

Dominik Horn

Dr. med.

Immunsuppressiver Effekt mesenchymaler Stammzellen aus Fettgewebe im Rattenmodell

Promotionsfach: Chirurgie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Günter Germann

Seit Jahrhunderten ist die Transplantation von Organen von großem medizinischem Interesse. Die allogene Composite Tissue Transplantation, d.h. die Transplantation von Muskeln, Nerven, Knochen, Sehnen oder auch ganzen Gliedmaßen, bietet eine Vielzahl an Möglichkeiten der Rekonstruktion von Gewebedefekten nach Unfällen und Tumorerkrankungen.

Seit der ersten erfolgreichen Handtransplantation 1998 wurden bis heute weltweit insgesamt 72 Hand- und 13 Gesichtstransplantationen durchgeführt. Trotz der mikrochirurgischen Fortschritte des 20. Jahrhunderts und der damit technischen Durchführbarkeit von CTAs bleiben die Nebenwirkungen einer lebenslangen Immunsuppression der limitierende Faktor für die breite Anwendung in der Klinik.

Ein großes Ziel der Transplantationsimmunologie ist die Erzeugung von spenderspezifischer Toleranz. Eine neue Methode bieten hierbei immunmodulierende Zelltherapien. Mesenchymale Stammzellen (MSCs), die neben Fettgewebe aus zahlreichen weiteren Geweben isoliert werden können, haben in *in vitro* Versuchen gezeigt, dass sie auf verschiedene Weise das Immunsystem modulieren können. Vor allem die Proliferation von T-Zellen konnte durch MSCs *in vitro* gehemmt werden.

In der vorliegenden Arbeit wurde die immunmodulierende Wirkung von adipogenen MSCs (ASCs) im Hinterlauftransplantationsmodell in der Ratte untersucht. Sowohl durch lokale, als auch systemische Applikation von ASCs konnte das abstoßungsfreie Intervall signifikant verlängert werden. Es konnte gezeigt werden, dass die systemische Gabe von ASCs den abstoßungsfreien Zeitraum im Vergleich zur lokalen Gabe signifikant verlängert. Die klinische Abstoßung konnte histologisch mit Hilfe des NR-Score bestätigt werden. Um den immunsuppressiven Effekt zu verbessern, sollten weitere Versuche mit autologen ASCs und zusätzlicher Immunsuppression in niedriger Dosierung folgen. Ziel

ist hierbei dem großen klinischen Bedarf an Composite Tissue Allotransplantations gerecht zu werden und die Nebenwirkungen von immunsuppressiven Therapien weiter zu senken. Das größte Ziel bleibt die Erzeugung von spenderspezifischer Toleranz. Die Erfolge der Zelltherapie mit ASCs sind vielversprechend und erfordern weitere Studien.