



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Medizinische Fakultät Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Adhäsion, Migration und Homing aus Fettgewebe stammender
Mesenchymaler Stromaler Zellen nach Kultivierung in Humanserum
als Alternative zu fetalem Kälberserum**

Autor: Lena Dreher
Institut / Klinik: Institut für Transfusionsmedizin und Immunologie
Doktormutter: Priv.-Doz. Dr. K. Bieback

Die zunehmende Verwendung mesenchymaler stromaler Zellen (MSC) für klinische Zelltherapie erfordert einen sicheren und kontrollierten Herstellungsprozess, der den Anforderungen der Good Manufacturing Practice (GMP) gerecht wird. Um fetales Kälberserum (FBS), dessen Verwendung von entsprechenden Kontrollbehörden kritisch gesehen wird, zu ersetzen, wurde in jüngerer Vergangenheit gepooltes menschliches Serum (HS) der Blutgruppe AB verwendet, da es die Expansion von aus Fettgewebe stammenden mesenchymalen Stammzellen (ASC) fördert. Unklar blieb bisher, ob die Wahl des Serums in Zellkultur die später für die Anwendung wichtigen Eigenschaften der ASC beeinflusst. In Vorarbeiten hat ein Mikroarray-basierter Screen Unterschiede in der Expression einiger Adhäsions- und Extrazellulärmatrixproteine gezeigt, wenn die ASC anstatt in FBS- in HS-haltigem Medium kultiviert worden waren. Da eine erfolgreiche Zelltherapie von den Fähigkeiten der Zellen, einen Homingprozess zu durchlaufen und ins Zielgewebe einzuwachsen, abhängt, wurden in dieser Arbeit Adhäsions-, Migrations-, Transmigrationsversuche und ein Kurzzeit-*in vivo* Homingexperiment durchgeführt, wobei FBS- und HS- kultivierte ASC miteinander verglichen wurden.

Die in Humanserum kultivierten ASC adhärten stärker an Plastik und an Proteine der Extrazellulärmatrix und vermindert an Endothelzellen, dies sowohl unter statischen als auch unter Flussbedingungen. Migrations- und Transmigrationsversuche bestätigten, dass Tumormillieu als Lockstoff für ASC wirkt, Unterschiede zwischen FBS- und HS-Kultivierung traten hier nicht auf. Nach der Co-Injektion unterschiedlich gefärbter HS- und FBS-ASC in NOD/SCID- Mäuse wurden weniger HS-ASC in Lunge und Leber detektiert, wahrscheinlich durch vermindertes Hängenbleiben in Kapillargefäßen. Nur wenige der genannten Unterschiede waren signifikant.

HS stellt sich in dieser Arbeit weiterhin als geeignete Alternative zu FBS heraus, allerdings ergeben sich hier Hinweise auf Veränderungen einiger anwendungsrelevanter Eigenschaften der so kultivierten ASC, wie die Adhäsion oder das Hängenbleiben in Lungengefäßen nach Zelltransfusion. Höhere Fallzahlen, geeignete Injury-Tiermodelle und korrespondierende molekularbiologische Analysen werden erforderlich sein, um dies zu verifizieren.