

Holger Freischmidt  
Dr. med.

## **Untersuchung osteoimmunologischer Aspekte von Mesenchymalen Stammzellen während der frühen inflammatorischen Phase der Knochenheilung**

Orthopädie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. univ. Arnold Suda

Mesenchymale Stammzellen (MSCs) sind aufgrund ihres ausgeprägten regenerativen Potenzials bezüglich der Knochenheilung in den Fokus des „Bone tissue engineering“ (BTE) gerückt. Seit Jahren ist bekannt, dass die Implantation von MSCs in nicht heilende Knochendefekte sowohl im Tier-Modell als auch beim Menschen einen positiven Effekt auf das Remodelling und die Neubildung von Knochen hat. Jedoch sind die zugrunde liegenden Mechanismen noch nicht ausreichend geklärt. Unter anderem wird den MSCs eine immunsupprimierende Wirkung zugesprochen. Da die erste Phase der Knochenheilung mit einer, für sie essentiellen, lokalen Entzündungsreaktion eingeleitet wird, sollte in dieser Studie herausgefunden werden, welchen Einfluss implantierte MSCs auf diese inflammatorische Phase der Knochenheilung nehmen. Um dieser Fragestellung nachzugehen, wurden MSCs aus dem Knochenmark von männlichen Ratten isoliert, kultiviert und in physiologisches Fibrin eingebettet. Diese MSC-Fibrin-Clots wurden anschließend syngen in 2mm breite, osteosynthetisch stabilisierte Femurdefekte von weiblichen Ratten implantiert. Zum Vergleich wurden auch „leere“ Fibrin-Clots, denen keine MSCs zugesetzt wurden, als Kontrolle in Femurdefekte von Ratten implantiert. 3 bzw. 6 Tage post-OP wurden die Ratten getötet und die Fibrin-Clots wieder entnommen. Diese Clots wurden histologisch und molekularbiologisch untersucht. Die histologischen Ergebnisse haben gezeigt, dass sich die MSCs auch 6 Tage nach der Implantation noch im Fibrin-Clot befinden und eine Vielzahl an wirtseigenen Zellen „anlocken“. Das Fibrin wurde in den Clots mit MSCs im Vergleich zu den Kontrollen regelrecht von Wirtszellen durchsetzt, sodass sich das Bild eines regenerativen Granulationsgewebes gezeigt hat. Zudem konnte gezeigt werden, dass MSCs Zytokine und Chemokine sezernieren, die zu einer „Anlockung“ von Wirtszellen führen. Anzeichen für eine Immunsuppression seitens der MSCs gab es keine, jedoch konnte eine Rekrutierung von Nicht-Immunzellen nachgewiesen werden. Diese Erkenntnisse stehen in Einklang mit der aktuellen Literatur in der trophische Faktoren seitens der MSCs verantwortlich für ihre regenerativen Eigenschaften gemacht werden. Die Besonderheit dieser Studie liegt darin, dass die MSCs orthotop sowie syngen implantiert und ihr Effekt zu frühen Zeitpunkten untersucht wurde.