



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

**Vergleichende Genexpressionsanalyse humaner mesenchymaler Stammzellen und humaner Muskelzellen in verschiedenen stimulierenden Kulturmedien**

Autor: Stephanie Juritz  
Institut / Klinik: Hals-Nasen-Ohren-Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. F. Riedel

Skelett-Muskel-Tissue-Engineering stellt einen viel versprechenden Ansatz zur Wiederherstellung beim Verlust von funktionellem Skelettmuskelgewebe dar. Defekte der Skelettmuskulatur können entscheidende Konsequenzen für die Funktion des betroffenen Gebietes mit sich ziehen und resultieren oftmals in einer kosmetischen Entstellung, vor allem im Kopf-Hals-Bereich. In vitro Tissue Engineering versucht durch Züchtung von neuem funktionellem Muskelgewebe durch Expansion von humanen Myoblasten des Patienten neues Gewebe zur Deckung von Defekten zu schaffen. Eine neue, vielversprechende Methode stellt die Verwendung humaner mesenchymaler Stammzellen dar. Das große wissenschaftliche Interesse begründet sich in der theoretisch unbegrenzten Zellvermehrung, an die unter bestimmten Voraussetzungen eine Differenzierung in einen spezialisierten Gewebetyp anschließt.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurden Myoblasten und humane mesenchymale Stammzellen aus Knochenmark und Fettgewebe unter verschiedenen Kulturbedingungen untersucht und ihr Proliferations- und Differenzierungsverhalten vergleichend analysiert. Es konnte gezeigt werden, dass alle Zelllinien ein positives Expressionsmuster für den Muskelmarker Myogenin aufweisen. Dieses Ergebnis impliziert, dass sowohl humane Muskelzellen als auch humane mesenchymale Stammzellen aus Fettgewebe und Knochenmark den Weg der terminalen Myogenese eingeschlagen haben. Die densitometrische Auswertung der Ergebnisse zeigte, dass entsprechende muskelspezifische Gene von humanen Muskelzellen unter gleichen Kulturbedingungen semi-quantitativ höher exprimiert werden. Das lässt vermuten, dass humane Muskelzellen ein höheres myogenes Differenzierungspotential aufweisen. Immunhistochemisch konnte ein positives Färbemuster für Myf 5 und Desmin bei der Kultivierung von humanen mesenchymalen Stammzellen aus Fettgewebe und humanen Myoblasten in verschiedenen stimulierenden Medien nachgewiesen werden. Diese Ergebnisse beweisen den myogenen Phänotyp der untersuchten Zellen nach Kultivierung in verschiedenen Induktionsmedien.

In vitro Auswertungen auf Genexpressions- sowie Proteinebene zeigten, dass bei der Kultivierung von humanen mesenchymalen Stammzellen und humanen Muskelzellen in konditioniertem Medium die Zellen ein höheres myogenes Potential besitzen. Die vorliegenden Ergebnisse weisen darauf hin, dass sich ein myogenes Umfeld positiv auf den myogenen Differenzierungsprozess von humanen Muskelzellen und humanen mesenchymalen Stammzellen ausübt.

Die myogene Differenzierungskaskade ist ein sehr komplexer Prozess mit vielen offenstehenden Fragen. Anhand der Ergebnisse der Proliferation, PCR und Immunhistochemie waren Differenzen im Proliferations- und Differenzierungsverhalten erkennbar. Daran wird ersichtlich, dass eine Abhängigkeit vom Zelltyp, vom Kulturmedium und den umgebenden Milieu besteht. Weitere Forschungsarbeiten sind notwendig, um optimale Bedingungen zur schaffen.