

Nils Michael Bollinger  
Dr. med.

## **Vergleich dreier humaner Seren sowie fetalen Kälberserums bezüglich ihres Einflusses auf Proliferation und Differenzierungsfähigkeit in der Zellkultur von mesenchymalen Stammzellen aus humanem Fettgewebe**

Fach/Einrichtung: Chirurgie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. Günter Germann

Mesenchymale Stammzellen aus Fettgewebe (ADSCs) sind multipotente Stammzellen, die sich in verschiedene Zellen des Mesoderms differenzieren können, über ausgeprägte regenerative und immunologische Eigenschaften verfügen und eine ubiquitär verfügbare, ergiebige und leicht zugängliche Quelle von Stammzellen für den klinischen Einsatz darstellen.

Klassisch wurde für die Zellkultur von ADSCs fetales Kälberserum (FCS) verwendet. Für den klinischen Einsatz ist jedoch die Verwendung eines humanen Serums in der Zellkultur sinnvoll. Deshalb wurde in dieser Arbeit FCS mit humanen Blutprodukten in deren Auswirkungen auf Proliferation und Differenzierungsfähigkeit von ADSCs verglichen. Dabei wurde zunächst FCS und Humanes Serum(HS) unter Zusatz von PDGF (FCSp und HSp) miteinander verglichen und in einem zweiten Schritt HS, Platelet Poor Plasma(PPP) und Platelet Rich Plasma(PRP) ohne Zusatz von PDGF. Zudem wurden in den humanen Seren die wichtigsten bekannten Wachstumsfaktoren und Zytokine bestimmt.

Bei der Proliferation zeigte sich PRP in Bezug auf die Vermehrungsgeschwindigkeit den anderen Seren gegenüber signifikant überlegen. Ursächlich dafür sind vor allem die darin gemessenen signifikant höheren Konzentration der Wachstumsfaktoren PDGF, EGF, FGF und TGF- $\beta$ . Zwischen den anderen Seren konnte kein signifikanter Unterschied in der Vermehrungsgeschwindigkeit festgestellt werden.

Bei der adipogenen Differenzierung zeigt sich das Differenzierungspotential beim Einsatz von PRP signifikant niedriger als bei FCSp, HSp, HS und PPP was mit der signifikant höheren Konzentration an TGF- $\beta$  zusammenhängt, welches einen inhibitorischen Einfluss auf die adipogene Differenzierung von MSCs ausübt. FCS zeigt hier im Vergleich zu HSp, HS und PPP keinen signifikanten Unterschied.

Für die osteogene Differenzierung haben die in dieser Arbeit getesteten humanen Seren gegenüber FCSp einen mindestens gleichwertigen oder, im Fall von PPP und HS, sogar signifikant stärkeren Einfluss auf die osteogene Differenzierungsfähigkeit von ADSCs. Bei Verwendung von PRP ist das osteogene Differenzierungspotential der ADSCs im direkten Vergleich mit PPP und HS wahrscheinlich auch aufgrund des höheren Gehalts an den hierbei inhibitorisch wirkenden Wachstumsfaktoren und Zytokinen wie PDGF, HGF, IL-7, IL-1b und TNF-a signifikant geringer.

Für die chondrogene Differenzierung konnte bei Zellen, welche mit PRP expandiert wurden, die höchste Differenzierungsfähigkeit festgestellt werden. Diese zeigte sich höher als bei HS und HSp und signifikant höher als bei FCS und bei PPP was durch die signifikant höhere Konzentration an TGF- $\beta$  und FGF in PRP erklärt werden kann.

Zusammenfassend zeigt sich HSp im direkten Vergleich der adipogenen, osteogenen und chondrogenen Differenzierungsfähigkeit und der Wachstumsrate mit FCSp mindestens

gleichwertig für die Zellkultur von ADSCs geeignet. Für die Zellproliferation und die osteogene und chondrogene Differenzierung lieferte zusätzlich jeweils mindestens eine der getesteten humanen Alternativen im Vergleich mit FCSp ein signifikant besseres Ergebnis. Insgesamt sprechen die Ergebnisse dafür, dass humane Seren eine gute Alternative zu dem klassischen FCS für die Zellkultur von ADSCs darstellen.

In Anbetracht des in dieser Arbeit dargestellten unterschiedlichen Einflusses der einzelnen humanen Seren auf die verschiedenen Differenzierungen und das Wachstum von MSCs, besteht zudem die Möglichkeit, die Wahl des Serums für die Zellkultur von ADSCs von dem im klinischen Einsatz gewünschten therapeutischen Effekten der MSCs abhängig zu machen.