



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

**Behandlung von Leberfibrose und Leberschädigung bei Mäusen mit
humanen mesenchymalen Hautstammzellen**

Autor: Vanessa Hartwig
Institut / Klinik: II. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. S. Dooley

Obwohl ein großer Anteil der Bevölkerung an einem Leberschaden leidet, sind die Therapiemöglichkeiten immer noch sehr begrenzt. Die Lebertransplantation als potentiell wirksame Heilung für Patienten mit Lebererkrankungen im Endstadium birgt als Strategie mehrere Nachteile, darunter hohe Kosten, lange Wartelisten und eine begrenzte Verfügbarkeit von Leberorganen. Daher wird die stammzellbasierte Therapie, die in Tiermodellen von akuten und chronischen Leberverletzungen vielversprechende Ergebnisse gezeigt hat, als alternative Option vorgestellt.

ABC5+ mesenchymale Zellen, die aus der Hautdermis isoliert wurden, stellen eine leicht zugängliche und expandierbare Quelle für homogene Stammzell-Populationen dar. Darüber hinaus zeigten ABC5+ Zellen bereits vielversprechende Ergebnisse bei der Behandlung von Hornhaut- und Hautverletzungen. Bisher ist die Wirkung dieser Zellen auf Leberverletzungen noch unbekannt.

Des Weiteren konnten bislang keine auffälligen Abstoßungsreaktionen festgestellt werden. Die therapeutische Wirkung der Zellen ist vermutlich auf parakrine Effekte, statt ihrer Ansiedelung am Ort der Schädigung, zurückzuführen. So wird die positive Wirkung, während der kurzen Präsenz im Körper, hervorgerufen. Das verwendete Tiermodell, Mdr2KO Mäuse, entwickelt ab ihrer Geburt eine chronische Leberfibrose, die im Alter zur Zirrhose und später auch zum hepatozellulären Karzinom progrediert.

In der aktuellen Studie wurden sechzehn Wochen alten Mdr2KO-Mäusen i.v. Injektionen von 500.000 ABC5+ Zellen verabreicht, wobei verschiedene Versuchsaufbauten verwendet wurden. Die Auswirkungen der zellulären Therapie auf Entzündung, Fibrose, Apoptose und Proliferation wurden in den gesammelten Lebergeweben analysiert. Als Nächstes wurden die Zellen ohne Immunsuppression untersucht. ABC5+ Zellen beeinflussten in gewissem Maße die Form der Entzündungsreaktion der Leber und reduzierten signifikant die Menge der Kollagenablagerung, wie aus der Quantifizierung der Picro-Sirius-Rot-Färbung berechnet wurde. Außerdem reduzierten die Zellen die Apoptose und verstärkte die kompensatorische Proliferation.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass ABC5+ Zellen eine sichere und praktikable Strategie zur Unterstützung der Leberregeneration darstellen und zur Reduzierung der Leberfibrose bei chronischen Lebererkrankungen beitragen.