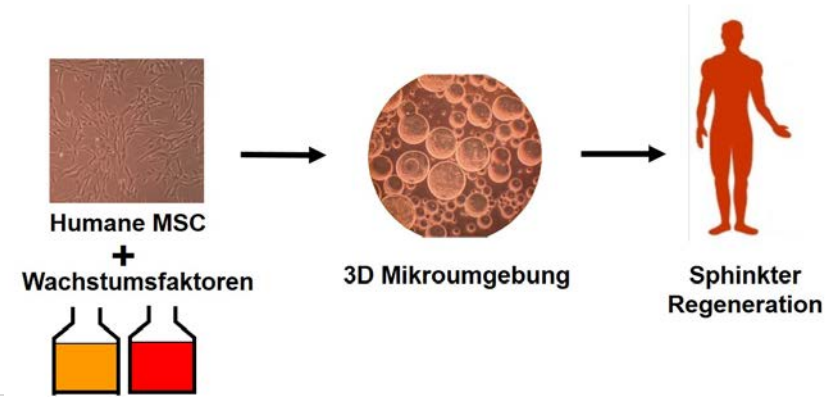
Käthe und Josef Klinz-Stiftung

Die Therapie der Stressinkontinenz: Neue Materialien und Techniken zur Einkapselung von mesenchymalen Stammzellen sollen eine verbesserte Differenzierung zu glatten Muskelzellen erreichen.

Harninkontinenz ist der unfreiwillige Verlust von Urin, von dem oft ältere Menschen und Frauen betroffen sind. Moderne Ansätze verwenden menschliche Stammzellen, um den erkrankten Muskel zu regenerieren. Die Regeneration könnte gleichzeitig Symptome und Ursachen behandeln. Das von der **Käthe und Josef Klinz-Stiftung** über 24 Monate geförderte Projekt soll durch neue Materialien und Techniken optimale Umgebungsbedingungen für die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen erreichen. Hervorzuheben ist, dass nicht nur die Stammzellen, sondern auch Wachstumsfaktoren zusammen mit den Zellen eingekapselt werden sollen. Durch diese innovative Strategie soll synergistisch eine optimale Differenzierungsumgebung hergestellt werden, um mesenchymale Stammzellen effektiv und zuverlässig in glatte Muskelzellen zu differenzieren.

Die Harninkontinenz stellt ein großes Problem für die Lebensqualität und die medizinische Versorgung der Betroffenen dar. Bei vielen Patienten ist die Stressinkontinenz mit einer progressiven Degeneration des muskulären Gewebes, des Schließmuskels, verbunden. Eine befriedigende Therapie für die eigentliche Ursache der Erkrankung gibt es derzeit nicht. Aus prä-klinischen Studien gibt es Hinweise darauf, dass eine zell-basierte Therapie für die Regeneration des Schließmuskels eine Verbesserung seiner Funktion erreichen kann. Eine derartige Therapie wäre also ein vielversprechender Ansatz, der sowohl Symptome als auch Ursachen therapieren könnte.

Für eine solche Therapie ist es wichtig, humane mesenchymale Stromazellen (MSCs) – allgemein auch als mesenchymale Stammzellen bezeichnet – zu verwenden, um glatte Muskelzellen herzustellen. Hierfür haben wir eine Methode entwickelt, mit der im Labor außerhalb des Patienten die Differenzierung humaner MSCs innerhalb von 7-14 Tagen in glatte Muskelzellen erreicht wird. Um eine bessere und kostengünstige Kontrolle über diese sogenannte myogene Differenzierung von MSCs zu glatten Muskelzellen zu erhalten, könnte die myogene Differenzierung - als Fernziel des geförderten Projekts - statt im Labor auch direkt im Schließmuskel des Patienten erfolgen. Hierzu könnten vom Patienten isolierte mesenchymale Stammzellen zusammen mit differenzierungsfördernden Wachstumsfaktoren in den Schließmuskel eingebracht werden. Dieser Ansatz würde alle Schlüsselelemente zur myogenen Differenzierung enthalten, aber die Laborphase einer zukünftigen Therapie substanziell verkürzen und die Kontrolle über die Differenzierung durch eine exakt definierte Zell-Umgebung verbessern. Hierzu sollen Mikropartikel verwendet werden, sogenannte Mikrobeads, die als Verpackung für die MSCs dienen. Zusätzlich beinhalten diese Mikrobeads auch sogenannte Mikrosphären. Dies sind kleine



Kügelchen, welche die für die Differenzierung notwendigen Wachstumsfaktoren enthalten. Diese werden kontrolliert in die Mikrobeads und an die darin enthaltenen MSCs abgegeben. Dieses Prinzip erscheint wissenschaftlich, klinisch und für eine spätere Therapiezulassung vielversprechend und ist der zentrale Punkt dieses Projekts.

Mikrobeads sind sphärische dreidimensionale (3D) Mikroumgebungen, welche aus natürlichen, in jedem Falle aber klinisch zulassungsfähigen Materialien bestehen und mit Zellen beladen werden können. Der Vorteil, MSCs in Mikrobeads einzukapseln, besteht darin, dass MSCs durch das Material geschützt werden, welches zusätzlich mit Wachstumsfaktoren angereichert werden kann. Das Ziel des Forschungsvorhabens ist die Identifizierung und Charakterisierung einer optimalen Mikrobead- und Mikrosphären-Substanzkombination, um humane MSCs einzukapseln und in glatte Muskelzellen zu differenzieren. Die Herstellung einer geeigneten Mikroumgebung und die langsame Freisetzung von differenzierungsfördernden Wachstumsfaktoren sollen synergistisch zu einer Verbesserung der myogenen Differenzierung humaner MSCs führen. Die Vorteile dieses Ansatzes liegen darin, schnellere und bessere Methoden zu entwickeln, durch welche die Wirkung einer zukünftigen zellbasierten Therapie verbessert, die Kosten aber gesenkt werden könnten.

Eberhard-Karls Universität
Urologische Klinik - TTR Laboratorien
Frau PD Dr. Melanie Hart
Paul-Ehrlich-Straße 15 d
72076 Tübingen
http://www.kfo273.org/en/subprojects.html

Käthe und Josef Klinz-Stiftung
im Stifterverband für die Deutsche Wissenschaft e.V.
Barkhovenallee 1
45239 Essen
http://www.klinz-stiftung.de