

Das Karl Landsteiner Institut für Zellbiologie und Zelltherapie wurde im März 2007 gegründet. Inhaltliche Schwerpunkte im Rahmen dieses Institutes sind zellbiologische und molekularbiologische Untersuchungen von humanen Zellen und die Klärung der Funktion spezifischer Stoffwechselwege in unterschiedlichen humanen Geweben.

Diese Untersuchungen werden mit dem Ziel der therapeutischen Verwendung von autologen Primärzellkulturen durchgeführt. Eine genaue Untersuchung von in vitro kultivierten Primärzelllinien soll die Sicherheit, die Anwendbarkeit und mögliche therapeutische Strategien klären.

Im aktuellen Jahr wurden die organisatorischen und personellen Voraussetzungen zur Durchführung entsprechender Forschungsprojekte geschaffen.

Am Institut beschäftigte Mitarbeiter:

Seit Juni 2007 wurde für die Durchführung von Zellkulturarbeiten und immunhistochemische Analysen eine Teilzeitstelle für eine biomedizinische Analytikerin eingerichtet.

Wissenschaftliche Schwerpunkte:

Hauptprojekt: Induktion von embryonalen Transkriptionsfaktoren in adulten Zellen

Screening von Stammzellen auf Expression von Nanog und Oct4

Die Re-Expression embryonaler Wachstumsfaktoren und/oder Transkriptionsfaktoren in adulten Zellen menschlicher Gewebe stellt eine mögliche Methode der Zellvermehrung verschiedener Differenzierungsrichtungen dar. Die Voraussetzungen dafür wurden kürzlich durch die Identifikation wichtiger embryonaler Proteine geschaffen. Proteine wie Nanog, Oct4 oder Sox2 (Transkriptionsfaktoren embryonaler Stammzellen) regulieren die Expression einer Vielzahl anderer Gene, welche die Zellteilung und Differenzierung embryonaler Stammzellen steuern. In den meisten Zellen des Erwachsenen ist die Aktivität dieser Moleküle nicht nachzuweisen.

Unser - im Sommer dieses Jahres begonnene - Forschungsprojekt nützt die Möglichkeit, Gene mit Hilfe von geeigneten Vehikeln in den Zellkern von differenzierten Zellen einzuschleusen und so eine intrazelluläre Expression des entsprechenden Gens zu erreichen.

Als erste Teiluntersuchung wurde die Expression von Nanog und Oct4 in undifferenzierten Zelllinien untersucht. Zusätzlich wurden pluripotente Stammzellen (CD34+ und/oder CD138+) aus peripherem Blut isoliert und die Expression von Nanog und Oct4 auch in diesen Zellen untersucht. Die Expression wurde sowohl immunhistochemisch mit entsprechenden Antikörpern durchgeführt als auch auf mRNA-Ebene mittels Real time PCR.

In keiner der untersuchten Zellen konnte eine Expression von Nanog oder Oct4 auf Protein- oder mRNA-Ebene nachgewiesen werden.

Konstruktion eines Nanog und Oct4 Plasmids

Parallel zu den Untersuchungen über eine endogene Expression der embryonalen Transkriptionsfaktoren Nanog und Oct4 in adulten Stammzellen wurde begonnen, ein Plasmid

zu konstruieren, welches geeignet ist, Nanog oder Oct4 in adulte Stammzellen einzuschleusen.

Grundlage für die Konstruktion des Plasmids sind publizierte Daten über die Expression von Nanog durch Transfektion von embryonalen Stammzellen der Maus mit dem Molekül Nanog. Eine Adaption dieses Vektors zur Verwendung im Humansystem stellt einen zweiten Schwerpunkt der wissenschaftlichen Arbeit im Jahr 2007 dar.

Zukünftige Vorhaben:

Die Herstellung von transgenen, adulten Stammzellen (hämatopoetische, mesenchymale) ist nach der Entwicklung eines funktionellen Nanog- und Oct4-tragenden Vektors Ziel künftiger Arbeiten.

Die so hergestellten transgenen Zellen sollen in Folge auf ihre Eigenschaften untersucht werden. Dazu zählen unter anderem: Wachstumseigenschaften, Zellmetabolismus und Differenzierungsmöglichkeiten.