

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.

Am Institut beschäftigte Mitarbeiter:

Seit Juni 2007 wurde für die Durchführung von Zellkulturarbeiten und immunhistochemischen Analysen eine Teilzeitstelle für eine biomedizinische Analytikerin eingerichtet. Diese Mitarbeiterin wird mit Ende 2008 ihre Tätigkeit beenden. Mit 1.9.2008 wurde ein Facharzt auf Teilzeitbasis gewonnen, der seinen Arbeitsschwerpunkt in der Molekularbiologie hat.

Wissenschaftliche Schwerpunkte:

Hauptprojekt: Induktion von embryonalen Transkriptionsfaktoren in adulten Zellen

Screening von Stammzellen auf Expression von Nanog und Oct4 und Transfektion der entsprechenden Gene

Die im Sommer 2007 begonnenen Untersuchungen über die mögliche Expression der embryonalen Transkriptionsfaktoren Nanog und Oct4 in verschiedenen Zellen wurden auf Stammzellen aus Nabelschnurblut ausgedehnt. Dazu wurden die Kulturbedingungen für diese Zellen optimiert und ein gut funktionierendes Kultursystem etabliert. Anschließend wurde die Expression der entsprechenden Proteine immunhistochemisch mit entsprechenden Antikörpern und auf mRNA-Ebene mittels Real time PCR untersucht. Allerdings brachten die Untersuchungen ein negatives Ergebnis. Da die immunhistochemische Färbung der genannten Proteine ganz allgemein relativ aufwendig und möglicherweise zu unempfindlich ist, wird zur Zeit versucht, ein Nachweissystem mittels FACS-Analyse zu etablieren. In Hinblick auf die beabsichtigte Transfektion der entsprechenden Gene wurde eine Reihe von kommerziell verfügbaren Plasmiden ausgewählt. Diese sollen zunächst durch Permeabilisierung der Zellmembran in das Zellinnere eingeschleust und danach die zu erwartende Expression der entsprechenden Proteine gemessen werden. Sollte die Transfektion bzw. die zu erzielende Proteinexpression nicht ausreichend effektiv sein, ist in späterer Folge die Transfektion mit Hilfe von Retroviren beabsichtigt.

Untersuchungen zum Gerinnungsfaktor XI

Ein Mangel an Gerinnungsfaktor XI (FXI) kann mit einer verstärkten Blutungstendenz assoziiert sein, und es sind zahlreiche Mutationen beschrieben (http://www.wienkav.at/kav/kar/texte_anzeigen.asp?ID=7137), die mit einem FXI-Mangel verbunden sind. Allerdings ist im Gegensatz zur Hämophilie A oder B (Mangel an Gerinnungsfaktor VIII oder IX) die mögliche Blutungsneigung in weit geringerem Maße von der tatsächlichen Konzentration des im Blut nachweisbaren FXI abhängig; deshalb ist das individuelle Blutungsrisiko eines Patienten mit FXI-Mangel schwer abschätzbar. Als einer der Hauptgründe für dieses Phänomen wird angesehen, dass FXI ein Dimer ist, und dass Mutationen einer Untereinheit in unterschiedlichem Masse die Bildung, Stabilität, Exkretion

und Funktion des Gesamtmoleküls (bzw. der verschiedenen gebildeten Dimerformen) betreffen können. Um die klinische Relevanz bekannter Mutationen besser abschätzen zu können ist deshalb beabsichtigt, ein humanes Zellsystem zu etablieren, mit unterschiedlich mutierten F XI-Genen zu transfizieren und die Bildung und Funktionalität des synthetisierten F XI zu untersuchen. Zu diesem Zweck wurde mRNA aus Thrombozyten isoliert und die Gesamt-cDNA des FXI (von Exon 2-15) hergestellt. In der Folge sollen humane Zellen mit Hilfe von Plasmiden mit diesem FXI transfiziert werden. Sobald das System etabliert ist, soll mutierter FXI (aus Thrombozyten von Patienten oder hergestellt mit Hilfe von site directed mutagenesis) transfiziert und die entsprechenden Untersuchungen zum Verhalten der entsprechenden FXI-Moleküle durchgeführt werden.