



Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /
Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines

R-FP-S-1-0003-0000

| | | |
|--|---|--|
| Referenznummer / numéro de référence | R-FP-S-1-0003-0000 | |
| Projekttitel / titre du projet | <i>Funktionelle Charakterisierung und Vergleich von aus Stammzellen gewonnen Herzmuskelzellen für regenerative Herzmedizin</i> | |
| Projektstand / état du projet | beendet | |
| Projektleiter_in / direction du projet | Dr. Nina Ullrich | |
| Institut, Firma / institut, société | Institut für Physiologie, Universität Bern Spitalstrasse 21 CH-4031 Basel | |
| Projektbeginn / début du projet | Januar 2011 | |
| Voraussichtliche Dauer / durée probable | 48 Monate | |
| Ziele des Projekts / but du projet | <p>Die regenerative Herzmedizin beschäftigt sich mit neuen, innovativen Methoden, um die Funktionstüchtigkeit defekter Regionen in den Herzen von Infarkt- und Herzinsuffizienzpatienten mit Hilfe neu herangezüchteter Zellen wiederherzustellen. Neben dem ultimativen Ziel der Stammzellforschung, diese Zellen für Transplantationen in defekte Herzinfarktregionen heranzuzüchten, liegt ein grosses Interesse der Stammzellforschung darin, künftig Zellmodelle aus menschlichem Ursprung herzustellen, mit deren Hilfe sich Krankheiten und ihre Ursachen besser studieren lassen werden. Im Moment sind bereits herzzellähnliche Zellen, die aus pluri- oder multipotenten Zellen gezüchtet worden sind, in klinischen Studien, obwohl noch viele essentielle Fragen über die regenerativen Fähigkeiten dieser Zellen und ihre grundsätzliche Eignung, sich funktionell im bestehenden Gewebe zu integrieren, offen stehen. Nur wenige Arbeiten haben sich mit der Frage nach der elektrischen und mechanischen Funktion dieser Zellen in allen notwendigen Details beschäftigt. In diesem Projekt werden genau diese Fragen adressiert: eine klare funktionelle Charakterisierung und ein Vergleich der derzeit erhältlichen, von Stammzellen herangezogenen herzzähnlichen Zellen für die Regeneration defekter Regionen im Herzen ist unerlässlich und muss unterexperimentell vergleichbaren Konditionen studiert werden.</p> | |
| Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées | H1 (WA01) HS181 WT-4 | BAG-hES-IMP-0001 BAG-hES-IMP-0009 BAG-hES-IMP-0018 |



WT-3
SIVF-01

BAG-hES-IMP-0019
BAG-hES-IMP-0025

Projektergebnis / résultat du projet

Unser Stammzellprojekt hat sich mit der funktionellen Charakterisierung von aus Stammzellen hergestellten Herzzellen befasst. Im ersten Teil unseres Projektes haben wir in vitro die elektrophysiologischen Eigenschaften von den neu-differenzierten Herzzellen untersucht und dabei festgestellt, dass sowohl herzspezifische spannungsabhängige Ionenkanäle vorhanden und funktionstüchtig sind, als auch die Regulation der intrazellulären Calcium Konzentration bereits gut entwickelt ist. Im Weiteren haben wir die Fähigkeit dieser Stammzell-Herzzellen untersucht, miteinander funktionell zu kommunizieren, ein wichtiges Kriterium für die Reizweiterleitung im Herzgewebe. Dabei stellte sich heraus, dass die Zellen wesentlich schlechter miteinander interagieren und untereinander deutlich weniger Gap Junctions ausbilden, als das bei nativen Herzzellen der Fall ist. Dieses Ergebnis ist besonders relevant, da es uns verdeutlicht, dass die Zellen noch nicht die funktionelle Reifung erreicht haben, um sich mit adulten Herzzellen verbinden zu können. Im Gegenteil, die mangelhafte Kopplung kann bei eventueller Zelltherapie arrhythmogene Störungen im Herzen hervorrufen. Obwohl wir anfangs murine und humane Stammzell-Herzzellen miteinander vergleichen wollten, haben wir uns schlussendlich nur für die Arbeit mit murinen Stammzellen entschieden, die wesentlich einfacher zu kultivieren sind und zu einer besseren Herzzelldifferenzierung führen. Unsere Daten sind in drei Papers publiziert.