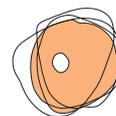




Porträt des Nationalen Forschungsprogramms (NFP 63)

Stammzellen und regenerative Medizin



SCHWEIZERISCHER NATIONALFONDS
ZUR FÖRDERUNG DER WISSENSCHAFTLICHEN FORSCHUNG

- 1 Editorial
Eine fundamentale Frage
- 4 Überblick
Auf Stammzellen ruhen grosse Hoffnungen
- 6 Forschung
Von Wundheilung bis zu Hirntumoren
- 16 Wissenstransfer
Stammzellforschung zwischen Hype und Hoffnung
- 18 Informationen

Was ist ein NFP?

Die Nationalen Forschungsprogramme (NFP) leisten wissenschaftlich fundierte Beiträge zur Lösung dringender Probleme von nationaler Bedeutung. Sie werden vom Bundesrat beschlossen, dauern vier bis fünf Jahre und sind mit 5 bis 20 Millionen Franken dotiert. Die NFP sind problemorientiert, sie haben eine inter- und transdisziplinäre Ausrichtung, in ihnen sind einzelne Forschungsprojekte und -gruppen im Hinblick auf ein definiertes Gesamtziel hin koordiniert.

Eine fundamentale Frage

Der menschliche Körper ist ungeheuer komplex: Er besteht aus verschiedenen Geweben und Organen, die wiederum aus unterschiedlichen Zelltypen aufgebaut sind. All diese Zellen mit unterschiedlichen Aufgaben sind aus einer einzelnen Zelle entstanden, aus der befruchteten Eizelle, einer Stammzelle. Während der Entwicklung dieser Zelle zu einem Embryo vollzieht sich durch Zellteilung die Aufsplittung in die verschiedenen Zelltypen. Wie kann eine einzelne Zelle einen solchen Reich-

tum hervorbringen? Diese fundamentale Frage stellen sich Tausende von Forschern rund um den Globus. Heute können sie diese Frage dank der Stammzellbiologie unter einem neuen Blickwinkel betrachten.

An Stammzellen kann im Labor untersucht werden, wie sie sich zu neuen Zelltypen entwickeln, welche externen Signale und internen Veränderungen es braucht, damit aus ihnen Herzmuskelzellen, Nervenzellen oder Insulin produzierende Zellen werden. Diesen Ver-



Prof. Bernard Thorens

wandlungsprozess zu untersuchen, ist faszinierend. Und das aus mindestens zwei Gründen: Zum einen, weil man dabei die grundlegenden Mechanismen beobachten kann, die es einem Organismus erlauben, sich zu entwickeln, und andererseits, weil die Beherrschung dieser Mechanismen genutzt werden könnte, um neue Therapien oder «Ersatzteile» für kranke oder beschädigte Organe zu entwickeln. Bevor man diese therapeutischen Träume ohne Risiken verwirklichen kann, ist aber noch eine beachtliche Arbeit notwendig, um das Verständnis über die Stammzellen zu erweitern.

Ziel des Nationalen Forschungsprogrammes «Stammzellen und regenerative Medizin» (NFP 63) ist es, der Schweizer Stammzellforschung einen zusätzlichen Schub zu geben. Insbesondere geht es darum, Schweizer Wissenschaftler anzuziehen, welche über eine ausgewie-

sene Expertise in der Molekular- und der Zellbiologie verfügen sowie darum, junge Wissenschaftler in diesem Gebiet auszubilden. Das NFP 63 fokussiert auf die grundlegenden Mechanismen der Stammzellbiologie mit dem Ziel, dieses Wissen für künftige Therapien zugänglich zu machen.

Ein wichtiges Ziel des NFP 63 besteht darin, der Schweizer Stammzellforschung zusätzlichen Schub zu verleihen.

Stammzellen besitzen das Potential, die Medizin in den nächsten Jahrzehnten zu revolutionieren. Ob sie dieses Potential verwirklichen, ist aber ungewiss, denn die Stammzellforschung ist eine noch relativ junge Disziplin. Wohin die Reise gehen wird, kann heute niemand sagen. Was heute als gesichert gilt, kann schon morgen überholt sein. Das zeigt

die Entwicklung rund um die so genannten iPS-Zellen (steht für induzierte pluripotente Stammzellen, siehe Seite 5). Noch vor wenigen Jahren hätte es kaum ein Wissenschaftler für möglich gehalten, dass adulte Stammzellen in einen Zustand rückprogrammiert werden können, der dem einer embryonalen Stammzelle ähnelt. Innerhalb weniger Jahre hat sich der Fokus verschoben: Heute stehen die embryonalen Stammzellen im Schatten der iPS-Zellen. Allerdings ist noch unklar, welche Zelltypen sich am besten für die regenerative Medizin eignen werden.



Prof. Bernard Thorens
Präsident der Leitungsgruppe des NFP 63,
Universität Lausanne

Auf Stammzellen ruhen grosse Hoffnungen

Noch ist unklar, wie Stammzellen im Detail funktionieren. Deshalb soll das soeben gestartete NFP 63 in der Schweiz die Basis festigen für künftige medizinische Anwendungen.

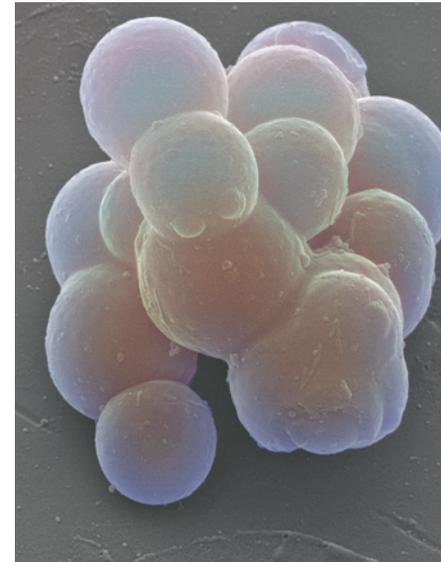
Ohne Stammzellen würden Wunden nicht heilen; Blut, Haut und andere Gewebe sich nicht mehr erneuern. Ohne diese biologischen Alleskönner würden Lebewesen weder entstehen noch überleben. Diese Zellen gehören zu den spannendsten Gebieten der Biologie.

Gross ist die Hoffnung, die auf diese Zellen gesetzt wird: Stammzellen sollen nicht nur erklären, wie Mensch, Tier und Pflanzen wachsen – sie sollen auch helfen, Krankheiten zu heilen, etwa Parkinson oder Diabetes Typ 1. Dies ist

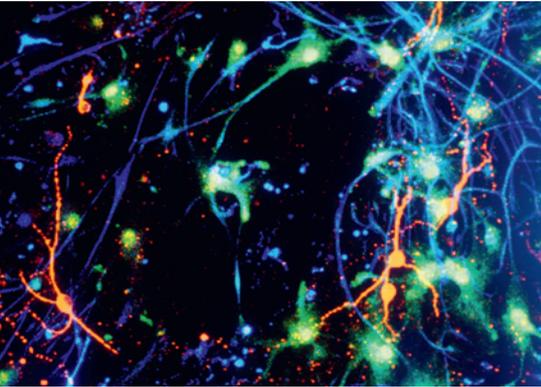
das ferne Ziel der regenerativen Medizin: Beschädigtes, erkranktes oder altes Gewebe mit Hilfe von Stammzellen zu erneuern. Bis dahin ist es allerdings noch ein weiter Weg.

Beschädigtes, erkranktes oder altes Gewebe zu erneuern – dies ist das ferne Ziel der Stammzellenmedizin.

USA, Grossbritannien, Israel, Südkorea, Japan, Deutschland und weitere Länder haben das Potential der Stamm-



Aufnahme von Stammzellen aus dem Nabelschnurblut. Aus diesen entstehen alle Zellen des Blutsystems.



Stammzellen unter dem Mikroskop: Die eingefärbten Linien zeigen die Verlängerungen, die Stammzellen produzieren, wenn sie wachsen.

zellen für die Behandlung verschiedener Erkrankungen erkannt und unterstützt die Forschung in diesem Bereich. Allein der Staat Kalifornien zum Beispiel mit drei Milliarden Dollar während zehn Jahren.

Der grosse Druck auf die Forschung, so rasch wie möglich therapeutische Grenzen zu verschieben, birgt aber auch Gefahren. Etwa die Gefahr, voreilig klinische Versuche durchzuführen, ohne genau zu verstehen, was die Stammzellen im menschlichen Körper bewirken. Vor diesem Hintergrund erfolgt die Lancierung des NFP 63: Es geht darum, besser zu verstehen, wie Stammzellen funktionieren. Das NFP 63 soll mithelfen, eine gute Grundlage für künftige medizinische Anwendungen zu schaffen. Zudem soll die Schweizer Stammzellforschung gefördert und Nachwuchs in diesem Bereich ausgebildet werden.

Die heutige Situation in der Stammzellforschung ist vergleichbar mit der Genforschung Anfang dieses Jahrhunderts. Als die etwa drei Milliarden Buchstaben des menschlichen Genoms bekannt waren, meinten viele, nun rasch neue Medikamente auf dieser Grundlage herstellen zu können. Dieser Traum ist nicht unerfüllt geblieben, aber es hat länger gedauert als gedacht, weil es komplexer ist als vermutet. ■

Drei unterschiedliche Stammzelltypen

Adulte Stammzellen

Adulte Stammzellen (AS-Zellen) existieren wahrscheinlich in jedem menschlichen und tierischen Gewebe. Sie sorgen im Körper vor allem für den steten Nachschub beschädigter oder abgestorbener Zellen. Im menschlichen Körper vollbringen sie Tag für Tag Höchstleistungen: Sie produzieren Milliarden neuer Zellen, vor allem Blut-, Darm- und Hautzellen.

AS-Zellen sind in ihrem Potential begrenzt oder multipotent. Aus einer Blutstammzelle können zum Beispiel «nur» noch die Zellen des Blutsystems entstehen, aber keine Nerven- oder Muskelzellen.

Embryonale Stammzellen

Aus einer embryonalen Stammzelle (ES-Zelle) können alle über 200 Zelltypen des menschlichen Körpers entstehen. Wenn ES-Zellen mit den richtigen Wachstumsfaktoren stimuliert werden, können sie zu Haut-, Hirn- oder Muskelzellen werden. Sie sind im Vergleich zu den AS-Zellen nicht nur multi-, sondern pluripotent.

ES-Zellen werden dem Embryo im so genannten Blastozystenstadium entnommen. Bei der Gewinnung der ES-Zellen wird der Embryo zerstört, die Forschung mit solchen Zellen ist deswegen ethisch umstritten.

iPS-Zellen

AS-Zellen können rückprogrammiert werden, indem vier Gene in ihrem Erbgut verändert werden. Die Uhren in der AS-Zelle werden mit diesem Schritt quasi wieder auf Null gestellt. Es entstehen Zellen, die mit ES-Zellen vergleichbar sind und die man als iPS bezeichnet (induzierte, pluripotente Stammzellen). iPS-Zellen haben den Vorteil, dass ihre Gewinnung ethisch akzeptabel ist. Allerdings ist noch unklar, ob sie sich für den Einsatz im Bereich regenerativer Medizin überhaupt eignen.

Von Wundheilung bis zu Hirntumoren

Das NFP 63 umfasst insgesamt 12 Projekte. Diese decken ein weites Feld der Stammzellbiologie ab. Geforscht wird mit menschlichen adulten Stammzellen sowie mit tierischen embryonalen und adulten Stammzellen.

Am NFP 63 sind Forschungsgruppen aus der ganzen Schweiz beteiligt: aus Basel (4 Projekte), Bern (1), Genf (1), Lausanne (2) und Zürich (4). Ein Forschungsteam untersucht Stammzellen, um besser zu verstehen, wie sie zur Wundheilung beitragen könnten, ein anderes, ob man nach einer Stammzelltransplantation verhindern kann, dass aus den Stammzellen ein Hirntumor entsteht. Wieder andere versuchen, eine Art Katalog der verschiedenen Stammzelltypen im Gehirn zu erstellen.

Im Folgenden ein kurzer Überblick über die zwölf Projekte:

Projekt 1: Ein neuartiger Ansatz für die Neubildung von Gefässen

Eine Ischämie ist eine Minderdurchblutung eines Gewebes. Das betroffene Gewebe leidet in der Folge an Sauerstoffmangel und kann absterben. Ist der Herzmuskel betroffen, kann das zu einem Infarkt führen. Sind Arme und Beine betroffen, kann es zu einer arteriellen Verschlusskrankheit kommen.

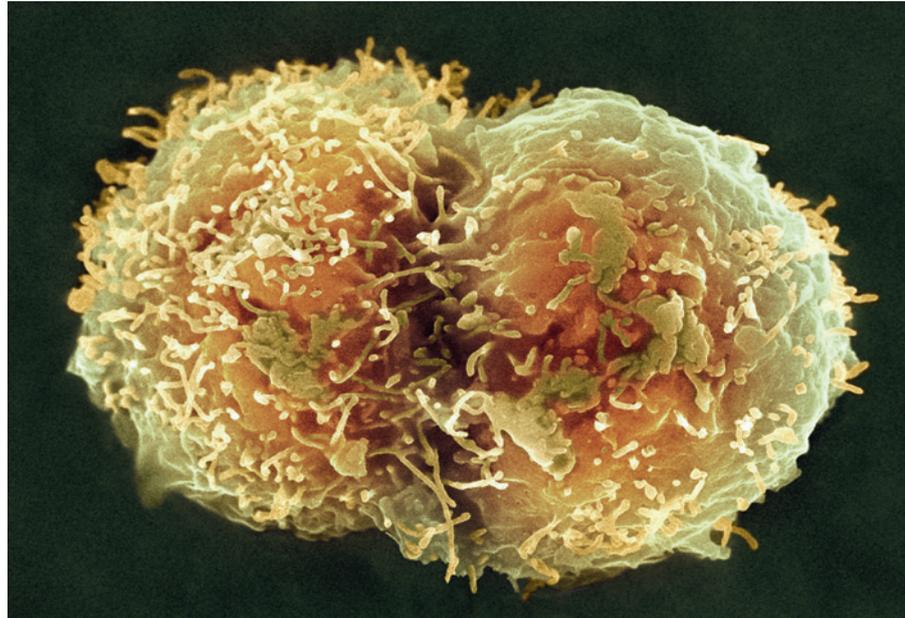
Das Forschungsprojekt von Stefano Di Santo verfolgt einen neuartigen Ansatz zur Behandlung dieser Erkrankung: Beschädigte Gefässe sollen nicht mit Hilfe einer Transplantation behandelt werden, sondern die Forscher versuchen, die im Gewebe bereits ansässigen Stammzellen zur Teilung anzuregen. Von einer medizinischen Anwendung könnten allein in der Schweiz Hunderttausende von Patienten profitieren – Patienten mit einem Herzinfarkt, mit einem Hirn Schlag, mit Atherosklerose.

Projekt 2: Nervenstammzellen: Kontrolle und Kommunikation

Der Mensch besitzt in der Nase etwa 10 bis 30 Millionen Riechsinneszellen, mit welchen wir Tausende von Düften voneinander unterscheiden können. Im Riechepithel, das in der Nasenhöhle angesiedelt ist, werden diese Riechsin-

nezellen während des gesamten Lebens eines Menschen stetig erneuert, um alte zu ersetzen. Dafür verantwortlich sind sogenannte olfaktorische Stammzellen (Nervenzammzellen).

Diese Stammzellen könnten gegen eine Reihe von Krankheiten eingesetzt werden, etwa bei Hör- und Sehverlust, bei Parkinson und Schlaganfall. Das Problem besteht jedoch unter anderem darin, dass ins Gehirn transplantierte Stammzellen kaum überleben. Um diese Hindernisse zu überwinden, versucht dieses Forschungsprojekt, die unmittelbare Umgebung der Stammzellen besser zu verstehen, denn nur in der richtigen Umgebung können Stammzellen wie gewünscht ihre Arbeit aufnehmen. Das Projekt von Rebecca Elsässer soll Grundlagen und Hinweise liefern, wie in Zukunft Nervenzammzellen für Transplantationen genutzt werden könnten.



Stammzellen sorgen im menschlichen Körper für Erneuerung und Heilung. Die hier abgebildeten Stammzellen sind dazu bestimmt, zu Zellen des Blutsystems zu werden.

Die 12 Projekte des NFP 63 im Überblick

Weitere Informationen zu den Projekten auf www.nfp63.ch

1 Ein neuartiger Ansatz für die Neubildung von Gefässen

Dr. Stefano Di Santo, Universitätsklinik für Neurochirurgie, Inselspital Bern

2 Nervenstammzellen: Kontrolle und Kommunikation

Dr. Rebecca Elsässer, Institut für Pharmakologie und Toxikologie, Universität Zürich

3 Rechtliche und ethische Probleme der Stammzellspende

Dr. Jörg Halter, Departement Innere Medizin, Universitätsspital Basel

4 Neues Wissen zur Erneuerung Insulinproduzierender Zellen

Prof. Pedro Herrera, Faculté de Médecine, Université de Genève

5 Die Entwicklung des Thymus analysieren

Prof. Georg Holländer, Department Biomedizin, Universität Basel

6 Ein neuartiges Biomaterial für die Rekonstruktion von Ohren

Prof. Ralph Müller, Institut für Biomechanik, ETH Zürich

7 Wie erneuert sich Herzgewebe?

Prof. Thierry Pedrazzini, Département de médecine, Université de Lausanne

8 Wie aus einem Spermium und einer Eizelle ein Embryo wird

Dr. Antoine Peters, Friedrich Miescher Institut, Basel

9 Eine Karte der Stammzellvielfalt im Gehirn

Dr. Olivier Raineteau, Institut für Hirnforschung, Universität Zürich/ETH Zürich

10 Damit aus einer Stammzelle kein Hirntumor wird

Prof. Heinrich Reichert, Biozentrum, Universität Basel

11 Die Wundheilung beschleunigen

Prof. Lukas Sommer, Anatomisches Institut, Universität Zürich

12 Der KRAB Gen-Clan und seine Rolle in der Entwicklung des Menschen

Prof. Didier Trono, Laboratoire de virologie et de génétique, EPF Lausanne

Projekt 3: Rechtliche und ethische Probleme der Stammzellspende

Transplantationen von Blutstammzellen haben schon viele Menschenleben gerettet. Braucht ein Patient neue Blutzellen, so kommen einerseits Familienangehörige in Frage, andererseits wird man eventuell unter den beinahe 14 Millionen Menschen fündig, die sich weltweit bereit erklärt haben, Blutstammzellen zu spenden. Nun zeichnet sich aber ab, dass dieser Pool an Spendern bald nicht mehr ausreichen wird. Damit steigt der Druck, neue Spender finden zu müssen. Aber wie? Und welche Rechte hat der Spender? Muss der Spender wissen, wer seine Stammzellen erhält? Macht es für den Spender einen Unterschied, ob der Patient selbst Schuld ist an seiner Erkrankung? Dies sind nur einige von unzähligen ethischen und rechtlichen Fragen, die sich in diesem Bereich ergeben.

Auf diese Fragen sucht das Projekt unter der Leitung von Jörg Halter Antworten, um entsprechende Richtlinien für die Stammzellspende zu formulieren.

Mäuse haben die überraschende Fähigkeit, neue Insulin-produzierende Zellen bilden zu können. Besteht hier eine Möglichkeit, um Diabetes zu behandeln?

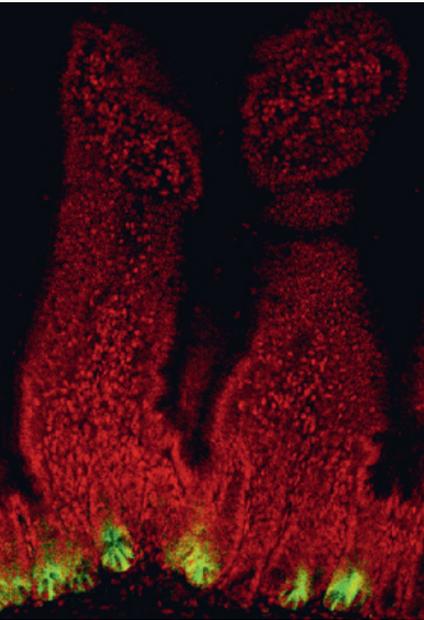
Projekt 4: Neues Wissen zur Erneuerung Insulin-produzierender Zellen

Etwa 20 000 Menschen leiden in der Schweiz an Diabetes Typ 1. Auch wenn sich diese Krankheit heute relativ gut mit Insulinspritzen behandeln lässt, so sind neue Therapiemöglichkeiten wichtig.

Betazellen, die in der Bauchspeicheldrüse vorkommen, sind für die Regulierung des Blutzuckers zuständig:

Sie messen den Blutzucker konstant und schütten falls nötig Insulin aus. Bei Diabetes Typ 1-Patienten sind diese Betazellen komplett oder partiell beschädigt. Die Hoffnung auf Heilung besteht darin, diese Betazellen in Diabetes-Patienten erneuern zu können.

Pedro Herreras Forschungsprojekt basiert auf einer überraschenden Beobachtung: Nach der Zerstörung von über 99 Prozent aller Betazellen hat die Bauchspeicheldrüse von Mäusen die Fähigkeit, bis zu zehn Prozent wieder aufzubauen. Herreras Team konnte anhand von transgenen Mäusen beobachten, dass andere Zellen der Bauchspeicheldrüse, die keine Betazellen sind, umfunktioniert werden können. Aus ihnen entstehen neue Betazellen. Nun geht es darum, herauszufinden, wie dieser Prozess abläuft.



Stammzellen (hier grün eingefärbt) bilden ständig neue Darmzellen.

Projekt 5: Die Entwicklung des Thymus analysieren

Das menschliche Immunsystem steht jeden Tag x-fach vor den überlebenswichtigen Fragen: Gehört das eben entdeckte Objekt, zum Beispiel diese Zelle, zum Körper? Oder ist es ein Krankheitserreger, der zerstört werden muss?

Falsche oder unvollständige Antworten auf diese Fragen können für den betroffenen Menschen weitreichende Folgen haben, zum Beispiel zu sogenannten Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose führen.

Bei der Abwehr gegenüber allerlei Krankheitserregern stehen die so genannten T-Lymphozyten im Mittelpunkt. Diese Abwehrzellen werden zeitlebens im Thymus produziert, einem Organ, das im Brustkorb oberhalb des Herzens liegt. Dazu ist ein Gerüst von Gewebszellen notwendig, die wiederum regelmässig er-

setzt werden, da sie jeweils nach einigen Wochen absterben. Für diese Erneuerung sind bestimmte Stammzellen zuständig. Zur Zeit sind aber noch viele Fragen rund um die Entstehung dieser Zellen offen, denen die Forschungsgruppe von Georg Holländer nachgehen wird. Neue Erkenntnisse über die Entstehung der Gewebszellen im Thymus sowie der T-Lymphozyten sind eine Voraussetzung für die Entwicklung neuer Therapien. Patienten mit fehlendem oder beschädigtem Thymus können heute nur ungenügend behandelt werden.

Projekt 6: Ein neuartiges Material für die Rekonstruktion von Ohren

Der sichtbare, äussere Teil des Ohrs, die Auricula, ist bei einer von 10 000 Geburten entweder schwer missgebildet oder fehlt gar gänzlich. Zudem können Tumore oder Unfälle die Auricula beschädigen

und verunstalten. Für solche Patienten ist es aus psychologischen und emotionalen Gründen wichtig, ein möglichst normales Aussehen zu besitzen. Dies trifft besonders für Kinder zu.

Die bisherigen Ansätze zur Ohrrekonstruktion sind aber noch ungenügend. Das interdisziplinäre Projekt unter der Beteiligung von Ralph Müller konzentriert sich daher auf die Entwicklung eines neuartigen Biomaterials, die sogenannte bakterielle Cellulose, das zur Rekonstruktion des Ohrs eingesetzt werden könnte.

Projekt 7: Wie erneuert sich Herzgewebe?

Herz-Kreislaufkrankheiten bilden mit einem Anteil von fast 40 Prozent aller Todesfälle die häufigste Todesursache in der Schweiz. Das Herz ist dabei entweder akut betroffen wie bei einem Herzinfarkt oder über Jahre hinweg überlastet, etwa

bei Bluthochdruck-Patienten. Das menschliche Herz verfügt nur über sehr beschränkte Möglichkeiten, um sich spontan zu erneuern. Es gibt aber verschiedene Hinweise darauf, dass eine Erneuerung des menschlichen Herzens möglich ist. Dazu müssten allerdings die entsprechenden Mechanismen entdeckt werden, welche Stammzellen dazu bringen, neues Herzgewebe zu erschaffen. Das Forschungsteam von Thierry Pedrazzini wird untersuchen, welche Aufgabe die so genannten miRNAs bei der Mobilisierung von Stammzellen und bei der Erneuerung von Herzgewebe übernehmen (miRNA steht für mikro-Ribonukleinsäure).

Projekt 8: Wie aus einem Spermium und einer Eizelle ein Embryo wird

Das Leben von uns Menschen startet fulminant: Zwei Zellen, ein Spermium und eine Eizelle, treffen aufeinander,

um eine neue Zelle zu formen, die nun im Stande ist, etwas zu tun, das beide Ursprungszellen nicht bewerkstelligen konnten: sich zu einem Mensch zu entwickeln. Die Bildung der befruchteten Eizelle ist äusserst komplex und hängt von verschiedenen Faktoren ab. Beteiligt ist das Genmaterial, die DNA selbst, aber auch Proteine, welche die DNA umgeben.

Wir alle sind aus einer Stammzelle entstanden: Aus der befruchteten Eizelle mit einem Durchmesser von einem Zehntel Millimeter.

Eine entscheidende Rolle bei diesem Prozess spielen die so genannten PcG-Proteine (PcG steht für Polycomb Group). Diese Proteine sind Masterregulatoren der embryonalen Entwicklung und verrichten ihre Arbeit, indem sie das Chromatin, den Komplex aus DNA und

Proteinen, verändern und die Aktivität von Genen steuern. Der genaue Wirkmechanismus ist jedoch weitgehend unbekannt und soll in der Arbeit von Antoine Peters untersucht werden.

Projekt 9: Eine Karte der Stammzellvielfalt im Gehirn

Anders als ursprünglich erwartet, existieren Stammzellen im Gehirn von Erwachsenen, aber ihre Fähigkeiten zur Produktion neuer Gehirnzellen sind unterschiedlich ausgeprägt. Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass Stammzellen im Gehirn nicht alle Zelltypen produzieren können, sondern nur jeweils spezifische Hirnzelltypen. Die Fähigkeit der Stammzellen hängt dabei von ihrem Ort im Gehirn ab. Diese neue Information wirft einige Fragen auf: Wie funktioniert diese «topographische Selektion»? Wie viele verschiedene Sorten von Hirn-

zellen kann die jeweilige Stammzellpopulation tatsächlich produzieren? Olivier Raineteau und sein Team werden eine dreidimensionale Karte des Gehirns erstellen, welche die verschiedenen Stammzellpopulationen aufzeigt (mit Fokus auf die subventrikuläre Zone). Diese Karte wird es ermöglichen, bestimmte Stammzellpopulationen ausfindig zu machen und zu charakterisieren.

Projekt 10: Damit aus einer Stammzelle kein Hirntumor wird

Ziel der regenerativen Medizin ist es unter anderem, beschädigtes Hirngewebe (etwa nach einem Schlaganfall) mit Hilfe von Stammzelltransplantationen zu behandeln. Normale Stammzellen können die richtige Anzahl gesunder Nervenzellen hervorbringen. Werden Stammzellen aber abnormal, so erzeugen sie unkontrolliert neue Zellen und ein Tumor ent-

steht. Das ist besonders gravierend, wenn sich solche Krebsstammzellen im Gehirn bilden, da dieses schwer zugänglich ist und Schäden nicht mehr rückgängig ge-

Bevor man Stammzellen medizinisch einsetzen kann, muss klar sein, wie man verhindern kann, dass sich die Stammzellen zu einem Tumor entwickeln.

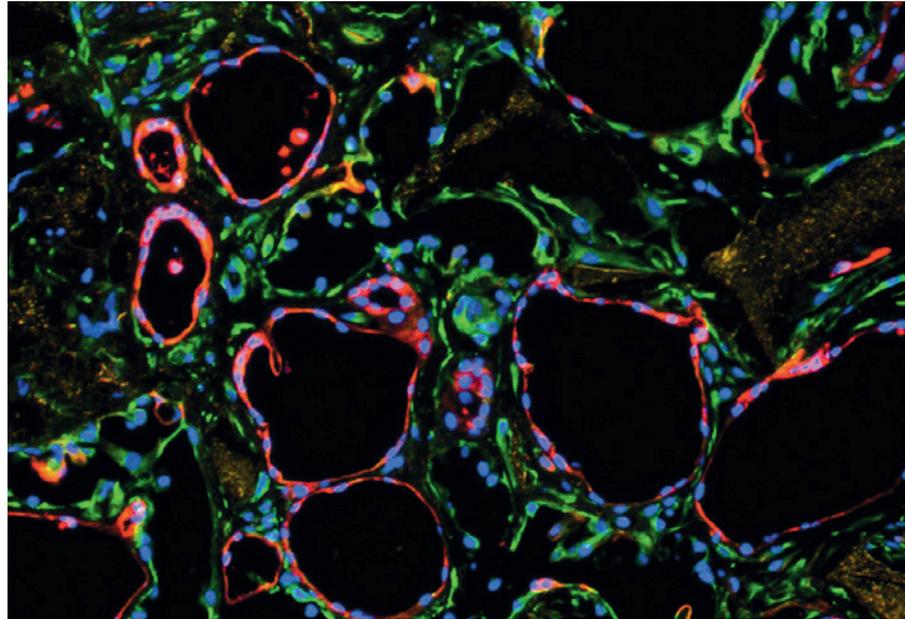
macht werden können. Bevor Stammzellen zur Therapie von Hirnschäden eingesetzt werden könnten, ist es daher von entscheidender Bedeutung, zu verstehen, warum Nervenstammzellen plötzlich unkontrolliert zu wachsen beginnen.

Das Forschungsteam um Heinrich Reichert wird diese Mechanismen zunächst in der Fruchtfliege untersuchen. Unter anderem, indem sie etwa 18 000 Gene der Fruchtfliege abklopfen, um zu testen, welche von ihnen an diesem Me-

chanismus beteiligt sind. Die vielversprechendsten Gen-Kandidaten aus dieser Untersuchung werden dann weiterverfolgt und in der Maus analysiert.

Projekt 11: Die Wundheilung beschleunigen

Seit langem ist die Existenz von Hautstammzellen bekannt, die für den täglichen Nachschub abgestorbener Hautzellen sorgen. Es gibt aber in der Haut eine weitere, spezielle Sorte von Stammzellen, die von der so genannten Neuralleiste abstammen. Diese Zellen heissen NCSC (steht für Neural Crest Stem Cells). Forscher haben herausgefunden, dass diese Zellen sich in viele verschiedene Zelltypen entwickeln können und sowohl in Mäusen wie auch im Menschen vorkommen. NCS-Zellen sind nicht unmittelbar für die Erneuerung von Hautzellen verantwortlich, aber wofür dann?



Da die Stammzellbiologie eine noch relativ junge Disziplin ist, gibt es hier noch viele Geheimnisse zu lüften.

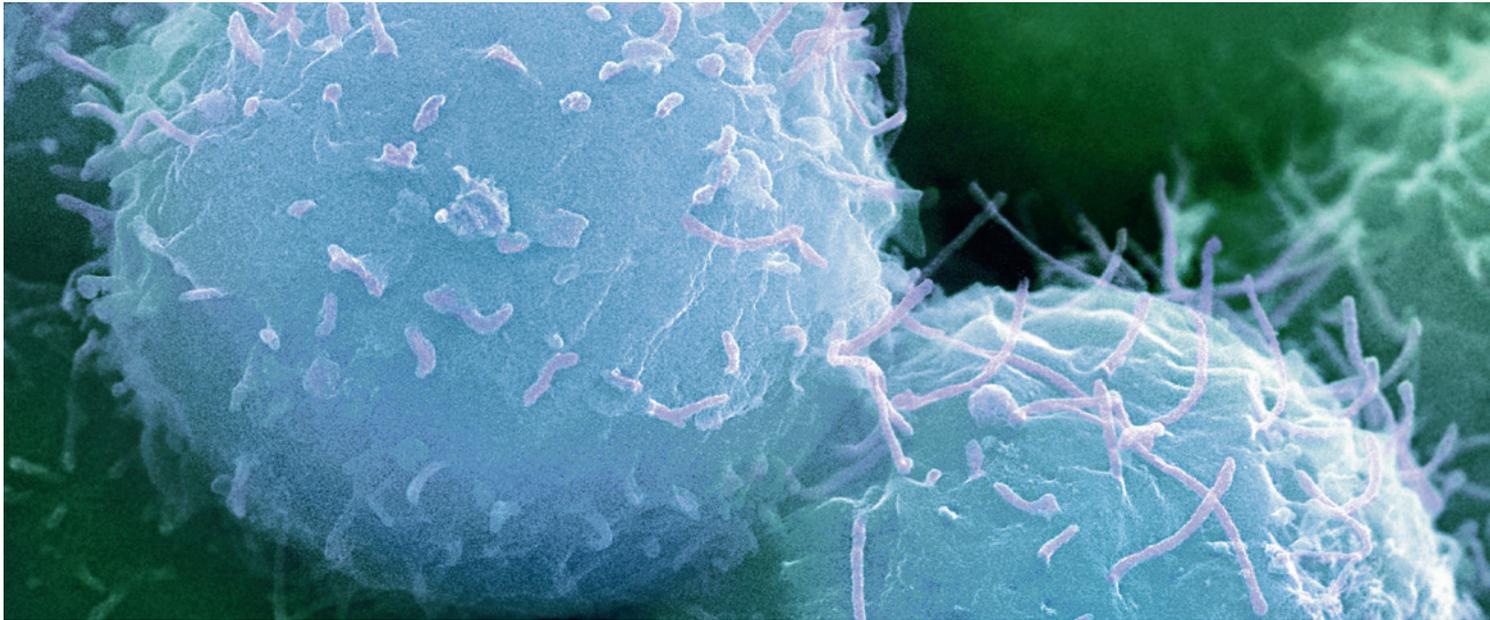
Da Stammzellen meist an Heilungs- bzw. Erneuerungsprozessen beteiligt sind, übernehmen die NCSC vielleicht eine solche Aufgabe in der Pigmentierung der Haut sowie im Wundheilungsprozess. Diese Hypothese untersucht das Team um Lukas Sommer. Falls tatsächlich ein Zusammenhang besteht, liesse sich in Zukunft eventuell die Wundheilung beschleunigen.

Projekt 12: Der KRAB-Gen-Clan

Menschen und andere höhere Säugetiere besitzen etwa 20 000 Gene. Diese Gene können zum Teil gruppiert werden, sie gehören oft einer von vielen Genfamilien an, die unterschiedliche Aufgaben übernehmen. Etwa 400 Gene gehören zur sogenannten KRAB-ZPF-Genfamilie. In einem gewissen Sinne übernehmen diese Gene eine führende Rolle, denn sie können andere Gene davon abhalten,

aktiv zu werden. Indem sie andere Gene kontrollieren, stellen sie sicher, dass diese ausschliesslich in der richtigen Phase der Entwicklung der Säugetiere aktiv werden.

Aber bis heute ist unklar, wie genau sie ihre Arbeit verrichten, wie sie mit anderen Genen in Kontakt treten und welche Botschafter sie dazu benützen. Didier Trono und sein Forschungsteam an der ETH Lausanne werden in den nächsten drei Jahren versuchen, dieses Geheimnis zu lüften. ■



Blutstammzellen können Leben retten. Ein Projekt des NFP 63 untersucht, welche ethischen und rechtlichen Probleme bei der Blutstammzellspende entstehen.

Stammzellforschung zwischen Hype und Hoffnung

Vom NFP 63 können neue Ergebnisse über die Funktionsweise von Stammzellen erwartet werden, aber keine neuen Medikamente. Die heikle Aufgabe besteht darin, die Chancen aufzuzeigen, ohne falsche Hoffnungen zu schüren.

Im Internet kursieren seit einigen Jahren Angebote über verschiedene wundersame Stammzelltherapien – zum Beispiel gegen Diabetes, gegen Krebs oder gegen die Alterung des Körpers (Anti-Aging). Solche Angebote sind grundsätzlich unseriös, insbesondere, wenn damit kein Forschungsprojekt, sondern nur teure Therapien verbunden sind, die ihre Wirkung nicht in fundierten klinischen Tests bewiesen haben. Stammzellen sind kein Mittel zu ewiger Jugend und auch keine Neuaufgabe der Frischzellenkur.

Medizinisch werden Stammzellen bislang vor allem im Bereich Knochenmarktransplantationen zur Behandlung von Leukämie- oder Lymphom-Patienten eingesetzt, in der In-vitro-Fertilisation sowie bei Hauttransplantationen. In diesen Bereichen haben die Mediziner zum Teil jahrelange Erfahrung.

Keine klinischen Versuche

Innerhalb des NFP 63 sind keine klinischen Versuche an Patienten geplant. Das Ziel des NFP 63 besteht nicht darin,

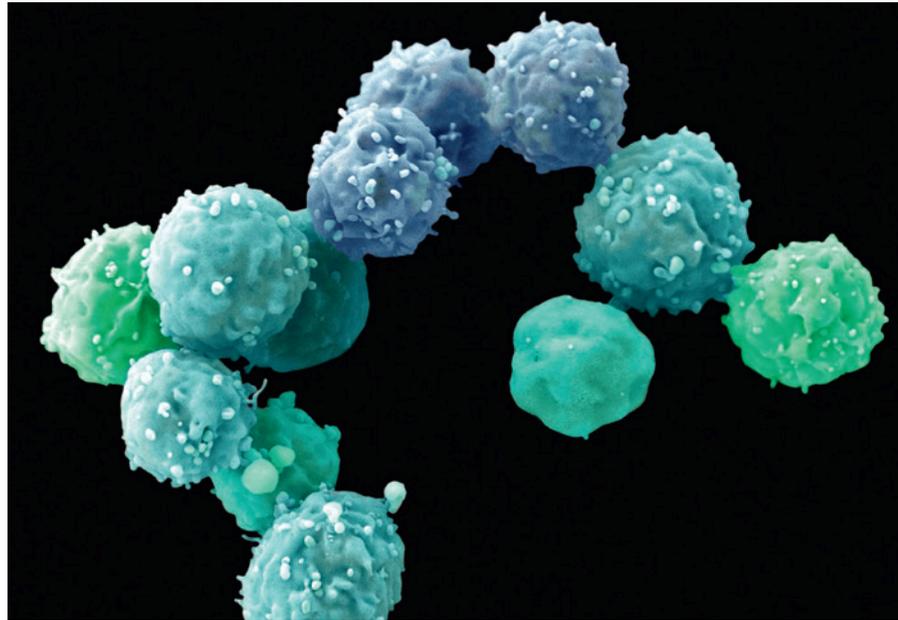
neue Stammzelltherapien zu entwickeln, sondern die Grundlagen für solche Therapien zu schaffen. Ein grosses Problem der regenerativen Medizin besteht darin, dass Stammzellen, die man zur Heilung von Krankheiten einsetzt, abnormal werden und zu Krebszellen mutieren könnten. Daher ist es wichtig, zu untersuchen, wie diese Prozesse ablaufen, um sie zu verhindern.

Das Know-how vernetzen

Der Wissenstransfer hat innerhalb des NFP 63 einen hohen Stellenwert. Wissenstransfer meint den Transfer des im Rahmen des NFP 63 anfallenden Know-hows an interessierte Gruppen. Die Ergebnisse aus dem NFP 63 könnten zum Beispiel für klinisch tätige Ärzte, Biotech- und Pharmafirmen interessant sein. Zudem ist der Wissenstransfer an die Öffentlichkeit, an die Bioethik und

die Politik wichtig, um diese über den aktuellen Stand der Stammzellforschung zu informieren.

Das Programm zielt zudem auf die Rekrutierung von hoch qualifizierten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftern an Universitäten, Universitätskliniken und anderen akademischen Institutionen. Wichtig ist dabei die Möglichkeit für junge Forscherinnen und Forscher sich an Spitzenlabors im Ausland ausbilden zu lassen, um dann mit dem neu erworbenen Fachwissen in die Schweiz zurückzukehren. ■



Aufnahme von embryonalen Stammzellen. Aus diesen Zellen entstehen alle Zelltypen des menschlichen Körpers.

November 2007:

Der Bundesrat beauftragt den Nationalfonds zur Durchführung des NFP 63.

Juli 2009:

Die Leitungsgruppe wählt aus den 58 eingereichten Skizzen 28 Projekte aus. Die erfolgreichen Forscherinnen und Forscher können nun ein umfassendes Forschungsgesuch einreichen.

Februar 2009:

Beginn der Ausschreibung: Schweizer Forschungsgruppen können sich mit einer kurzen Projektskizze um die Teilnahme am NFP 63 bewerben (Frist bis April 2009).

Februar 2010:

Die Forschungsarbeiten beginnen: Die Leitungsgruppe bewilligt nach einem intensiven Evaluationsprozess 11 Projekte. Ein Projekt aus dem ERA-Net kommt dazu (Projekt Ralph Müller). Damit werden insgesamt 12 Projekte unterstützt. Die Finanzierung dieser Projekte beläuft sich auf 4,9 Millionen Franken.

Akteure

Leitungsgruppe

Bernard Thorens,
Professor für Physiologie,
Zentrum für integrative
Genomik, Fakultät für
Biologie und Medizin,
Universität Lausanne, CH
(Präsident)

Olivier Guillod,
Professor für Gesund-
heitsrecht, Direktor
Institut für Gesundheits-
recht, Juristische Fakultät,
Universität Neuenburg,
CH

Sheila MacNeil,
Professorin für Tissue
Engineering, Leiterin
Gruppe Biomaterialien
und Tissue Engineering,
The Kroto Research
Institute, Universität
Sheffield, UK

Elizabeth J. Robertson,
Professorin für
Entwicklungsbiologie und
Principal Research Fellow
am Wellcome Trust, Sir
William Dunn School für
Pathologie, Universität
Oxford, UK

Michael R. Rosen,
Pfeiffer Professor für
Pharmakologie und
Pädiatrie, Direktor Center
for Molecular Therapeu-
tics, Department für
Pharmakologie, Columbia
Universität, New York, US

Davor Solter,
Senior Principal
Investigator am Institut
für medizinische Biologie
und Professor an der
Duke-National
Universität, Singapur
Graduate Medical School,
Singapur

März 2015:

Geplantes Ende der
Forschungsarbeiten.

September 2015:

Ende des Programms:
Leitungsgruppe
präsentiert den
Schlussbericht.

Programmkoordination

Marjory Hunt,
Schweizerischer
Nationalfonds,
Wildhainweg 3,
3001 Bern,
T: +41 (0)31 308 22 22
M: nfp63@snf.ch

**Leiter Wissenstransfer/
Medienkontakt**

Adrian Heuss,
advocacy ag,
Glockengasse 7,
4051 Basel,
T: +41 (0)61 268 99 99
M: heuss@advocacy.ch

Bundesbeobachterin

Margreet Duetz-Schmucki,
Leiterin Sektion
Forschung am Menschen
und Ethik, Abteilung
Biomedizin, Bundesamt
für Gesundheit, Bern

Forschungsratsdelegierte

Isabel Roditi,
Professorin für
Zellbiologie, Institut für
Zellbiologie, Universität
Bern

Der Schweizerische Nationalfonds

Der Schweizerische Nationalfonds (SNF) ist die wichtigste Schweizer Institution zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung. Im Auftrag des Bundes fördert der SNF die Grundlagenforschung in allen wissenschaftlichen Disziplinen, von Philosophie über Biologie und Medizin bis zu den Nanowissenschaften.

Im Zentrum seiner Tätigkeit steht die wissenschaftliche Begutachtung von Forschungsprojekten. Er unterstützt jährlich fast 3000 Projekte mit 700 Millionen Franken, an denen rund 7000 Forschende beteiligt sind.

Weitere Exemplare dieser Broschüre

können bezogen werden unter:

Schweizerischer Nationalfonds
zur Förderung der wissenschaftlichen
Forschung

Wildhainweg 3,

Postfach 8232,

CH-3001 Bern,

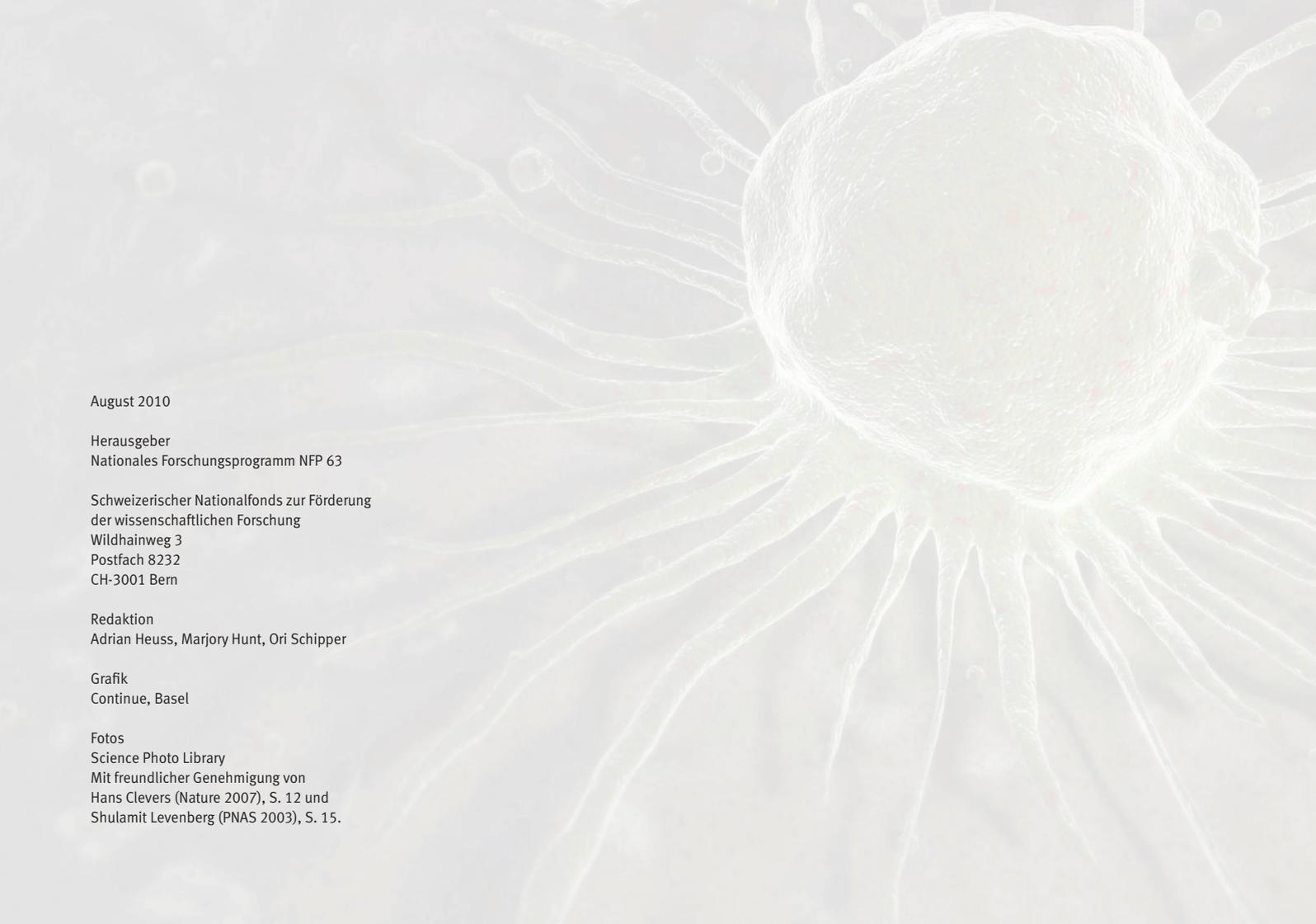
Tel.: +41 (0)31 308 22 22

Fax: +41 (0)31 305 29 70

E-Mail: nfp63@snf.ch

www.snf.ch

www.nfp63.ch



August 2010

Herausgeber
Nationales Forschungsprogramm NFP 63

Schweizerischer Nationalfonds zur Förderung
der wissenschaftlichen Forschung
Wildhainweg 3
Postfach 8232
CH-3001 Bern

Redaktion
Adrian Heuss, Marjory Hunt, Ori Schipper

Grafik
Continue, Basel

Fotos
Science Photo Library
Mit freundlicher Genehmigung von
Hans Clevers (Nature 2007), S. 12 und
Shulamit Levenberg (PNAS 2003), S. 15.

Das NFP 63 in Kürze

Das NFP 63 ist ein Programm zur Förderung der Stammzellforschung in der Schweiz. Es verfügt über einen Finanzrahmen von zehn Millionen Schweizer Franken und dauert bis ins Jahr 2015. Beteiligt sind insgesamt zwölf Forschungsgruppen aus Basel, Bern, Genf, Lausanne und Zürich.

Das NFP 63 hat folgende Ziele

- Förderung der Grundlagenforschung auf dem Gebiet der Stammzellenbiologie und der regenerativen Medizin
- Gewinnung von Spitzenforschenden mit nachgewiesener Erfahrung in Entwicklungs- und Zellbiologie für dieses Forschungsgebiet
- Rekrutierung und Ausbildung von jungen Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern
- Insgesamt soll das Programm die Sichtbarkeit der Schweizer Forschung in der Stammzellenbiologie und der regenerativen Medizin auf internationaler Ebene verbessern.