



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

R-FP-S-1-0001-0001

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-1-0001-0001
Projekttitel / titre du projet	<i>Stammzelltherapie für die Neuroregeneration bei perinataler Hirnschädigung</i>
Projektstand / état du projet	beendet
Projektleiter_in / direction du projet	Prof. Dr. med. Daniel Surbek
Institut, Firma / institut, société	Kinderklinik G3 825 Labor für Pränatale Medizin Departement für klinische Forschung Universität Bern Inselspital Freiburgstrasse 15 3010 Bern
Projektbeginn / début du projet	Juli 2007
Voraussichtliche Dauer / durée probable	72 Monate
Ziele des Projekts / but du projet	Seit der ersten Kultivierung von humanen embryonalen Stammzellen (hESC) besteht die Hoffnung, dass auf hESC basierende Therapien viele verschiedene Typen von Krankheiten, einschliesslich neurodegenerative Erkrankungen oder Hirnverletzungen heilen könnten. Unter diesen sind die Gehirnschädigungen mit langfristigen neurologischen Defiziten als Folge von Frühgeburtlichkeit eines der Hauptprobleme der Medizin. Insgesamt sind etwa 1% aller Neugeborenen betroffen von neurologischen Schäden, vor allem einer Schädigung der weissen Hirnsubstanz, charakterisiert durch einen Verlust von Oligodendrozyten-Vorläuferzellen, was zu signifikanten Lernstörungen, zerebraler Lähmung oder geistiger Retardierung im späteren Leben führt. Das Potential von hESC zur Differenzierung in Neuronen, Astrozyten oder Oligodendrozyten wurde sowohl in "in vitro" als auch in Tiermodellen mit Transplantation von embryonalen Stammzellen bewiesen. In diesem Projekt wird das therapeutische Potential der Transplantation von aus hESC abgeleiteten neuronalen Zellen für die Neuroregeneration untersucht. Zuerst werden die Bedingungen für die Expandierung von hESC und ihre Differenzierung in neuronale Vorläuferzellen und/oder Oligodendrozyten optimiert. Gleichzeitig werden Vorversuche in einem etablierten Rattenmodell für perinatale Hirnschädigung zur Transplantation von neuronalen Zellen aus fetalen und neonatalen Plazenta-Stammzellen durchgeführt. Dies wird zur Optimierung der



Zelltransplantation, der Injektionstechnik sowie des Nachweises und der Charakterisierung von transplantierten Zellen dienen.

Verwendete hES Zelllinien /	HS293	BAG-hES-IMP-0010
Lignées de cellules utilisées	HS401	BAG-hES-IMP-0024
	H1 (WA01)	BAG-hES-IMP-0001

Projektergebnis / résultat du projet

Die hESC Linien H1 und HS401 liessen sich problemlos kultivieren und exprimierten das für ESC typische Proteinprofil. Die Linie HS293 neigte in unserem Händen zu spontaner Differenzierung und wurde deswegen nur in der ersten Phase der Experimente verwendet. Sowohl H1 wie auch HS401 liessen sich in neurale Linien differenzieren, die Ausbeute war bei H1 aber deutlich besser. Publierte Protokolle wurden dabei angepasst und verbessert. Die hESC konnten über neurale Vorläuferzellen in Oligodendrozyten, Astrozyten und Neuronen differenziert werden, die Differenzierung insbesondere in Oligodendrozyten- Vorläuferzellen war jedoch langwierig (ca. 2 Monate) und ineffizient. Der ursprüngliche Plan, einen hESC-basierten Graft für die Transplantation nach perinataler Hirnschädigung im Tiermodell zu entwickeln wurde deshalb fallen gelassen.