

# Entwicklung eines CF-Zell Modells für die Wirkstofftestung mithilfe induzierter pluripotenter Stammzellen (iPS)

**Beteiligte Wissenschaftler:** Professor Ulrich Martin; Medizinische Hochschule Hannover (MHH); Kooperationspartner Dr. Luis Galletta, Genua, Italien

**Laufzeit:** Juli 2014 – Februar 2015

**Fördervolumen:** 20.000 €

Ziel des Kleinprojektes war es in erster Linie, Vorarbeiten für ein geplantes Hochdurchsatz-Wirkstoffscreening für CF, basierend auf Patienten-spezifischen induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs)<sup>1</sup>, zu entwickeln. Diese Vorarbeiten sollen als Grundlage für ein anschließendes Forschungsprojekt mit europäischen Partnern genutzt werden. Die Ergebnisse des Kleinprojektes sollten die Forscher daher in die Lage versetzen, Forschungsgelder bei der EU für ein Verbundprojekt zur Entwicklung und Etablierung eines CF-spezifischen Verfahrens zur Wirkstofftestung beantragen zu können.

Mit Hilfe modernster biotechnologischer Methoden sollten Reporter Gene in Stammzelllinien von CF Patienten geschleust werden. Die Reporter Gene haben dabei die Aufgabe, in einem leicht messbaren Verfahren anzuzeigen, welche Wirkstoffe CFTR<sup>2</sup> Aktivität bewirken und welche nicht. Professor Galletta aus Genua ist als Kooperationspartner zur funktionellen Prüfung dieser Reporterzellen eingebunden.

Gelingt es den Forschern eine solche Reporter-CF-Zelllinie herzustellen, sollte der zweite Schritt, die Etablierung eines Wirkstoffscreenings in großem Maßstab nach CFTR Aktivierenden Substanzen, möglich sein. Auch eine Patienten-spezifische Anpassung der Screening-Methode ist, z. B. bei sehr seltenen Mutationen, denkbar – ein wichtiger Schritt in Richtung personalisierte Medizin.

Der Arbeitsgruppe ist es im Rahmen des durchgeführten Projektes gelungen, Stammzelllinien herzustellen, die eine Messung der CFTR Funktion ermöglichen. Damit ist eine entscheidende Voraussetzung für das geplante CF-Wirkstoffscreening geschaffen worden. Für eine Etablierung im großen Maßstab sind allerdings noch weitere Experimente notwendig, die nun im Rahmen des inzwischen von der EU bewilligten und seit kurzem gestartete internationalen Projektes ([INSTINCT](#)) bearbeitet werden können.

---

<sup>1</sup> iPSC: induzierte pluripotente Stammzellen können aus Blut (z. B. auch von CF-Patienten) gewonnen werden. Diese Blutzellen werden durch bestimmte Zusatzstoffe im Wachstumsmedium zurück programmiert, so dass die Zellen wieder „pluripotent“ werden. In einem zweiten Schritt können solche pluripotente Zellen von den Forschern z. B. in Nervenzellen, Herzzellen oder auch in Lungenzellen umprogrammiert werden. Die Umprogrammierung in Lungenepithelzellen ist ebenfalls im Fokus der Arbeitsgruppe um Prof. Ulrich Martin.

<sup>2</sup> CFTR-Gen wird die Erbanlage bezeichnet, die bei Mukoviszidose defekt ist. Dabei steht CFTR - sinngemäß aus dem Englischen übersetzt - für Regulator der Transmembranleitfähigkeit bei Mukoviszidose, d.h. für den Kanal durch den die Salze und das Wasser in die Zelle hinein und aus der Zelle heraus gelangen.