

CBS-FhG-L4: Exosomen als zellfreies therapeutisches Werkzeug im Alzheimer-Modell

Entwicklung eines Therapiekonzeptes für Neurodegenerative Erkrankungen wie die Alzheimer'sche Krankheit mit Hilfe von Extrazellulären Vesikeln aus mesenchymalen Stammzellen.

In den letzten 10 Jahren haben Extrazelluläre Vesikel (EV), durch ihre Eigenschaft zwischen unterschiedlichen Zellen kommunizieren zu können, als therapeutische und diagnostische Tools an Bedeutung gewonnen. Mikrovesikel und Exosomen sind kleine Zellfragmente, die unterschiedliche Moleküle der Ursprungszelle enthalten. In der Arbeitsgruppe von Frau Dr. Jaimes werden zurzeit Extrazelluläre Vesikel von Mesenchymalen Stammzellen (MSCs) als Vehikel zur Übertragung von Molekülen in das Zentrale Nervensystem (ZNS) genutzt. MSCs sind eine heterogene Population von Zellen, welche in fast allen Geweben vorkommen. Sie besitzen sehr gute Selbsterneuerungseigenschaften und sind sehr unkompliziert in der in vitro Kultur. MSCs sind durch ihre Kapazität die Geweberegeneration zu fördern und Entzündungen zu reduzieren für Zelltherapien sehr attraktiv. Es konnte in Experimenten gezeigt werden, dass aus MSC entstandene EVs die Kapazität haben Entzündungsantworten von Mikrogliazellen zu verändern. Dies ist für neuroinflammatorische Erkrankungen sehr wichtig. Mikrogliazellen sind die Immunzellen des Zentralen Nervensystems und werden als die Hauptvermittler bei der Entstehung von neurodegenerativen Erkrankungen bezeichnet. Kürzlich konnte gezeigt werden, dass MSC-EVs auch aktive Enzyme, wie Neprilysin, das wichtigste A β -abbauende Enzym, beinhalten. A β -Aggregate sind im Gehirn von Patienten mit Alzheimer Erkrankung (AD) charakteristisch. Die Aggregation von A β im Gehirn führt zur Aktivierung von Mikrogliazellen und dem Beginn der folgenden Neurodegeneration. Das Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung eines zellfreien und Vesikel-vermittelten

Ansatzes, um degenerative Erkrankungen wie AD zu behandeln. Wir beabsichtigen Neprilysin in MSC-EVs durch lentivirale Vektoren einzuführen, um den Abbau von A β -Aggregaten im Gehirn zu induzieren. Die Anwesenheit des Integrins $\alpha\beta3$ wurde als Signatur in Exosomen beschrieben, welche zur Wanderung durch das Gehirngewebe führt. Unser Ziel ist ebenfalls die Überexprimierung dieses Integrins in MSC-EVs, um die Aufnahme von Neprilysin-enthaltenen Vesikeln im ZNS zu fördern. Mit diesem Ansatz wollen wir eine neuartige Therapie von AD entwickeln die die wichtigsten Eigenschaften von MSC-EVs nutzt: Verhinderung von Mikrogliaaktivierung, Induktion des Abbaus von A β -Vorräten und die gerichtete Wanderung durch das Gehirngewebe.



Dr. Yarúa Jaimes

Dr. Jaimes zog nach erfolgreichem Abschluss ihres Biologiestudiums aus ihrem Heimatland Venezuela nach Deutschland. Dort führte sie ihre Forschung an der Medizinischen Hochschule Hannover weiter. In der Abteilung für Transfusionsmedizin erhielt sie Ihren PhD in Molekularer Medizin mit dem Fokus Immunologie und Zelltherapie. Nach ihrer Arbeit in der Gruppe für Immunregulation am Deutschen Rheuma-Forschungszentrum Berlin fokussierte sie sich auf das Themenfeld der extrazellulären Vesikel als immuntherapeutische Werkzeuge. Zurzeit entwickelt sie am Fraunhofer Institut für Zelltherapie und Immunologie IZI in Leipzig eine auf extrazelluläre Vesikel basierende Therapie für die Behandlung neurodegenerativer Erkrankungen. Fraunhofer IZI

Abteilung Immunologie
Perlickstrasse 1
04103 Leipzig, Germany

Telefon +49 341 97 25 811

yarua.jaimes@izi.fraunhofer.de