

Nr. 24

5. Mai 2017 (Rei/Koh)

Vitamin A-Mangel beeinträchtigt Blutstammzellen

Fehlt es dem Körper an Vitamin A, so wird das blutbildende System im Knochenmark in Mitleidenschaft gezogen. Denn durch den Mangel gehen wichtige Blutstammzellen verloren, wie Wissenschaftler vom Deutschen Krebsforschungszentrum und vom Heidelberger Stammzellinstitut HI-STEM in der neusten Ausgabe der Zeitschrift CELL veröffentlichen. Dabei handelt es sich um schlafende Stammzellen, die nur im Notfall – etwa bei massivem Blutverlust oder Infektionen – aktiv werden. Die Erkenntnisse dienen nicht nur dem besseren Verständnis des Reifungsprozesses von Blutzellen. Sie eröffnen auch neue Perspektiven für die Krebstherapie.

Viele spezialisierte Zellen, so etwa in der Haut, im Darm oder im Blut, überleben nur wenige Tage. Ein ständiger Nachschub an diesen Zellen ist daher unerlässlich. Die Quelle dafür bilden wenige adulte Stammzellen, die sich lebenslang teilen. Darüber hinaus existiert im Knochenmark noch eine Gruppe ganz besonderer Stammzellen, wie das Team von Andreas Trumpp, Abteilungsleiter am Deutschen Krebsforschungszentrum und Direktor des HI-STEM gGmbH bereits im Jahr 2008 erkannt hat. Sie verbringt die meiste Zeit des Lebens in einer Art Schlafzustand und wird nur in Notfällen aktiv, etwa bei bakteriellen oder viralen Infektionen, massivem Blutverlust oder nach einer Chemotherapie. Nach getaner Arbeit versetzt der Körper seine potentesten Stammzellen wieder in den Ruhezustand. Das schützt sie vor gefährlichen Mutationen, die zu Leukämien führen können, vermuten die Wissenschaftler.

Über welche Mechanismen diese speziellen Stammzellen aktiv werden beziehungsweise sich nach getaner Arbeit wieder in den Schlaf versetzen, war bislang unklar. Als einen entscheidenden Faktor haben die Wissenschaftler nun Retinsäure identifiziert, einen Vitamin-A-Abkömmling. Fehlt die Substanz, können aktive Stammzellen nicht mehr zurück in die Schlafphase und reifen stattdessen zu spezialisierten Blutzellen heran. Als Reservoir gehen sie dadurch verloren. Das beweisen Untersuchungen mit speziell gezüchteten Mäusen, deren schlafende Stammzellen grün fluoreszieren. „Füttern wir diese Mäuse über längere Zeit mit einer Vitamin-A-freien Diät, führt dies zum Verlust der Stammzellen“, sagt Nina Cabezas-Wallscheid, Erstautorin der Arbeit. „Damit können wir erstmals belegen, dass Vitamin A einen direkten Einfluss auf Blutstammzellen hat.“

Diese Erkenntnis trägt nicht nur zu einem besseren Verständnis der Entwicklung von Blutzellen bei. Sie wirft auch ein neues Licht auf frühere Studien, die belegen, dass ein Vitamin-A Mangel das Immunsystem beeinträchtigt. „Das zeigt wie lebenswichtig es ist, Vitamin A über eine ausgewogene Ernährung zuzuführen“, betont Cabezas-Wallscheid. Der Körper kann den Vitalstoff nicht selbst herstellen.

Die Wissenschaftler erhoffen sich aber auch neue Perspektiven für die Krebstherapie. Denn vermutlich verharren nicht nur gesunde Stammzellen, sondern auch Krebsstammzellen in solch einem Ruhezustand. Dann ist ihr gesamter Stoffwechsel nahezu abgeschaltet, was sie unempfindlich macht gegenüber Chemotherapien. „Wenn wir im Detail verstanden haben, wie das Vitamin A beziehungsweise die Retinsäure dazu beiträgt, normale und bösartige Stammzellen in den Schlaf zu schicken, können wir versuchen den Spieß umzudrehen“, erklärt Trumpp. „Gelänge es, Krebsstammzellen kurzzeitig gezielt in einen aktiven Zustand zu bringen, könnte man sie damit zugänglich machen für moderne Therapien.“

Darüber hinaus haben die Wissenschaftler gemeinsam mit Kollegen vom European Bioinformatics Institute in Cambridge dank genomweiter Analysen von hunderten von Einzelzellen entdeckt, dass der Übergang von schlafenden zu aktiven Stammzellen und dann weiter zu Vorläuferzellen kontinuierlich und für jede Zelle individuell verschieden abläuft. Bisher ging man davon aus, dass nach einem festen Entwicklungsschema schrittweise bestimmte Zelltypen entstehen. Diese Erkenntnis revolutioniert die bisherige Vorstellung davon, wie Zelldifferenzierung im Körper abläuft.

Das Heidelberger Stammzellinstitut HI-STEM gGmbH ist eine Partnerschaft des DKFZ und der Dietmar Hopp Stiftung.

Nina Cabezas-Wallscheid, Florian Büttner, Pia Sommerkamp, Daniel Klimmeck, Luisa Ladel, Frederic B. Thalheimer, Daniel Pastor-Flores, Leticia P. Roma, Simon Renders, Petra Zeisberger, Adriana Przybylla, Katharina Schönberger, Roberta Scognamiglio, Sandro Altamura, Carolina M. Florian, Malak Fawaz, Dominik Vonficht, Melania Tesio, Paul Collier, Dinko Pavlinik, Hartmut Geiger, Timm Schroeder, Vladimir Benes, Tobias P Dick, Michael Rieger, Oliver Stegle und Andreas Trumpp: Vitamin A/ Retinoic Acid Signaling Regulates Hematopoietic Stem Cell Dormancy. CELL 2017, DOI: 10.1016/j.cell.2017.04.018

Ein Bild zur Pressemitteilung steht zur Verfügung unter:

www.dkfz.de/de/presse/pressemitteilungen/2017/bilder/cover_Cabezas-Wallscheid.jpg

BU: Vitamin A, das in Lebensmitteln wie Karotten, Brokkoli oder Fisch enthalten ist, reguliert die Blutstammzellen.

Nutzungshinweis für Bildmaterial zu Pressemitteilungen

Die Nutzung ist kostenlos. Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) gestattet die einmalige Verwendung in Zusammenhang mit der Berichterstattung über das Thema der Pressemitteilung bzw. über das DKFZ allgemein.

Als Bildnachweis ist folgendes anzugeben: „Quelle: Iris Joval/DKFZ“.

Eine Weitergabe des Bildmaterials an Dritte ist nur nach vorheriger Rücksprache mit der DKFZ-Pressestelle (Tel. 06221 42 2854, E-Mail: presse@dkfz.de) gestattet. Eine Nutzung zu kommerziellen Zwecken ist untersagt.

Das Deutsche Krebsforschungszentrum (DKFZ) ist mit mehr als 3.000 Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern die größte biomedizinische Forschungseinrichtung in Deutschland. Über 1000 Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erforschen im DKFZ, wie Krebs entsteht, erfassen Krebsrisikofaktoren und suchen nach neuen Strategien, die verhindern, dass Menschen an Krebs erkranken. Sie entwickeln neue Methoden, mit denen Tumoren präziser diagnostiziert und Krebspatienten erfolgreicher behandelt werden können. Die Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des Krebsinformationsdienstes (KID) klären Betroffene, Angehörige und interessierte Bürger über die Volkskrankheit Krebs auf. Gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Heidelberg hat das DKFZ das Nationale Centrum für Tumorerkrankungen (NCT) Heidelberg eingerichtet, in dem vielversprechende Ansätze aus der Krebsforschung in die Klinik übertragen werden. Im Deutschen Konsortium für Translationale Krebsforschung (DKTK), einem der sechs Deutschen Zentren für Gesundheitsforschung, unterhält das DKFZ Translationszentren an sieben universitären Partnerstandorten. Die Verbindung von exzellenter Hochschulmedizin mit der hochkarätigen Forschung eines Helmholtz-Zentrums ist ein wichtiger Beitrag, um die Chancen von Krebspatienten zu verbessern. Das DKFZ wird zu 90 Prozent vom Bundesministerium für Bildung und Forschung und zu 10 Prozent vom Land Baden-Württemberg finanziert und ist Mitglied in der Helmholtz-Gemeinschaft deutscher Forschungszentren.

Ansprechpartner für die Presse:

Dr. Sibylle Kohlstädt
Presse- und Öffentlichkeitsarbeit
Deutsches Krebsforschungszentrum
Im Neuenheimer Feld 280
69120 Heidelberg
T: +49 6221 42 2843
F: +49 6221 42 2968
E-Mail: S.Kohlstaedt@dkfz.de

E-Mail: presse@dkfz.de

www.dkfz.de