

## **Inhaltsverzeichnis**

|       |                                                           |    |
|-------|-----------------------------------------------------------|----|
| 1     | Zusammenfassung/Abstract .....                            | 13 |
| 2     | Einleitung & Theorie .....                                | 15 |
| 2.1   | Regeneration von Geweben .....                            | 15 |
| 2.2   | Stammzellen .....                                         | 16 |
| 2.3   | Therapeutische Verwendung von Stammzellen .....           | 21 |
| 2.4   | Hämatopoetische Stammzellen (HSC) .....                   | 22 |
| 2.5   | HSC-Quellen für Transplantationen .....                   | 26 |
| 2.6   | Expansion von HSC .....                                   | 29 |
| 2.7   | Potenzielle Feederzellen für HSC .....                    | 32 |
| 2.7.1 | MSC (Mesenchymal Stem Cells) .....                        | 35 |
| 2.7.2 | HUVEC (Human Umbilical Cord Vein Endothelial Cells) ..... | 37 |
| 2.7.3 | WJC (Wharton's Jelly Cells) .....                         | 39 |
| 2.8   | Erwünschte Eigenschaften potenzieller Feederzellen .....  | 41 |
| 2.9   | Problemstellung und Zielsetzung .....                     | 46 |
| 2.9.1 | Problemstellung .....                                     | 46 |
| 2.9.2 | Zielsetzung .....                                         | 47 |
| 3     | Material und Methoden .....                               | 51 |
| 3.1   | Allgemeines .....                                         | 51 |
| 3.2   | Zellkulturmethoden .....                                  | 51 |
| 3.2.1 | Standardkulturbedingungen .....                           | 51 |
| 3.2.2 | Medien, Medienzusätze und Zytokine .....                  | 52 |
| 3.2.3 | Stammhaltung und Passagieren .....                        | 54 |
| 3.2.4 | Kryokonservieren und Auftauen .....                       | 55 |
| 3.2.5 | Kokultur von HSC mit Feederzellen .....                   | 56 |
| 3.3   | Verwendete Primärzellen und Zelllinien .....              | 58 |
| 3.3.1 | Primärzellen .....                                        | 58 |
| 3.3.2 | Murine Stromazelllinien .....                             | 64 |

|       |                                                                    |     |
|-------|--------------------------------------------------------------------|-----|
| 3.4   | Analytische Methoden.....                                          | 65  |
| 3.4.1 | Lichtmikroskopie und Fotografieren.....                            | 65  |
| 3.4.2 | Zellzahlbestimmung.....                                            | 65  |
| 3.4.3 | Medienanalytik.....                                                | 68  |
| 3.4.4 | FACS-basierte Methoden .....                                       | 69  |
| 3.4.5 | Funktionelle Charakterisierung.....                                | 71  |
| 4     | Ergebnisse .....                                                   | 79  |
| 4.1   | Verfügbarkeit der potenziellen Feederzellen .....                  | 79  |
| 4.1.1 | Mesenchymale Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB-MSC) .....        | 79  |
| 4.1.2 | Mesenchymale Stammzellen aus Knochenmark (MSC) .....               | 81  |
| 4.1.3 | Endothelzellen aus der Nabelschnurvene (HUVEC) .....               | 84  |
| 4.1.4 | Zellen aus dem Bindegewebe der Nabelschnur (WJC).....              | 86  |
| 4.2   | Charakterisierung der potenziellen Feederzellen .....              | 88  |
| 4.2.1 | Charakterisierung spezifischer Eigenschaften der Feederzellen..... | 88  |
| 4.2.2 | Immunverträglichkeit der potenziellen Feederzellen .....           | 101 |
| 4.2.3 | Kompatibilität der potenziellen Feederzellen zu HSC-Medium.....    | 103 |
| 4.3   | Kokultur von HSC mit potenziellen Feederzellen.....                | 106 |
| 4.3.1 | MSC als Feederzellen – Zellzahlverhältnis HSC:Feederzellen .....   | 106 |
| 4.3.2 | Direkter Vergleich aller potenziellen Feederzellen .....           | 108 |
| 5     | Diskussion.....                                                    | 117 |
| 5.1   | Verfügbarkeit der potenziellen Feederzellen .....                  | 118 |
| 5.1.1 | Kriterien .....                                                    | 118 |
| 5.1.2 | Mesenchymale Stammzellen aus Nabelschnurblut (CB-MSC) .....        | 119 |
| 5.1.3 | Mesenchymale Stammzellen aus Knochenmark (MSC) .....               | 122 |
| 5.1.4 | Endothelzellen aus der Nabelschnurvene (HUVEC) .....               | 125 |
| 5.1.5 | Zellen aus dem Bindegewebe der Nabelschnur (WJC).....              | 128 |
| 5.2   | Charakterisierung der potenziellen Feederzellen .....              | 131 |
| 5.2.1 | Charakterisierung spezifischer Eigenschaften der Feederzellen..... | 131 |

|       |                                                                     |     |
|-------|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.2.2 | Immunverträglichkeit der potenziellen Feederzellen .....            | 153 |
| 5.2.3 | Kompatibilität der potenziellen Feederzellen zu HSC-Medium.....     | 162 |
| 5.3   | Kokultur von HSC mit potenziellen Feederzellen.....                 | 166 |
| 5.3.1 | MSC als Feederzellen – Zellzahlverhältnis HSC:Feederzellen .....    | 166 |
| 5.3.2 | Direkter Vergleich aller potenziellen Feederzellen .....            | 168 |
| 5.4   | Abschließende Beurteilung und Ausblick.....                         | 172 |
| 6     | Danke .....                                                         | 175 |
| 7     | Anhänge.....                                                        | 177 |
| 7.1   | Publikationen .....                                                 | 177 |
| 7.2   | Abkürzungen.....                                                    | 179 |
| 7.3   | CD-Antigene: Alternativnamen, Funktion & zelluläre Expression ..... | 181 |
| 7.4   | Geräte, Materialien und Lösungen.....                               | 183 |
| 7.4.1 | Geräte.....                                                         | 183 |
| 7.4.2 | Verbrauchsmaterialien.....                                          | 184 |
| 7.4.3 | Laborchemikalien, Medien etc .....                                  | 185 |
| 7.4.4 | Lösungen.....                                                       | 186 |
| 7.4.5 | Antikörper .....                                                    | 187 |
| 7.4.6 | Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen .....                      | 188 |
| 7.5   | Literatur.....                                                      | 191 |
| 7.6   | Lebenslauf .....                                                    | 205 |