



© privat

Junior Clinician Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2025

Klinik für Pneumologie und Infektiologie
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER

Forschungsbereiche:

- Primäre Ciliäre Dyskinesie
- Bronchiektasen
- Respiratorische Infektionen

Kontakt:

staar.ben@mh-hannover.de



© privat

Translational Scientist
nTTP-GCT-Jahrgang 2025

Leibniz Forschungslaboratorien für Bio-
technologie und künstliche Organe (LEBAO)
Klinik für Herz-, Thorax-, Transplantations-
und Gefäßchirurgie (HTTG)
MEDIZINISCHE HOCHSCHULE HANNOVER

Forschungsbereiche:

- Humane pluripotente Stammzellen (hiPSC)
- *In-vitro* Lungenmodelle
- Primäre Ciliäre Dyskinesie

Kontakt:

vonschledorn.laura@mh-hannover.de

Evaluation des therapeutischen Potenzials von hiPSC-abgeleiteten Basalzellen (iBCs) im Kontext der Primären Ciliären Dyskinesie (PCD) mithilfe eines *in vitro* Zelltherapiemodells

Projektbeschreibung:

Die Primäre Ciliäre Dyskinesie (PCD) ist eine seltene Multisystemerkrankung, die durch obere und untere Atemwegsinfektionen charakterisiert ist. Es sind über 50 kausale Gene beschrieben, die zu einer Dysfunktion oder Agenesie der motilen Zilien führen. Dadurch wird die mukoziliäre Clearance (MCC) beeinträchtigt, die einen wichtigen Reinigungsmechanismus der Lunge darstellt. Derzeit gibt es lediglich symptomatische Therapieoptionen, eine kausale Therapieoption wird dringend benötigt.

Ein vielversprechender Ansatz zur Heilung der Erkrankung ist die Transplantation von Basalzellen, die sich zu Zilien-tragenden Zellen differenzieren können. Eine Ableitung der Basalzellen aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iBCs) bietet den Vorteil, dass diese Zellquelle patientenspezifisch, genetisch modifizierbar und uneingeschränkt proliferationsfähig ist. Im Mausmodell konnte bereits eine langfristige Integration von iBCs in Atemwegsepithel dargestellt werden, der Einfluss auf die Regeneration der MCC sowie die Anwendung im PCD-spezifischen Krankheitskontext sind jedoch unklar.

Dieses Projekt untersucht das therapeutische Potenzial der allogenen und autologen Transplantation von iBCs in einem *in vitro* Modell der PCD. Dafür werden nasale Epithelzellen mittels Nasenbürstenbiopsie von PCD-Patienten entnommen und auf Air-liquid interface Kulturen zu Atemwegsepithel differenziert. In dieses werden genetisch korrigierte iBCs (autolog) oder gesunde iBCs (allogen) transplantiert, die zur Differenzierung mit einem integrierter Fluoreszenzreporter markiert werden. Diese Co-Kulturen werden hinsichtlich der strukturellen Integration der iBCs (Zellpolarität, Morphologie, Zelltypzusammensetzung) und ihrer funktionellen Eigenschaften mittels Hochfrequenz-Videomikroskopie (Schlageigenschaften der Zilien) und Particle-Tracking-Assay (MCC-Kapazität) untersucht. Das Ziel ist es, eine minimale effektive Zelldosis zur signifikanten Verbesserung der MCC für verschiedene PCD-Defekte zu ermitteln und Präparationsmethoden zur schonende Epithelschädigung zu evaluieren.

