

STEUERUNG VON TEILUNG UND DIFFERENZIERUNG MESENCHYMALER STAMMZELLEN DURCH KOOPERATION REGIOSELEKTIV- DERIVATISierter POLYSACCHARIDE MIT WACHSTUMSFAKTOREN

Autor: Kai Zhang

Projektpartner:

Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

Glykosaminoglykane (GAG) wie Heparin und Heparansulfat sind in Wirbeltieren vorkommende Polysaccharide, die eine wichtige Rolle bei Zellsignalisierung, -proliferation und -differenzierung, Tumorprogression sowie Anticoagulation spielen. GAG sind linear aufgebaute Polyanionen die aus verschiedenen Mono-saccharidbausteinen bestehen. Die Hydroxyl-gruppen in den Rückgraten sind durch unterschiedliche, regioselektiv angeordnete Sulfat-, Carboxyl-, Aminosulfonsäure- oder Aminoacetyl-Gruppen derivatisiert.

Da diese biologisch hochaktiven GAG mit ihrer Vielfalt der Zusammensetzungen synthetisch zurzeit schwer zugänglich sind, werden Substanzen mit GAG-analogen Wirkungen seit Jahren angestrebt. Die Art und Position der funktionellen Gruppen von GAG können als Richtschnur genutzt werden, um unter Verwendung von Polysacchariden, speziell Cellulose und Chitosan die Herstellung von biologisch wirksamen Analogverbindungen zu betreiben.

Cellulose und Chitosan sind natürliche Polysaccharide, die eine einheitliche Struktur besitzen. Sie bestehen aus β -1,4-glykosidisch verknüpften Anhydroglucoseeinheiten oder Anhydroglucosamineinheiten. Entlang deren

Ketten können die drei Positionen C-6/3/2 derivatisiert werden (Abbildung 1).

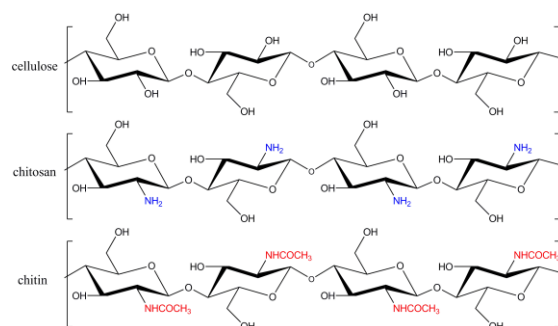


Abbildung 1: Molekulare Strukturen von Cellulose, Chitosan und Chitin.

Ausgehend von Cellulose und Chitosan, werden neuartige Derivate mit regioselektiver Funktionalisierung, wie Sulfatierung, Carboxylierung und Carboxy-methylierung, synthetisiert, wobei deren Substitutionsgrade und Kettenlängen reguliert werden.

Anschließend werden die Wirkungen der synthetisierten Derivate auf Proliferation und Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen untersucht (Abbildung 2).

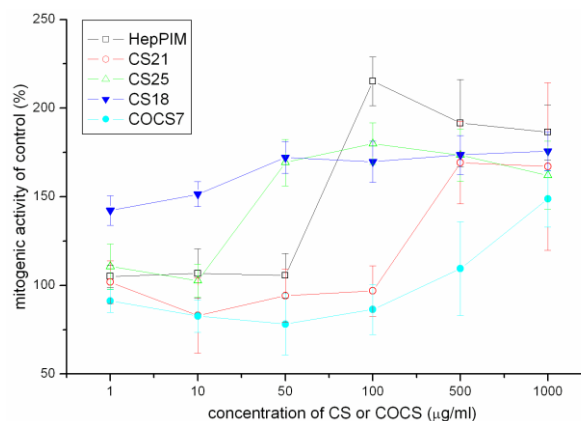


Abbildung 2: Biologische Aktivitäten von Heparin, Cellulosesulfaten mit unterschiedlichen Sulfatierungsgraden und Carboxy-cellulosesulfat in Gegenwart von FGF2 (fibroblast growth factor-2).

Dieses Projekt wurde durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft gefördert.