



# SOLS

**magma13** Forschung | Kurze Zusammenfassung

**Charakterisierung der physikalischen/biophysikalischen Effekte,  
die durch magma13 hervorgerufen werden**

Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi - Consiglio Nazionale delle Ricerche



# Charakterisierung der physikalischen/biophysikalischen Effekte von MAGMA13 in menschlichen somatischen Zellen, mesenchymalen Stammzellen (hMSCs) und induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS)



## Antragstellende Institution:

Istituto Nazionale di Biostrutture e Biosistemi (INBB- Interuniversity Consortium / [www.inbb.it](http://www.inbb.it))

## Ort der Machbarkeitsstudie:

National Laboratory of Molecular Biology and Stem Cell Bioengineering

National Institute of Biostructures and Biosystems (INBB)

„Innovation Accelerators“, Forschungsbereich des CNR, Via Piero Gobetti 101, 40129 Bologna

## Wissenschaftlicher Leiter:

Prof. Carlo Ventura

Leiter des National Laboratory of Molecular Biology and Stem Cell Bioengineering of the INBB

Ordentlicher Professor für Molekularbiologie, Medizinische Fakultät der Universität von Bologna

**Wissenschaftliche Mitarbeiter:** Riccardo Tassinari Ph.D.; Claudia Cavallini Ph.D.; Valentina Taglioli Ph.D.; Dr. Martina Marcuzzi (Abschluss in medizinischer Biotechnologie, Doktorand mit vollem Engagement für das Projekt)

**Zeitraum: Dezember 2020 - Januar 2022**





## Haftungsausschluss:

Es folgt eine kurze Zusammenfassung der Forschungsstudie „Charakterisierung der physikalischen/biophysikalischen Effekte von MAGMA13 in menschlichen somatischen Zellen, mesenchymalen Stammzellen (hMSCs) und induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS).“ Das Projekt wurde am National Laboratory of Molecular Biology and Stem Cell Bioengineering - National Institute of Biostructures and Biosystems (INBB) „Innovation Accelerators“, Forschungsbereich des CNR, Via Piero Gobetti 101, 40129 Bologna, unter der wissenschaftlichen Leitung von Professor Carlo Ventura von Dezember 2020 bis Januar 2022 durchgeführt.

Die Forschung wurde im Rahmen einer vorläufigen Machbarkeitsstudie über die Auswirkungen von magma13 auf menschliche Körper- und Stammzellen durchgeführt. Derzeit werden zusätzliche und kontinuierliche Studien durchgeführt, um die Mechanismen der beobachteten, Wirkungen weiter zu erforschen und die Forschung über unterschiedliche Zeiträume und magma13-Expositionen zu wiederholen. Die Ergebnisse dieser Studie wurden noch nicht von externen Forschungs-, Gesundheits- oder medizinischen Behörden geprüft.

Die in dieser Zusammenfassung enthaltenen Informationen sind nicht als medizinischer Rat gedacht und dienen nur der allgemeinen Aufklärung.

## Beobachtete Effekte in magma13 Machbarkeitsstudie mit einbezogen:

Verbesserte zelluläre Regeneration

Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen

Verbesserte Gen- und Proteinexpression

Förderung von Anti-Aging-Faktoren / Verringerung der zellulären Seneszenz

Entzündungshemmende Effekte

\* Die Forschung wurde im Rahmen einer vorläufigen Machbarkeitsstudie über die Auswirkungen von magma13 auf menschliche Körper- und Stammzellen durchgeführt. Derzeit werden zusätzliche Studien durchgeführt, um die Mechanismen der beobachteten Wirkungen weiter zu erforschen und die Forschung über unterschiedliche Zeiträume und magma13-Expositionen zu wiederholen. Die Ergebnisse dieser Studie wurden noch nicht von externen Forschungs-, Gesundheits- oder medizinischen Behörden geprüft.

# Somatische Zellen und Stammzellen

Alle Körperzellen eines Organismus - mit Ausnahme der Fortpflanzungszellen - sind somatische Zellen.

Die Machbarkeitsstudie untersuchte **Nerven-** und **Gliazellen**.

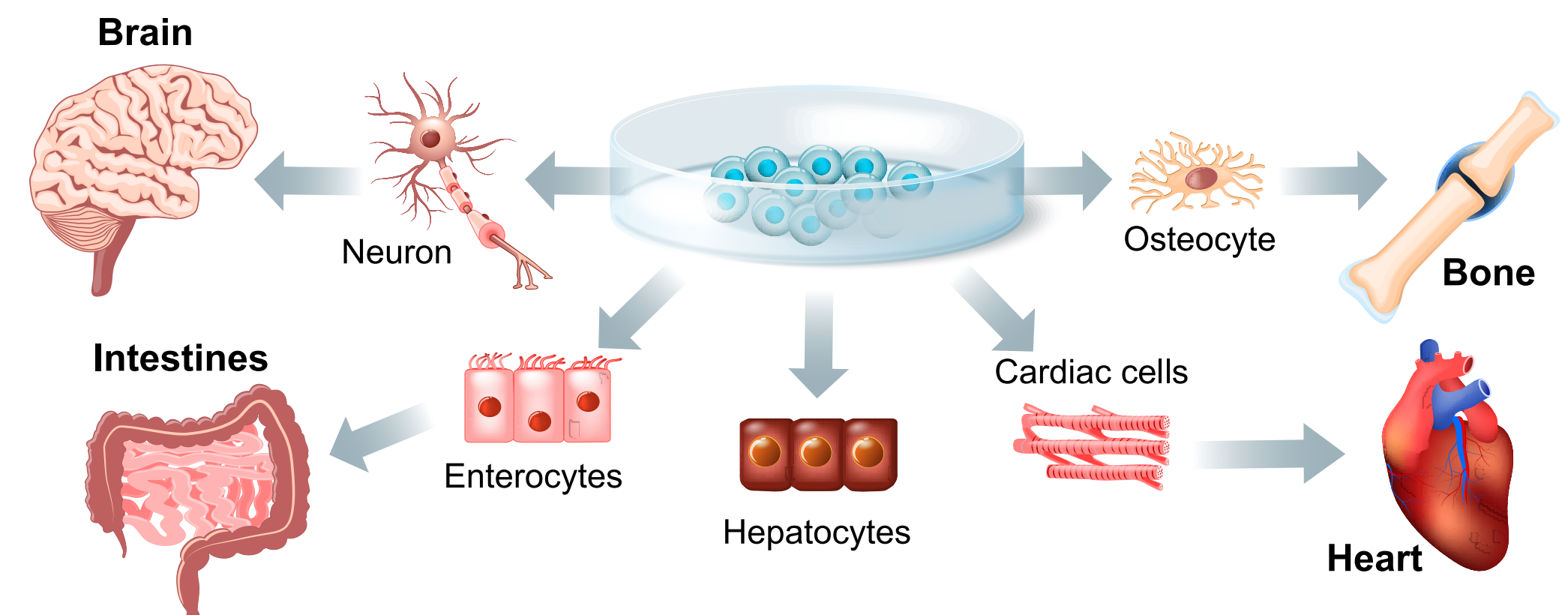
**Nervenzellen** sind neuronale Zellen oder die impulsleitenden Zellen, die das Gehirn, die Wirbelsäule und die Nerven bilden.

**Gliazellen** sind Zellen, die nicht zu den Neuronen gehören und sich im zentralen Nervensystem und im peripheren Nervensystem befinden. Sie unterstützen die Neuronen physisch und metabolisch, indem sie sie isolieren, mit ihnen kommunizieren und Nähr- und Abfallstoffe transportieren.

**Stammzellen sind Zellen, die das Potenzial haben, sich zu vielen verschiedenen Zelltypen im Körper zu entwickeln. Sie dienen als Reparatur- und Regenerationssystem für den Körper.**

Die in der Machbarkeitsstudie verwendeten Stammzellen wurden aus Fettgewebe gewonnen.

Stammzellen unterscheiden sich von anderen Zellen im Körper dadurch, dass sie: 1) sich **über einen langen Zeitraum hinweg teilen und erneuern** können; 2) **noch nicht spezialisiert sind**, d. h. sie können keine bestimmten Funktionen im Körper übernehmen; und 3) **das Potenzial haben, sich zu spezialisierten Zellen** wie Muskelzellen, Blutzellen und Gehirnzellen **zu entwickeln**.

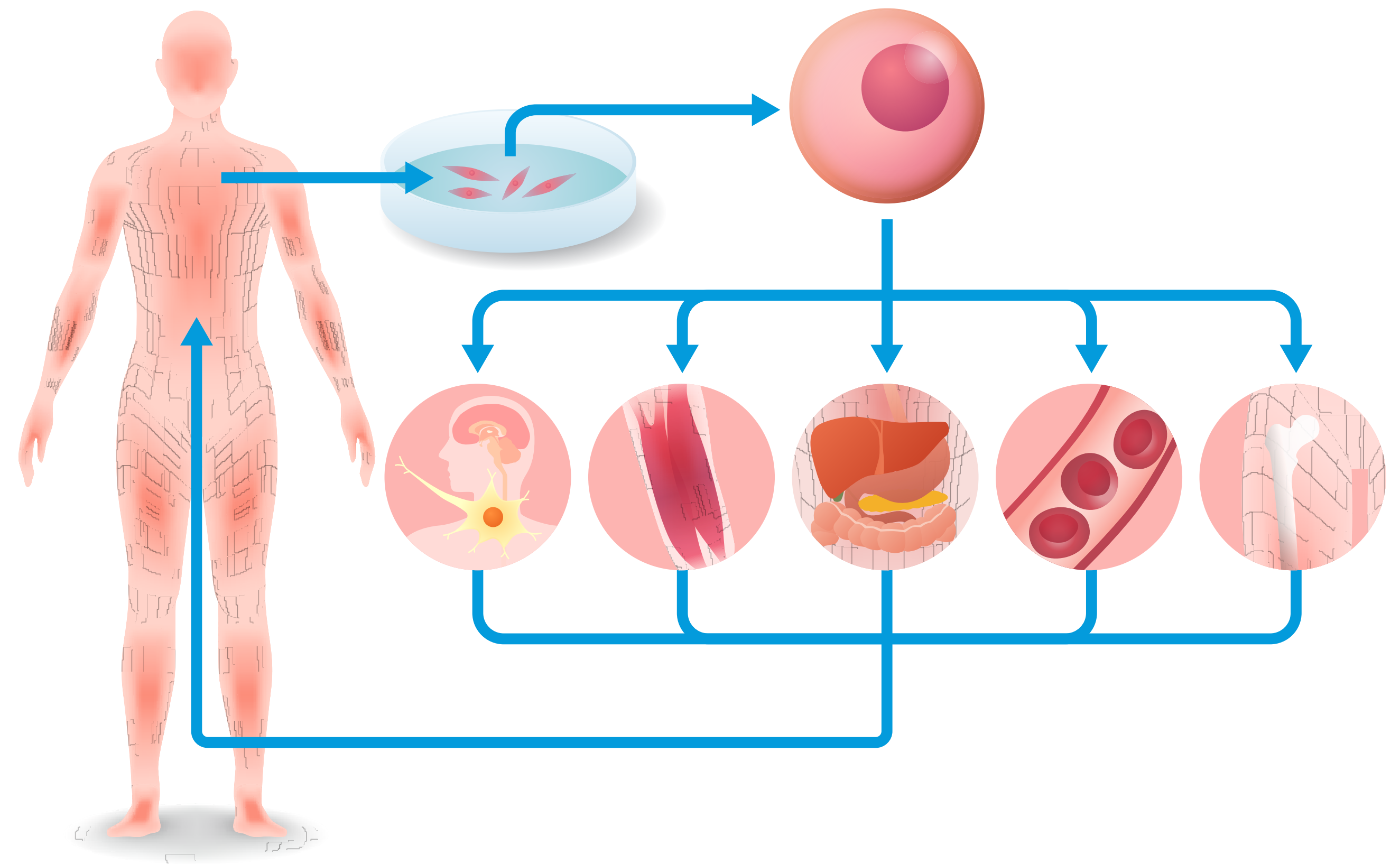


# Verbesserte zelluläre Regeneration

**Regeneration ist der natürliche Prozess des Ersatzes oder der Wiederherstellung von alternden, beschädigten oder fehlenden Zellen, Geweben und Organen.**

Unsere Zellen sind von Natur aus darauf ausgelegt, sich zu regenerieren und uns optimal funktionieren zu lassen. Manchmal jedoch verlieren unsere Zellen aufgrund unserer genetischen Veranlagung, einer veränderten Proteinexpression, schädlicher Umweltfaktoren oder einfach aufgrund der Zeit ihre Vitalität und können ihre Fähigkeit zur Regeneration einbüßen und sogar ein pathologisches Zellwachstum entwickeln.

Wissenschaftler erforschen die Regeneration wegen ihres enormen Potenzials für Gesundheit und Wohlbefinden, z. B. bei der Behandlung einer Vielzahl von Verletzungen und Krankheiten, sowie wegen ihres Zusammenhangs mit dem menschlichen Alterungsprozess.



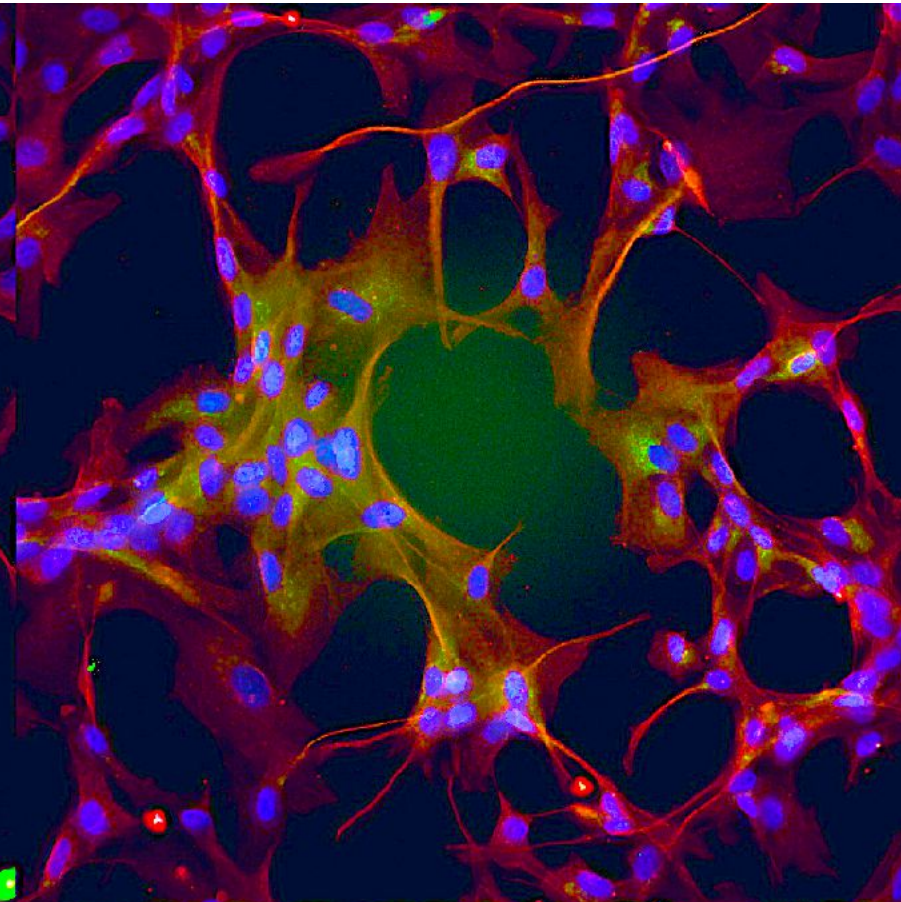
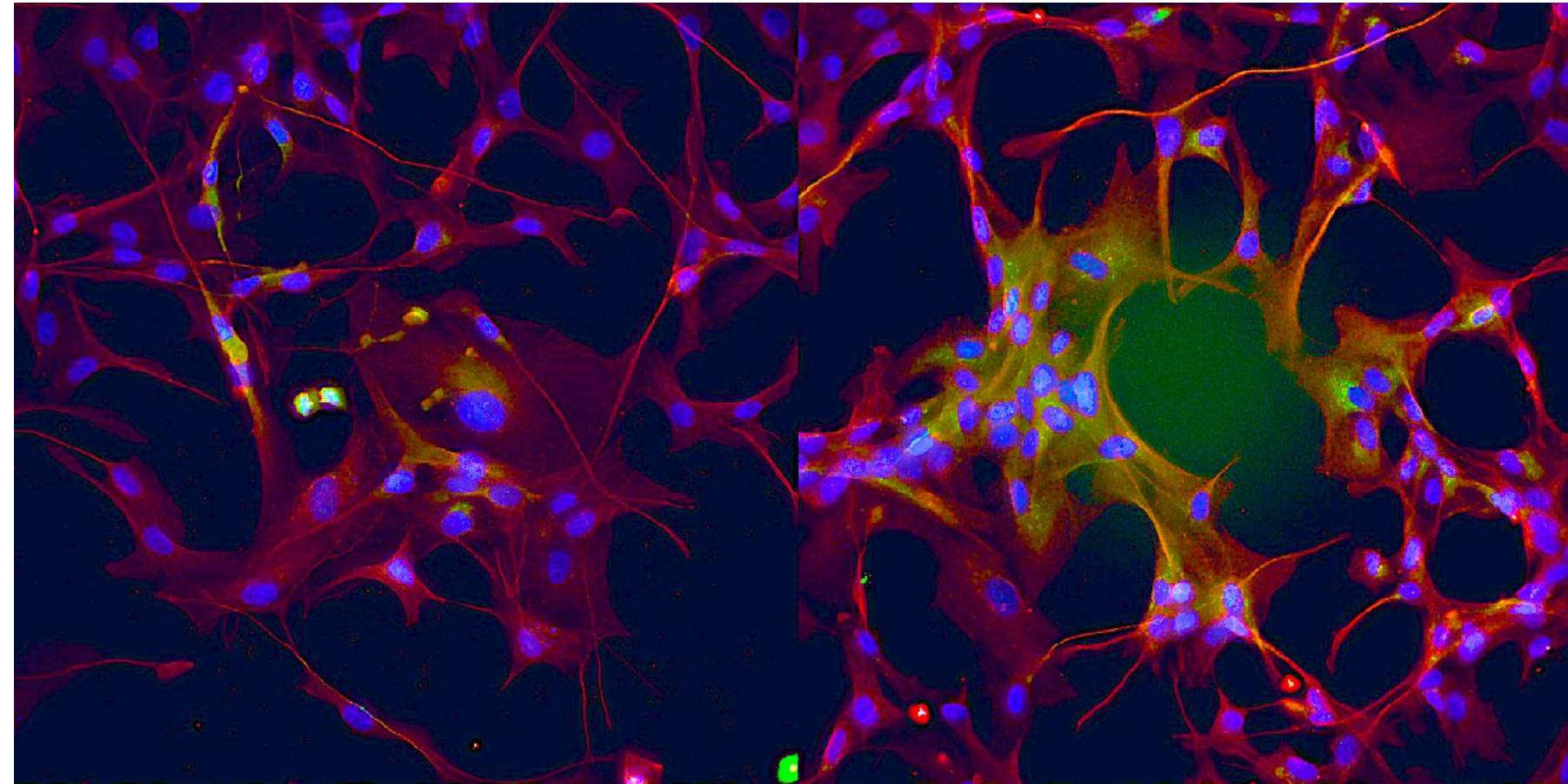
# Verbesserte zelluläre Regeneration Somatische Zellen



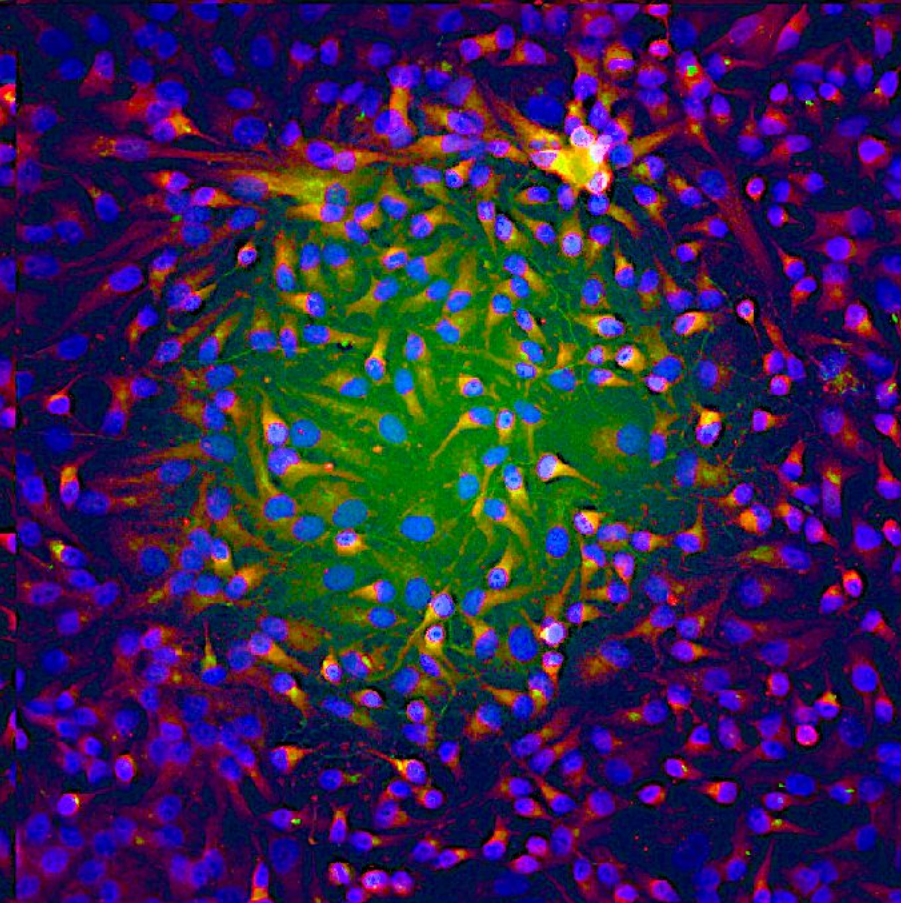
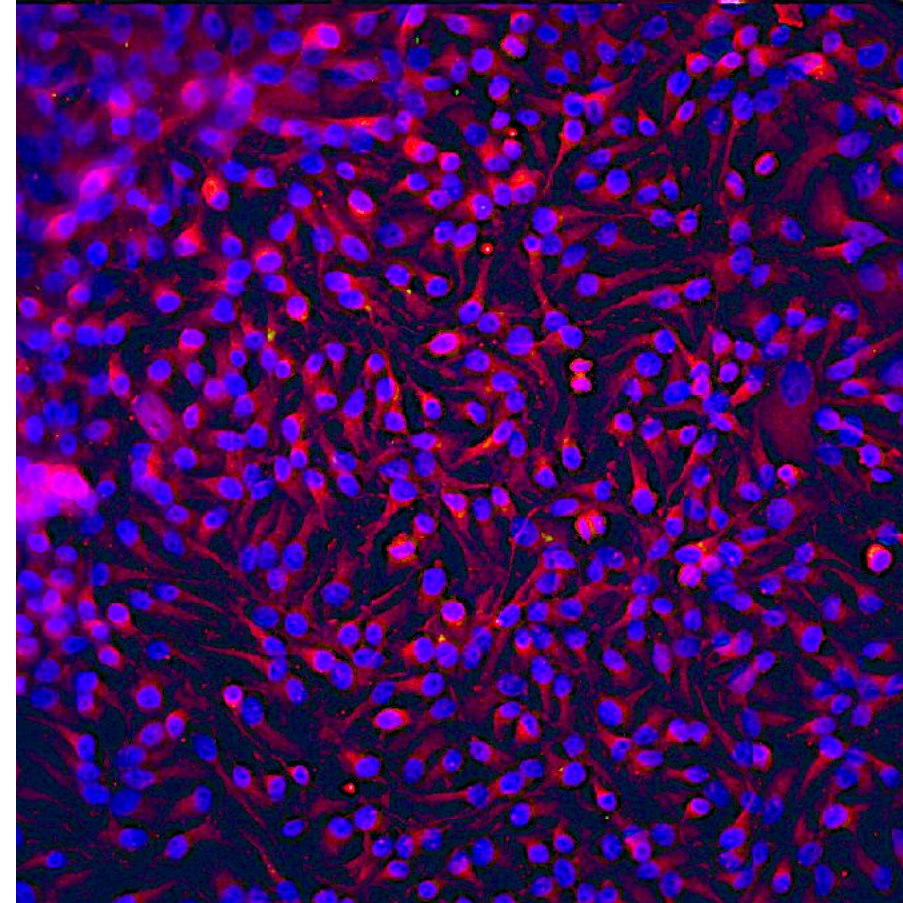
Kontrolle

MAGMA13

gliale  
U-87MG-  
Zellen



neuronal  
AF-Zellen



Tubulin ist ein Protein, das sich zu langen Ketten oder Filamenten verbindet, die Mikrotubuli bilden, hohle Polymerfasern, die als Skelettsystem für lebende Zellen dienen. **Mikrotubuli** (Polymere von Tubulin) sind wesentliche Bestandteile des Zytoskeletts und verhalten sich wie ein bioelektronischer Schaltkreis, der in der Lage ist, Signale (elektrische und Lichtsignale) zu geben und zu empfangen, die gesunde Struktur der Zelle und den intrazellulären Transport innerhalb der Zelle aufrechtzuerhalten.

Der Grad der Acetylierung und Deacetylierung ist ein nützliches Instrument zur Bewertung der Tubulinstabilität, um die Reaktion der Zellen auf physikalische und chemische Reize zu untersuchen. **Nach der Exposition mit magma13 wurde ein deutlicher Anstieg des acetylierten Tubulinsignals festgestellt.**

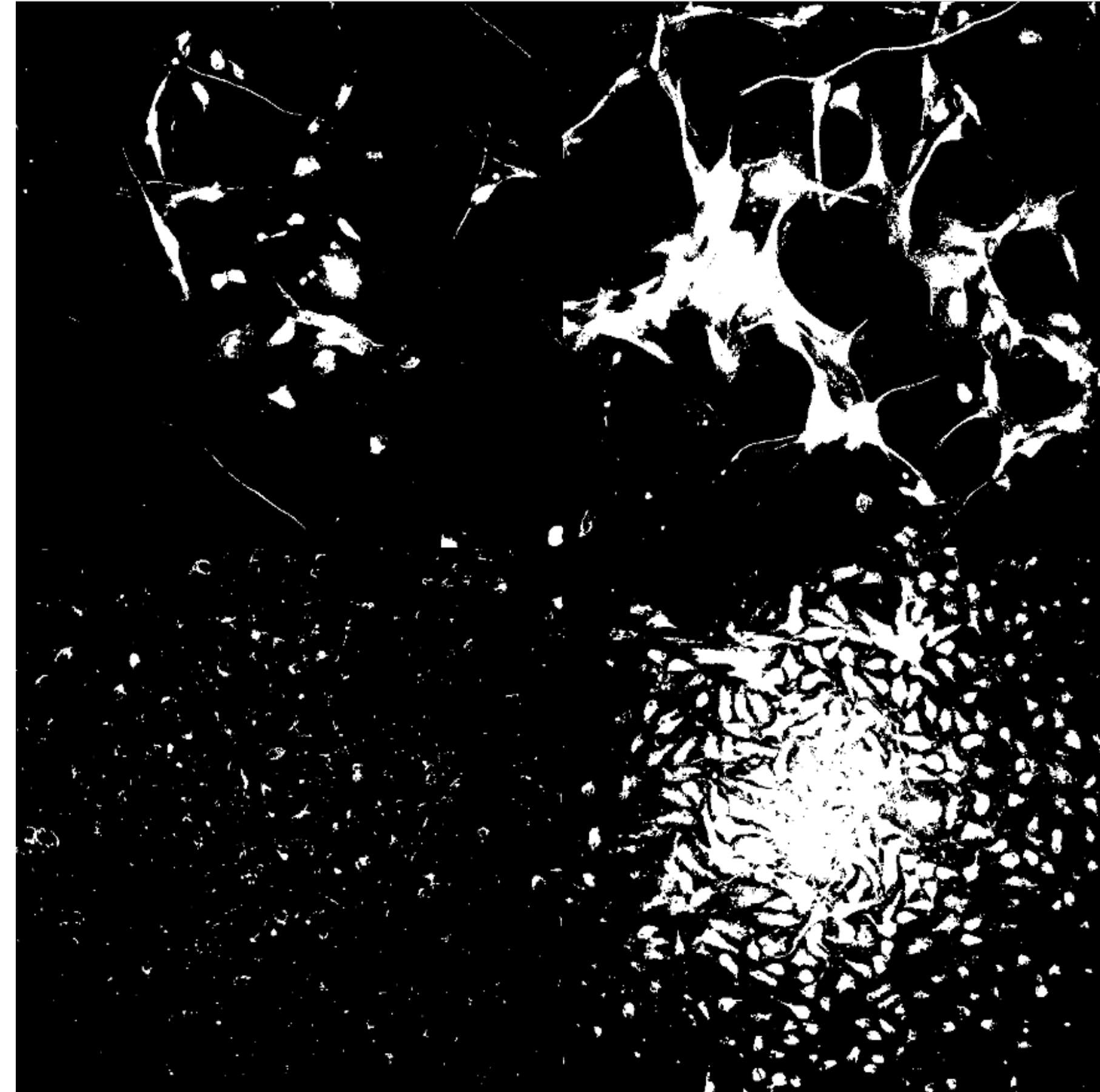
**Tubulin-Expression (Immunofluoreszenzanalyse)**

# Verbesserte zelluläre Regeneration Somatische Zellen



Kontrolle

MAGMA13



gliale  
U-87MG-  
Zellen

neuronale  
AF-Zellen

$\beta$ IIITubulin ist ein Element des Tubulins, das fast ausschließlich in Neuronen vorkommt. Es wird in gesunden neuronalen Zellen exprimiert und dient als **Marker für die Neurogenese und die neuronale Stabilität, den Schutz und die Aufrechterhaltung der neuronalen Identität.**

**Eine bemerkenswerte Expression von  $\beta$ IIITubulin wurde nur nach MAGMA13-Exposition beobachtet.**

**Tubulinverteilung (monofokale Anreicherung mit Dunkelkontrast)**

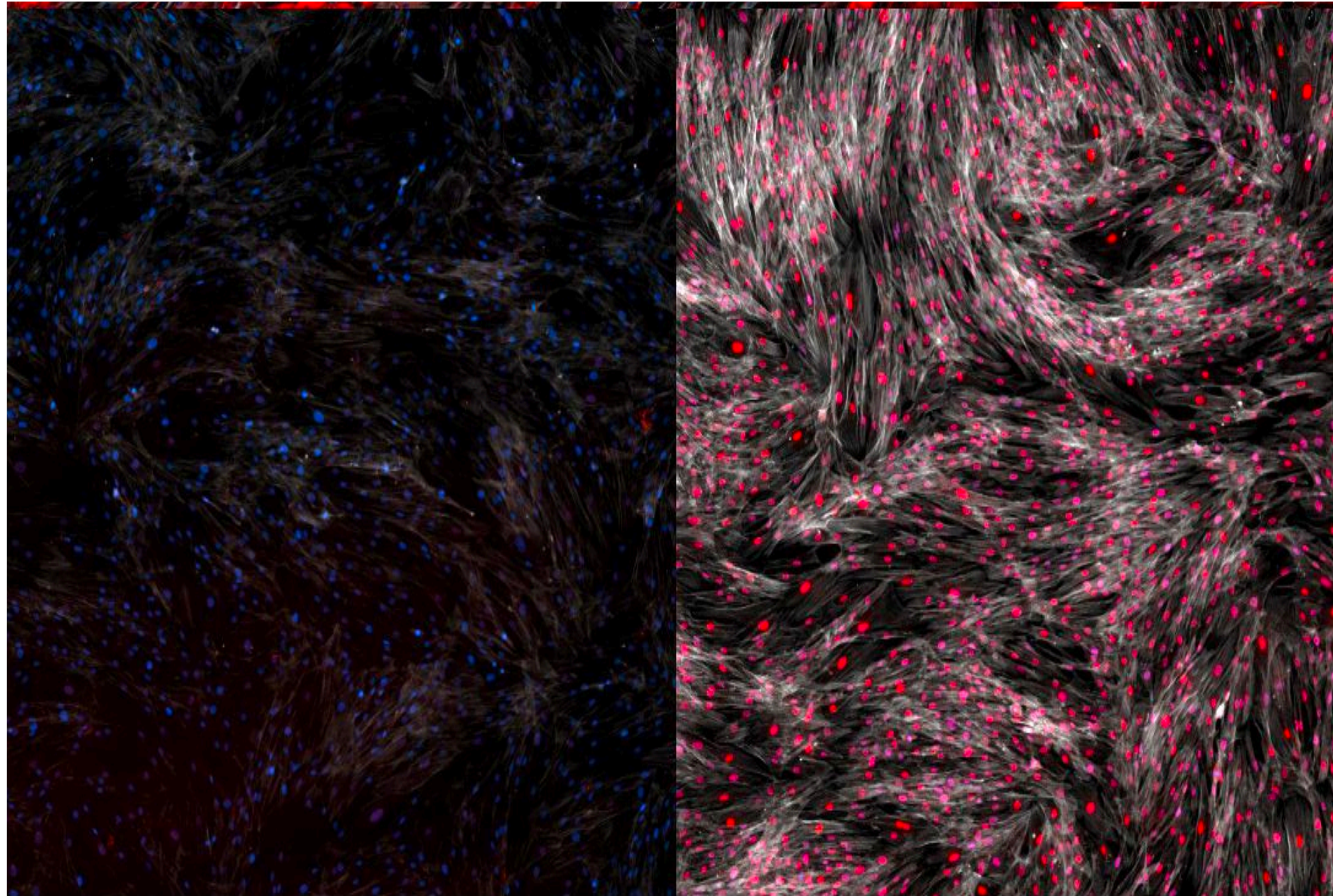


# Verbesserte zelluläre Regeneration Stammzellen



Kontrolle

MAGMA13



P53 reguliert die Zellteilung, indem es verhindert, dass Zellen zu schnell oder unkontrolliert wachsen und sich teilen (proliferieren). Es ist der wichtigste Beschützer des Genoms und ein Schlüsselfaktor für den Schutz der Zellen vor dem Absterben.

Die Expression von aktivem Phospho-P53 (p-P53) und F-Actin in hMSCs, die einer Kontroll- (links) und einer magma13-SOLS-Kammer (rechts) ausgesetzt waren, ist **wirklich bemerkenswert und beispiellos** in allen anderen Experimenten, die jemals von diesem Labor durchgeführt wurden.

Wenn F-Aktin eine definierte wirbel- bzw. strudelartige Selbstorganisation erfährt, erhält das gesamte Zytoskelett Merkmale der Vernetzung. **Insgesamt deuten diese Daten darauf hin, dass dies mit einer signifikanten Umprogrammierung des Zytoskeletts und mit Merkmalen einer verbesserten Zellpolarität und -regeneration verbunden war.**

**Expression von Phospho-53P53 (p-P53) und F-Aktin in hMSCs**

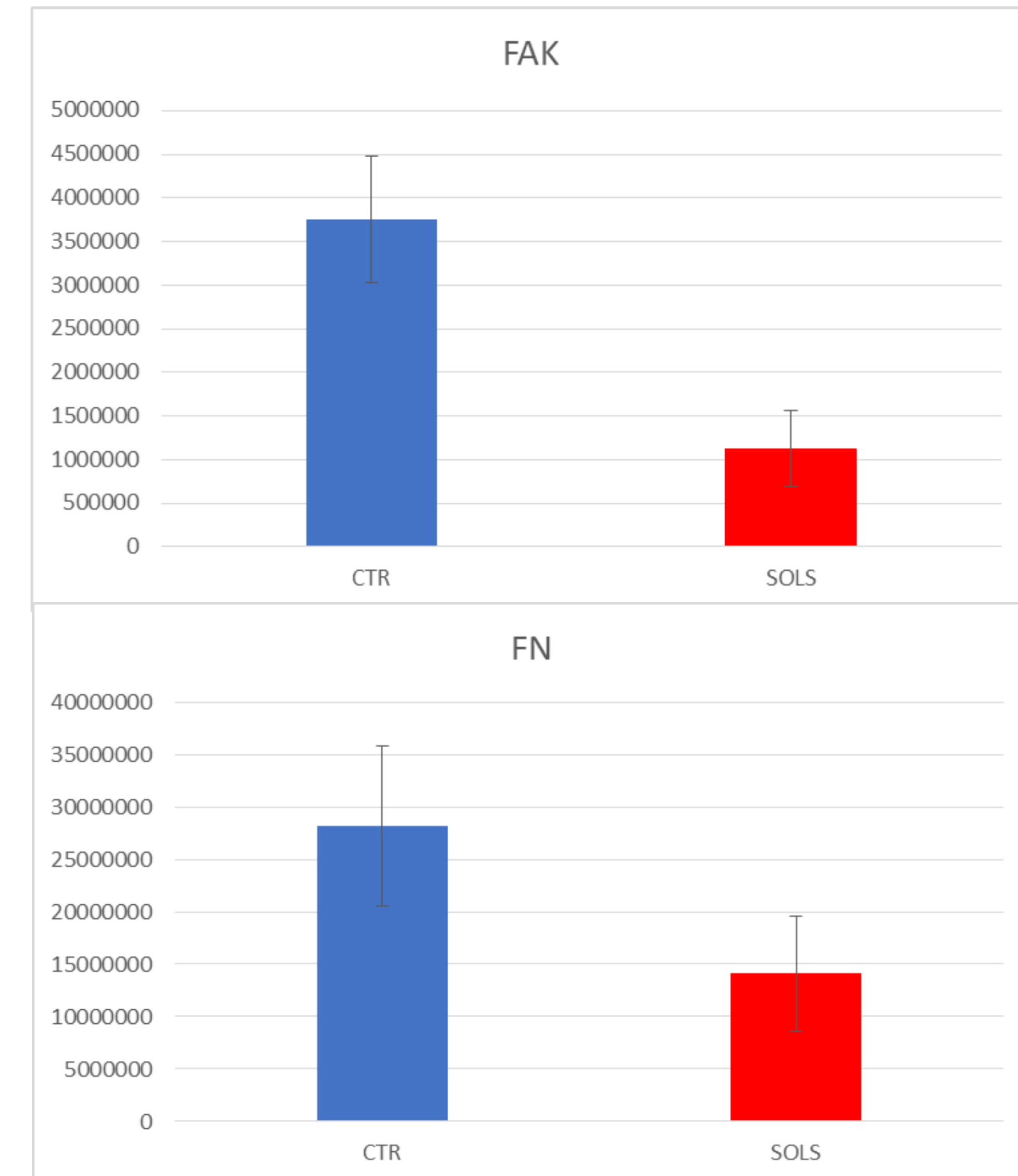
# Verbesserte zelluläre Regeneration Stammzellen



Die Exposition von hMSC gegenüber MAGMA13 führte zu **einer bemerkenswerten Hemmung der Expression von zwei entscheidenden Akteuren bei Gewebe- und Zellveränderungen: Fokale Adhäsionskinase (FAK), ein Hauptregulator der zellulären Adhäsion, und Fibronektin (FN), ein wesentlicher Leiter, der an pathophysiologischen Prozessen und Fibrose in der Zell/Zell- und Zell/ECM (extrazelluläre Matrix)-Interaktion beteiligt ist.**

Die aktuellen experimentellen Daten lieferten signifikante Beweise dafür, dass **MAGMA13 in der Lage ist, eine Reihe wesentlicher Determinanten der Stammzellbiologie zu modulieren. Insbesondere hat MAGMA13 die Expression von Genen und Proteinen herunterreguliert, von denen eindeutig berichtet wurde, dass sie die Festlegung der Stammzelllinie behindern und schädliche Gewebedefekte fördern.**

Wie bei der Herunterregulierung von Genen werden auch hier weitere Untersuchungen durchgeführt, um die Dimensionen der Faktoren, die dazu beitragen, besser zu verstehen.



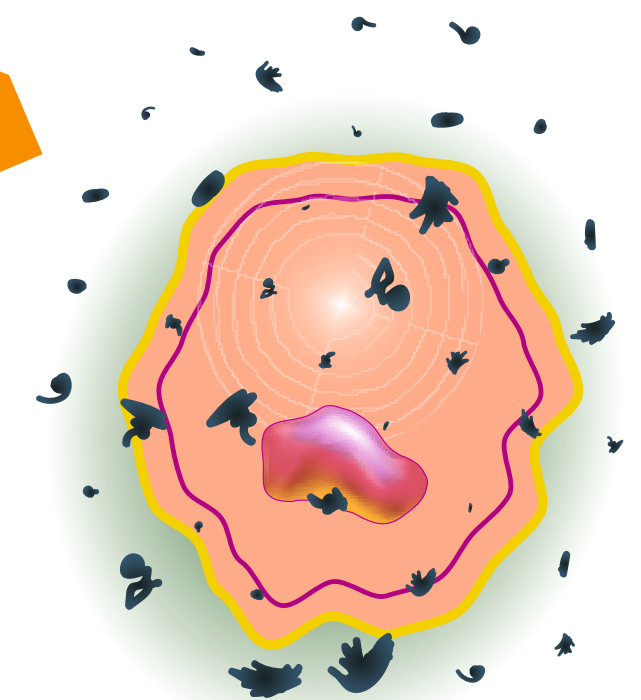
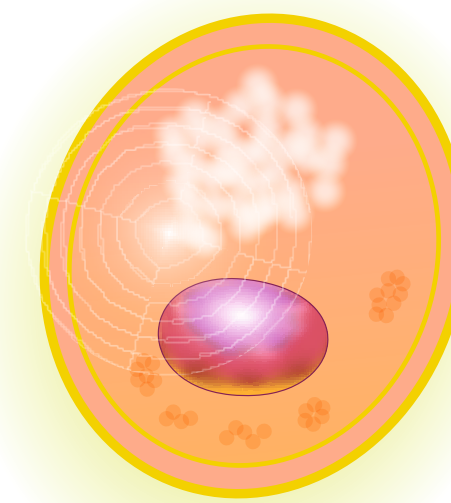
# Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen

Die Zellen sind mit Mechanismen ausgestattet, die ihnen helfen, sich gegen Umweltbelastungen zu schützen.

Dieser Prozess wird als Homöostase bezeichnet und trägt zur Aufrechterhaltung stabiler interner Bedingungen in einer sich verändernden Umgebung bei. Einzelne Zellen wie auch Organismen müssen die Homöostase aufrechterhalten, um zu leben.

Wenn Zellen durch äußere Faktoren übermäßig gestresst werden, können sie Fehlfunktionen aufweisen oder sogar mutieren. Wir wollen, dass unsere Zellen stark sind und in der Lage, diesen Faktoren zu widerstehen und sich bei Bedarf anzupassen, aber auf gesunde und dynamische Weise.

Normale Zelle



Durch externen Stress zerstörte Zelle

# Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen



Neuronale und gliale Zellen verfügen über komplexe Anpassungsmechanismen an die zelluläre Umgebung selbst, aber auch an Reize aus der äußeren Umgebung. Wir untersuchten, ob MAGMA13 die Expression von Genen modulieren kann, die mit der Fähigkeit zur Mechanosensation und Modulation zellulärer Ionen- und elektrischer Ströme zusammenhängen. Dabei betrachteten wir die Expression von Genen in ihrer Fähigkeit, sich an physikalische und biophysikalische Reize wie mechanische, elektrische, elektromagnetische (auch Lichtstrahlung) und chemische Signale anzupassen.

**magma13 scheint in der Lage zu sein, auf kohärente Weise modulierende und adaptogene Verhaltensweisen zu vermitteln.**

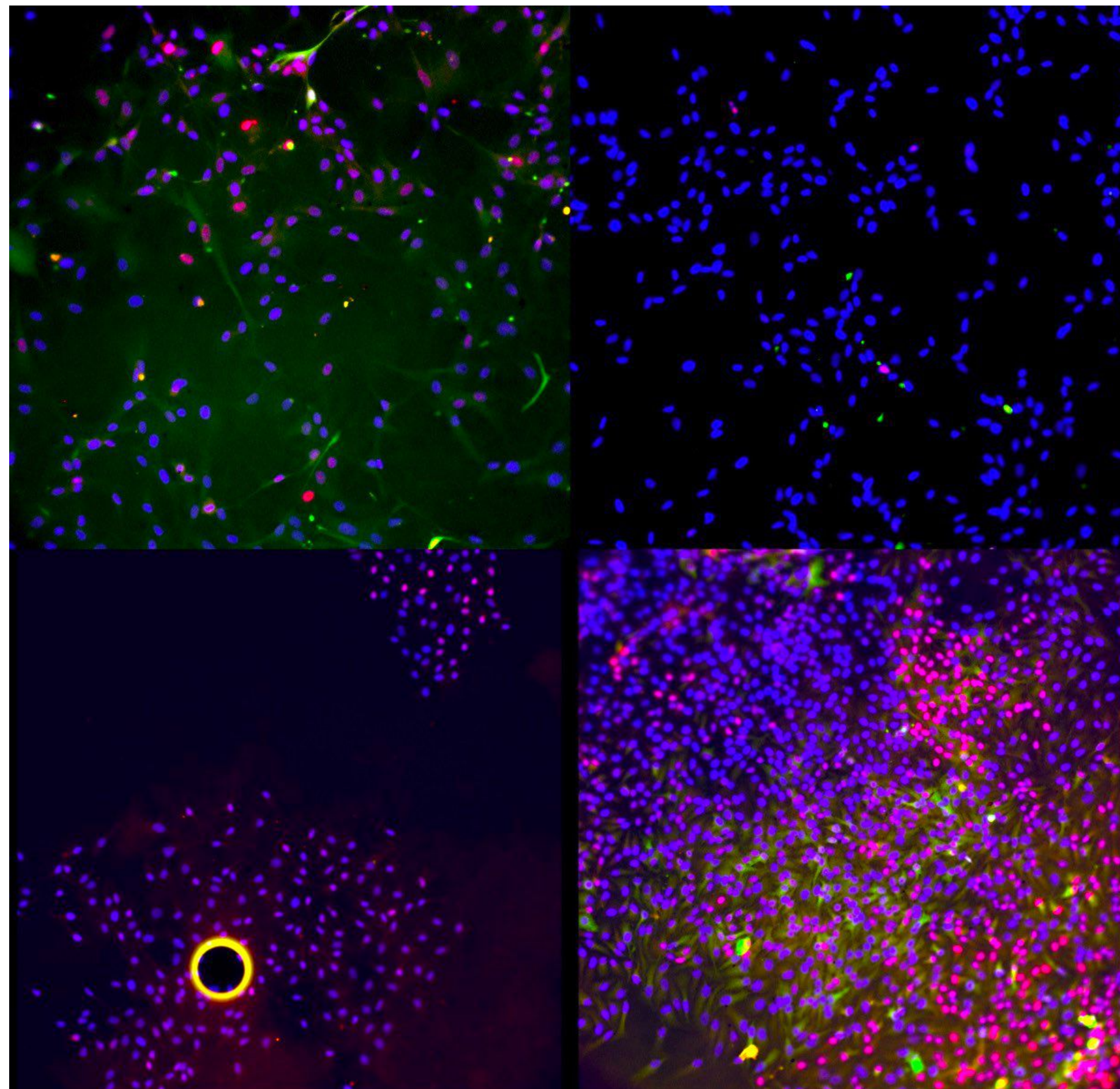
# Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen



Kontrolle

MAGMA13

gliale  
U-87MG-  
Zellen



neuronale  
AF-Zellen

Als Reaktion auf Stress erhöht sich die Expression von **Phospho-HSP27** (Hitzeschockprotein) um ein Vielfaches, um die **zelluläre Resistenz** gegen nachteilige Umweltveränderungen jeglicher Art und die zelluläre Widerstandsfähigkeit zu fördern.

In mit magma13 behandelten Gliazellen wurden sowohl P27 als auch p-HSP27 herunterreguliert. Gliaelemente sind im Allgemeinen eine Population, die an der zellulären Konnektomik beteiligt ist und deren Vernetzung daher adaptiven Herausforderungen ausgesetzt ist. **Die beobachtete Herabregulierung könnte die Fähigkeit von magma13 widerspiegeln, die Anfälligkeit der Zellen gegenüber endogenen und exogenen Stressfaktoren zu verringern.**

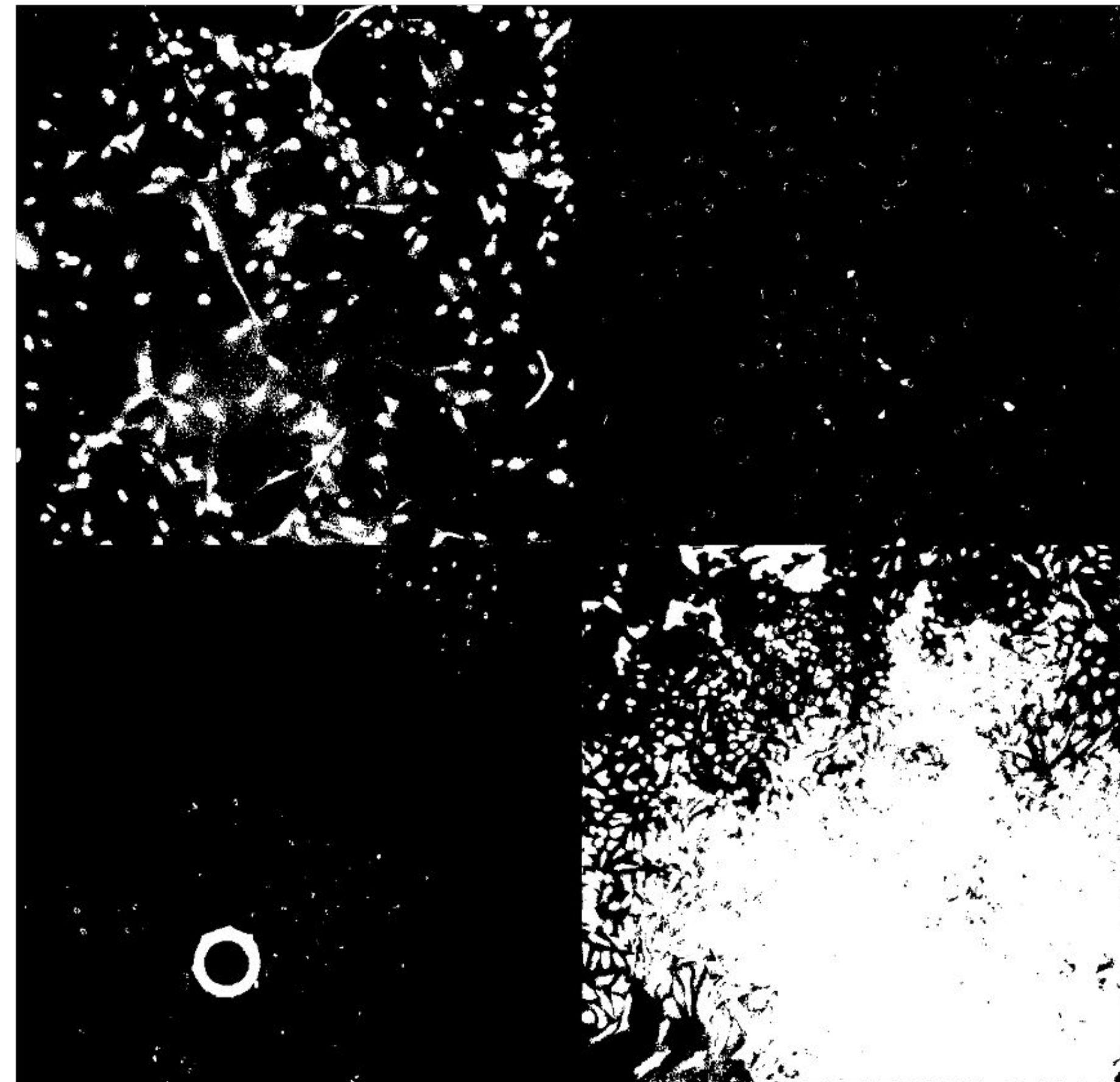
Phospho-HSP27 und P27 Expression (Immunfluoreszenzanalyse)

# Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen



Kontrolle

MAGMA13



gliale  
U-87MG-  
Zellen

neuronal  
AF-Zellen

Erstaunlicherweise war die Wirkung in neuronalen AF-Zellen genau umgekehrt, wo sowohl P27 als auch pP27 durch magma13 drastisch erhöht wurden.

**Ein solcher Effekt steht im Einklang mit der höheren Anfälligkeit von Neuronen für Mehrfachstressoren und kann als bemerkenswerte Schutzmaßnahme angesehen werden, die den Erwerb eines stammesähnlichen Zustands und verbesserte neurogene Leistungen unterstützt.**

Phospho-HSP27 und P27-Verteilung (monofokale Anreicherung mit Dunkelkontrast)

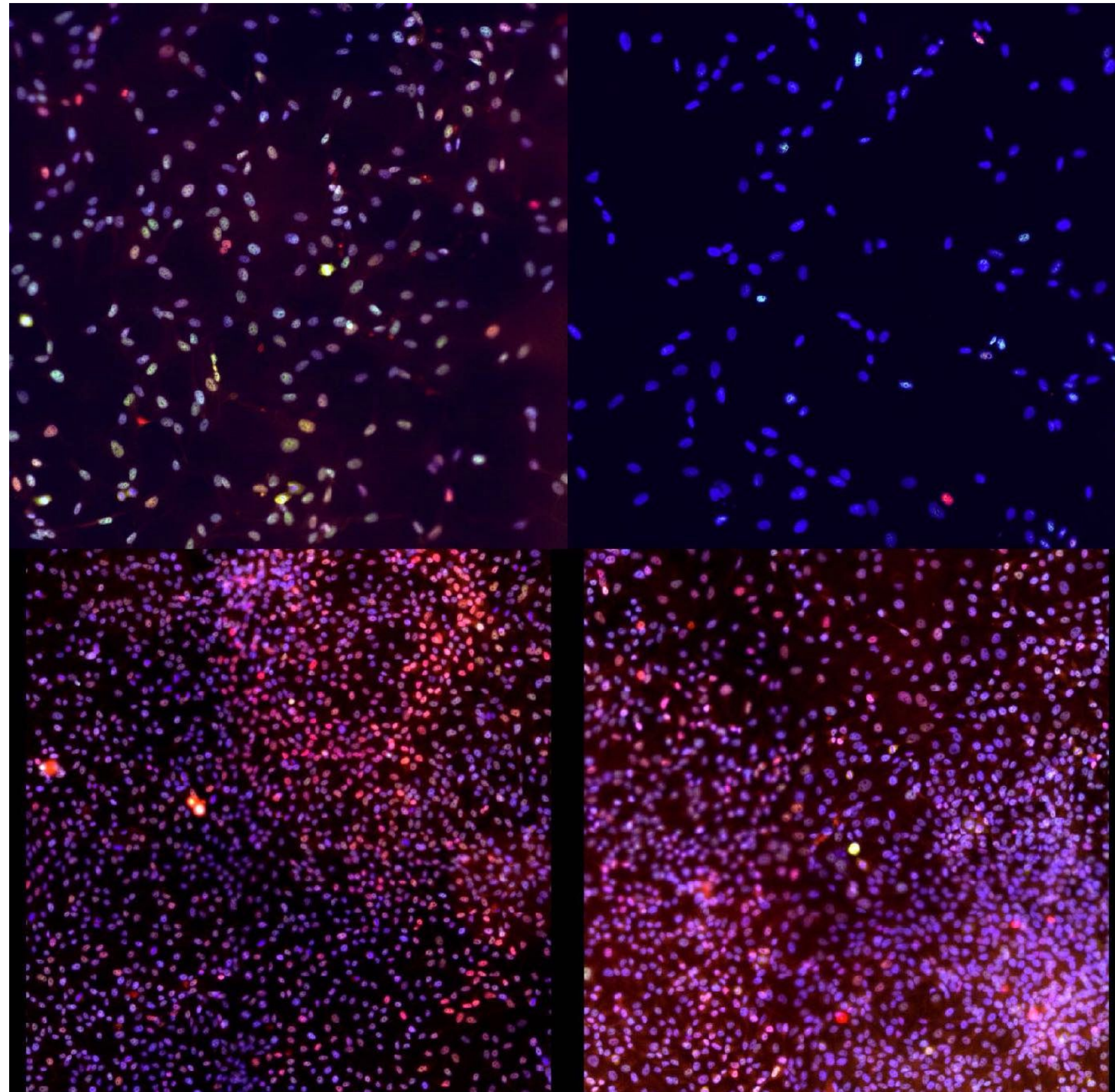
# Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen



Kontrolle

MAGMA13

gliale  
U-87MG-  
Zellen



neuronal  
AF-Zellen

Die P53/pP53-Expression reguliert die Zellteilung, indem sie verhindert, dass Zellen zu schnell oder unkontrolliert wachsen und sich teilen (proliferieren). Es ist der wichtigste Schutzfaktor des Genoms und ein Schlüsselfaktor gegen die Zellzerstörung. Spiegelung der adaptogenen Wirkungen von magma13 auf die Expression von pP27 in Glia- und Neuronalzellen.

**Mit magma13 behandelte Gliazellen zeigten eine deutliche Verringerung der pP53-Expression.**

Umgekehrt zeigten neuronale Zellen, die in der MAGMA13-Kammer behandelt wurden, eine Überexpressionsreaktion. Ein solcher Effekt steht im Einklang mit der höheren Sensibilität von Neuronen für Mehrfachstressoren und kann als bemerkenswerte Schutzwirkung und verbesserte neurogene Leistungen angesehen werden.

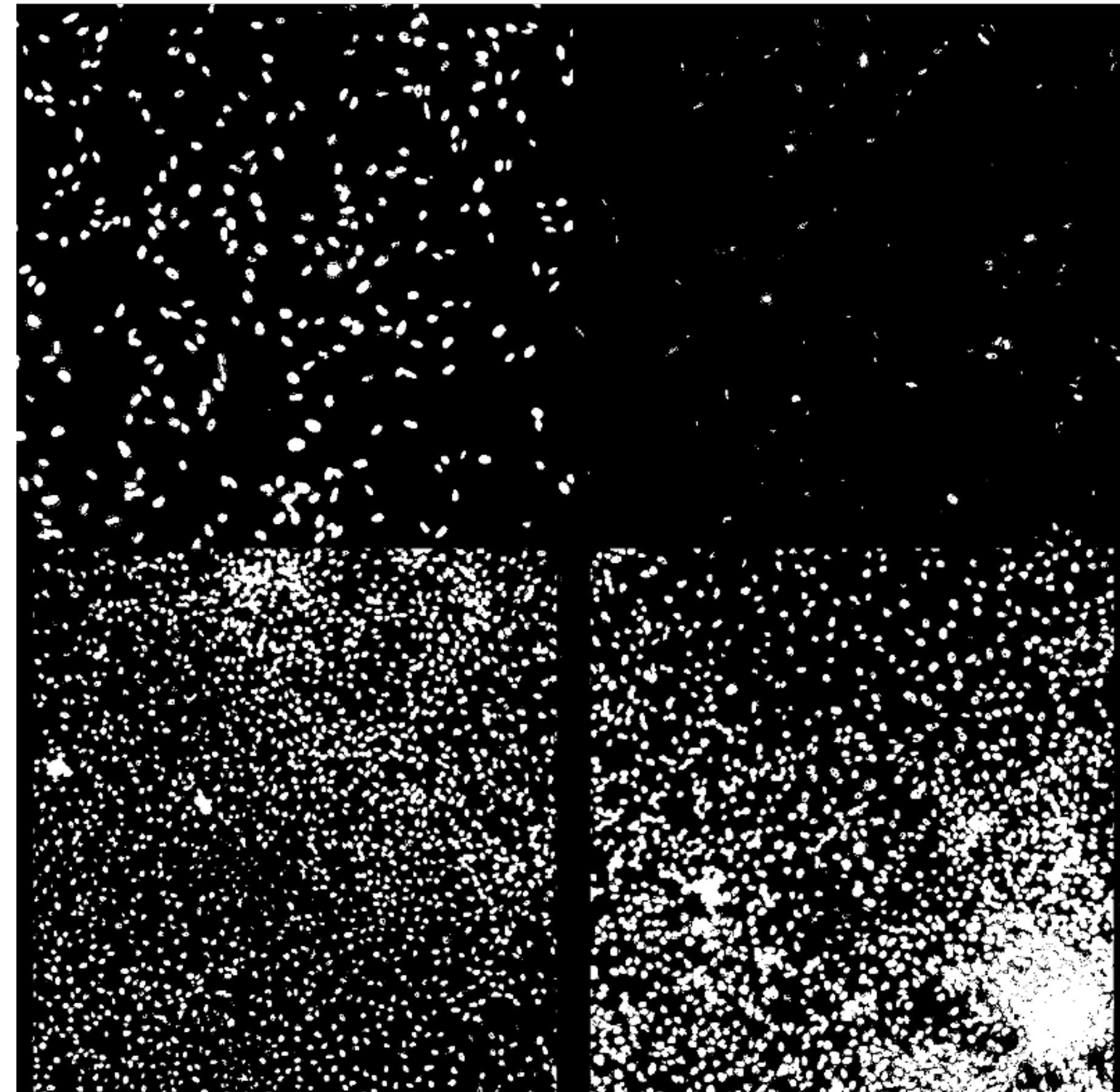
Expression von P53 und pP53 (Immunfluoreszenzanalyse)

# Erhöhte zelluläre Widerstandsfähigkeit gegenüber ungünstigen Umweltveränderungen



Kontrolle

MAGMA13



gliale  
U-87MG-  
Zellen

neuronale  
AF-Zellen

Die P53/pP53-Expression reguliert die Zellteilung, indem sie verhindert, dass Zellen zu schnell oder unkontrolliert wachsen und sich teilen (proliferieren). Es ist der wichtigste Schutzfaktor des Genoms und ein Schlüsselfaktor gegen die Zellzerstörung. Spiegelung der adaptogenen Wirkungen von magma13 auf die Expression von pP27 in Glia- und Neuronalzellen.

**Mit magma13 behandelte Gliazellen zeigten eine deutliche Verringerung der pP53-Expression.**

Umgekehrt zeigten neuronale Zellen, die in der MAGMA13-Kammer behandelt wurden, eine Überexpressionsreaktion. Ein solcher Effekt steht im Einklang mit der höheren Sensibilität von Neuronen für Mehrfachstressoren und kann als bemerkenswerte Schutzwirkung und verbesserte neurogene Leistungen angesehen werden.

**P53- und pP53-Verteilung (monofokale Anreicherung mit Dunkelkontrast)**



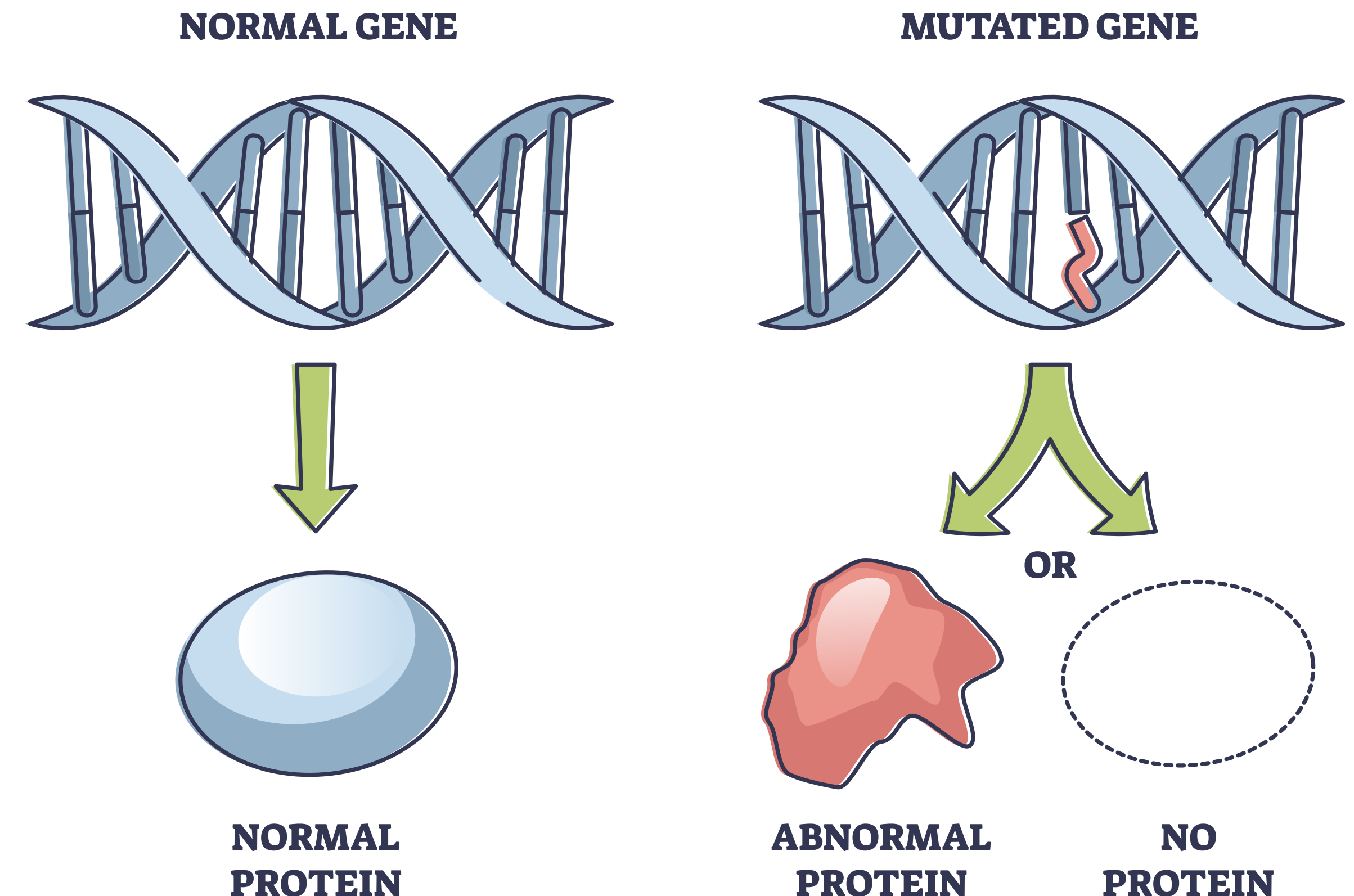
# Verbesserte Gen- und Proteinexpression

Die Genexpression ist der Prozess, den die Zelle nutzt, um das benötigte Molekül zu produzieren, indem sie den in der DNA geschriebenen genetischen Code abliest.

Das Genom ist der vollständige Satz genetischer Anweisungen eines Organismus. Jedes Genom enthält alle Informationen, die für den Aufbau dieses Organismus und für sein Wachstum und seine Entwicklung erforderlich sind.

Zu diesem Zweck interpretiert die Zelle den genetischen Code und fügt zu jeder Gruppe von drei Buchstaben eine der 20 verschiedenen Aminosäuren hinzu, die die Grundeinheiten für den Aufbau von Proteinen sind.

Diese Proteine sind die Funktionseinheiten unseres Körpers, und es ist von entscheidender Bedeutung, dass sie kohärent produziert und repliziert werden.



# Verbesserte Gen- und Proteinexpression Somatische Zellen

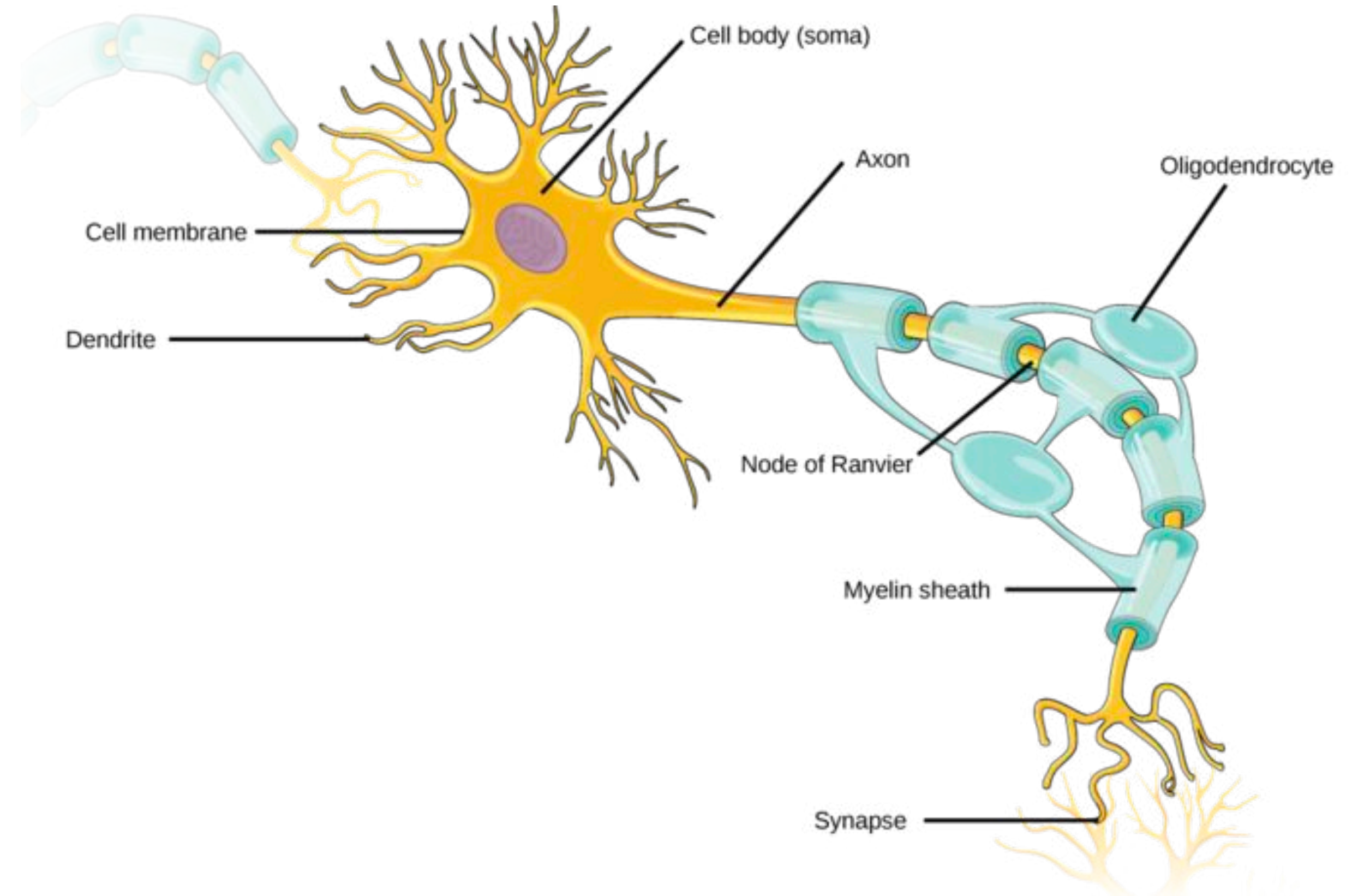


Forschung mit neuronalen und glialen Zellen.

Die Modulation der Genexpression in Zellen, die MAGMA13 ausgesetzt waren, war sehr auffällig.

In den beiden Zelllinien wurden unterschiedliche Reaktionen durch die Exposition mit MAGMA13 beobachtet, was zeigt, wie dasselbe Signal zu unterschiedlichen Verhaltensweisen führen kann, auch in Zellen, die für die Spezifikation der Zelllinie ähnlich sind.

Die Ergebnisse weisen auf die Fähigkeit von MAGMA13 hin, vielfältige, ausgewählte und zellspezifische Wirkungen zu entfalten.



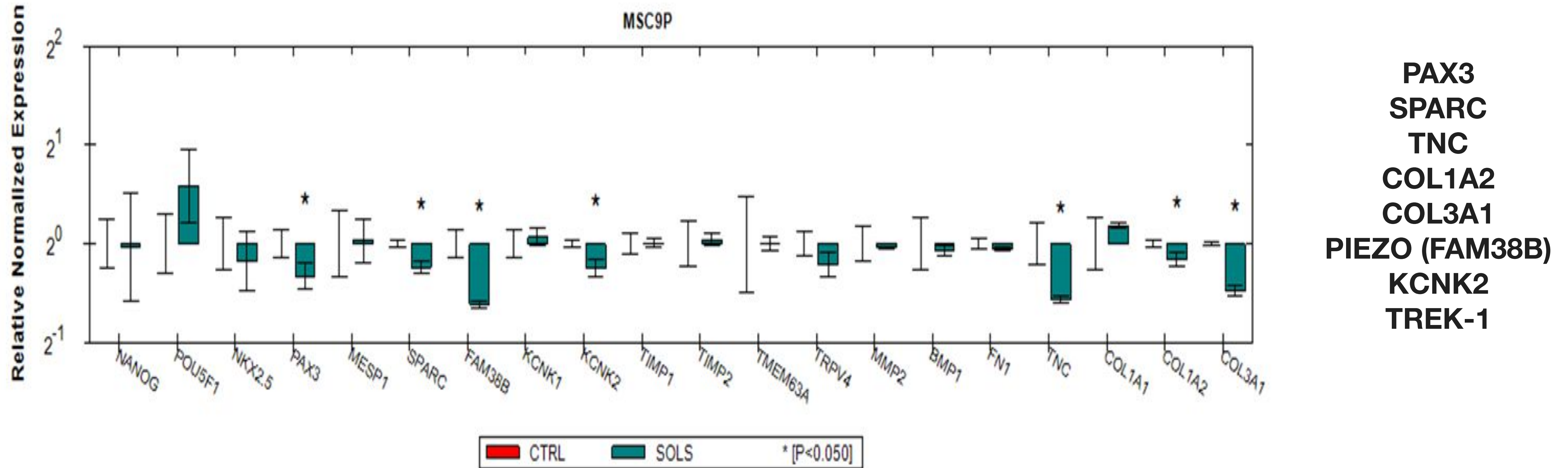
# Verbesserte Gen- und Proteinexpression Somatische Zellen



Die Proteinexpression wurde überraschenderweise durch die An- oder Abwesenheit von MAGMA13 beeinflusst. **Diese Ergebnisse weisen auf die Fähigkeit von Magma13 hin, vielfältige, ausgewählte und zellspezifische Wirkungen zu entfalten. Angesichts der aktuellen experimentellen Befunde und der Wiederholungen sind die Ergebnisse recht robust. Magma13 wirkte tatsächlich als Feinabstimmer wichtiger Determinanten und Impulsgeber für die zelluläre Homöostase und das Zellschicksal. Es bewirkte eine signifikante Induktion von Signalen, die mit der Fähigkeit von Zellen zusammenhängen, mit Umweltstressoren umzugehen, und förderte die Musterbildung, die mit dem Auftreten von stammesähnlichen Merkmalen verbunden ist.** Ähnliche Wirkungen werden in der Regel nur dann beobachtet, wenn die Zellen wichtigen pharmazeutischen oder therapeutischen chemischen Wirkstoffen oder physikalischen Energien ausgesetzt werden, wodurch die Zelldynamik verbessert wird, wie es nach der Exposition gegenüber mechanischen Schwingungen und spezifischen elektromagnetischen Feldern nachgewiesen wurde.

Erstaunlicherweise **hatten die berichteten Ergebnisse keine negativen Auswirkungen auf die Vitalität der Zellen. Im Gegenteil, magma13 löste die Gen- und Proteinexpression von Molekülen aus, die die Zellen vor größerem Stress und nachteiligen Reaktionen schützen.**

# Verbesserte Gen- und Proteinexpression Stammzellen



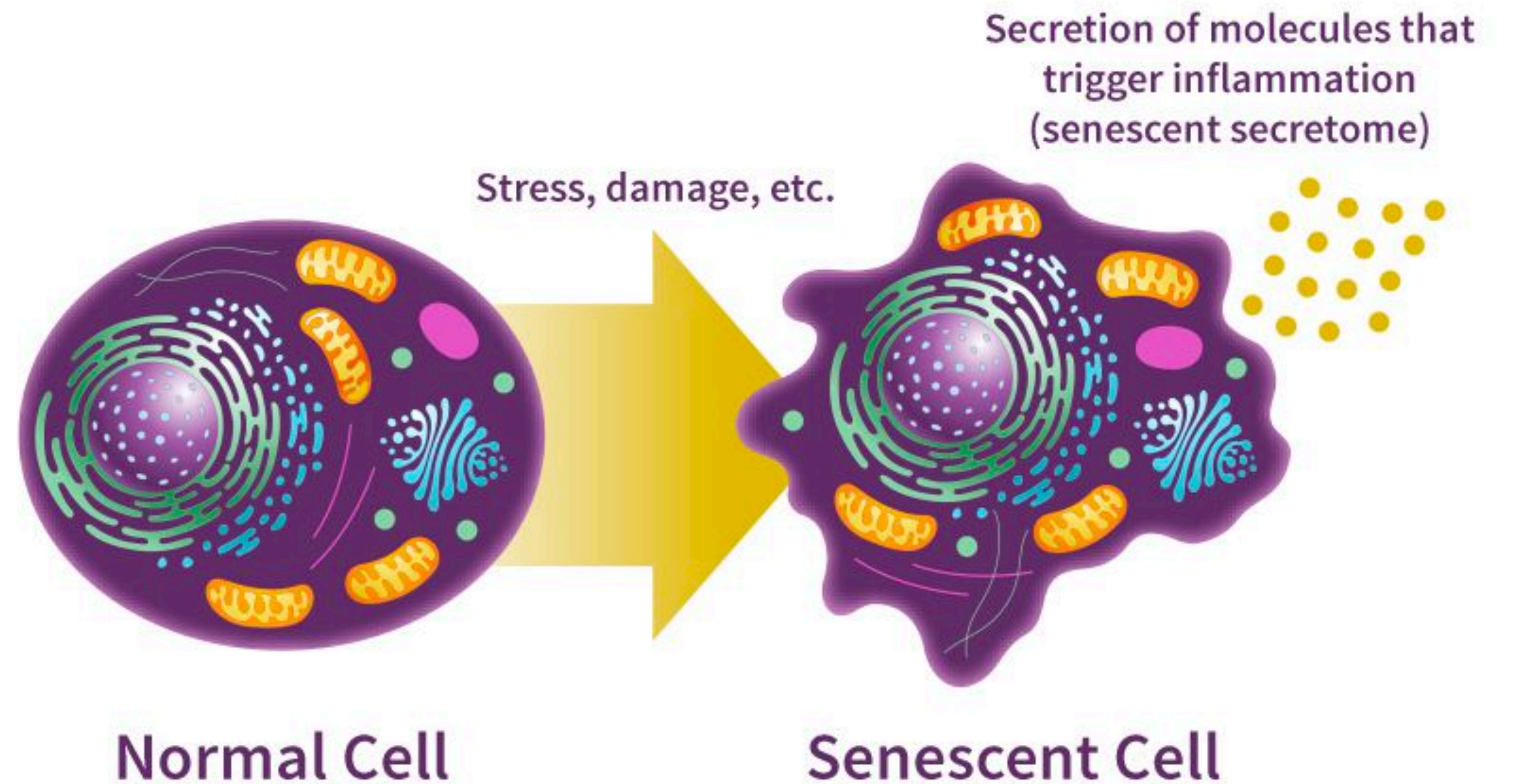
Es wurde festgestellt, dass die Exposition von hMSC gegenüber MAGMA13 die Transkription einer Reihe von wichtigen Genen signifikant hemmt, deren Expression entweder der Stammzellenbindung und -differenzierung entgegenwirkt oder an der pathologischen (Stamm)-Zelldynamik beteiligt ist, einschließlich des Auftretens und Fortschreitens schwerer Krankheiten.

# Förderung von Anti-Aging-Faktoren

## Verringerung der zellulären Seneszenz

**Seneszenz oder biologische Alterung ist die allmähliche Verschlechterung der funktionellen Eigenschaften lebender Organismen.**

Zelluläre Seneszenz ist durch einen permanenten Stillstand des Zellzyklus definiert. Seneszente Zellen sammeln sich mit dem Alter an und tragen zum normalen Alterungsprozess sowie zu altersbedingten Störungen bei. Der Zusammenhang zwischen Seneszenz, Alterung und altersbedingten Krankheiten wie Krebs, Neurodegeneration, Stoffwechsel- und Herz-Kreislauf-Erkrankungen ist weithin untersucht worden.

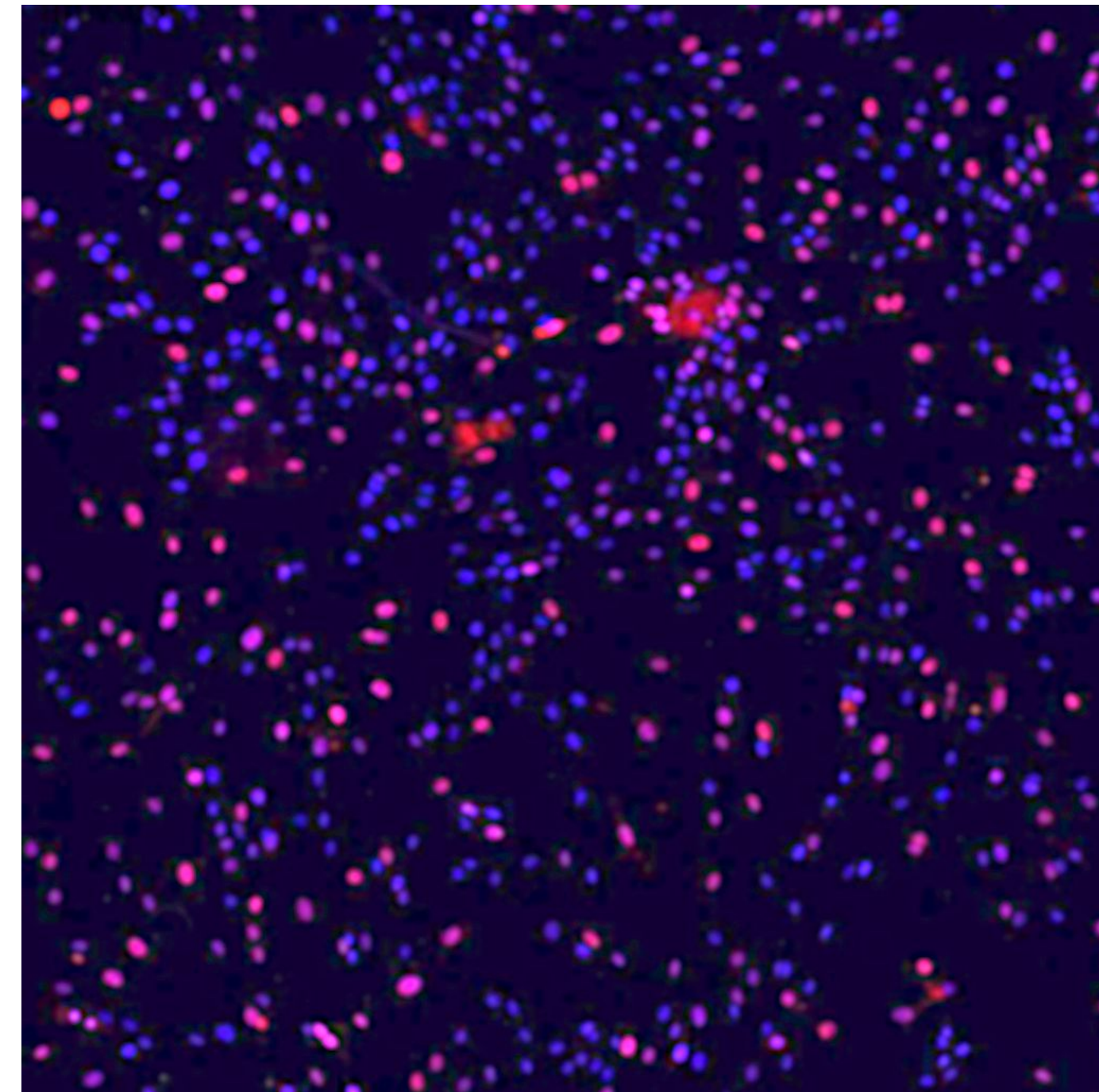


# Förderung von Anti-Aging-Faktoren Verringerung der zellulären Seneszenz

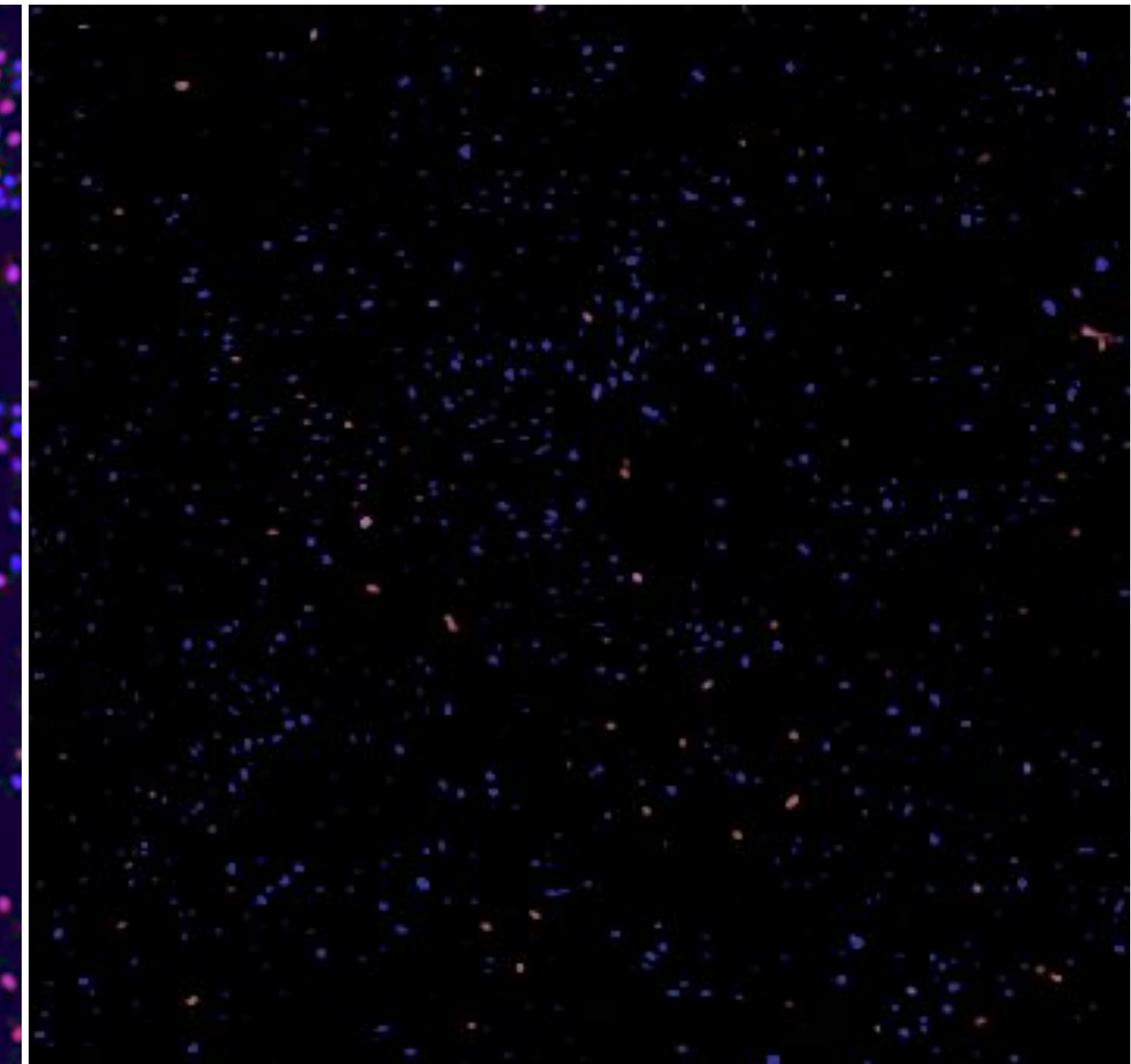
In der Studie wurde eine Herunterregulierung von P21 in MAGMA13-exponierten hMSCs beobachtet. Dieser Mechanismus zur Unterdrückung von Zellveränderungen wird in Zellen und Stammzellen, die altern, überexprimiert. Insbesondere kann der Anstieg von P21 als Indikator für das parallele Niveau der MSC-Seneszenz angesehen werden.

Dieser Befund, der im Zusammenhang mit einer Überexpression von p-P53 mit einer gleichzeitigen E-Cadherin-Downregulation und dem Fehlen einer Auswirkung auf die RB-Expression gesehen wird, untermauert den Nachweis, dass MAGMA13 selektiv der Alterung von hMSC entgegenwirken kann, ohne ein riskantes, pro-onkogenes Umfeld zu schaffen, wie es bei „erzwungenen“ Anti-Seneszenz-Strategien auftreten kann.

Kontrolle



MAGMA13



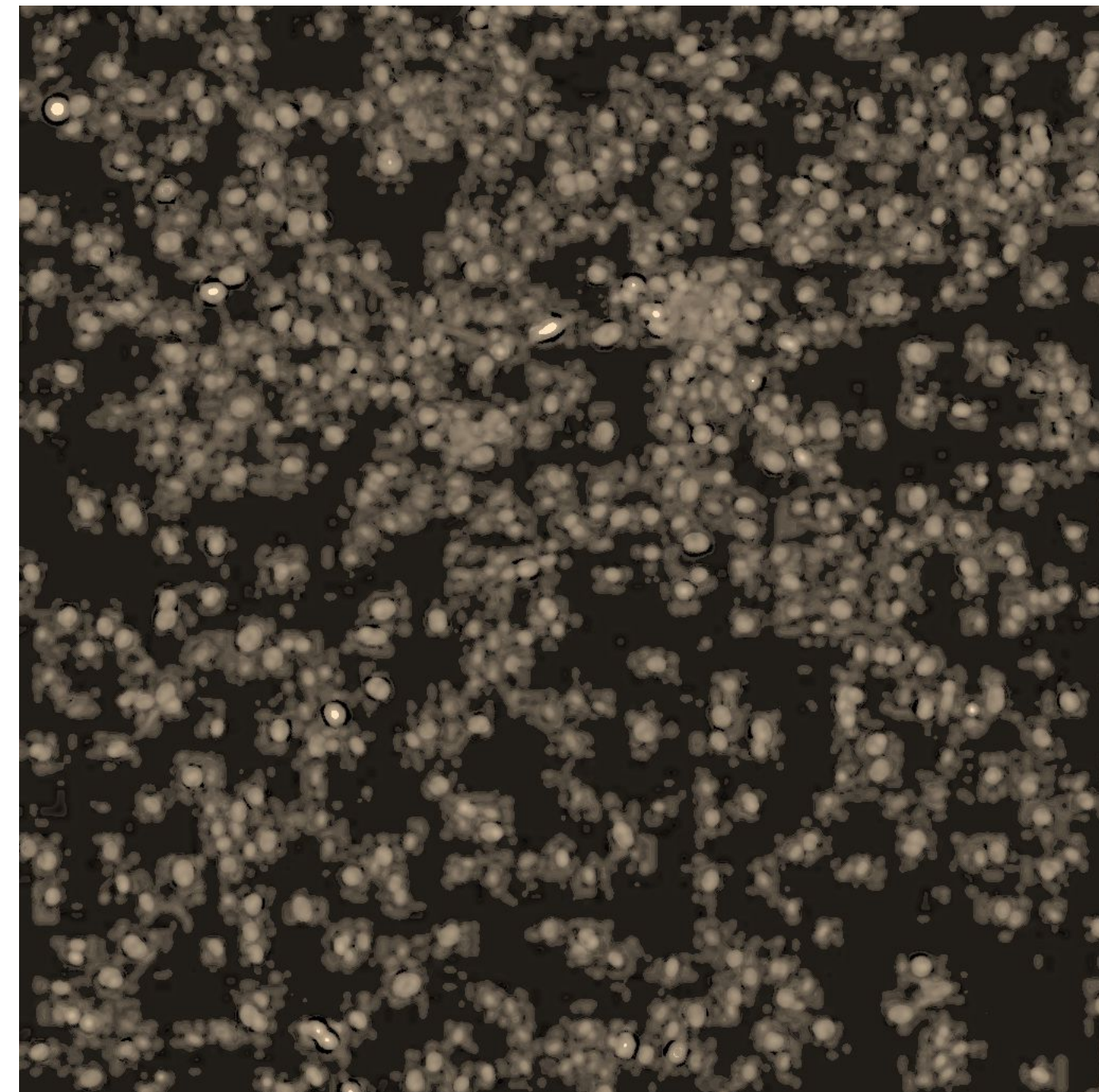
P21-Expression in hMSCS (Immunofluoreszenzanalyse)

# Förderung von Anti-Aging-Faktoren Verringerung der zellulären Seneszenz

In der Studie wurde eine Herunterregulierung von P21 in MAGMA13-exponierten hMSCs beobachtet. Dieser Mechanismus zur Unterdrückung von Zellveränderungen wird in Zellen und Stammzellen, die altern, überexprimiert. Insbesondere kann der Anstieg von P21 als Indikator für das parallele Niveau der MSC-Seneszenz angesehen werden.

Dieser Befund, der im Zusammenhang mit einer Überexpression von p-P53 mit einer gleichzeitigen E-Cadherin-Downregulation und dem Fehlen einer Auswirkung auf die RB-Expression gesehen wird, untermauert den Nachweis, dass MAGMA13 selektiv der Alterung von hMSC entgegenwirken kann, ohne ein riskantes, pro-onkogenes Umfeld zu schaffen, wie es bei „erzwungenen“ Anti-Seneszenz-Strategien auftreten kann.

Kontrolle



MAGMA13



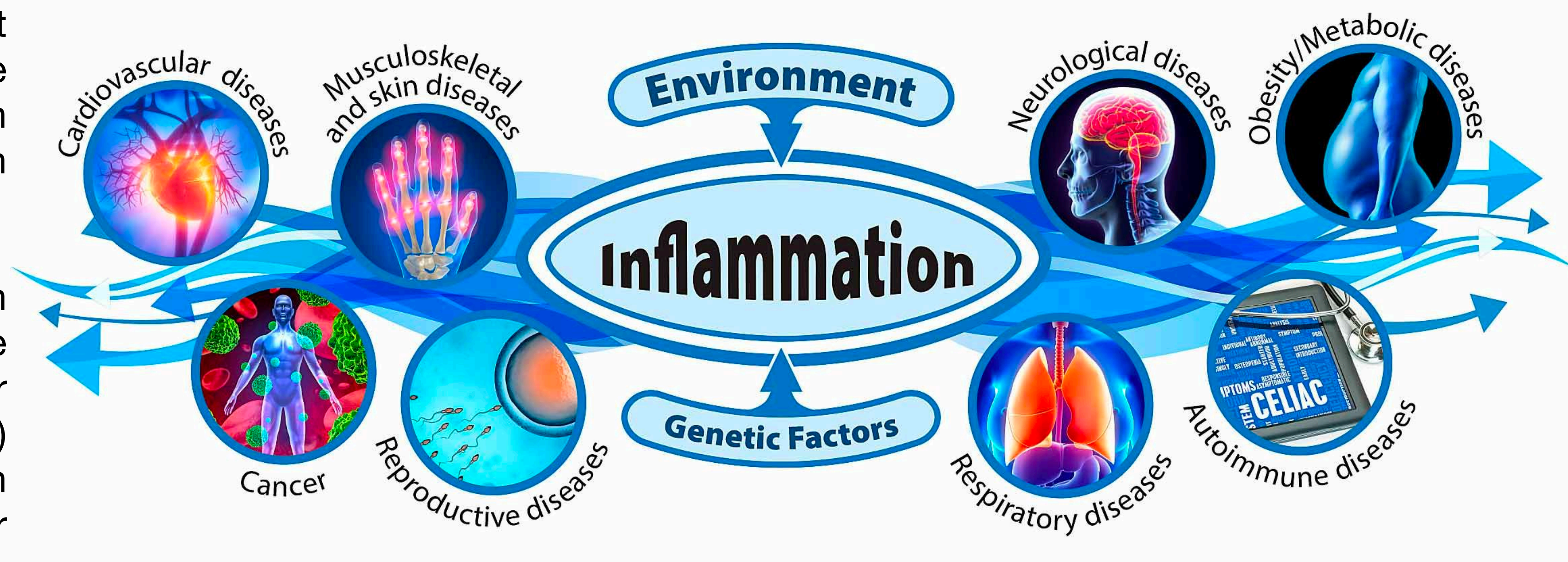
P21 Verteilung in hMSCS (Monofokale Anreicherung mit Dunkelkontrast)

# Entzündungshemmende Effekte

Eine zelluläre Entzündung ist ein Entzündungsprozess, der auf einer grundlegenden, zellulären Ebene stattfindet. Eine Entzündung ist ein normaler Prozess im Körper, der für akute Situationen gedacht ist, um die Heilung von Gewebe zu unterstützen. Wenn diese Entzündung jedoch andauert, kann sie zu einer Schädigung und zum Absterben von Zellen führen, was schließlich zu einem pathologischen oder krankhaften Prozess führen kann.

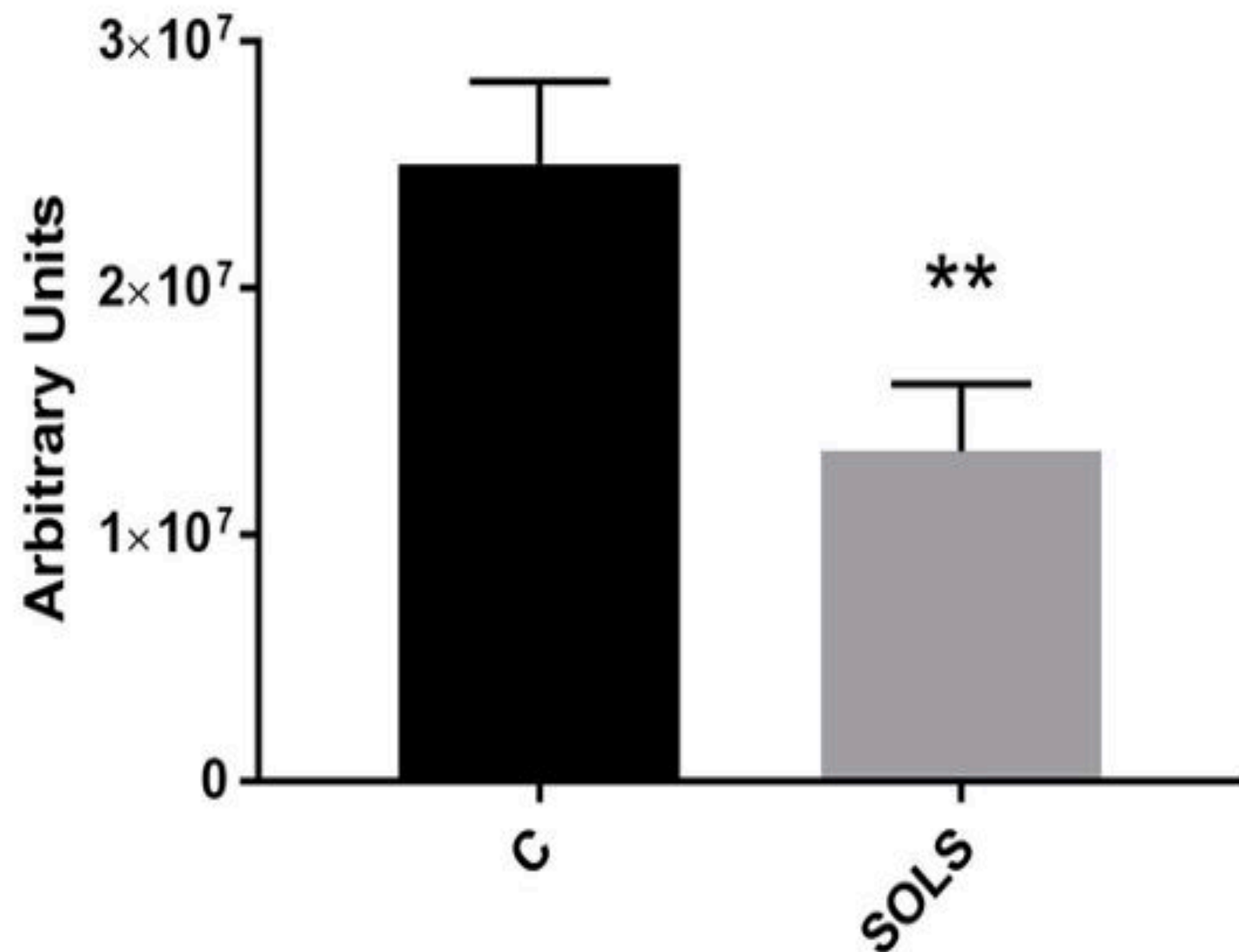
Die jahrzehntelange Forschung hat gezeigt, dass chronische Entzündungen mit vielen Krankheiten und Zuständen in Verbindung stehen.

Es ist auch bekannt, dass sich chronische, niedriggradige Entzündungen auch mit dem Alter entwickeln (Entzündungsalterung) und zu klinischen Manifestationen anderer altersbedingter Pathologien beitragen können.





# Erstellung eines Anti-Aging- und Anti-Entzündungsprofils



Western Blot-Analyse der  $\alpha$ -SMA-Expression in Kontroll- (C) und MAGMA13-exponierten (SOLS) hMSCs (n = 6 aus sechs verschiedenen unabhängigen Proben).

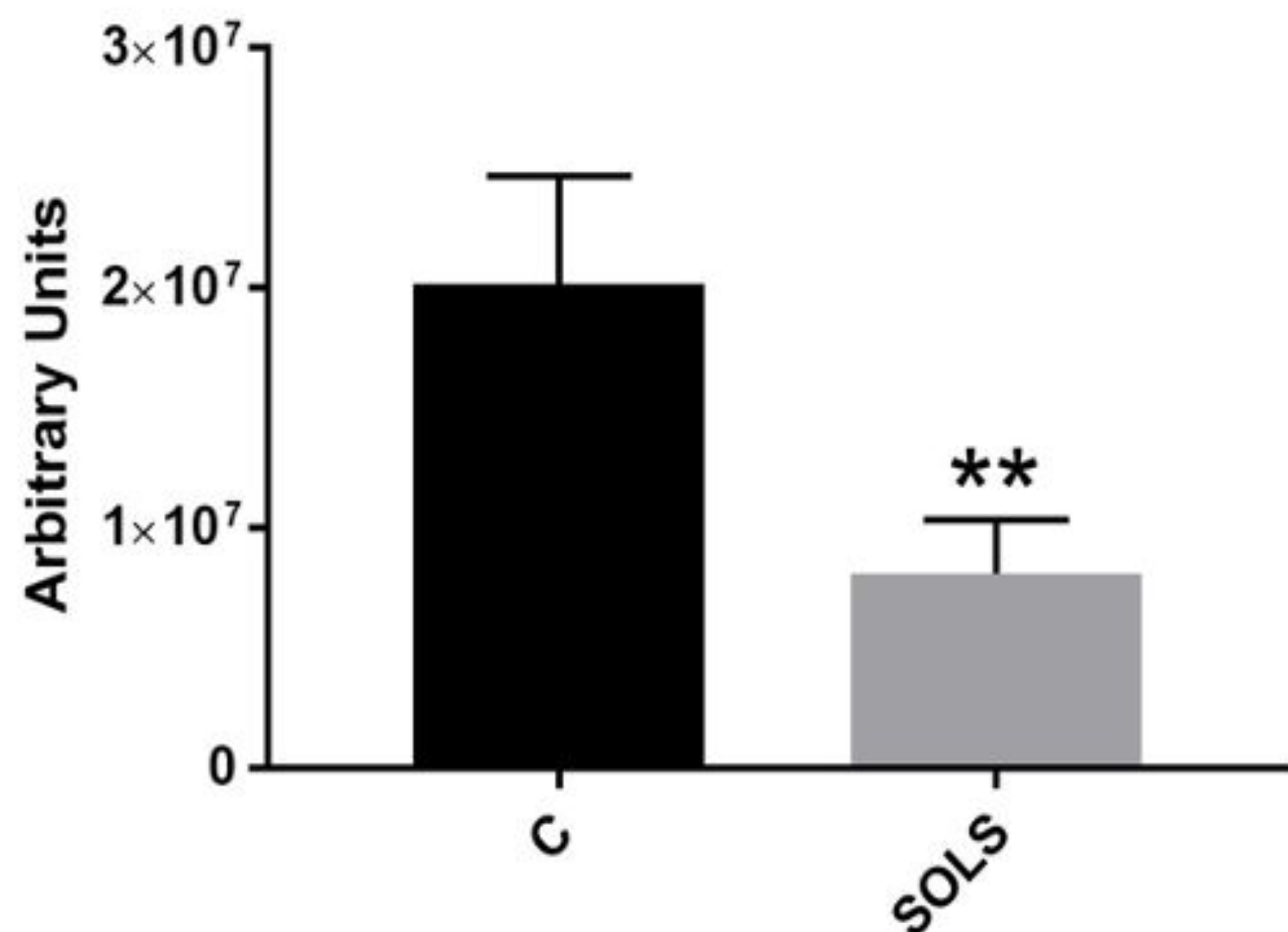
Es gibt überzeugende und zunehmende Belege dafür, dass die Expression von  $\alpha$ -SMA (**Alpha-Smooth Muskel-Aktin**) ein erschwinglicher Marker für die Zell- und Stammzellalterung sowie für Gewebefibrose/-schwund/-steifigkeit und degenerative Erkrankungen ist.

Außerdem korreliert die Überexpression von  $\alpha$ -SMA mit der Verkürzung der **Telomere** bei der Aktivierung von Alterungsprozessen.

Es gibt auch immer mehr Belege dafür, dass eine erhöhte  $\alpha$ -SMA-Expression mit Gewebeumbau (Fibrose und Versagen) und Entzündungen in Zusammenhang steht.

Wir fanden heraus, dass MAGMA13 in der Lage war, eine hochsignifikante ( $p < 0,001$ ) Reduzierung der  $\alpha$ -SMA-Expression von exponierten hMSCs zu bewirken, wie eine Western Blot-Analyse zeigte. Die herabregulierende Wirkung wurde durchgängig in allen Experimenten beobachtet.

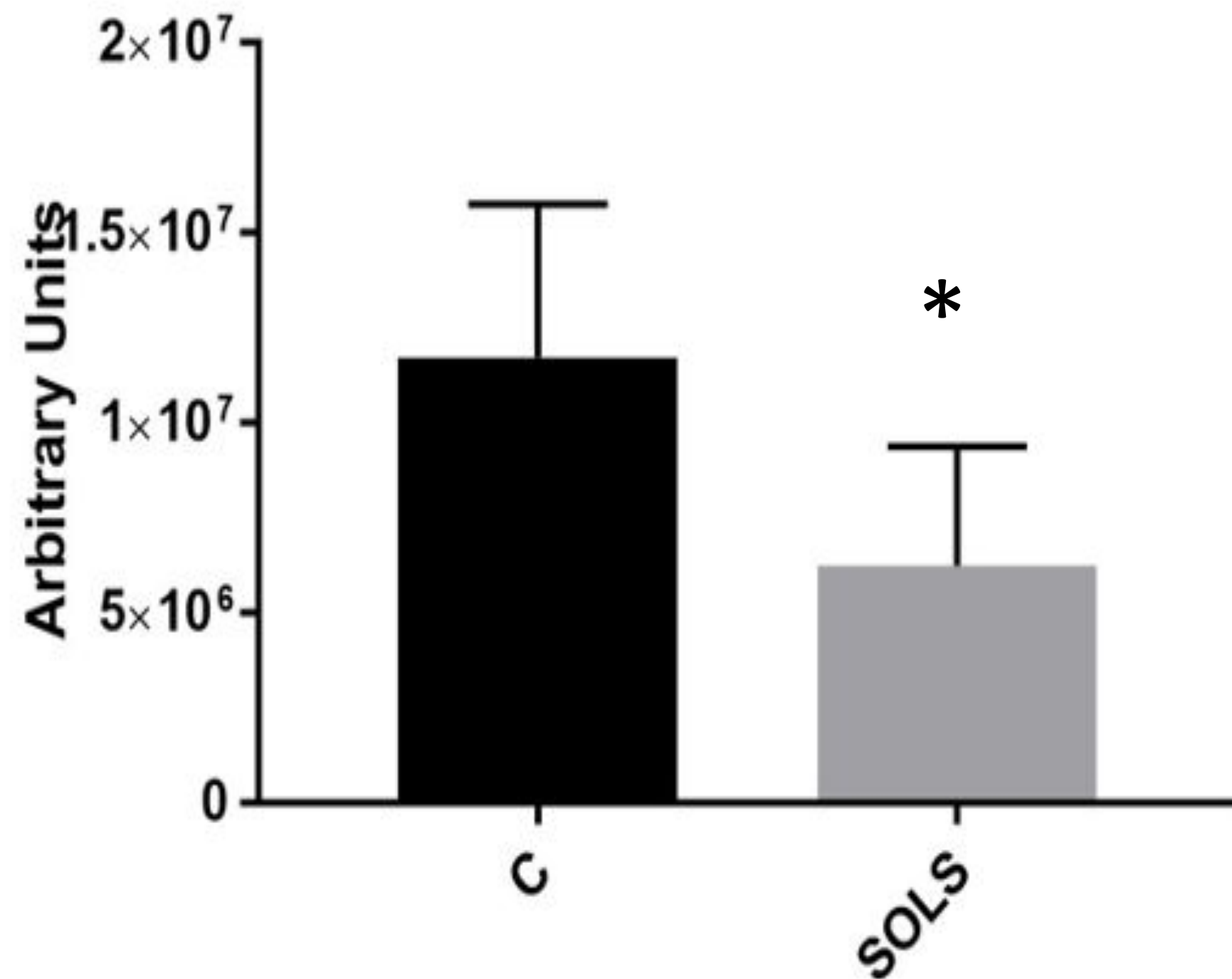
# Erstellung eines Anti-Aging- und Anti-Entzündungsprofils



Western Blot-Analyse der Vimentin-Expression in Kontroll- (C) und MAGMA13-exponierten (SOLS) hMSCs (n = 6). (n = 6 aus sechs verschiedenen unabhängigen Proben).

Eine wichtige Erkenntnis aus den experimentellen Beobachtungen des vorliegenden Berichts ist, dass die Exposition von hMSC mit MAGMA13 zu einer konsequenten und bemerkenswerten Herabregulierung von **Vimentin** führte, was in exponierten hMSCs im Vergleich zu nicht exponierten hMSCs zu einer mehr als 2-fachen Abnahme der Zielproteinexpression führte. Während die Expression von  $\alpha$ -SMA mit Entzündungen und Gewebedefekten in Verbindung gebracht wird, hat sich gezeigt, dass die Expression von Vimentin, einem Typ-III-Intermediärfilament, nicht nur ein etablierter Marker für die (Stamm)-Zellalterung ist, sondern auch eine kausale Rolle bei Entzündungsprozessen spielt. Es hat sich gezeigt, dass Vimentin entscheidende Muster in der Inflammasom-Dynamik aktiviert, was zur Sekretion wichtiger proinflammatorischer Zytokine führt.

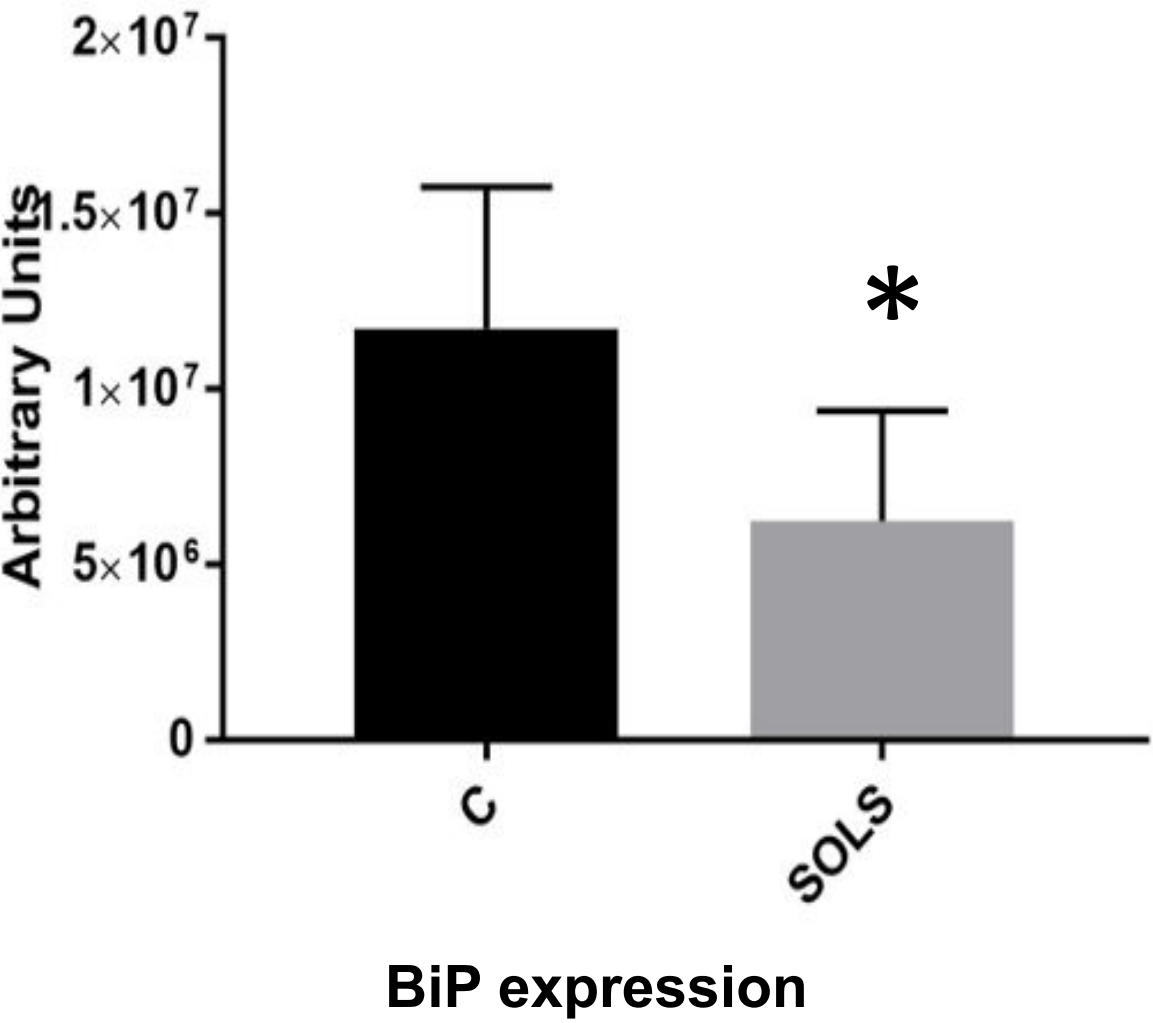
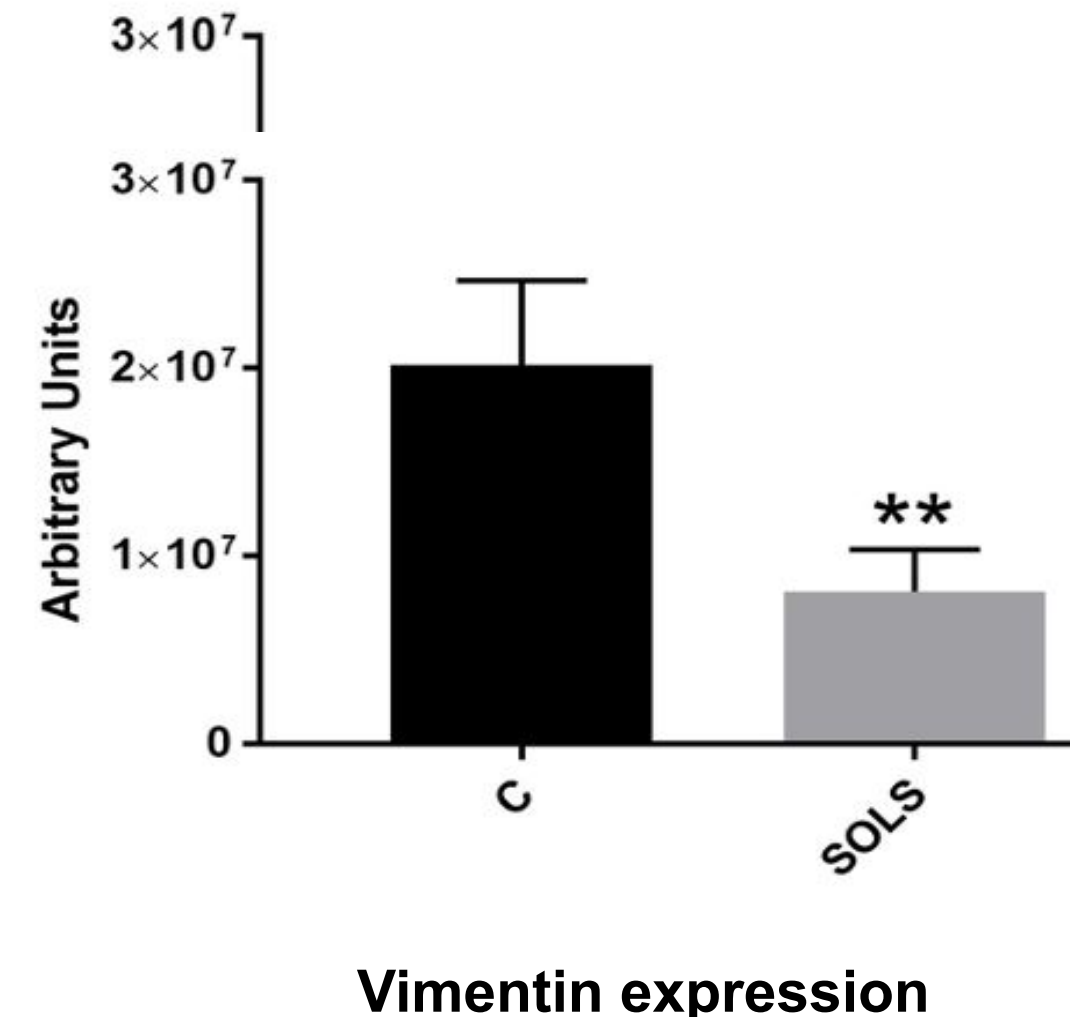
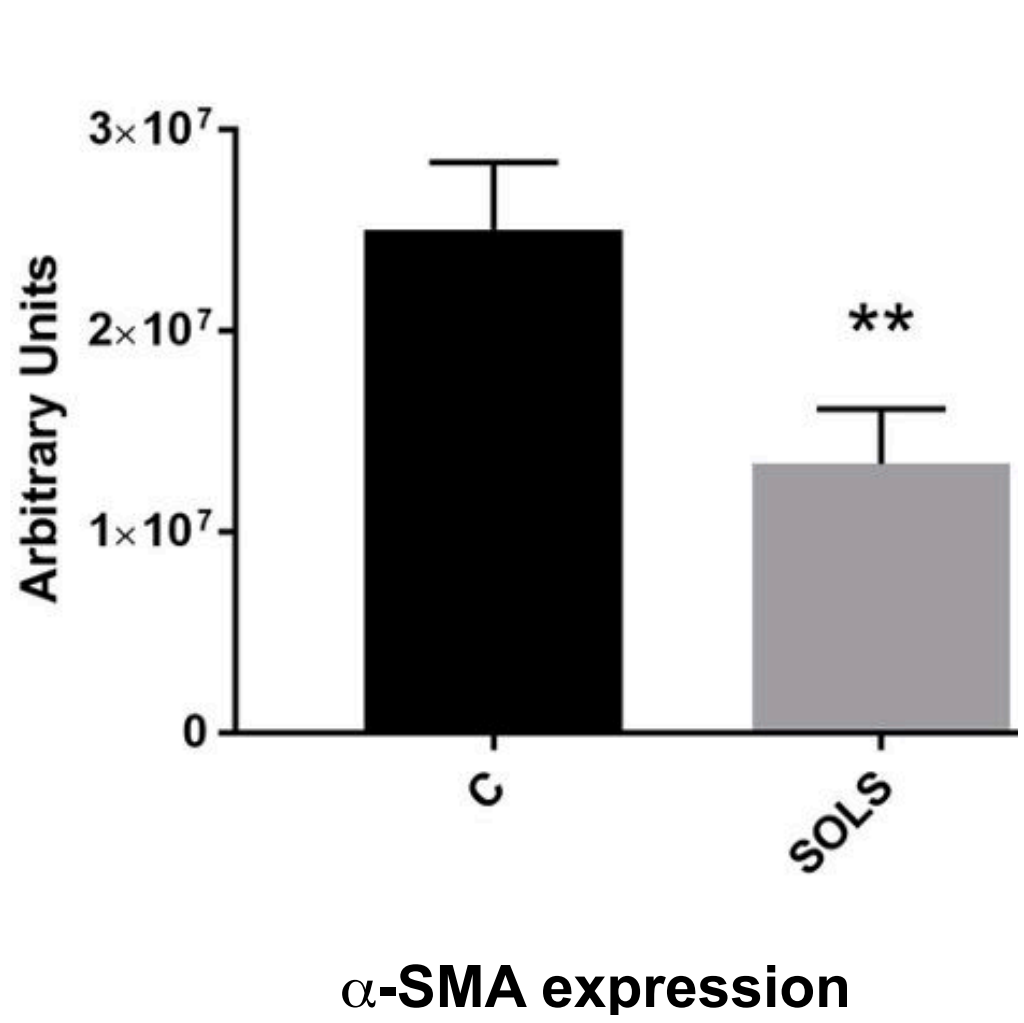
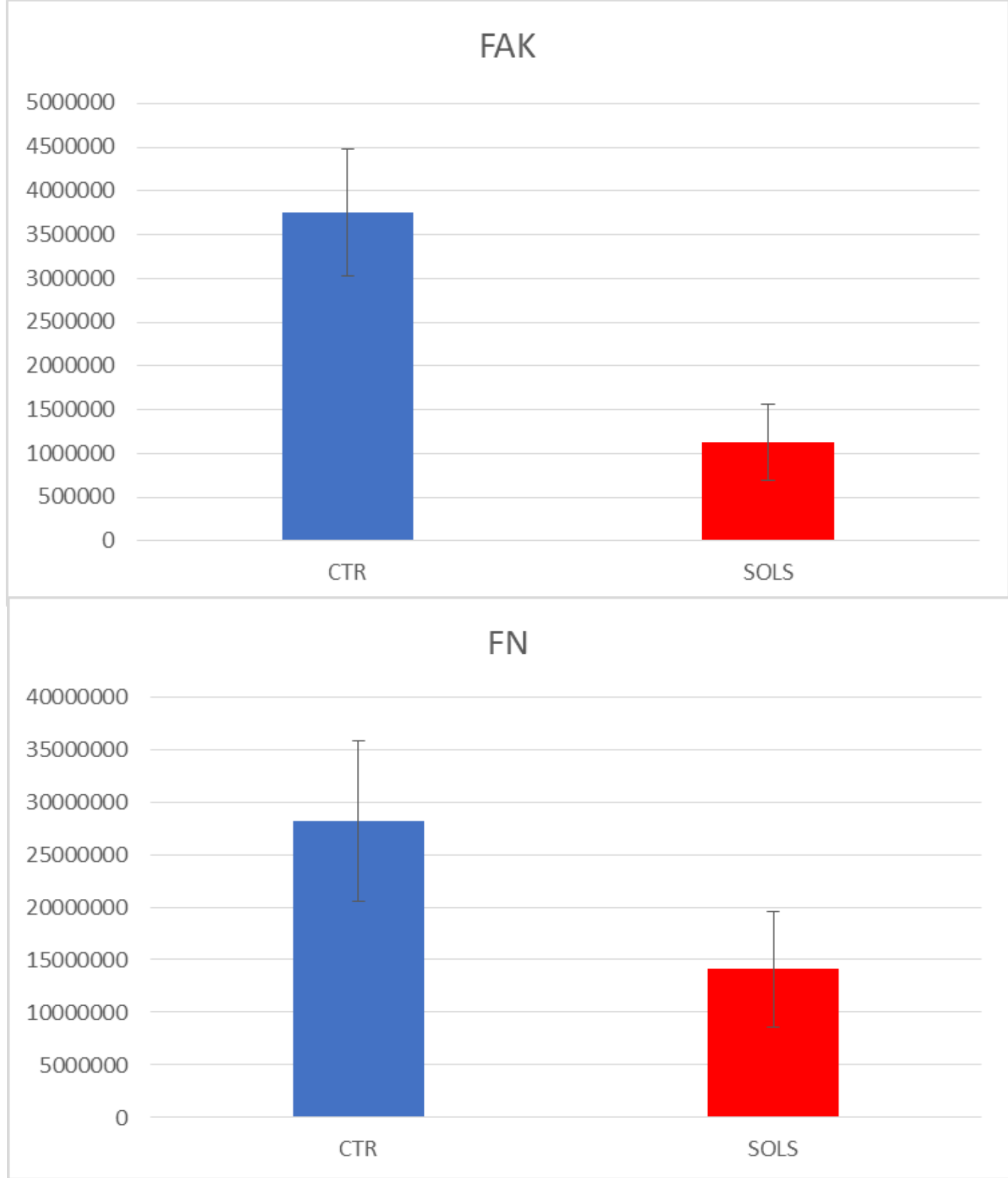
# Erstellung eines Anti-Aging- und Anti-Entzündungsprofils



Zusätzlich zum entzündungshemmenden Potenzial von MAGMA13 führte die Exposition von hMSC gegenüber dieser Verbindung zu einem Rückgang der **BiP-Expression (bindendes Immunglobulinprotein)** im Vergleich zu nicht exponierten Kontrollzellen. Dies untermauert die Ergebnisse des zweiten Teils dieser Machbarkeitsstudie, in der wir nachweisen konnten, dass MAGMA13 die TNC-Genexpression deutlich verringert. Die Fähigkeit von MAGMA13, sowohl die TNC- als auch die  $\alpha$ -SMA-Expression zu vermindern, stellt die von diesem Wirkstoff ausgelöste Wirkung in einen breiteren Kontext entzündungshemmender/antidegenerativer Aktionen.

Western Blot-Analyse der BiP-Expression in Kontroll- (C) und MAGMA13-exponierten (SOLS) hMSCs (n = 6). (n = 6 aus sechs verschiedenen unabhängigen Proben).

# Erstellung eines Anti-Aging- und Anti-Entzündungsprofils



# Schlussfolgerungen der Machbarkeitsstudie

Die aktuellen Ergebnisse sind der Abschluss der gesamten Machbarkeitsstudie. Alle Experimente liefern überzeugende Beweise dafür, dass MAGMA13 in der Lage ist, eine tiefgreifende Modulation der Gen- und Proteinexpression in menschlichen Nerven-, Glia- und Stammzellen zu fördern, indem es wesentliche Signalwege orchestriert, die für die Optimierung der zellulären Homöostase, Lebensfähigkeit, Stammesmerkmale und eine günstige adaptogene Muster verantwortlich sind. Darüber hinaus erwies sich MAGMA13 als wirksam bei der Maximierung der Expression des zellulären Arsenal, das für den Schutz vor schädlichen endogenen und exogenen Stressfaktoren verantwortlich ist. MAGMA13 bewirkte eine konsistente Umprogrammierung der subzellulären Organisation von F-Aktin und erzeugte strudel-/wirbelartige Muster, die mit der Rekrutierung des Zytoskeletts bei der Optimierung der Zellpolarität und der Aktivierung der physischen Verbindung und Kommunikation zwischen den Zellen in Verbindung gebracht wurden. Bemerkenswert ist, dass MAGMA13 die Expression von Akteuren herunterreguliert, die eindeutig mit Alterung, Entzündung und Gewebedegeneration in Verbindung gebracht werden, wobei diese Akteure sowohl als wesentliche Marker als auch als ursächliche Dirigenten bei Gewebeentzündung, Umbau (Narbenbildung) und Alterung fungieren. Wie in der Studie gezeigt wurde, übt MAGMA13 diese Wirkungen nicht mit einem Verlust an zellulärer Lebensfähigkeit aus.

*Abschlussbericht Machbarkeitsstudie*

*7. Januar 2022*

*Prof. Carlo Ventura*





SOLS

[www.magma13.ch](http://www.magma13.ch)

[www.SOLSociety.Swiss](http://www.SOLSociety.Swiss)