

Biologie der Herzstammzellen: Projekt- und Versuchsplanung sowie aktuelle Literatur

15.10. Vorstellung des Arbeitsprogrammes:

Forschungsgebiet unserer Arbeitsgruppe:

Mission statement

We pursue to unravel some molecular aspects of early mammalian cardiomyogenesis. We are interested in signaling and genetic regulation of commitment and differentiation of cardiac stem cells and the transcriptional balancing of self-renewal and differentiation in adult cardiac stem cells.

Grundlagen:

Embryonale Kardiomyogenese: Entwicklungsbiologie, Signaling und transkriptionelle Kontrolle
Biologie der adulten Herzstammzellen inklusive deren Nische
Einfluss von SPARC, Desmin und Nkx2.5 auf die Selbsterneuerung und Differenzierung von Herzstammzellen.

Literatur dazu:

Taubenschmid, J. and Weitzger, G. *Mechanisms of Cardiogenesis in Cardiovascular Progenitor Cells.*(2012) [Int Rev Cell Mol Biol. 293, 195- 267.](#)

Embryonic Stem Cells Facilitate the Isolation of Persistent Clonal Cardiovascular Progenitor Cell Lines and Leukemia Inhibitor Factor Maintains Their Self-Renewal and Myocardial Differentiation Potential in vitro. Hoebans, J., Heber, P., Gottschamel, T., Scheinast, M., Auner, H., Walder, D., Wiedner, M., Taubenschmid, J., Miksch, M., Sauer, T., Schulteis, M., Kuzmenkin, A., Seiser, C., Hescheler, J., Weitzger, G. *Cells, tissues, organs.* 2013;197(4):249-268 [DOI: 10.1159/000345804](#)

Desmin enters the nucleus of cardiac stem cells and modulates Nkx2.5 expression by participating in transcription factor complexes that interact with the nkx2.5 gene. Fuchs, C., Gawlas, G., Heber, P., Nikouli, S., Paar, H., Ivankovic, M., Schulteis, M., Klammer, J., Gottschamel, T., Capetanaki, Y., and Weitzger, G.(2016) *Biology Open* [Link to Biology Open DOI: 10.1242/bio.014993](#)

Sary, M., W. Pastiner, A. Summer, A. Hrdina, A. Eger, and G. Weitzger. 2005. *Parietalendoderm secreted SPARC promotes early cardiomyogenesis in vitro.* *Exp Cell Res.* 310, 331-343.[link](#)

Konkrete Probleme:

- die bei unseren früheren und laufenden Experimente mit *cardiovascular progenitor cells* (CVPCs) aufgetreten sind.

SPARC Genregulation in transgenen CVPC Linien.

Gegensätzliche Effekte von SPARC wenn von STO oder 3T3 Fibroblasten gebildet.

Gegensätzlicher Einfluss von SPARC auf die Expression des Nkx2.5 Gene.

SPARC und seine Rolle im „cell signaling“.

Unterschiedliche Einflüsse von SPARC auf Differenzierung und Selbsterneuerung in CVPCS.

Autoregulation des Nkx2.5 Genes. Unbekannte Interaktionspartner von SPARC, Desmin und Nkx2.5.

Einfluss von Desmin auf die SPARC Expression und vice versa.

Die Rolle von SPARC und Desmin in Herzstammzellen und bei Herzerkrankungen.

Quorum Sensing in Stammzellpopulationen: T und Nkx2.5 Expression fluktuierend; Mesp1 nicht Rauschen der Genexpression in Stammzellen.

Einfluss von eRNA auf die transkriptionelle Kontrolle der SPARC, Desmin und Nkx2.5 Gene.

Nischenbedingungen ex vivo und in vivo.

Alternative Analysemethoden für unsere Probleme.

Alternative experimentelle Modelle für unsere Fragestellung.

Weiteres Programm:

Do. 17.10. 9:15 bis 10:45 Vorstellung der Grundlagen

Do. 17.10 bis Do. 7.11. Literatur- und Faktensuche zu einem Themenbereich

Do. 7.11. 9-12 Uhr Besprechung der gefundenen Literatur und Fakten (eventuell 2 Termine).

Nach weiterer Vereinbarung:

Vorstellung der relevanten und meistversprechenden neuen Literatur und Fakten.

Zusammenführung und Diskussion unterschiedlichster Aspekte aus der Literatur und den erhobenen Fakten zu unseren ungelösten Problemen.

Ziel:

Erstellung von testbaren modifizierten Hypothesen und Konzepte für deren experimentelle Verifizierung.