1. Doppelstunde 11.10.2023

ESF-I/10 WS2023/24

A. Grundlagen der Stammzellbiologie – Was ist eine Stammzellen?

- 1. Die Eigenschaften von Stammzellen
 - 1.1. Was unterscheidet eine Stammzelle von somatischen Zellen?
 - 1.2. Was ist eine embryonale Stammzelle?
 - 1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?

Georg Weitzer



1

Teal Phänotyp von Stammzellen: • Kleiner als somatische zellen Phänotyp von Stammzellen: • Kleiner als somatische zellen • Sehr kleiner als somatische zellen • Sehr kleiner als somatische zellen • Tes gibt immer einige mitotische, apoptotische und sich entwickelnde Zellen • Zeilen sich viel rascher als somatische zellen

Hypothese 1:

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung die unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit sich selbst und somatische Zellen hervorzubringen.

Georg Weitzer



1.1. Was ist eine Stammzelle?

Hypothese 1:

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung die unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit <u>sich selbst</u> und somatische Zellen hervorzubringen.

1.1.1. Was heißt "sich selbst hervorbringen"?

Selbsterneuerung

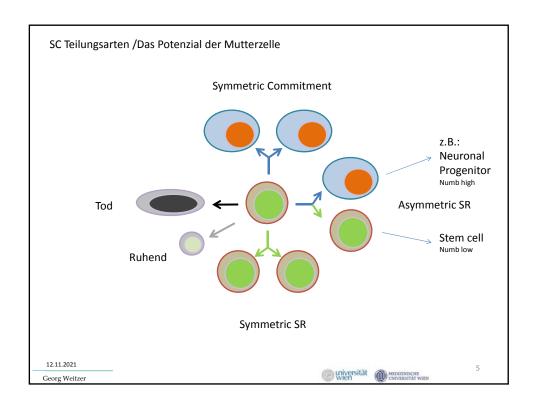
Zellteilung: symmetrisch und asymmetrisch

Antwort 1.1.1.

Diese erste Eigenschaft der Stammzellen wird **Selbsterneuerungsfähigkeit** (engl.: self-renewal (SR) potential) genannt.

Georg Weitzer





Hypothese 1:

Eine Stammzelle hat <u>in geeigneter Umgebung</u> die unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit sich selbst und somatische Zellen hervorzubringen.

1.1.2. Was heißt hier "geeignete Umgebung"?

Stammzellen brauchen Nischen

Nische = Umwelt = Nachbarzellen + humorale Faktoren

Beobachtung:

In einer geeigneten Umgebung kann sich eine Stammzelle unbegrenzt teilen oder auch <u>ohne Teilung</u> am Leben bleiben.

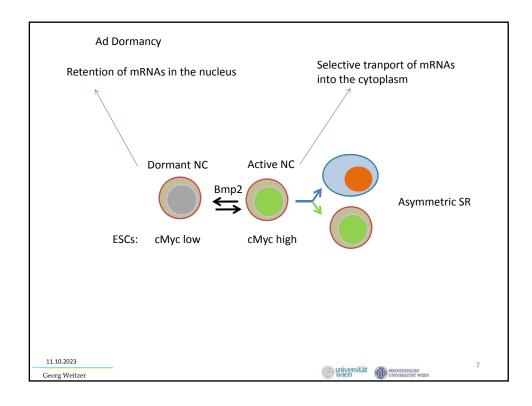
→ Was heißt ohne Teilung am Leben zu bleiben?

Ruhezustand (engl.: Dormacy , Hybernation)

Georg Weitzer



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN U



Hypothese 2: Nischen ermöglichen den Ruhezustand.

1.1.2. Was heißt hier "geeignete Umgebung"?

Antwort 1.1.2.

Die geeignete Umgebung ist die Nische der Stammzellen, die es auch erlaubt, dass Stammzellen in einem **Ruhezustand** übergehen und verweilen können.

Georg Weitzer

wien MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Hypothese 1:

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung die unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit sich selbst und <u>somatische</u> Zellen hervorzubringen.

1.1.3. Was heißt das "somatisch"?

Alle Körperzellen außer Keimbahnzellen und Stammzellen

Körperzellen sind "post-mitotische" oder <u>begrenz teilungsfähige</u> Zellen die <u>eine bestimmte und unveränderliche Funktion i</u>n einem Gewebe erfüllen.

→ Diese Zellen weisen ein fast starres, unveränderliches Expressionsmuster der Gene auf.

Ausnahme zu "eine bestimmte und unveränderliche Funktion":

Phänomen der Plastizität und Transdifferenzierung

Somatische Zellen entstehen aus Vorläuferzellen oder Stammzellen.

Georg Weitzer



9

1.1. Was ist eine Stammzelle?

1.1.3. Was heißt das "somatisch"?

Antwort 1.1.3.

Somatische Zellen sind nicht/kaum veränderbare und nicht unbegrenzt teilungsfähige Zellen mit festgelegter Funktion, die durch Differenzierung aus Vorläuferzellen und Stammzellen entstehen.

Georg Weitzer



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Hypothese 1:

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung <u>die</u> <u>unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit</u> sich selbst und somatische Zellen hervorzubringen.

1.1.4. Was heißt hier "unbegrenzt und gleichbleibend"?

Aus der Selbsterneuerungsfähigkeit der Stammzellen ergibt sich, dass <u>Stammzelllinien</u> aus Organen isoliert, und in vitro unbegrenzt kultiviert werden können.

1.1.4.1. Was ist eine Stammzelllinie?

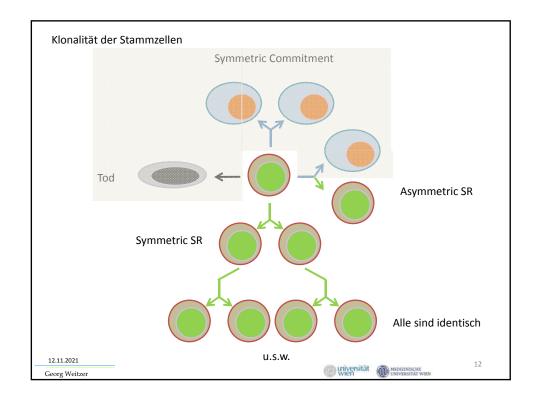
Alle Zellen einer Zelllinie sind identisch = klonal.

Antwort 1.1.4.1.

- ... aus einer Zelle gewonnene stabile klonale Zellpopulation mit identischen Eigenschaften.
- = Zelllinie

Georg Weitzer





1.1.4.2. Was heißt klonal?

Antwort 1.1.4.2

Eine klonale Zellpopulation (Stammzelllinie) stammt von einer Zelle ab und alle Tochterzellen haben gleichen Genotyp und Phänotyp* wie diese Mutterzelle.

1.1.4. Was heißt hier "unbegrenzt und gleichbleibend"?

Antwort 1.1.4.

"Unbegrenzt und gleichbleibend" heißt, dass Stammzellen die Eigenschaft der Klonalität haben.

Georg Weitzer



13

1.1. Was ist eine Stammzelle?

Hypothese 1:

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung die unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit sich selbst und <u>somatische Zellen hervorzubringen</u>.

1.1.5. Was heißt hervorbringen?

Entwicklungspotenzial der Stammzellen (engl.: Potency; potential)

Abstufungen der Potenz von Stammzellen:

Zygote; Innere Zellmasse (ICM) des Blastozysten; Epiblast; Keimbahnzellen; Somatische Stammzellen

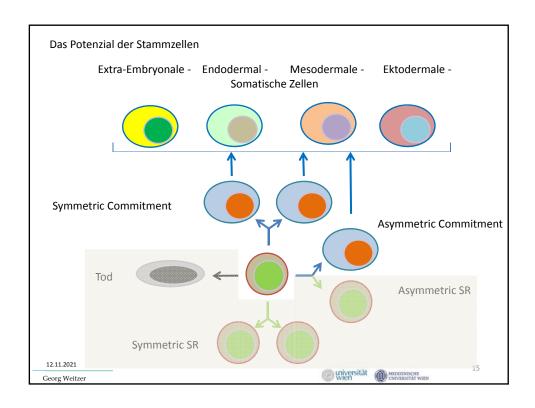


Antwort 1.1.5.

Die fünfte Eigenschaft " des Hervorbringens" der Stammzellen ist ihr **Entwicklungspotential** (engl.: differentiation potential).

Georg Weitzer





Resumée zu Frage 1.1. Was ist eine Stammzelle?

Antwort 1.1.

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung das unbegrenzte Potenzial zur phänotypisch stabilen Selbsterneuerung, zum Ruhen, und zur Hervorbringung von somatischen Zellen.

Die Anfangs- Hypothese lautete:

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung die unbegrenzte Möglichkeit sich selbst und somatische Zellen hervorzubringen.

Georg Weitzer



Die Attribute (5 Eigenschaften) der Stammzellen sind:

selbsterneuernd; unbegrenzte Zellteilung

umweltabhängig; Abhängigkeit von einer Nische

ruhefähig; Befähigung zu Ruhen

klonal; ident, geno- und phänotypisch stabil $[SC_1 \equiv SC_2, ... \equiv SC_n]$

entwicklungsfähig; definiertes Entwicklungspotenzial

1.1.6. Wie beweise ich, dass eine Zelle eine Stammzelle ist?

Georg Weitzer



17

1.2. Was ist eine embryonalen Stammzelle?

- Eine Stammzelle, die nur im Blastozystenstadium der Embryonen gefunden wird.
- Eine Stammzelle, die von trophektodermalen Zellen umgeben ist.
- Ein Zelle, die zu allen somatischen Zellen eines Organismus beiträgt.
- 1.2.1. Wo befinden sich embryonale Stammzellen im Embryo?

Antwort 1.2.1.

Embryonale Stammzellen befinden sich in der Inneren Zellmasse der Blastozysten.

Georg Weitzer



RISCHE SITAT WIEN

1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?

- Eine Stammzelle, die in einem adulten Organismus in einem, aus somatischen
 Zellen gebildeten Gewebe gefunden wird.
- Eine Stammzelle, die von somatischen Zellen umgeben ist.
- Ein Zelle, die zur Homöostase des Gewebes /Organs beiträgt. (nur eine Hypothese!)
- 1.3.1. Wo befinden sich somatische Stammzellen im adulten Organismus?

Antwort 1.3.1.

Somatische Stammzellen befinden sich in Gewebe-Nischen der Organen.

Georg Weitzer



TEN

1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?

1.3.2. Haben alle Organe somatische Stammzellen?

Antwort 1.3.2.

Man hat bis jetzt in allen Organen, wo man gesucht hat, auch somatische Stammzellen gefunden.

1.3.3. Was sind die Eigenschaften von somatischen Stammzellen?

Antwort 1.3.3.

Somatische Stammzellen haben Organ- / Gewebe-spezifische Eigenschaften.

Immer ein eingeschränktes Entwicklungspotenzial und erhöhte Ruhefähigkeit.

Georg Weitzer



IZINISCHE VERSITÄT WIEN

1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?

Zusammenfassende Antwort 1.3.

Somatische Stammzellen befinden sich in Nischen der Organe adulter Tiere und haben alle, wenn auch quantitativ unterscheidbare Attribute der embryonalen Stammzellen.

m.a.W.

Sie haben ein stark gedämpftes Selbsterneuerungs- und ein stark eingeschränktes Entwicklungspotenzial und ein erhöhtes Ruhepotenzial.

Georg Weitzer



21

1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?

1.3.4. Wo liegt der Ursprung der somatischen Stammzellen?

Die Ontogenese der Stammzellen

der embryonalen Stammzellen der Keimbahnstammzellen der somatischen Stammzellen

Nächste Doppelstunde

- → Siehe B 1. Embryonalentwicklung der Maus und Organogenese
- → Zuvor aber: Phylogenie der Stammzellen (eine Hypothese!)

Georg Weitzer



MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

Literatur

Homepages:

National Institute of health (NIH)

Institute for Stem Cell Biology and Regenerative Medicine at Stanford University

Core Concepts in Stem Cell Biology: Syllabus and Learning Guide

Stem Cells: Biology and Application, Mary Clark, Jonathan Frampton, CRC Press, 2020

Stammzellbiologie, Susanne und Michael Kühl, Ulmer UTB, 2012

Georg Weitzer

