

Einführung in die Stammzell- und Embryonenforschung II (ESF-II/9) WS2022/23

Zur Herstellen von Lebewesen aus einer Stammzelle

Biologische Grundlagen – Stand der Forschung – Gesellschaftliche Auswirkungen

2. Doppelstunde

19.10.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

1

Wiederholung der 1. Doppelstunde

1.1. Grundlagen der Stammzellbiologie

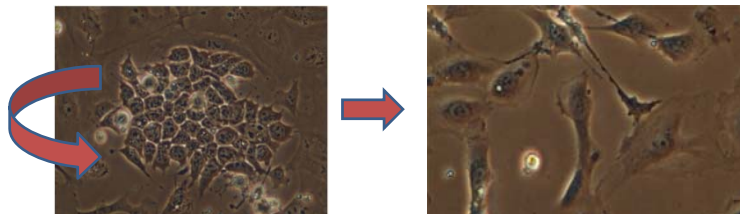
1.1.1. Was ist eine Stammzelle?

1.1.2. Welche Arten von pluripotenten Stammzelle gibt es?

1.1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?

1.1.4. Entwicklung von somatischen Zellen in Stammzellaggregaten
- Embryoid Bodies - Organoide - Autonome Morphogenese

1.1. Welche Eigenschaften haben Stammzellen und wie können daraus somatische Zellen entstehen?



19.10.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

2

Teil 1 Biologische Grundlagen - Stammzellbiologie (1. bis 2. Doppelstunde)

1.1. Grundlagen der Stammzellbiologie

Antwort auf die Frage was eine Stammzelle ist und was für Eigenschaften sie hat:

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

19.10.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

3

Teil 1 Biologische Grundlagen - Stammzellbiologie (1. bis 2. Doppelstunde)

1.2. Grundlagen der Entwicklungsbiologie von Säugetieren

- Wie entstehen Säugetieren?

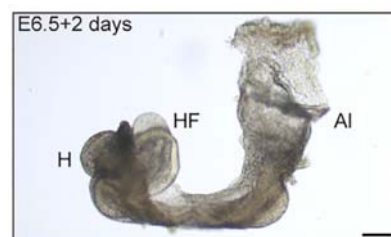
1.2.1. Entwicklung des Blastozysten

1.2.2. Einnistung und Gastrulation

1.2.3. Embryonalentwicklung



<https://atlas.eshre.eu/es/1454650461602050>



<https://doi.org/10.1016/j.stem.2022.08.013>

19.10.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

4

1.2. Grundlagen der Entwicklungsbiologie von Säugetieren

- Wie entstehen Säugetieren?

1.2.1. Entwicklung des Blastozysten

- Befruchtung
- Zygotenentwicklung
- Blastomereteilung
- Morulakompaktierung
- Blastocoelentstehung
- Blastozyst

→ Tafel

19.10.2022

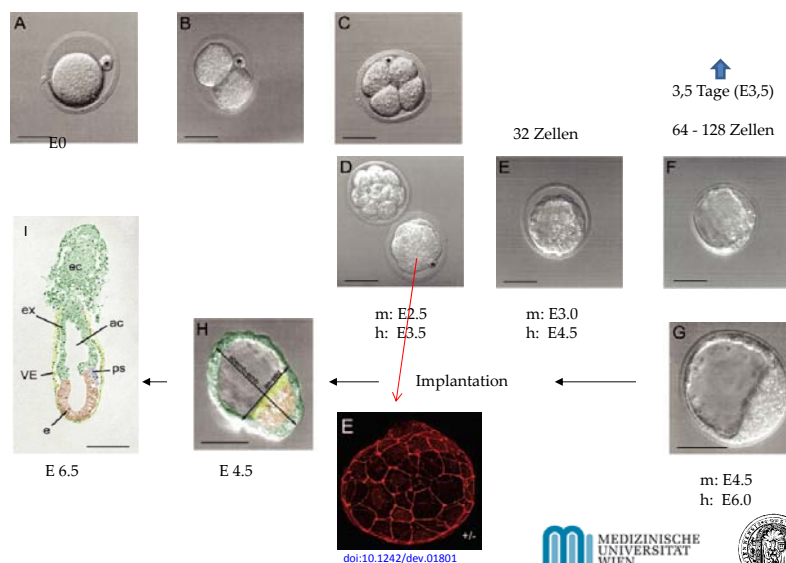
Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

5

1.2.1. Die frühe Embryonalentwicklung der Eutheria (Placentales) am Beispiel der Maus

- Die Entstehung von Stammzellen im Laufe der Ontogenese

Prägastrulationsentwicklung der Zygote

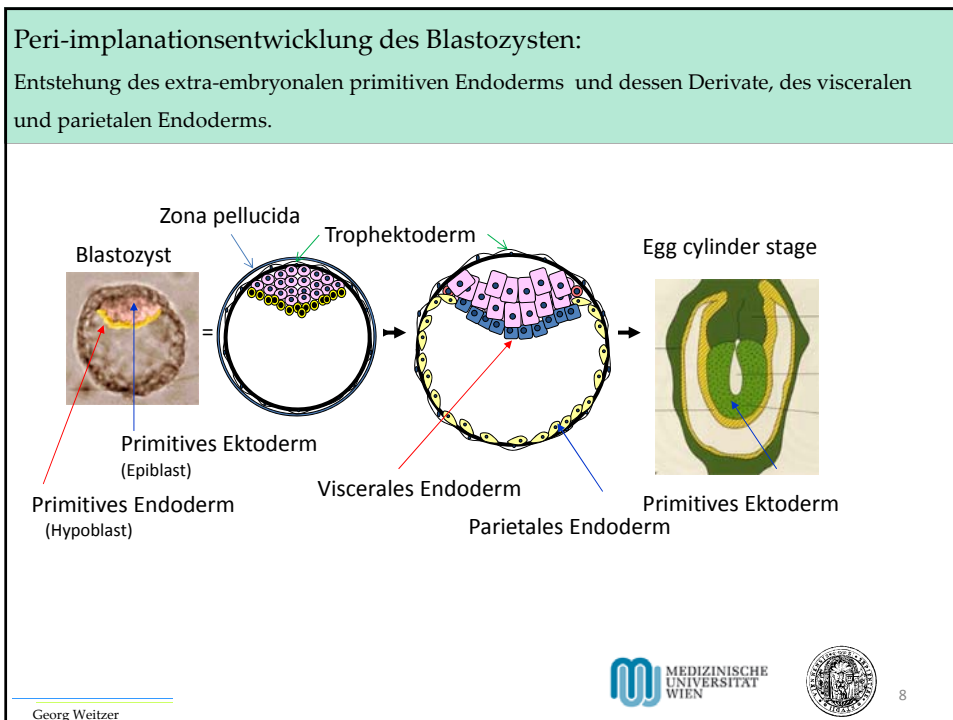
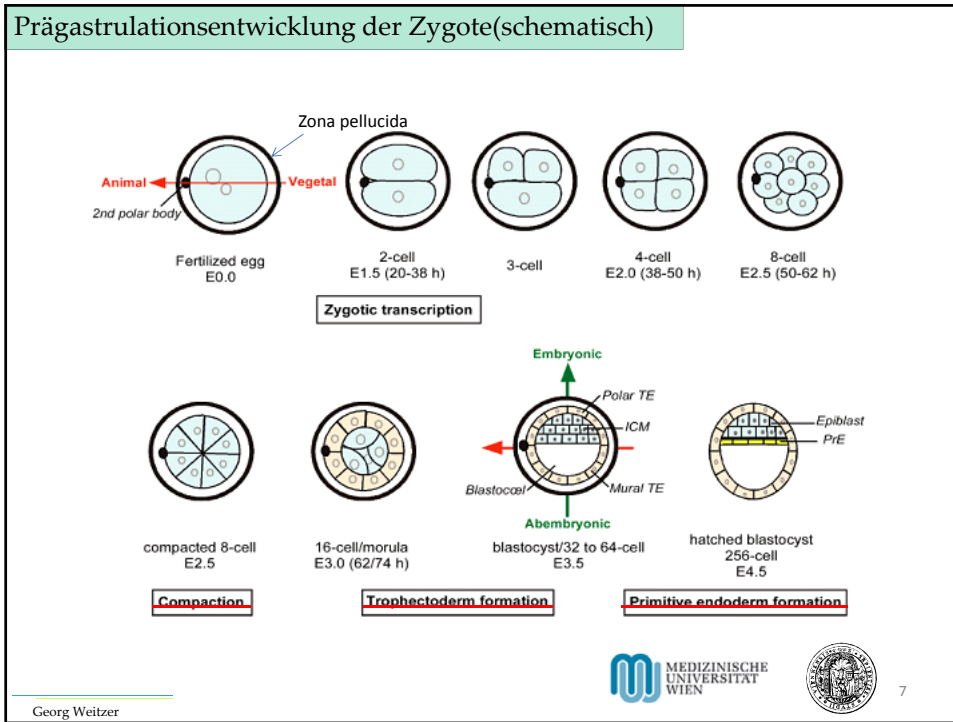


Georg Weitzer

MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN



6



Lokalisation der Zellen bis zum Egg-cylinder (m) / embryonic disc (h) stage:

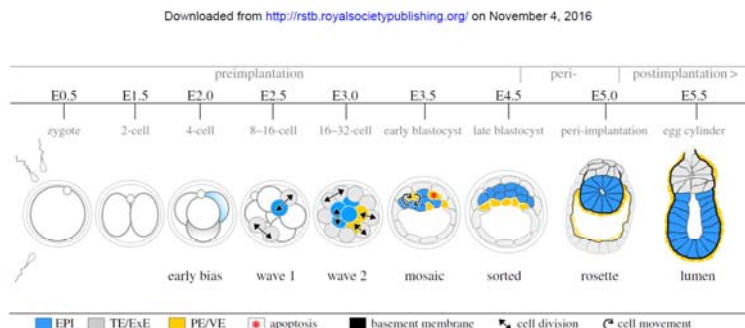


Figure 1. Overview of early mouse development. Embryonic and extraembryonic cells are specified in the preimplantation embryo by two cell fate decisions. In the first cell fate decision, waves of cell divisions create inside and outside cells. Outside cells give rise to extraembryonic trophoblast (TE), while inside cells form the pluripotent inner cell mass (ICM). In the second cell fate decision, cells of the ICM are segregated into the extraembryonic PE and the pluripotent epiblast (EPI) that will later give rise to all tissues of the body. These fate decisions are influenced but not determined by heterogeneity between individual cells within the embryo that is established by the 4-cell stage (shown by different shading of cells). At E4.5, the embryo initiates implantation and over the next 24 h invades the maternal tissues, rapidly proliferates and transforms into an egg cylinder. This new form serves as a foundation for EPI patterning, laying down the body axis and establishment of the germ layers. ExE, extraembryonic ectoderm; PE, primitive endoderm; VE, visceral endoderm.

2
rstb.royalsocietypublishing.org Phil. Trans. R. Soc. B 369: 20130538

Georg Weitzer



9

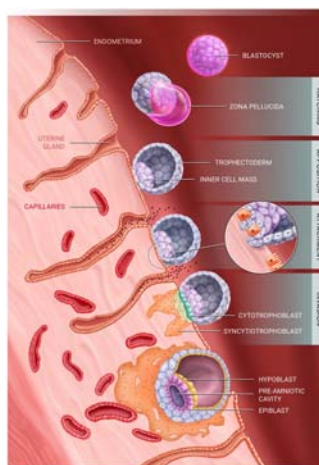
Teil 1 Biologische Grundlagen - Stammzellbiologie (1. bis 2. Doppelstunde)

1.2. Grundlagen der Entwicklungsbiologie von Säugetieren

- Wie entstehen Säugetieren?

1.2.2. Einnistung und Gastrulation

Human blastocyst implantation sequence.

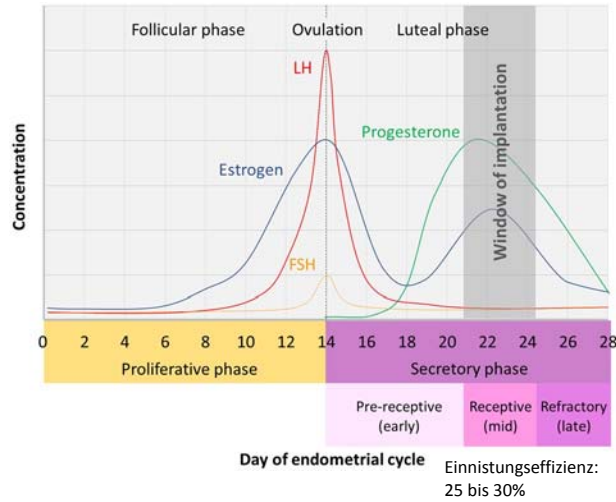


Hum Reprod Update, Volume 27, Issue 3, May-June 2021, Pages 501–530,

<https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa054>

The content of this slide may be subject to copyright; please see the slide notes for details.

Figure 2. The window of implantation. The window of implantation is a short specific time in the endometrial cycle when ...

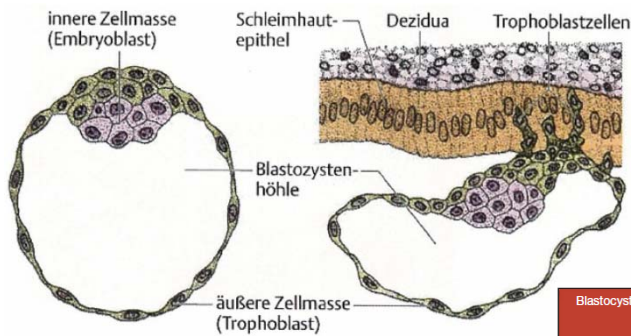


Hum Reprod Update, Volume 27, Issue 3, May-June 2021, Pages 501–530, <https://doi.org/10.1093/humupd/dmaa054>
 The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

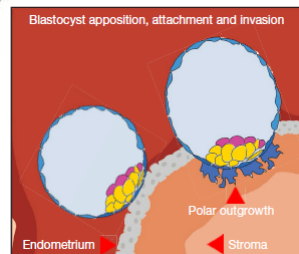


Entwicklung des humanen Blastozysten:

Nidation / Einnistung:

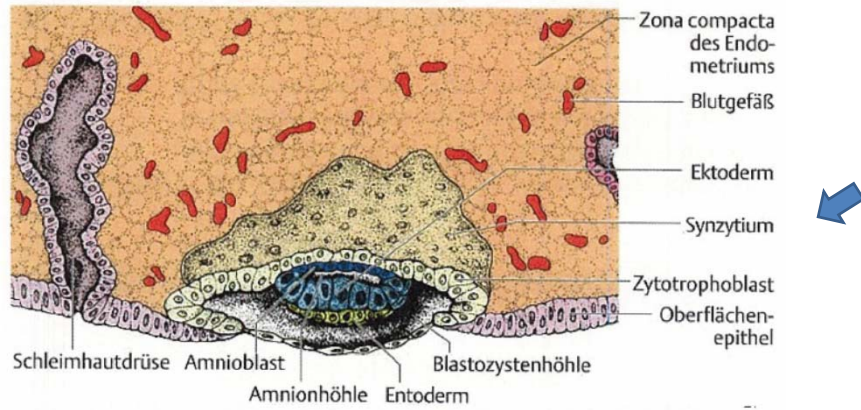


Med. Embryologie, Sadler 2003



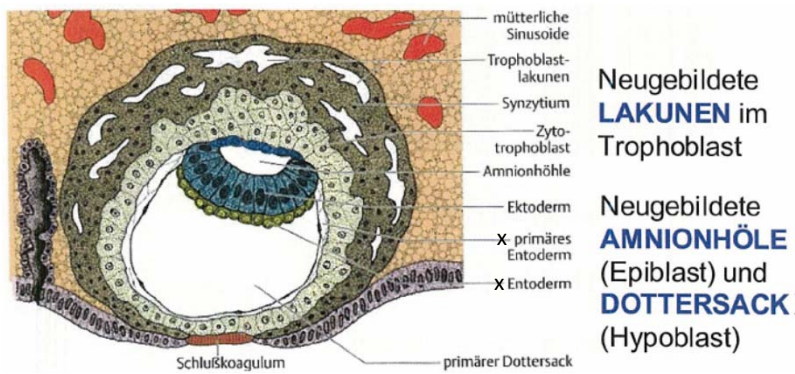
<https://doi.org/10.1038/s41586-021-04267-8>

Einnistung: Homo sapiens, ab Tag 7



13

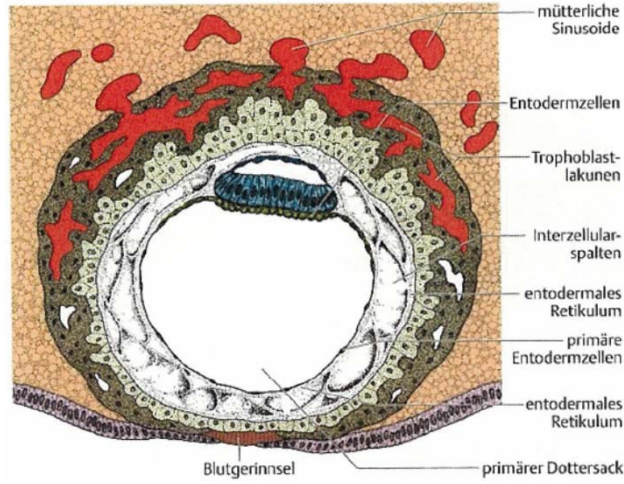
Einnistung: Homo sapiens, ca. Tag 9



x = extraembryonales Endoderm

14

Homo sapiens, ca. Tag 12



Dann folgt die Gastrulation. →

15

Gastrulation bei der Maus

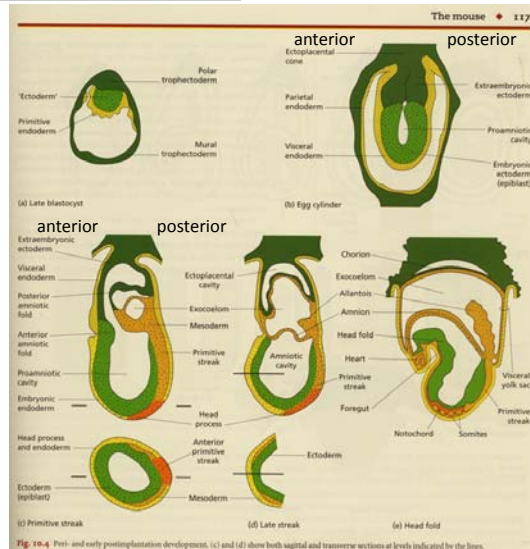


Fig. 10.4 Peri- and early postimplantative development. (c) and (d) show both sagittal and transverse sections at levels indicated by the lines.

Gastrulation bei der Maus

Cell Lineage:

- Morula
 - Trophoblast
 - Mural trophoblast → Trophoblast giant cells
 - Polar trophoblast → Ectoplacental cone, Extraembryonic ectoderm, Extraembryonic mesoderm
 - Inner cell mass
 - Epiblast → Embryonic mesoderm, Definitive endoderm, Embryonic ectoderm
 - Primitive endoderm → Visceral endoderm, Parietal endoderm

Gene Expression Patterns:

Gene	5.5 dpc	6.0 dpc
<i>Hex</i>	Expressed in the dorsal part (D)	Expressed in the anterior part (A)
<i>Wnt3</i>	Expressed in the dorsal part (D)	Expressed in the posterior part (P)
<i>Eomes</i>	Expressed in the dorsal part (D)	Expressed in the dorsal part (D)
<i>Cripto</i>	Expressed in the dorsal part (D)	Expressed in the dorsal part (D)

References:
 Aus: *Curr Opin Genet Dev*, 2001 Aug;11(4):384-92.
 From fertilization to gastrulation: axis formation in the mouse embryo.
 Lu CC, Brennan J, Robertson EJ.

Georg Weitzer

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

EMBRYONIC
 VEGETAL ↔ ANIMAL
ABEMBRYONIC

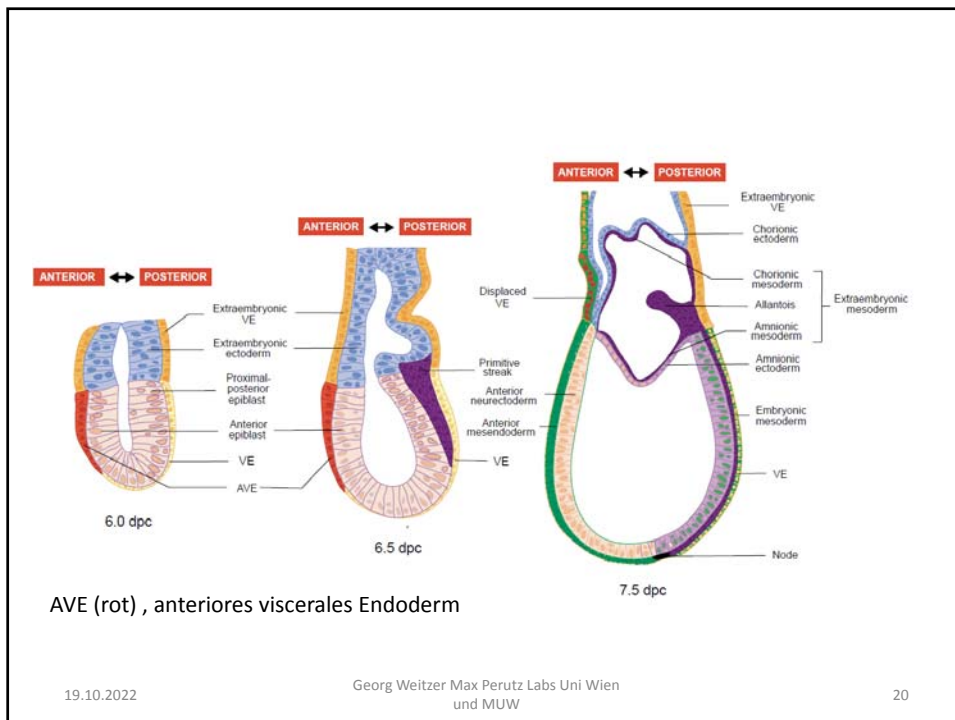
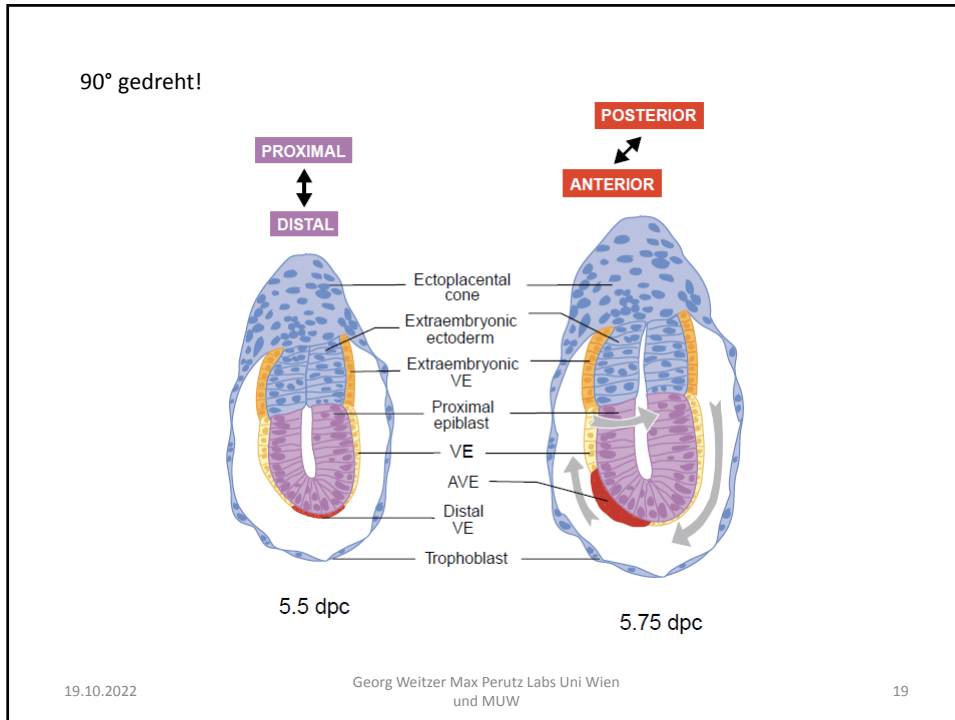
ICM
 Primitive endoderm
 Mural trophoblast
 Polar trophoblast
 Polar body
 Sperm entry position
 Blastocoel cavity

4.5 dpc

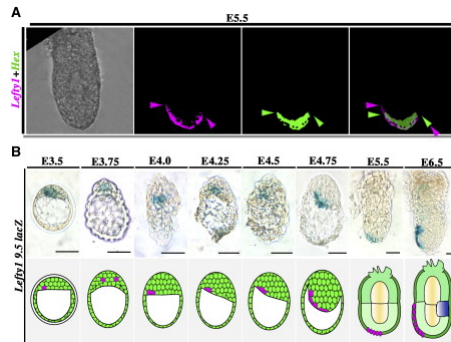
19.10.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

18



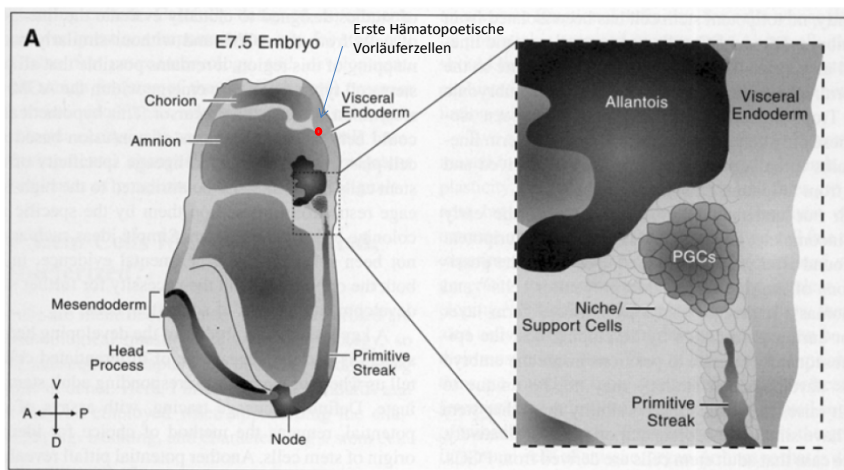
AVE Entstehung bei der Maus

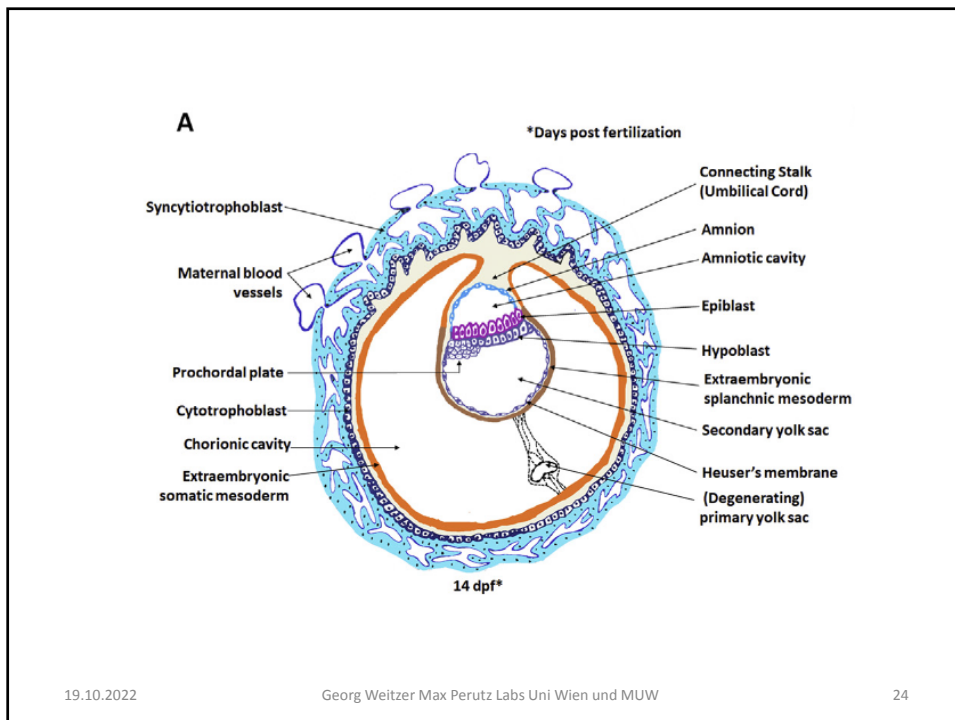
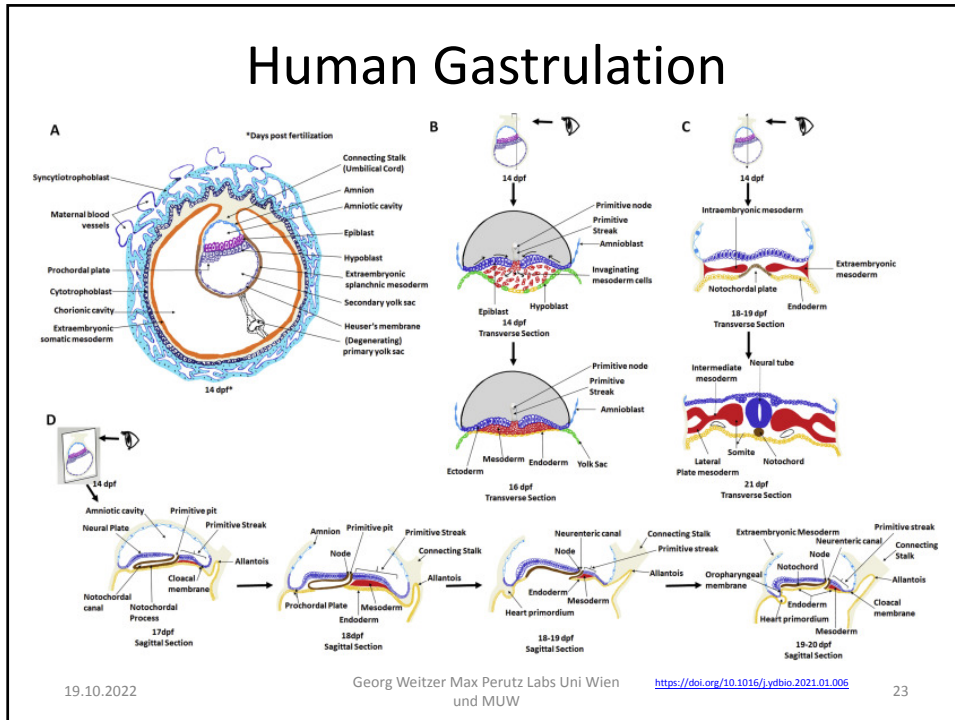


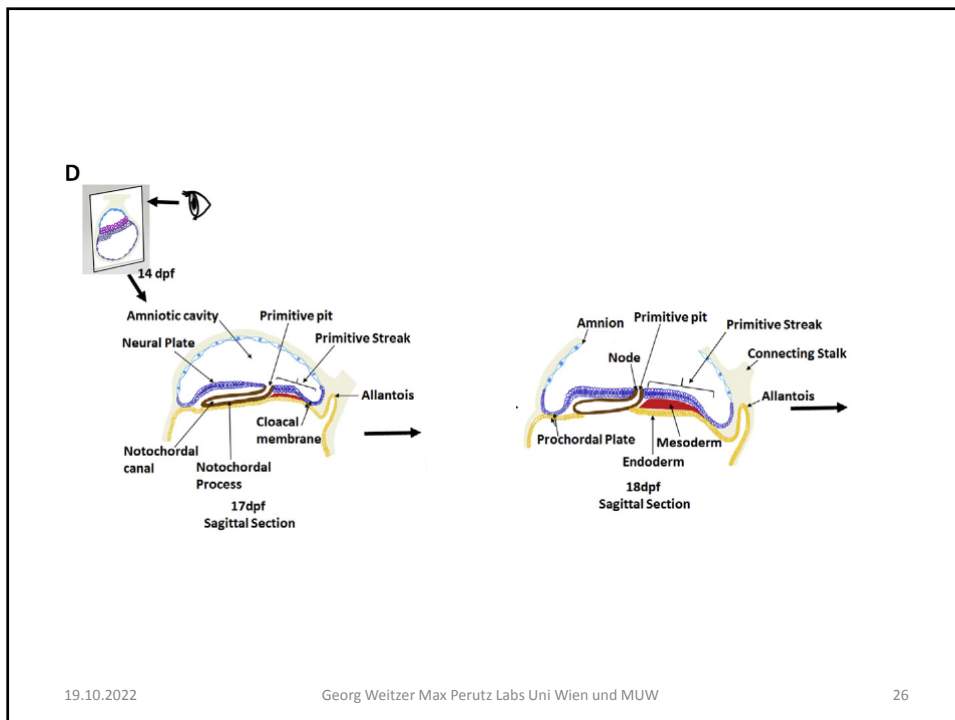
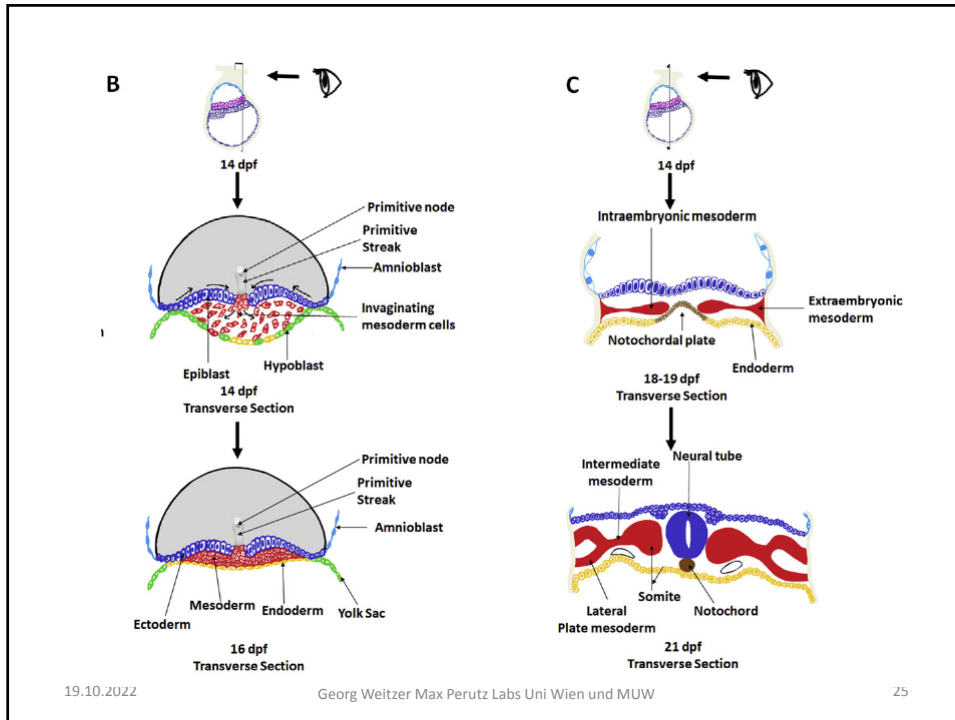
DOI: <https://doi.org/10.1016/j.devcel.2006.02.017>

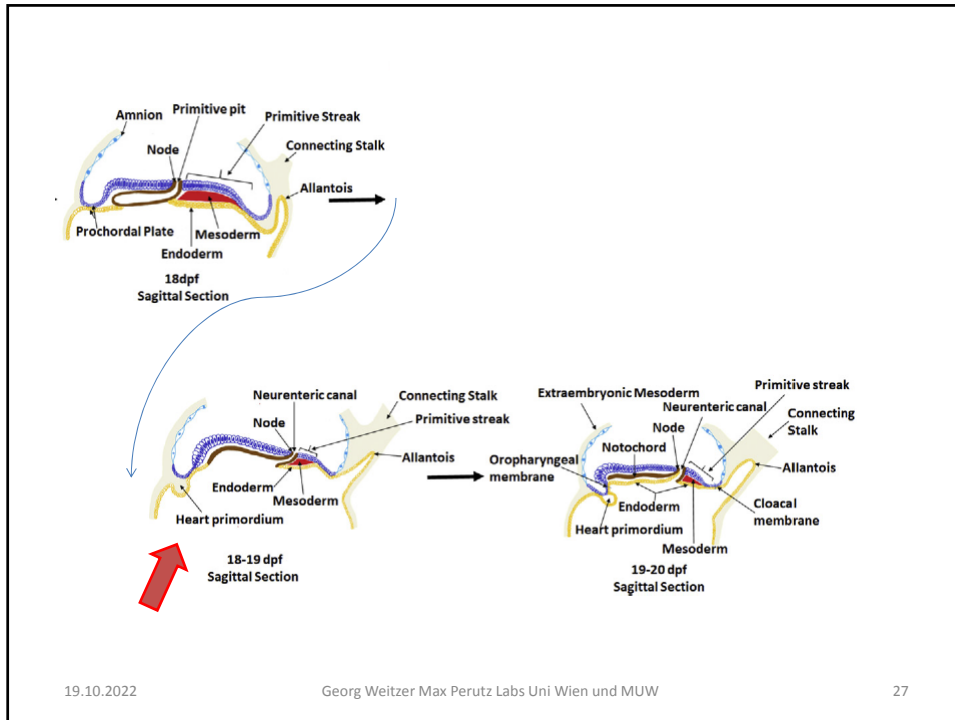
Woher kommen die Keimbahnstammzellen?

Die extra-embryonale Lage der Primären Keimzellen und hämatopoetischen Vorläuferzellen

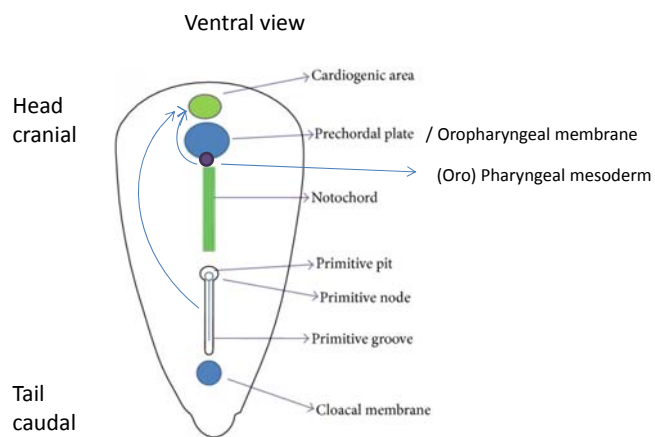








Wo entstehen die ersten Herzzellen? / Where does the heart evolve?



Schematic diagram: [http://dx.doi.org/10.1155/2014/636375\(1\)](http://dx.doi.org/10.1155/2014/636375(1))

See video: https://www.youtube.com/watch?v=Ouge_rV12aA

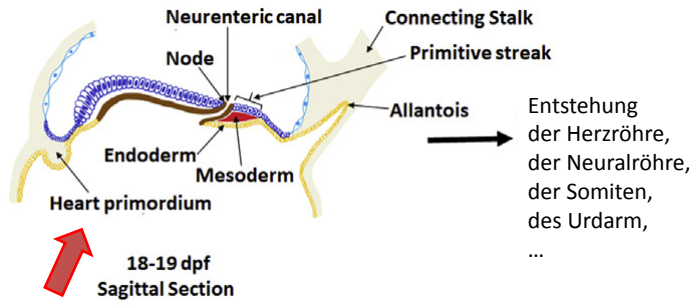
(cross section through the headfold stage at E7.5)

Teil 1 Biologische Grundlagen - Stammzellbiologie (1. bis 2. Doppelstunde)

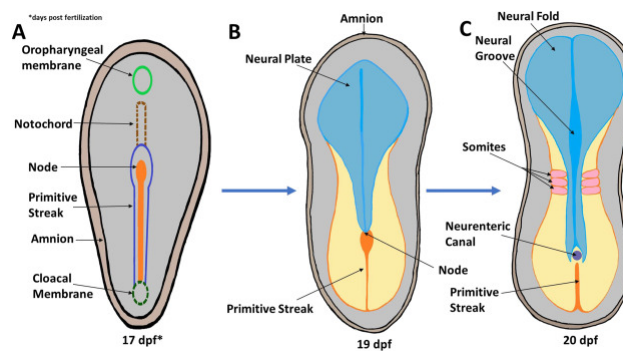
1.2. Grundlagen der Entwicklungsbiologie von Säugetieren

- Wie entstehen Säugetieren?

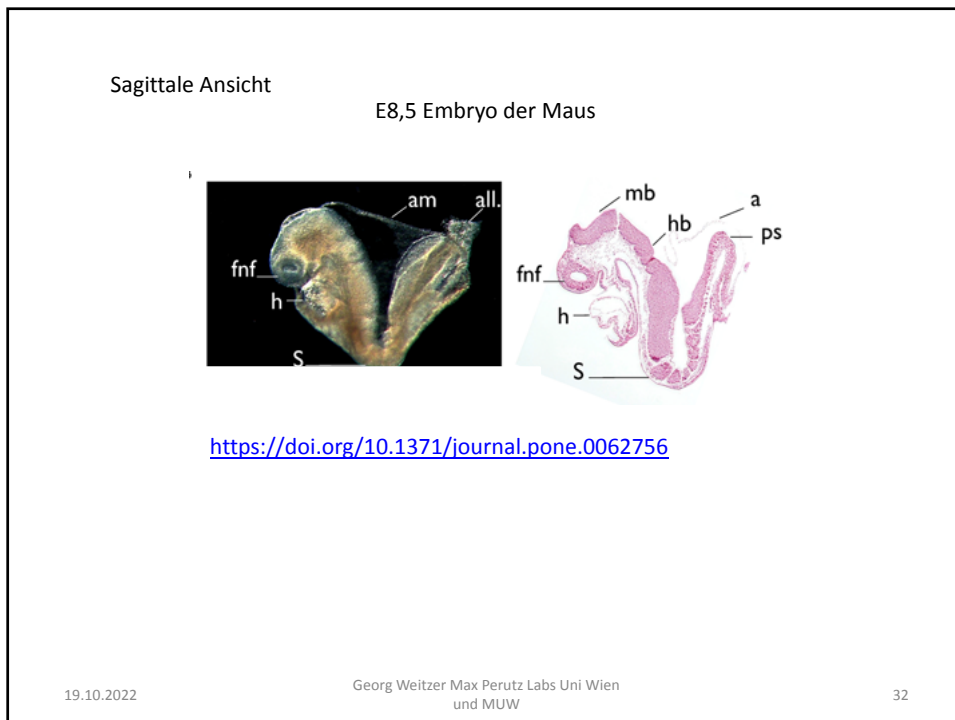
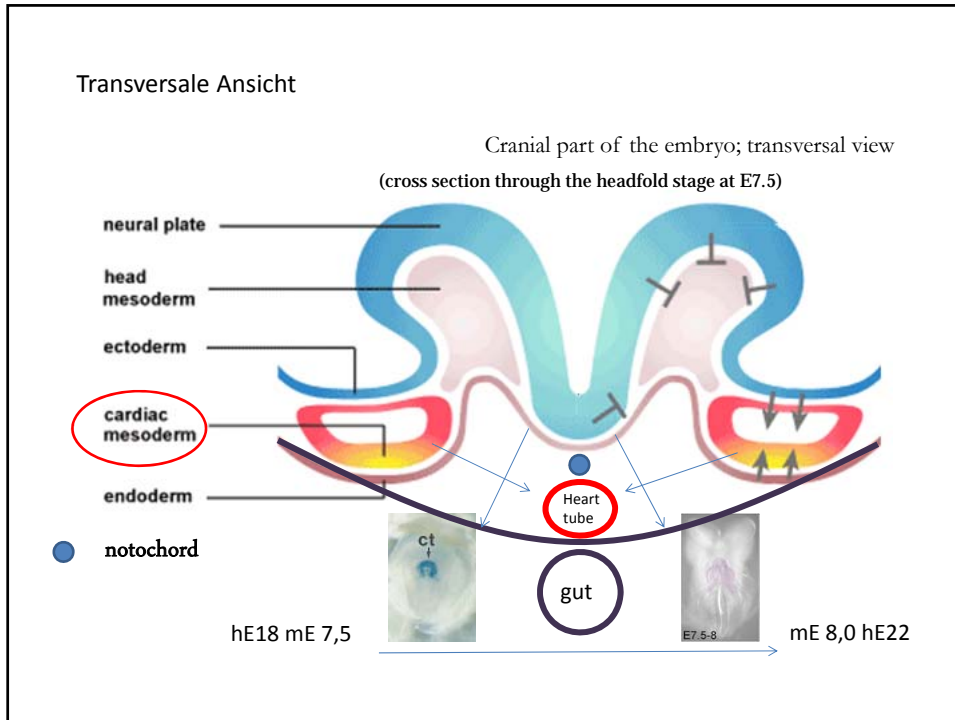
1.2.3. Embryonalentwicklung



Dorsale Ansicht eines humanen Embryos



<https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2021.01.006>





Teil 1 Biologische Grundlagen - Stammzellbiologie (1. bis 2. Doppelstunde)

1.2. Grundlagen der Entwicklungsbiologie von Säugetieren

Antwort auf die Frage wie Säugetieren entstehen:

Die Zygote entwickelt sich zur Morula, diese zum Blastozysten, der in den Uterus implantiert und aus der Inneren Zellmasse des Blastozysten gehen die drei Keimbahnen hervor, aus denen die ektodermalen, mesodermalen und endodermale Organe ab Tag 8 (Maus) bzw. Tag 19 (Mensch) des Embryos entstehen.

Wir wissen nun, was Stammzellen sind und wie Säugetier-Embryonen in vivo entstehen.

Zentrale Frage:

Wie kann aus einer Stammzelle in autonomer Weise ex vivo ein Säugetier-Embryo entstehen?

