

Frage 1: Wo liegt der Ursprung der somatischen Stammzellen?

Frage 1: Wo liegt der Ursprung der somatischen Stammzellen?

### 1.1. Was ist eine Stammzelle?

*Hypothese:*

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

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

*Die Implikation „[wenn] in geeigneter Umgebung [dann] die unbegrenzte Möglichkeit“ ist sehr vielschichtig und bedarf einer eingehenden Analyse.*

#### 1.1.1. Was heißt das „sich selbst“?

Stammzellen haben die unbegrenzte Fähigkeit zur Selbsterneuerung. = Zellteilung:

Dies kann durch symmetrische oder asymmetrische Zellteilung gewährleistet werden.

Bei der symmetrischen Zellteilung haben beide Tochterzellen die identischen Eigenschaften wie ihre Mutterzelle.

Bei der asymmetrischen Zellteilung hat eine Tochterzelle die identischen Eigenschaften wie ihre Mutterzelle, die andere Tochterzelle entwickelt sich zu einer somatischen Zelle.

*Antwort 1.1.1.*

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

In Parenthese:

*Die Eigenschaft **der Selbsterneuerungsfähigkeit** unterscheidet Stammzellen von somatischen Zellen, die sich, wenn überhaupt nur sehr begrenzt teilen können.*

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

### 1.1.2. Was heißt hier geeignete Umgebung?

*Beobachtung:*

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

**Geeignete Umgebung** = Nische, in vivo

[„Nische“ verwenden wir hier noch bis zur Frage 2 als einen „black box“ Begriff.]

Stammzellen benötigen in vivo und in vitro zelluläre und humorale Nischen, um ihre Eigenschaften erhalten zu können.

(Stammzellen sind also nicht autonom! [?])

Stammzellen haben die Fähigkeit in einen **Ruhezustand** über zu gehen / Dormancy or Hybernation.

*Hypothese 1.1.2.* Nischen ermöglichen den Ruhezustand.

*Antwort 1.1.2.*

Die zweite und dritte Eigenschaft von Stammzellen ist ihr Bedarf an einer **Nische** und ihre Möglichkeit in einen **Ruhezustand** überzugehen

---

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

### 1.1.3. Was heißt das „somatisch“? → Was ist eine somatische Zelle?

Somatische Zellen im Körper sind „post-mitotische“ Zellen die eine bestimmte und unveränderliche Funktion in einem Gewebe erfüllen.

„post-mitotische“ Zellen = teilungsunfähige Zellen (*bedingt gültig*)

Sie unterliegen den Hayflick Limit und können in der Regel ihre Eigenschaften / Funktion nicht verändern.

- Hayflick Limit = Begrenzte Anzahl der Teilungen in vitro. (*Hayflick, 1965* kontra *Alexis Carrel, 1912*)

*Ausnahme zu „eine bestimmte Funktion“:*

- Myofibroblasten → Phänomen der **Plastizität** von somatischen Zellen

Somatische Zellen sind alle Körperzellen, außer den männlichen Keimbahnzellen (Gameten: ♂ ≠ ♀!) - und eben den Stammzellen im Soma (*grich. = Körper*). (seit ca. 1950 bekannt, [BMSCs])

*Antwort 1.1.3.*

Somatische Zellen sind nicht veränderbare und nicht teilungsfähige Zellen mit festgelegter Funktion. Somatische Zellen entstehen durch Differenzierung aus Vorläufer- oder Stammzellen.

---

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

#### 1.1.4. Was heißt hervorbringen?

*Das heißt:*

Aus Stammzellen **entstehen** somatische Zellen durch Zelldifferenzierung.

Dieses Potenzial, sich zu entwickeln, unterscheidet die verschiedenen Stammzellarten. – oder - Verschieden Stammzellarten haben ein, sie unterscheidendes Potential (Potenz /Potency) somatischen Zellen zu entwickeln.

Abstufungen der Potenz von Stammzellen:

**Zygote** und 2-8 Blastomere → autogen in Mutter, gesamter Organismus + Teile der Plazenta

**ICM** (~ mESC) → Embryo + extraembryonale Zellen gesamter Organismus + Plazenta; nur im Blastozysten (=Nische) und Uterus (bilden auch Teratokarzinomzellen)

**Epiblast** / primitive Ektoderm (~hESC) → Embryo bzw. alle Zelltypen des Körpers

**Keimbahnzellen** → nur Oozyten und Spermien

**Somatische Stammzellen** → nur Zellen des entsprechenden Organs, wenn in geeigneter Umgebung (Nische). ↔ Phänomen der **Transdifferenzierung** (*Plastizität wird oft synonym verwendet.*)

*Antwort 1.1.4.*

Die vierte Eigenschaft von Stammzellen, neben der Selbsterneuerungsfähigkeit ist ihr **Entwicklungspotential** / (differentiation potential).

*(Fälschlich auch Differenzierungspotenzial bezeichnet. Es können nur Objekte differenziert werden, ein Subjekt kann das nicht an sich selbst vollziehen.)*

---

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

1.1.5. Was heißt hier „unbegrenzt“?

Die Selbsterneuerungsfähigkeit impliziert, dass in vivo Stammzellen unverändert während des Lebens eines Organismus bestehen bleiben.

Die Selbsterneuerungsfähigkeit ermöglicht Stammzelllinien aus Organen zu isolieren und in vitro unbegrenzt zu erhalten.

1.1.5.1. Was ist eine Stammzelllinie?

*Antwort 1.1.5.1.*

Aus einer Zelle gewonnene stabile klonale Zellpopulation mit identischen Eigenschaften.

**Klonal** = von einer Zelle abstammend oder „keine Population nicht-identer Zellen“

Klonalität /Clonality = unbegrenzt phenotypisch gleich bleibend

Stammzellen müssen **Klonalität** aufweisen ~ d.h. über alle Generationen phänotypisch und genotypisch stabil sein.

*Voraussetzung:*

In vitro müssen die geeigneten Nischenbedingungen nachgestellt werden, um eine Stammzelllinie etablieren und erhalten zu können.

Antwort 1.1.5.

Die fünfte Eigenschaft von Stammzellen ist ihre **Identität** und **genotypische und phänotypische Stabilität**.

---

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.**

*Das Anfangsstatement, die Hypothese lautete:*

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

Siehe auch → <https://stemcells.nih.gov/info/basics/1.htm>

und <http://www.eurostemcell.org/de/glossar>

*Alternative Antwort:*

Die **Attribute der Stammzellen** sind:

1. selbsterneuernd; unbegrenzte Zellteilung
2. ruhefähig; Befähigung zu Ruhen
3. umweltabhängig; Abhängigkeit von einer Nische
4. klonal; ident\*, geno- und phänotypisch stabil [ $SC_1 \equiv SC_2 \equiv SC_3, \dots \equiv SC_n$ ]
5. entwicklungsfähig; Definiertes Entwicklungspotenzial

*\* Unaufgelöster Widerspruch: Ident und doch extreme Fluktuationen in der Genexpression innerhalb eines Klons → VO ESF-I*

[Zu beachten: Stammzellen sind eben nicht die „immer verfügbare, alles könnende Stammzelle“ der öffentlich transportierten Meinung]

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

Attribute 1, 3 und 4: Durch Definition geeigneter in vitro Kulturbedingungen.

Attribut 5: Durch Herstellung transgener Mäuse / Entwicklung von Teratomen in Mäusen / In vitro Differenzierungsexperimente. (siehe ESF-I)

Attribut 2: ? [*Bis dato ist mir kein experimenteller Beweis bekannt.*]  
Phänomen: Diapause der Blastozysten beim Reh, bei Mäusen experimentell induzierbar.

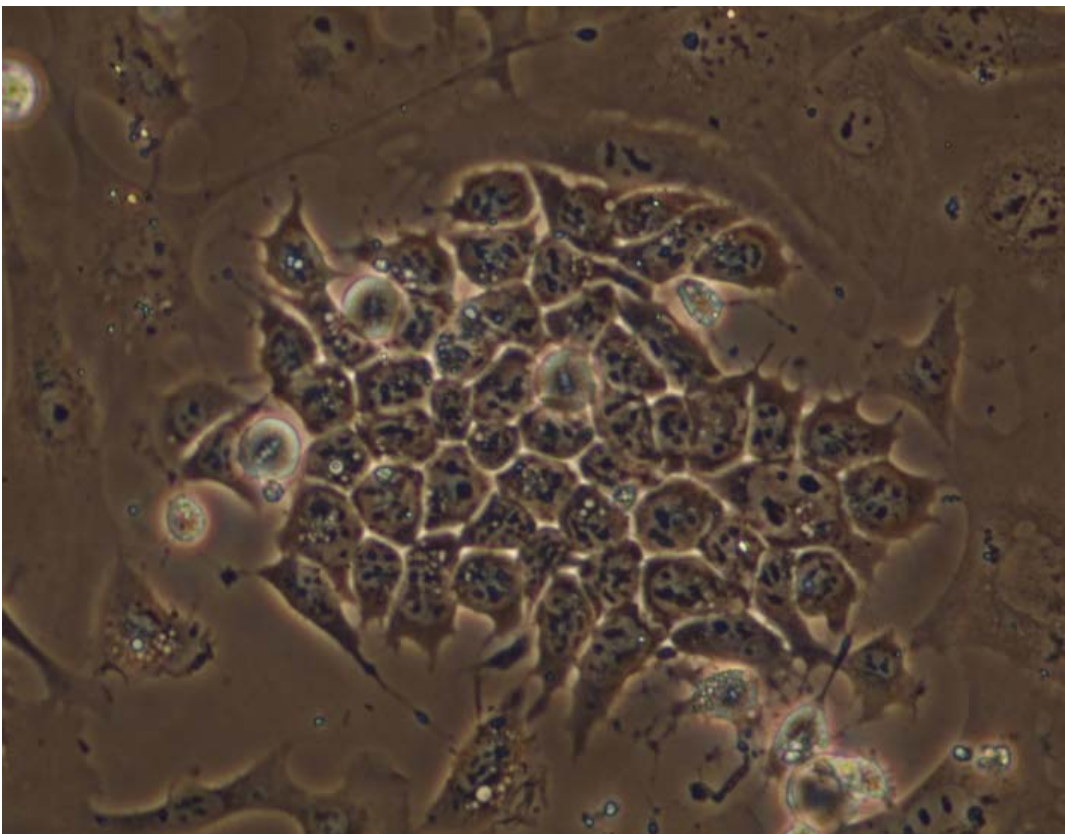
---

1.1.7. Diese soeben festgestellten Charakteristika von Stammzellen und somatischen Zellen werden durch die drei Phänomene **Plastizität**, **Transdifferenzierung** und **stochastische Genexpression** aufgeweicht.

*Zur Veranschaulichung sehen Sie hier eine auf Fibroblasten wachsende ESC Kolonie*

Undifferenzierte selbsterneuernde embryonale Stammzellen der Maus

(Klon W4 auf SNL76/7 Fibroblasten)



©31.3.2016 GW

Zu sehen sind ca. 65 ESCs, 1 Metaphase, 2 Anaphasen, 2 apoptotische Zellen, ca. 6 auswandernde-differenzierende Zellen. Die ESCs wachsen auf mitotisch inaktivierten Fibroblasten, die die Funktion der Nische teilweise übernehmen.