

## 7. Doppelstunde am 30.11.2016

Offene Frage 2:

### 2. Wie funktioniert die Stammzell-Nischenzellen Interaktion im Herzgewebe?

Beantwortung dieser Frage ist notwendig, um die medizinisch relevante

abschließende Frage: Gibt es neue alternative Therapien des akuten Herzinfarktes?

Beantworten zu können. - oder genauer formuliert

### Wie kann man endogene Herzstammzellen zeitweilig für die Regeneration und Heilung des Herzens aktivieren?

2.1. Was sind Stammzellnischen? Gibt es ableitbare allgemeine Prinzipien, die N beschreiben. --ja--

2.1.1. Nischen garantieren die Erhaltung des Phänotyps von Stammzellen. D.h. des SR und Entwicklungspotenziales. Über lange Zeit, dürfte dies durch einen „Überwinterungszustandes“ der Stammzellen erreicht werden.

... daraus darf geschlossen werden:

2.1.2. Nischen halten SZ geno- und phänotypisch sowie, epigenetisch stabil.

2.1.3. SZN sind begrenzte Räume in Geweben und Organen. Sie haben eine zelluläre und oder a-zelluläre (ECM, BM) 3D Struktur oder alternativ, eine 2D Struktur (z.B. Epithel), welches zusätzlich einen Morphogengradienten aufbaut und erhält. Der Gradient ist die dritte Dimension. →[a „physical entity“ ?]

2.1.4. Nischen gewähren Umweltbedingungen,

- die mechanische Eigenschaften festlegen (Elastizität, Dichte, rhythmische Kontraktion, ...,
- biogene Substanzen, wie Wachstumsfaktoren, Zytokine und Hormone bereitstellen, und

- anorganische Komponenten, wie  $[Ca^{++}]$  und  $p[O_2]$  regulieren. Z.B.: These der hypoxischen und normoxischen Nischen im Knochenmark.

## 2.2. Wo befinden sich Stammzellnischen?

*Gut beschrieben in der*

- Subventrikulärzone des Hirns, in den
- Darmgrübchen des Dünndarms und den
- Haarbälgen der Haut.

## 2.3. Gibt es Stammzellnischen im Herz?

*Ja, im*

- Interstitium (Herzmuskelzell-Zwischenraum)
- Adventitia (unmittelbare Nähe von Blutgefäßen),
- Subepitheliale /endotheliale Regionen,
- Innenseite des Epikardiums.

## 2.4. Welche Einfluss haben Nischenzellen auf Herzstammzellen?

*Nichts Genaues bekannt, derzeit nur Vermutungen, ausgehend von in vitro Daten und Analogieschlüssen.*

## 2.5. Können endogene Herzstammzellen beeinflusst werden?

## 2.6. Können Nischenzellen im Herzen beeinflusst werden?

*2.5. und 2.6. führen direkt zur oben umformulierten abschließenden Frage 2.*

## 2.7. Können Herzstammzelllinien in vitro Kulturen etabliert werden?

*Ja, durch Nachahmung der Nischenbedingungen. zB.*

- Mit LIF sezernierenden Fibroblasten (feeder cells) und 20% fötales Rinderserum im Medium.
- Auch Igf2 und HGF könnten dazu beitragen.



Offene Frage 2:

Wie funktioniert die Stammzell-Nischenzellen Interaktion im Herzgewebe?

- 2.1. Was sind Stammzellnischen?
- 2.2. Wo befinden sich Stammzellnischen?
- 2.3. Gibt es Stammzellnischen im Herz?
- 2.4. Welche Einfluss haben Nischenzellen auf Herzstammzellen?
- 2.5. Können endogene Herzstammzellen beeinflusst werden?
- 2.6. Können Nischenzellen im Herzen beeinflusst werden?
- 2.7. Können Herzstammzelllinien in vitro Kulturen etabliert werden?

Abschließende Frage:

Gibt es neue alternative Therapien des akuten Herzinfarktes?

#### 7. Doppelstunde ESF II WS2016



MEDICAL UNIVERSITY  
OF VIENNA

Georg Weitzer

Department für Medizinische Biochemie

1

Offene Frage 2:

Wie funktioniert die Stammzell-Nischenzellen Interaktion im Herzgewebe?

Was sind Stammzellnischen?	Allgemein bekannt
Wo befinden sich Stammzellnischen?	Teilweise bekannt
Gibt es Stammzellnischen im Herz?	Nicht bekannt
Welche Einfluss haben Nischenzellen auf Herzstammzellen?	Keine Daten, nur Analogieschlüsse
Können endogene Herzstammzellen beeinflusst werden?	Keine Daten nur Analogieschlüsse
Können Nischenzellen im Herzen beeinflusst werden?	Keine Daten nur Analogieschlüsse
Können Herzstammzelllinien in vitro Kulturen etabliert werden?	Ja

Abschließende Frage:

Gibt es neue alternative Therapien des akuten Herzinfarktes?      Nein, aber Versuche



MEDICAL UNIVERSITY  
OF VIENNA

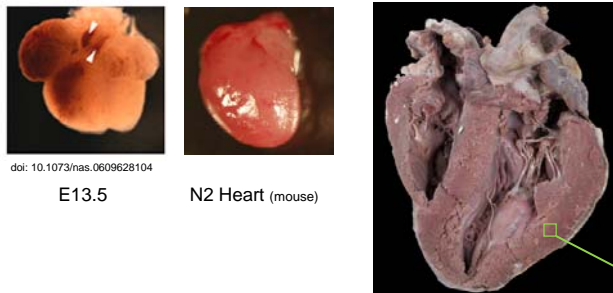
Georg Weitzer

Department für Medizinische Biochemie

2

### Cardiac stem cells in mammals

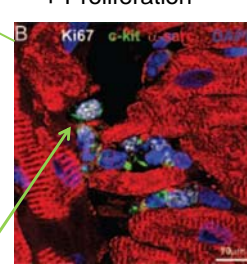
Hypertrophy →



doi: 10.1073/nas.0609628104  
E13.5      N2 Heart (mouse)

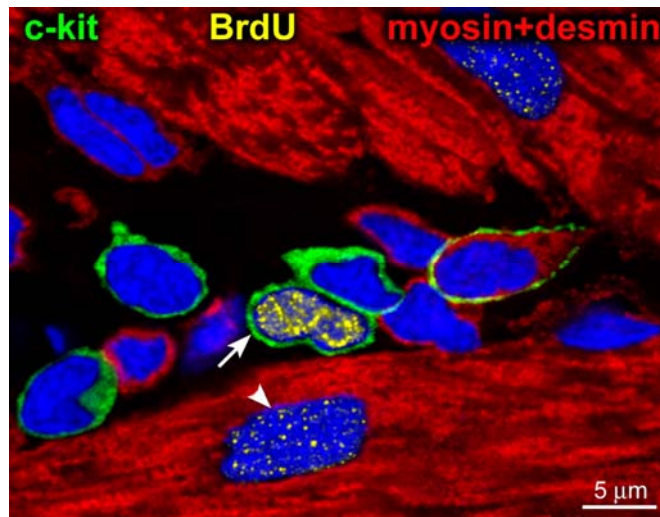
http://www.bioedonline.org  
Adult Heart (sheep)

+ Proliferation

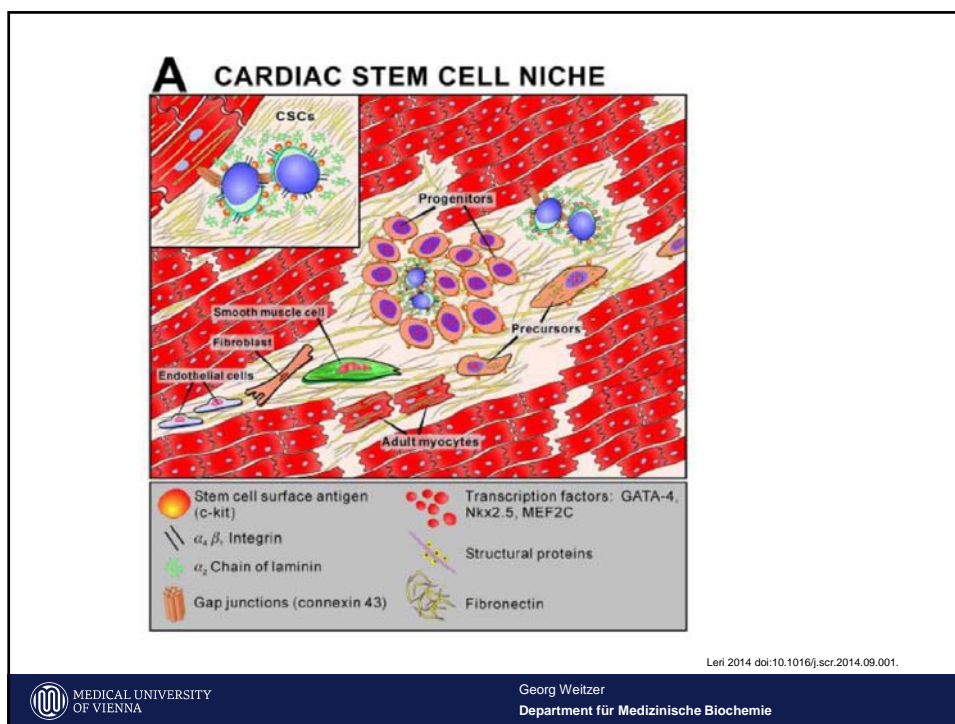


Cardiac stem cells in the „interstitial“ space (human)

doi: 10.1093/eurheartj/ehs338



<http://circres.ahajournals.org/content/110/11/1403>



Abschließende Frage:

Gibt es neue alternative Therapien des akuten Herzinfarktes?

Nur neue Ideen. z. B.

Besiedlung von „de-zellularisierten“ Spenderherzen mit körpereigenen, aus Stammzellen hergestellte Herzzellen. →

**a** 1% PEG in deionized water, 77.4 mm Hg, 20 °C

**b** 1% Tritan X-100 in deionized water, 77.4 mm Hg, 20 °C

**c** 1% SDS in deionized water, 77.4 mm Hg, 20 °C

**d** Histological section of PEG-decellularized heart

**e** Histological section of Tritan X-100-decellularized heart

**f** Histological section of SDS-decellularized heart

**Perfusion-decellularized matrix: using nature's platform to engineer a bioartificial heart**  
 Harald C Ott<sup>1</sup>, Thomas S Matthiesen<sup>2</sup>, Saik-Kia Goh<sup>2</sup>, Lauren D Black<sup>3</sup>, Stefan M Kren<sup>2</sup>, Theoden I Netoff<sup>3</sup> & Doris A Taylor  
 NATURE MEDICINE VOLUME 14 NUMBER 2 FEBRUARY 2008 doi:10.1038/nm1684

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Georg Weitzer | Department für Medizinische Biochemie | 7

Die Grenzen meiner **Sprache** sind die Grenzen meiner **Welt**.

Streng logisch schon zutreffend

Oder doch nicht immer zutreffend?

Ludwig Wittgenstein (1918) Tractatus logico-philosophicus punkt 5.6.

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA | Georg Weitzer | Department für Medizinische Biochemie | 8



Ich habe diese Vorlesung damit begonnen, ihnen aufzuzeigen, dass die Stammzellforschung in eine Krise geraten ist. Primär dadurch, dass die zu frühzeitig und unkritisch vorgebrachten Heilsversprechungen bezüglich einer therapeutischen Anwendbarkeit der Stammzellen unbegründet waren und jegliche Therapieversuche beim Menschen fehlgeschlagen sind. Dies hat dazu geführt, dass nicht nur die klinische Stammzellforschung sondern auch die Grundlagenforschung zunehmend diskreditiert wurde und wird.

Ich habe nun in Rahmen dieser Vorlesung ihnen aufzuzeigen versucht, dass die Grundlagenforschung sehr wohl im Stande ist substanzielle Informationen über Stammzellen zu generieren und diese auch zunehmend in ein konsistentes Bild zusammen zu führen. Nichts desto trotz, gibt es noch große Lücken, wir wissen viel nicht; ich könnte ihnen nicht alles erklären. Schließlich, wenn wir der Logik Wittgensteins folgen gibt es Grenzen, unüberwindliche, wenn gilt, wie im Traktatus, Kapitel 5.6 ausgeführt: „Die Grenzen meiner **Sprache** sind die Grenzen meiner Welt“. Das ist zu überwinden! Erweitern sie kontinuierlich ihre Sprache und damit ihr Weltbild, ihren Wissenshorizont.

Diese Wissensgenerierung und das Heranführen an ein Verstehen der Dinge, erachte ich als wesentliche Aufgabe akademischer Forschung und Lehre. Dies ist der, von der Gesellschaft und damit von der Politik ausgehende Bildungsauftrag, der über Jahrhunderte an Akademien und Universitäten auch erfüllt wurde.

Meine abschließende Kritik ist nun: Dieser Bildungsauftrag existiert nicht mehr, wir, sie, die Universitäten, befinden sich in einen Bildungsnotstand. Damit verbunden ebenso die Gesellschaft des Staates.



Dieser beklagenswerte Zustand liegt darin begründet, dass an den Universitäten, und noch ausgeprägter an den Fachhochschulen nur mehr die „Beschäftigungsfähigkeit“ der Studierenden erstrebenswert erscheint und politisch durchgesetzt wird. Wir haben heute eine, ich zitiere hier Roland Fischer von der Uni Klagenfurt, „kleinteilige, verwertungsorientierte, von einer markt-analog organisierten Begutachtungsmaschinerie gesteuerte Forschungsindustrie“.

Die Konsequenz derartiger Priorisierung des Ökonomischen im Akademischen Bereich zerstört Grundlagenforschung und damit Wissensgenerierung. Die wahren Opfer sind nicht die mittellos gewordenen Hochschullehrer, sondern die Studierenden, denen keine allumfassende Ausbildung mehr geboten werden kann. Die äußert sich zum Beispiel darin, dass ich die meisten ihrer Anfragen bezüglich eines Praktikumsplatzes, einer Stelle als Masterstudent oder gar Doktorand ablehnen muss, weil kein Geld dafür zur Verfügung gestellt wird.

Mein Plädoyer zum Abschluss lautet: Lassen Sie sich nicht entmutigen, fragen sie weiter, protestieren sie an geeigneten Stellen und in der Öffentlichkeit gegen eine Entmündigung ihrerseits und eine Einbindung in eine Beschäftigungspolitik, die keine Bildung erlaubt und keine zu benötigen glaubt. Lernen sie an Grenzen heranzudenken, um sie später vielleicht überwinden zu können. Protestieren sie gegen jeden Staat der glaubt, ohne Bildung seiner Eliten auskommen zu können.