

Organoide – und ihre Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin

Organoide sind sich autonom entwickelnde Stammzell-Aggregate.

Was sind Stammzellen?

Ao. Univ. Prof. Dr. **Georg Weitzer**
Zentrum für Medizinische Biochemie,
Max F. Perutz Laboratorien, Vienna BioCenter
Medizinische Universität Wien



Georg Weitzer
Zentrum für Medizinische Biochemie

Inhalt

- Was sind Stammzellen ?
 - Welche Arten von Stammzellen gibt es?
 - Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen (somatischen) Zellen?
 - Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?
 - Künstlich hergestellte Stammzellen
- Was kann man mit Stammzellen (nicht) machen?
 - Grundlagenforschung Stammzellenbiologie: Wie funktionieren Stammzellen?
Erforschung von Entwicklungsprozessen
Erforschung von Krankheitsursachen
 - Zelltherapie: Heilung von Krankheiten?
- Warum ist Stammzellenforschung und deren Anwendung einer ethischen Güterabwägung zu unterziehen?



Georg Weitzer
Zentrum für Medizinische Biochemie, MFPL

2

Inhalt

• Was sind Stammzellen

- Welche Arten von Stammzellen gibt es?
- Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen (somatischen) Zellen?
- Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?
- Künstlich hergestellte Stammzellen

Embryonale Carcinomazellen ~1880 - ~1970

Embryonale Stammzellen ~1930 – 1984

Keimbahnstammzellen ~1880 -

Adulte / somatische Stammzellen ~1998 – 2013 (1)

Krebsstammzellen ~2004 -

Inhalt

• Was sind Stammzellen

- Welche Arten von Stammzellen gibt es?
- Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen (somatischen) Zellen?
- Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?
- Künstlich hergestellte Stammzellen

Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen Zellen?

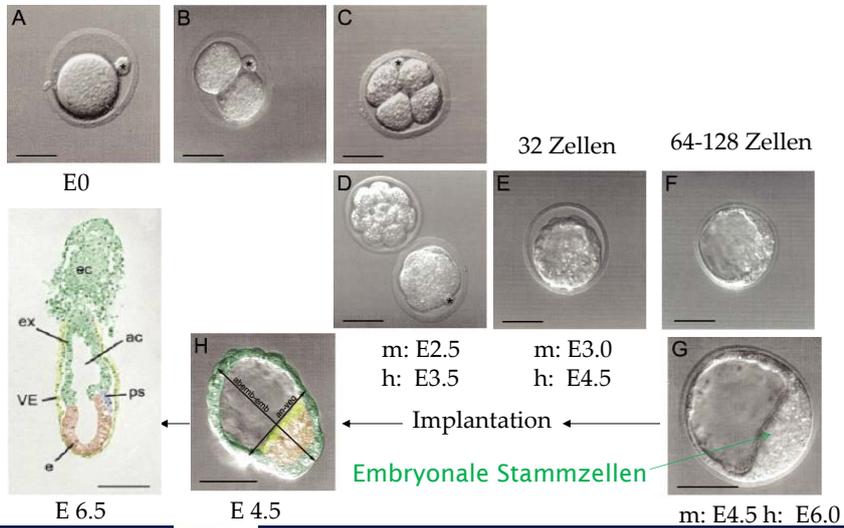
- **Selbsterneuerungsfähigkeit**
 - = nicht endend wollende Teilung zu identischen Tochterzellen.
 - (In vivo gibt es auch die asymmetrische Teilung zu einer gleichbleibenden und einer sich weiter entwickelnden Zelle)
 - **Differenzierungspotenzial**
 - = Anzahl der Möglichkeiten in verschiedene somatische Zellen zu differenzieren.
 - Totipotenz (Zygote und Blastomere) > Pluripotenz (ESCs) > Paucipotenz (HSCs) > „Monopotenz“ (somatische Zelle)
 - **Stammzellen brauchen Nischen zum Überleben.**
 - (In vivo sind sogenannte Helfer- oder Nischenzellen notwendig.)
- Die Stammzeleigenschaften sind der Grundzustand einer jeden Zelle.
- = Alle sich daraus ableitenden zellulären Zustände sind reversibel.

Inhalt

- **Was sind Stammzellen**
 - Welche Arten von Stammzellen gibt es?
 - Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen (somatischen) Zellen?
 - **Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?**
 - Künstlich hergestellte Stammzellen

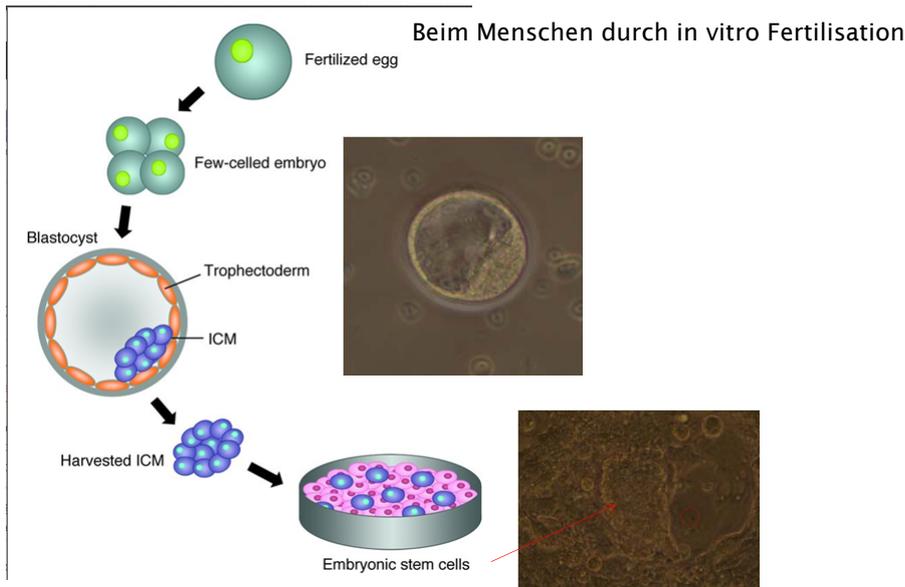
Woher kommen die embryonalen Stammzellen?

Prägastrulationsentwicklung des Säugetierembryonen

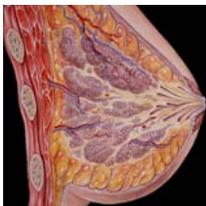


Isolierung von embryonalen Stammzellen

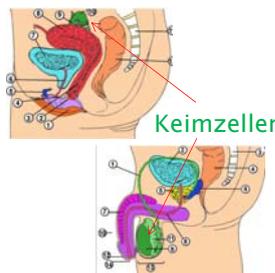
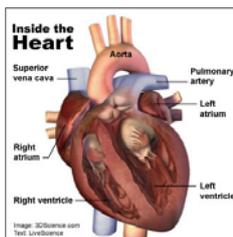
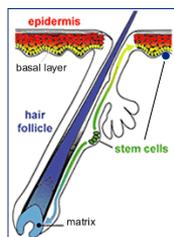
Beim Menschen durch in vitro Fertilisation



Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?



Somatische oder adulte Stammzellen

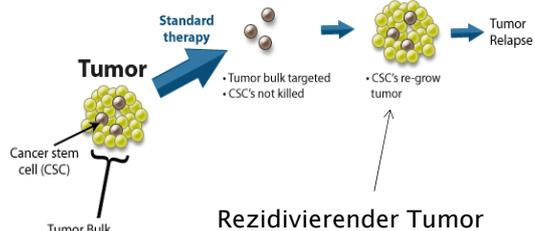


Tumorstammzellen und Krebs

Melanome



Tumorstammzelle
n

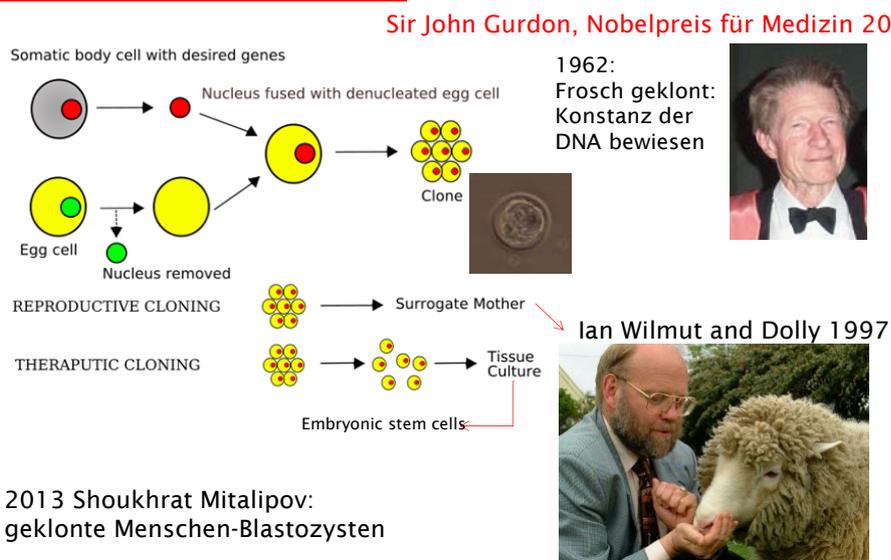


Inhalt

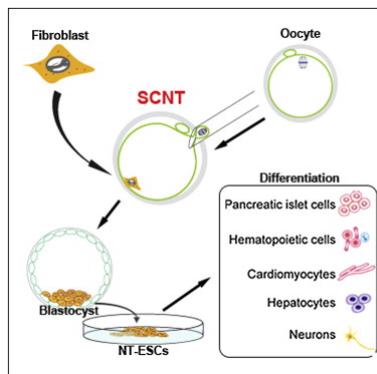
- Was sind Stammzellen

- Welche Arten von Stammzellen gibt es?
- Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen (somatischen) Zellen?
- Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?
- **Künstlich hergestellte Stammzellen**

Herstellen von embryonalen Stammzellen durch Klonieren



2013: Erste geklonte humane embryonale Stammzellen



Human Embryonic Stem Cells Derived by Somatic Cell Nuclear Transfer

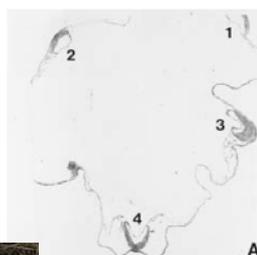
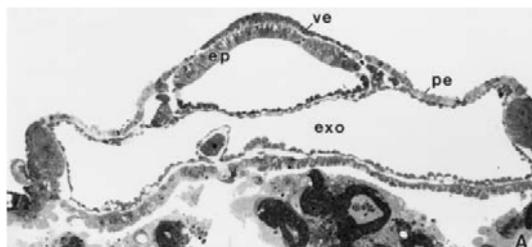
Masahito Tachibana, Paula Amato, Michelle Sparman, Nuria Marti Gutierrez, Rebecca Tippner-Hedges, Hong Ma, Cell, Volume 153, Issue 6, 2013, 1228 - 1238 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.006>

Gürteltiere klonen ihren einzigen Embryo und bekommen immer vier genetisch identische Junge.

PLoS ONE 2010; 5(12): e15185. doi:10.1371/journal.pone.0151855 available online at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941111/>

Implantation in the Nine-banded Armadillo: How Does a Single Blastocyst Form Four Embryos?

A. C. Enders*
Department of Cell Biology and Human Anatomy, University of California, Davis, CA 95616, USA
Paper accepted 16 October 2007

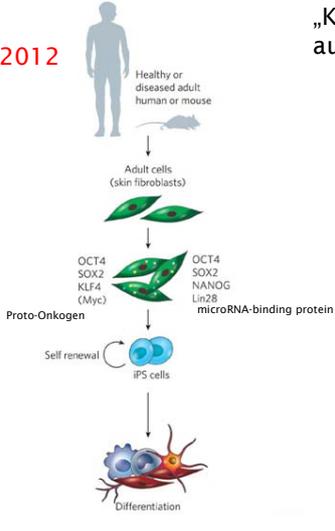


LAVIES/NATIONAL GEOGRAPHIC/GETTY IMAGES

Herstellen von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) seit 2006

Shinya Yamanaka,
Nobelpreis für Medizin 2012





„Künstliche“ Stammzellen
aus somatischen Zellen

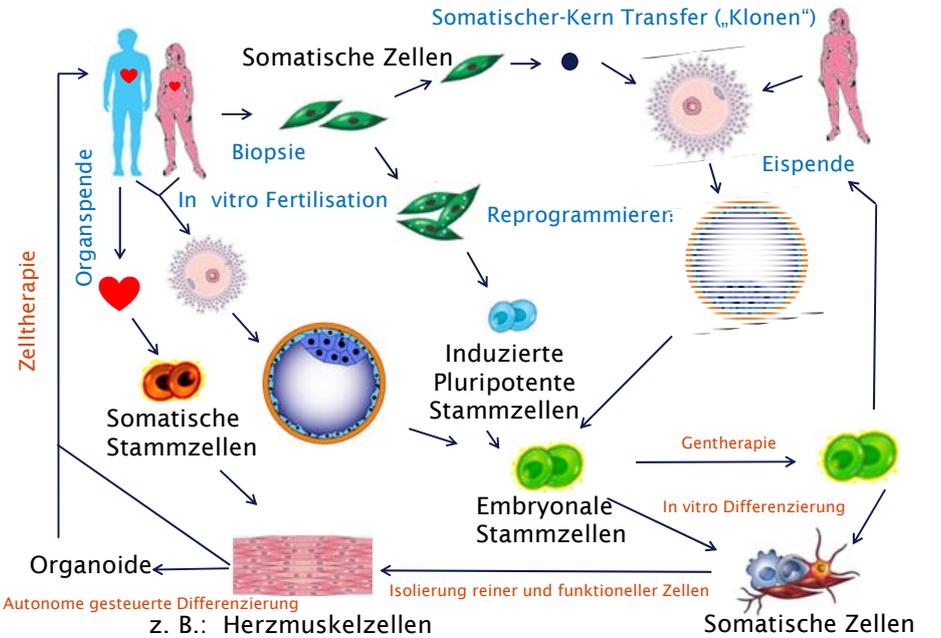
Harold Weintraub
1987 (1987 verstorben)
MyoD macht aus
Fibroblasten Muskelzelle







15






Georg Weitzer
Zentrum für Medizinische Biochemie, MFPL

16

Inhalt

- Was sind Stammzellen ?
 - Welche Arten von Stammzellen gibt es?
 - Worin unterscheiden sich Stammzellen von anderen (somatischen) Zellen?
 - Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?
 - Künstlich hergestellte Stammzellen

- Was kann man mit Stammzellen (nicht) machen?
 - Grundlagenforschung
 - Stammzellenbiologie: Wie funktionieren Stammzellen?
 - Erforschung von Entwicklungsprozessen
 - Erforschung von Krankheitsursachen

 - Zelltherapie: Heilung von Krankheiten?

- Warum ist Stammzellenforschung und deren Anwendung einer ethischen Güterabwägung zu unterziehen?



Was kann man mit Stammzellen machen?

Grundlagenforschung **Stammzellenbiologie: Wie funktionieren Stammzellen?**

Erforschung von Entwicklungsprozessen

Erforschung von Krankheitsursachen

Grundlegende Arbeiten zur

Zellbiologie

Genregulation (z.B. zum Erhalt der Selbsterneuerung)

Genexpression (z.B. zum Erhalt der Differenzierungsbereitschaft)

Regulation des Metabolismus (z.B. Warburg Effekt bei Krebsstammzellen)

um die Eigenschaften und Verhaltensweisen von allen Arten von Stammzellen zu erforschen.

Für weitere Details, siehe meine „Embryonen- und Stammzellforschung I + II“ Vorlesungen auf der Uni Wien.



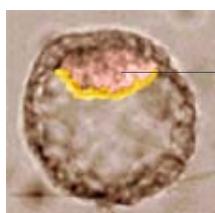
Was kann man mit Stammzellen machen?

- Grundlagenforschung Stammzellenbiologie: Wie funktionieren Stammzellen?
 Erforschung von Entwicklungsprozessen – *in vivo* und *in vitro*
 Erforschung von Krankheitsursachen

Herstellen von Embryoid Bodies und Organoiden

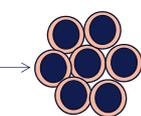
Durch Aggregation von wildtyp und genetisch veränderten embryonalen Stammzellen und spontaner autonomer aber regulierbarer Differenzierung dieser Zellen.

In vitro

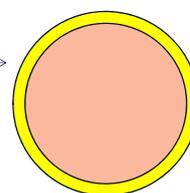


Blastozyst
(= 3,5 Tage alter Embryo)

ESC



N = 600-800



Embryoid Body

→ Erforschung der Funktionen der einzelnen Gene und des Entwicklungspotentials der verschiedenen Stammzellen wurde so möglich.