

# 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



# 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?

# 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 und Klonalität
    - = 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 und zum Ruhen.
    - = Nischen sind das „Interface“ zwischen Organismus und Stammzellen.
    - (In vivo und in vitro sind sogenannte Helfer- oder Nischenzellen notwendig.)
- Die Stammzelleneigenschaften (5) sind der Grundzustand einer jeden Zelle.
- = Alle sich daraus ableitenden zellulären Zustände sind reversibel.

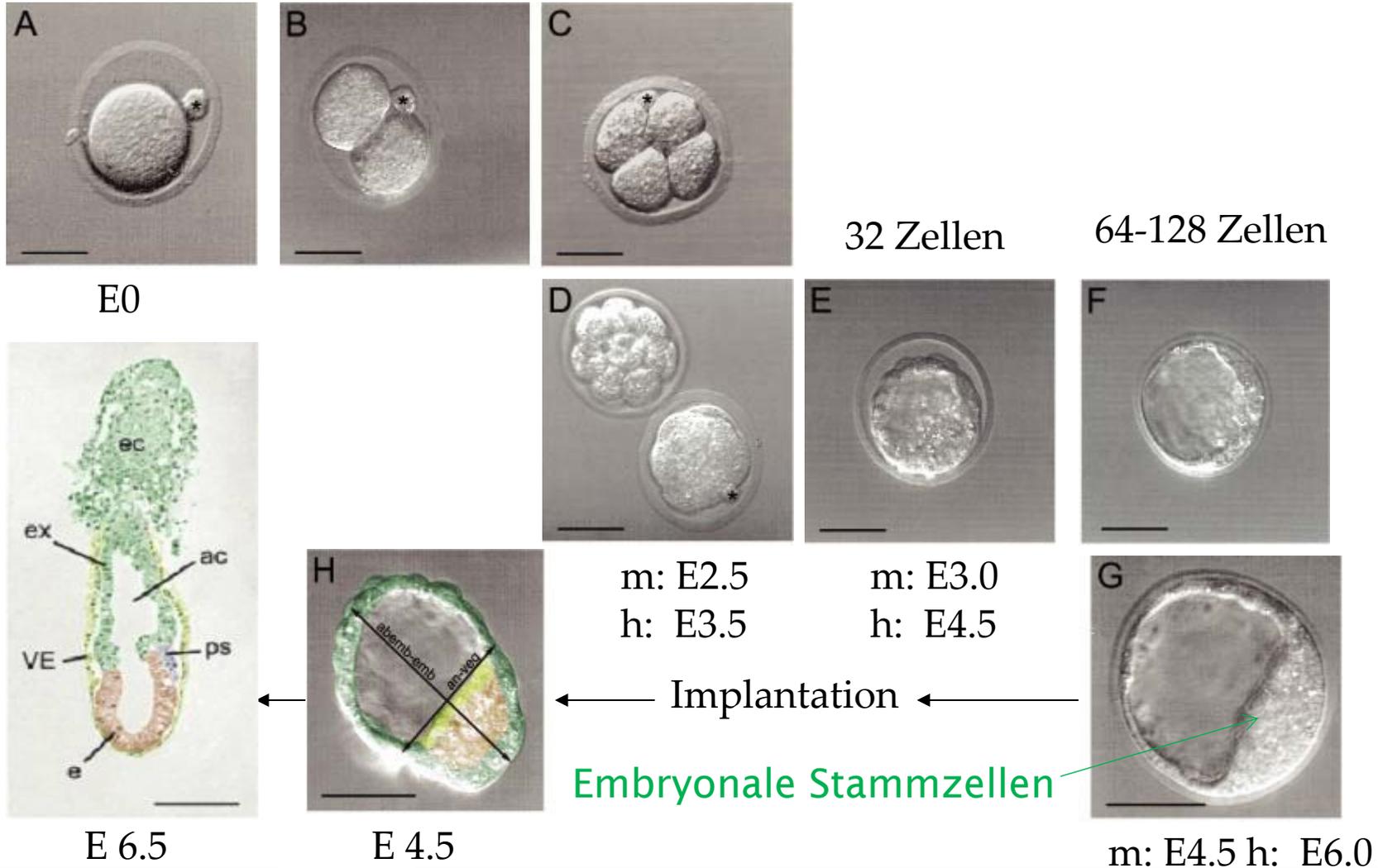
# Inhalt

---

- 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?

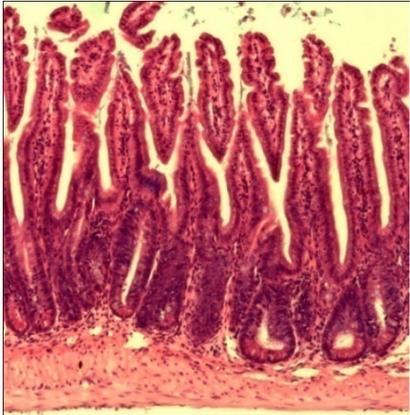
Prägastrulationsentwicklung des Säugetierembryonen



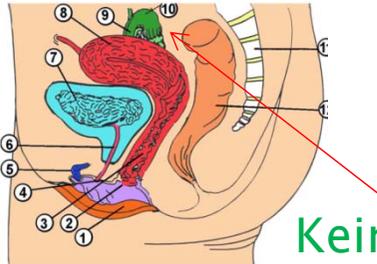
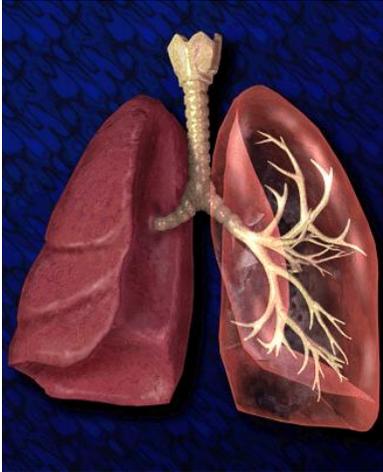
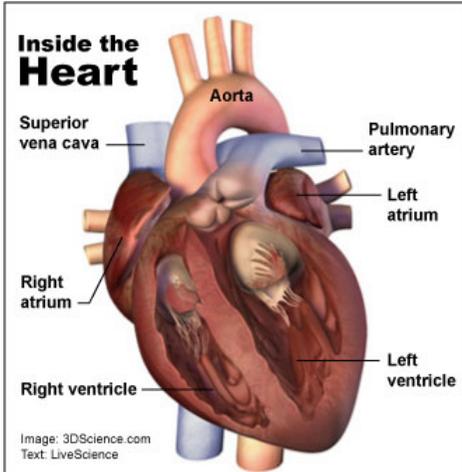
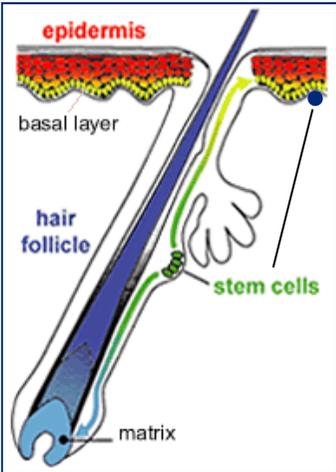
# Isolierung von embryonalen Stammzellen



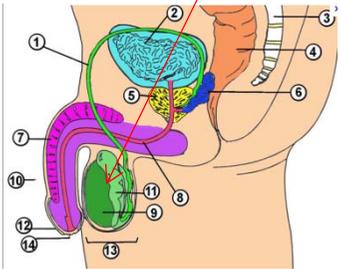
# Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?



## Somatische oder adulte Stammzellen



## Keimzellen

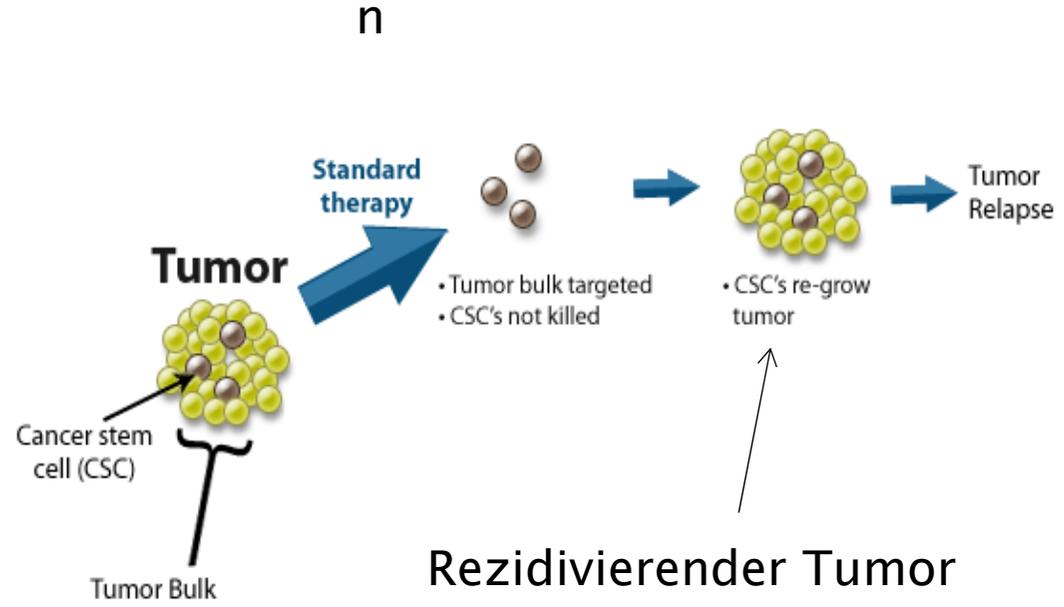


# Tumorstammzellen und Krebs

## Melanome



## Tumorstammzellen



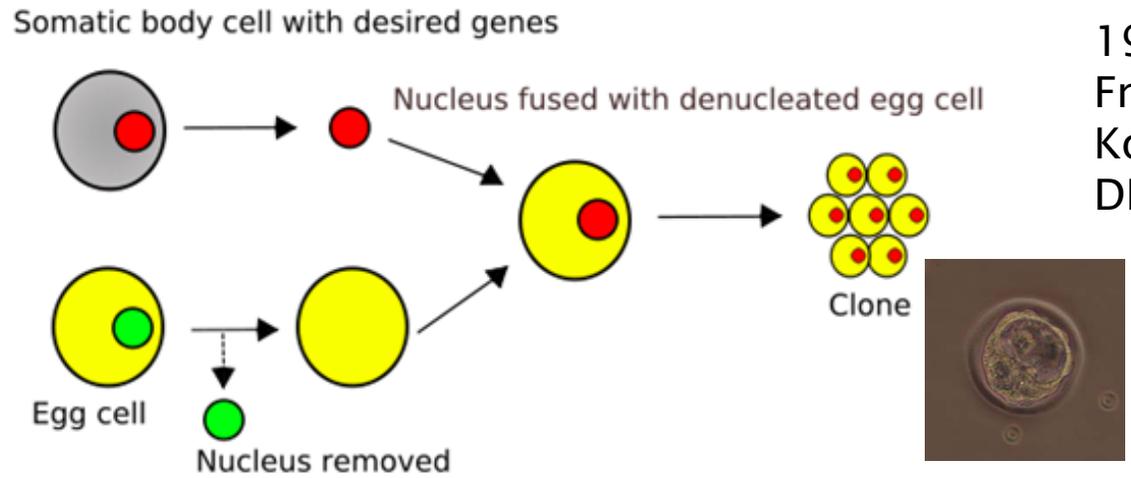
# Inhalt

---

- 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

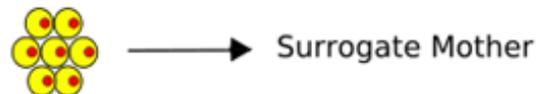
Sir John Gurdon, Nobelpreis für Medizin 2012



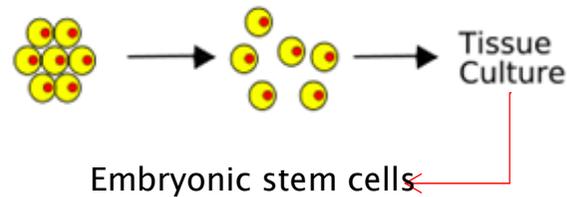
1962:  
Frosch geklont:  
Konstanz der  
DNA bewiesen



REPRODUCTIVE CLONING



THERAPUTIC CLONING

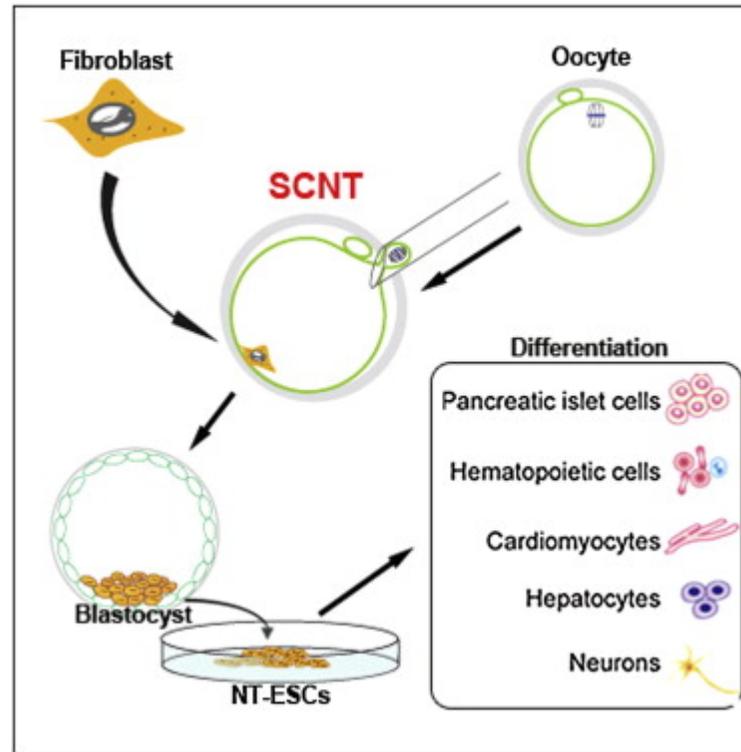


Ian Wilmut and Dolly 1997



2013 Shoukhrat Mitalipov:  
geklonte Menschen-Blastozysten

## 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>

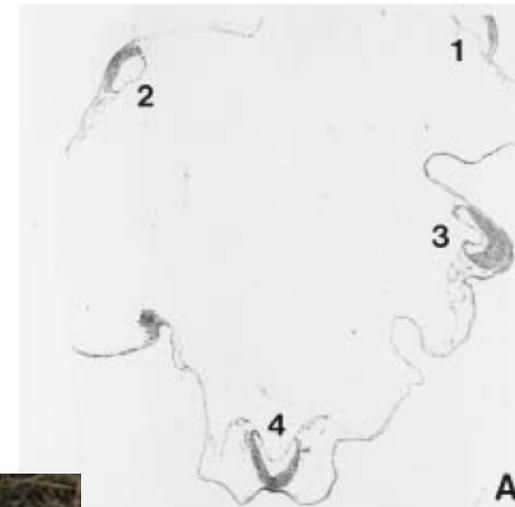
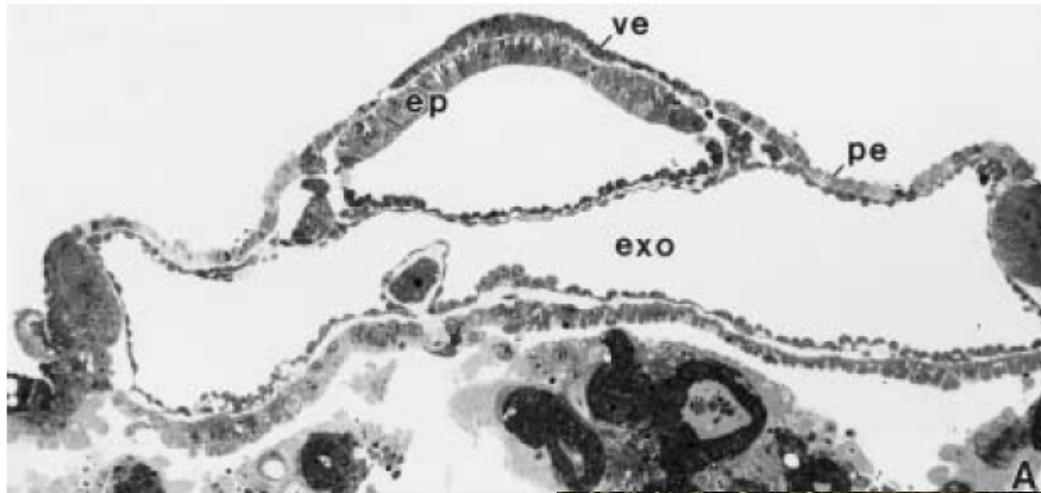
Gürteltiere klonen ihren einzigen Embryo und bekommen immer vier genetisch identische Junge.

Placenta (2002), 23, 71-85  
doi:10.1053/plac.2001.0753, available online at <http://www.idealibrary.com> on IDEAL®

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

A. C. Enders<sup>a</sup>

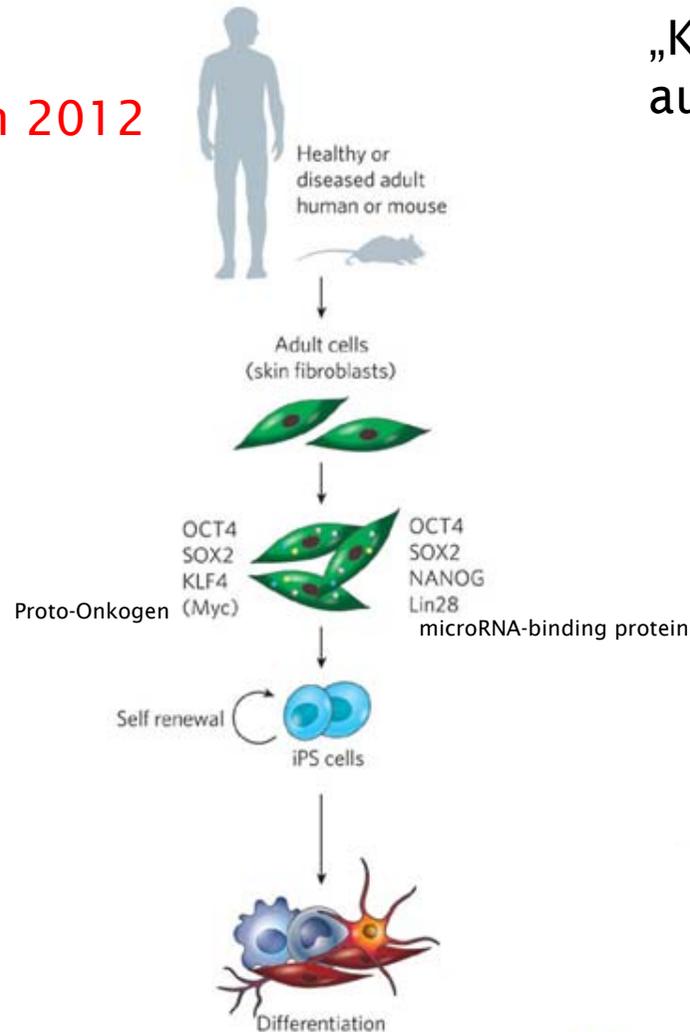
Department of Cell Biology and Human Anatomy, University of California, Davis, CA 95616, USA  
Paper accepted 16 October 2001



LAVIES/NATIONAL GEOGRAPHIC/GETTY IMAGES

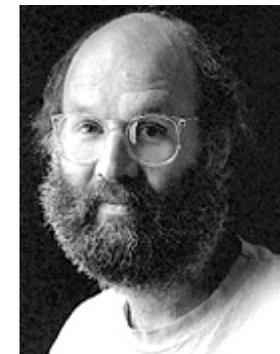
# Herstellen von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) seit 2006

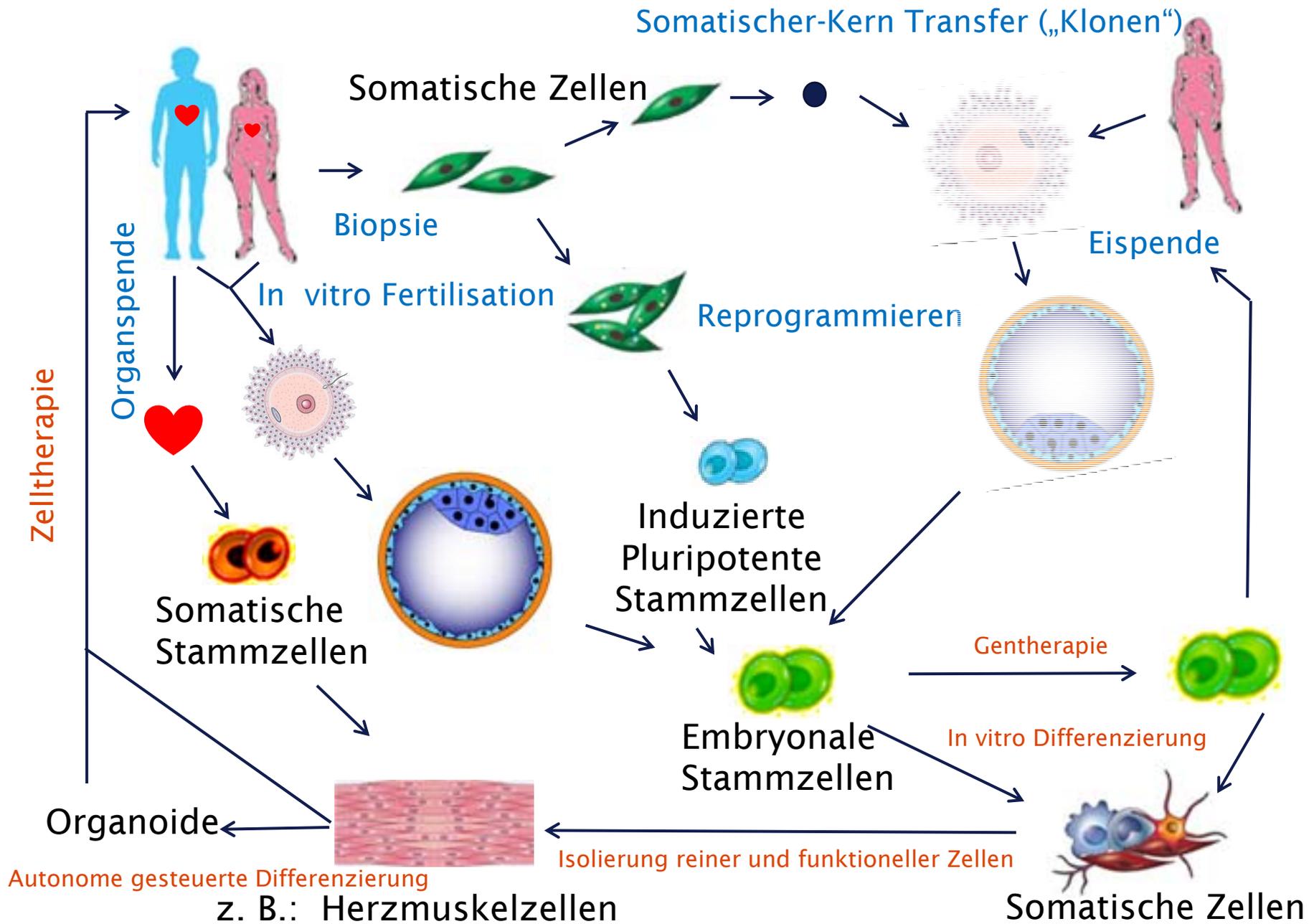
Shinya Yamanaka,  
Nobelpreis für Medizin 2012



„Künstliche“ Stammzellen  
aus somatischen Zellen

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





Goto Part 2

