

# 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, MPL

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 - .....
Induzierte pluripotente Stammzellen	2006
Humane Nucleus-transfer embryonale Stammzellen (Klonen)	2013



## 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?

- (1, 2) 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)
  
- (3) Differenzierungspotenzial
  - = Anzahl der Möglichkeiten in verschiedene somatische Zellen zu differenzieren.
  - Totipotenz (Zygote und Blastomere) > Pluripotenz (ESCs) > Paucipotenz (HSCs) > „Monopotenz“ (somatische Zelle)
  
- (4, 5) 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 Stammzeleigenschaften (5) sind der Grundzustand einer jeden Zelle.
  - = Alle sich daraus ableitenden zellulären Zustände sind reversibel.

## Was sind Stammzellen?

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

Eine Stammzelle hat in geeigneter Umgebung (4, 5) die unbegrenzte und gleichbleibende Möglichkeit sich selbst (1, 2) und somatische Zellen (3) hervorzubringen.

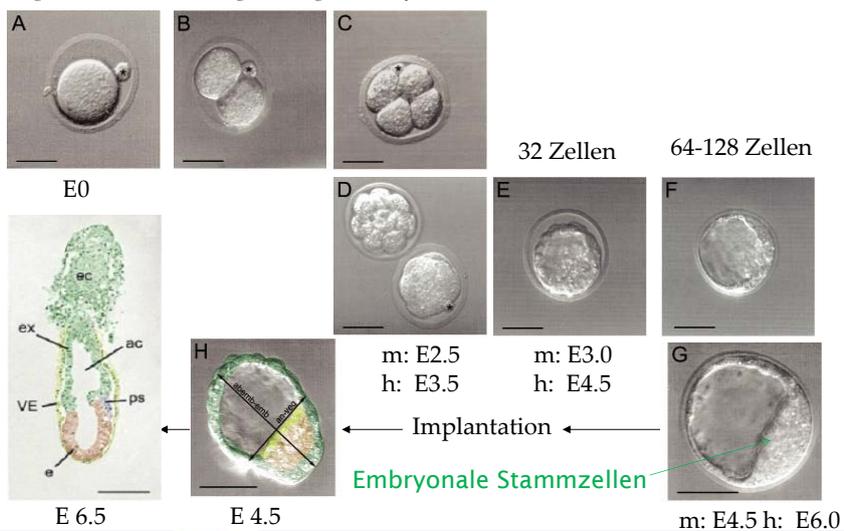
## Inhalt

### • 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

Fertilized egg

Beim Menschen Herstellung von Blastozysten durch in vitro Fertilisation

Few-celled embryo

Blastocyst

Trophoblast

ICM

Harvested ICM

Embryonic stem cells

Zellkern eines Fibroblasten

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

MAX PERUTZ LABS

Georg Weitzer  
Zentrum für Medizinische Biochemie, MFPL

9

### Wo spielen Stammzellen in unserem Körper eine Rolle?

Somatische oder adulte Stammzellen

Keimzellen

epidermis

basal layer

hair follicle

stem cells

matrix

Inside the Heart

Aorta

Pulmonary artery

Left atrium

Right atrium

Right ventricle

Left ventricle

MEDICAL UNIVERSITY OF VIENNA

MAX PERUTZ LABS

Georg Weitzer  
Zentrum für Medizinische Biochemie, MFPL

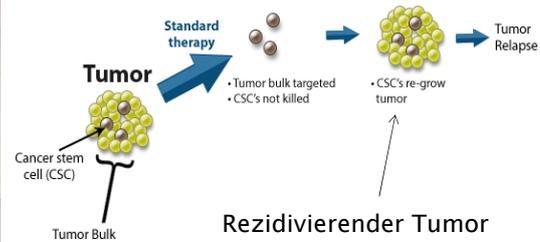
10

## Tumorstammzellen und Krebs

### Melanome



### Tumorstammzellen



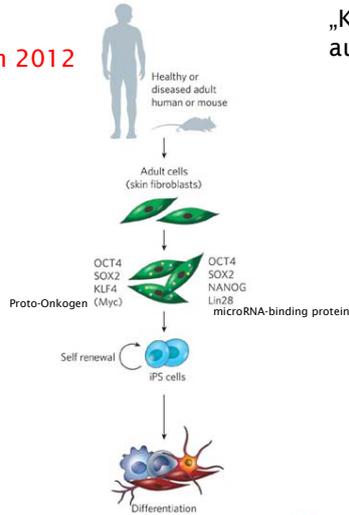
## Inhalt

- 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 induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSCs) seit 2006

**Shinya Yamanaka,**  
Nobelpreis für Medizin 2012



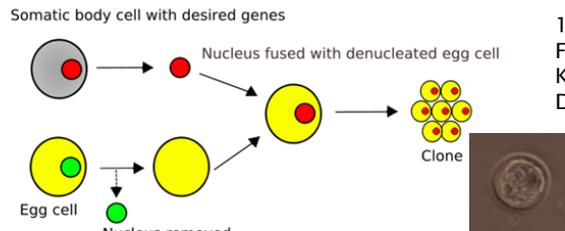
„Künstliche“ Stammzellen  
aus somatischen Zellen

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



Herstellen von embryonalen Stammzellen durch Klonieren

**Sir John Gurdon, Nobelpreis für Medizin 2012**



1962:  
Frosch geklont:  
Konstanz der  
DNA bewiesen



REPRODUCTIVE CLONING



THERAPUTIC CLONING

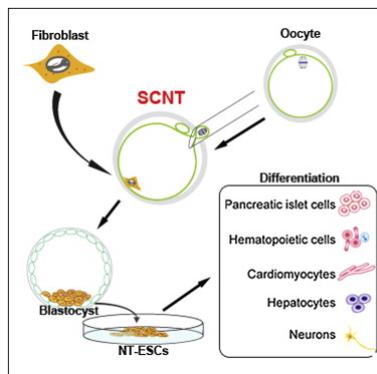


**Ian Wilmut and Dolly 1997**



2013 Shoukhrat Mitalipov:  
geklonte Menschen-Blastozysten

### 2013: Erste geklonte humane embryonale Stammzellen



#### Human Embryonic Stem Cells Derived by Somatic Cell Nuclear Transfer

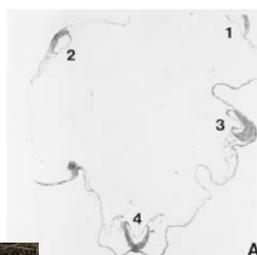
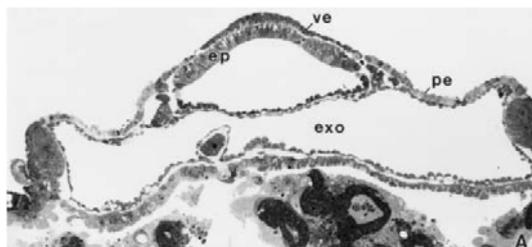
Masahito Tachibana, Paula Amato, Michelle Sparman, Nuria Marti Gutierrez, Rebecca Tippner-Hedges, Hong Ma, Cell, Volume 153, Issue 6, 2013, 1228 - 1238 <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.006>

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

PLoS ONE 5(10): e15339. doi:10.1371/journal.pone.0153399

#### 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 2011



LAVIES/NATIONAL GEOGRAPHIC/GETTY IMAGES

