

Humanbio 1.07

☒ Bearbeitet	☒
 Datum	@23/11/2020
☒ Gesehen	☒
 Kurs	Humanbio 1
 Notes	
 Property	
 Typ	Vorlesung
☒ Verfügbar	☒

Stammzellbiologie & Geweberegeneration

Definition Stammzelle

1. Zelle ist nicht endgültig differenziert
2. Kann sich unbegrenzt teilen
3. Tochterzelle kann nach Teilung entweder Stammzelle bleiben oder ausdifferenzieren

Teilung von Stammzellen

Asymmetrische Teilung = bestimmte Faktoren werden in nur einer der geteilten Zellen eingelagert, diese bleibt Stammzelle

Independent Choice = Umgebungsfaktoren bestimmen welche Zelle ausdifferenziert wird (auch beide Zellen können ausdifferenziert werden/ Stammzellen bleiben) geschieht so in Darmzotten nachgewiesen via Lgr 5 in "Konfettimaus"

Stammzellen bilden Organoide in vitro

Drei Keimblätter

Drei Keimblätter der Neurologie aus denen sich bestimmte Organe entwickeln:

Ektoderm

Haut, Nervensysteme, Sinnesorgane, Zähne

Mesoderm

Knochen, Muskulatur, Bindegewebe, Herz, ...

Entoderm

Verdauungstrakt, Leber, Pankreas, Atmungstrakt, ...

Potenzdefinition von Stammzellen

Bis 8-Zellstadium eines Embryos: totipotente embryonale Stammzellen d.h. können in geeigneter Umgebung zu jedem kompletten Organismus heranwachsen.

bsp. Zygote

Nach Einnistung der Blastocyste in ES nur noch pluripotent d.h. können sich nur zu Zellen der 3 Keimblätter und der Keimbahn entwickeln

bsp. Embryonale Stammzellen

Multipotent = Stammzellen die nur noch Zelltypen einer Linie entwickeln können bsp. adulte Stammzellen

bsp. Hämatopoetische Stammzelle

Unipotent = nur ein Zelltyp entsteht aus Stammzelle

bsp. Spermatogoniale Stammzelle

Leber:

Hepatozyten (teilen normalerweise sehr langsam; Lebensdauer ca. 1 Jahr) können fehlendes Gewebe innerhalb weniger Wochen auffüllen.

Ohr:

Haarzellen können nie regeneriert werden

Blutbildende Stammzellen im Knochenmark

In Geweben wo schnelle Regeneration notwendig ist sorgen hochproliferative Vorläuferzellen (Progenitor-/transit-amplifying cells) vor Differenzierung für schnelle Zellteilung

Stammzellen & Medtech

Knochenmarktransplantationen

Tissue Engineering

Chronische Wunden

Akute Verbrennung

Behandlung Colitis ulcerosa

1. Darmstammzellen aus gesunder Maus
2. gesundes Organoid-Modell etabliert
3. Mäuse mit Dextran Sodium Sulfate behandelt dadurch Colitis ulcerosa
4. gesunde Organoiden in Darm der kranken Maus injiziert
5. Organoiden besiedeln Darm und "reparieren" Entzündung

Quellen:

- aus Gewebe/ Blut isolierbar
- autolog Verwendbar (Spender = Empfänger)
- Hohes Proliferationspotential
- Hohes Differenzierungspotential bei Multipotenten SZ

aber

- Verfügbarkeit eingeschränkt
- Isolation und Kultivierung zeitintensiv
- nicht immer gute Differenzierungsprotokolle verfügbar
- Gefahr der Entartung und Krebs

Embryonale Stammzellen

- Isolation aus der inneren Zellmasse von Blastozysten
- Ethisch sehr umstritten
- in DE aktuell gesetzlich verboten

Induzierte pluripotente Stammzellen

- somatische Zellen werden umprogrammiert von ausdifferenzierter Zellen auf induzierte pluripotente Stammzellen (=iPS); können dann auf Zielzelle programmiert werden

Vorteile

- theoretisch unbegrenzt proliferationsfähig (mitverantwortlich: hohe Telomerase-Aktivität die Chromosomenenden schützt)
- hohe Proliferation
- Pluripotent = hohes Differenzierungspotential d.h. in alle Zelltypen differenzierbar
- (fast alle) adulte Zellen können zur Generierung von iPS Zellen genutzt werden
- autolog verwendbar
- keine ethischen Problematiken

Nachteile

- aufwendige, sehr teure Kultur
- nicht immer gute Differenzierungsprotokolle
- Entartung und Krebs
- Reprogrammierungs-/ Differenzierungseffizienz noch zu gering & zu zeitintensiv
- Zellen losgelöst aus Gewebeverband
- Keine Selbstorganisation
- Zell-Zell-Interaktionen nicht adäquat untersuchbar
- Medikamentenscreening in 2D-Kulturen oft nicht reproduzierbar in vivo

3D-Zellkultur/Organoide

- Organotide = kleine, vereinfachte (3D) Versionen von Geweben/Organen.
- Hohe Ähnlichkeit und Organisation wie Ursprungsorgane,
- Zellen in Organoid führen ähnliche Funktionen aus wie in Ursprungsorgan

- können aus adulten/ embryonalen/ induzierten pluripotenten SZ generiert werden & aus Tumorgewebe (Tumorstammzellen)

Anwendungsbereiche

- Mutationen in krankem Gewebe nachweisen
- Virus- & Bakterieninfektionen Nachstellen
- Organe ersetzen
- Disease modeling
 - Mukoviszidose und zystische Fibrose
- Medikamententests
 - Krebstherapie

Klonierung durch Kerntransfer

1. Zellkern von Eizelle zerstört/ entnommen
2. Zellkern aus anderer Zelle (bsp. ausdifferenzierte Darmzelle) in Eizelle einpflanzen
3. 8 Zellembryo entsteht
4. bsp. Kaulquappe entsteht