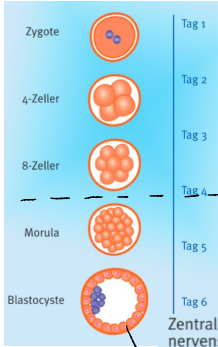


Aus den Stammzellen ist **kein ganzer Mensch** entstanden, da Darmstammzellen zwar (wie alle Zellen) das komplette Erbgut (= DNA) enthalten, aber nicht totipotent sind.

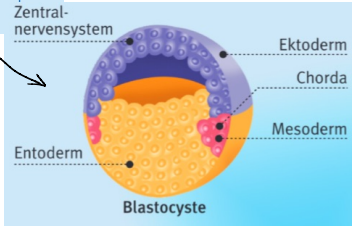
### 3.1 Potenzdefinition von Stammzellen

#### Embryonalentwicklung:



Bis 8-Zeller Stadium  
**Totipotente** Stammzellen  
„Alleskönnend“

-> können gesamten  
Organismus bilden



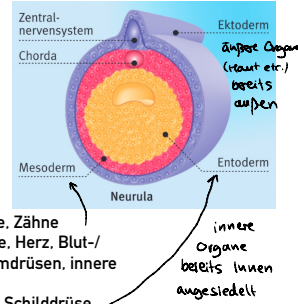
#### Zusammengefasst:

- Totipotent (-> befruchtete Eizelle/Zygote)
- Pluripotent (-> embryonale SZ, 3 Keimblätter)
- Multipotent (-> differenziert Zellen Gewebe/  
Organ, Bsp: hämatopoetische)
- Oligopotent (-> mehrere Zellreihen)
- Bipotent (-> 2 Zellreihen)
- Unipotent (-> Spermatogoniale SZ)

#### Nach Embryonalphase:

Zellen nur noch **Multipotent**

-> können nurnoch Zellen einer  
Linie bilden (Organische Zellen)



Ab Blastocyste **Pluripotent**:  
„Vielkönnend“

-> bilden Zellen einer der 3 Keimblätter:

- Ektoderm**: Haut, Nervensystem, Sinnesorgane, Zähne
- Mesoderm**: Knochen, Muskulatur, Bindegewebe, Herz, Blut-/  
Lymphgefäße, Neben-/Niere, Keimdrüsen, innere  
Geschlechtsorgane
- Entoderm**: Verdauungstrakt, Leber, Pankreas, Schilddrüse,  
Atmungstrakt, Thymus, Harnblase, Harnröhre

### 4. Geweberegeneration

-> auch **unabhängig von Stammzellen möglich**, Bsp. **Leber**: Hepatozyte (ausdiff. Leberzellen, teilen sich normalerweise sehr langsam)  
können innerhalb weniger Wochen geschädigtes Gewebe auffüllen

-> andere Gewebe können sich **nicht regenerieren**, Bsp: **Haarzellen im Ohr**

### 5. Hämatopoetische (= Blutbildende) Stammzellen

#### 5.1 Stammzellentransplantation

-> **autolog** (eigene Stammzellen) / **allogen** (von fremdem Spender)

Einschränkung der  
Blutzellen produzierenden  
Stammzellen durch  
Leukämie, Lymphome,  
Chemotherapie

**Periphere  
Blutzellentransplantation:**

1) Spender wird mit G-CSF  
behandelt -> Ausschwemmung  
SZ in Blutbahn („SZ  
Mobilisierung“)

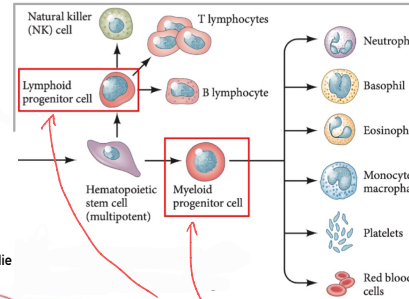
**Entnahme rotes Knochenmark aus  
Beckenkamm (KMT, alte Methode)**

Bei Kindern oft Transplantation von  
SZ aus Nabelschnurblut

2) Stammzellen werden i.v. verabreicht und  
**siedeln sich im Knochenmark des  
Empfängers an**

3) Komprimieren, einfrieren,  
auftauen der Stammzellen

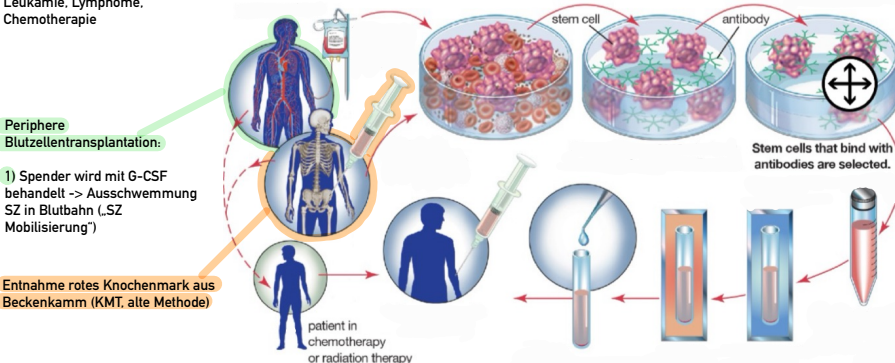
-> Lokalisation im **Knochenmark** //  
Multipotente Stammzellen



**Vorläuferzellen:**

= Zwischenschritt zwischen  
multipotenter Stammzelle und  
ausdifferenzierter Zelle

„Übergangszelle“ die sich **sehr oft  
schnell teilen** kann (einzige  
Aufgabe), (ist aber trotzdem keine  
Stammzelle!)



## 6. Anwendung Stammzellen in Medizintechnik

-Knochenmarkstransplantation

-Tissue Engineering bei chronischen Wunden, großflächigen Verbrennungen

-Colitis Ulcerosa, Morbus Crohn (chronische Darmentzündung -> vernarbte Darmwand)

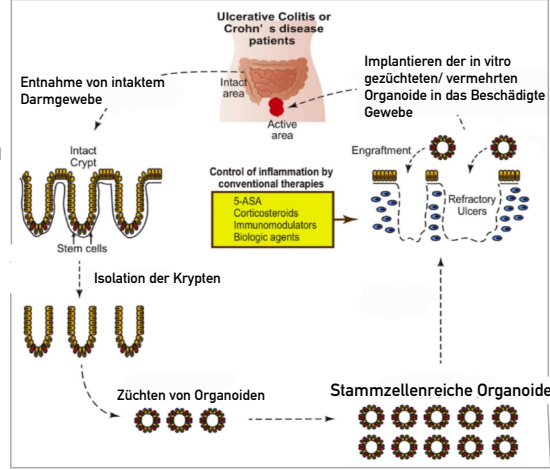
Versuche an Mäusen: in Vitro produzierte Stammzellenreiche Darm-Organoiden wurden Mäusen mit beschädigter Darmwand implantiert, daraufhin regenerierte sich diese (= **Regeneration durch Stammzellen**)

-> Ambition, dies am Menschen zu erreichen

-Nutzen und Schwierigkeiten bei Einsatz von Stammzellen:

- Aus verschiedenen Geweben/Blut isolierbar
  - autolog verwendbar (gleicher Spender wie Empfänger)
  - Hohes Proliferationspotential
  - Multipotent, hohes Differenzierungspotential
- aber
- Verfügbarkeit von Biopsiematerial eingeschränkt
  - Isolation und Kultivierung zeitintensiv
  - Nicht immer gute Differenzierungsprotokolle verfügbar
  - Gefahr der Entartung -> Krebs

Alles was man außerhalb des Körpers kultiviert, sind oft schon geschädigte Zellen -> Vorstufe von Krebs -> implantieren wäre nicht so hilfreich...



### Stammzellengewinnung:

-SZ erstmals 1981 aus Maus isoliert

-heute: aus innerer Zellmasse von Blastozyste, aus überschüssigen Embryonen nach in vitro fertilisation

-IVF ist in Deutschland verboten, sowie Forschung an Embryonalen SZ

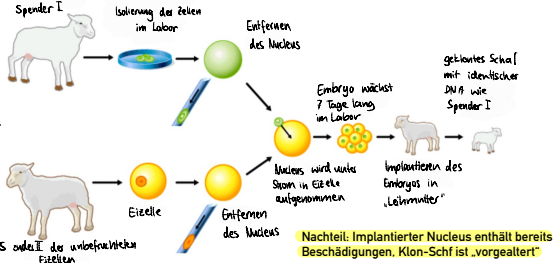
## 7. Klonen

Bekannt ist: Zellkern enthält **gesamte Erbinformation**

Experiment John Gurdon: Einsetzen Kaulquappen Nukleus in Frosch-Eizelle ohne Zellkern -> **Entwicklung einer Kaulquappe**

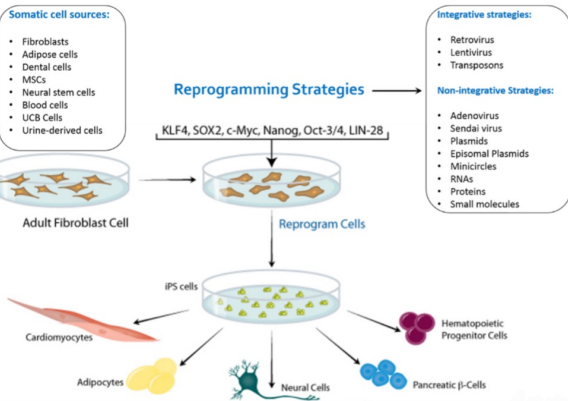
-> bei Spezialisierung von Zellen werden nicht benötigte Gene nur „Deaktiviert“

### Mechanismus des Klonen:

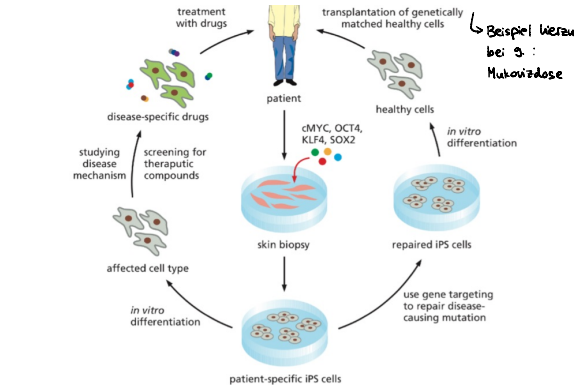


## 8. Induzierte Pluripotente Stammzellen

Shinya Yamanaka konnte aus ausdifferenzierten Hautzellen Pluripotente Stammzellen herstellen = „**induzierte Pluripotente Stammzellen**“



-> ermöglicht zB individuelle medikamentöse Therapie von Erkrankungen mit komplexen genetischen Ursachen (wenn normalerweise viele Wirkstoffe/-Kombinationen am Patienten getestet werden müssen, um etwas wirksames zu finden -> an iPS kann man diese Tests schnell und im Labor durchführen)



## Nachteile iPS:

- Zelle **losgelöst** aus **Gewebeverband** -> **Zell-Zell Interaktionen** fehlen
- Medikamentenscreening in 2D Kulturen **ft nicht reproduzierbar in vivo**

## Generell Nachteile Pluripotenter Stammzellen in Forschung:

-> je nach dem was man braucht / untersuchen möchte, sind Pluripotente Zellen für die Forschung nicht immer die Beste Wahl

Wenn man nur an Darm - Organoiden Forschen will, sind Multipotente Darm-Stammzellen die praktischer, da sie **auf jeden Fall Darm produzieren**. Pluripotenten Zellen muss man erstmal sagen, zu was sie sich **differenzieren** sollen -> **hochkomplex!!**

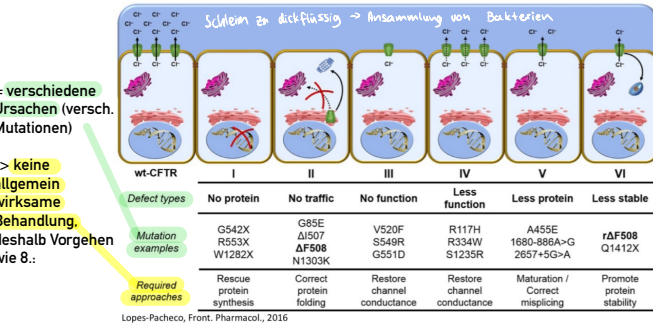
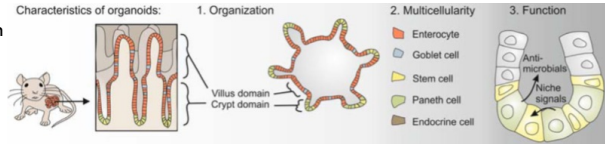
## 9. Organoide

Organoide = kleine, vereinfachte 3D Version eines Gewebes/ Organs -> Stammzellen v. Organoidkulturen können **verschiedene Zelltypen** des jeweiligen Organs hervorbringen -> **Organisation & ausgeführte Funktionen** der Organoidzellen **ähnlich wie bei ursprünglichem Organ**

-können aus adulten, embryonalen, iPS oder Tumorgewebe generiert werden

### -> Anwendungsbereiche:

**Mukoviszidose** = autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung  
Fehlfunktion von Chloridkanälen bestimmter Körperzelle -> Veränderte Zusammensetzung aller Sekrete exokriner Drüsen (zähflüssiger)

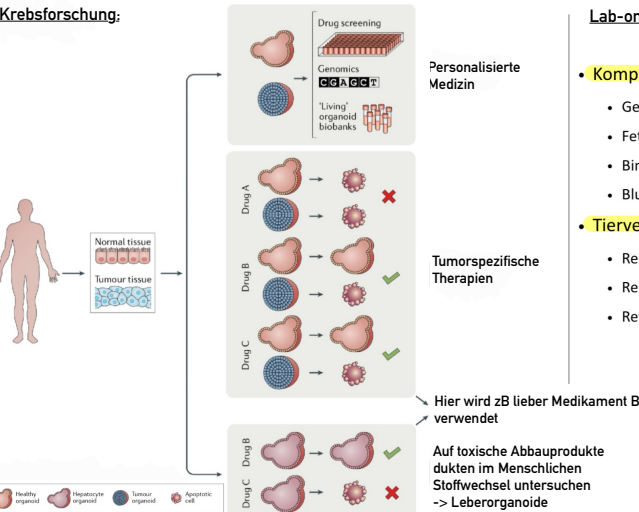


### Vorgehen für individuelle Therapie:

1. Stammzellen aus Darm entnehmen (**Biopsie**)
2. Organoide „züchten“ -> haben gleiche Ionenkanäle wie bei Lunge  
-> Die Darmzellen sind angeschwollen weil ja die Kanäle zu sind
3. man kann verschiedene **Medikamente + Kombinationen** dieser an den Organoiden testen, um für jeden einzelnen Patient eine **Wirksame Kombination** zu ermitteln, ohne "Feldstudie" an lebendem Patienten, der dabei evtl. leidet bzw. lange keine Besserung finden würde

Stand heute sind **2104 Mutationen im CFTR-Gen** bekannt

## Krebsforschung:



## Lab-on-a-Chip / Bioprinting:

### • Komplexe Gewebesysteme nachbauen

- Gewebezellen
- Fettzellen
- Bindegewebe
- Blutzellen

### • Tierversuche minimieren (3R-Prinzip)

- Replacement (Vermeiden)
- Reduction (Verringerung)
- Refinement (Verfeinerung)

