

# STAMMZELLEN

Therapie der Zukunft?



OPEN  
SCIENCE  
Lebenswissenschaften im Dialog

# WAS SIND STAMMZELLEN?

## Ausgangszellen

für die Bildung aller Gewebe und Organe, aus denen ein Lebewesen besteht

## Charakteristische Merkmale

(Unterscheidung von anderen Zellen)

- **Selbsterneuerung**
- **Spezialisierung in verschiedenste Zelltypen**  
(z.B. Herz-, Muskel-, Nerven-, Fett-, Leberzellen,...)



Embryo, aus embryonalen Stammzellen bestehend

# STAMMZELLEN

## EINSATZMÖGLICHKEITEN

### ZELLERSATZTHERAPIEN

- Beispiel **Knochenmarkstransplantation**: Stammzellen bilden die durch Chemotherapie zerstörten Blutzellen nach.
- Entwicklung neuer **Stammzelltherapien zur Heilung von Krankheiten**: z.B. Rheuma, Diabetes, Parkinson, Alzheimer, Herzerkrankungen

### TISSUE ENGINEERING

- **Züchtung von Ersatzgewebe im Labor** mithilfe von Stammzellen: beschädigte Organe „reparieren“

# STAMMZELLEN

## ARTEN

1. Embryonale Stammzellen (ES)
2. Adulte Stammzellen
  - Gewebespezifische Stammzellen (Blut, Haut, etc.)
  - Stammzellen im Nabelschnurblut
  - Stammzellen im Fruchtwasser
3. Induzierte pluripotente Stammzellen
  - Aus adulten Körperzellen gezüchtet

# STAMMZELLEN

## POTENZ

Differenzierung

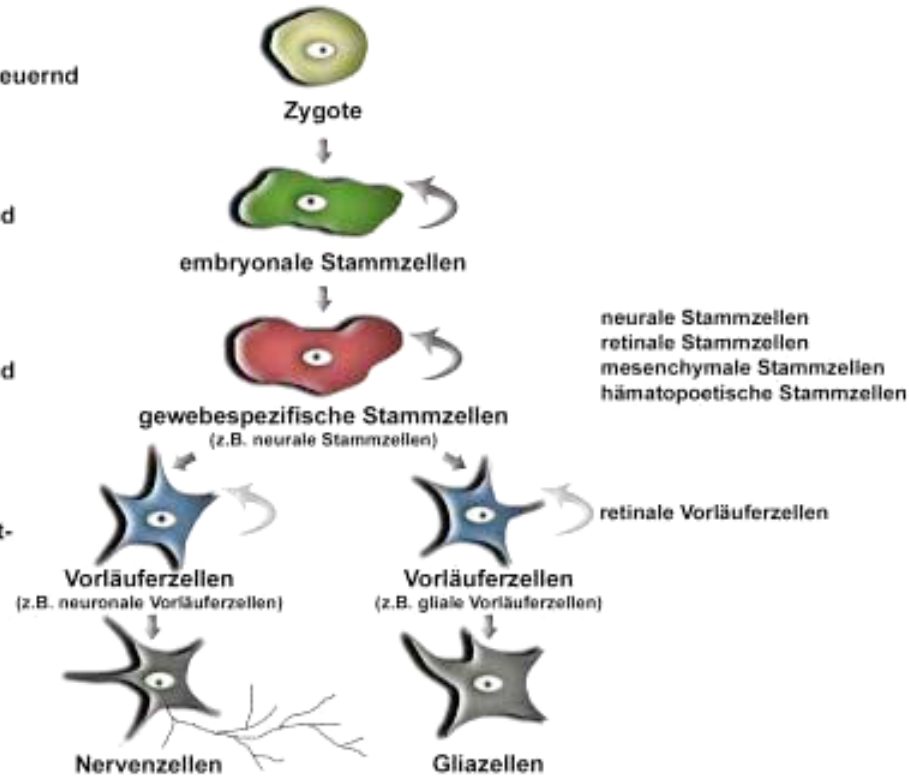
- > totipotent
- > nicht selbsterneuernd

- > pluripotent
- > selbsterneuernd

- > multipotent
- > selbsterneuernd

- > determiniert
- > begrenzt selbsterneuernd

- > differenziert
- > postmitotisch



Potenz

Quelle: [www.uke.uni-hamburg.de/kliniken/augenlinik/index\\_18462.php](http://www.uke.uni-hamburg.de/kliniken/augenlinik/index_18462.php)

# STAMMZELLEN

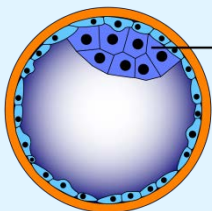
## BEISPIELE

Aus der **totipotenten Zygote** entsteht nach Einnistung in die Gebärmutter ein lebensfähiges Individuum

Befruchtete Eizelle (Zygote)  
Quelle: Prof. Dr. Zech



Im Embryoblast (innere Zellmasse) einer Blastozyste befinden sich **pluripotente embryonale Stammzellen**



Embryoblast

Blastozyste, schematische Darstellung  
Quelle: [www.wikipedia.at](http://www.wikipedia.at), bearbeitet

Frühe Blastozyste, 4-5 Tage alt  
Quelle: Prof. Dr. Zech

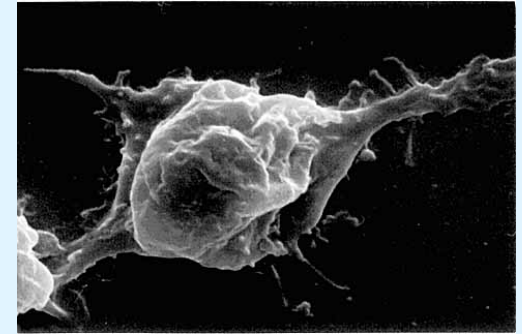


# STAMMZELLEN

## BEISPIELE

Gewebespezifische Stammzellen sind **multipotente** Zellen, aus denen die verschiedenen Zelltypen des jeweiligen Ursprungsgewebes hervorgehen.

Adulte Stammzelle aus dem Knochenmark  
Quelle: Prof. Ho, [www.uni-heidelberg.de](http://www.uni-heidelberg.de)

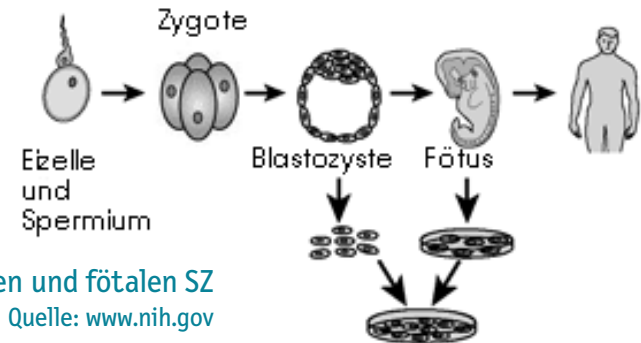


**Vorläuferzellen** sind **determinierte** Zellen mit einer begrenzten Fähigkeit zur Selbsterneuerung, die sich in die **spezialisierten** Zelltypen der Ursprungsgewebe (z.B. Nervenzellen, Gliazellen) entwickeln („differenzieren“).

# 1. EMBRYONALE STAMMZELLEN (ES)

## GEWINNUNG

aus wenige Tage alten Embryos (**Blastozysten**)



Gewinnung von ES-Zellen und fötalen SZ  
Quelle: [www.nih.gov](http://www.nih.gov)

## PLURIPOTENT

- können sich in **Zelltypen aller 3 Keimblätter und der Keimbahn** entwickeln, d.h. im Labor theoretisch zu allen Arten von Körperzellen gezüchtet werden.

Ektoderm (zB. zentrales Nervensystem, Haut und Haare)

Endoderm (zB. Verdauungssystem, Lunge, Schilddrüse)

Mesoderm (zB. Skelett, glatte Muskulatur, Herz, Blut und Milz)

- **Keine Bildung eines vollständiges Lebewesens** mehr möglich



# EMBRYONALE STAMMZELLEN

## BLASTOZYSTENGEWINNUNG

Welche Blastozysten werden verwendet?

- **Überzählige Embryonen** von künstlichen Befruchtungen
- Durch **therapeutisches Klonen** hergestellte Embryonen



Frühe Blastocyste, 4-5 Tage alt  
Quelle: Prof. Dr. Zech

# EMBRYONALE STAMMZELLEN

## VOR- UND NACHTEILE

### VORTEIL – großes Potential

- Embryonale Stammzellen können sich in **fast alle Zelltypen** des menschlichen Organismus entwickeln

### NACHTEILE – viele problematische Aspekte

- Ethisch umstritten, da **Embryonen** verbraucht werden
- **Differenzierung** in gewünschten Zelltyp im Reagenzglas ist schwierig, da Kulturbedingungen oft nicht bekannt sind
- **Tumorbildung**, wenn das Transplantat unbeabsichtigt noch embryonale Stammzellen enthält
- Zellen nicht „körpereigen“ – mögliche **Abstoßung** bei Transplantation

# EMBRYONALE STAMMZELLEN

## THERAPEUTISCHES KLONEN

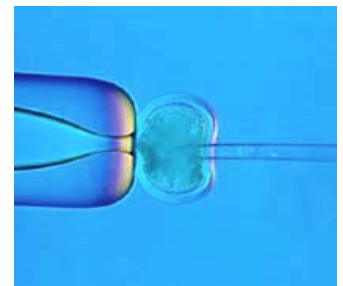
### ZIEL

- **Körpereigene Stammzellen** aus einem geklonten Embryo herstellen und für Therapiezwecke einsetzen

### POTENZIAL

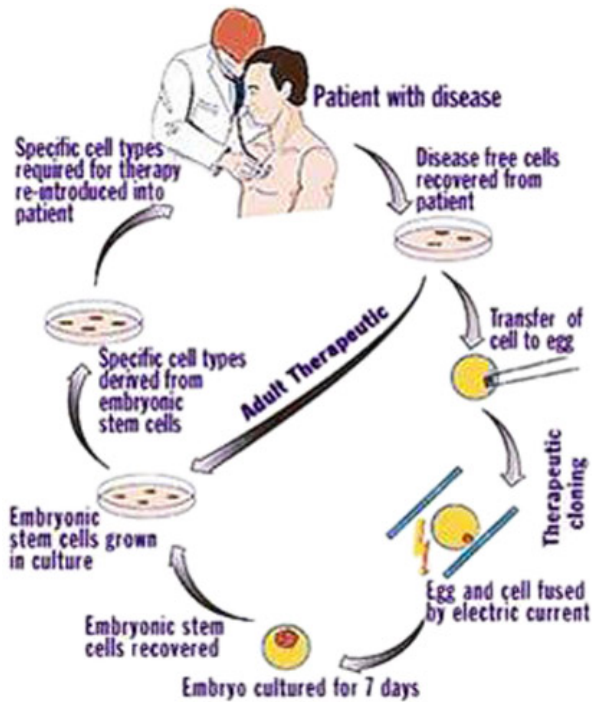
- **Keine Abstoßung**, weil die ES-Zellen genetisch mit dem Patienten identisch sind

Therapeutisches Klonen beim Menschen ist noch Zukunftsmusik  
und in vielen Ländern verboten!



# EMBRYONALE STAMMZELLEN

## THERAPEUTISCHES KLONEN



Quelle: [www.layyous.com/german/cloning.de.htm](http://www.layyous.com/german/cloning.de.htm)

### ABLAUF

1. Dem Erkrankten werden gesunde Körperzellen entnommen.
2. Der Zellkern oder die gesamte Körperzelle wird in eine entkernte Eizelle, die einer Frau entnommen wurde, eingebracht und verschmolzen.
3. Ein Embryo wächst heran, aus dem ES-Zellen gewonnen werden.
4. Der für die Therapie benötigte Zelltyp wird aus den ES-Zellen gezüchtet.
5. Diese Zellen werden dem Patienten transplantiert.

# EMBRYONALE STAMMZELLEN

## THERAPEUTISCHES KLONEN

### ETHISCHE BEDENKEN

- Um genetisch identische Stammzellen zu gewinnen, muss ein **menschlicher Embryo geklont** werden.
- Menschliche Embryonen werden mit der Absicht hergestellt, sie nicht zu einem Lebewesen entwickeln zu lassen, sondern sie zur Herstellung von Stammzellen zu verbrauchen.
- Für das Klonen werden menschliche Eizellen benötigt.

# 2. ADULTE STAMMZELLEN

## MULTIPOTENT

- Nicht mehr so flexibel wie embryonale Stammzellen
- Entwickeln sich zu Zelltypen des Organs, in dem sie vorkommen

Ein Forschungsziel ist, adulte Stammzellen „**umzuprogrammieren**“, z.B. im Reagenzglas aus Blutstammzellen Nervenzellen zu entwickeln. Dafür müssen jedoch die entsprechenden Bedingungen erst gefunden werden.

## VORKOMMEN

- In vielen Organen und Geweben nachgewiesen  
(z.B. Knochenmark, Fettgewebe, Herz, Haut, Darm etc...)
- Im Nabelschnurblut
- Im Fruchtwasser

# ADULTE STAMMZELLEN

## VOR- UND NACHTEILE

### VORTEILE – ethische Unbedenklichkeit

Adulte Stammzellen stammen von den PatientInnen selbst

- Es werden keine Embryonen verbraucht
- Keine Abstoßungsreaktion bei Transplantationen

### NACHTEILE

- Limitiertes **Entwicklungspotential**
- Nicht unbegrenzt im Labor vermehrbar  
(kürzere **Lebensdauer** als ES-Zellen)
- Nur in geringer **Menge** in den Organen enthalten

# ADULTE STAMMZELLEN

## STAMMZELLEN AUS NABELSCHNURBLUT

### MERKMALE

- Sind die „jüngsten“ adulten Stammzellen, noch **wenig spezialisiert**
- Werden **unmittelbar nach der Geburt gewonnen** und können in privaten oder öffentlichen **Blutbanken** aufgehoben werden

### VERWENDUNG

- **Autologe Transplantation:**  
private Einlagerung zur eigenen „Vorsorge“. Noch keine klinische Relevanz, geringe Menge reicht nicht für Behandlung eines Erwachsenen
- **Allogene Transplantation (Fremdtransplantation):**  
als Alternative zu Knochenmarkstransplantation bereits erfolgreich eingesetzt



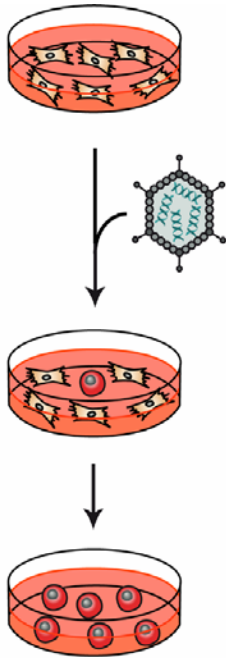
# 3. INDUZIERTE PLURIPOTENTE STAMMZELLEN (IPS)

Umprogrammierung von entwickelten Zellen zurück zu Stammzellen

- 2007 erstmalige Beschreibung – 2012 **Nobelpreis** für Medizin
- Bestimmte **Steuerungsgene** werden in bereits ausdifferenzierte Zellen eingeschleust.
- Die iPS-Zellen haben (genau wie ES-Zellen) ein **unbegrenztes Teilungspotential** und lassen sich in **alle 3 Keimblätter** entwickeln.
- Berichte über die Differenzierung zu z.B. Nerven-, Muskel-, Leber- und Fettzellen

# IPS-ZELLEN

## GEWINNUNG



1. Normale Gewebezellen werden isoliert (z.B. Haut- oder Bindegewebszellen)
2. 4 Gene werden in die Zellen eingeschleust, zB mit Hilfe eines veränderten Virus
3. Einige wenige Zellen werden durch die Gene so verändert, dass sie zu iPS-Zellen werden
4. Die iPS-Zellen werden im Labor vermehrt und können in andere Gewebe differenziert werden

Quelle: [www.wissensschau.de](http://www.wissensschau.de)

# IPS-ZELLEN

## VOR- UND NACHTEILE

### VORTEIL

- Methode ist **ethisch unbedenklich**, da dabei kein Embryo hergestellt und verbraucht wird

### NACHTEILE

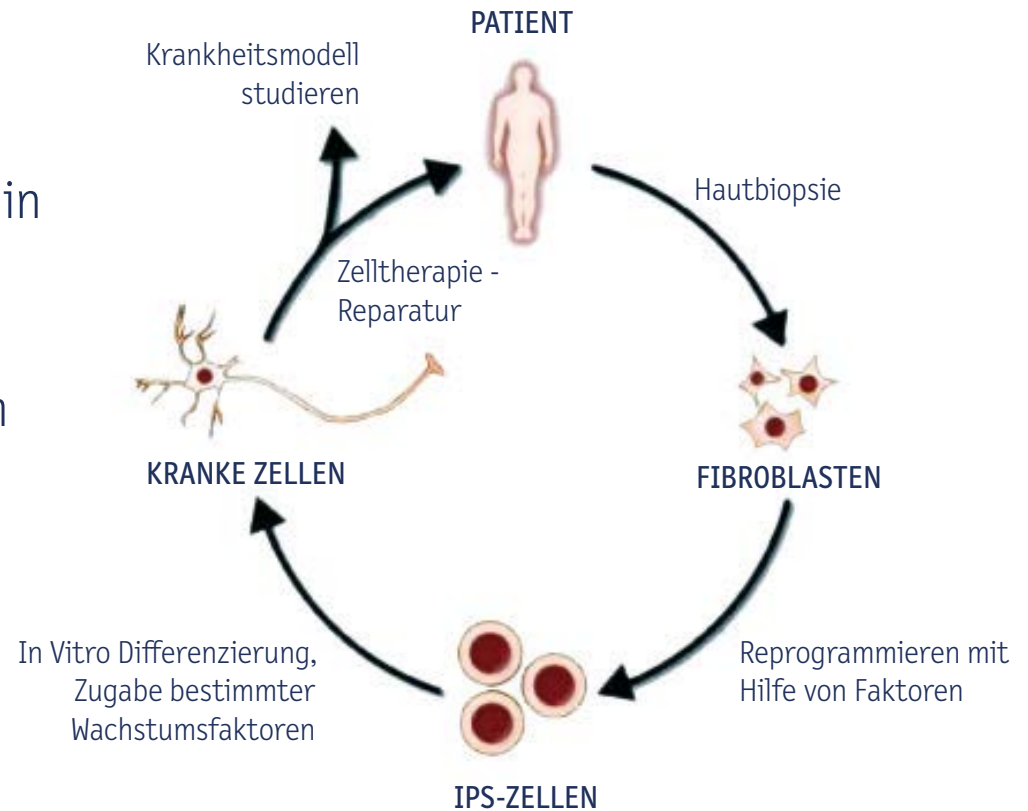
- Unsicherheit über die Gleichheit von ES-Zellen und iPS-Zellen
  - Bestimmte **Vergleichsexperimente** sind notwendig um den Charakter von iPS-Zellen zu definieren und für eine klinische Anwendung zugänglich zu machen.
- Gefahr von genetischen Abnormitäten oder **Tumorbildung** sowie **Abstoßungsreaktionen**

# IPS-ZELLEN

## ANWENDUNG

### ZIEL

- iPS-Zellen von Patienten mit Gendefekten **reparieren** und in das gewünschte Gewebe **differenzieren**
- „Geheilte“ Zellen können dem Menschen wieder zugeführt werden.



Quelle: [www.stembook.com](http://www.stembook.com)

# RECHTLICHE SITUATION

Land	Forschung an ES-Zellen erlaubt	Gewinnung von ES-Zellen aus überzähligen Embryonen erlaubt	Therapeutisches Klonen erlaubt
Österreich	nicht eindeutig geregelt	nein	nicht eindeutig geregelt
Irland	nicht eindeutig geregelt	nicht eindeutig geregelt	nicht eindeutig geregelt
Italien	nein	nein	nein
Deutschland	ja (nur an solchen, die vor dem 1.Mai 2007 gewonnen wurden)	nein	nicht eindeutig geregelt
Schweiz , Niederlande, Finnland, Spanien, Griechenland, Frankreich	ja	ja	nein
Belgien, Großbritannien, Schweden	ja	ja	ja

Quellen: [www.drze.de](http://www.drze.de), [www.eurostemcell.org/stem-cell-regulations](http://www.eurostemcell.org/stem-cell-regulations)



# OPEN SCIENCE

Lebenswissenschaften im Dialog