

Organoide- Modelle aus Stammzellen in der Petrischale

Heute ist es möglich, im Labor mikroskopisch kleine Gewebestrukturen, die Organen ähnlich sind – sogenannte Organoid – zu züchten. Was wird damit untersucht und welche medizinischen Anwendungen ergeben sich daraus?

Was sind Organoid?

Bei Organoiden handelt es sich um dreidimensionale Zellgruppen, die in der Petrischale – also *in vitro* – gezüchtet werden können und die sich selbst zu komplexen Strukturen organisieren, die jenen von Organen ähneln. Daher kommt auch der Name „Organoid“, was so viel wie „organartig“ bedeutet (‘oides’ Latein: ähnlich, erinnernd an).

Mit Organoiden können heute

Vorgänge in Organen in einer Komplexität nachgeahmt und untersucht werden, die mit den meisten anderen Versuchsmodellen wie der zweidimensionalen Kultivierung von Zellen nicht möglich ist.

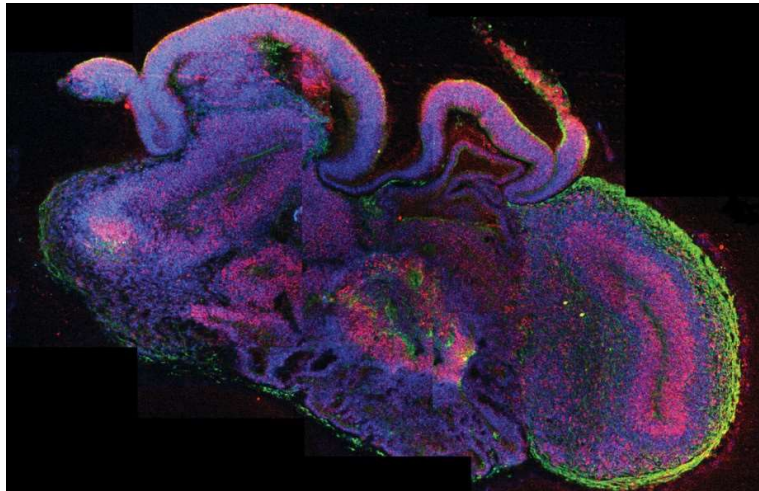


Bild: A cross section of an entire brain organoid
(©Lancaster/Knoblich/Nature/IMBA)

Wie werden Organoid hergestellt und welche Arten von Organoiden gibt es?

Ausgangsmaterial für Organoid sind entweder pluripotente Stammzellen – embryonale Stammzellen (ES-Zellen) oder induzierte pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen) – oder adulte Stammzellen (Gewebestammzellen).

Embryonale und adulte Stammzellen werden aus Gewebe isoliert und unter Zugabe bestimmter Wachstumsfaktoren dann in Gewebekulturschalen zu Organoiden kultiviert.

iPS-Zellen hingegen werden künstlich hergestellt: Durch das Einbringen spezifischer Gene in ausdifferenzierte Körperzellen (z.B. Hautzellen) nehmen diese wieder Eigenschaften von Stammzellen an, und daraus werden dann Organoid gezüchtet.

Heute gibt es bereits Organoid-Modelle für das Gehirn, den Verdauungstrakt, die Lunge, die Nieren und die Leber. Auch die Netzhaut und die Bauchspeicheldrüse können bereits als Gewebestrukturen in Kultur gezüchtet werden.

Wo liegen die Möglichkeiten von Organoiden?

Die begrenzte Verfügbarkeit sowie ethische Bedenken machen es schwierig, Erkrankungen von Organen wie beispielsweise dem Gehirn zu erforschen. Die Möglichkeit, aus ES-Zellen und Gewebestammzellen Organoiden zu züchten, stellt hier einen enormen Fortschritt dar.

Die iPS-Zell Technologie ermöglicht es außerdem, gespendete Körperzellen von PatientInnen in einen undifferenzierten Zustand zu bringen und dann daraus in der Petrischale Organoiden zu züchten. Organoiden stellen somit ein wichtiges Werkzeug für die moderne Forschung dar: Sie ermöglichen nicht nur Einblicke in die Entwicklung von Organen, sondern auch in die Entstehung von Krankheiten. Somit können Organoiden bei der Diagnose und Behandlung hilfreich sein.

Es ist des Weiteren bereits gelungen, Organoiden aus Tumoren des Dickdarms, der Prostata, der Brust und der Bauchspeicheldrüse zu züchten. Diese sogenannten „Tumoroide“ dienen unter anderem als Modelle, um das Ansprechen einzelner PatientInnen auf bestimmte Medikamente vorherzusagen.

Für die Fachwelt stellen Organoiden die „nächste Generation“ biologischer Tools für Forschung, Medikamentenentwicklung und Medizin dar.

Organoid-Forschung in Wien

Mithilfe von Organoiden konnten beachtliche Erfolge erzielt werden, unter anderem in Wien am Institut für Molekulare Biotechnologie (IMBA).

2013 gelang es am IMBA erstmals, Gehirn-Organoiden aus menschlichen Stammzellen im Labor herzustellen. Auch Herz-Kreislaufkrankungen werden am IMBA mittels Herz-Organoiden aus Stammzellen untersucht und 2019 wurden hier die weltweit ersten Blutgefäß-Organoiden entwickelt.

Videos:



**Martin Moder über die Forschung mit Organoiden am IMBA:
Vorteile, Möglichkeiten und Anwendungen.**

<https://www.oeaw.ac.at/imba/research-highlights/news/organoid-research-martin-moder-asks-imba>



Artikel und Video zur Forschung an Herz-Organoiden am IMBA (auf Englisch):

<https://www.oeaw.ac.at/imba/research-highlights/news/cardioids-heartbeat-heartbreak-and-recovery-in-a-dish>



Video zum Thema: Wie entwickeln sich Gehirnzellen?

<https://www.youtube.com/watch?v=nhjnxOh74l0>

Wo sind die Grenzen?

Keines der etablierten Organoid-Systeme repräsentiert das vollständige Funktionsrepertoire des jeweiligen Organs. Organoide besitzen zwar eine Vielzahl von Zellstrukturen des entsprechenden Organs, doch fehlen ihnen meist wichtige spezialisierte Zelltypen. Außerdem sind sie meist nicht annähernd so groß oder komplex wie das entsprechende Organ. Des Weiteren unterscheiden sich Organoide bei der Versorgung mit Nährstoffen und den umgebenden Zellen von echten Organen. Und auch die Interaktion mit den Mikroorganismen des Menschen fällt in Kultur weg. Daher können Organoide heute die Komplexität voll ausgereifter Organe (noch) nicht vollständig nachahmen.

Literatur:

Hofer, M., Lutolf, M.P. Engineering organoids. *Nat Rev Mater* **6**, 402–420 (2021).
<https://doi.org/10.1038/s41578-021-00279-y>

Li, M. and J. C. Izpisua Belmonte (2019). Organoids — Preclinical Models of Human Disease. *N Engl J Med* **380**(6): 569–579 (2019).
<https://doi.org/10.1056/NEJMra1806175>

Weiterführende Links:

<https://www.eurostemcell.org/>
<https://stammzellen-verstehen.de/>
<https://stemcellnetwork.ca/> (auf Englisch)

Dieses Infoblatt wurde im Rahmen des UniStem Day 2022 von Open Science gemeinsam mit dem Department Ethics & Biosafety des IMBA erstellt.