

ORGANOIDE

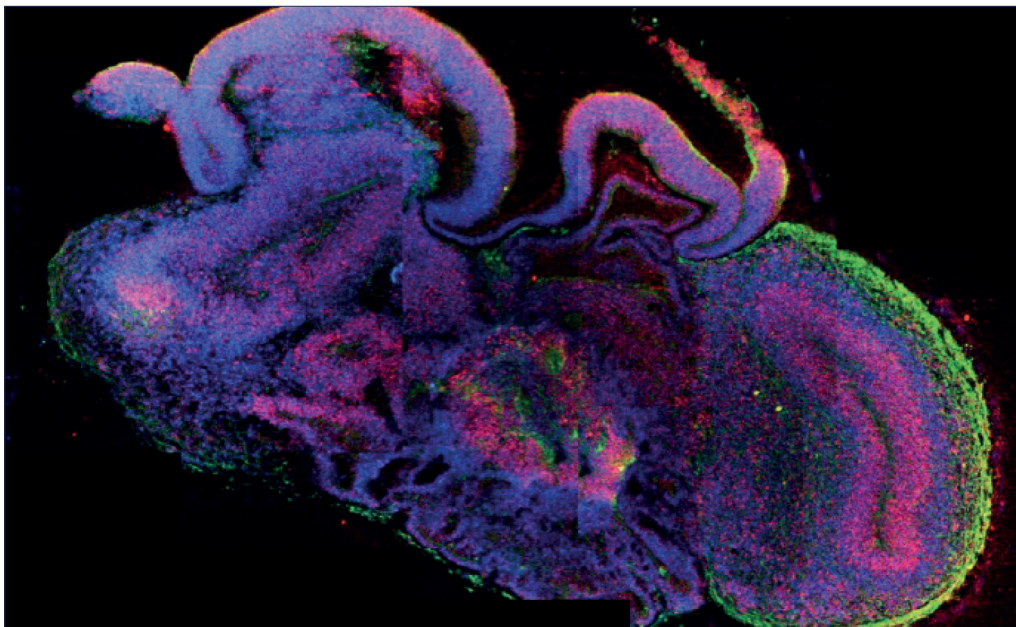
Modelle aus Stammzellen in der Petrischale



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

Was sind Organoide?

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.



**Ein Querschnitt
eines zerebralen Organoids**

Bild: © Lancaster/Knoblich/
Nature/IMBA

Organoide können sowohl bestimmte organähnliche Strukturen als auch funktionelle Eigenschaften eines Organs *in vitro* nachbilden. Dies kann mit herkömmlicher zweidimensionaler Zellkultur nicht erreicht werden. Mithilfe von Organoid-Modellen können so komplexe biologische Prozesse nachgeahmt und die Entstehung von Krankheiten erforscht werden.

Wie werden Organoide hergestellt, und welche Arten von Organoiden gibt es?

Ausgangsmaterial für Organoide 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 kultiviert. iPS-Zellen hingegen werden künstlich hergestellt: Durch das Einschleusen bestimmter Gene in ausdifferenzierte Körperzellen in Zellkultur nehmen diese wieder Eigenschaften von Stammzellen an.

Durch die Zugabe von Wachstumsfaktoren zu bestimmten Zeitpunkten in der Entwicklung können sowohl ES-Zellen und iPS-Zellen als auch adulte Stammzellen *in vitro* zu Organoiden, die dem gewünschten Organ entsprechen, gezüchtet werden.

Heute gibt es bereits Organoid-Modelle für verschiedenste Organe, wie beispielsweise das Gehirn, das Herz, 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 oftmals schwierig, für die Erforschung von Erkrankungen von Organen an menschliches Gewebe zu kommen. Die Hirnforschung ist hier noch besonders hervorzuheben: Das menschliche Gehirn besitzt eine einzigartige und besonders komplexe Struktur mit spezifischen Zellpopulationen. Experimentelle Tiermodelle spiegeln nur begrenzt die Entstehungsprozesse von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen wider. Da es auch keine Möglichkeit gibt, an Gehirnzellen von Patient*innen zu gelangen, ist es schwierig, Erkrankungen des Gehirns zu erforschen.

Organoide stellen daher einen enormen Fortschritt und ein wichtiges Tool für die moderne Forschung dar: Sie ermöglichen nicht nur Einblicke in die Entwicklung und Funktion von Organen, die mit zweidimensionalen Zellkultursystemen nicht möglich wären. Sie können auch zu einem besseren Verständnis der Entstehung bestimmter Krankheiten beitragen und somit bei deren Diagnose und Behandlung hilfreich sein.

Die iPS-Zell Technologie ermöglicht es außerdem, gespendete Körperzellen von Patient*innen in einen undifferenzierten Zustand zu bringen und dann daraus *in vitro* Organoiden zu züchten. Diese können eine spezifische Erkrankung des Patienten/der Patientin nachahmen, um beispielsweise die Behandlung mit Medikamenten oder Effekte von Viren zu testen.

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 schon beachtliche Erfolge erzielt werden, unter anderem auch in Wien am Institut für Molekular 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.

Video: 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>



Wo sind die Grenzen?

Keines der aktuell 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 in ihrer Größe 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.