



FORMEN DER REPROGRAMMIERUNG

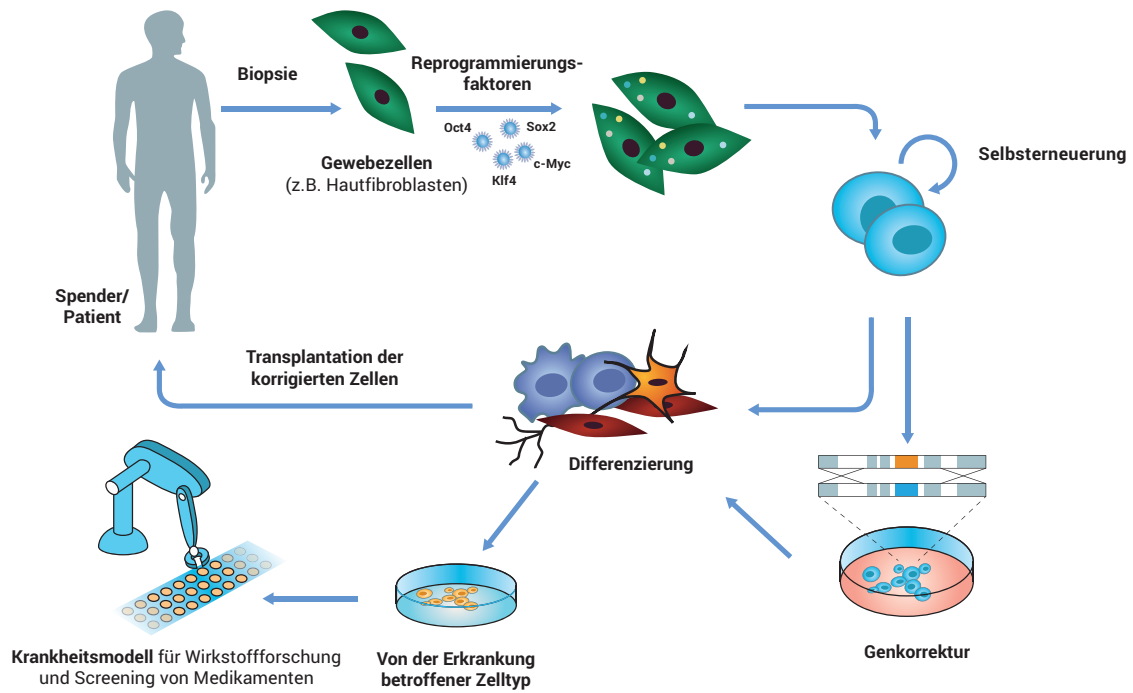
Wie jede Zelle des Körpers zu einer pluripotenten Stammzelle gemacht werden kann

von Manal Hadenfeld für EuroStemCell

Die Reprogrammierung ermöglicht es, den Zellkern einer beliebigen Zelle des Körpers in ein frühes embryonales Entwicklungsstadium zurückzuführen. 1962 konnte der britische Forscher John Gordon zeigen, dass ein Zellkern aus einer Körperzelle eines ausgewachsenen Krallenfrosches durch einen Transfer in eine entkernte befruchtete Eizelle (Zygote) wieder in einen frühen embryonalen Zustand überführt werden kann. Die Zygote entwickelte sich mit der Erbinformation aus dem Kern der Körperzelle in eine Kaulquappe und weiter in einen Frosch. Das Experiment zeigt, dass Faktoren im Zytoplasma der Eizelle die genetische Information des transferierten Kerns in seinen Ausgangszustand zurückversetzen, also reprogrammieren. Solche Experimente werden als somatischer Zellkerntransfer bezeichnet (engl. somatic cell nuclear transfer – SCNT). Das Klonschaf Dolly wurde von dem Briten Ian Wilmut 1997 auf diese Weise erzeugt, wobei noch weitgehend unklar war, welche Faktoren in der Eizelle die Reprogrammierung regulieren.

Ein japanischer Forscher, Shinya Yamanaka, zeigte schließlich 2006 an Mäusezellen, dass vier Transkriptionsfaktoren ausreichen, um differenzierte Körperzellen und die genetische Information in ihrem Zellkern in den Zustand von embryonalen Stammzellen zurückzuführen: Oct4, Sox2, Klf4 und c-Myc. Diese Entdeckung überraschte viele Wissenschaftler und veränderte unser Verständnis davon, wie Zellen funktionieren. Mittlerweile ist ebenfalls gezeigt worden, dass mit verschiedenen Kombinationen von definierten Faktoren, nicht nur pluripotente Zellen aus Körperzellen entstehen, sondern Zellen einer Keimbahn direkt in eine andere Keimbahn überführt werden können. Zum Beispiel können mesodermale Fibroblasten direkt in ektodermale Neurone überführt werden. Diesen Prozess bezeichnen Forscher als direkte Reprogrammierung. Die Reprogrammierungstechnologien eröffnen heute neue Möglichkeiten für die Untersuchung und die Behandlung von Krankheiten.





iPS-Zellen und embryonale Stammzellen

iPS-Zellen und embryonale Stammzellen sind sich sehr ähnlich. Beide Zellarten können beispielsweise verwendet werden, um nahezu alle Zelltypen unter kontrollierten Bedingungen im Labor herzustellen. Weiterhin sind sie selbsterhaltend. Das heißt, sie können sich unendlich oft teilen und Kopien von sich selbst erzeugen. Im Gegensatz zur Gewinnung von embryonalen Stammzellen ist es bei der Herstellung von iPS-Zellen nicht nötig, einen Embryo zu zerstören. Gibt es noch weitere Unterschiede? Forschungsarbeiten deuten darauf hin, dass sich einige Gene in iPS-Zellen anders verhalten als in embryonalen Stammzellen. Wissenschaftler untersuchen diese Unterschiede nun detaillierter, um

herauszufinden, ob diese von Bedeutung sind. Daher können embryonale Stammzellen in der Grundlagenforschung noch nicht durch iPS-Zellen ersetzt werden.

iPS-Zellen und Krankheiten

Mit Hilfe der Reprogrammierung sind Forscher in der Lage, gezielt Stammzellen (iPS-Zellen) von Menschen herzustellen, die an Krankheiten wie Parkinson oder Huntington leiden. Anschließend können die iPS-Zellen verwendet werden, um aus ihnen spezialisierte Zellen, die ebenfalls von der Krankheit betroffen sind, zu erzeugen. In vielen Fällen ist es nämlich nicht möglich, auf eine andere Weise an diese spezialisierten Zellen zu gelangen. Es ist zum Beispiel nicht möglich, die Gehirnzellen eines





Parkinson-Patienten direkt zu untersuchen. Mittlerweile können Wissenschaftler jedoch iPS-Zellen von Menschen mit der Parkinson-Krankheit gewinnen und diese verwenden, um erkrankte Neuronen im Labor herzustellen. Diese im Labor hergestellten Zellen können helfen, mehr über Krankheiten und deren Auswirkungen zu lernen. Zelluläre Krankheitsmodelle wie diese können auch als Testsystem für die Entwicklung neuer Medikamente eingesetzt werden.

Die Zukunft von iPS-Zellen

iPS-Zellen besitzen großes Potenzial in der regenerativen Medizin. Immun- und Abstoßungsreaktionen könnte man vermeiden, indem man spezialisierte Zellen verwendet, welche aus patienteneigenen iPS-Zellen gewonnen wurden. So können fehlende oder verletzte Zellen des Körpers ersetzt werden. In solchen Zellersatztherapien würden die Zellen, die dem Patienten verabreicht werden, als körpereigen (autolog) erkannt. Jedoch existiert diese Nutzung bisher nur in der Theorie. Derzeit sind zur Herstel-

lung von iPS-Zellen genetische Modifikationen nötig, die ungewollte Mutationen der DNA auslösen und zu Tumoren führen können. Wissenschaftler arbeiten deshalb intensiv an sicheren Methoden, die ohne genetische Modifikationen auskommen, so dass Zellen, welche aus iPS Zellen gewonnen wurden, sicher in klinischen Anwendungen zum Einsatz kommen können. Eine Möglichkeit besteht darin, anstelle von Genen RNA-Moleküle, Proteine oder synthetisierte niedermolekulare Substanzen zu verwenden, um den Prozess der Reprogrammierung in Gang zu setzen, ohne einen permanenten Einfluss auf die DNA der Zelle zu nehmen.

Quelle:

<http://www.eurostemcell.org/de/ips-zellen-und-reprogrammierung-wie-jede-zelle-des-koerpers-zu-einer-pluripotenten-stammzelle>
2016

