

## **Die verbesserte Neuronen-Fabrik – neuer Modulator für Stammzell-Identität gefunden**

*Seit ihrer Entdeckung im Jahr 2006 bieten induzierte, pluripotente Stammzellen einen Hoffnungsschimmer für viele Krankheiten. Ein effizienter Weg, gezielt Neuronen aus pluripotenten Stammzellen herzustellen, wurde jetzt von Forschern um David Vilchez vom Exzellenzcluster CECAD/Köln beschrieben. Die Ergebnisse ihrer Arbeit sind in der Fachzeitschrift Nature Communications erschienen.*

Als Ursprung aller vielzelligen Organismen haben pluripotente Stammzellen die Fähigkeit, sich in alle Zelltypen des Körpers zu differenzieren. Sie können sich in Kultur unbegrenzt replizieren und gelten daher als unsterblich. Der Goldstandard der Pluripotenz sind embryonale Stammzellen (ESC). Körperzellen, wie zum Beispiel Hautzellen, können umprogrammiert werden und zeigen als induzierte, pluripotente Stammzellen (iPSC) ähnliche Eigenschaften wie die ESC. Daher haben pluripotente Stammzellen ein großes Potenzial für die regenerative Medizin als Quelle für gesunde, differenzierte Zellen, zum Beispiel Neuronen. Darüber hinaus bieten diese Zellen eine gute Möglichkeit, die menschliche Entwicklung zu verstehen und Krankheiten der relevanten Zellen (Neuronen) zu untersuchen, die an Leiden wie Alzheimer, Huntington oder Parkinson beteiligt sind.

Die bisher bekannten Methoden, um Neuronen aus Stammzellen herzustellen, waren teuer und produzierten einen Mix unterschiedlicher neuronaler und anderer Zelltypen. Durch das Ausschalten eines einzigen Gens gelang es dem Team um David Vilchez, mit nahezu 100% Effizienz Neuronen zu produzieren: „Durch das Stilllegen eines Proteins mit der Gentechnik-Methode CRISPR beginnen die Zellen spontan, sich in Neuronen zu verwandeln! Das ist ein hervorragender und viel schnellerer Weg, um die Neurogenese, die Bildung von Nervenzellen, zu verbessern.“ Unter natürlichen Bedingungen ist das CSDE1 genannte Protein dafür zuständig, die Differenzierung zu verhindern und den pluripotenten Status zu bewahren. „Unsere Entdeckung könnte ein sehr mächtiger Mechanismus sein, um reine Populationen von Neuronen herzustellen und neurodegenerative Erkrankungen besser zu verstehen,“ so der Forscher.

Hyun Ju Lee, Erstautorin der Studie, freute sich besonders über die schnellen Veränderungen in ihren Versuchen: „Wir könnten die Veränderungen visualisieren und wirklich dabei zuschauen, die Differenzierung geht sehr schnell voran. Wir haben auch mehrere Stammzelllinien von verschiedenen Spendern und pluripotente Stammzellen getestet und die gleichen Ergebnisse erzielt.“ Für die Studie wurden humane embryonale Stammzellen, induzierte pluripotente Stammzellen und Mausstammzellen verwendet.

Durch die Verwendung des neuen Ansatzes wäre es möglich, Neuronen aus Proben verschiedener Patienten zu erzeugen, die zugrundeliegenden Krankheiten zu untersuchen oder Medikamente daran zu testen. Obwohl diese Ergebnisse ein weiterer Schritt zur klinischen Anwendung sind, sei es noch ein weiter Weg, sagt David Vilchez: „Neue Neuronen aus der Petrischale könnten wichtig sein, um Krankheiten wie

Parkinson, Alzheimer oder Huntington zu untersuchen, aber wir sind immer noch am Ausgangspunkt dieser spannenden Forschung." Die Forschungsarbeit war eine Kooperation zwischen CECAD, dem Zentrum für Molekulare Medizin Köln und dem Universitätsklinikum Köln.

**Originalpublikation:**

**A post-transcriptional program coordinated by CSDE1 prevents intrinsic neural differentiation of human embryonic stem cells** Hyun Ju Lee, Deniz Bartsch, Cally Xiao, Santiago Guerrero, Gaurav Ahuja, Christina Schindler, James J. Moresco, John R. Yates III, Fátima Gebauer, Hisham Bazzi, Christoph Dieterich, Leo Kurian and David Vilchez  
*Nature Communications*, DOI: [10.1038/s41467-017-01744-5](https://doi.org/10.1038/s41467-017-01744-5)

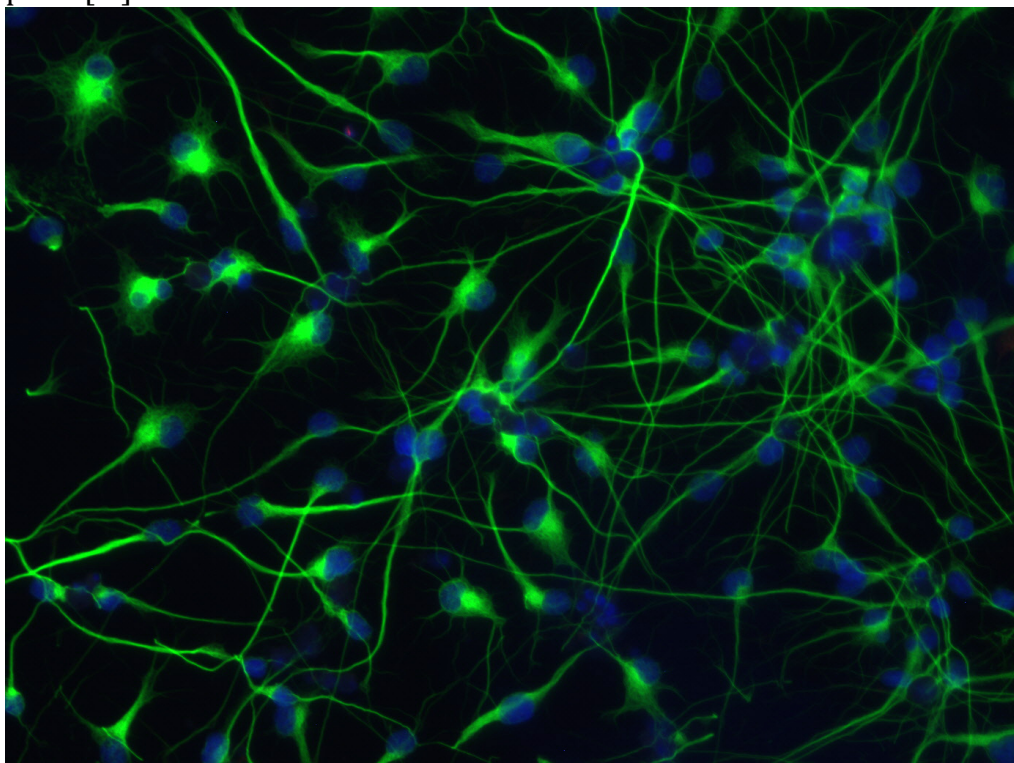
**Kontakt:**

**Dr. David Vilchez**

Principal Investigator  
Junior Research Group Leader,  
CECAD Cologne  
Tel. +49 221 478 84172  
[dvilchez\[at\]uni-koeln.de](mailto:dvilchez@uni-koeln.de)

**Peter Kohl**

Public Relations Officer  
Tel. +49 221 478 84043  
[pkohl\[at\]uni-koeln.de](mailto:pkohl@uni-koeln.de)



Eine Gruppe von Neuronen, die aus humanen, embryonalen Stammzellen durch Ausschalten von CSDE1 hergestellt worden sind. Die Neuronen sind grün gefärbt, die Zellkerne blau.