



Forschungsprojekt

„Frühe Entwicklung simulieren“

CLEMENS STEINEK

Elitestudiengang „Human Biology“

Ludwig-Maximilians-Universität München, September 2020

Eine Nachahmung der Embryonalentwicklung in Petrischalen

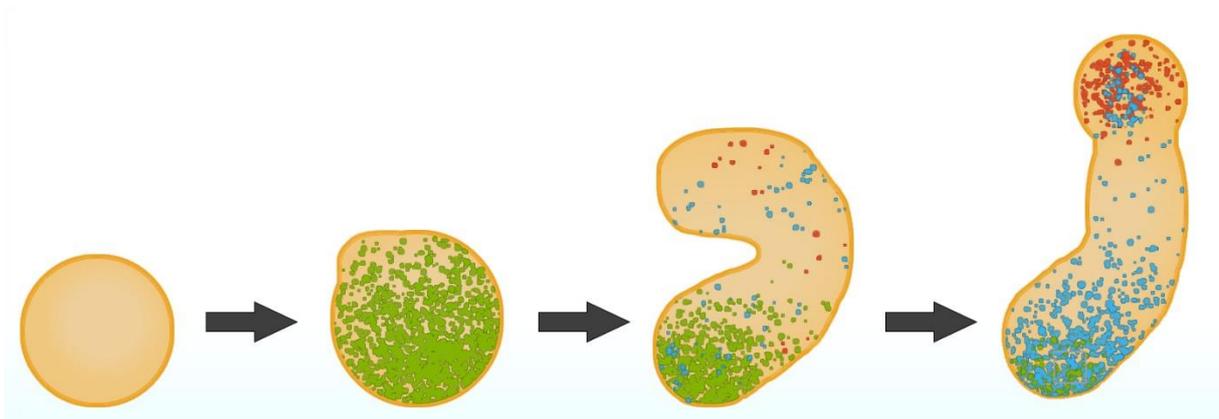
Während der frühen Entwicklung verändert sich das Aussehen von Embryonen auf dramatische Weise. Um diesen spektakulären Lebensabschnitt ethisch vertretbar zu studieren, versucht Clemens Steinek, ehemaliger Student des Masterstudiengangs „Human Biology – Principles of Health and Disease“, embryonale Strukturen im Labor nachzubilden.

Die faszinierende Welt der frühen Entwicklung

Die frühe Entwicklung ist durch dramatische Änderungen in Größe und Form der Embryonen gekennzeichnet. Kurz nach der Konzeption teilt sich die befruchtete Eizelle rasch und bildet einen symmetrischen Ball aus Zellen. Im Laufe der Gastrulation beginnt eine umfangreiche Wanderung der Stammzellen innerhalb des Zellballes, wodurch drei verschiedene Zelltypen entstehen (Ektoderm, Mesoderm, Endoderm). Diese Zelltypen bilden später den Großteil des menschlichen Körpers aus. So bringen ektodermale Zellen unser Nervensystem und mesodermale Zellen Muskeln hervor, während Zellen endodermalen Ursprunges den Darm auskleiden. Obwohl die im Hintergrund ablaufenden Prozesse eine große biologische Bedeutung besitzen, ist es aufgrund ethischer Bedenken oft schwierig, frühe Säugetierentwicklung zu studieren. Um dieses Problem zu lösen, haben Wissenschaftler verschiedene Verfahren entwickelt, wodurch biologische Vorgänge der Gastrulation im Labor nachgeahmt werden können. Neulich ist ein Meilenstein in der Nachahmung der frühen Entwicklung durch die Generierung von Gastruloiden erreicht worden. Gastruloide sind organisierte Zellaggregationen, die vermutlich ähnlich wie Embryonen gastrulieren. Da Gastruloide noch relativ unerforscht sind, müssen manche Anwendungen noch ausgeforscht werden.

Was können wir mit Gastruloiden machen?

Clemens Steinek versuchte nachzuweisen, wann und wo ektodermale, mesodermale und endodermale Zellen in Gastruloiden entstehen. In seinen ersten Experimenten veränderte er Mausstammzellen genetisch mithilfe der CRISPR/Cas9 Technologie, um alle drei Zelltypen unter dem Mikroskop visualisieren zu können. CRISPR/Cas9 ist in den letzten Jahren als zuverlässige Methode etabliert worden, um die genetische Information von Organismen zu verändern. In dieser Technik wird das Cas9 Protein an spezielle Orte im Genom transportiert, wo es die doppelsträngige DNA schneidet. Während die Zelle versucht, die beschädigte DNA zu reparieren, wird zusätzliche DNA bereitgestellt, die daraufhin in das Genom eingebaut wird. Mit Hilfe von CRISPR/Cas9 können verschiedene Gene fusioniert werden, die zu der Produktion von Proteinen mit neuen Eigenschaften führen. Wenn zum Beispiel ein Ektoderm-spezifisches Gen mit einem fluoreszierenden Reportergen fusioniert wird, dann werden ektodermale Zellen durch ihre hellen Farben unter dem Mikroskop bemerkbar. Basierend auf diesem Prinzip hat Clemens Steinek Mausstammzellen modifiziert, um die Entstehung von ektodermalen, mesodermalen und endodermalen Zellen in Gastruloiden zu visualisieren. Erstaunlicherweise sind die Verteilungen der drei Zelltypen organisiert. Diese Arbeit bietet die Grundlage weiterer Studien, die Licht auf Prozesse der frühen Entwicklung wirft.



Innerhalb weniger Tage nach Beginn des Experiments beginnen sich Gastruloide zu elongieren und bilden Zelltypen, die ebenfalls in Embryonen gefunden werden (grün: Mesoderm, rot: Endoderm, blau: Ektoderm). © Clemens Steinek

Mehr zum Elitestudiengang:

www.elitenetzwerk.bayern.de