



Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /

Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines

R-FP-S-2-0025-0000

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0025-0000
Projekttitel / titre du projet	<i>A spatiotemporal map of signaling processes controlling human stem cell renewal and differentiation</i>
Projektstand / état du projet	laufend
Projektleiter_in / direction du projet	Herr Prof. Dr. Olivier Pertz
Institut, Firma / institut, société	Institut für Zellbiologie Universität Bern Baltzerstrasse 4 3012 Bern
Projektbeginn / début du projet	August 2020
Voraussichtliche Dauer / durée probable	60 Monate
Ziele des Projekts / but du projet	Die Zukunft der personalisierten regenerativen Medizin liegt in der gezielten Herstellung von Ersatzzellen und -geweben. Allerdings steht die Stammzellentherapie auch heute noch vor großen Herausforderungen, um dies effizient und robust zu gewährleisten. Einer der Gründe dafür ist, dass die Proliferation/Differenzierung von Stammzellen stochastische Prozesse sind und es daher schwierig ist, Stammzellen in einen einheitlichen Zelltyp zu differenzieren. Es wird angenommen, dass diese Heterogenität durch unterschiedliche Signalzustände einzelner Zellen verursacht wird. Mit klassischen biologischen Methoden wie mit dem Western Blot lassen sich jedoch nur durchschnittliche Signalzustandswerte von Zellpopulationen messen. Um besser zu verstehen, wie einzelne Zellen sich entscheiden, zu einem bestimmten Zelltyp zu differenzieren, ist es wichtig die dynamische Aktivität verschiedener Signalwege (ERK, Akt, TGF-beta/Smad etc.) in einzelnen Zellen zu messen. Im ursprünglichen Stammzellenforschungsprojekt wollten wir mithilfe genetisch kodierter Biosensoren und automatisierter Bildanalyse Tausende von Stammzellen in Echtzeit verfolgen und die Aktivität von ERK, Akt, TGF-beta/Smad auf dem Weg zur Differenzierung in neuronale Vorläuferzellen messen. Ziel war es, zu beobachten, welche dynamischen Signalzustände notwendig sind, um Zellen in einen bestimmten Zelltyp zu differenzieren. Im Verlaufe des Projekts haben wir erkannt, dass dazu die räumliche und zeitliche Dynamik der mesodermalen Differenzierung untersucht werden muss. Dies kann erreicht werden, mit einer Zell-Variante, der bereits verwendeten



Stammzellen, die einem mesodermalen T/Brachyury-Marker besitzt. Deshalb beantragen wir hier eine Aktualisierung der Genehmigung zur Verwendung embryonaler Stammzellen für das noch laufende Projekt. Diese Zell-Variante ist derzeit im Labor von Professor Valerie Weaver an der University of California San Francisco verfügbar. Das Untersuchen, wann und wo die Entscheidung über die mesodermale Differenzierung in mit BMP-4 induzierten hESC-Kolonien erfolgt, sehen wir als entscheidenden Schritt in unserem Projekt. Die daraus gewonnenen Erkenntnisse werden uns wesentliche Grundkenntnisse in der Stammzellenbiologie vermitteln und könnten Methoden/Protokolle zur Differenzierung von Stammzellen in gewünschte Zelltypen in der Stammzellentherapie verbessern.

Verwendete hES Zelllinien /	H9 (WA09) O2PT_670_ERK-Clover	BAG-hES-IMP-0016
Lignées de cellules utilisées	H9 (WA09) mNeonGreen-T(Brachyury)	BAG-hES-IMP-0016

Projektergebnis / résultat du projet