



Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /
Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines

R-FP-S-2-0030-0000

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0030-0000
Projekttitel / titre du projet	<i>Development of in vitro models to recapitulate the metastatic niche to investigate driver and acquired alterations in tumorigenesis</i>
Projektstand / état du projet	beendet
Projektleiter_in / direction du projet	Herr Prof. Dr. med. Mark Rubin
Institut, Firma / institut, société	Department für Biomedizinische Forschung (DBMR) Murtenstrasse 35 3008 Bern
Projektbeginn / début du projet	Januar 2021
Voraussichtliche Dauer / durée probable	Februar 2024
Ziele des Projekts / but du projet	Ziel dieses Projektes ist die Erstellung neuer in vitro Modelle der metastatischen Nische durch Anpassung gut dokumentierter Expansions- und Differenzierungsprotokolle menschlicher embryonaler Stammzellen (hESCs), welche die menschliche Entwicklung sowie Krankheiten rekapitulieren. Die Metastasierung von Tumorzellen wird sowohl durch Treiber als auch durch erworbene Anpassungen bestimmt, die ein erfolgreiches Homing und die Ausbreitung innerhalb einer bestimmten Gewebemikroumgebung ermöglichen. Die Entwicklung dieser Modelle wird ein menschliches Gewebe Analogon hervorbringen, um die biologischen Wechselwirkungen zwischen metastasierenden Tumorzellen und deren Wirtsumgebung zu untersuchen, was weder mit Tiermodellen noch mit humanem Primärgewebe erreicht werden kann. Zudem hat dieses Vorgehen das Potenzial auf einen auf Präzisionsmedizin basierenden Ansatz erweitert zu werden, bei welchem induzierte pluripotente Stammzellen von Patienten verwendet werden.
Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H1 (WA01) BAG-hES-IMP-0001 H9 (WA09) BAG-hES-IMP-0016
Projektergebnis / résultat du projet	Wir haben erfolgreich ein neuartiges und vielversprechendes in vitro Modell zur Nachbildung der metastatischen Nische entwickelt, um die Mechanismen der tumorbedingten Ausbreitung von Metastasen zu untersuchen. Dazu wurden undifferenzierte menschliche embryonale



Stammzellen (hESC) mit etablierten Protokollen und Reagenzien zu Geweben mit bekannter Metastasenbildung wie Gehirn und Leber differenziert. Vollständig charakterisierte humane Tumorzelllinien oder aus Patiententumoren gewonnene Organoide wurden in das Modell integriert, indem sie zusammen mit aus hESC gewonnenen zerebralen Organoiden ("minibrains") kultiviert wurden.