



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

R-FP-S-2-0010-0000

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-2-0010-0000	
Projekttitel / titre du projet	<i>Mouse and human stem cells: Control of self-renewal and neural differentiation</i>	
Projektstand / état du projet	beendet	
Projektleiter_in / direction du projet	Prof. Dr. Yves Alain Barde	
Institut, Firma / institut, société	Biozentrum, Universität Basel, Abt. Pharmakologie/Neurobiologie Klingelbergstr. 50-70 CH-4056 Basel	
Projektbeginn / début du projet	Oktober 2010	
Voraussichtliche Dauer / durée probable	42 Monate	
Ziele des Projekts / but du projet	<p>Das Forschungsprojekt befasst sich mit der Kultivierung von humanen, embryonalen Stammzellen. Darüber hinaus werden diese pluripotenten Zellen in neuronale Vorläuferzellen und Neuronen in vitro differenziert. Da über humane embryonale Stammzellen ganz wesentlich weniger gesicherte Erkenntnisse vorliegen als allgemein angenommen, wird in einer ersten Phase der pluripotente Status dieser Zellen charakterisiert. Dies ist eine Voraussetzung für die Entwicklung eines reproduzierbaren Zellkultursystems. Zweitens wird das Ausmass der Re-programmierung von humanen, somatischen Zellen untersucht und mit den mit humanen embryonalen Stammzellen gewonnenen Erkenntnissen verglichen. Drittens werden die Signalwege der neuronalen Differenzierung sowie die Epigenetik ihres Entwicklungsprogramms untersucht und analysiert. Im Rahmen eines durch das Schweizerische Nationalfond geförderte Sinergia Projekt wird eine enge Zusammenarbeit mit den Gruppen von Lukas Sommer, stellvertretender Koordinator (Universität Zürich), Austin Smith (Cambridge, GB) und Dirk Schübler (Friedrich Miescher Institut Basel) bestehen. Das Projekt wird von Yves-Alain Barde (Biozentrum Basel) koordiniert und seine Entwicklung mit schon gewonnenen und gesicherten Ergebnissen begleitet.</p>	
Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H1 (WA01)	BAG-hES-IMP-0001
	Me1-1	BAG-hES-IMP-0003
	HS181	BAG-hES-IMP-0009
	Edi-2	BAG-hES-IMP-0032



Projektergebnis / résultat du projet

The goal of the project was to explore whether human embryonic stem (ES) cells can be used to reproducibly generate homogenous populations of neurons, just as we have previously shown with mouse ES cells (see Bibel et al. 2004 Nat Neurosci. 7, 1003-1009). Human cells turned out to grow and differentiate very slowly indeed –neurons could only be generated well over after a month of aggregating the cells. More worryingly, the results were also quite variable. We used a total of 4 human ES cell lines (BAG-hES-IMP-0001, 0003, 0009 and 0032) and the problems we encountered were similar with all lines. After initial successes, problems began to appear which could not be finally satisfactory resolved.

In conclusion, much more work is still needed to reach satisfactory, i.e. stable and reproducible results in terms of speed and quality of neuronal differentiation with human ES cells. However, the goal remains as important as it was at the start of the project and the work is being continued at Cardiff University with locally available human ES as well as human iPS cells. Further improvements of the culture protocol based on locally available expertise allowed us to finally make good progress. The eventual publication of our result should hopefully help the scientific community.