



Forschungsprojekt mit humanen embryonalen Stammzellen /

Projet de recherche utilisant des cellules souches embryonnaires humaines

**R-FP-S-1-0008-0000**

---

Referenznummer / numéro de référence	R-FP-S-1-0008-0000	
Projekttitel / titre du projet	<i>Integration von extrazellulären Signaltransduktionswegen mit der transkriptionellen Maschinerie in humanen embryonalen Stammzellen</i>	
Projektstand / état du projet	abgeschlossen	
Projektleiter_in / direction du projet	Dr. Tobias Beyer	
Institut, Firma / institut, société	Institut für Molekulare Gesundheitswissenschaften, ETH Zürich Otto-Stern-Weg 7 CH- 8093 Zürich	
Projektbeginn / début du projet	Juni 2014	
Voraussichtliche Dauer / durée probable	92 Monate	
Ziele des Projekts / but du projet	Humane embryonale Stammzellen haben ein enormes zukünftiges Potential in der regenerativen Medizin, Stammzelltherapie und in der Entwicklung pharmakologischer Substanzen. Des weiteren kann mit humanen embryonalen Stammzellen die fruehe embryonale Entwicklung studiert werden. Um das Potential von Stammzellen effizient und sicher zu nutzen, müssen die molekularen, genetischen und biochemischen Grundlagen der Stammzellen gruendlich erforscht werden. Mein Projekt untersucht die komplexen Interaktionen zwischen der Umwelt und der Stammzelle. Signaltransduktionswege, gesteuert von sekretierten Proteinen, beeinflussen die Genexpression und das Genom der Stammzelle und entscheiden so ueber ihr zukuenftige Verhalten: die Differenzierung in spezialisierte Zellen oder den Erhalt der Charakteristik einer Stammzelle. Fortschritte bei der Kultur von humanen embryonalen Stammzellen leisten einen wichtigen Beitrag zum Studium von menschlichen Krankheiten.	
Verwendete hES Zelllinien / Lignées de cellules utilisées	H1 (WA01) H7 (WA07) H9 (WA09)	BAG-hES-IMP-0001 BAG-hES-IMP-0034 BAG-hES-IMP-0016
Projektergebnis / résultat du projet	In unserer Forschungsarbeit, untersuchten wir die Interaktionen von Signaltransduktionswegen, die die Identität von Stammzellen deren Differenzierung kontrollieren. Die verwendeten Methoden umfassten Genomics, Proteomics und gezielte genetische Veränderung von	



Zelllinien. Entwicklung der Methoden: Die ersten Schritte des Projekts waren der Etablierung der benötigten Methoden gewidmet. Unsere Arbeiten erweiterten den aktuellen Stand der Methoden und sind publiziert. Renz and Beyer, 2016, PMID: 25724912, Spies et al., 2019, PMID: 29028903. Ziel 1: Mittels Genomics wurden die direkten target Gene des FGF und TGFb Pathways in pluripotenten Stammzellen identifiziert. Interessanterweise konnten wir zeigen, dass es keine direkten Ueberlappungen der beiden Pathways existieren. Des weiteren, identifizierten wir STOX2 als neues Target gene von TGFb in humanen Stammzellen. Renz et al., 2022, PMID: 33339109. Ziel 2: Mittels einer neu entwickelten Proteomics Technik, identifizierten wir differenziell gebundene DNA-bindende Proteine in pluripotent und differenzierten Stammzellen. Dank dieser Methode konnten wir einen neuen Faktor identifizieren, der für die Regulation der Initierung der Differenzierung von Stammzellen verantwortlich ist. Tsikrika et al., in preparation. Ziel 3: Hier untersuchten wir die Funktion einer PTM auf OCT4 in pluripotenten Stammzellen. Schmidhauser et al., 2019, PMID: 33339109