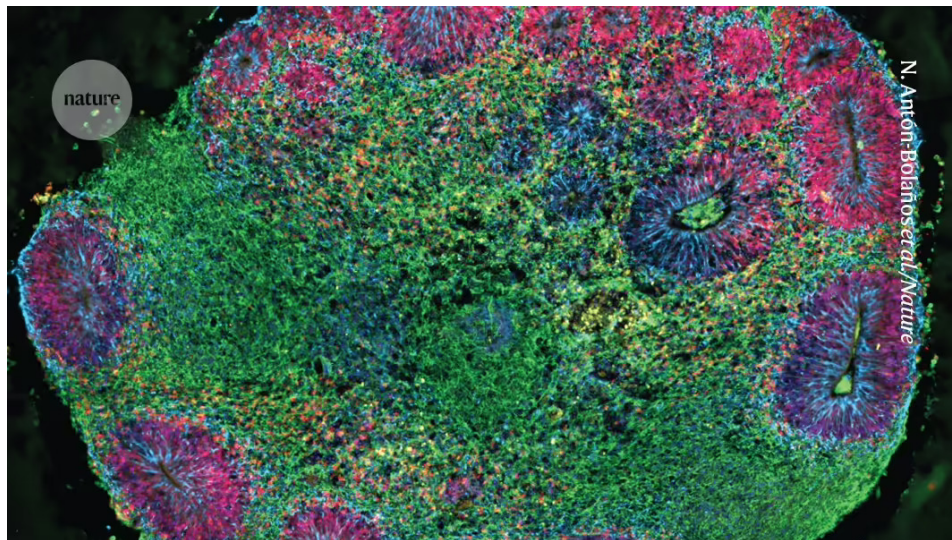


Revolutionäre 3D-Modell-Gehirne mit Zellen mehrerer Personen

Forscher haben erstmals 3D-Modelle des Gehirns entwickelt, die eine Vielzahl von Zelltypen aus mehreren Personen enthalten. Diese „Dorf-im-Modell“-Organoiden könnten dazu beitragen, warum die Gehirnreaktion auf Medikamente von Person zu Person unterschiedlich ist, zu enthüllen.



Erstmals haben Forscher **3D-Modelle des Gehirns** erstellt, die verschiedene Zelltypen aus mehreren Personen enthalten¹. Diese „Dorf in einer Schale“ Organoiden könnten dabei helfen zu enthüllen, warum die Reaktion des Gehirns auf Medikamente von Person zu Person variiert.

Andere Teams haben 2D-Schichten von Gehirnzellen aus mehr als einem menschlichen Spender hergestellt², aber diese Arbeit berichtet über robuste 3D-Systeme, die für die Forschung geeignet sind.

„Es ist eine wirklich leistungsstarke Technologie und ein leistungsstoller Ansatz“, sagt Tomasz Nowakowski, ein Biologe an der University of California, San Francisco, der nicht an der Studie beteiligt war. Viele Gruppen werden wahrscheinlich diese Methode anwenden, fügt er hinzu. „Es ist eine technische Meisterleistung.“

Diese chimären Kulturen, die von den Autoren Chimeroids genannt werden, kombinieren Zellen von bis zu fünf Spendern. Zukünftige Versionen könnten Zellen von Hunderten von Menschen beherbergen. „Was ist, wenn wir eines Tages Chimeroids als Avatare verwenden könnten, um individuelle Reaktionen auf neue Therapeutika vor deren Testung in einer Studie vorherzusagen? Ich stelle mir diese Zukunft gerne vor“, sagt Paola Arlotta, eine Stammzellbiologin an der Harvard University in Cambridge, Massachusetts, und leitende Autorin der Studie, die heute in *Nature* veröffentlicht wurde.

Es braucht ein Dorf

Modellsysteme namens Organoiden ahmen die zelluläre Zusammensetzung von Organen wie Darm und Lunge nach. Forscher stellen sie her, indem sie Stammzellen eines menschlichen Spenders in einem präzise formulierten Cocktail von Chemikalien baden, was die Stammzellen dazu anregt, sich in alle Zelltypen zu entwickeln, die typischerweise in einem bestimmten Organ vorhanden sind. Die Kulturbedingungen fördern auch das Zusammentreffen der Zellen zu einer komplexen 3D-Form.

Gehirn-Organoiden sind besonders langsam wachsend und schwierig zu handhaben, und Forscher sind auf der Suche nach besseren Methoden, um sie herzustellen. Ein Ansatz bestand darin, Zellen von mehreren Spendern zu einem einzigen Organoid zu kombinieren. Mehrspenden-Zellhaufen könnten einfacher zu handhaben sein und eine breite Vielfalt an menschlicher Genetik in einem einzigen Modell erfassen. Da die Ausgangsstammzellen jedoch in unterschiedlichem Tempo

wachsen, übernehmen zwangsläufig schnell wachsende Linien.

Aus vielen, ein

Der Trick, wie Arlotta und ihre Kollegen berichten, besteht darin, zuerst eine Reihe von Einzelspender-Organoiden herzustellen. Da diese reifen, nehmen die Zellen in allen Organoiden ähnliche Wachstumsraten an. Durch Homogenisierung dieser Strukturen und Zusammenfassung der Zellen ist es möglich, ein zusammengesetztes Organoid zu züchten. Die Chimeroids der Autoren haben sich nach drei Monaten auf etwa 3-5 Millimeter ausgedehnt und enthalten die gleichen Zelltypen, die im fetalen kortikalen Gewebe vorhanden sind.

„Dies ist ein wirklich großer Fortschritt“, sagt Robert Vries, Geschäftsführer des Organoid-Forschungsunternehmens HUB Organoids in Utrecht, Niederlande. Die Gemeinschaft, die das zentrale Nervensystem untersucht, „benötigt wirklich mehr Organoidensysteme“.

Chimeroids sollten es den Forschern ermöglichen herauszufinden, ob Medikamente unterschiedliche Auswirkungen auf verschiedene Menschen haben werden. Als Testfall behandelte das Team die Mehrspenden-Organoiden mit neurotoxischen Medikamenten. Ethanol, das das fetale Alkoholsyndrom verursacht, verringerte die Anzahl der Zellen einer einzigen Spenderzelllinie. Zellen dieses Spenders wuchsen schneller, wenn sie mit Valproinsäure, einem Antiepileptikum, kombiniert wurden, das mit einem erhöhten Risiko für **Autismus-Spektrum-Störung** bei Kindern in Verbindung gebracht wird, die *in utero* damit in Kontakt kamen.

Wachstumsschmerzen

Es wird jedoch eine sorgfältige Folgearbeit erforderlich sein, um sicherzustellen, dass die in den chimären Modellen beobachteten Effekte von der Genetik einer bestimmten Zelllinie und nicht von einer Interaktion zwischen eng gepackten Zellen

stammen, warnt Vries.

Chimeroids sind auch arbeitsintensiv herzustellen, fügt Nowakowski hinzu, der das Modell in seinem Labor untersucht. Aber automatisierte Zellkultursysteme sollten die Arbeitsbelastung erleichtern und diese Modelle für effizientere Experimente zu Gehirnerkrankungen geeignet machen.

1. Antón-Bolaños, N. *et al. Nature*
<https://doi.org/10.1038/s41586-024-07578-8> (2024).

Article

Google Scholar

2. Wells, M. F. *et al. Cell Stem Cell* **30**, 312–332 (2023).

Article

PubMed

Google Scholar

Download references

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki