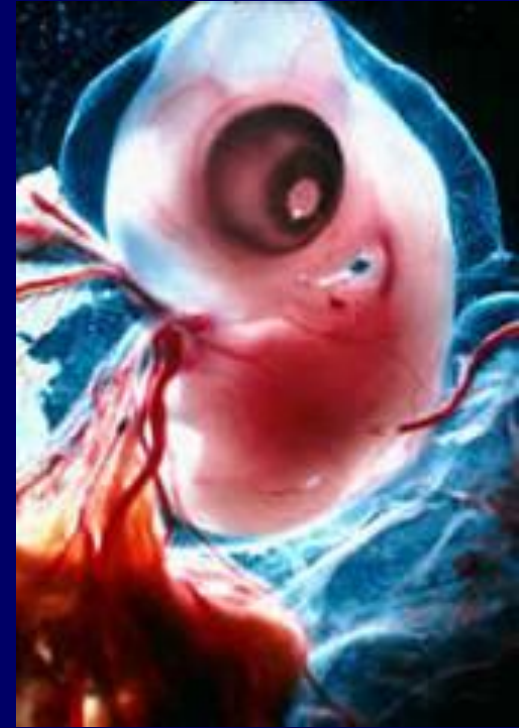


# Össejtek

dr. Nagy Nándor



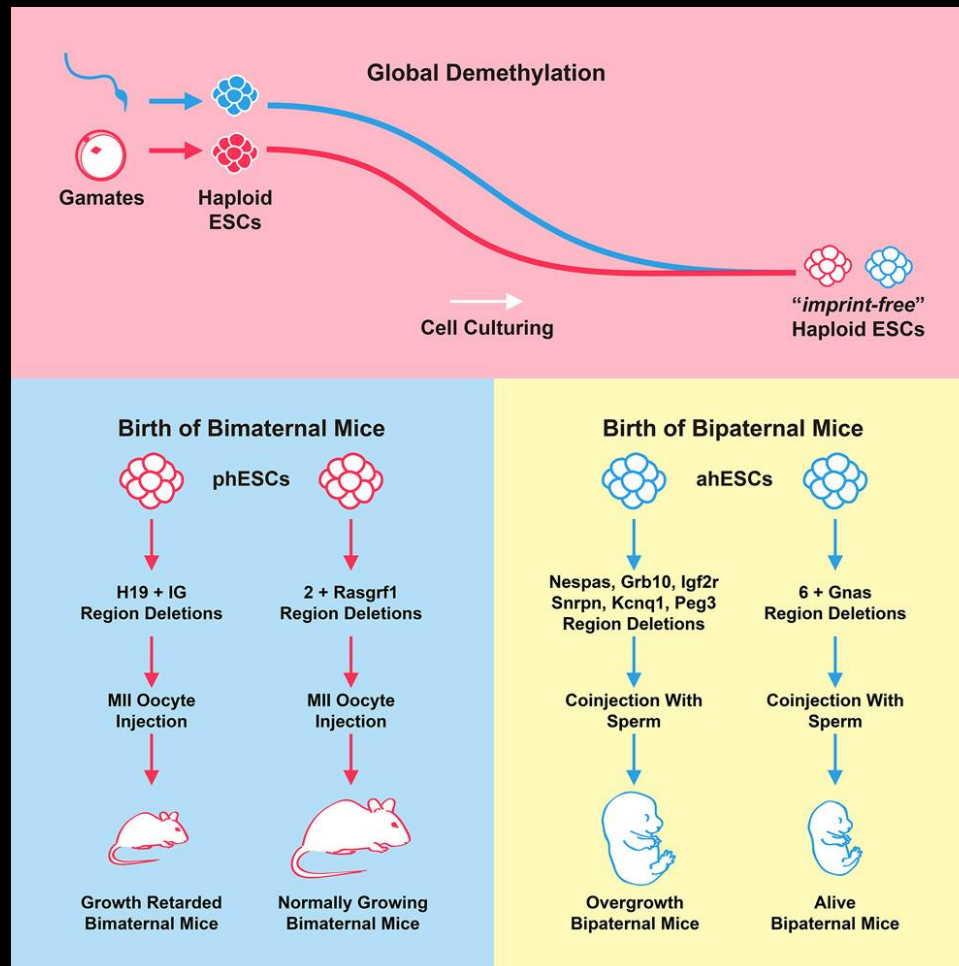
Semmelweis Egyetem

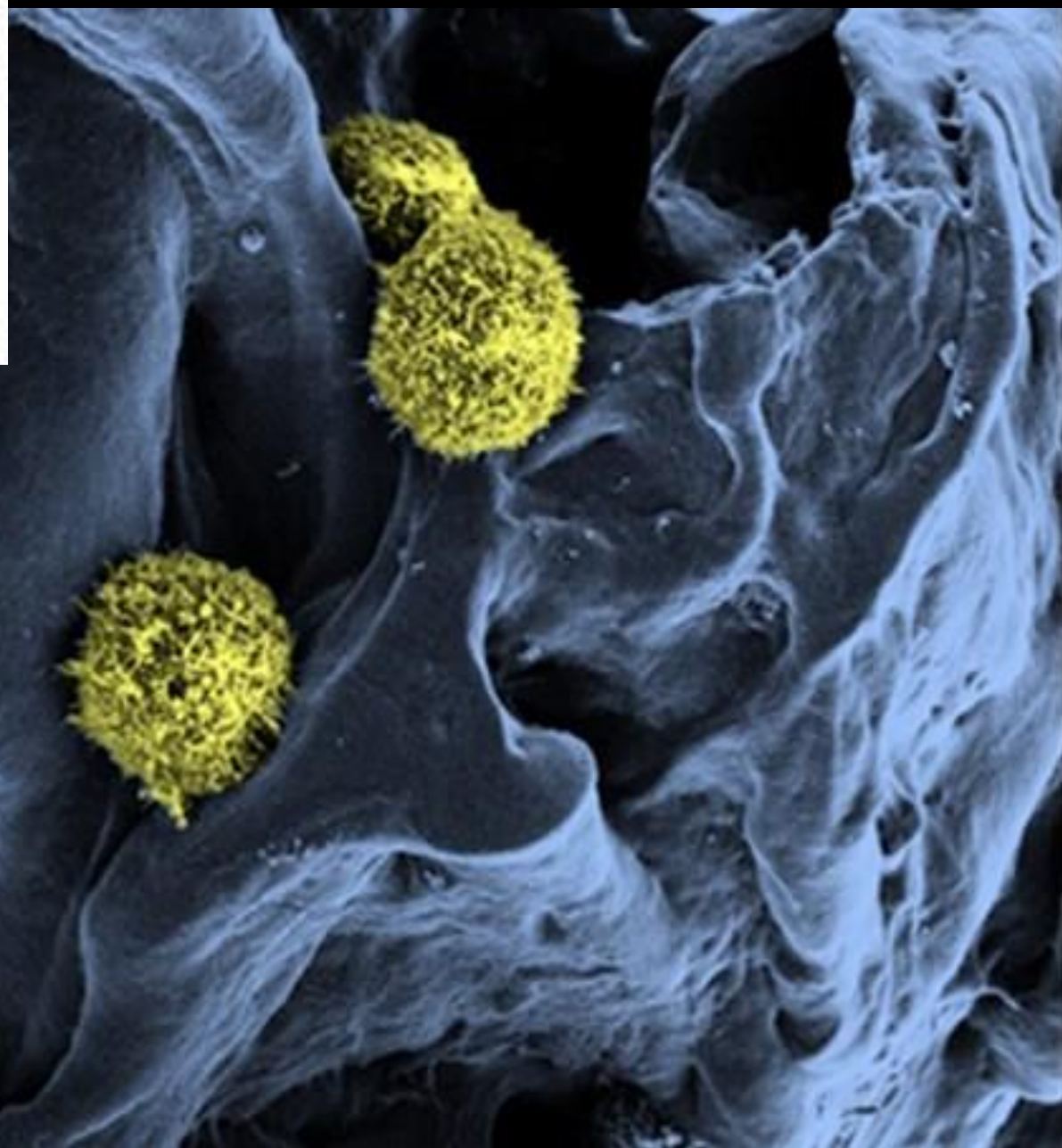
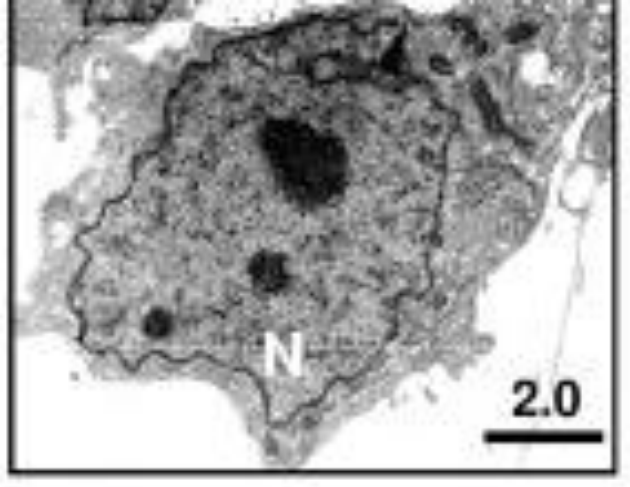


# Generation of Bimaternal and Bipaternal Mice from Hypomethylated Haploid ESCs with Imprinting Region Deletions

Zhi-Kun Li, Le-Yun Wang, Li-Bin Wang, Gui-Hai Feng, Xue-Wei Yuan, Chao Liu, Kai Xu, Yu-Huan Li, Hai-Feng Wan, Ying Zhang, Yu-Fei Li, Xin Li, Wei Li, Qi Zhou, Bao-Yang Hu

Cell Stem Cell DOI: 10.1016/j.stem.2018.09.004





# É R T E S Í T Ő

„KOLOZSVÁRI ORVOS-TERMÉSZETTUDOMÁNYI TÁRSULAT”

harmadik orvosi szaküléséről, 1876. április 21-én.

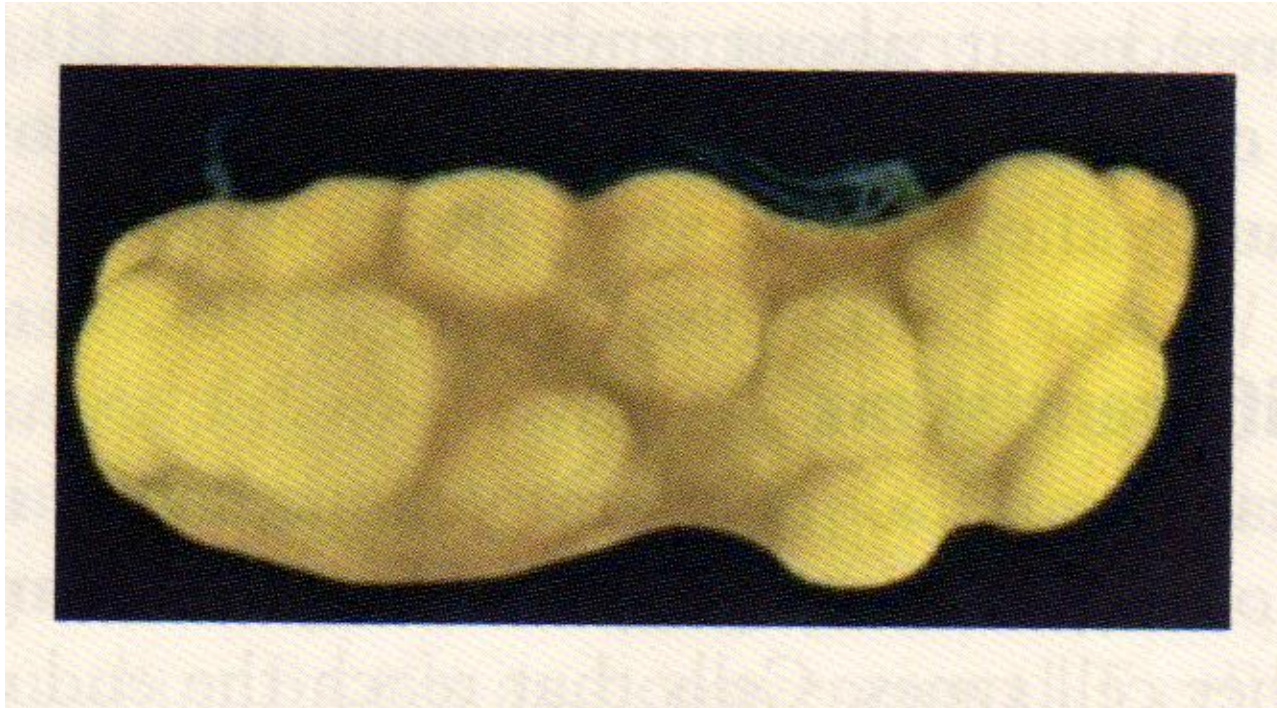
A választmány megbízásából összeállítja: HÖGYES ENDRE, titkár.



1. Török Aurél előadást tart a szöveti el-  
különzésekről ébrényi sejtek bioplasmájában. 1861-  
ben a szervezeteknek buvárlata nevezetes lépés-  
sel haladt előre. Ugyanis azon évtben Angliában  
Beale L. és Németországban Schultze M. egymás-  
tól függetlenül és majdnem egyszerre jutottak  
azon buvárlati eredményre, hogy az életfolyama-  
tok góczát csak egy bizonyos állományban kell  
keresni, a mely vagy egyedül alkothatja az il-  
lető élő lénynek egész testét (mint p. a legalsóbb  
rangu élőnyeknél) vagy mint valamenynyi magasbb  
rangu lénynél (magasbb szervezettségű állatoknál  
és növényeknél) különváltan bizonyos alakegy-  
ségeken (sejteken) belül fordul elő. Míg tehát a

ezen kérdés megfejtéséhez fogni, az eddigi ered-  
mény alig mondható egyébnek mint leírásnak,  
mely által legfőlebb csak az állománynak külső  
sajátságival ismerkedhetünk meg és még ezen  
tekintetben sem eléggé biztosan. Mert, hogy mely  
vegyi testek járulnak ezen állománynak alkotásá-  
hoz, mely finomabb fizikai és histológiai berende-  
zésen alapul ezen állomány testisége, mind oly  
kérdések, melyek még megoldásra várnak és  
megoldásuk, tekintve a mai buvárlati módszer  
hiányait, valamint a buváreszközöknek e kérdés-  
sel szemben nagyon is durvános fejlettségét, em-  
beri számítás szerint egyhamar nem várható.

Ha a buvárlati adatokat a bioplasmáról egy-  
kedlőleg alig lehetnek kinyerők természetnek elő



Besugárzott egér lépe  
Kolónia formáló egységek  
Till és McCulloch 1960

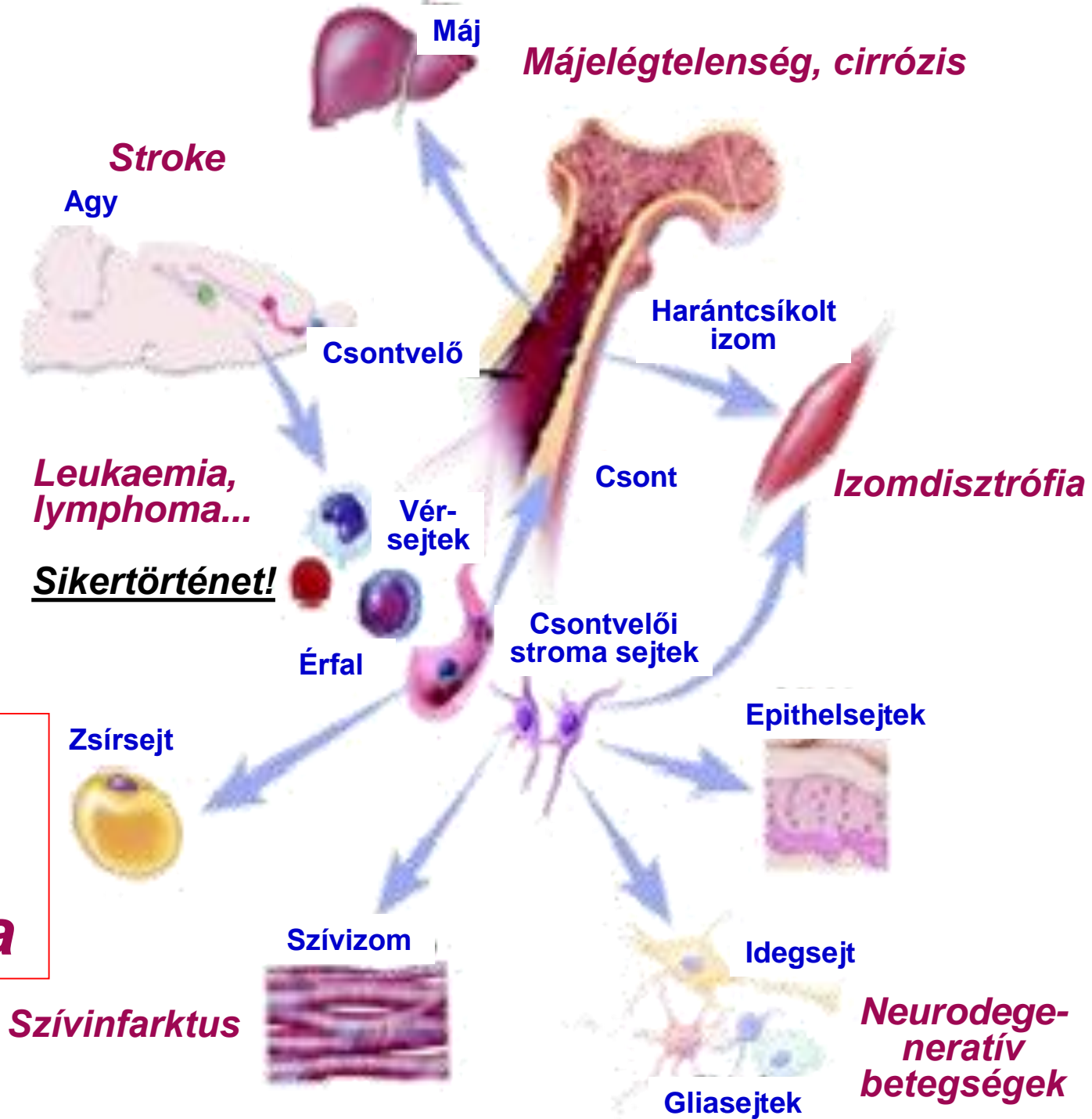
# MIK AZ ŐSSEJTEK?

- Olyan sejtek, amelyek más sejtek létrehozására képesek és korlátlan osztódó képességgel rendelkeznek  
= **ez az önmegújulás**
- sejtpótlás, regeneráció
- Eredetük szerint lehetnek: **embryonális vagy felnőtt őssejtek**
- A bennük rejlő fejlődési potenciál alapján: **toti-, pluri-, multi-, unipotens őssejtek**

Az őssejtek kiválaszthatók, életképesen megőrizhetők és a későbbiekben bármikor felhasználhatók esetleges betegségek kezelése céljából

Vannak **tumor őssejtek is**

**vérképző őssejtek** -  
csontvelőben találhatóak,  
felszíni markereik alapján  
megtalálhatóak és  
izolálhatóak  
**multipotens vérképző  
őssejtek és  
mesenchymális  
őssejtek**



**A  
csontvelői  
őssejtek  
plaszticitása**

# THE POWER OF STEM CELLS

These innovative Anti-Ageing creams restore our skin's **STEM CELLS**, accelerating cell renewal and slowing the skins ageing process.



**OLIMPIQ stemXcell**  
ŐSSEJT SZAPORÍTÓ ÉS VÉDŐ  
VÉRCUKOR BALANCE  
**75% -kal több őssejt**



**A lezárt labor titkai**  
**Írni sem tud az őssejtügy vádlottja**  
MÍSVÉTLI MÍSVÁSÁR!

THE MAN BEHIND OBAMA'S PLAN TO RESCUE THE ECONOMY  
WHY BANKS ARE BROKE—AND WHAT TO DO  
THE OSCAR RACE: HOW SLIMDOG BECAME TOP DOG

# TIME

Diabetes, Heart Disease, Parkinson's.

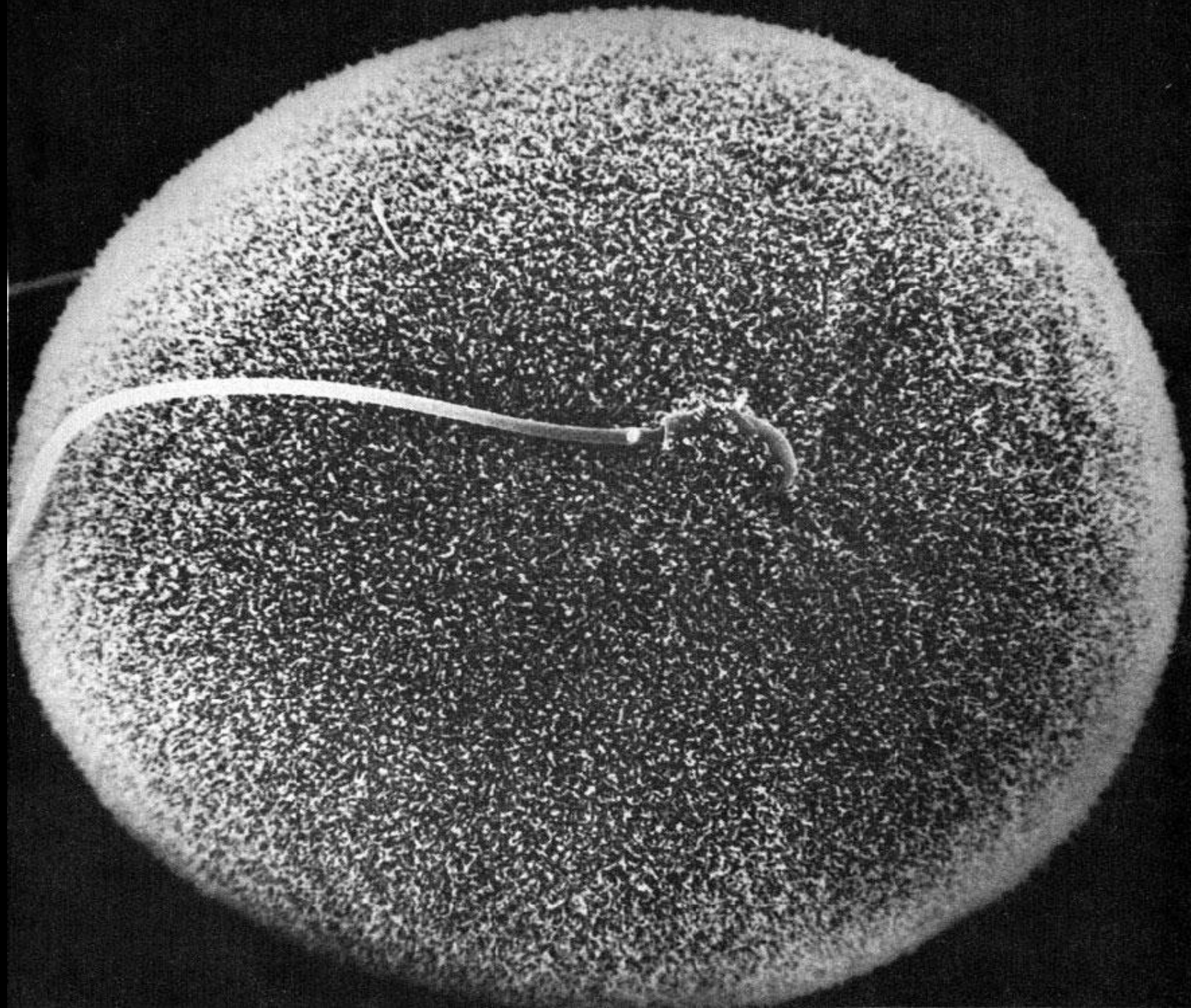
## How the Coming Revolution in STEM CELLS

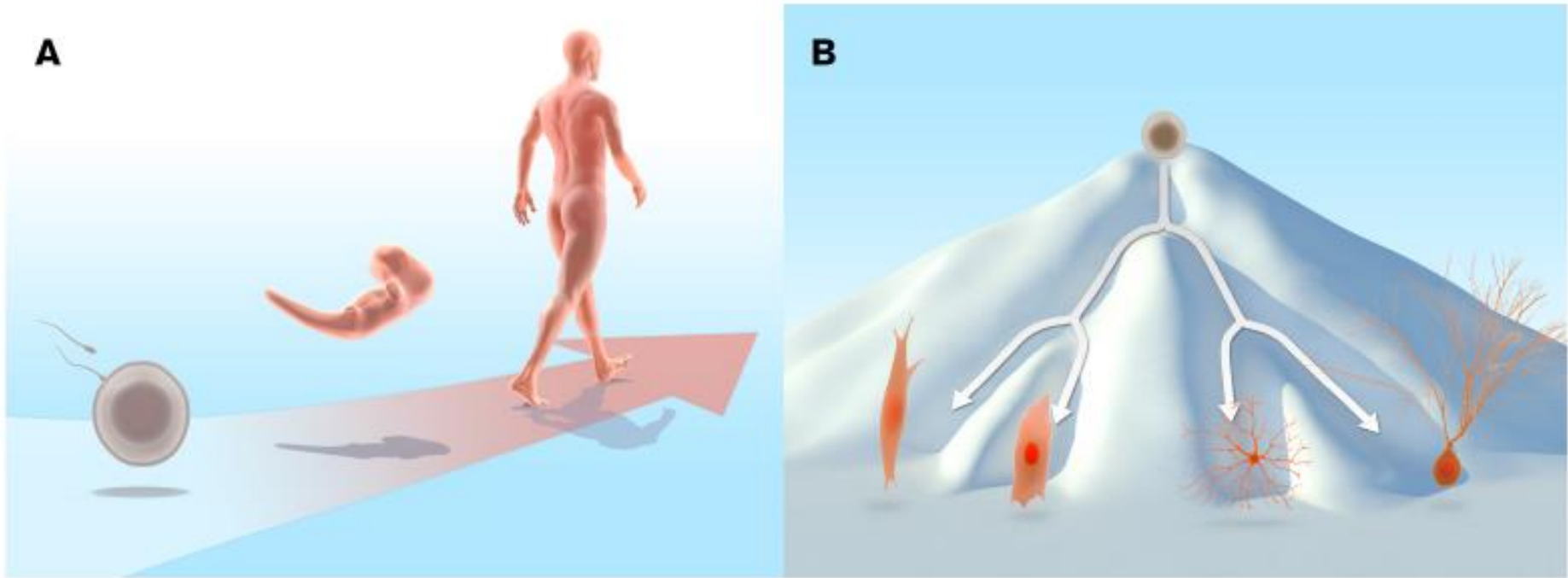
Could Save Your Life

BY ALICE PARK

FEBRUARY 6, 2009



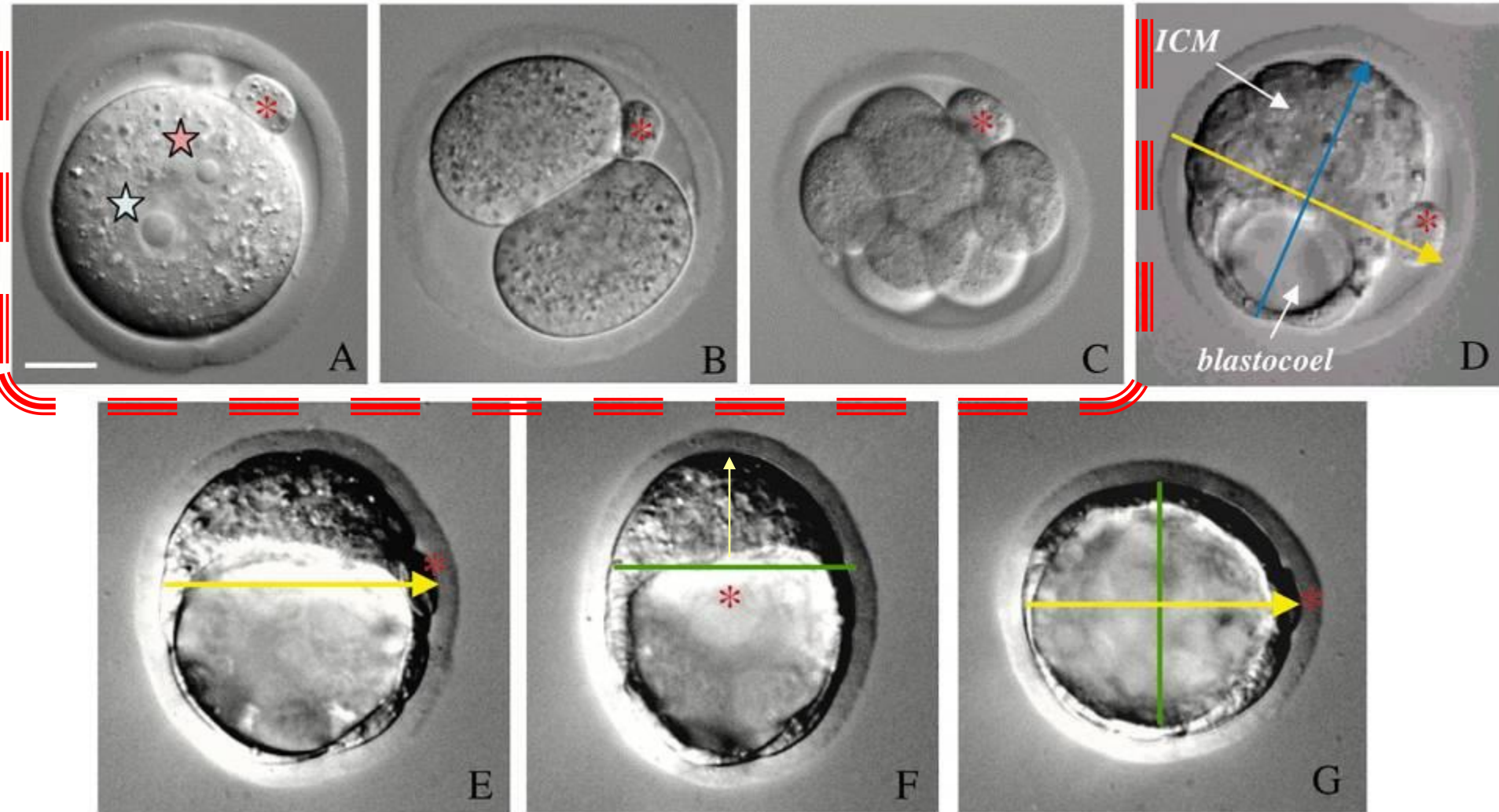




**Conrad Hal Waddington** (November 8, 1905 – September 26, 1975)

„Nem a gének formálják igazán a fejlődési folyamatokat, hanem a környezet formálja a géneket.”

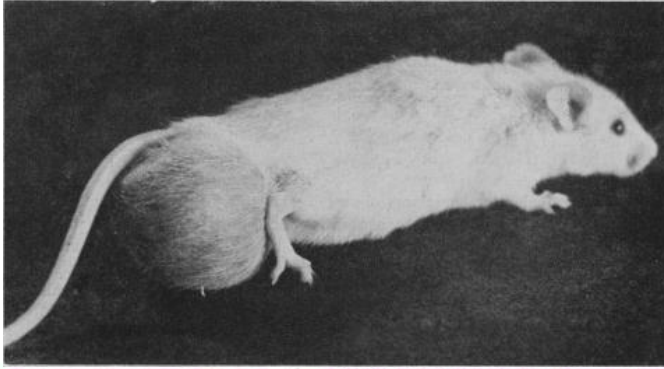
# Totipotens őssejtek



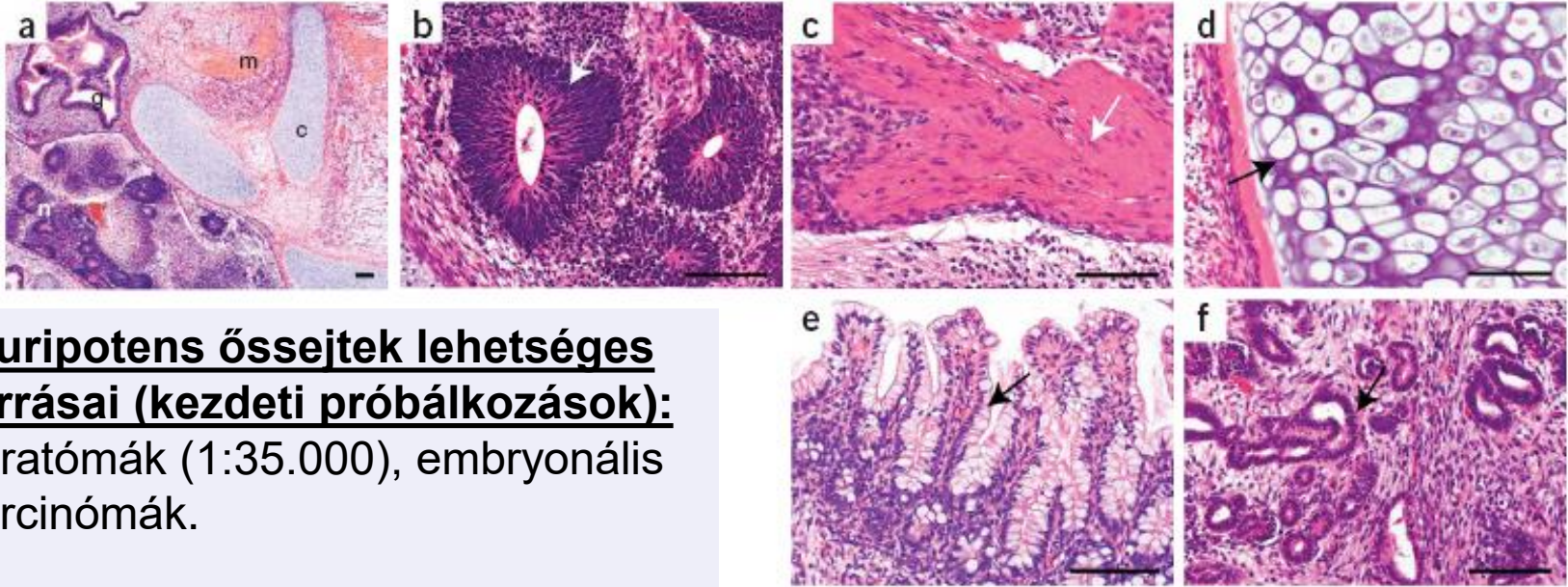
Pluripotens (embrionális) őssejtek



Leroy Stevens



©2000 Israel Meizner



**Pluripotens őssejtek lehetséges forrásai (kezdeti próbálkozások):**  
Teratómák (1:35.000), embryonális karcinómák.

nature  
REVIEWS

MOLECULAR  
CELL BIOLOGY

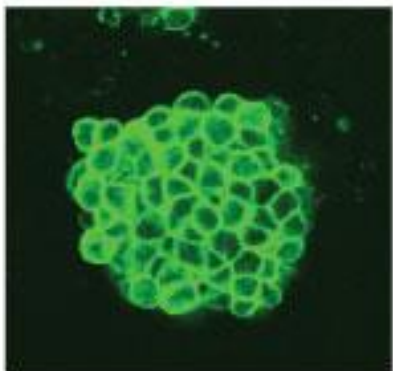
## From teratomas to embryonic stem cells: discovering pluripotency

Peter W. Andrews and Paul J. Gokhale

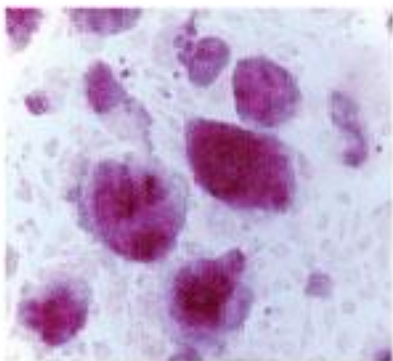
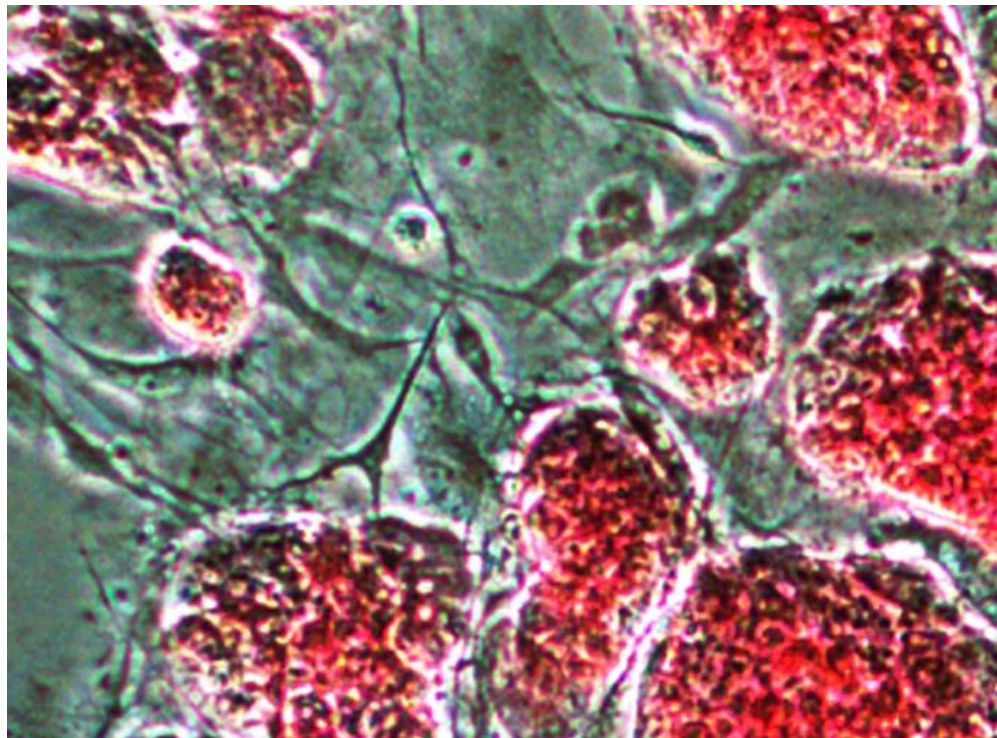
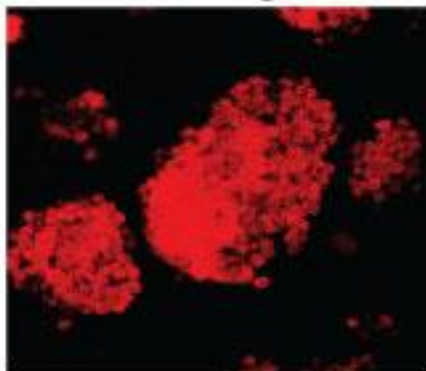
The term 'teratoma' denotes the weird manifestations of benign or malignant tumours that possess the hallmarks of abnormal embryogenesis. They contain an array of tissues found in developing embryos, and malignant teratomas contain the archetypal cancer stem cell, the embryonic carcinoma (EC) cell. The resemblance of these tumours to abnormal embryos, and the discovery

that EC cells are pluripotent, like the ICM of the early embryo, suggested an opening to experimental mammalian developmental biology before the tools that we now use became available. The study of EC cells led to the isolation, 30 years ago, of mouse embryonic stem (ES) cells. ES cells now provide tools for experimental embryology and regenerative medicine.

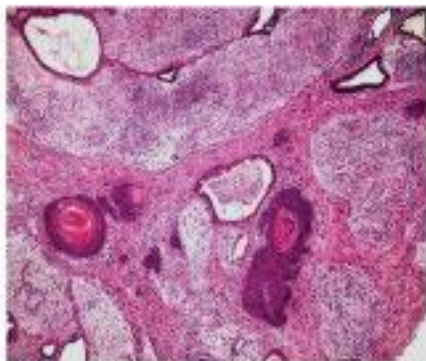
**SSEA-4/1**



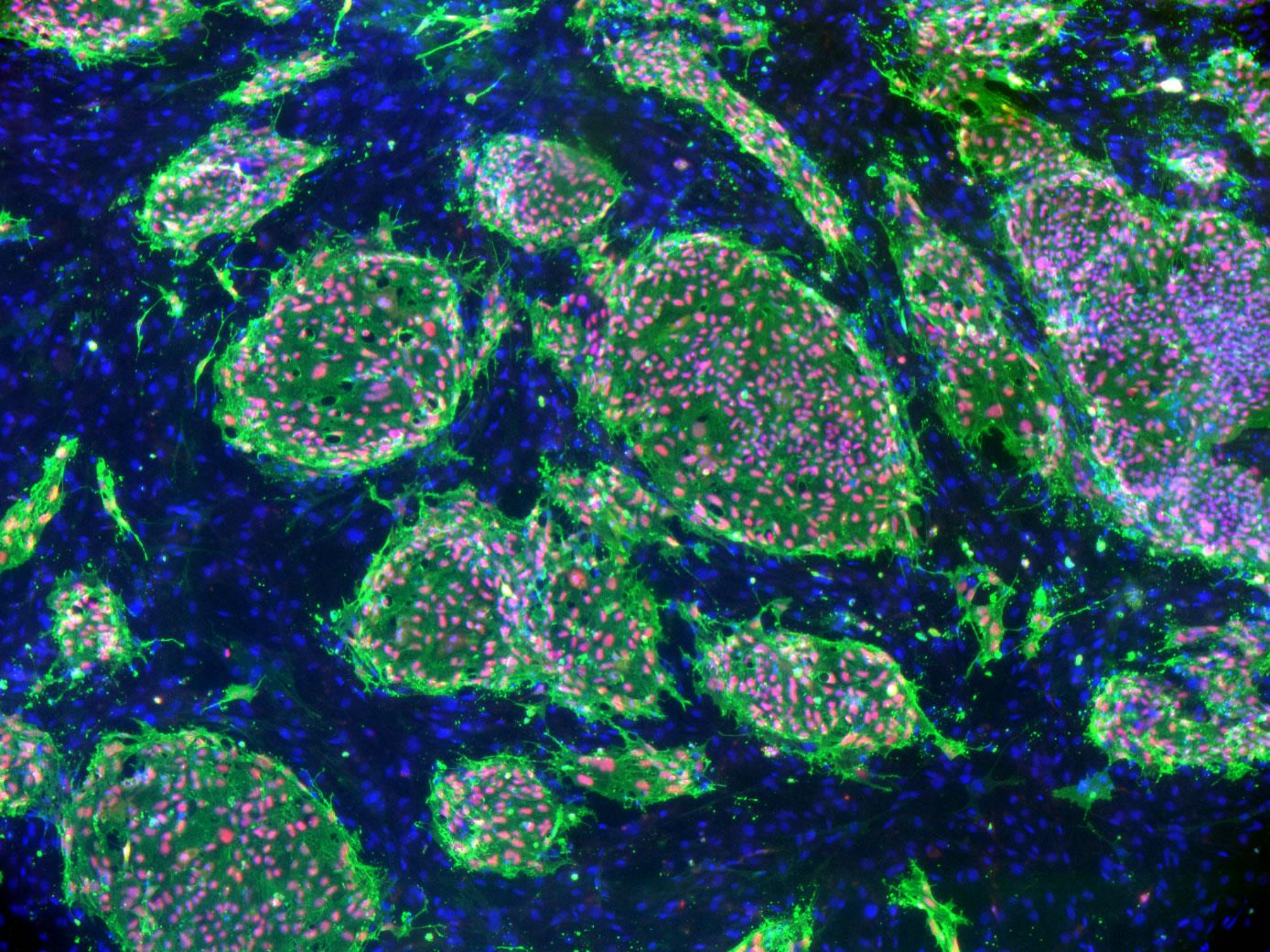
**Nanog**

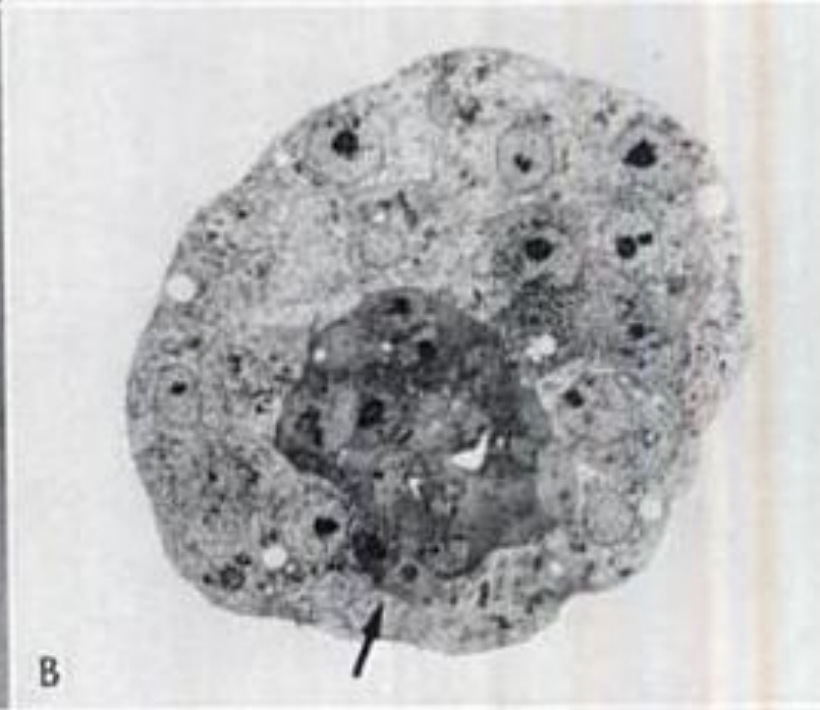
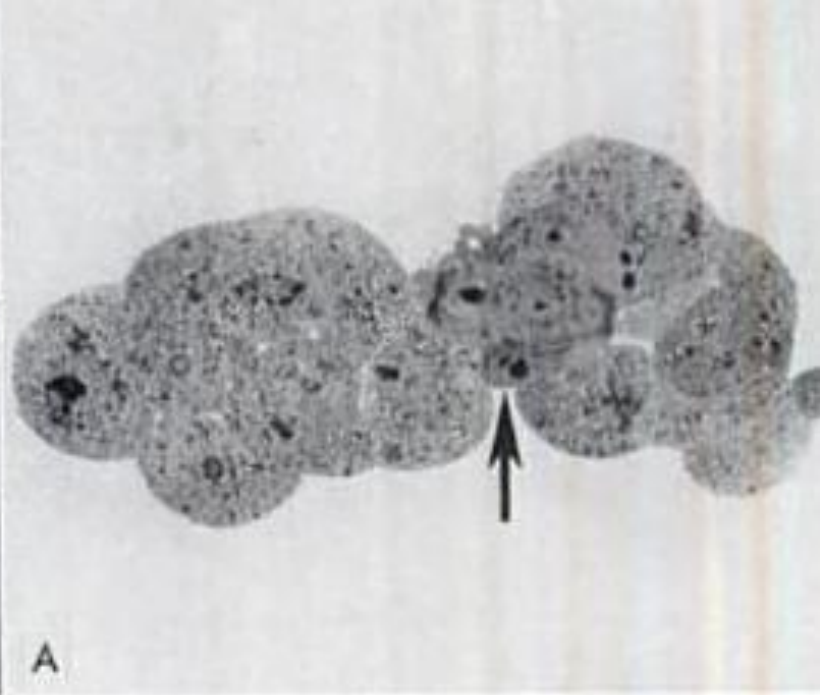
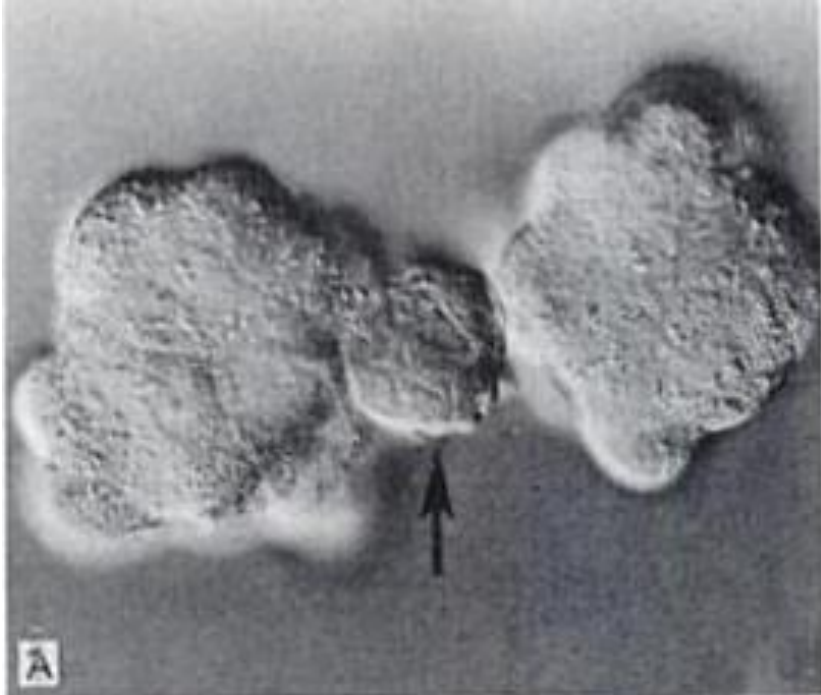


**AlkPhos**

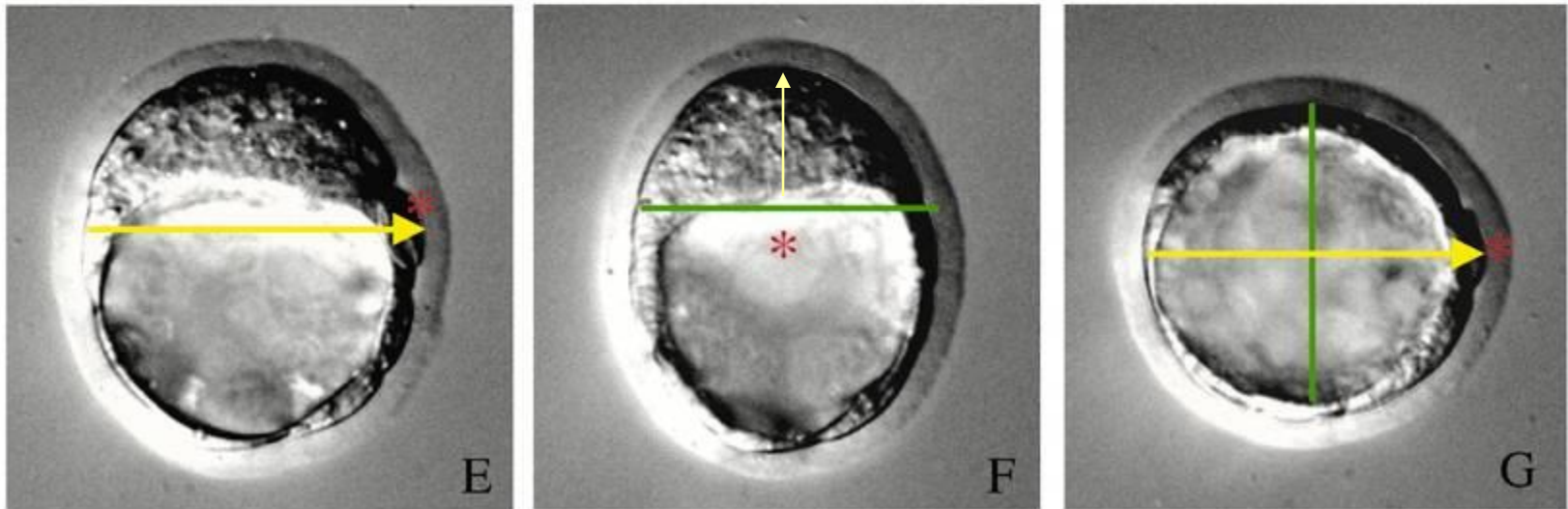
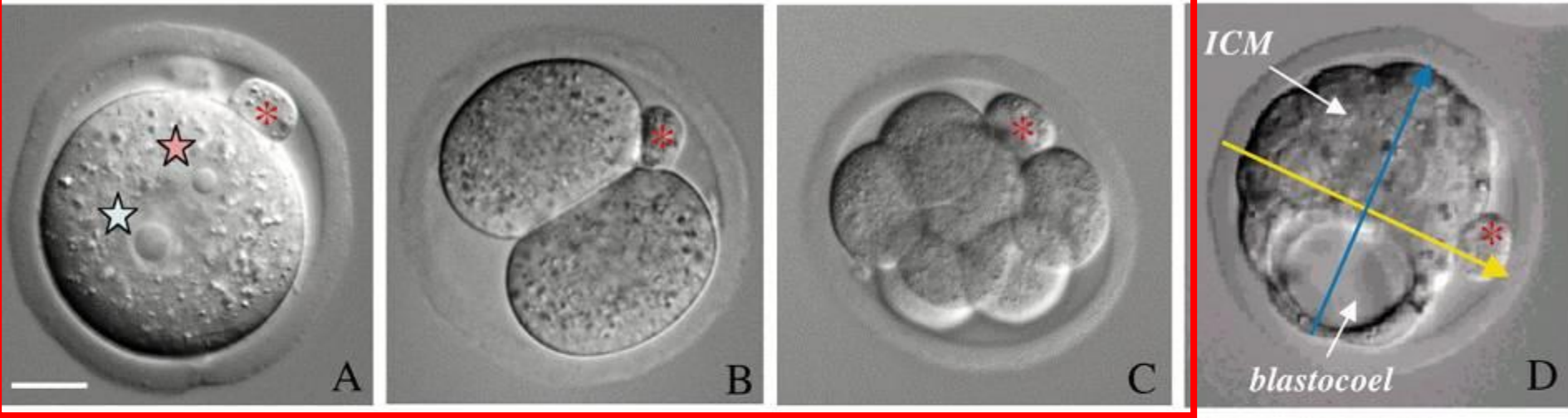


**Teratomas**





# Totipotens őssejtek



# Pluripotens (embrionális) őssejtek





**Mario Capecchi, Oliver Smithies és Martin Evans**

### 2007. orvosi-élettani Nobel-díj

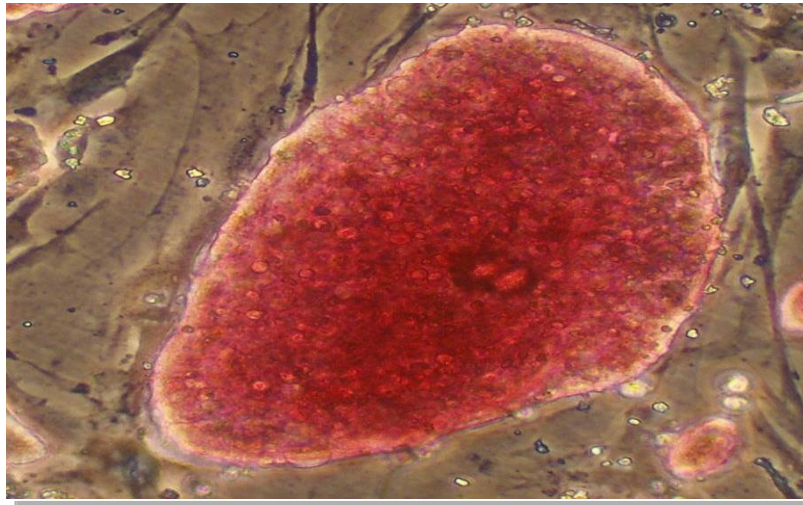
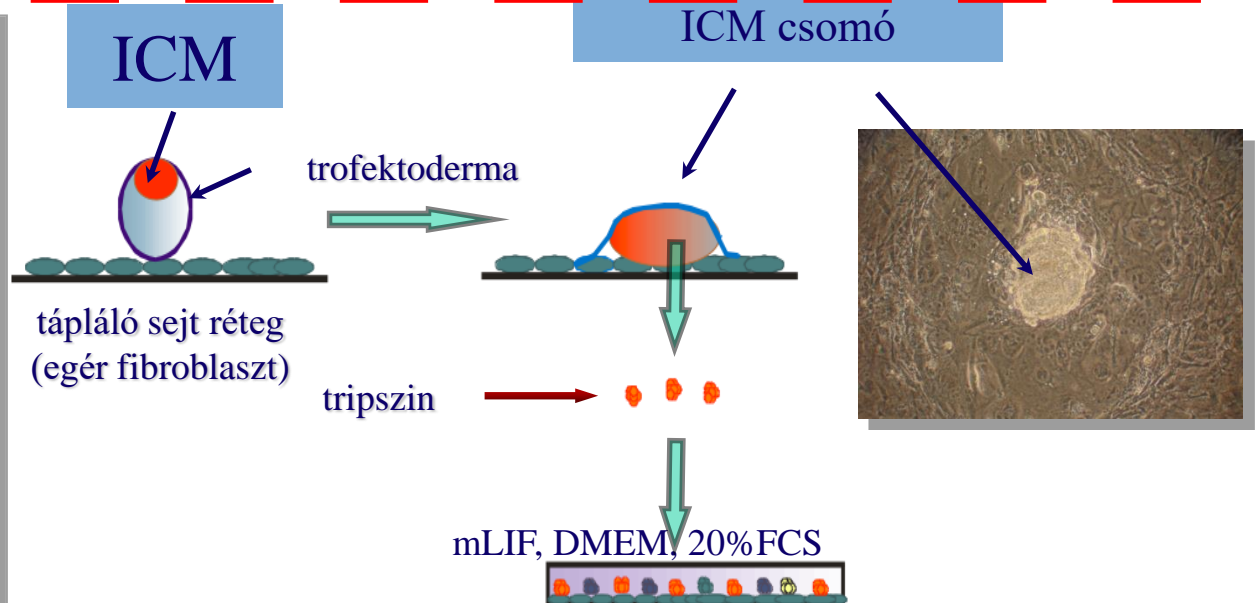
A kutatók az egér genetikai állományának embrionális őssejteken végzett módosításával olyan állatmodelleket hoztak létre, amelyek segítségével számos emberi életfolyamat és betegség vált hatékonyabban tanulmányozhatóvá.

# Pluripotens embrionális eredetű őssejtvonalak létrehozása

- Korai embryóból nyerhetők
- mesterségesen tenyészedényben fenntarthatók
- lefagyasztható hosszú évekre.

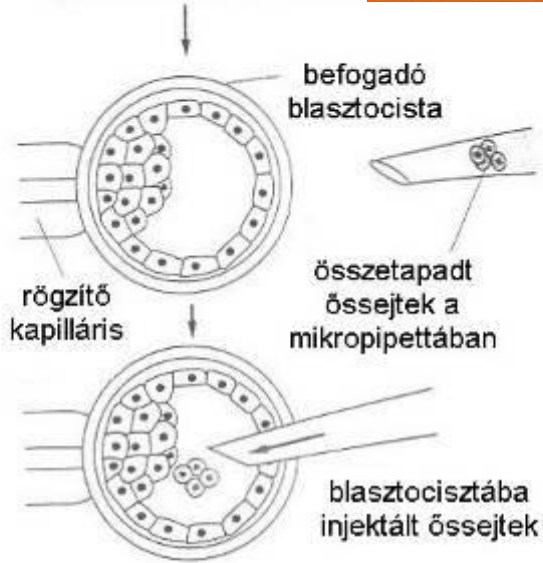
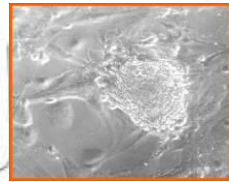


blastociszta



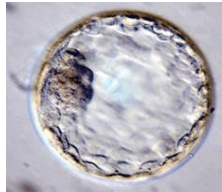
**ES sejt kolónia**

őssejtek egy  
genetikailag különböző  
egérből

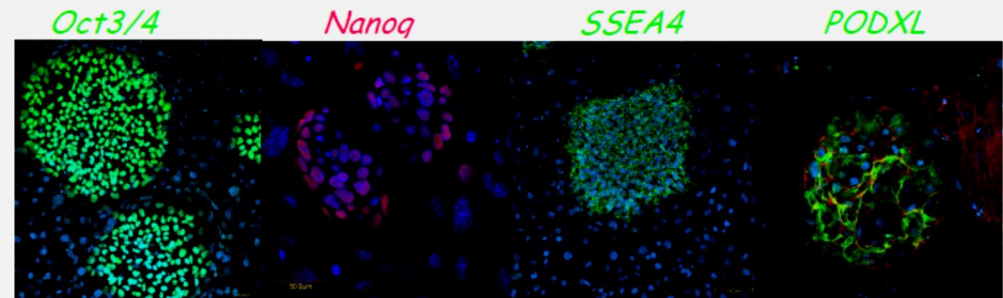


az injektálással  
bejuttatott sejtek  
beépülnek a gazda  
blasztocisztába

a blasztociszta  
egészséges kiméra  
egérré fejlődik a  
kihordó egérben; az  
őssejtek bármely  
szövet  
kialakulásában részt  
vehetnek

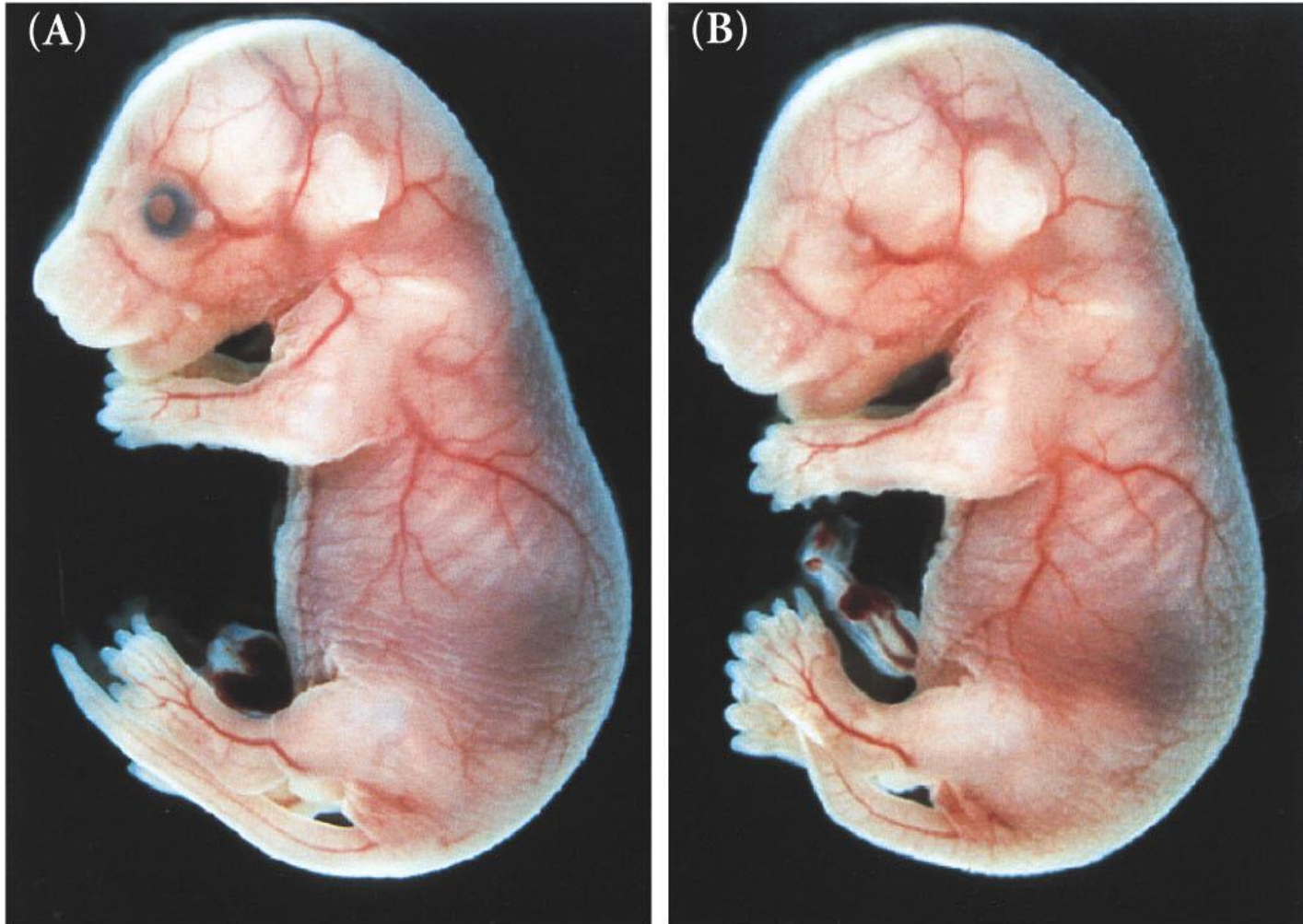


- az őssejteket tenyésztetben lehet tartani, szaporítani és genetikailag módosítani



5. ábra HuES sejtek pluripotenciáját jellemző markerek vizsgálata  
A transzkripciós faktorok Oct4 (zöld) és Nanog (piros) a sejtmagban (kék) helyezkednek el, a sejt felszíni molekulák SSEA4 (zöld) és PODXL (zöld) pedig a sejtek membránján.

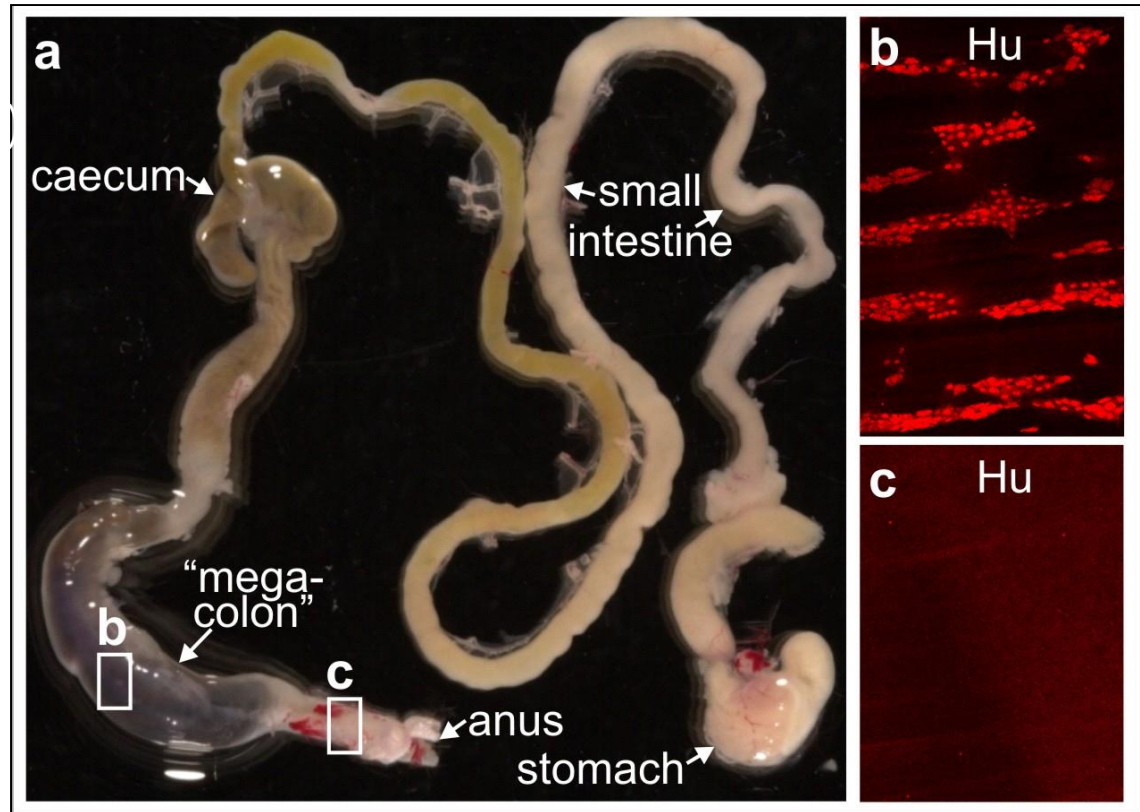
## BMP7 mutáns egér



**BMP-7 is an inducer of nephrogenesis,  
and is also required for eye development  
and skeletal patterning**

Guangbin Luo,<sup>1</sup> Clementine Hofmann,<sup>2,4</sup> Antonius L.J.J. Bronckers,<sup>1,5</sup> Melanie Sohocki,<sup>1</sup>  
Allan Bradley,<sup>3</sup> and Gerard Karsenty<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup>Department of Molecular Genetics, The University of Texas M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas, 77030 USA;  
<sup>2</sup>Department of Biochemistry, <sup>3</sup>Howard Hughes Medical Institute-Department of Molecular and Human Genetics, Baylor  
College of Medicine, Houston, Texas, 77030 USA; <sup>4</sup>GSF, Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für  
Säugetiergenetik, Oberschleissheim, Germany D-85758



# FIND & ORDER MICE



JAX<sup>®</sup> Mice are the most published and well characterized mouse models in the world. Our most popular mouse models are readily available in the quantities you need to support your biomedical and drug discovery research.

Search for Mice

Advanced Mice Search

Search for mice by strain, stock, gene, allele and synonyms



[WHY JAX<sup>®</sup> MICE](#)

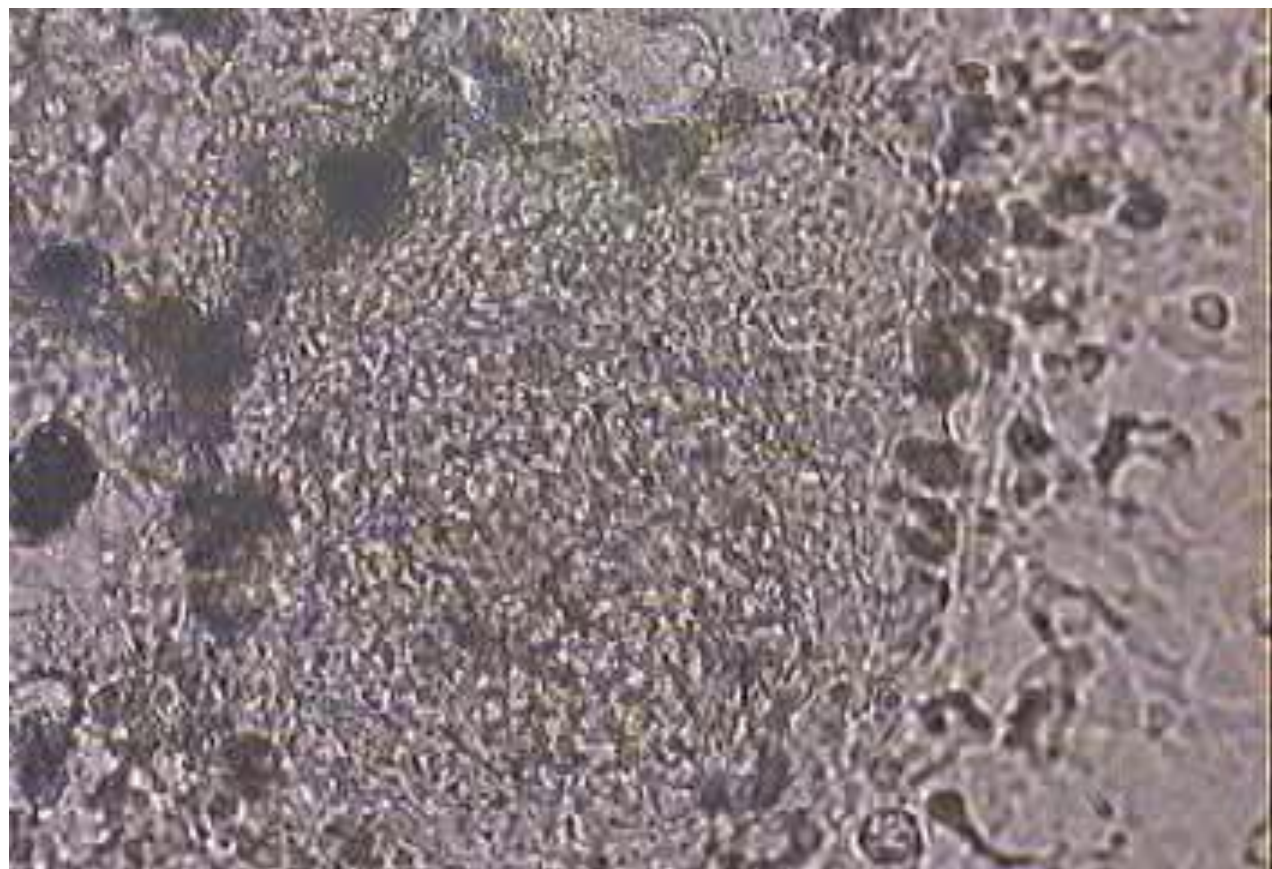
[HOW TO SEARCH JAX<sup>®</sup> MICE](#)

[POPULAR STRAINS](#)

[SURGICAL AND PRECONDITIONING SERVICES](#)

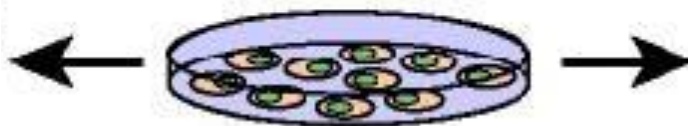
[NSG<sup>™</sup> VARIANTS PORTFOLIO](#)

[BIOSPECIMENS](#)



# Őssejtek alkalmazása a klinikumban - *sejttranszplantáció*

Gyógyszerkutatás  
és toxicitási  
vizsgálatok



Az egyedfejlődés és a  
génszabályozás  
kutatása

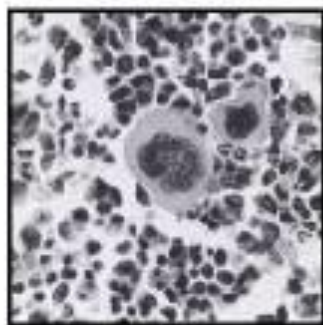
Tenyésztett pluripotens őssejtek  
(embrionális vagy szöveti)



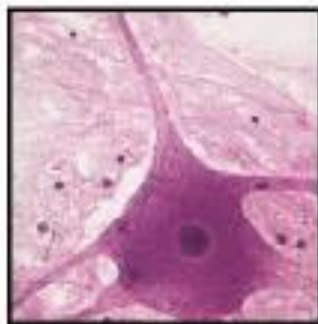
Sejtek/szövetek terápiás céllal



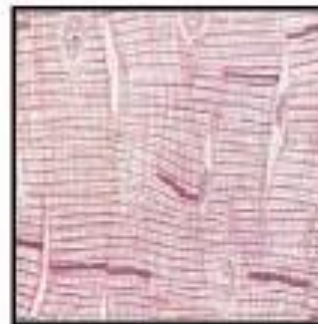
**Az**  
**Őssejtkutatás**  
**távlatai**



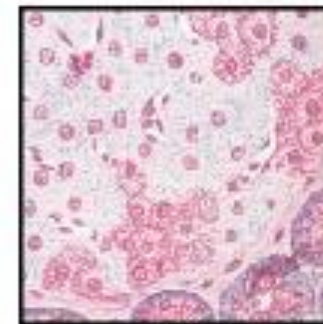
Csontvelő



Idegsejtek



Szívizom



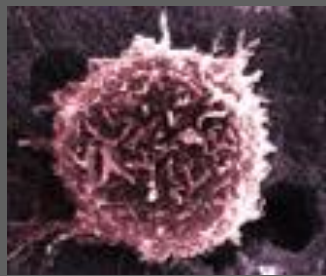
Pancreas  
sejtek



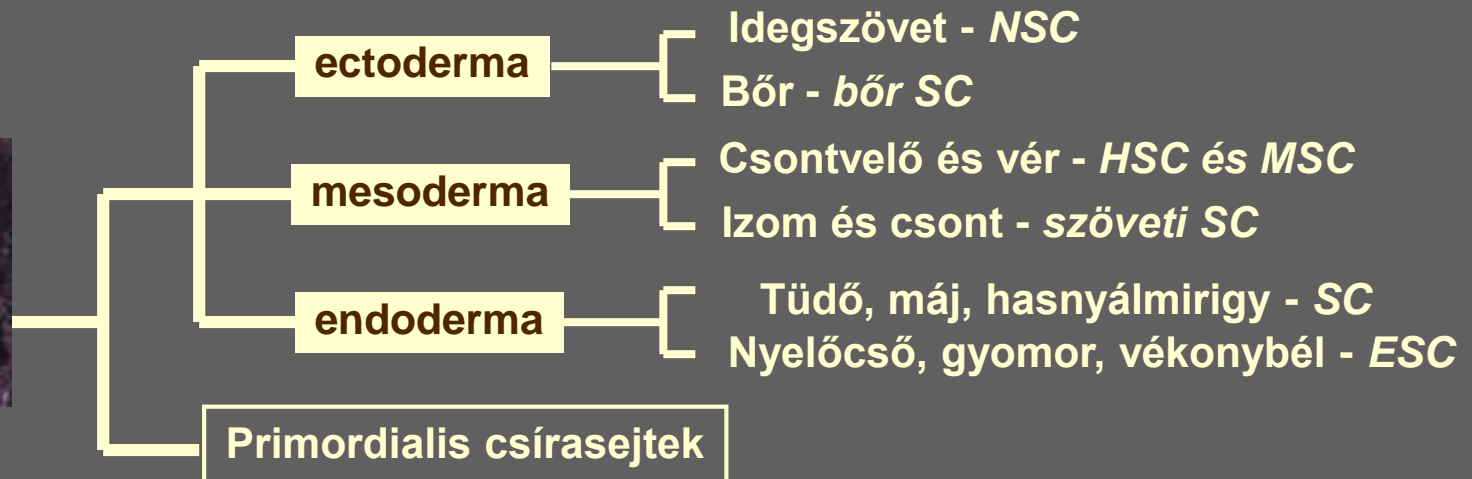


# A felnőtt (szöveti) őssejt eredete

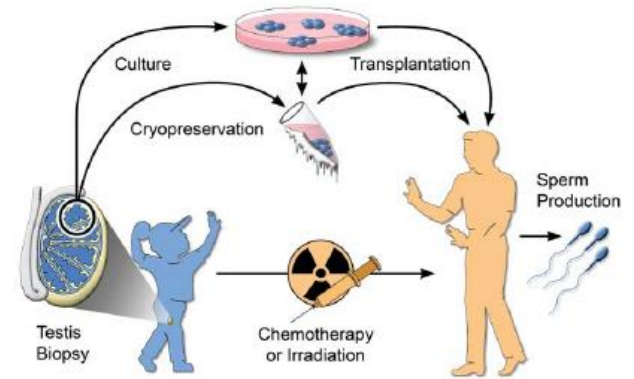
**szöveti (szomatikus) őssejt** – a már kialakult, érett szövetben található, önmegújításra és az adott szövet sejtjeinek képzésére (differenciálódás) is alkalmas sejt (multipotens)



Pluripotens  
őssejt



# Roth A: Plastic repair of conjunctival defects with fetal membrane. Arch Ophthalmol 1940,23:522-



**Fig. 1.** Male germine stem cell preservation. Before treatment for cancer by chemotherapy or irradiation, a boy could undergo a testicular biopsy to recover stem cells. The stem cells could be cryopreserved or, after development of the necessary techniques, could be cultured. After treatment, the stem cells would be transplanted to the patient's testes for the production of spermatozoa.

nature  
biotechnology

## Isolation of amniotic stem cell lines with potential for therapy

Paolo De Coppi<sup>1,3</sup>, Georg Bartsch, Jr<sup>1,3</sup>, M Minhaj Siddiqui<sup>1</sup>, Tao Xu<sup>1</sup>, Cesar C Santos<sup>1</sup>, Laura Perin<sup>1</sup>, Gustavo Mostoslavsky<sup>2</sup>, Angéline C Serre<sup>2</sup>, Evan Y Snyder<sup>2</sup>, James J Yoo<sup>1</sup>, Mark E Furth<sup>1</sup>, Shay Soker<sup>1</sup> & Anthony Atala<sup>1</sup>

Stem cells capable of differentiating to multiple lineages may be valuable for therapy. We report the isolation of human and rodent amniotic fluid-derived stem (AFS) cells that express embryonic and adult stem cell markers. Undifferentiated AFS cells expand extensively without feeders, double in 36 h and are not tumorigenic. Lines maintained for over 250 population doublings retained long telomeres and a normal karyotype. AFS cells are broadly multipotent. Clonal human lines verified by retroviral marking were induced to differentiate into cell types representing each embryonic germ layer, including cells of adipogenic, osteogenic, myogenic, endothelial, neuronal and hepatic lineages. Examples of differentiated cells derived from human AFS cells and displaying specialized functions include neuronal lineage cells secreting the neurotransmitter L-glutamate or expressing G-protein-gated inwardly rectifying potassium channels, hepatic lineage cells producing urea, and osteogenic lineage cells forming tissue-engineered bone.



## SHED: Stem cells from human exfoliated deciduous teeth

Masako Miura\*, Stan Gronthos\*, Mingrui Zhao\*, Bai Lu\*, Larry W. Fisher\*, Pamela Gehron Robey\*, and Songtao Shi<sup>1,2,3</sup>

\*Craniofacial and Skeletal Diseases Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892; <sup>1</sup>Mesenchymal Stem Cell Group, Division of Haematology, Institute of Medical and Veterinary Science, Frome Road, Adelaide 5000, South Australia, Australia; and <sup>2</sup>Section on Neural Development and Plasticity, National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892

Edited by Anthony P. Mahowald, University of Chicago, Chicago, IL, and approved March 12, 2003 (received for review December 16, 2002)

## Bélidegrendszer fejlődését érintő zavarok:

-Intestinalis neuron dysplasia; hypoganglionosis, hyperganglionosis

### Hirschsprung betegség (megacolon congenitum aganglionare)

-előfordulási arány: 1:5000

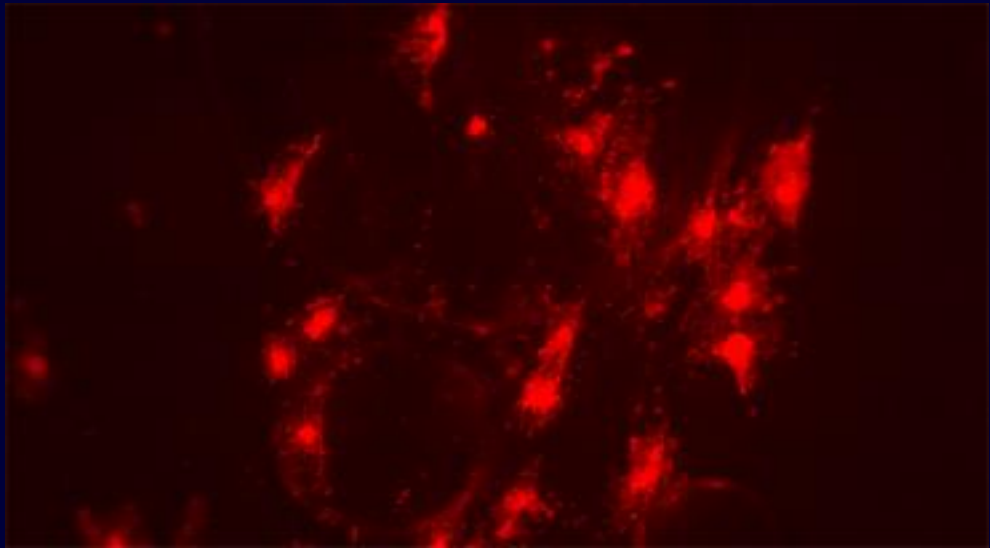
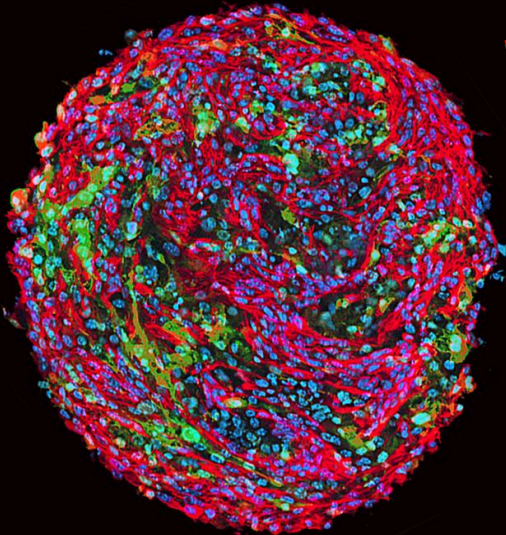
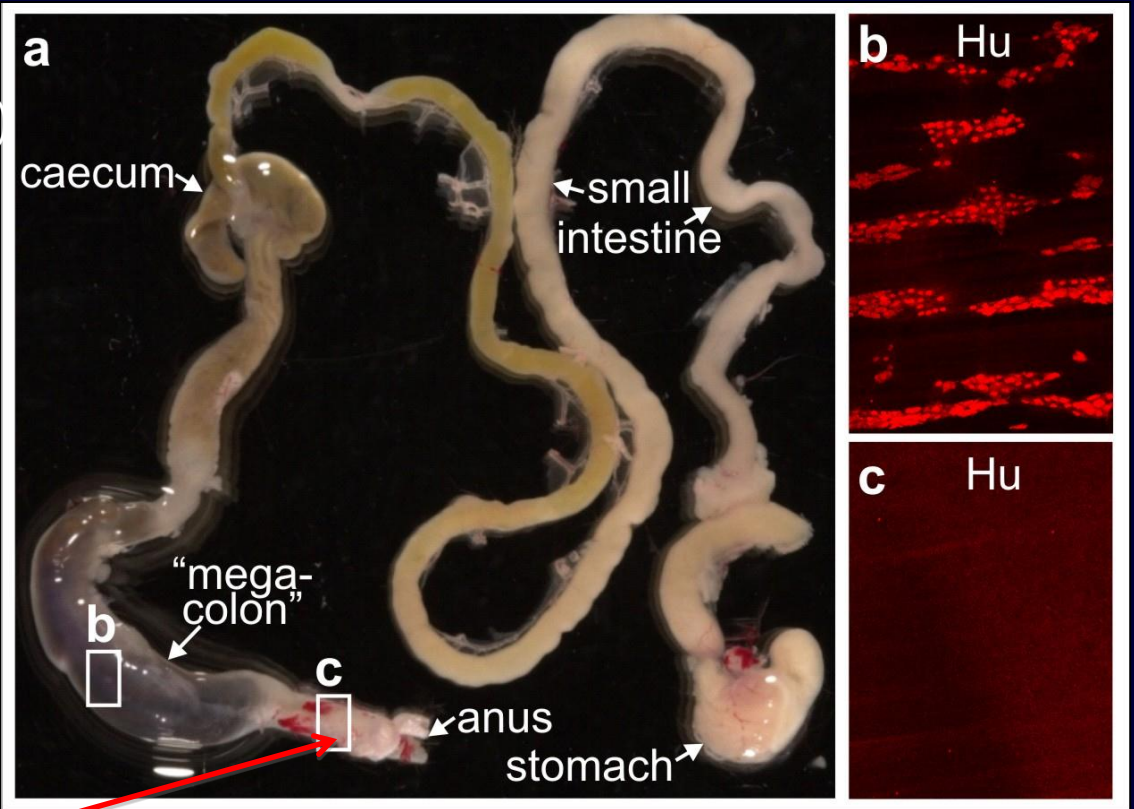
-fejlődési rendellenesség; a vastagbél legalsó szakaszán hiányoznak idegelemek.

-az érintett bélszakasz motilitása megváltozik, folyamatos simaizom spasmus és részleges vagy teljes obstructio lép fel, a tágult bélszakasz területén pang a béltartalom.



Hirschsprung

**Ednrb<sup>-/-</sup>**  
(Endothelin Receptor B)



# Össejtek izolálása terápiás célokra: **lehetőségek**

## How do we collect cord blood stem cells?

The cord blood stem cells will be kept in liquid nitrogen storage tank (-196°C) inside our secured facility.



6

Cord blood will be drawn from the clamped cord into a special collection bag by the doctor or the midwife.



2

1 Baby is born with the umbilical cord attached, the cord will be clamped & cut so that baby can be delivered and taken care of.



1

4 We will perform all the necessary examination and analysis on the blood. Once completed, red blood cells that are not needed for preservation is separated.



4



3

3 Once the collection bag is ready to pick up, the father of the baby will need to call our hotline. The collection bag will be sent to CSI lab safely by our logistic specialist.

5 We will store the cord blood stem cells in either bag or cryovials depending on your choice.



5



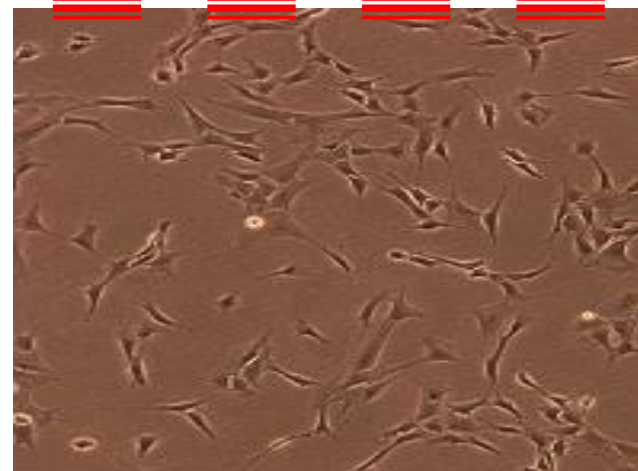
Köldökzsinór vér: hemopoietikus és mesenchymális őssejteket tartalmaz

## KEDVEZMÉNYES AJÁNLAT:

### 5 év őssejtmegőrzés ajándékba!

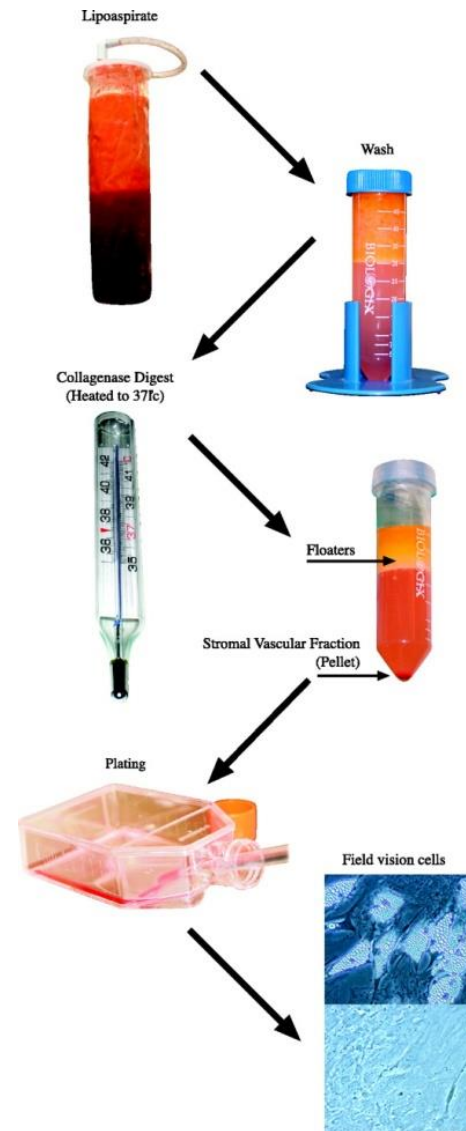
A kezdeti 20 éves tárolással igényelt szolgáltatásunk esetén, a Sejtbank most **25 éves tárolást biztosít, már havi 17.000 forinttól!**

**Bővebben >>**



# Milyen betegségeket lehet kezelni?

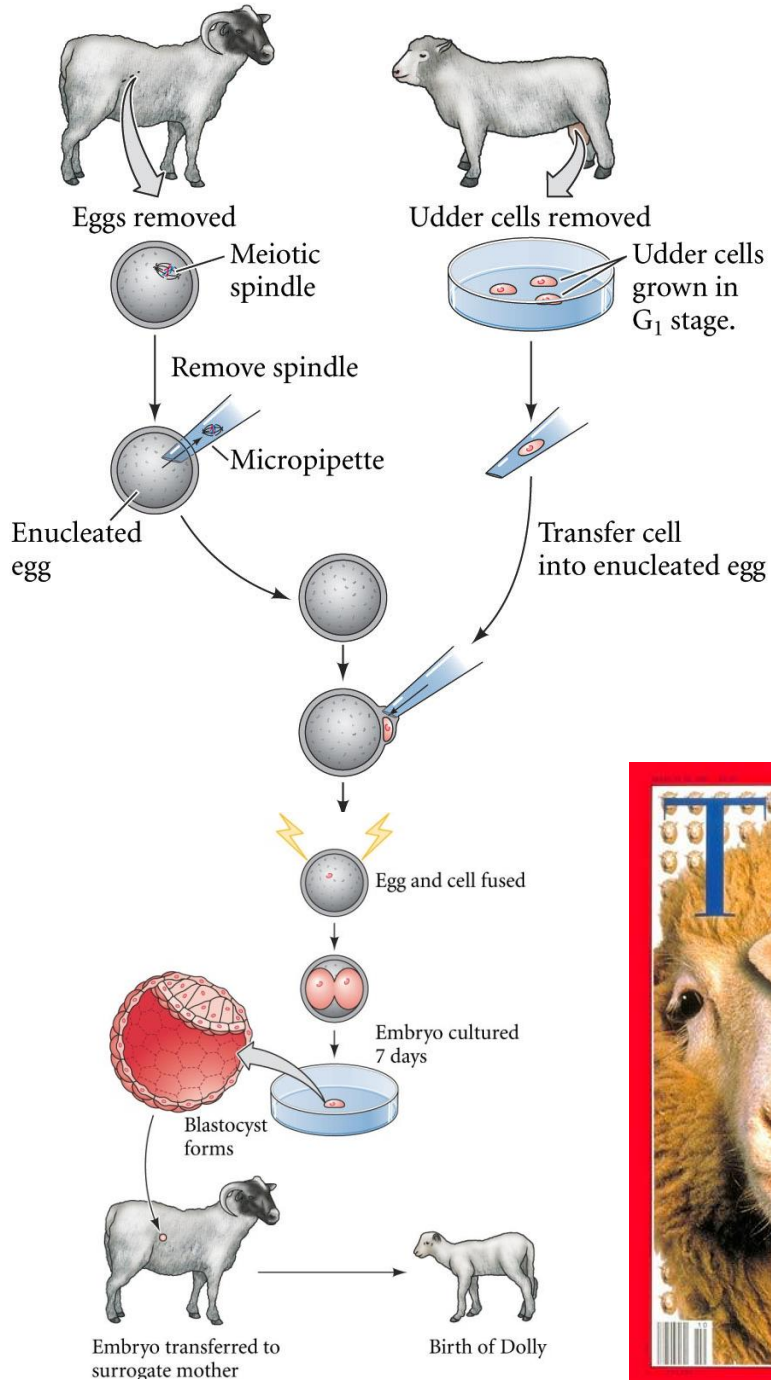
- Egy sejtípus/sejtvonal funkcionális kieséséből adódó betegségek:
  - - csontvelő átültetés – évtizedes gyakorlat
  - - Parkinson-kór – dopamin előállításáért felelős sejtek, lehetséges embrionális és szöveti őssejtből is
  - IDDM – inzulin dependens diabétesz – hasnyálmirigy vagy máj eredetű sejtek in vitro inzulintermelő sejtekké differenciálódnak
- Az epidermisz őssejteket bőrsérülések javítására használják (átmeneti plasztik takaró véd, amíg az őssejteket kitenyésztik)
- izomdisztrófiák, szívinfarktus (kardiomiociták)



OOCYTE DONOR

NUCLEAR DONOR

klónozás

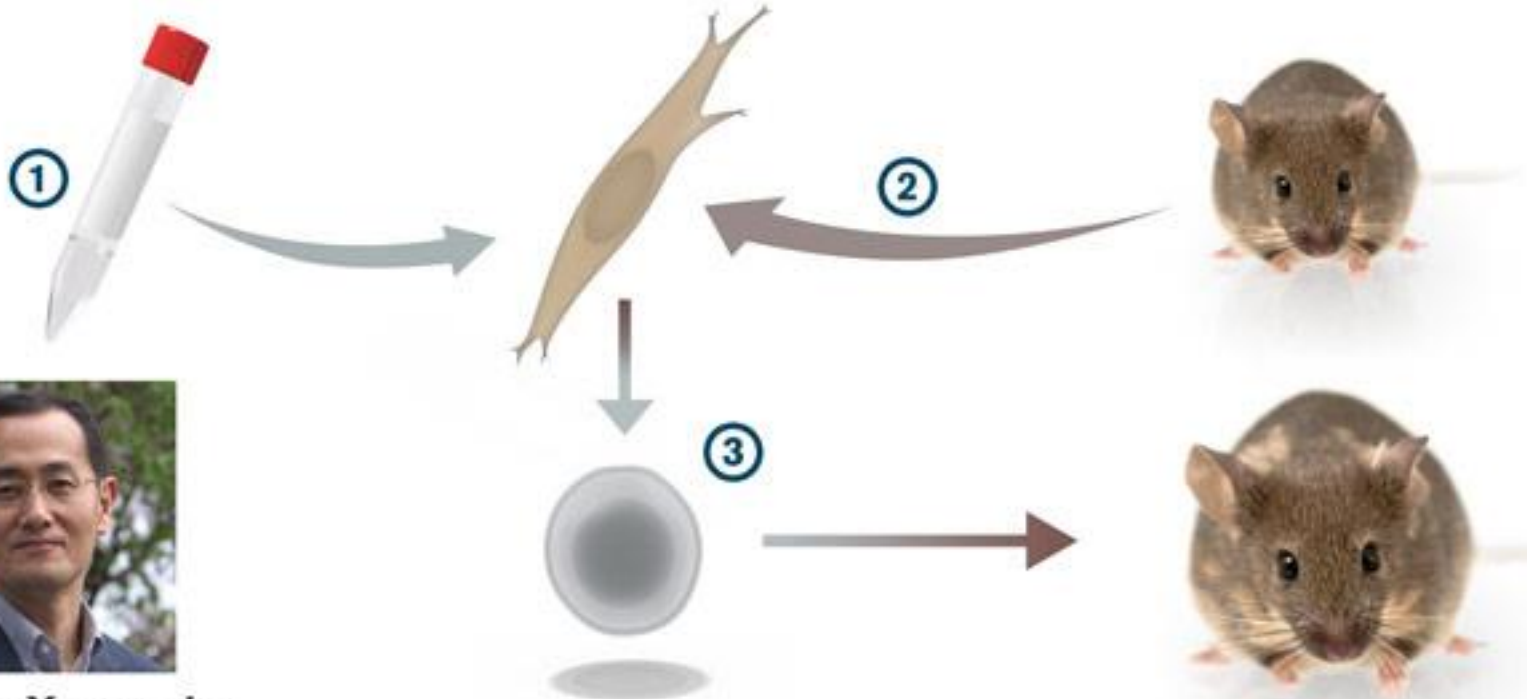


Dolly, 1997

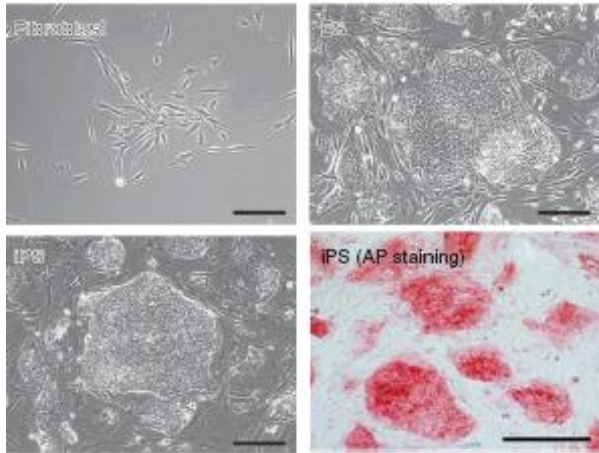


Ian Wilmut

**Az indukált : pluripotens őssejtek (iPS-sejtek) létrehozásának folyamata**



**Shinya Yamanaka**



## Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors

Kazutoshi Takahashi<sup>1</sup> and Shinya Yamanaka<sup>1,2,\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Stem Cell Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan

<sup>2</sup>CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan

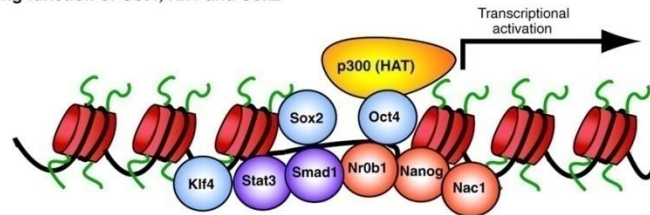
\*Contact: [yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp](mailto:yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp)

DOI 10.1016/j.cell.2006.07.024



# ES cell transcription factor network and implications for reprogramming

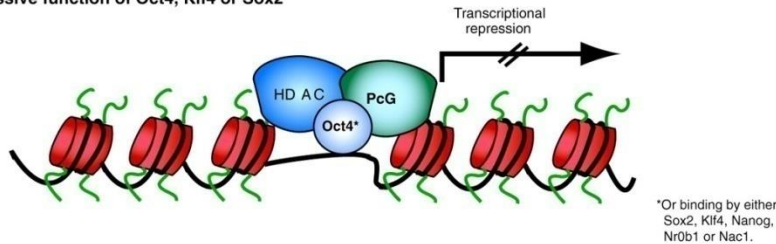
**A** Activating function of Oct4, Klf4 and Sox2



**ES cell targets:**  
transcriptional regulators of the pluripotent state

**Potential function during reprogramming:**  
activation of pluripotency regulators

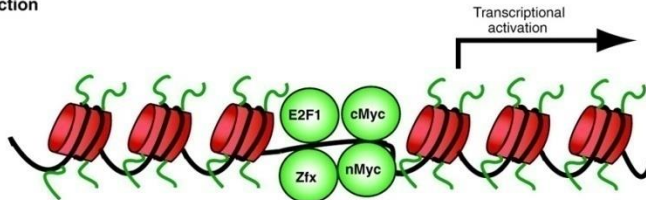
**B** Repressive function of Oct4, Klf4 or Sox2



**ES cell targets:**  
regulators of differentiation and lineage commitment

**Potential function during reprogramming:**  
repression of somatic cell program

**C** cMyc function



**ES cell targets:**  
metabolism and proliferation regulators

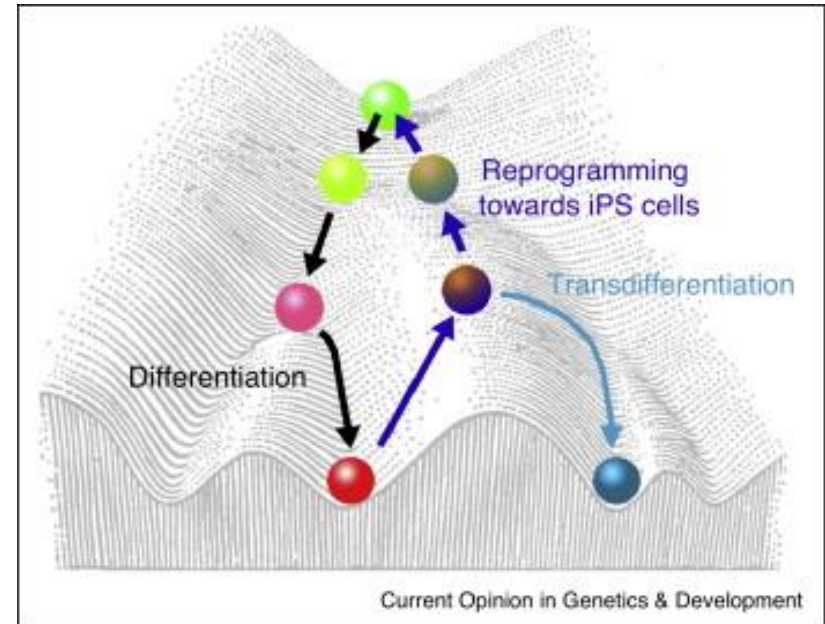
**Potential function during reprogramming:**  
activation of the basic energy, proliferation and metabolism program of the embryonic state

## Yamanaka method:

Myc disrupts chromatin

**OCT4 and Sox2** restore the pluripotency

Klf4 cofactor and apoptosis inhibitor

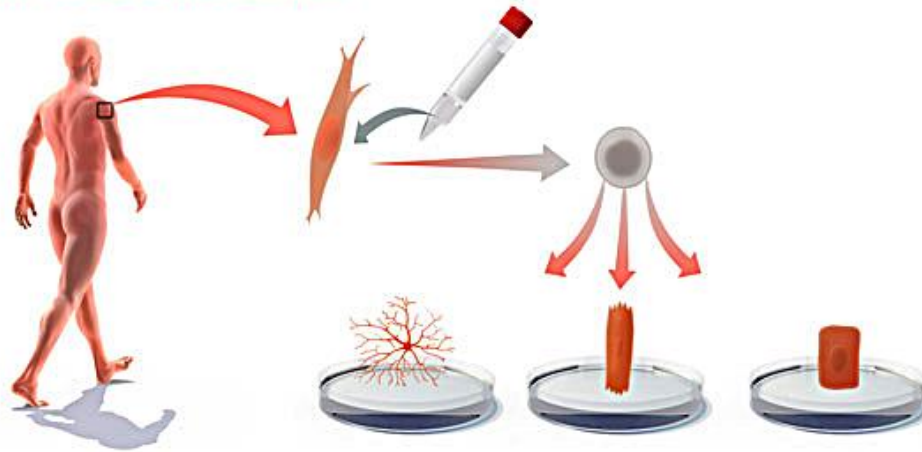


Zwaka, T.P. Nature. 2010;467:280

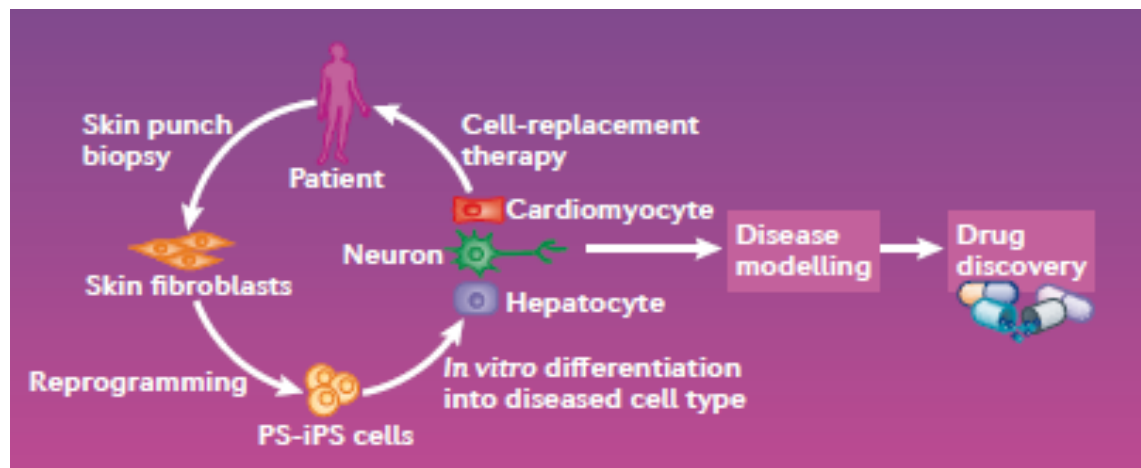
Hochedlinger, K. et al. Development 2009;136:509-523



## A pluripotens őssejtek alkalmazása új utakat nyit az orvostudományban



© 2012 The Nobel Committee for Physiology or Medicine  
The Nobel Prize® and the Nobel Prize® medal design mark are registered trademarks of the Nobel Foundation



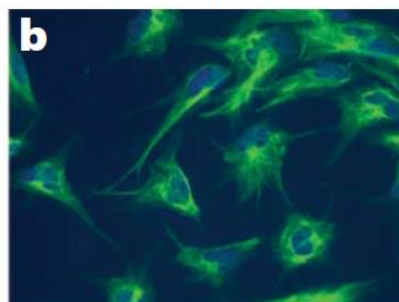
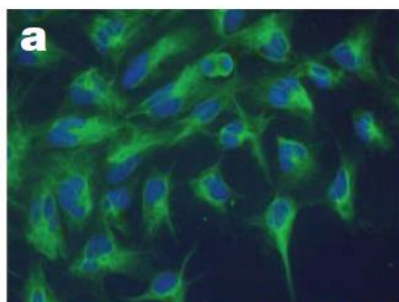
# Induced pluripotent stem cells from a spinal muscular atrophy patient

Allison D. Ebert<sup>1,2</sup>, Junying Yu<sup>3</sup>, Ferrill F. Rose Jr<sup>4</sup>, Virginia B. Mattis<sup>4</sup>, Christian L. Lorson<sup>4</sup>, James A. Thomson<sup>2,3,5</sup> & Clive N. Svendsen<sup>1,2,5,6</sup>

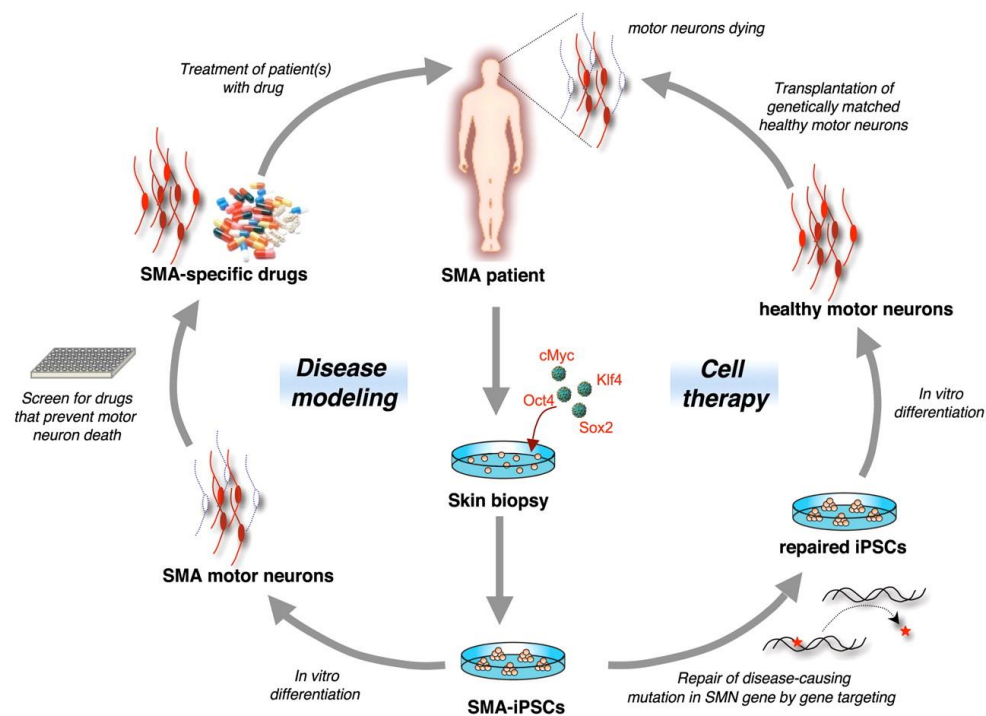
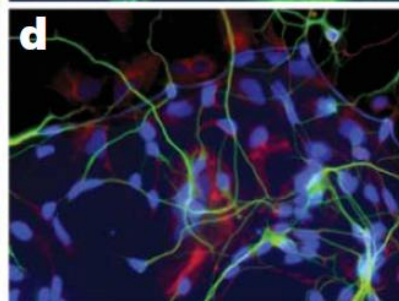
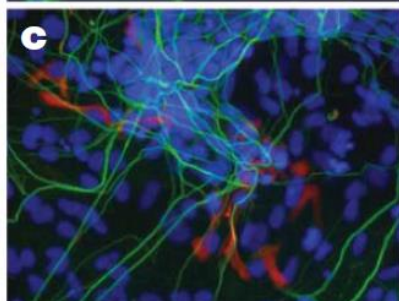
iPS-WT

iPS-SMA

Nestin



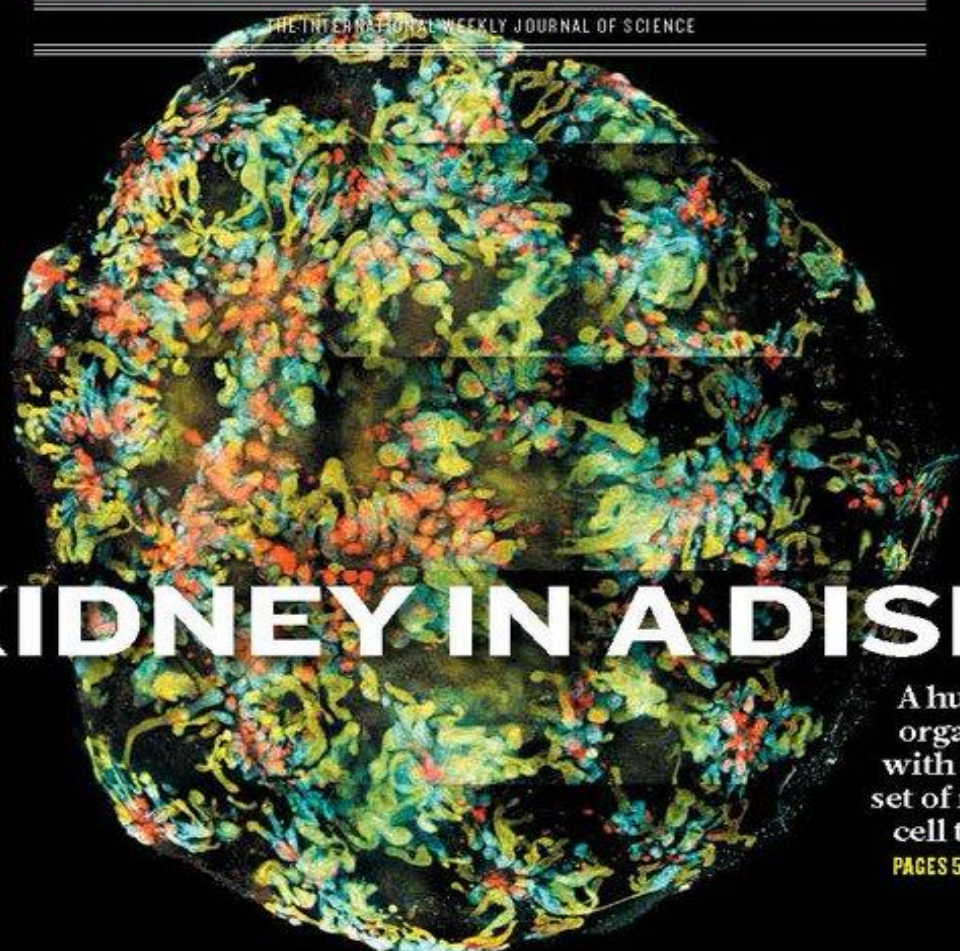
Tuj1 + GFAP



OUTLOOK  
Science  
masterclass

# nature

THE INTERNATIONAL WEEKLY JOURNAL OF SCIENCE



## KIDNEY IN A DISH

A human organoid with a full set of renal cell types

PAGES 512 & 564

MODERN LIFE

### WHAT'S THE RUSH?

*Dairy lab reveals why life is so hectic*

PAGE 492

POLLUTION

### UNPICK CHINA'S CHOKING MIX

*Noxious cocktail mystifies atmospheric chemists*

PAGE 497

ASTROPHYSICS

### THE DYING OF THE LIGHT

*A disintegrating planet orbiting a white dwarf*

PAGES 515 & 548

NATURE.COM/NATURE

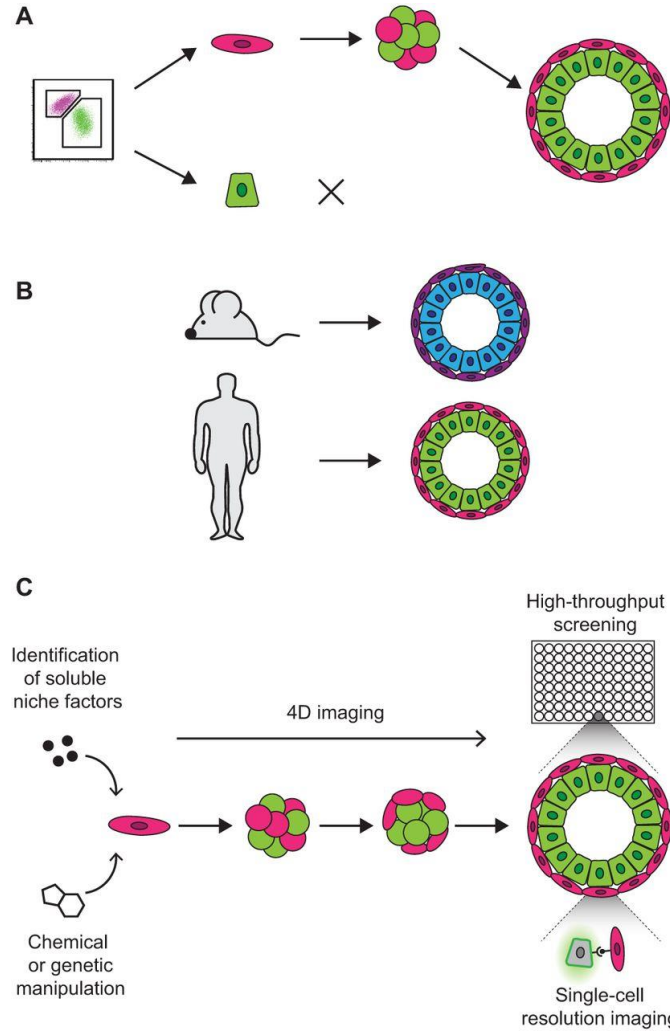
22 October 2015 £10

Vol 526, No. 7574

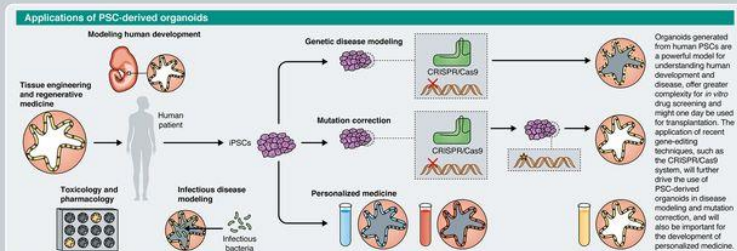
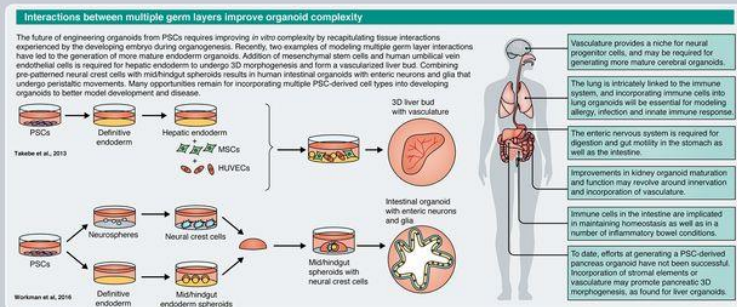
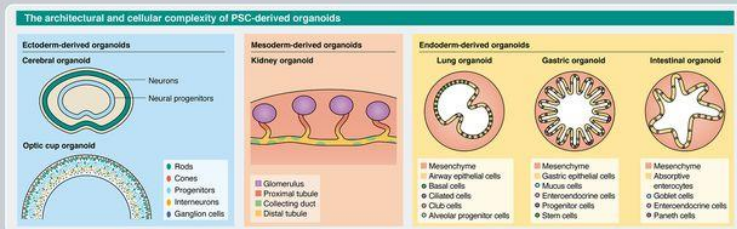
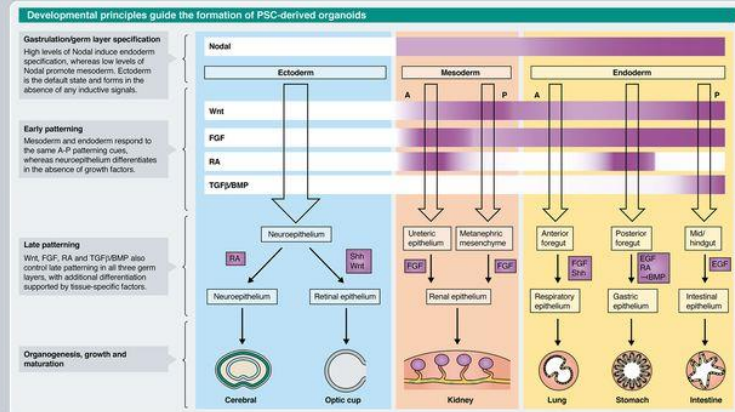
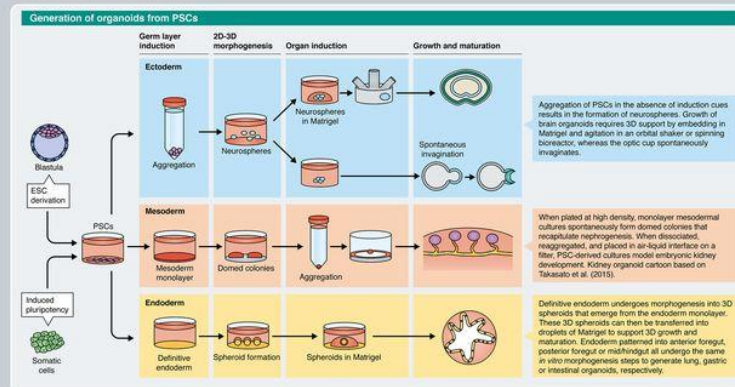


9 770028 085095

# Advantages of organoid models for studying adult stem cells.

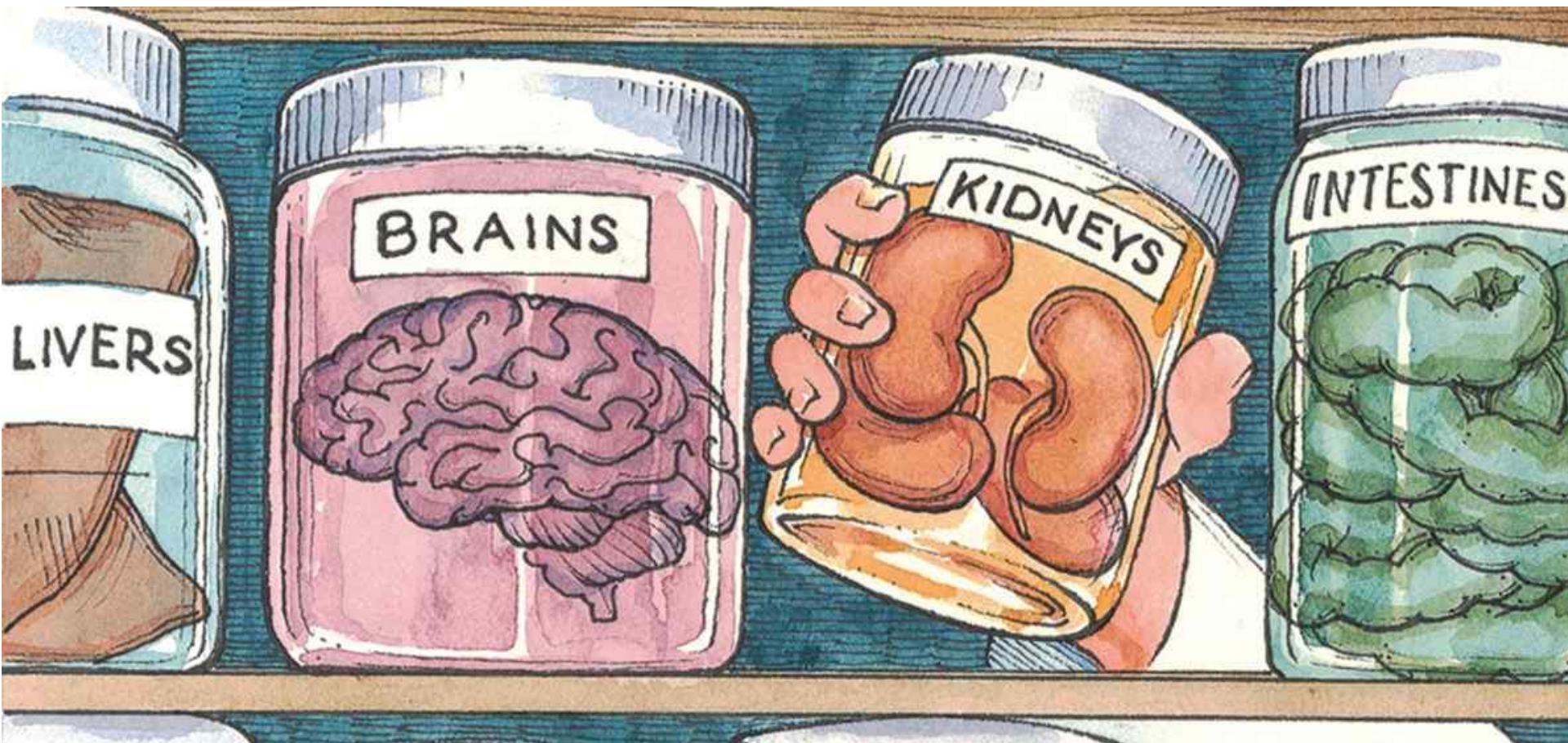


Lyndsay M. Murrow et al. *Development* 2017;144:998-1007



Abbreviations: PSC, pluripotent stem cell; iPSC, induced pluripotent stem cell; ESC, embryonic stem cell; BMP, bone morphogenetic protein; FGF, fibroblast growth factor; FGF, fibroblast growth factor; RA, retinoic acid; Shv, ventral; TGF $\beta$ , transforming growth factor beta; Wnt, wingless; MSC, mesenchymal stem cell; HUVEC, human umbilical vein endothelial cell; A, anterior; P, posterior.

References: Takasato, M., et al. (2015). Kidney organoids from human iPSCs contain multiple lineages and model human nephrogenesis. *Nature* 526, 564-569. Yabe, T., et al. (2013). Vascularized and functional human liver from an iPSC-derived organoid bud. *Nature* 499, 481-484. Workman, M. J., et al. (2016). Engineered human pluripotent stem cell-derived intestinal tissue with a functional enteric nervous system. *Nat. Med.* 23, 49-58.



**2018: The year of the organoid**  
**A brave new world of lab-grown body parts**