

# Ein Quäntchen Gehirn

Hautzellen, Leberzellen, Nervenzellen – der menschliche Körper besteht aus vielen Zelltypen. **Hans Schöler** und sein Team am **Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin** in Münster haben es geschafft, aus diesen Spezialisten wieder teilungsfähige Generalisten zu machen. Diese können unterschiedliche Zelltypen hervorbringen und sich zu organähnlichen Strukturen entwickeln, etwa zu sogenannten Gehirnoiden. Daran untersuchen die Wissenschaftler grundlegende Abläufe im menschlichen Gehirn und die Entstehung von Krankheiten wie Parkinson.

TEXT HARALD RÖSCH

**A**ls Hans Schöler in den 1980er-Jahren begann, die Zellen von frühen Embryonen zu untersuchen, ahnte er noch nicht, wohin ihn seine Forschung einmal führen würde. Was damals für ihn am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen mit der Entdeckung eines Oct4 getauften Gens begann, ermöglicht ihm fast 30 Jahre später, verschiedene Teile des menschlichen Gehirns zu züchten und zu untersuchen.

Bis vor nicht allzu langer Zeit waren die meisten von Schölers Forscherkol-

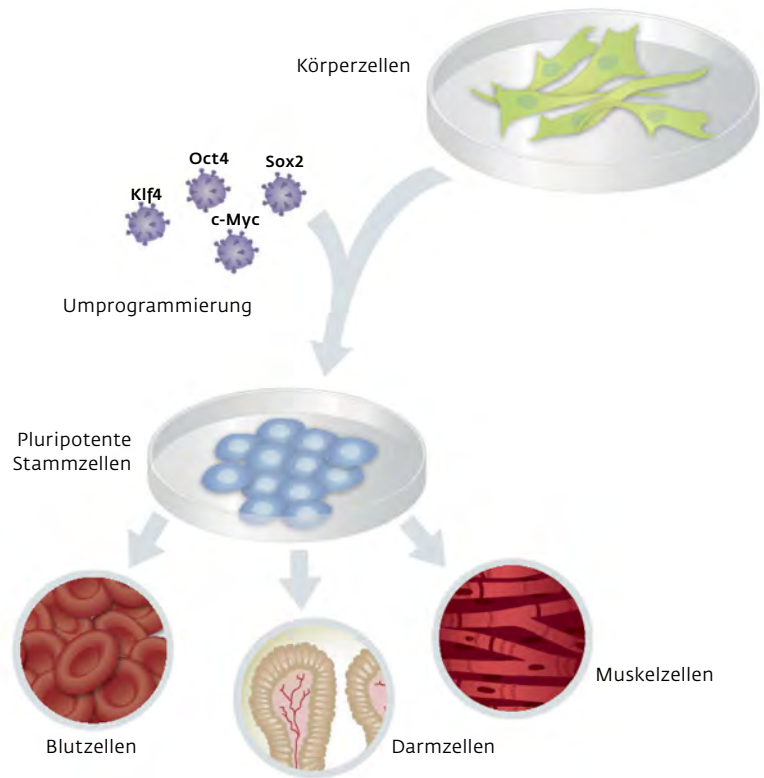
legen davon überzeugt, dass sich Zellen nur in eine Richtung entwickeln können: von Generalisten, sogenannten pluripotenten („Alleskönner“-)Stammzellen, hin zu reifen, auf ganz bestimmte Aufgaben getrimmten Spezialisten. Aus solchen Stammzellen kann also jeder Zelltyp des Körpers hervorgehen.

#### AUS SPEZIALISTEN WERDEN WIEDER GENERALISTEN

Heute ist das Dogma von der „Einbahnstraße“ der Zellentwicklung Geschichte: Aus Spezialisten lassen sich nämlich

sehr wohl vermehrungsfähige Generalisten züchten. Zum Beispiel sogenannte induzierte pluripotente Stammzellen. Dazu müssen insbesondere die Gene für die Transkriptionsfaktoren Oct4, Sox2, Klf4 und c-Myc aktiv sein, die auch im Frühstadium der Embryonalentwicklung angeschaltet sind. Stattdessen Forscher spezialisierte Zellen in einer Kulturschale mit diesen Genen auslösen können sie die Umwandlung in Generalisten auslösen – eine Erkenntnis, für die der japanische Stammzellforscher Shinya Yamanaka 2012 den Nobelpreis bekommen hat. „Die Lebensuhr der

Gehirnoide in der Petrischale: In der rot gefärbten Nährlösung lassen sich die stecknadelkopfgroßen Nervenzellhaufen lange am Leben erhalten und untersuchen. Die dunkel gefärbten Regionen der sechs Monate alten Gehirnoide könnten auf Pigmentablagerungen zurückgehen.



Vom Spezialisten zum Generalisten zum Spezialisten: Die Zugabe von Viren mit den Genen für vier Wachstumsfaktoren reicht aus, um aus Körperzellen wieder Alleskönnerzellen zu machen. Diese sind in der Lage, sich zu beliebigen Zelltypen weiterzuentwickeln. Wird der Wachstumsfaktor Oct4 durch Brn4 ersetzt, entstehen keine Alleskönner-, sondern lediglich Vielkönnerzellen. Aus einer Nervenzelle lassen sich so die verschiedenen Zelltypen des Nervensystems erzeugen.

Zellen wird bei der Umwandlung fast auf null zurückgestellt“, sagt Schöler. Würde sie komplett zurückgedreht, könnte aus ihr ein kompletter Organismus einschliesslich der Plazenta entstehen. Die Zellen wären dann totipotent. Eine solche Reprogrammierung ist bislang noch nicht möglich.

Ob eine Zelle eine Generalistin oder eine Spezialistin ist, hängt also in erster Linie davon, welche Gene in ihr aktiv sind. Über die Gabe von Transkriptions- oder Wachstumsfaktoren können Forscher dies steuern. Schöler – inzwischen Direktor am Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin – ist die Erkenntnis zu verdanken, dass das Oct4-Gen, sein alter Bekannter aus Göttinger Tagen, wie ein Kapitän sein „Zell-Schiff“ in Richtung Pluripotenz steuert. Die übrigen drei sind gewissermaßen die Matrosen in Yamanakas Cocktail: Sox2 und Klf4 lassen sich gegen verwandte Gene austauschen, und c-Myc ist sogar ganz verzichtbar.

2012 machten Schöler und sein Team in Münster eine weitere wichtige

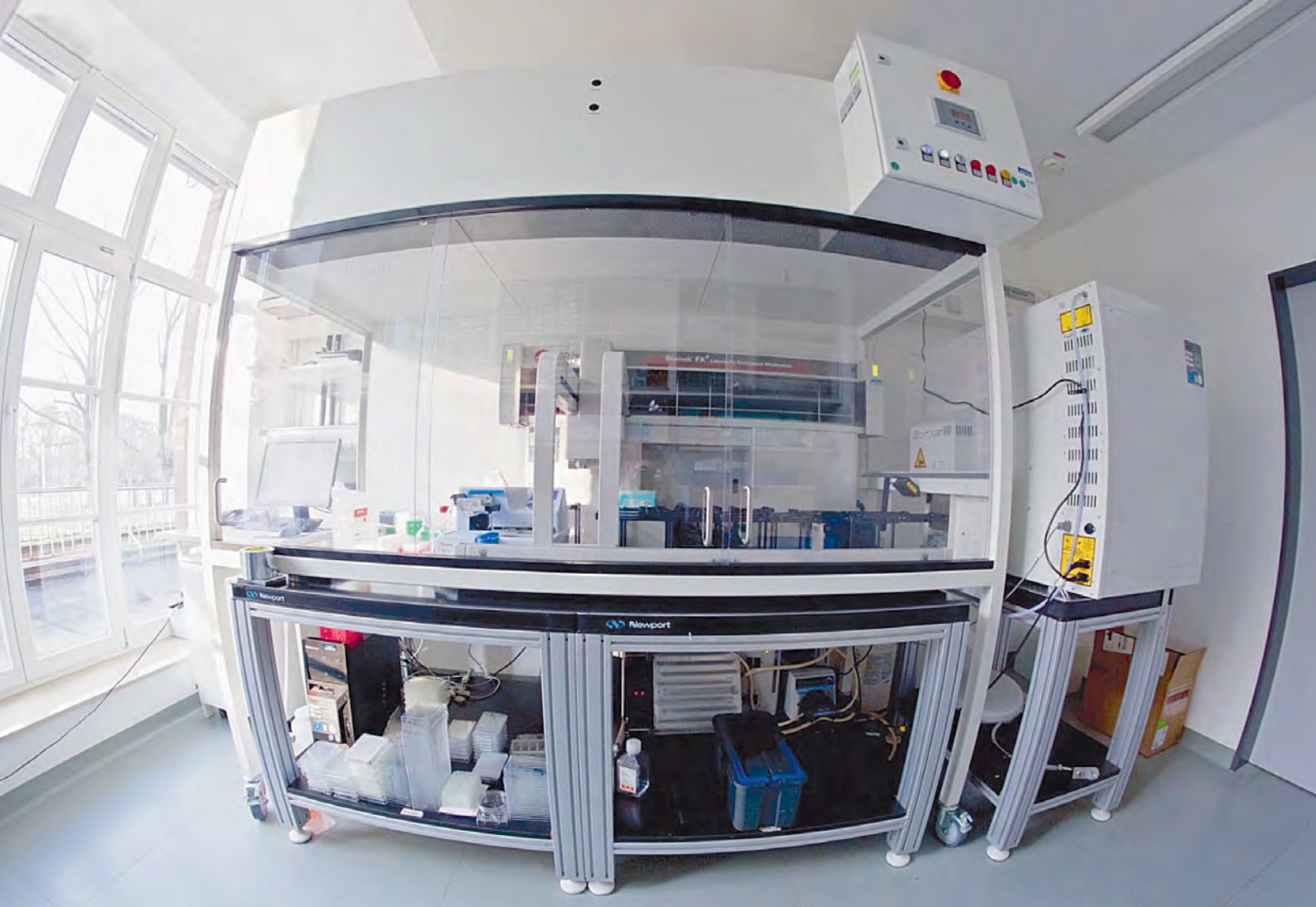
Entdeckung: Wenn sie das Oct4-Gen durch das verwandte Brn4 ersetzen, können sie eine reife Bindegewebszelle, wie sie zum Beispiel in der menschlichen Haut vorkommt, in eine Stammzelle umwandeln, die zwar nicht mehr alle Zelltypen des Körpers hervorbringen kann, aber sehr wohl die Zellen des zentralen Nervensystems. Aus reifen Spezialisten werden so wieder jugendliche „Vielkönner“. Diese neuronalen Stammzellen sind also nicht pluri-, sondern lediglich multipotent. „Für die multipotenten Stammzellen wird die Lebensuhr nicht so weit zurückgedreht wie für die pluripotenten“, erklärt Schöler. Forscher bezeichnen diese Zellen als induzierte neurale Stammzellen.

#### GERINGERE KREBSGEFAHR

Der Vorteil dieses Verfahrens: Die Reprogrammierung von Bindegewebszellen in neurale Stammzellen ist sicherer, denn so entstehen keine Alleskönnerzellen. Somit sinkt die Gefahr, dass Tumore entstehen. In Zukunft wollen die

Wissenschaftler jedoch lieber reife Zellen des Gehirns in neurale Stammzellen umwandeln und so neurale Vorläuferzellen als Ersatz für degenerative Nervenzellen gewinnen.

Anders als die reifen Zellen des zentralen Nervensystems können sich die neuronalen Stammzellen teilen. Aus ihren Tochterzellen entstehen die verschiedenen Zelltypen, wie sie auch im Gehirn des Menschen vorkommen: verschiedene Typen von Nervenzellen und die deutlich zahlreicheren sogenannten Gliazellen. Während die meisten Zellen im Gehirn und im Rückenmark ihre Teilungsfähigkeit verloren haben, kommen neurale Stammzellen in einigen wenigen Gebieten des Gehirns natürlicherweise bis ins Erwachsenenalter vor. „Wenn wir die umprogrammierten Zellen in diese Nischen im Gehirn ausgewachsener Mäuse einbringen, wachsen sie dort einfach weiter und bringen spezialisierte Zellen hervor, die sich nicht weiter teilen können“, so Schöler. Dies ist eine zentrale Voraussetzung für den medizini-



Noch ist die Herstellung von Gehirnoiden weitestgehend Handarbeit, sie dauert dadurch unnötig lange und ist fehleranfällig. Die Wissenschaftler aus Münster entwickeln deshalb ein Robotersystem, um die Organoide standardisiert und in großer Zahl zu produzieren. Damit wollen sie auch die Wirkung von Substanzen auf Gehirngewebe testen. Auf diese Weise könnte sich eines Tages für jeden Patienten eine maßgeschneiderte Therapie entwickeln lassen. Mit dem Roboter können die Forscher pro Tag bis zu 20000 Gehirnoide erzeugen und gleichzeitig versorgen und testen. Zum Vergleich: Manuell lassen sich maximal ein paar Hundert Organoide pro Tag versorgen – die sich zudem stark voneinander unterscheiden und daher nicht für Medikamententests geeignet sind.

schen Einsatz, denn ansonsten könnte sich im Gehirn eine unkontrolliert wachsende Geschwulst bilden.

Sollte dies auch beim Menschen funktionieren, ließen sich auf diese Weise durch Krankheit oder Unfall verloren gegangene Gehirnzellen ersetzen. Neurale Stammzellen aus dem Labor müssten jedoch direkt in die betroffene Gehirnregion eines Patienten injiziert werden – ein schwieriger und unangenehmer Eingriff. Dies ließe sich umgehen, wenn Forscher bereits im Gehirn vorhandene Zellen zu Vielkönnern umprogrammieren könnten. Zum Beispiel mithilfe von RNA- oder anderen Molekülen, die eben solche Gene aktivieren, die für die Umwandlung der Zellen in Vielkönnern verantwortlich sind.

Doch so weit sind die Wissenschaftler noch nicht. In ihren Labors wachsen menschliche Hautzellen in Kulturschalen bei 37 Grad in Nährlösungen mit teilungsfördernden Wachstumsfaktoren. Viren, die das Gen-Quartett aus Brn4, Sox2, Klf4 und c-Myc ins Erbgut der Zellen einbauen, lösen dann die Entwicklung zu neuronalen Stammzellen aus. Nach kurzer Zeit bedeckt ein Rasen aus Nervenzellen den Boden der Schalen.

### ZELLHAUFEN IN DER PETRISCHALE

Österreichische Wissenschaftler haben nun zusammen mit britischen Kollegen eine Methode entwickelt, mit der die Zellen nicht nur einen zweidimensionalen Zellrasen bilden, sondern in alle

Richtungen wachsen können – eine Zellkultur in 3D sozusagen. Ein Gel aus Proteinen bildet dabei ein Gerüst für die sich teilenden Zellen. So entstehen stecknadelkopfgroße Zellhaufen, die Gehirnen früher Embryonen auffallend ähnlich sind.

Für Hans Schöler und sein Team sind die kleinen Zellhaufen hochinteressant, denn die als Gehirnoide oder Organoide bekannt gewordenen Gebilde bestehen wie natürliche Gehirne aus unterschiedlichen, miteinander verbundenen Regionen. „Wir können daran die ersten Entwicklungsschritte des Gehirns beobachten und zum Beispiel untersuchen, wie sich Eingriffe ins Erbgut auf die Entwicklung auswirken“, erklärt Schöler. Außerdem bestehen die Organoide aus

**Oben** Hans Schöler mit einem 3D-Modell von Oct4 - einem Transkriptionsfaktor, dessen Untersuchung er einen wichtigen Teil seines Forscherlebens gewidmet hat. Seine Erkenntnis: Das Protein steuert maßgeblich die Bildung von Stammzellen. (Die verschiedenen Molekülregionen sind blau, grün und rot dargestellt; grau: DNA.)

**Unten** Pluripotente Stammzellen können sich im Labor spezialisieren und dreidimensionale Gehirnnoide bilden. An ihnen untersuchen Forscher die Reprogrammierung verschiedener Zelltypen in Stammzellen. Diese sind wieder in der Lage, verschiedene Nervenzellen hervorzubringen.

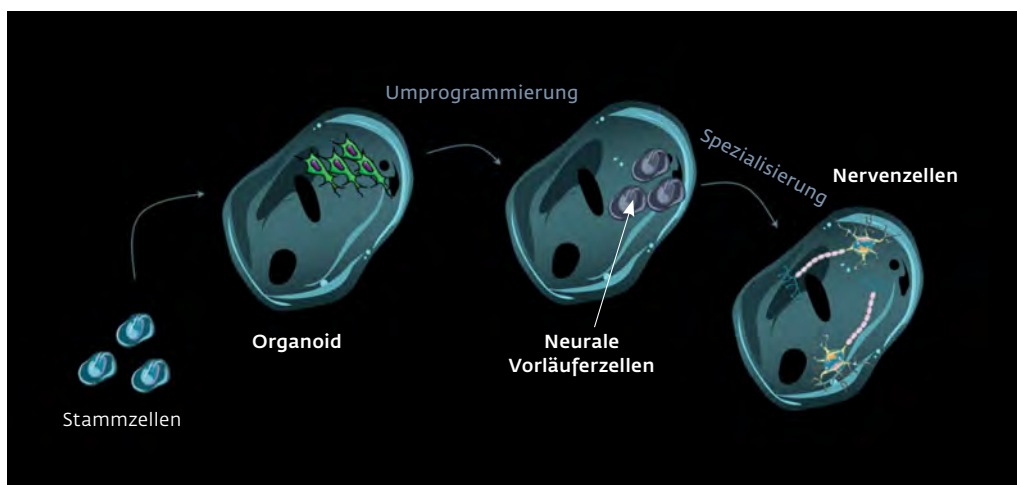


menschlichen Zellen. Die Wissenschaftler müssen also nicht, wie es bisher meist der Fall ist, auf Gehirngewebe von Mäusen oder Ratten zurückgreifen, das sich von dem des Menschen in vieler Hinsicht unterscheidet.

Die Gehirnnoide sind fast wie das Gehirn eines frühen Fötus aufgebaut: beispielsweise wie eine Großhirnrinde mit verschiedenen Zellschichten, in die neue Nervenzellen entlang von Gliazellen einwandern, bis sie ihre endgültige Position gefunden haben. Manche Nervenzellen wiederum besitzen typische Merkmale von Zellen des Hippocampus – einer wichtigen Hirnregion für Lernen und Gedächtnisbildung. Es kann sich sogar ein Vorläufer der Netzhaut des Auges bilden.

### SYNCHRONE ELEKTRISCHE AKTIVITÄT

Aus anfänglich wenigen Tausend Bindegewebszellen wird auf diese Weise nach zehn bis zwölf Wochen ein stecknadelkopfgroßes Hirngewebe – äußerlich unscheinbar, aber dennoch ausgesprochen komplex. Auch die Zellen selbst entwickeln sich offenbar wie im natürlichen



Organismus. Äußerlich gleichen sie ihren natürlichen Vorbildern aufs Haar. Und die Nervenzellen sind elektrisch ähnlich aktiv wie ihre natürlichen Vorbilder. Es bilden sich Nervenzell-Netzwerke, die ihre elektrische Aktivität miteinander synchronisieren. So entstehen wellenförmige Aktivitätsmuster, wie sie – allerdings deutlich komplexer – im natürlichen Gehirn auch bei einem EEG sichtbar werden.

Nach zwei Monaten hat so ein Gehirnoid mit bis zu einem Millimeter Durchmesser seine maximale Größe erreicht. „Mehr ist ohne Blutgefäße nicht möglich, denn es diffundieren dann nicht mehr genug Sauerstoff und Nährstoffe in den Zellverband, um die Zellen im Zentrum zu versorgen“, erklärt Schöler. Auch wenn die Organoiden nicht mehr größer werden, sie lassen sich lange am Leben erhalten: „In un-

serem Labor haben wir Organoide bereits seit einem Jahr in Kultur.“

Die Gehirnorganoide aus dem Labor eröffnen Wissenschaftlern ungeahnte Möglichkeiten. Sie können damit nicht nur die Entwicklung des zentralen Nervensystems in der Frühphase der Entwicklung untersuchen, sondern auch die Entstehung von Erkrankungen. Im Fokus von Schöler und seinem Team stehen dabei vor allem neurodegenerative Erkrankungen wie zum Beispiel Parkinson.

### NERVENZELLEN STERBEN AB

90 bis 95 Prozent der Parkinson-Fälle treten spontan auf, scheinen also nicht erblich zu sein. Die auffälligsten Symptome der Krankheit – Bewegungsstörungen, Steifheit, Zittern und schließlich Demenz – beruhen auf dem Verlust von Nervenzellen in der sogenannten Substantia nigra, einer Region im Mittelhirn, die für die Kontrolle von Bewegungen verantwortlich ist. Diese Zellen schütten den Botenstoff Dopamin aus, um ihre Signale weiterzuleiten. Medikamente, die dem Rückgang des Dopamins entgegenwirken, können die Symptome lindern und den Verlauf der Erkrankung verlangsamen, aber nicht aufhalten.

Warum die Nervenzellen in diesem Hirngebiet aber überhaupt sterben, ist bis heute weitgehend unklar. Einer der Gründe dafür ist, dass bislang kein gutes Modellsystem für Parkinson zur Verfügung stand. „Es gibt zwar Mäuse mit veränderten Genen, wie sie auch bei vielen Parkinson-Patienten vorkommen. Diese Tiere zeigen manche der typischen Krankheitssymptome, aber wesentliche Aspekte der Erkrankung lassen sich an den Nagetieren nicht untersuchen. Dazu ist das Gehirn von Maus und Mensch zu unterschiedlich“, so Schöler.

Die Gehirnnoide aus menschlichen Zellen sollen hier Abhilfe schaffen. Eine winzige Gewebeprobe von Parkinson-Patienten reicht aus, um daraus Bindegewebszellen zu gewinnen. Diese tragen genau die Genveränderungen, die der Erkrankung des Patienten zugrunde liegen. Nach der Reprogrammierung zu neuronalen Stammzellen geben sie diese Mutationen an ihre Tochterzellen weiter. Außerdem wollen die Wissenschaftler Mechanismen entdecken, die für die nicht vererbten Krankheitsfälle verantwortlich sind. Schöler: „Der Vorteil gegenüber den sonst untersuchten Mausgehirnen ist, dass wir mit menschlichen Zellen arbeiten können, die sich unter einigermaßen natürlichen Bedingungen entwickeln. Dies ist ein sehr viel realistischeres Modell für die Erkrankung als die Maus.“

Schon vor einigen Jahren haben Hans Schöler und sein Team mithilfe solcher genetisch veränderter Stammzellen die Auswirkungen einer Mutation entdeckt, die bei manchen Patienten mit einer erblichen Form der Erkrankung auftritt. Die Forscher haben dabei Bindegewebszellen von Parkinson-Patienten mit einer Mutation

im LRRK2-Gen entnommen und zu induzierten pluripotenten Stammzellen umprogrammiert. Nach Zugabe verschiedener Wachstumsfaktoren entwickelten sich die Stammzellen zu Dopamin ausschüttenden Nervenzellen weiter, wie sie in der durch Parkinson besonders geschädigten Substantia nigra-Region typisch sind. Analysen der Forscher ergaben, dass eine Mutation im Gen LRRK2 ein Enzym namens ERK so stark aktiviert, dass es zu einer Fehlsteuerung weiterer Gene und in der Folge zum Absterben der reifen Nervenzellen kommt. Korrigierten die Wissenschaftler die Mutation im LRRK2-Gen, konnten sie den frühen Tod der Zellen verhindern.

### HILFE FÜR PARKINSON-FORSCHUNG

Schöler und sein Team haben damit wichtige Erkenntnisse darüber gewonnen, welche Veränderungen in den Zellen dieser Parkinson-Patienten ablaufen. Noch weiterführende Erkenntnisse will Schöler künftig mithilfe der Gehirnnoide gewinnen. Anders als in den in der Studie verwendeten Zellkulturen

### DENKENDE GEHIRNOIDE?

Die heutigen Gehirnorganoide sind weit von den Visionen mancher Science-Fiction-Filme entfernt, in denen komplette menschliche Gehirne in Nährlösungen schwimmen und über Kabel mit der Außenwelt kommunizieren. Die Nervenzellen der Organoide sind zwar elektrisch aktiv und kommunizieren miteinander. Sie enthalten jedoch viel weniger Zellen als ein ausgewachsenes menschliches Gehirn, so dass sich keine annähernd so komplexen Netzwerke ausbilden können wie in ihrem natürlichen Gegenstück. Hinzu kommt, dass die Organoide kaum Signale aus ihrer Umwelt enthalten, weil sie keine Sinnesorgane besitzen. Anstatt von „Mini-Gehirnen“ wie in vielen Artikeln zu diesem Thema sprechen die Wissenschaftler aus Münster deshalb lieber von Gehirnnoiden – also gehirnähnlichen Strukturen.

Gehirnoide in verschiedenen Altersstufen: Unter dem Fluoreszenzmikroskop zeigt sich die wachsende Komplexität mit zunehmendem Alter. Während die Gehirnoide zu Beginn (Tag 10) hauptsächlich aus neuronalen Stamm- (grün) und Vorläuferzellen (magenta) bestehen, kommen an Tag 30 reife Nerven- (rot) zu den Vorläuferzellen (grau) hinzu. An Tag 70 dominieren reife (rot) und junge (grau) Nervenzellen sowie Gliazellen (grün). Die Zellkerne sind blau dargestellt.

können die Forscher in den dreidimensionalen Gehirnorganoiden untersuchen, welche Auswirkungen Mutationen wie die im LRRK2-Gen auf die Verknüpfung und Funktionstüchtigkeit der Nervenzellnetzwerke haben.

### WENIGER TIERVERSUCHE

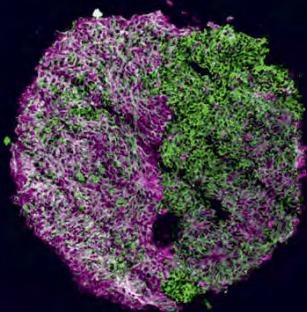
Und noch etwas spricht für die Gehirnnoide aus Schölers Labor: Sie könnten eines Tages viele Versuche überflüssig machen, für die heute noch Versuchstiere eingesetzt werden. Obwohl sich die Gehirne von Mäusen und anderen Tieren, die in den Neurowissenschaften als Modellorganismen eingesetzt werden, mehr oder weniger stark vom Gehirn des Menschen unterscheiden, gibt es zu Tierversuchen derzeit keine allgemein anerkannte Alternative. Auch die gegenwärtig häufig verwendeten einschichtigen Kulturen aus differenzierten Nervenzellen sind kein wirklicher Ersatz

– zu wenig ähneln die Kulturbedingungen den natürlichen Verhältnissen im menschlichen Gehirn. Mit den Gehirnnoiden will Schöler die komplexen Vorgänge innerhalb und zwischen den Nervenzellen nun so nah wie möglich am natürlichen Vorbild des menschlichen Gehirns nachbilden.

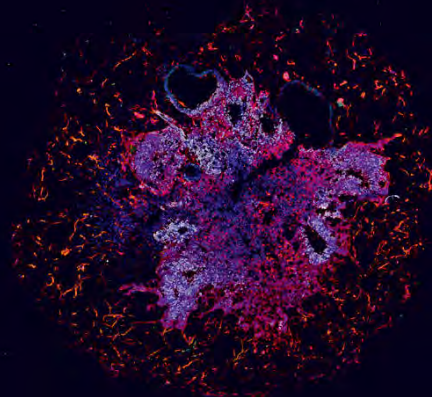
Tierversuche würden damit zwar nicht überflüssig, aber für viele Fragestellungen könnten Gehirnnoide eine wertvolle Alternative sein. Damit folgt Schöler den Zielen, die die Max-Planck-Gesellschaft 2017 in einer Grundsatzklärung zu Tierversuchen in der Grundlagenforschung verabschiedet hat. Sie bekennt sich darin dazu, die Qualität der Forschung zu erhöhen und gleichzeitig die Tierversuchszahlen zu senken. Daher fördert die Max-Planck-Gesellschaft Schöler und sein Team auch mit zusätzlichen finanziellen Mitteln.

Damit diese Vision Wirklichkeit werden kann, müssen die Wissen-

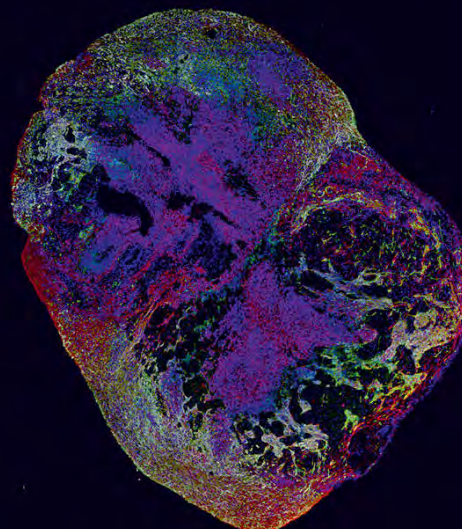
Tag 10



Tag 30



Tag 70



» Wichtige Aspekte von Parkinson lassen sich an Mäusen nicht untersuchen, dazu ist das Gehirn von Maus und Mensch zu unterschiedlich. Gehirnoide aus menschlichen Zellen sind daher ein realistischeres Modell für Parkinson.

schaftler einige Voraussetzungen schaffen: Noch unterscheiden sich die Gehirnoide zu stark voneinander, denn selbst unter identischen Kulturbedingungen bleibt jedes Organoid ein Unikat. Während sich die Gehirnentwicklung unter natürlichen Bedingungen an den vorgegebenen Körperachsen orientiert, fehlt den Zellen in den Kulturschalen diese Information. Aus diesem Grund lässt sich nicht vorhersagen, welche Hirnregionen in welchem Ausmaß gebildet werden – verlässliche Ergebnisse lassen sich auf diese Weise kaum gewinnen. Dies ist eines der Hauptprobleme für die Verwendung von dreidimensionalen Geweben in der Kulturschale als Modell für Organe.

## GEHIRNOIDE FÜR UNTERSCHIEDLICHE REGIONEN

Zunächst muss es den Forschern daher gelingen, einheitlichere Gehirnoide zu produzieren. Sie konzentrieren sich auf die Erzeugung von Organoiden, die sie jeweils durch eine veränderte Reprogrammierung in eines einer anderen Hirnregion umwandeln können. So wollen sie etwa Gehirnoide für Groß-, Klein-, Zwischen-, Mittel- und Nachhirn in vorhersehbarer Qualität herstellen.

Darüber hinaus setzen die Wissenschaftler „Small Molecule Neural Precursor Cells“ ein. Das sind besondere Vielkärnerzellen, die sich nicht nur nahezu unbegrenzt teilen, sondern sich auch zu verschiedenen Typen von Nerven- und Gliazellen des zentralen und peripheren Nervensystems entwickeln können. Ein Beispiel sind die Dopamin ausschüttenen Nervenzellen, wie sie in der Sub-

stantia nigra vorkommen. Die aus diesen Vorläuferzellen hervorgehenden Mittelhirn-Organoiden sind nicht nur deutlich gleichförmiger aufgebaut als bisherige Gehirnoide, vielmehr lassen sie sich auch schneller und effizienter erzeugen.

Und schließlich nutzen die Forscher aus Münster Robotersysteme, die die einzelnen Schritte bis zum fertigen Gehirnoide automatisch ausführen und kontrollieren. Denn noch müssen die Stammzellen umständlich von Hand versorgt und jedes Organoid individu-

ell analysiert werden – zu fehleranfällig und zu teuer für ein Modellsystem.

Mit solchen Laborrobotern könnten Forscher künftig in großem Stil die Wirkung verschiedener Substanzen unter standardisierten Bedingungen untersuchen. Dadurch würden viele Tierversuche für präklinische Studien überflüssig. Von alledem hat der junge Hans Schöler in Göttingen seinerzeit sicher nicht zu träumen gewagt, als er das Oct4-Gen entdeckte. ◀

 <https://youtu.be/QTuPv46GUq4>

### AUF DEN PUNKT GEBRACHT

- Mit einem Gen-Quartett aus den Transkriptionsfaktor-Genen Oct4, Sox2, Klf4 und c-Myc lassen sich reife Körperzellen in Stammzellen umwandeln, aus denen fast alle Zelltypen des Körpers hervorgehen können (induzierte pluripotente Stammzellen).
- Wird das Oct4-Gen durch das verwandte Brn4 ersetzt, entstehen keine pluripotenten Stammzellen, sondern neurale Stammzellen. Diese können alle Zelltypen des zentralen Nervensystems hervorbringen.
- Menschliche Hautzellen lassen sich auf diese Weise zu neuronalen Stammzellen umprogrammieren und zu wenige Millimeter großen, gehirnähnlichen Organoiden weiterentwickeln. Forscher können damit Erkrankungen wie Parkinson oder Alzheimer untersuchen, ohne dafür Versuchstiere einsetzen zu müssen.

### GLOSSAR

**Transkriptionsfaktoren:** Diese Proteine starten oder unterdrücken das Ablesen eines zugehörigen Gens, sie können ein Gen also aktivieren oder hemmen.

**Humane induzierte pluripotente Stammzellen:** Alle Zellen, die in der Lage sind, sich selbst durch Zellteilung zu reproduzieren und zu spezialisierten Zellen weiterzuentwickeln, werden als Stammzellen bezeichnet. Durch die Aktivierung bestimmter Gene können sich bereits spezialisierte Zellen eines Erwachsenen wieder in teilungsfähige Stammzellen zurückentwickeln, aus denen viele verschiedene Zelltypen hervorgehen (Pluripotenz).

**Neurale Stammzellen:** Anders als die pluripotenten Stammzellen können neurale Stammzellen „nur“ die verschiedenen Typen von Nerven- und Gliazellen bilden. Während sie im embryonalen Gehirn häufig vorkommen, besitzt das Gehirn eines Erwachsenen kaum mehr neurale Stammzellen.