



UNIVERSITÄTSMEDIZIN : UMG  
GÖTTINGEN

## **Kosten – und Leistungskatalog Technologieplattform Stem Cell Unit**

**Stem Cell Unit-Göttingen**  
**Universitätsmedizin Göttingen**  
Dr. Lukas Cyganek

Robert-Koch-Straße 40, 37075 Göttingen **Adresse**  
+49 (0)551 / 39-66280 **Telefon**  
lukas.cyganek@gwdg.de **E-Mail**  
www.stemcellunit.de **Website**

## Allgemeines

Der Kosten- und Leistungskatalog dient als Orientierung. Gerne stehen wir mit unserer Expertise für ein Beratungsgespräch zur Verfügung und erstellen auf der Grundlage unserer aktuellen Kostenbeteiligung ein Angebot. Für die angebotenen Leistungen gelten die in der Nutzungsordnung dargestellten Rahmenbedingungen.

## Leistungskatalog

### (1) Reprogrammierung in iPS-Zellen

#### a) Etablierung von humanen Primärkulturen

Die Etablierung einer humanen Primärkultur kann von Gewebeproben unterschiedlichen Ursprungs ausgehen. Die Durchführung dieser Leistung nimmt ungefähr einen Monat in Anspruch und beinhaltet:

- Generierung einer Fibroblasten-Primärkultur aus einer Haut- oder Mundschleimhautbiopsie oder Isolierung von mononukleären Zellen des peripheren Blutes (PBMCs) aus einer Blutprobe
- Expansion der Primärkultur, Qualitätskontrolle sowie Kryokonservierung

#### b) Reprogrammierung humaner Fibroblasten oder mononukleärer Blutzellen in iPS-Zellen

Bei diesem Prozess werden humane Primärkultur-Zellen in iPS-Zellen reprogrammiert. Es werden genomisch nicht-integrierende Methoden sowie feeder- und serum-freie Kulturbedingungen verwendet. Die Durchführung dieser Leistung nimmt ungefähr 2-3 Monate in Anspruch und beinhaltet:

- Reprogrammierung der Fibroblasten oder mononukleären Blutzellen in iPS-Zellen mittels Sendai-Virus-Transduktion oder mRNA- oder Plasmid-Transfektion
- Isolation einzelner iPS-Zell-Kolonien aus transduzierten Zellkulturen (bis zu 12 iPS-Kolonien pro Patient)
- Generierung der humanen iPS-Zelllinien (3-6 iPS-Zelllinien pro Patient, bis zu Passage 8), Qualitätskontrolle sowie Kryokonservierung

#### c) Charakterisierung der generierten iPS-Zelllinien

Die *in vitro*-Charakterisierung umfasst die am häufigsten verwendeten Methoden um das pluripotente Stadium und das Differenzierungspotential der generierten iPS-Zelllinien zu bestimmen. Standardmäßig werden mindestens zwei unabhängige iPS-Zelllinien pro Spender etabliert, um etwaige phänotypische Variabilität zwischen den Linien auszuschließen.

Die Durchführung der Pluripotenz-Analyse nimmt ungefähr 2 Monate in Anspruch und beinhaltet:

- Kultivierung und Expansion der generierten iPS-Zelllinien, Qualitätskontrolle sowie Kryokonservierung (ca. bis zu Passage 15-20)

- Genexpressionsanalyse ausgewählter humaner Pluripotenz-Marker mittels RT-PCR
- Proteinexpressionsanalyse ausgewählter humaner Stammzell-spezifischer Marker mittels Immunzytochemie und Durchflusszytometrie
- Analyse der Chromosomen-Stabilität mittels Karyotypisierung
- Primärauswertung und Datenzusammenstellung

Die Durchführung der Analyse des *in vitro*-Differenzierungspotentials nimmt ungefähr 2 Monate in Anspruch und beinhaltet:

- Kultivierung und Expansion der generierten iPS-Zelllinien
- Embryoid body-Bildung und spontane Differenzierung der iPS-Zelllinien
- Proteinexpressionsanalyse ausgewählter Keimblatt-spezifischer Gene (Endoderm-, Mesoderm-, Ektoderm-Marker) mittels Immunzytochemie
- Primärauswertung und Datenzusammenstellung

Eine weiterführende vertiefte Charakterisierung der generierten iPS-Zelllinien in Hinblick auf das *in vivo*-Differenzierungspotential mittels Teratom-Bildung, auf epigenetische Expressionsprofile oder auf Omics-Analysen kann in Kooperationen angeboten werden. Die entstehenden Kosten werden von den Kooperationspartnern an die Projektleitung weitergetragen. Hierfür bietet die SCU:

- Kultivierung der generierten iPS-Zelllinien und Probenvorbereitung
- Versand der Proben an die jeweiligen Kooperationspartner für weiterführende Untersuchungen
- Primärauswertung und Datenzusammenstellung

## **(2) Genom-Editierung von iPS-Zellen**

Die Genom-Editierung von iPS-Zellen wird stets nach aktuellen Technologien durchgeführt, aktuell mittels des CRISPR/Cas9-Ansatzes, und umfasst Gen-Knockout, Gen-Knockin sowie SNP-Insertions-Ansätze. Die Projektplanung erfolgt nach enger Zusammenarbeit mit der Projektleitung. Die Durchführung dieser Leistung nimmt je nach Projektumfang bis zu 6 Monate in Anspruch und beinhaltet:

- Projektplanung und bioinformatisches Experiment-Design
- Genom-Editierung der iPS-Zellen mittels CRISPR/Cas9
- Screening der transfizierten iPS-Zellen (40 Klone bei Knockout-Ansätzen, 80 Klone bei Knock-In und SNP Insertions-Ansätzen)
- Kultivierung und Expansion der Genom-editierten iPS-Zelllinien, sowie Kryokonservierung

- Qualitätskontrolle und Neubewertung der Pluripotenz (Proteinexpressionsanalyse) und Chromosomen-Stabilität (Karyotypisierung)
- Primärauswertung und Datenzusammenstellung

### **(3) iPS-Zell-Differenzierung in verschiedene Zelltypen**

Die zielgerichtete *in vitro*-Differenzierung von iPS-Zellen erfolgt nach etablierten Protokollen unter feeder- und serumfreien Kulturbedingungen. Die Durchführung dieser Leistung nimmt ungefähr zwei Monate in Anspruch und beinhaltet:

#### **a) Funktionelle Herzmuskelzellen**

- Kultivierung und Expansion der iPS-Zelllinien
- Direkte *in vitro*-Differenzierung der iPS-Zelllinien in funktionelle Kardiomyozyten (eine Subtyp-gerichtete Differenzierung in ventrikuläre oder atriale Kardiomyozyten wird angeboten)
- Kultivierung und metabolische Selektion der iPS-Zell-Kardiomyozyten (bis Tag 30), Qualitätskontrolle sowie Kryokonservierung (ca. 10 Mio. Zellen)

#### **b) Weitere Zelltypen**

- Etablierung von Differenzierungsprotokollen in weitere Zelltypen erfolgt in Kürze oder nach Absprache

### **(4) Stammzell-Biobank als Teilbiobank der zentralen UMG Biobank**

Die Stammzell-Biobank der SCU dient der Lagerung und Bereitstellung humaner iPS-Zelllinien oder iPS-Derivate von Patienten mit Verdacht auf eine mono- oder polygenetisch bedingte Erkrankung sowie klinisch unauffälliger (gesunder) Probanden als Ressource für die wissenschaftliche Forschung von Volkserkrankungen genauso wie seltenen Erkrankungen. In den vergangenen Jahren konnten wir mehr als 100 Probandenproben, einschließlich Proben unterschiedlichen organischen Ursprungs, erfolgreich zu iPS-Zellen reprogrammieren. Eine fortlaufend aktualisierte Übersichtsliste der verfügbaren iPS-Zelllinien ist online einsehbar ([www.stemcellunit.de](http://www.stemcellunit.de)).

iPS-Zelllinien sowie iPS-Derivate können auf Anfrage bei der zentralen UMG Biobank zur Verfügung gestellt werden. Die in der Nutzungsordnung der zentralen UMG Biobank dargestellten Richtlinien sind zu beachten. Gerne können auf Anfrage weitere Informationen erteilt werden.

### Kostenbeteiligung

Bei Inanspruchnahme der Leistungen der SCU ist eine Erstattung der Sachkosten und ggf. je nach Aufwand der Personalkosten zu leisten.

#### Überblick über Sachkosten

<b>(1) Reprogrammierung in iPS-Zellen #</b>	Sachkosten
	<i>Fibro / Blut</i>
Primärkultur	120€ / 590€
Reprogrammierung ohne Charakterierung	3.000€ / 4.100€
Reprogrammierung mit Charakterierung auf Pluripotenz	4.500€ / 5.600€
Reprogrammierung mit Charakterierung auf Pluripotenz + Differenzierungspotential	5.800€ / 6.900€
<b>(2) Genom-Editierung von iPS-Zellen #</b>	
Generierung von KO mittels CRISPR/Cas9	3.900€
Generierung von KI / SNP mittels CRISPR/Cas9	5.900€
<b>(3) iPS-Zell-Differenzierung #</b>	
Kardiomyozyten-Differenzierung (ca. 10 Mio Zellen)	440€

Eine erfolgreiche Projektdurchführung kann nicht garantiert werden, welche von einer Vielzahl an Faktoren abhängen kann. Die jeweiligen Kosten werden entsprechend der tatsächlich entstandenen Kosten angepasst. Eine Wiederholung der Experimente wird mit der Projektleitung abgestimmt.