

Stammzellen

Was sind Stammzellen?

Stammzellen sind Zellen, die sich einerseits selbst vermehren (replizieren) und andererseits mindestens eine Art spezifischer (differenzierter) Gewebszellen hervorbringen können. Prinzipiell unterscheidet man zwischen totipotenten und pluripotenten Stammzellen. Totipotente Stammzellen können sich in jede Art von Zelle differenzieren, während die pluripotenten in ein begrenztes Spektrum von Zelltypen differenzieren können. Ein Merkmal von differenzierten Zellen ist der Verlust der Fähigkeit sich unbegrenzt zu vermehren.

Quellen und Gewinnung der Stammzellen

Es gibt sechs verschiedene Möglichkeiten, Stammzellen zu gewinnen, aber nur drei davon sind ethisch unbedenklich (5 – 7), da dabei kein menschliches Leben vernichtet wird:

1. Aus den Keimzellen (EG = Embryonic germ cells) oder Organen eines abgetriebenen Fötus.
2. Aus Embryonen (Blastocysten), die durch in vitro Fertilisation (IVF) erzeugt wurden. Dabei werden entweder „übriggebliebenen“ Blastocysten, die nicht mehr transferiert werden verwendet, oder Embryonen, welche extra für die Forschung hergestellt werden.
3. Von den US-Forschern um Robert LANZA wurde ein Verfahren präsentiert, hESZ ohne Zerstörung des gesamten Embryos zu gewinnen. In der wissenschaftlichen Öffentlichkeit herrscht Skepsis über die Glaubwürdigkeit seiner Studie.
4. Von Embryonen, die aus der künstlich herbeigeführten Verschmelzung eines Zellkernes aus einer erwachsenen Zelle und einer Eizelle, von der der Zellkern entfernt wurde, entstanden sind. Diese Methode wird irreführend als „therapeutisches Klonen“ bezeichnet.
5. Aus Nabelschnur-Blutzellen, die bei der Geburt entnommen wurden. Man kann allerdings auch die gesamte Nabelschnur einfrieren und erst später die Zellen entnehmen.

6. Aus erwachsenem Gewebe, z. B. Knochenmark. Erwachsenes Gewebe enthält oft eine erstaunlich hohe Anzahl an Stammzellen, die hauptsächlich abgestorbenes oder beschädigtes Gewebe regenerieren sollen. So müssen Knochenmarkszellen immer wieder rote Blutkörperchen und Vorläuferzellen des Immunsystems produzieren.

7. Aus differenzierten Gewebezellen, die so reprogrammiert werden können, dass sie sich wieder wie Stammzellen verhalten (unbegrenzte Zellteilung, Verlust der spezifischen Oberflächenproteine).

Stand der embryonalen Stammzellenforschung

Seit dem Jahr 1981 ist es möglich, pluripotente embryonale Stammzellen (ESZ) aus frühen Mausembryonen zu gewinnen. Diese Zellen zeigen in der Kultur die Fähigkeit, unbegrenzt Zellteilungen durchzuführen, ohne dabei zu differenzieren.

1998 gelang es James THOMPSON humane ESZ aus IVF Embryonen zu isolieren. Etwas später gewann John GEARHART solche Zellen aus abgetriebenen Embryonen. Sie zeigten dasselbe Verhalten wie die ESZ aus Mäusen, sie entwickelten sich zu Tumoren. Diese sog. Teratome enthalten differenziertes Gewebe wie Zahnanlagen, Haare und Nervenzellen. Bei diesen krebsartigen Gewebeansammlungen kann nicht von einer gezielten Entwicklung gesprochen werden.

Gerade das extrem hohe Tumorrisiko (bis 86%) stellt das größte Problem der hESZ dar. So gut diese in einem Embryo zu reifen Zellen differenzieren, umso unkoordinierter kann dies außerhalb ihrer natürlichen Umgebung erfolgen. Losgelöst aus einem embryonalen Verband werden sie leicht zu Tumorzellen. Trotz etlichen Differenzierungsversuchen sind auch dann diese Zellen weit davon entfernt in veränderten Kulturbedingungen irgendwelches Gewebe zu bilden. Unter dzt. Umständen ist eine therapeuti-

sche Anwendung unmöglich, ein Differenzierungsprozess äußerst schwierig.

Daneben ist die Forschung an hESZ auch mit weiteren Problemen konfrontiert. Dazu zählen gestörte funktionelle Integration in das Empfängergewebe, genetische Veränderungen aufgrund Instabilität des epigenetischen Profils sowie mögliche Immununverträglichkeit aufgrund eines unterschiedlichen Histokompatibilitätsprofils.

Um eine eventuelle Abstoßungsreaktion zu vermeiden kam es im Rahmen der ESZ-Forschung zum Einsatz des Klonens nach der „Dolly-Technik“. Dabei wird der Kern einer adulten somatischen Zelle in eine entkernte Eizelle implantiert, um aus dem entstandenen Klon körpereigene Stammzellen (ntESZ) zu gewinnen (siehe IMABE-Info „Klonen“ 1/06). Die Bezeichnung „therapeutisch“ sollte der Methode eine Akzeptanz verleihen, um sie gegenüber dem negativ behafteten Begriff des Klonens abzugrenzen und gleichzeitig die Tatsache vertuschen, dass bei diesem Verfahren Embryonen zu Forschungszwecken zerstört werden. Tatsächlich wurde in keiner bisherigen Studie eine Immunverträglichkeit der ntESZ oder eine therapeutische Relevanz nachgewiesen. Mit Hilfe von Klontechnik werden in Großbritannien Forschungen an Chimären, also Mischwesen aus tierischem und menschlichem DNA betrieben. Damit erhofft man sich, die Knappheit an humanen Eizellen zu umgehen.

Der ehemalige Präsident der Deutschen Forschungsgemeinschaft (Bem.: DFG sprach sich wiederholt für Freigabe der hESZ zu Forschungszwecken aus), Ernst-Ludwig WINNACKER, meinte dazu: „Für mich bleibt dieses Verfahren [das therapeutische Klonen], das seit kurzem auch im menschlichen System möglich ist, dennoch ein Irrweg.“

Die hESZ sind zurzeit für eine therapeutische Anwendung vollkommen unbrauchbar, Tumorigenität und Abstoßungsreaktion sind unbeherrschbare Komplikationen. Von manchen Wissenschaftlern gehegte Hoffnungen, mit Hilfe hESZ Krankheiten wie z. B. Alzheimer zu heilen, erscheinen als utopisch. Die hESZ haben gegenüber adulten somatischen Stammzellen keine Vorzüge, bisher wurde keine einzige Studie über ihren therapeutischen Einsatz präsentiert. Ihr Einsatz für die Grundlagenforschung

scheint nicht begründet zu sein, gegenüber den tierischen Stammzellen weisen sie keinen Vorzug auf. Die wissenschaftlichen Bedürfnisse können mit den tierischen Stammzellen zufriedenstellend gedeckt werden.

Menschliche adulte Stammzellen

Demgegenüber verzeichnete die Forschung an adulten Stammzellen eine rapide Fortentwicklung. Dabei handelt es sich um teildifferenzierte Zellen aus verschiedenen Geweben. Adulte Stammzellen kann man als körpereigene „Reparaturzellen“ betrachten. Es ist einleuchtend, dass man aus einer Körperzelle durch Entdifferenzierung und erneuter Differenzierung (Redifferenzierung) einen gewünschten Zelltypus leichter erhält, als aus undifferenzierten embryonalen Stammzellen, bei denen viel mehr Differenzierungsschritte durchlaufen werden müssen. Als Beispiel sollen die Knochenmarkszellen angeführt werden, die das Potential besitzen, alle zellulären Bestandteile sowohl des Blutes, als auch des Immunsystems zu bilden. Im Rahmen der Leukämiebehandlung werden die SZ seit Jahrzehnten erfolgreich angewendet. Neuerdings wurden im Nabelschnurblut SZ mit hESZ-ähnlichen Eigenschaften entdeckt. Weltweit werden in den Blutbanken an die 200.000 Nabelschnurtransplantate gelagert, davon wurden bisher etwa 6.000 bei allogenen Transplantationen verwendet. Daneben wurden auch Zellen mit pluripotenten Eigenschaften im Fruchtwasser bzw. Hoden beschrieben.

Es gibt bereits etwa 1600 klinische Studien, welche sich mit den adulten SZ befassen. Als Beispiel kann die Transplantation von gesunden Zellen, die aus den Gängen der Pankreas isoliert worden sind, in diabeteskranke Mäuse genannt werden. Die Zellen aus der Pankreas differenzierten in insulinproduzierende Langerhanszellen und erlaubten so eine Heilung der Zuckerkrankheit. Als weitere mögliche Indikation wurde der Einsatz bei Rückenmarkischämie beschrieben. Bei den gelähmten Ratten kam es nach Implantation der SZ zu einer Neubildung der Neuronen und Wiederaufnahme der verlorenen motorischen Funktionen. Zu den weiteren Krankheiten, bei denen experimentell hESZ angewendet werden können, zählen Multiple Sklerose, Schlaganfall oder koronare Herz-

krankheit. Eine andere beachtungswürdige Methode besteht in der Möglichkeit, durch Stimulation körpereigener Stammzellen mittels granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) Regenerationsprozesse des Gewebes anzuregen.

Bahnbrechend war die Veröffentlichung der japanischen Arbeitsgruppe um Shinya YAMANAKA aus dem Jahre 2006. Durch „Reprogrammierung“ (Redifferenzierung) einer somatischen Zelle mittels Einschleusung von vier Genen (unter Anwendung von Retroviren) ist es ihm gelungen, eine körpereigene Stammzelle als sog. iPS (induced pluripotent stemcell) zu gewinnen. Diese ist in der Morphologie und im Wachstum den hESZ sehr ähnlich. Aus diesen Zellen können wiederum gezielt somatische Zellen differenziert werden, was bei den hESZ bisher nicht gelungen ist. Im November 2007 gelang es gleichzeitig YAMANAKA sowie einem Forscherteam um James Thomson, dies auch an menschlichen somatischen Zellen nachzuweisen. In der Anfangsphase wurde noch ein onkogenes Retrovirus verwendet, in den weiteren Versuchen konnte YAMANAKA auch dieses Hindernis beseitigen und somit das Tumorrisiko gegenüber hESZ deutlich minimalisieren. Der prominente deutsche SZ-Forscher Hans Schöller kommentierte dies: „Ich bin sehr zurückhaltend mit dem Wort, aber dies ist ein Durchbruch, das kann man nur noch mit dem geklonten Schaf Dolly vergleichen.“ Und „Dolly-Vater“ Ian WILMUT meinte dazu, dies sei: „... extrem aufregend und erstaunlich“, sodass er sich entschlossen habe, künftig seine Aufmerksamkeit nur auf die adulten SZ zu richten. Wie aus den bisherigen Untersuchungen hervorgeht, bringt dieses Verfahren gegenüber hESZ wesentliche technisch-methodische Erleichterungen bei der Gewinnung und somit auch einen leichteren Zugang für weitere Forschung. Ein Vorzug der iPS könnte auch darin bestehen, dass mit dem Spender genetisch idente Zellen hergestellt werden können. Ob jedoch die iPS für eine künftige Therapie überhaupt einsetzbar wird, kann zur Zeit nicht beantwortet werden.

Ethische Bewertung

Prinzipiell kann gegen die Stammzelltherapie, die das im Menschen selbst vorhandene Regenerierungspotential technisch unterstützt und umsetzt, schwerlich ein ethischer Einwand vor-

gebracht werden. Allerdings kann aus ethischer Sicht weder die Kopplung der Stammzelltherapie an die Erstellung von embryonalen Kopien von Patienten mittels der sog. therapeutischen Klonen, noch eine embryonenverbrauchende Stammzellenforschung zur Gewinnung der hESZ zugelassen werden. In beiden Fällen werden ein Embryo und zugleich ein potentielles menschliches Leben zerstört.

Bedauerlicherweise werden laufend embryonenverbrauchende Versuche weltweit durchgeführt, als Beispiel kann Großbritannien genannt werden. Nur zwischen den Jahren 1991 bis 1998 wurde an 48.444 aus IVF übriggebliebenen Embryonen experimentiert, 118 Embryonen wurden nur zu Forschungszwecken „erzeugt“. Seit 31. Jänner 2001 ist dort die therapeutische Klonung gesetzlich zugelassen. Nach mehrmonatiger Prüfung wurde im Jänner 2008 von der britischen Behörde für Embryologie und Forschung (HEFA) sogar grünes Licht für die Schaffung von sog. Chimären, d. h. Mischwesen aus menschlichem und tierischem Erbgut gegeben. Diese neueste Entwicklung belastet die ehrbaren Forschungsziele, Krankheiten in Zukunft vielleicht heilen zu können, indem sie sich dabei niederträchtiger Mittel bedient. In Deutschland erfolgte hingegen eine hitzige gesellschaftspolitische Debatte, wonach nach einer Kompromisslösung ein Import und die Forschung nur an denjenigen Stammzelllinien vom Gesetzgeber zulässig war, welche vor dem Stichtag 1. Jänner 2002 bereits bestanden hatten. Diese ethisch bedenkliche Regelung wollte den Befürwortern der hESZ-Forschung entgegenkommen, gleichzeitig die Argumente für Schutz des ungeborenen Lebens aufnehmen, um zumindest künftige embryonenverbrauchende Forschung indirekt zu verhindern.

Unter Verweis auf angebliche Kontamination und Qualitätsmängel älterer hESZ sowie die Freiheit der Forschung wurde von manchen Forschergruppierungen versucht, die deutsche Stichtagregelung zu kippen. Gerade diese älteren „kontaminierten“ Zelllinien wurden allerdings von YAMANAKA und THOMPSON als „Goldstandard“ zum Vergleich bei ihren Studien erfolgreich herangezogen. Obwohl die methodische und morphologische Überlegenheit der adulten SZ unbestritten ist, wird von manchen wissen-

schaftlichen Gruppierungen auf die Notwendigkeit der hESZ für die Grundlagenforschung hingewiesen. Was das Studium der Grundlagen jedoch angeht, ist derzeit nicht geklärt, ob und welche Vorteile die hESZ gegenüber tierischen Stammzellen haben sollten. Wie eine öffentliche Umfrage in Deutschland ergab, sprach sich eine deutliche Mehrheit der Respondenten (61%) für ein Verbot der Forschung an hESZ aus. In Österreich ist nach dem Fortpflanzungsmedizingesetz ein Nutzen der Embryonen für andere Zwecke, als die IVF untersagt. Diese Regelung bezieht sich jedoch auf die heimischen aus der IVF stammenden Embryonen. Ein Import solcher hESZ aus dem Ausland ist nicht verboten.

„Wenn wir es nicht tun“ – sagen die Befürworter der Forschung an hESZ – „tun es die anderen“. Es wird versucht, mit der Befürchtung, eine „medizinische Dritte Welt zu werden“, die Öffentlichkeit einzuschüchtern. Diese Haltung entbehrt jeder moralischen Sensibilität. Die Tatsache, dass dieses moralverweigernde Argument immer wieder in der laufenden Debatte vorkommt, ist nicht verwunderlich, weil es ganz konkrete und mächtige wirtschaftliche Interessen artikuliert, die in dieser Forschung involviert sind.

Man müsste auf jeden Fall das Embryoschutzgesetz dahingehend abändern, dass es notwendig sei, alle befruchteten Eizellen in die Gebärmutter zu transferieren. Dann kann es ja keine überschüssigen Embryonen mehr geben. Tatsächlich werden z. B. in Deutschland auf Grund dieser Bestimmung nur jene Embryonen aufbewahrt, die wegen einer Krankheit oder dem Tod der Mutter nicht implantiert werden können. Sonst müsste, nach der vorherrschenden Meinung der meisten Juristen, auch der Art. 1 Abs. 1 des Grundgesetzes geändert werden, wonach jedem Menschen eine unantastbare und absolut schützenswerte Würde ab dem Zeitpunkt der Empfängnis zugesprochen wird.

Als Begründung für die Empfehlung, aus der IVF-übriggebliebene und todgeweihte Embryonen für Forschungszwecke freizugeben, wird angeführt, dass ein Embryo, der nicht mehr auf die Mutter übertragen werden kann und zum Absterben bestimmt ist, durch eine allgemein fremdnützige Forschung noch im Nachhinein einen Lebenszweck erhält, in dem er dem Wohle anderer dient. Der gute Zweck soll nicht bestritten wer-

den, aber auch hier heiligt er nicht die Mittel: Der neue Lebenszweck kann nicht die Verletzung der Menschenwürde, die durch die Erzeugung im Reagenzglas, durch eine pure Instrumentalisierung eines Menschen und durch seine anschließende Tötung geschieht, rechtfertigen.

Beim derzeitigen Stand der Forschung ist es keineswegs zwingend weiterhin hESZ zu verwenden. Die hESZ sind heute nicht mehr alternativlos! Wie gezeigt werden konnte, belegen zahlreiche Studien, dass die ethisch unbedenklichen adulten Stammzellen nicht nur vergleichbare, sondern durchaus auch bessere Ergebnisse im Bezug auf eine mögliche klinische Anwendung liefern. Eine embryonenverbrauchende Forschung muss somit als Instrumentalisierung des Lebens abgelehnt werden.

Impressum:
Herausgeber, Verleger, Hersteller: IMABE-Institut
Redaktion: J. STEJSKAL, E. H. PRAT

Landstraßer Hauptstraße 4/13, A-1030 Wien
Tel. +43-1-7153592, Fax: +43-1-7153592-4
E-Mail: postbox@imabe.org
Web: <http://www.imabe.org/>

Alle bis jetzt erschienenen IMABE-Infos sind auf unserer Homepage kostenlos abrufbar.