

GEN-DIALOG

MENSCHLICHE STAMMZELLEN

5/2000

Stiftung
GEN SUISSE.
Postfach
3000 Bern 15
Tel. 031 351 15 02
Fax 031 352 94 83
info@gensuisse.ch
http://www.gensuisse.ch

Gründung:
16. Juli 1991

Ziel:
Information der
Bevölkerung über
Gentechnik

Die vielseitigen Stammzellen

Stammzellen können sich selbst erneuern, und sie können zu verschiedenen Arten von Zellen ausreifen. Im erwachsenen Körper gibt es verschiedene Typen von Stammzellen. In unserem Verdauungstrakt erneuern Stammzellen ständig die Auskleidung des Darms, während jene unserer Haut Nachschub an Hautzellen liefern, und die Stammzellen des Knochenmarks erneuern alle unsere Blutzellen. Diese Zellen ersetzen, was alltäglichem Verschleiss im Körper unterliegt. Das gilt allerdings nicht für sämtliche unserer Organe. Im Herz und Gehirn zum Beispiel gibt es nach heutigem Wissensstand nur wenige oder gar keine Stammzellen. Aber wer weiss, möglicherweise lassen sich bereits teilweise differenzierte Stammzellen eines Erwachsenen dereinst so «umstimmen», dass aus ihnen Gehirnzellen zur Behandlung der Parkinson-Krankheit entstehen oder Herzmuskelzellen, um Gewebe zu ersetzen, das durch einen Herzinfarkt geschädigt wurde. Das sind bisher nur Spekulationen. Aber immerhin, es gibt mittlerweile Forschungsergebnisse, die auf die Möglichkeit einer solchen Umprogrammierung deuten.

Die Sensation, die ethische Fragen aufwirft

Die embryonalen Stammzellen verfügen über das grösste Potenzial unter den Stammzellen. Aus ihnen kann einzeln praktisch jeder der rund 200 verschiedenen Zelltypen des menschlichen Körpers hervorgehen. Im November 1998 gelang es Forschenden erstmals, menschliche embryonale Stammzellen in Kultur zu züchten. Das war eine Sensation in der Wissenschaftswelt und veranlasste zu grossen Spekulationen über künftige Entdeckungen und Entwicklungen: die gezielte Züchtung therapeutisch nütz-

licher Zelltypen und Gewebe oder gar ganzer Organe. Oder noch einen Schritt weiter: Das Zuchtgewebe könnte vom Patienten selbst stammen, auf den es transplantiert wird, so dass es zu keiner Abstossung kommt. Vorbei die langen Wartelisten nach geeigneten Spendergeweben oder Spenderorganen! Diese Zukunftsmusik hat auch schon einen Namen: therapeutisches Klonen. Schön und gut mag das Ziel sein, doch der Weg dorthin – er führt heute über die Verwendung menschlicher, embryonaler Stammzellen – ist ethisch sehr umstritten. In der Schweiz ist die Forschung mit menschlichen Embryonen verboten. Geforscht wird deshalb mit Stammzellen aus Nabelschnurblut oder aus erwachsenen Menschen.

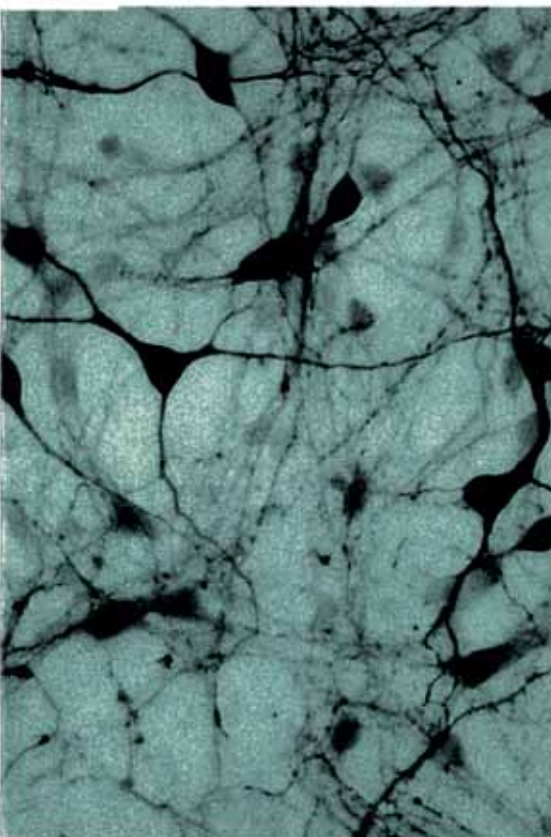
Die öffentliche Diskussion fängt erst an

Über Stammzellen wird derzeit in der Schweiz vornehmlich im Kreise der Wissenschaftler und Ethiker diskutiert. Medienschaffende greifen das Thema erst zögerlich auf. Im Zentrum stehen dann meist die Spekulationen. Wahrscheinlich, weil es nun einmal unheimlich und faszinierend zugleich ist, sich gezüchtete Nieren oder Lungen im Reagenzglas vorzustellen. Das Interview mit Prof. Dr. Alois Gratwohl ist für jene gedacht, die wissen möchten, was Stammzellen sind und wie sie in der Schweiz bereits heute medizinisch genutzt werden.

A. Holler

Anita Holler

Geschäftsführerin
der Stiftung Gen Suisse



Das Bild zeigt verschiedene Nervenzellen, die sich aus festgelegten Vorläuferzellen entwickelt haben. Die Vorläuferzellen selber sind aus Stammzellen entstanden.

Quelle: H.R. Widmer, Neurochirurgische Klinik, Inselspital Bern

Verwendung von Stammzellen in Forschung und Medizin



« Ich kann mir durchaus vorstellen, dass man eines Tages bei Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, das geschädigte Herzgewebe durch Stammzell-Transplantation wieder erneuern können. »

Prof. Dr. Alois Gratwohl,
Abteilung Hämatologie, Kantonsspital Basel

Was können Stammzellen, was andere Zellen des Menschen nicht können, dass sie in der Medizin als etwas Besonderes gelten?

Stammzellen haben zwei besondere Fähigkeiten. Sie können durch Teilung und Mehrung sich selbst erneuern; und sie können zu verschiedenen Zelltypen mit unterschiedlichen, spezifischen Funktionen ausreifen, also zum Beispiel zu fertigen Herz-, Muskel- oder Leberzellen. Im Grunde genommen haben diese Zellen das Potenzial, ganze Organe aufzubauen.

Man kann im Labor zum Beispiel ein Herz züchten?

Das ist heute nicht möglich; und ich kann derzeit nicht einschätzen, ob es je möglich und sinnvoll sein wird, im Labor ganze, funktionsfähige Organe zu züchten. Aber ich kann mir als Beispiel durchaus vorstellen, dass man eines Tages bei Patienten, die einen Herzinfarkt erlitten haben, das geschädigte Herzgewebe durch Stammzell-Transplantation wieder erneuern können.

Also, dass man bestimmte Zellen oder Gewebe züchten kann?

Ja, zum Beispiel Inselzellen der Bauchspeicheldrüse zur Behandlung der Zuckerkrankheit oder Bindegewebe der Haut, um Verbrennungen und andere Wunden zu heilen, oder Knorpelzellen, um durch Arthritis zerstörtes Gelenkgewebe wieder aufzubauen.

Werden Stammzellen schon heute für die Medizin genutzt?

Ja, was für Herz oder Leber noch wie Zukunftsmusik tönt, ist für das Blut bildende System bereits seit langem Realität. In Europa wurden in den vergangenen zehn Jahren mehr als 100'000 Transplantationen der Blut bildenden Stammzellen durchgeführt. Im Gegensatz zu soliden Organen ist das Blut im ganzen Körper verteilt. Die grosse Palette der verschiedenen Blutzellen, also der roten und weissen Blutkörperchen sowie der Blutplättchen, wird von den Blut bildenden Stammzellen im Knochenmark gebildet. Dort sind die Stammzellen des Blutes vorwiegend zu finden, aber auch im zirkulierenden Blut. Wenn nun also jemand an einer Erkrankung des Knochenmarks, zum Beispiel an Blutkrebs, leidet, braucht man nicht das ganze Organ zu transplantieren, sondern es genügt, gesunde Blut bildende Stammzellen zu übertragen.

Anstatt das Knochenmark eines Spenders zu transplantieren, übertragen Sie also Blut bildende Stammzellen eines Spenders auf den Patienten?

Das ist bedingt richtig. Bei beiden Ansätzen, der Knochenmark-Transplantation und der peripheren Stammzell-Transplantation, ist das Ziel, Blut bildende Stammzellen eines Spenders zu transplantieren. Diese sind ja vorwiegend im Knochenmark vorhanden und können dort einfach gewonnen werden. Überträgt man also Knochenmark, so überträgt man auch die Blut bildenden Stammzellen. Nun ist es aber auch möglich, dank moderner Medikamente, Blut bildende Stammzellen aus dem Knochenmark ins Blut zu bewegen und sie dort anzureichern. Mit diesem Verfahren kann man eine grössere Zahl dieser Stamm-

zellen gewinnen. Die eigentliche Transplantation der Stammzellen erfolgt bei beiden Verfahren direkt in die Blutbahn des Empfängers wie eine Bluttransfusion. Die Stammzellen finden im Empfänger ihren Weg ins Knochenmark, lassen sich dort nieder, vermehren sich und führen zur kompletten Erneuerung des Blut bildenden Systems.

Sie bauen zusammen mit dem Hämatologielabor und der Gynäkologischen Klinik in Basel eine Nabelschnurblutbank auf. Was ist an diesem Blut besonders?

Das Nabelschnurblut von Neugeborenen ist für die Medizin sehr wertvoll, weil darin eine grosse Zahl von Blut bildenden Stammzellen enthalten ist. Diese können wie beschrieben für Transplantationen zur Behandlung von Erkrankungen des Blutes oder des Immunsystems verwendet werden. Neben Blut bildenden Stammzellen hat es im Nabelschnurblut aber auch noch Stammzellen anderer Organe wie Leber, Muskel, Herzmuskel, Gefässe oder Knorpel. Es ist vorstellbar, dass man diese eines Tages für die Züchtung der entsprechenden Gewebe wird benutzen können.

Der Zweck der Hinterlegung solcher Proben ist also, dass man, sollte das Kind z.B. an Blutkrebs erkranken, auf seine eigenen Stammzellen zurückgreifen kann?

Heute ist der hauptsächliche Grund, warum man einem Neugeborenen Nabelschnurblut entnimmt, ein anderer, nämlich dessen Verwendung zur Behandlung von Krankheiten innerhalb der Familie. Erwartet eine Familie, die ein Kind mit einer angeborenen oder erworbenen Blutkrankheit hat, ein zweites Kind, und kommt dieses gesund auf die Welt, so eignet sich sein Nabelschnurblut in vielen Fällen bestens zur Behandlung seines kranken Geschwisters. Nabelschnurblut kann aber auch zur Behandlung von Krankheiten ausserhalb der Familie verwendet werden. Aus diesem Grund werden auf der ganzen Welt – nun auch in Basel – Nabelschnurblutbanken aufgebaut. So wie man heute in den weltweit zugänglichen Kno-

Was sind Stammzellen?

Stammzellen

Stammzellen können durch Teilung und Mehrung sich selbst erneuern und sie können zu verschiedenen Zelltypen mit unterschiedlichen, spezifischen Funktionen ausreifen. Wenn sich eine Stammzelle teilt, kommt es bei einigen ihrer Nachkommen zur Differenzierung, das heisst, sie spezialisieren sich zu einem ganz bestimmten Zelltyp. Die übrigen Nachkommen dagegen bleiben Stammzellen.

Totipotente Stammzellen

Nach der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle entsteht eine befruchtete Eizelle, die sich in der Gebärmutter zu einem Menschen mit etwa 200 verschiedenen Zelltypen entwickeln kann. Zellen mit der Fähigkeit, einen kompletten Organismus aufbauen zu können, nennt man totipotent (vom lateinischen «zu allem fähig»). Nach dem heutigen Wissensstand besitzt eine befruchtete Eizelle bis zum 8-Zellen-Stadium (nach 3 Zellteilungen) Totipotenz. Das heisst, jede der acht Zellen hat für sich alleine das Potenzial, sich zu einem kompletten Organismus entwickeln zu können.

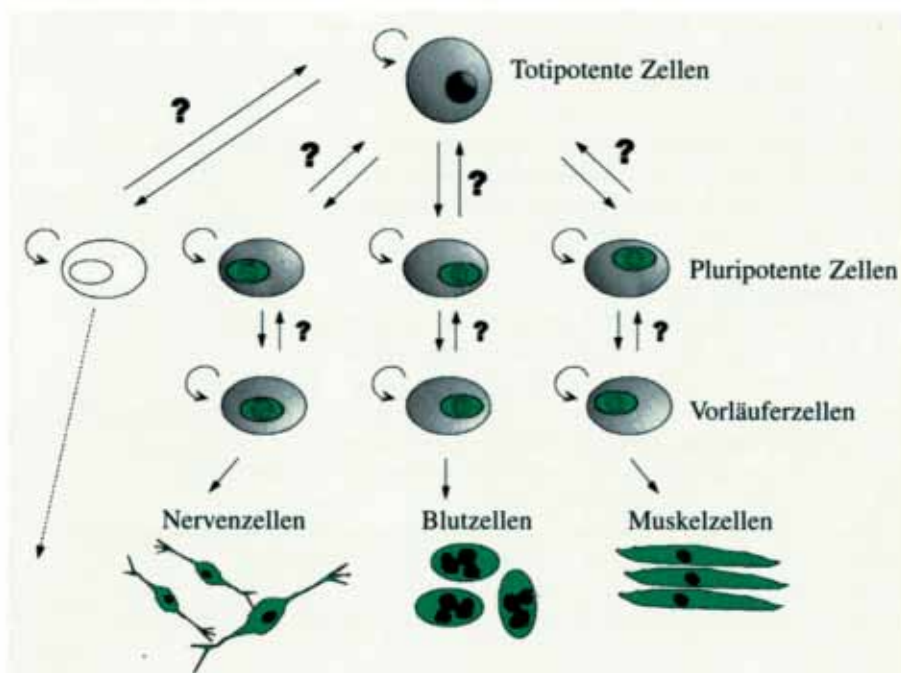
Pluripotente Stammzellen

Auf dem Weg der Embryonalentwicklung spezialisieren sich die Zellen immer mehr und ihre Differenzierungsfähigkeit nimmt entsprechend immer weiter ab. Spätestens nach dem 8-Zellen-Stadium sind die einzelnen Zellen nicht mehr «zu allem fähig» (totipotent), aber immer noch «zu vielem fähig» (vom lateinischen pluripotent). Die Blut bildenden Stammzellen unseres Knochenmarks zum Beispiel produzieren die gesamte Palette der Blutzellen, also die roten und weissen Blutkörperchen sowie die Blutplättchen.

Embryonale Stammzellen

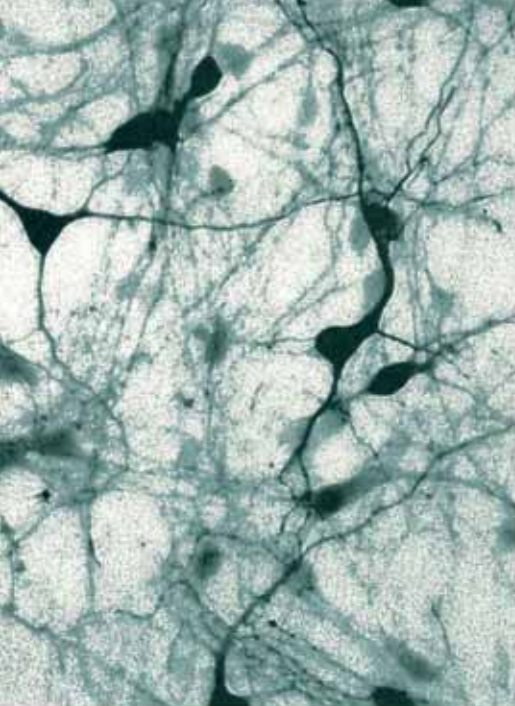
Von den pluripotenten Stammzellen haben die embryonalen Stammzellen die grösste Differenzierungsfähigkeit. Sie können sich einzeln in alle unterschiedlichen Gewebe eines Menschen entwickeln, jedoch nicht zu einem kompletten Organismus. Embryonale Stammzellen lassen sich heute auf drei Wegen gewinnen:

1. man isoliert sie aus Blastozysten (Embryo im 100-Zellen-Stadium), die bei In-vitro-Fertilisationen (Reagenzglasbefruchtungen) anfallen;
2. man isoliert aus frühzeitig abgegangenen oder abgetriebenen Feten primordiale Keimzellen (Vorläuferzellen von Ei- und Samenzellen), die sich unter Kulturbedingungen im Labor zu Stammzellen weiterentwickeln lassen;
3. man nimmt aus einer befruchteten Eizelle das Erbmateriale heraus und gibt das Erbmateriale einer spezialisierten Körperzelle (Spenderzelle eines Patienten) hinein. Ein kurzer elektrischer Impuls stimuliert die Eizelle, sich – gemäss der genetischen Information der Spenderzelle – zu einer Blastozyste weiterzuentwickeln, aus der dann embryonale Stammzellen gewonnen werden können. Diese sind mit dem Spender genetisch identisch.



Aus totipotenten Stammzellen entstehen durch Zellteilung pluripotente Stammzellen, die später zu spezialisierteren Vorläuferzellen ausreifen. Alle diese Zelltypen können sich selbst vermehren. Die verschiedenen Zellpopulationen des Körpers gehen aus diesen Vorläuferzellen hervor.

Quelle:
H.R. Widmer, Neurochirurgische Klinik, Inselspital Bern



chenmark- und Stammzell-Registern nach einem passenden Spender für einen Patienten suchen kann, kann man das dann auch in diesen Nabelschnurblutbanken tun. Und dann ist noch die von Ihnen angesprochene, dritte Möglichkeit denkbar, nämlich das Nabelschnurblut eines Neugeborenen quasi als Reserve zu hinterlegen, für den Fall, dass das Kind erkranken sollte.

Letzteres wird schon gemacht?

Das ist heute bedingt Realität. Es gibt im Ausland Firmen, die solche Nabelschnurblutbanken auf kommerzieller Basis aufbauen wollen. Sie bieten werdenden Eltern an, das Nabelschnurblut ihres Kindes gegen Bezahlung zu hinterlegen.

Sollte man Ihrer Meinung nach von jedem Neugeborenen Nabelschnurblut auf die Seite legen?

Bis heute gibt es noch keine Daten, die dafür sprechen, dass das sinnvoll und nützlich wäre. Mir ist ein einziger publizierter Fall bekannt, bei dem man auf das hinterlegte Nabelschnurblut zur Behandlung des Kindes zurückgegriffen hat. So gesehen ist diese Frage noch absolut offen und sollte meiner Meinung wissenschaftlich angegangen werden. Die Arbeitsgruppe von Prof. Dr. André Tichelli ist im Rahmen des neuen Forschungsprogramms «Implantate und Transplantate» des Schweizerischen Nationalfonds daran, genau solche Fragen aufzustellen und abzuklären.

Darf man in der Schweiz auch mit embryonalen Stammzellen arbeiten?

In der Schweiz ist die Forschung mit Embryonen verboten. Es ist also auch verboten, Stammzellen aus einem Embryo zu gewinnen. Es gibt aber auch im erwachsenen Menschen Stammzellen, die das gleiche Potenzial haben wie die Stammzellen eines frühen Embryos, also die sich in alle unterschiedlichen Gewebe entwickeln können. Diese Zellen zu finden und zu gewinnen, daran wird intensiv geforscht. Damit würde die ethisch umstrittene Gewinnung solcher Zellen aus Embryonen entfallen.

Denken Sie, dass man solche Zellen im Erwachsenen finden wird?

Zumindest weisen Forschungsergebnisse darauf hin. Man kann auch noch in eine andere Richtung spekulieren, nämlich, dass es gelingen könnte, bereits ausdifferenzierte Körperzellen in ein Stadium zurückzusetzen, in dem die Zellen wieder fähig sind, sich in die verschiedenen Zelltypen zu dif-

ferenzieren. Aber wie gesagt, das sind Spekulationen.

Die von Ihnen beschriebenen Ziele der Stammzellforschung erscheinen sinnvoll, warum ist sie dennoch so umstritten?

Umstritten sind in erster Linie nicht die Ziele an sich, also die Behandlung von Krankheiten, sondern eben die Gewinnung der Stammzellen aus Embryonen. Ich glaube, viele Leute haben deshalb beim Wort «Stammzellforschung» Embryonen vor Augen, die im Labor auseinander geschnitten, zerstückelt und im Reagenzglas gezüchtet werden.

Was denken Sie, wird in 20 bis 30 Jahren mit Stammzellen möglich sein?

Das ist schwierig zu beantworten. Ich weiss es nicht. Aber ich glaube schon, dass man mit Stammzellen erkrankte oder alternde Organe besser als heute wird behandeln können.

Stiftungsrat GEN SUISSE:

Prof. Dr. Richard Braun, Präsident, Biolink, Worb
Eva Segmüller, Vizepräsidentin, alt Nationalrätin, St. Gallen
Prof. Michel Aguet, Institut Suisse de Recherche Expérimentale sur le Cancer ISREC, Epalinges
Dr. Klaus Ammann, Botanischer Garten, Universität Bern
Prof. Dr. Christian Brunold, Kassier, Pflanzenphysiologisches Institut der Universität Bern
Dott. Fulvio Caccia, ex consigliere nazionale, Bellinzona
Christine Egerszegi-Obrist, Nationalrätin, Mellingen
Jacques-Simon Eggly, conseiller national, Genève
Prof. Dr. Walter Gehring, Biozentrum der Universität Basel
Dr. Susan Gerber-Huber, Medizinische Laboratorien MCL, Düringen
Christiane Langenberger-Jaeger, conseillère aux Etats, Romanel-sur-Morges
Josef Leu, Nationalrat, Hohenrain
Prof. Dr. Johannes Locher, Chefarzt, Aarau
Prof. Dr. Hans-Peter Schreiber, Ethik und Technologiefolgen-Abschätzung, ETH-Zentrum, Zürich
Prof. Dr. Beda Stadler, Institut für Immunologie, Inselspital Bern
Prof. Dr. Paul Walter, Biochemisches Institut der Universität Basel
Prof. Dr. Ulrich Zimmerli, alt Ständerat, Muri

Patronatskomitee GEN SUISSE:

Prof. Dr. Adriano Aguzzi, Institut für Neuropathologie, Universitätsspital Zürich
Prof. Dr. Marco Baggiolini, Theodor-Kocher-Institut, Universität Bern
Prof. Claude Bron, Institut de Biochimie, Université de Lausanne
Prof. Dr. med. Felix Gutzwiller, Nationalrat, Institut für Sozial- und Präventivmedizin, Universität Zürich
Prof. Dr. Richard Herrmann, Abteilung Onkologie, Kantonsspital Basel
Prof. Dr. Christoph Moroni, Institut für Medizinische Mikrobiologie, Universität Basel
Prof. Dr. Jakob Nüesch, ehemaliger Präsident der ETH Zürich, Arlesheim
Prof. Jean-Dominique Vassalli, Département de Morphologie, Centre Médical Universitaire, Genève
Prof. Francis Waldvogel, Département de médecine, Hôpital cantonal, Genève
Prof. Dr. Charles Weissmann, Imperial College School of Medicine, London
Prof. Dr. Rolf Zinkernagel, Institut für Experimentelle Immunologie, Universitätsspital Zürich

GEN SUISSE wird finanziert von den forschenden Pharmaunternehmen Ares-Serono, Novartis und F. Hoffmann-La Roche.