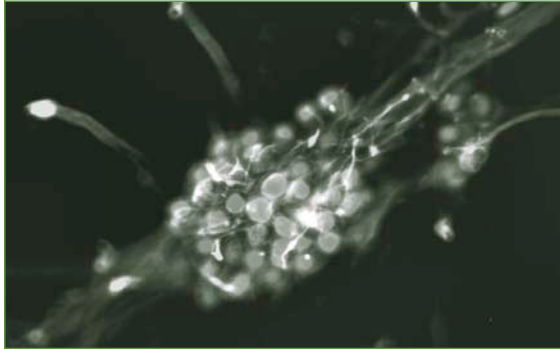


GEN DIALOG

Stammzellforschung

Die gezielte Gewinnung spezialisierter Zellen ist eine der Herausforderungen in der Stammzellforschung. Das Team um Lukas Sommer konnte zeigen, dass ein bestimmtes Signalprotein die **Entstehung von Nervenzellen aus adulten Stammzellen** anregt (Bild). Das gleiche Signal beeinflusst bei embryonalen Stammzellen aber die Zellvermehrung. Stammzellen verschiedener Herkunft reagieren also recht unterschiedlich. Das bedeutet, dass für die Behandlung unterschiedlicher Nervenkrankheiten und Verletzungen eventuell verschiedene Stammzelltypen nötig sind.



Ist in den Medien von Stammzellen die Rede, dann wechseln sich Erfolgsmeldungen über unmittelbar bevorstehende Therapien mit Berichten über Rückschläge ab. Eines haben die Meldungen gemeinsam: Sie thematisieren neue medizinische Therapien, die auf der Stammzellforschung beruhen. Doch Stammzellforschung erprobt heute noch nicht in erster Linie Therapiekonzepte, sondern untersucht den Wirkmechanismus dieser faszinierenden Zellen. Denn Stammzellen sind überaus potent und besitzen einzigartige Eigenschaften. Sie sind mitverantwortlich für das Heranwachsen jedes Menschen – von der befruchteten Eizelle bis zum Erwachsenen mit unzähligen Organen und Geweben aus etwa 80 Billionen Zellen. Stammzellen leisten aber auch wichtige Ersatz- und Reparaturaufgaben im Körper. Beispielsweise ersetzen die Stammzellen des Blutes in vier Monaten alle roten Blutkörperchen. Das macht zwei Millionen neue Zellen pro Sekunde!

Im Gegensatz zu den Stammzellen im erwachsenen Körper sind embryonale Stammzellen noch vielseitiger. Sie können im Labor gezüchtet werden und zu allen etwa 200 Zelltypen des Menschen heranreifen. Dieses Naturwunder zu verstehen, ist Herausforderung und Faszination zugleich. Mit embryonalen Stammzellen lassen sich im Labor viele zentrale Fragen beantworten: Wie entwickeln sich Zellen? Warum spezialisieren sie sich zu Darmzellen, die Nahrung aufnehmen oder bilden Rezeptoren im Auge, die Licht und Farben wahrnehmen? Welche Faktoren sind dafür verantwortlich? Wo liegen die Ursachen, wenn der Prozess fehlerhaft verläuft und sich Behinderungen und Krankheiten entwickeln?

Die Arbeit mit embryonalen Stammzellen steigert das Wissen über grundlegende Zusammenhänge in Biologie und Medizin enorm. Am Horizont steht die Idee, Zellersatztherapien zu entwickeln. Menschen mit Herzinfarkt, Parkinsonpatienten oder

Personen mit einer Rückenmarksverletzung – sie alle leiden an einem Verlust gesunder Zellen, die der Körper ohne Therapie nicht regenerieren kann. Hier setzen die Stammzelltherapien an. Sei es durch die Aktivierung der körpereigenen Stammzellen oder durch die Gabe von im Labor gezüchteten Ersatzzellen.

In der Schweiz ist die Gewinnung von embryonalen Stammzellen seit März 2005 gesetzlich geregelt. Das Stammzellforschungsgesetz setzt klare Leitplanken und dient den Forschern als gute Basis, um die Möglichkeiten der embryonalen Stammzellforschung verantwortungsvoll zu nutzen. Von den faszinierenden Möglichkeiten der Stammzellen aus der Neuralleiste berichtet das folgende Interview mit dem Stammzellforscher Lukas Sommer.

Nicht erlaubt ist bislang die Gewinnung embryonaler Stammzellen, die mit dem Patienten genetisch identisch sind. Welche ethischen Überlegungen für und gegen die dafür nötige Technik des Kerntransfers sprechen und wie sich die ethische Diskussion entwickelt hat, erläutert der Ethiker Hans-Peter Schreiber.

Es wird lange dauern, bis embryonale Stammzellen für die Therapie einer bestimmten Krankheit eingesetzt werden können. Doch jeden Tag entdecken die Forscher weitere Details und neue Zusammenhänge. Sie vergrössern das Wissen über die Entstehung des gesunden wie kranken Körpers und damit über Vorbeugung und Therapie von Krankheiten.

Kurt Bodenmüller
Geschäftsführer der Stiftung Gen Suisse

Stammzellforschung in der Schweiz

Die Forschung mit adulten Stammzellen, etwa den blutbildenden Zellen des Knochenmarks, hat in der Schweiz eine lange Tradition. Seit 2005 ist auch die Gewinnung embryonaler Stammzellen zugelassen. Das Stammzellforschungsgesetz erlaubt, die Zellen aus überzähligen Embryonen aus der In-vitro-Befruchtung zu gewinnen. Voraussetzung ist die Einwilligung der Eltern und der Ethikkommission. Zudem ist die Gewinnung nur zulässig für wichtige Forschungsziele, die anders nicht erreichbar sind.

«Es geht darum, die Grundlagen genau zu erforschen und nicht voreilig Therapieversuche zu starten»



Prof. Dr. Lukas Sommer

Leiter der Forschungsgruppe Stammzellen und Assistenzprofessor für Zell- und Entwicklungsbiologie am Institut für Zellbiologie der ETH Zürich
www.cell.biol.ethz.ch/research/sommer

Herr Sommer, sie leiten an der ETH ein Labor für Stammzellforschung. Erklären Sie kurz: Was sind Stammzellen?

Stammzellen haben zwei besondere Eigenschaften, die sie von anderen Zellen unterscheiden. Einerseits sind sie vielseitig, wir nennen das multipotent. Das heisst, sie bringen verschiedene Arten von spezialisierten Zelltypen hervor, etwa Leberzellen oder Muskelzellen. Andererseits können Stammzellen sich selbst erneuern. Dadurch bleibt der Vorrat an Stammzellen erhalten.

Worin unterscheiden sich embryonale und adulte Stammzellen?

Embryonale Stammzellen stammen aus einem sehr frühen Stadium eines Embryos, aus der Blastocyste. Beim Menschen entspricht dies etwa dem fünften Entwicklungstag. In diesem Stadium sind die Zellen nicht spezialisiert. Es ist noch nicht festgelegt, welche Zellen sich zu einem Arm entwickeln oder zum Gehirn. Die Zellen haben das Potenzial, zu allen Zelltypen des Körpers auszureifen. Diese Fähigkeit behalten die Zellen, wenn man sie isoliert und als embryonale Stammzelllinien im Labor züchtet.

Adulte Stammzellen sind Zellen im geborenen und ausgewachsenen Körper. Sie können nur noch Zelltypen des Organs oder Gewebes hervorbringen, dem sie entstammen. Ein typisches Beispiel sind die Blutstammzellen, die für die ständige Erneuerung aller Blutzellen verantwortlich sind und bei der Transplantation von Knochenmark eingesetzt werden.

Ihre Arbeitsgruppe beschäftigt sich mit Stammzellen der Neuralleiste. Worum geht es in Ihrem Forschungsprojekt?

Wir hoffen, Stammzellen und ihre spezialisierten Tochterzellen einmal therapeutisch einsetzen zu können. Um dieses Ziel zu realisieren, muss man verstehen, wie diese Zellen entstehen. Dazu sind viele Kenntnisse über die molekularen zellbiologischen Prozesse nötig. Stammzellforschung ist heute primär Grundlagenforschung. Wir arbeiten mit einem Modellsystem, den Stammzellen der Neuralleiste. Diese kommen sowohl in der Embryonalentwicklung als auch beim Erwachsenen vor. An Mäuse-Embryonen haben wir festgestellt, dass diese Stammzellen Nerven-, Knorpel- und Knochenzellen, aber auch Muskelzellen bilden können. Für unsere Experimente nutzen wir ausserdem menschliches Gewebe aus kleinen operativen Eingriffen. Daraus isolieren wir Stammzellen, die im Labor ebenfalls die erwähnten Zelltypen hervorbringen. Nun stellen sich interessante Fragen: Wie sind diese Zellen mit den embryonalen Zellen verwandt? Können wir sie nutzen als Quelle für Zellersatz-Therapien? Diese Hoffnung haben wir.

Werden Stammzellkulturen auch dazu eingesetzt, menschliche Krankheiten im Labor zu untersuchen?

Ja, das ist einer der Schwerpunkte der embryonalen Stammzellforschung. Heute steht noch nicht die direkte Heilung der Krankheit im Vordergrund,

sondern das Krankheitsverständnis. In meiner Forschungsgruppe haben wir festgestellt, dass Stammzellen mit bestimmten genetischen Defekten bekannte Krankheiten auslösen. Jetzt können wir die Ursache dieser Krankheiten im Labor studieren. Mit embryonalen Stammzellen wird auch untersucht, was die Ursache ist, wenn ein bestimmter Zelltyp nicht mehr hergestellt wird. Ein gutes Beispiel sind die Insulin produzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse. Wenn sie ausfallen, entwickelt sich die Zuckerkrankheit

Weltweit arbeiten unzählige Teams in der Stammzellforschung. Wie steht die Schweiz im internationalen Vergleich da?

In der Schweiz sind erst wenige Teams in der Stammzellforschung tätig. Wir haben uns zu einem Schweizerischen Stammzellnetzwerk zusammengeschlossen, um Ideen, Erfahrungen und Resultate auszutauschen und die Stammzellforschung in der Schweiz zu stärken. Es gibt einige Gruppen, die schon lange mit adulten Stammzellen arbeiten und sehr erfolgreich sind. Bei der Arbeit mit embryonalen Stammzellen stehen wir im internationalen Vergleich erst am Anfang. Wir müssen noch viel mehr in diese Forschung investieren.

In der Schweiz dürfen seit 2005 Stammzellen aus überzähligen Embryonen gewonnen und erforscht werden. Wird die Möglichkeit genutzt? Ist das Gesetz geeignet, um auf bestem Stand forschen zu können?

Die Zulassung der embryonalen Stammzellforschung war sehr wichtig für uns Forscher. Wollen wir die Chancen von Stammzellen für zukünftige Therapien untersuchen, brauchen wir den Vergleich zwischen verschiedenen Arten von Stammzellen - inklusive den embryonalen. Inzwischen arbeiten die ersten Schweizer Teams mit menschlichen embryonalen Stammzellen. Die gewählte Regelung stellt einen gelungenen Kompromiss dar und ist eine gute Grundlage, um Forschung zu betreiben. Ich finde es beispielsweise wichtig, dass die betroffenen Paare entscheiden, was mit einem überzähligen Embryo geschehen soll. Und ich denke, es ist ethisch vertretbar, überzählige Embryonen für die Forschung zu verwenden. Denn deren Schicksal wäre ja auch das Absterben, ihr Lebenspotenzial würde nicht wahrgenommen.

Welche neuen Perspektiven haben die embryonalen Stammzellen seit ihrer erstmaligen Gewinnung 1998 eröffnet?

Man hat sehr viele Fortschritte gemacht seit damals. Für Laien ist das vielleicht nicht offensichtlich, aber in der Detailarbeit ist sehr viel entdeckt worden. Kürzlich wurde beschrieben, wie man aus embryonalen Stammzellen Dopamin produzierende Neuronen züchten kann. Das sind genau die Nervenzellen, die bei der Parkinson-Krankheit absterben. Man hat heute viele gute Laborprotokolle, die man zuerst etablieren musste. Denn ohne die richtigen Methoden entwickelt und standardisiert zu haben, kann nicht an Therapien gearbeitet werden. In den Medien wechseln

Berichte über Hochs und Tiefs der Stammzellforschung. Dieser Wechsel von Durchbrüchen und Rückschlägen ist eine typische Begleiterscheinung für eine junge Forschungsrichtung.

Embryonale Stammzellen kommen bislang trotz ihres grossen Potenzials nicht zum Einsatz in der medizinischen Praxis. Wo liegen die Hürden?

Ein Grund liegt in der ständigen Selbsterneuerung dieser Zellen. Aus Tierversuchen ist bekannt, dass sie Krebs auslösen können. Erst wenn die Methoden so standardisiert sind, dass diesbezüglich keine Gefahr mehr besteht, können Therapien erwogen werden.

Ein weiteres Problem hat man kürzlich gelöst. Bislang wurden menschliche embryonale Stammzellen auf einem Rasen aus Mäusezellen gezüchtet. Aber wenn Zellen für therapeutische Anwendungen genutzt werden, darf kein tierisches Gewebe mit ihnen in Kontakt gekommen sein. Es war eine Herausforderung herauszufinden, wie diese Zellen ohne die Hilfe des tierischen Zellrasens wachsen können.

Könnte sich die Forschung nicht einfach auf die adulten Stammzellen konzentrieren?

Nein, die adulten Stammzellen haben zu geringe Entwicklungsmöglichkeiten. Dies zeigt ein Beispiel aus unserem eigenen Labor. Wir haben Abkömmlinge der adulten Neuralleisten-Stammzellen direkt mit Zellen aus embryonalen Stammzellen verglichen. Wir testeten sie im Modell der Multiplen Sklerose und im entwicklungsbiologischen Modell – und die Zellen aus den adulten Stammzellen schnitten wesentlich schlechter ab. Ich denke, adulte Stammzellen werden wichtig für bestimmte einzelne Anwendungen in der Medizin. Für andere Therapien wird man auf embryonale Stammzellen zurückgreifen.

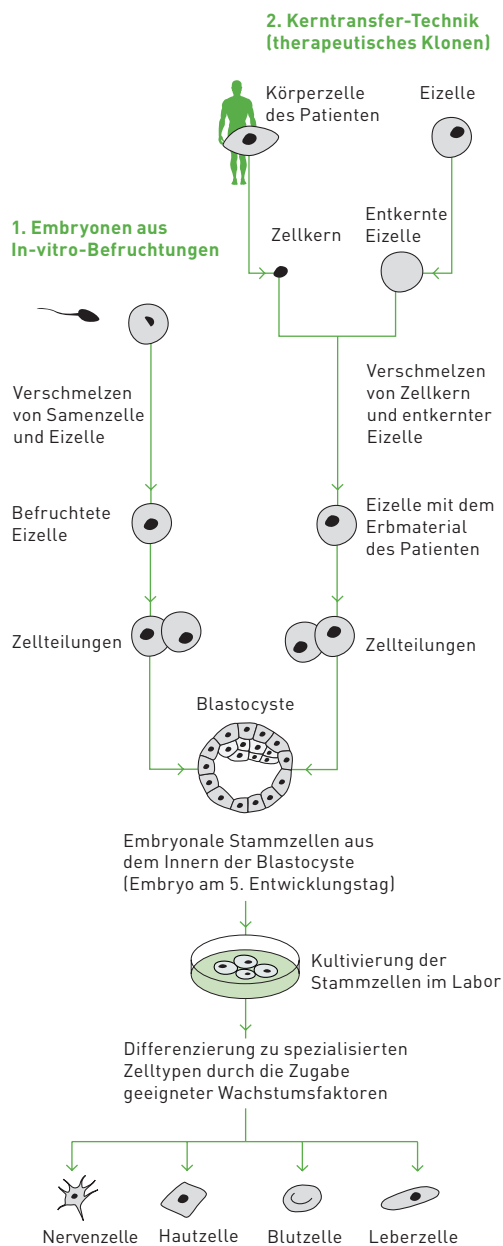
Der Kerntransfer – auch therapeutisches Klonen genannt – ermöglicht, aus Körperzellen des Patienten embryonale Stammzellen zu gewinnen. Ist dieser Weg gangbar?

Damit wird das Ziel verfolgt, Stammzellen für Therapiezwecke zu gewinnen, die die gleiche genetische Ausstattung haben wie der zu behandelnde Patient. Beim Kerntransfer wird versucht, die Zelle eines Erwachsenen zurückzuprogrammieren. Dieser Prozess ist heute noch kaum verstanden, aber langfristig ist das eine wichtige Möglichkeit. Aus dieser Idee leitet sich eine neue Forschungsrichtung ab: Beispielsweise adulte Stammzellen direkt zu reprogrammieren, damit sie ein grösseres Potenzial erlangen. Es ist sinnvoll, diese Fragen zu untersuchen, daher hat z.B. England das therapeutische Klonen unter bestimmten Bedingungen zugelassen.

Welche Entwicklungen zeichnen sich in der internationalen Stammzellforschung momentan ab? Wo erwarten Sie Durchbrüche?

Stammzellforschung ist ein langwieriger Prozess. Aber laufend erscheinen neue Forschungsberichte die zeigen, wie man aus embryonalen Stammzellen erfolgreich die gewünschten Zelltypen her

Gewinnung von embryonalen Stammzellen



stellen kann. Man spricht bereits davon, wie Stammzelltherapien aufgebaut sein könnten, zum Beispiel für Rückenmarksverletzungen. Allerdings ist Vorsicht geboten: Es geht wirklich darum, die Grundlagen genau zu erforschen und nicht voreilig Therapieversuche zu starten. Die Erkenntnisse aus der embryonalen Stammzellforschung können vielleicht auch dazu genutzt werden, körpereigene adulte Stammzellen so zu stimulieren, dass sie die benötigten Zelltypen hervorbringen. Das könnte eine Richtung sein, in der Therapien in näherer Zukunft möglich sind.

Überzählige Embryonen aus der In-vitro-Befruchtung bestehen aus etwa 100 Zellen. Entnimmt man Zellen aus dem Innern der winzigen Zellkugel, können diese im Labor als Stammzelllinien kultiviert werden. Durch die Zugabe ausgewählter Wachstumsfaktoren bringen die Stammzellen spezialisierte Zelltypen wie Herz-, Muskel-, Nerven- oder Leberzellen hervor. Beim Kerntransfer (therapeutisches Klonen) wird der Zellkern eines Patienten in einen embryonalen Zustand zurückversetzt. Dazu wird der Kern mit einer Eizelhülle verschmolzen. Aus der entstehenden Blastocyste können Stammzellen gewonnen werden, welche die gleichen genetischen Eigenschaften aufweisen wie der Patient.

«Die Herstellung von Zelllinien für Therapien hat eine sehr hohe ethische Akzeptanz»

Herr Schreiber, in der Abstimmung über das Stammzellforschungsgesetz hat die Bevölkerung mit 66% ja gesagt zu dieser Forschung. Welche ethischen Überlegungen stehen hinter diesem Entscheid?

Es sind zwei Positionen, die zusammen kommen. Die eine Seite fokussiert auf die neuen Behandlungsmöglichkeiten, denn es gibt einfach zu viele Therapiedefizite für schwere Krankheiten. Die andere Position geht von der Angst vor Missbrauch aus und will einen maximalen Schutz des frühen menschlichen Lebens gewährleisten.

Die Lösung in einer demokratischen Gesellschaft geschieht durch die Entscheidung nach dem Mehrheitsprinzip. Dies ist keine ethische Entscheidung, sondern eine politische. Es stehen sich mit den Befürwortern und Gegnern ja nicht zwei moralische Welten gegenüber, eine gute und eine böse, sondern es stehen gute Gründe gegenüber anderen guten Gründen. Schliesslich wird abgewogen. Für die grosse Mehrheit der Bevölkerung erlaubt es der therapeutische Nutzen, überzählige Embryonen für die Forschung einzusetzen. Doch auch die Bedenken werden ernst genommen und entsprechende Regelungen formuliert, die mögliche Missbräuche abwehren.

Wo steht die ethische Diskussion über den Umgang mit überzähligen Embryonen heute?

Seit die künstliche Befruchtung zugelassen ist, haben wir überzählige Embryonen. Da die Leihmutterchaft bei uns verboten ist, haben sie keine Zukunft. Aus ethischer Sicht sind wir daran interessiert, menschlichen Lebensformen vom frühesten Zeitpunkt an Schutz zukommen zu lassen. Aber wir sind zurückhaltend bei der Zuschreibung der Menschenwürde, weil Menschenwürde unantastbar und nicht abwägungsoffen ist. Der gewählte Lebensschutz ist nicht absolut, sondern lässt Situationen zu, in denen abgewogen werden kann. Das entspricht dem Verständnis moderner Gesellschaften. Missbräuche können wir nicht mit absolutistischen Positionen verhindern, denn damit drängt man sich an den Rand der Gesellschaft.

Was bedeutet das auf internationaler Ebene?

Das ist ein wichtiger Punkt, denn die Forschung findet multizentrisch statt, zum Beispiel in Basel, Boston, Singapur und Kalifornien. Wir sind weltweit mit einer Vielfalt an Moralvorstellungen konfrontiert. Ein international tätiges Unternehmen setzt daher intern ethische Standards. Novartis beispielsweise orientiert sich an einem im internationalen Vergleich hohen Level, der dem der Schweizerischen Gesetzgebung entspricht.

Wie beurteilen Sie das so genannte «therapeutische Klonen», den Kerntransfer?

Durch den Kerntransfer entsteht ein Artefakt, das nicht der Definition eines Embryos entspricht. Es liegt keine Befruchtung vor und es wird nicht die Herstellung eines genetischen Individuums angestrebt. Ich sehe daher nicht, welche Interessen durch den Eingriff verletzt werden könnten. Das Ziel des therapeutischen Klonens ist ethisch zu

begrüssen. Die Herstellung von Zelllinien zu Forschungszwecken und langfristig zur Entwicklung von medizinischen Therapien hat eine sehr hohe Akzeptanz in der geltenden Moral.

Wichtig ist, dass die Zulassung des Kerntransfers nicht das Entstehen eines geklonten Menschen fördert. Dazu müsste die durch Kerntransfer erzeugte Blastocyste einer Frau übertragen werden. Und das ist hierzulande mit einem absoluten Verbot belegt. Der Kerntransfer hat heute aber ein ethisches Problemfeld durch den Verbrauch an Eizellen. Es darf nicht sein, dass Frauen unter Druck gesetzt werden, Eizellen zu spenden. Doch viele Frauen sind dazu bereit, wenn aus medizinischen Gründen die Eierstöcke entfernt werden müssen. Das ist ein moralisch vertretbarer Weg. Beachten muss man auch, dass der Kerntransfer in anderen Ländern gemacht wird. Unsere Forscher sind froh, dass sie die gewonnenen Erkenntnisse nutzen können für ihre Arbeit. Und wenn es eines Tages tatsächlich handfeste Therapien gibt, dann möchten wir diese auch anwenden.

Die Stammzellforschung verändert sich. Welche ethische Grundhaltung kann gegenüber neuen Entwicklungen eingenommen werden?

Da fällt mir nur das Stichwort Offenheit ein. Es gibt für mich keine ethische Grundhaltung im Sinne eines Prinzips, an dem durch alle Wandelbarkeit hindurch festgehalten werden könnte. Die ethischen Diskussionen ergeben sich aus dem Spannungsverhältnis zwischen dem, was man



aufgrund der Technikentwicklung machen kann und der in einer Gesellschaft geltenden Moral. Diese Moral untersteht auch einem Wandel. Doch die Grundhaltung ist immer bezogen auf die Respektierung der Würde des Individuums, seiner Freiheit und seiner Autonomie.

Bei der Beurteilung neuer Techniken geht es um eine Ausbalancierung der Forschungsfreiheit, die eingebettet ist in den Interessenshorizont einer modernen Gesellschaft und deren Normen. Die Wissenschaft kann nur im Interesse des Menschen verteidigt werden!



Prof. Dr. Hans-Peter Schreiber

Ehemaliger Leiter der Fachstelle für Ethik und Technologiefolgenabschätzung der ETH Zürich, Präsident des Novartis Ethikrates, www.novartis.ch/about_novartis/de/leadership_ethics.shtml

Der erste Blick ins **Stammzelllabor** wirkt unspektakulär: Die Gewinnung embryonaler Stammzellen aus den wenigen Tage alten Embryonen ist von blossem Auge unsichtbar. Erst unter dem Mikroskop werden die Zellkügelchen sichtbar. Faszinierend ist die Betrachtung der Stammzellen nach der Differenzierung in spezialisierte Zellen, zum Beispiel die Vorläufer von Herzmuskelzellen, die schon in der Glasschale rhythmisch schlagen wie ein kleines Herz.

Kontaktadresse:

Stiftung
GEN SUISSE
Postfach
3000 Bern 14
Tel.: +41 31 356 73 84
Fax: +41 31 356 73 01
E-Mail: info@gensuisse.ch
Internet: www.gensuisse.ch