

# Entspannt euch!

Wir brauchen keine Embryofabriken / Von Hans Schöler

Die Stammzellforschung hat womöglich eine entscheidende Wegmarke erreicht - und die neu aufgeflamnte Diskussion in Deutschland um den Embryonenverbrauch für die Stammzellforschung hoffentlich einen Wendepunkt. Von den beiden Zeitschriften "Nature" und "Cell Stem Cell" wurden jetzt drei Forschungsarbeiten aus den Laboratorien von Shinya Yamanaka in Kyoto sowie von Rudolf Jaenisch und Konrad Hochedlinger in Boston online veröffentlicht, die jedenfalls die Diskussion um menschliche embryonale Stammzellen in Deutschland prägen dürften. Es sind die wohl wichtigsten Erkenntnisse der letzten Monate.

Augenscheinlich handelt es sich lediglich um vier Genprodukte in den Zellen, die ausdifferenzierte "fertige" Hautzellen zu pluripotenten und damit extrem verwandlungsfähigen Stammzellen verjüngen können. Diese vorerst mit Mäusen gewonnene Erkenntnis bestätigt damit eine Arbeit, die bereits im vergangenen August von Yamanaka in "Cell" veröffentlicht wurde. Schon damals sprachen viele Forscher von einem wichtigen Durchbruch. Nun, da diese Experimente verfeinert und in unabhängigen Laboratorien reproduziert worden sind, kann man sicher sein: Mit diesen vier Genen lassen sich die gewünschten maßgeschneiderten Stammzellen herstellen, ohne dass Embryonen involviert sind. Ein endgültiger Ersatz für embryonale Stammzellen ist das noch nicht, doch ist unsere Vision ein erhebliches Stück näher gerückt.

Pluripotente Zellen sind deshalb von so großem Interesse, weil sie quasi als Alleskönner jeglichen Zelltyp eines Organismus bilden können. Aus ebendiesem Grunde wird embryonalen Stammzellen von der Fachwelt ein hohes therapeutisches Potential zugesprochen. Wenn sich sogar aus embryonalen Stammzellen ganze Mäuse und alle dafür nötigen Zelltypen generieren lassen, dann muss es doch erst recht möglich sein, so die Annahme, funktionsfähige Nervenzellen etwa für Parkinson-Patienten zu gewinnen. Bislang steht zwar der Nachweis noch aus, da in Tiermodellen keine Krankheit nachhaltig gelindert, ge-

schweige denn kuriert werden konnte. Aber viele Forscher betrachten die noch zu lösenden Probleme in erster Linie als technische und weniger als biologische Hürden. Manche dieser technischen Schwierigkeiten, etwa die Verhinderung einer Tumorbildung durch kontaminierende Alleskönner, bekommt man, wie durch eine zunehmende Zahl von Veröffentlichungen inzwischen belegt, allmählich in den Griff.

Anstoß nehmen die Gegner der Forschung an humanen embryonalen Stammzellen allerdings seltener daran, dass es derzeit noch keine therapeutischen Anwendungen gibt, sondern dass im Falle des Gelingens möglicherweise immer neue embryonale Stammzellen generiert werden müssten. Das Schreckensszenario für viele sind also regelrechte "Embryofarmen", die ihrer Ansicht nach im Falle eines Erfolges für die Heilung von Patienten notwendig würden. Das Kultivieren von Tausenden von Embryonen etwa für Parkinson-Patienten, für Herzranke oder vielleicht sogar die Zucht von Embryonen als Jungbrunnen für gealterte Menschen sind Bilder, die fest in der Gedankenwelt vieler Menschen verankert sind.

Aus diesem Grunde versucht man diese Forschung zu verhindern, nach dem Grundsatz: "Wehret den Anfängen!" Da hilft es auch nicht, wenn man zu erklären versucht, dass es eine wesentliche Eigenschaft embryonaler Stammzelllinien ist, dass sie äußerst langsam altern, und man darlegt, dass die Zahl der bei der künstlichen Befruchtung verworfenen frühen Embryonen so groß ist, dass man keine zusätzlichen Embryonen benötigen würde. Stammzellen, die man vermehrt und aus den ersten drei hergestellten Zelllinien aus menschlichen Embryonen seit Ende der neunziger Jahre gewonnen hat - bezeichnet als H1, H7 und H9 -, sind auf der ganzen Welt verteilt und dürften inzwischen ein gemeinsames Gewicht von mehreren Tonnen auf die Waage bringen.

Es ist die Angst vor den Auswüchsen, vor dem, was kommen könnte, die uns Deutsche so vorsichtig sein lässt. Eine Angst zudem, die durch die historischen

Erfahrungen zusätzlich verstärkt wird.

Die nun erschienenen Arbeiten sind in diesem Zusammenhang deshalb so wichtig, weil sie uns einen Teil dieser elementaren Angst nehmen können. Seit mehr als zehn Jahren ist bekannt, dass Kerne von Körperzellen die Bildung aller Zellen eines Organismus steuern können, nämlich dann, wenn man sie in Eizellen überträgt und so die Embryonalentwicklung neu durchlaufen lässt. Das Schaf Dolly war das erste Klontier dieser Art. Daher war es nur folgerichtig, dass man sich auf die Suche nach den Faktoren in den Eizellen machte, die diese Umprogrammierung des Zellkerns bewirken. Eizellen, selbst von Mäusen, sind aber nur schlecht geeignet, nach solchen Faktoren zu suchen.

Als das ideale Hilfsmittel stellten sich, insbesondere wegen ihrer quasi unbegrenzten Vermehrbarkeit, die embryonalen Stammzellen heraus. Von ihnen weiß man bereits seit vielen Jahren, dass sie, wenn man solche von Mäusen künstlich mit Körperzellen fusioniert, deren Programm in das eines Alleskönners vollständig umwandeln. Mit diesen Versuchen hat das Wissen um die Gene kontinuierlich zugenommen, und so haben Forscher in den letzten Jahren nach Wegen gesucht, aus dem Kandidatenkreis diejenigen herauszufiltern, die für eine Umwandlung in Alleskönner notwendig sind.

Im letzten Jahr konnte Shinya Yamanaka mit seinen Mitarbeitern schließlich aus vierundzwanzig Kandidaten diejenigen vier bestimmen, die eine solche Umwandlung bewirken. Die nun veröffentlichten Arbeiten nutzen zwar dasselbe Verfahren, haben aber die Strategie für die Auswahl der pluripotenten Zellen entscheidend verbessert. Damit sind die wesentlichen biologischen Nachweise von Pluripotenz erbracht.

Da sich nun also aus einer Körperzelle mit nur vier Faktoren pluripotente Stammzellen induzieren lassen, sprechen wir von "induzierten pluripotenten Stammzellen" (iPS). Es sind allerdings keine embryonalen Stammzellen. Denn wie so oft gibt es auch hier Einschränkungen, die sogar so groß sind, dass die-

se Zellen in der jetzigen Form für Therapien nutzlos sind. Zum einen wurden Viren für das Einbringen der vier Gene verwendet. Zum anderen sind zwei der eingebrachten Gene als Krebsgene bekannt und sollten bei Zelltransplantation keine Anwendung finden. Daher wird dieses Verfahren nicht das endgültige sein können, um pluripotente Stammzellen zu gewinnen. Aber wir können schon heute erwarten, dass man die Tür für eine alternative Gewinnung pluripotenter Stammzellen in nicht allzu ferner Zukunft durchschreiten wird.

Auf die spannende Frage, wann und wem als Erstem die Umwandlung von menschlichen Körperzellen in die vielversprechenden induzierten Stammzellen gelingt, gibt es bisher nur eine klare Antwort: Forscher in Deutschland werden nicht das Rennen machen. Die Köp-

fe dazu hätten wir. Aber hierzulande kann man wegen der bestehenden Gesetzeslage bestenfalls Expertise mit veralteten und mangelhaften Stammzelllinien erwerben, die sicherlich keinen Goldstandard für einen notwendigen Vergleich mit den iPS bieten. Meine Hoffnung ist nun, dass man erkennt, dass durch Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen tatsächlich effiziente alternative Methoden entwickelt werden können, die zukünftig Embryonen für die Gewinnung pluripotenter Zellen überflüssig machen. Dazu möchten wir in Deutschland Wesentliches beitragen. Doch um diese Verfahren entwickeln zu können, werden die besten embryonalen Stammzelllinien als "Goldstandard" und damit als der entscheidende Maßstab benötigt.

Es wäre viel gewonnen und würde die

Debatten um die Zulassung neuer embryonaler Stammzelllinien im Stammzellgesetz entspannen, wenn bereits diese ersten erfolgreichen Arbeiten mit induzierten Maus-Stammzellen die alten Ängste nehmen könnten. Verdrängen wir die Schreckensszenarien von Embryofarmen aus unseren Köpfen. Damit sollten wir auch nicht erst warten, bis diese vielversprechenden Ergebnisse auch mit menschlichen Stammzellen erzielt werden.

Der Autor ist geschäftsführender Direktor des Max-Planck-Instituts für molekulare Biomedizin in Münster.