



FP/2008 (27b)

11. Februar 2008

### **Heiß begehrte Tausendsassas**

**Forscher hoffen, mit embryonalen Stammzellen eines Tages Ersatzzellen oder gar ganze Gewebe nachzuzüchten. So wollen sie bislang unheilbare Leiden wie Parkinson oder Alzheimer besiegen oder zumindest lindern. Doch bis dahin ist es ein weiter Weg.**

#### **Was sind embryonale Stammzellen - und wie werden sie gewonnen?**

Die befruchtete Eizelle - nur ein bis zwei Zehntelmillimeter groß - hat es in sich. Wenn alle Umstände mitspielen, entsteht aus ihr ein neuer Organismus. Doch wie kann aus einer einzigen Zelle ein Mensch entstehen, der aus etwa 10 bis 100 Billionen Zellen mit mehr als 200 verschiedenen Zelltypen besteht?

Etwa 30 Stunden nach ihrer Befruchtung beginnt die Eizelle sich zu teilen. Nach ungefähr drei Tagen haben fünf Zellteilungen stattgefunden und es ist ein kugeliges Zellhaufen entstanden, die Morula. Der Name stammt von ihrer Form: Der Embryo ähnelt nun einer Maulbeere. Während dieser drei Tage ist der Embryo vom Eierstock durch den Eileiter in die Gebärmutter gewandert. In der Morula geschieht nun etwas Bedeutendes: Es dringt Flüssigkeit ins Innere der Struktur ein, die Zellen (Blastomere) werden auseinander gedrängt und werden flacher und kompakter. Schließlich bildet sich im Embryo, der nun Blastozyste heißt, ein Hohlraum. Obwohl sich die Blastomere jetzt mehr als sechsmal geteilt haben, ist die Blastozyste kaum größer als die ursprüngliche Eizelle. Dennoch hat sich in diesem Stadium eine wichtige Aufgabenverteilung ergeben: Die äußeren Zellen umgeben den Hohlraum und schützen die Zellen der inneren Zellmasse, die den eigentlichen Embryo bildet. Diese Aufteilung macht die Blastozyste zu einer einzigartigen Struktur, welche die Einnistung in die Gebärmutter erst ermöglicht.

#### **Was sind pluripotente, was totipotente Zellen?**

Während der weiteren Embryonalentwicklung müssen sich viele Zellen bilden, die sich später in ihrer Funktion spezialisieren. Anfangs übernehmen dies Stammzellen im Embryo, die in ihrer Bestimmung noch nicht festgelegt sind. Diese Zellen sind pluripotent - sie können jeden der über 200 Zelltypen des Körpers bilden. Später bringen diese pluripotente Stammzellen so genannte somatische Stammzellen oder Vorläuferzellen hervor. Diese Zellen sind in ihrer Bestimmung schon mehr oder weniger festgelegt und bilden spezialisierten Gewebe des Embryos wie zum Beispiel die Haut, die Muskeln oder die Blutzellen.

Von der Geburt bis ins hohe Alter bleiben somatische - oder adulte - Stammzellen in verschiedenen Gewebetypen erhalten, die im Falle einer Verletzung die

Max-Planck-Gesellschaft  
zur Förderung  
der Wissenschaften e.V.  
Referat für Presse- und  
Öffentlichkeitsarbeit

Hofgartenstraße 8  
80539 München

Postfach 10 10 62  
80084 München

Tel.: +49 (0)89 2108 - 1276  
Fax: +49 (0)89 2108 - 1207  
[presse@gv.mpg.de](mailto:presse@gv.mpg.de)  
Internet: [www.mpg.de](http://www.mpg.de)

**Pressesprecher:**  
Dr. Bernd Wirsing (-1276)

**Chefin vom Dienst:**  
Barbara Abrell (-1416)

ISSN 0170-4656

beschädigten oder verloren gegangenen Zellen ersetzen. Viele Organsysteme werden zudem über das ganze Leben erneuert, wie z. B. das Blut, die Haut oder der Darm.

Die frühen Stammzellen im Embryo alleine sind pluripotent, wohingegen die befruchtete Eizelle totipotent ist - nur sie kann sich eigenständig zu einem intakten Organismus entwickeln. Die Pluripotenz der frühen Stammzellen im Embryo macht sie für die Forschung interessant: Wie im Embryo können sie auch im Labor alle Zelltypen bilden. Deshalb sind sie auch eine viel versprechende Quelle für zukünftige Zellersatztherapien.

Embryonale Stammzellen entstehen, wenn die frühen, pluripotenten Stammzellen aus der inneren Zellmasse einer Blastozyste entnommen und in Kultur gebracht werden. Der Embryo wird dabei in der Regel zerstört. Embryonale Stammzellen kommen also nur im Labor vor, nicht im Embryo selbst. Im Jahr 1981 wurden erstmalig embryonale Stammzellen der Maus isoliert; humane embryonale Stammzellen 1998 zum ersten Mal in Kultur gebracht. Mittlerweile können Forscher embryonale Stammzellen in sehr viele unterschiedliche Zellarten ausreifen (differenzieren) lassen.

### **Wie sehen die Therapiemöglichkeiten der Zukunft aus?**

Die embryonale Stammzellforschung ist eine noch relativ neue Forschungsrichtung. Als embryonale Stammzellen der Maus isoliert werden konnten, ist auch ein wesentliches Werkzeug zur Forschung entstanden. Bei Knockout-Mäusen wird beispielsweise ein bestimmtes, neu entdecktes Gen gezielt ausgeschaltet, von dem Wissenschaftler die Funktion nicht oder nur unvollständig kennen. Indem das Gen inaktiviert wird, können Forscher Rückschlüsse auf die mögliche Funktion des bis dahin unbekanntes Gens ziehen. Knockout-Mäuse werden deshalb auch als Krankheitsmodelle verwendet, z. B. zur Erforschung der Alzheimer Krankheit.

Embryonale Stammzellen können alle Zelltypen des Körpers bilden. Sie sind jedoch nicht direkt für eine Zellersatztherapie geeignet. Denn, embryonale Stammzellen würden im Körper genau das tun, was pluripotente Zellen normalerweise machen: sich teilen und alle möglichen Zelltypen bilden. Deswegen müssen embryonale Stammzellen zuerst in der Kulturschale in eine bestimmte Richtung differenziert werden, bevor sie zur Therapie verwendet werden können. Obwohl die Differenzierung in verschiedene Zelltypen im Labor heutzutage recht effizient ist, können Forscher bei einer Differenzierungskultur nicht hundertprozentig sicher sein, dass keine pluripotenten Zellen mehr vorhanden sind. Ein Teil der Stammzellforschung konzentriert sich daher auf die Optimierung der Selektionsmethoden, die eine bessere Aufreinigung der differenzierten Zellen ermöglichen. Ein anderer Ansatz besteht darin, durch entsprechende gentechnische Veränderungen (Einbau eines Suizid-Gens) sicherzustellen, dass die noch vorhandenen pluripotenten Zellen abgetötet werden.

### **Welche Ansätze verfolgt die Forschung?**

Ansätze zur Therapieentwicklung sehen die Wissenschaftler vor allem bei Krankheiten, bei denen bestimmte Zellen ihre Funktion verloren haben oder bei denen die Zellen selber verloren gegangen sind. Das wären zum Beispiel die Parkinson'sche Krankheit, Querschnittslähmungen oder Diabetes vom Typ 1. Im Moment gibt es jedoch keine etablierten Therapiemöglichkeiten für Patienten. Dennoch lassen Tierexperimente vermuten, dass solche Therapien in absehbarer Zeit möglich sein werden. Einige Unternehmen haben erste klinische Studien (Phase 1) für die Behandlung von Querschnittslähmung und Diabetes Typ 1 angekündigt.

Kürzlich wurde beispielsweise über die erfolgreiche Differenzierung von humanen embryonalen Stammzellen in Zellen berichtet, die Leberzellen ähnlich sind. Diese Zellen reagierten auf bestimmte chemische Verbindungen und würden sich daher für toxikologische Tests und Stoffwechsel-Untersuchungen eignen. Die kommerzielle Nutzung dieses Verfahrens wird momentan vorbereitet. Auf embryonalen Stammzellen basierende, toxikologische Tests könnten die Zahl der Tierversuche verringern und nicht zu vermeidende Tests an Tieren schmerzärmer und weniger belastend gestalten.

Ziel für die Zukunft ist es, patientenspezifische Stammzellen oder immunologisch übereinstimmende Stammzellen herzustellen, um eine Abstoßung durch das Immunsystem - ähnlich wie bei Organtransplantationen - zu verhindern. Eine Möglichkeit wäre das therapeutische Klonen. Dabei wird das Erbgut einer Körperzelle in eine entkernte Eizelle gebracht. Es würde eine Blastozyste entstehen, aus der embryonale Stammzellen gewonnen werden würden. Diese Methode ist zwar kürzlich bei Affen gelungen, bleibt jedoch weiter sehr ineffizient. Mit menschlichen Zellen ist sie noch nicht reproduzierbar.

Eine andere Möglichkeit, immunologisch übereinstimmende pluripotente Stammzellen zu erhalten, bietet ein kürzlich entwickelter Ansatz: die Reprogrammierung von menschlichen Hautzellen. Mit einem 'Cocktail' aus vier Faktoren ist es Forschern gelungen, menschliche Hautzellen in ein pluripotentes Stadium zurückzusetzen. Diese induzierten pluripotenten Stammzellen (,iPS Zellen') sind jedoch noch weit von einem Therapie-Einsatz entfernt: Die DNA für die Faktoren wurde nämlich mittels Viren in die Zellen geschleust. Bislang ist es noch nicht möglich, die virale und "fremde" DNA zu entfernen. Forscher suchen jetzt eifrig nach Alternativen. Schon bald aber wird diese iPS-Technologie eingesetzt, um "Krankheiten in die Kulturschale" zu bringen. Dieses ermöglicht zum ersten Mal umfangreiche Untersuchungen vieler seltener Erkrankungen.

### **Welche ethischen Bedenken gibt es - und wie reagiert die Forschung darauf?**

Embryonale Stammzellen werden aus ‚überzähligen‘ Embryonen gewonnen. Das sind Embryonen, die im Zuge einer im Ausland durchgeführten künstlichen Befruchtung hergestellt, aber nicht verwendet wurden. Paare müssen entscheiden, wie mit diesen Embryonen verfahren werden soll. Wenn sie die Embryonen der Forschung zur Verfügung stellen, können diese für die Stammzellgewinnung eingesetzt werden.

In Deutschland ist es aufgrund des Embryonenschutzgesetzes verboten, mehr Embryonen zu produzieren als der behandelten Frau einverpflanzt (implantiert) werden. Darüber hinaus verbietet das Embryonenschutzgesetz jegliche Manipulationen am Embryo, die nicht zum Erhalt des Embryos dienen.

Weil bei der Gewinnung von embryonalen Stammzellen der Embryo zerstört wird, ist die Forschung mit embryonalen Stammzellen ethisch umstritten. Grundsätzlich geht es um die Frage, ob und ab welchem Zeitpunkt der frühe Embryo als menschliches Wesen schützenswert ist. Andererseits erhofft sich die Forschung von embryonalen Stammzellen wesentliche Fortschritte und Therapien für bislang unheilbare Krankheiten.

Die Einfuhr von embryonalen Stammzellen aus dem Ausland war bis 2002 nicht geregelt. Um diese Lücke zu schließen, wurde das Stammzellgesetz verabschiedet, das die Einfuhr von embryonalen Stammzellen prinzipiell verbietet und nur als Ausnahme mit strikten Auflagen zulässt. Um sicherzustellen, dass von deutschen Wissenschaftlern kein Anreiz zur neuerlichen Zerstörung von Embryonen im Ausland ausgeht, dürfen nur die Stammzelllinien nach Deutschland importiert werden, die ohnehin vor dem 01.01.2002 entstanden sind.

Von ursprünglich 72 Zelllinien, die zur Verfügung standen, sind nur noch zirka 21 verwendbar. Durch die lange Kultivierung und die damals schlechteren Isolierungsbedingungen gibt es bei diesen älteren Linien erhebliche Probleme. Von etwa 10.000 Zellen wächst ungefähr nur eine Zelle in der Petrischale an. Darüber hinaus zeigen sie ein verändertes Muster der Gen-Aktivität - jede einzelne embryonale Stammzelllinie verhält sich unterschiedlich. Wenn der Stichtag im Stammzellgesetz einmal verschoben wird, z. B. auf den 01.05.2007 oder 01.01.2008, würden deutschen Forschern etwa 500 neuere Stammzelllinien zur Verfügung stehen, die eine deutlich bessere Qualität aufweisen. 100 davon sind in öffentlichen Stammzellbanken frei verfügbar und standardisiert registriert und werden mittelfristig als die wesentlichen Standardlinien fungieren.

Seitdem die Herstellung von humanen embryonalen Stammzellen möglich geworden ist, werden die Kultivierungsbedingungen ständig verbessert. Erst 2006 wurden humane embryonale Stammzellen ohne den Einsatz tierischer Zellen oder Bestandteile abgeleitet. Gerade in Hinblick auf die

Verfahrensstandardisierung und eine mögliche zukünftige Verwendung in Ersatztherapien ist dies ein wichtiger Aspekt.

[BA/JMK]

**Verwandte Links:**

- [1] ["Restriktive Regelung behindert deutsche Stammzellforscher"](#)
- [2] [Hoffnungsträger adulte Stammzellen](#)
- [3] [Die Stellungnahme der Deutschen Forschungsgemeinschaft](#)
- [4] ["Viele Wege führen nach Rom": Der Stammzellforscher Hans Schöler erklärt die neuesten Erfolge bei der Reprogrammierung von menschlichen Hautzellen in ein embryonales Stadium](#)

**Kontakt:**

Dr. Jeanine Müller-Keuker, PR-Referentin  
Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin, Münster  
Tel.: +49 (0)251 70 365 - 325  
E-mail: [j.mueller-keuker@mpi-muenster.mpg.de](mailto:j.mueller-keuker@mpi-muenster.mpg.de)