

Religion bei Dr. P. Schmidt, GK 12; Embryonale Stammzellen

Einführung

Die große Beachtung, die Stammzellen in letzter Zeit geschenkt wird, resultiert daraus, dass sie verschiedene Zelltypen (oder sogar Organe) bilden können, und dass man hofft, dass man sie dazu gezielt veranlassen kann. Das hätte natürlich enorme medizinische Auswirkungen. Man hofft also, dass man im Patienten selbst bestimmte Zelltypen, die ihm fehlen, nachwachsen lassen kann.

Nach der Ovulation trifft das "Ei" auf ein Spermium im oberen Teil des Eileiters. Erst wenn das Spermium in die "Eizelle" eintritt, findet die zweite Reifeteilung des "Eis" statt. Damit kann man sagen, dass es beim Menschen in Wirklichkeit gar keine Eizelle gibt, sondern dass diese erst nach der Besamung gebildet wird, dann die Vorkerne der Eizelle und des Spermiums verschmelzen und die Zelle damit sofort zur Zygote machen.

Danach wandert die "befruchtete Eizelle" den Eileiter hinab und nistet sich nach ca. 1 Woche in die Gebärmutter ein. Aber schon nach einem Tag ist das Zweizellenstadium entstanden und es wandert keine Eizelle sondern zuerst eine Morula, dann eine Blastocyste den Eileiter hinab. Letztere nistet sich dann ein. Aus dieser bilden sich nachfolgend alle anderen Körperzellen (aus dem Embryoblasten) und die Placenta (aus dem Trophoblasten). Daher nennt man die Zellen im 4-Zellen-Stadium **totipotent**. Entnimmt man der Blastocyste eine Zelle aus dem Embryoblasten (ES-Zellen), so ist diese **pluripotent**, denn sie kann zwar noch alle Zellen des Körpers bilden, aber nicht mehr die Placenta. Dem Fetus können Stammzellen der Keimdrüsenleiste entnommen werden (EG-Zellen), die wahrscheinlich noch dasselbe Entwicklungspotenzial wie die ES-Zellen besitzen. Wenn sich der Keimling über den Fetus bis zum Erwachsenen entwickelt, so wird das Entwicklungspotenzial der Zellen immer weiter eingeschränkt. So gibt es zunächst Stammzellen, die nur noch bestimmte Gruppen von Organen bilden, dann solche, die nur noch an der Bildung bestimmter Organe beteiligt sind und schließlich solche, die bestimmte Zelltypen bilden. Z.B. befinden sich Stammzellen für die Bildung der Blutzellen im Knochenmark oder solche zur Bildung von Nervenzellen im Gehirn usw. Erstere bilden aber nur noch Blut- letztere nur noch Nervenzellen, jedenfalls in ihrer natürlichen Umgebung. Auch der erwachsene Körper besitzt noch Stammzellen (**multipotente** Stammzellen). Das bekannteste Beispiel sind die HSC (haematopoietische Stammzellen = Blutbildungszellen), die sämtliche Zellen des Blutes bilden. In der Haut und im Darm gibt es Stammzellen, die laufend absterbende Zellen in diesen Geweben ersetzen. Diese Stammzellen sind also auch im erwachsenen Organismus noch in der Lage verschiedene Zelltypen zu bilden.

Die Zellen der Morula stellen also totipotente Stammzellen dar, die Zellen der inneren Masse der Blastula sind embryonale Stammzellen, also pluripotent. In der zweiten Woche bildet sich dann die Keimscheibe. Der Embryo sieht nun scheibenförmig aus, er hat noch keine Gestalt im eigentlichen Sinne. Am Ende der zweiten Woche beginnt die Gastrulation, durch die die ersten Organanlagen gebildet werden. In der dritten und 4. Woche bilden sich wichtige Organanlagen aus. Die ersten Organe die entstehen sind das zentrale Nervensystem (ZNS) und das Herz. Der Embryo nimmt langsam Gestalt an. In der Blastocyste hat nun eine Differenzierung der Zellen stattgefunden in Trophoblastzellen, die die äußere Zellkugel bilden und aus der die Gewebe entstehen, die den Embryo versorgen werden, und eine innere Zellmasse, aus der der Embryo entstehen wird. Die Zellen der inneren Zellmasse stellen die ES-Zellen (embryonale Stammzellen) dar.

Hauptcharakteristikum von Stammzellen ist, dass sie sich im Körper und in vitro (also im Reagenzglas bzw. unter künstlichen Bedingungen) unbegrenzt vermehren können und dass aus ihnen verschiedene Zelltypen entstehen können. Vorläuferzellen dagegen sind Zellen, die sich auch noch teilen, aber nur begrenzt. Daher können sie zum einen nicht beliebig in vitro vermehrt werden und zum anderen nur begrenzt neues Gewebe bilden. Sie stammen aus ausdifferenzierten Geweben, z.B. aus dem Knochenmark. Dort entstehen z.B. alle Blutzellen aus ihnen, die abgestorbene Blutzellen ersetzen. Bei diesen Zellen ist es sehr schwer zu sagen, ob es sich um Vorläuferzellen oder Stammzellen handelt. Im Knochenmark muss es wohl auch echte Stammzellen geben, weil der Vermehrungsprozess ja lebenslang abläuft.

Es ist weltweit untersagt, einen Menschen aus einer ES-Zelle heranzuziehen. In Deutschland (s.u.) sind Experimente mit menschlichen ES-Zellen zwar nicht untersagt, aber sie können deshalb nicht durchgeführt werden, weil die übrig bleibende Blastocyste dem Embryonenschutzgesetz unterliegt. D.h. sie darf nicht getötet werden. D.h. hier existiert das Problem wie man an Stammzellen gelangen kann, ohne die Blastocyste, aus der sie entnommen wurde zu töten. Das ist zwar in den USA nicht der Fall, aber solche Experimente werden dort auch nicht staatlich gefördert.

Im Grunde genommen gibt es für die Gewinnung von Stammzellen beim Menschen nur zwei Wege. Der erste ist der, dass man sie aus "überzähligen" Blastocysten gewinnt. Das sind solche, die für die künstliche Befruchtung bei Frauen hergestellt werden, weil man immer mehr Blastocysten gewinnen muss, als man schließlich für die Implantation benötigt. Sie können auch dadurch entstehen, dass

eine Frau, die eine künstliche Befruchtung durchführen wollte, davon zurücktritt, weil sie krank geworden ist oder aus anderen Gründen. Die Verwendung solcher Blastocysten ist bisher nach dem Embryonenschutzgesetz in Deutschland nicht erlaubt. Andererseits haben diese Blastocysten auch keine Chance zu Embryonen zu werden, weshalb viele dafür plädieren, dass man sie deshalb für die Forschung freigeben sollte. Der zweite Weg (Schaf Dolly): Eine Eizelle müsste von einer Frau gespendet werden. Diese wird entkernt. Ein anderer Spender liefert eine Körperzelle. Diese wird mit der Eizelle verschmolzen. Die mütterlichen Komponenten in der Eizelle vermögen den somatischen Kern so umzustrukturieren, dass sich eine Blastocyste entwickelt. Dieser können nun Stammzellen entnommen werden. Zur Zeit ist dieses Verfahren in Deutschland ebenfalls nicht erlaubt, weil aus der Blastocyste ein Mensch heranwachsen könnte und sie daher geschützt ist. Daher bleibt in Deutschland im Augenblick nur die Einfuhr von Stammzellen aus dem Ausland. Diese Zellen selbst sind nicht geschützt, weil sie keinen vollständigen Embryo hervorzubringen vermögen (glaubt man bisher jedenfalls, sicher ist das keineswegs).

Erfolge

Beispiel für die Verwendung adulter Stammzellen: Die Duchenne Muskeldystrophie ist eine genetisch bedingte Muskelerkrankung. Sie ist bedingt durch eine Deletion im X-Chromosom, welche zu einem Ausfall der Dystrophinsynthese führt, einem wichtigen Protein in den Muskelzellen. Bei Duchenne Patienten wird der Untergang der Muskelfasern und ein bindegewebsartiger Ersatz derselben festgestellt. Bisherige Therapieformen waren relativ erfolglos. Gussoni u.a. berichteten 1999 in Nature, dass sie bei der mdx-Maus, einem Tiermodell für die Duchenne Muskeldystrophie, verschiedene Stammzellpräparate übertragen haben und dass sie dadurch die Dystrophinherstellung wieder herstellen konnten. Dies gelang ihnen mit Stammzellen, die sie aus Skelettmuskeln von 3 bis 5 wöchigen Mäusen isolierten und sie in die Schwanzvene von letal bestrahlten mdx Mäusen injizierten. D.h. es handelte sich also um die Injektion von erwachsenen Stammzellen. Sie konnten Kerne der transplantierten Zellen neben den Dystrophin-positiven Zellen nachweisen. Ihre Resultate legen den Schluss nahe, dass die übertragenen Zellen neues Muskelgewebe ausgebildet haben. Das Wissen, wie Muskelstammzellen isoliert werden können und dass sie, wenn sie über die Vene in den Körper eingebracht werden, sich im ganzen Körper ansiedeln können, lässt für die Zukunft auf eine effiziente Therapie verschiedener Muskelerkrankungen im Menschen hoffen.

Die Verwendung von ES-Zellen brachte in folgendem Beispiel einen Erfolg: Der Verlust von Herzmuskelzellen z.B. durch Herzinfarkt ist irreversibel. An der defekten Stelle wachsen Bindegewebszellen in die Herzwand, so dass die geschädigte Region vernarbt. Die vernarbte Region bleibt funktionell untätig, das heißt, durch den Verlust an Herzmuskelzellen nimmt die Kontraktionsfähigkeit und damit die Leistung des Herzens ab. Klug (1996) berichtete im Journal of Clinical Investigations Folgendes: Die Entstehung von Herzmuskelzellen während der Entwicklung von embryonalen Stammzellen, lässt sich am Erscheinen von spontan und rhythmisch kontrahierenden Zellen erkennen. Auch die Ausbildung der Vielkernigkeit dieser Zellen folgt dem selben Programm wie bei einer normalen Entwicklung. Klug fand nun, dass durch eine einfache genetische Modifikation der embryonalen Stammzellen aus ihnen Herzmuskelzellen entstanden. Die so gewonnenen Herzmuskelzellen bleiben in Kultur stabil, und sie besitzen die Fähigkeit, sich in das Empfängerherz zu integrieren. Im Tiermodell konnten so gewonnene Herzmuskelzellen in die Herzen erwachsener Mäuse eingepflanzt und auch nach 7 Wochen nach der Implantation beobachtet werden.

