

Stammzelltherapie – Experimentelle Fakten, klinische Visionen¹

Konstantin-A. Hossmann

Die derzeitige öffentliche Diskussion über die Zulässigkeit der wissenschaftlichen Forschung an humanen embryonalen Stammzellen wird durch zwei gewichtige Argumente bestimmt, die in Konkurrenz zueinander stehen und deshalb gegeneinander abgewogen werden müssen: auf der einen Seite die Wahrung der menschlichen Würde, die nach Auffassung vieler Bürger durch diese Forschung möglicherweise verletzt wird, und auf der anderen Seite der medizinische Nutzen, der aus dieser Forschung möglicherweise hervorgeht.

Während die Möglichkeit der Verletzung der menschlichen Würde sehr kontrovers diskutiert wird, wird der mögliche medizinische Nutzen nicht ernsthaft in Frage gestellt. Die veröffentlichten Forschungsergebnisse lassen aber nicht ohne weiteres erkennen, wie dieser Nutzen – insbesondere auch im Vergleich zu alternativen Heilungsverfahren – zu bewerten ist. Es ist auch nicht klar, ob andere, über den unmittelbaren medizinischen Nutzen hinausgehende Argumente eine Forschung an humanen embryonalen Stammzellen rechtfertigen.

Um sich in dieser schwierigen Diskussion eine eigene Meinung bilden zu können, ließ sich die Fachgruppe Medizin der Klasse für Naturwissenschaften und Medizin von fünf international herausragenden Forschern über den aktuellen Stand der Stammzellforschung unterrichten.

Diabetes mellitus

Professor Gruss, Präsident der Max-Planck-Gesellschaft und Direktor am Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie in Göttingen, stellte am Beispiel des Diabetes mellitus dar, welche Möglichkeiten die Stammzelltherapie für die Kompensation gestörter Organfunktionen bietet. Bei 10% dieser Patienten – dem Typ I – kommt es infolge einer Autoimmunerkrankung zu der Zerstörung der Insulin-produzierenden beta-Zellen und damit zu einem absoluten Insulinmangel. Das mittelfristige Therapiekonzept zielt darauf ab, Insulin-produzierende beta-Zellen aus embryonalen Stammzellen zu züchten, in Biopolymere einzukapseln (um die Zellen gegen das Immunsystem abzuschirmen) und in die Bauchhöhle des erkrankten Patienten zu implantieren. Die grundlegenden wissenschaftlichen Voraussetzungen für dieses Therapiekonzept konnten im Tierversuch belegt werden. Es ist möglich, funktionell aktive Insulin-produzierende beta-Zellen aus embryonalen Stammzellen der Maus im Reagenzglas zu differenzieren. Das Prinzip der Herstellung von Biopolymeren zur Einkapselung der

Zellen ist bekannt, und die intraperitoneale Implantation von Inselzellen führt in Insulin-defizienten Mäusen zur zeitweiligen Aufhebung des diabetischen Phänotyps. Da die Schaltprinzipien zur Differenzierung der Insulinproduzierenden beta-Zellen bei Maus und Mensch weitgehend identisch sind, könnte dieses Therapiekonzept bei Verfügbarkeit humaner embryonaler Stammzellen wahrscheinlich innerhalb weniger Jahre klinisch umgesetzt werden.

Ob sich eine solche Therapie gegenüber der bisherigen Insulin-Substitution durchsetzt, hängt jedoch unter anderem davon ab, wie lange die Implantate funktionell aktiv bleiben, und ob es gelingt, durch gezielte Eliminierung undifferenzierter Zellen das Risiko der Bildung von Tumoren auszuschalten. Beim Typ I-Diabetes sind neben der Einkapselung in Biopolymere auch genetische Verfahren der Immunabwehr denkbar, und beim Insulin-abhängigen Typ II-Diabetes wird man langfristig eine Therapie anstreben, in der adulte Stammzellen in den Gangzellen der Bauchspeicheldrüse zur Neubildung Insulinproduzierender Zellen angeregt werden. Hierfür ist jedoch die genaue Kenntnis der an der Differenzierung beteiligten Schaltprozesse notwendig, die nur durch eine zielgerichtete Erforschung embryonaler Stammzellen erworben werden kann.

Zusammenfassung: Die Therapie des Diabetes mellitus durch Transplantation von Insulin-produzierenden beta-Zellen und die Produktion dieser Zellen aus menschlichen embryonalen Stammzellen ist vom Prinzip her möglich, aber gegenüber der Anregung von ortsständigen Stammzellen zur Neogenese von Inselzellen die zweitbeste Wahl. Die Zellersatztherapie des Diabetes mellitus ist möglicherweise in fünf Jahren realisierbar. Die *in vivo* Anregung der Neogenese von Insulinproduzierenden Zellen läßt sich wegen des hohen Forschungsbedarfes wahrscheinlich erst sehr viel später realisieren. Ob eine der beiden Therapiemöglichkeiten die konventionelle Insulintherapie ersetzen kann, bleibt abzuwarten. Für die Entwicklung beider Verfahren ist jedoch die vergleichende Er-

forschung der Steuer- und Differenzierungs-Mechanismen in tierischen und menschlichen Stammzellen dringend erforderlich.

Entmarkungskrankheiten und Epilepsie

Professor Wiestler, Direktor des Instituts für Neuropathologie der Universität Bonn, gab einen Einblick in den Stand der von ihm und Professor Brüstle durchgeführten Forschungen zur Stammzelltherapie neurologischer Erkrankungen. Seit kurzem ist bekannt, daß auch im erwachsenen Gehirn Stammzellen vorhanden sind. Dennoch ist eine normale endogene Erneuerung von Hirnzellen ab dem 20. Lebensjahr nicht mehr nachweisbar. Die Stammzelltherapie neurologischer Erkrankungen zielt deshalb darauf ab, durch Transplantation junger, noch entwicklungsfähiger Spenderzellen eine terminale Ausdifferenzierung dieser Zellen im Gewebe und damit den Ersatz verlorener Funktionen herbeizuführen.

Die Zelltherapie neurologischer Erkrankungen eignet sich vorzugsweise für die Wiederherstellung der Funktion umschriebener Systeme, bei denen möglichst nur ein Zelltyp für den Phänotyp der Erkrankung verantwortlich ist. Beispiele hierfür sind der Morbus Parkinson (siehe unten), die Chorea Huntington, bestimmte Epilepsieformen sowie bestimmte Entmarkungserkrankungen. Heilungsaussichten für komplexere Erkrankungen wie Morbus Alzheimer oder schwere Schlaganfälle sind nach Auffassung von Herrn Wiestler trotz gegenteiliger Meinung anderer Forscher eher unwahrscheinlich.

Voraussetzung für eine klinisch praktikable Transplantationstherapie ist die Verfügbarkeit einer gut charakterisierten Spenderzelle, bei der die entscheidenden Differenzierungsschritte in Richtung des zu behandelnden Systems, aber noch keine terminalen Differenzierungen abgelaufen sind. Die Generierung von Zellen des adäquaten Entwicklungsstadiums ist einerseits notwendig, um das Funktionsspektrum dieser Zellen *in vivo* steuern zu können und andererseits die Voraussetzung dafür, daß nicht durch Implantation unreifer Zellen Hirntumoren erzeugt werden. Prinzipiell lassen sich derartige Zellen aus Föten, embryonalen Stammzellen und adulten Stammzellen gewinnen. Im Hinblick auf die Vermehrbarkeit und Reinheit der für die Therapie erforderlichen Vorläuferzellen sind die embryonalen Stammzellen jedoch den anderen Zelllinien weit überlegen und somit für die Erforschung eines möglichen therapeutischen Nutzens unabdingbar.

Die prinzipielle Machbarkeit eines solchen Therapieansatzes konnte experimentell belegt werden. So gelang es am Tiermodell des Morbus Pelizaeus-Merzbacher (einer seltenen, genetisch determinierten Störung der Markscheidenbildung) durch Transplantation von Oligodendroglia-Vorläuferzellen, welche mit einem spezifi-

schon Differenzierungsprotokoll aus embryonalen Stammzellen der Maus gewonnen wurden, die Myelinscheidenbildung am Ort der Transplantation partiell wiederherzustellen. Für die sehr viel relevanteren entzündlichen Entmarkungserkrankungen wie die multiple Sklerose konnten im Tierversuch bisher noch keine positiven Therapieerfolge erzielt werden, und es bleibt abzuwarten, ob eine Zellersatztherapie hierfür überhaupt geeignet ist.

Neben der regenerativen Medizin zeichnet sich als weiteres potentielles Anwendungsgebiet für Stammzellen ihre Verwendung zur lokalen Biosynthese von Wirkstoffen ab. Da aus Stammzellen abgeleitete Gliavorläuferzellen in den Gewebverband eingebaut werden und dort mit zahlreichen ortsständigen Zellen Kontakt aufnehmen, eröffnet sich die Möglichkeit, derartige Zellen nach entsprechender Programmierung zur Synthese biologisch wirksamer Moleküle direkt in den Krankheitsherd einzubringen. Als Anwendungsgebiet bietet sich die Behandlung bestimmter Epilepsieformen mit erregungshemmenden Wirkstoffen an. Entsprechende experimentelle Untersuchungen sind bereits angelaufen.

Ebenso wie bei der Behandlung des Diabetes mellitus liegt das Hauptproblem für die regenerative Zelltherapie neurologischer Erkrankungen in dem mangelnden Verständnis der für die jeweilige Spezies spezifischen Steuerungsmechanismen der Zelldifferenzierung. Nach Auffassung von Herrn Wiestler ist es deshalb bereits in dieser sehr frühen Phase einer Zelltherapie unabdingbar, vergleichende Untersuchungen an tierischen und humanen embryonalen Stammzellen einzuleiten. Der Kenntnisgewinn über die normale Reifung und Programmierung von Hirnzellen schafft darüber hinaus das notwendige Vorwissen, um später auch adulte Stammzellen für therapeutische Zwecke reprogrammieren zu können.

Zusammenfassung: Neben der Behandlung des Morbus Parkinson (siehe unten) eignet sich die Stammzelltherapie möglicherweise auch für andere neurologische Erkrankungen und hier insbesondere für die Behandlung der Entmarkungserkrankungen. Positive experimentelle Ergebnisse liegen für eine seltene, genetisch determinierte Myelinisierungs-Störung vor, nicht aber für die sehr viel häufigeren entzündlichen Entmarkungserkrankungen wie die multiple Sklerose. Stammzellen als Vehikel für die Einbringung therapeutisch wirksamer Moleküle eignen sich möglicherweise auch für die Behandlung bestimmter Epilepsieformen. Ein medizinischer Einsatz der beiden Verfahren ist noch nicht absehbar, auf jeden Fall aber erst in vielen Jahren möglich.

Parkinson'sche Erkrankung

Professor Björklund, Direktor am Wallenberg Neuroscience Center in Lund, referierte über sei-

ne langjährigen Erfahrungen mit der Transplantationstherapie des Morbus Parkinson. Das bisherige Wissen stützt sich auf die Transplantation Dopamin-produzierender Neurone aus fötalen Gehirnen, wobei neben experimentellen Befunden auch langjährige klinische Erfahrungen vorliegen. Die Behandlung bewirkt eine Senkung des Schwellenwertes striataler Neurone für die Initiation von Bewegungsabläufen. Der Schwellenwert ist abhängig von dem Aktivierungsgrad der Dopamin-Rezeptoren und steigt nach Verlust der dopaminergen Afferenzen an. Der Ersatz der in der Substantia nigra verloren gegangenen dopaminergen Neurone bringt keinen Heilerfolg, da die transplantierten Zellen keine axonalen Verbindungen zum Striatum ausbilden. Die Zellen müssen deshalb ektopisch direkt in das Striatum eingepflanzt werden, um dort lokal die Dopaminkonzentration zu erhöhen. Damit handelt es sich streng genommen nicht um eine Regenerations- sondern um eine Substitutionstherapie. Das Verfahren steht somit in Konkurrenz zu pharmakologischen Maßnahmen, die auf den gleichen Effekt hinzielen.

Die Wirksamkeit des Eingriffes steht außer Zweifel. Die transplantierten Zellen können mindestens zehn Jahre überleben, die Dauer des vollen therapeutischen Effektes beträgt mindestens ein Jahr, und der Krankheitsverlauf wird im Vergleich zum unbehandelten Patienten möglicherweise um sieben bis zehn Jahre verzögert. Der klinische Einsatz der Therapie wird aber limitiert durch die begrenzte Verfügbarkeit transplantierbarer Zellen (pro Hemisphäre werden hierfür je drei Föten benötigt). Die Progression des Krankheitsverlaufes und das Sicherheitsrisiko durch Verwendung von möglicherweise infiziertem oder anderweitig vorgeschädigtem Gewebe sind weitere Probleme.

Die Herstellung von Spenderzellen aus humanen embryonalen Stammzellen würde diese Limitierung grundsätzlich aufheben. Ein Problem besteht allerdings derzeit noch in der zeitlich begrenzten Proliferationsfähigkeit fetaler Stammzellen und der geringen Dopaminsyntheserate der aus ihnen abgeleiteten Spenderzellen. Unklar ist weiterhin, unter welchen *in vivo* Bedingungen eine optimale terminale Differenzierung erreicht wird, wie die Progression des Krankheitsverlaufes gehemmt werden kann und wie das Sicherheitsrisiko einer Tumorinduktion durch ungenügend ausgereifte Spenderzellen ausgeschaltet wird.

Zusammenfassung: Die Besserung der Krankheitssymptomatik des Morbus Parkinson durch Transplantation dopaminergere Zellen ist experimentell wie klinisch belegt. Ein ähnlicher Therapieerfolg ist zu erwarten, wenn dopaminerge Zellen aus embryonalen Stammzellen hergestellt werden. Eine Heilung des Morbus Parkinson ist allerdings mit diesem Verfahren nicht möglich,

und es läßt sich auch noch nicht absehen, ob die Transplantationstherapie anderen Behandlungsverfahren (neue pharmakologische Ansätze, subthalamische Elektrostimulation, etc.) überlegen sein wird.

Herzinfarkt

Professor Hescheler, Direktor des Instituts für Neurophysiologie der Universität zu Köln, gab einen umfassenden Überblick über die Biologie kardialer Stammzellen und erläuterte den derzeitigen Stand der Stammzelltherapie am Beispiel der experimentellen Kälteläsion des Herzens der Maus. Dieser Eingriff führt zu einer umschriebenen Nekrose der Herzwand und damit zu einer ähnlichen Gewebeschädigung wie ein Herzinfarkt. Die für die Therapie verwendeten Herzmuskel-Progenitorzellen lassen sich aus Embryonen oder aus embryonalen Stammzellen gewinnen, wobei die beiden Zelllinien weder morphologisch noch funktionell wesentliche Unterschiede erkennen lassen. Die Besonderheit dieser Zellen besteht darin, daß sie sehr frühzeitig Kalzium-Oszillationen ausbilden, die im weiteren Differenzierungsverlauf rhythmische Kontraktionen der Herzmuskelzellen auslösen. Durch die Expression von Connexin und die Ausbildung von Gap junctions werden Verknüpfungen zu benachbarten Herzmuskelzellen aufgebaut, die über die elektrische Koppelung eine Synchronisation der rhythmischen Kontraktionen im Gewebeverband ermöglichen.

Die Transplantation dieser Zellen in die durch eine Kälteläsion geschädigte Herzwand führt innerhalb von vierzehn Tagen zur Clusterbildung und Differenzierung intramuraler Herzzellen mit Ausbildung der entsprechenden Aktionspotentiale. Gleichzeitig kommt es zu einer Verbesserung der Herzkontraktion und zu einer deutlichen Abnahme der Mortalität. Die Kraftentwicklung der transplantierten Zellen beträgt allerdings nur etwa 10-20 % der Norm; eine Heilung im Sinne einer vollständigen Regeneration des Gewebeschadens ist somit derzeit nicht möglich.

Für die Übertragung der experimentellen Befunde auf die klinische Behandlung des Herzinfarktes bedarf es noch umfangreicher Untersuchungen, die nach Einschätzung von Herrn Hescheler mindestens zehn Jahre in Anspruch nehmen werden. Voreilige Heilungsversprechungen sind deshalb aus seiner Sicht unverantwortlich. Ein schwierig zu lösendes Problem ist die Immunabwehr und ein weiteres die Entwicklung einer geeigneten humanen kardialen Progenitor-Zelle, die einerseits eine regelrechte terminale Differenzierung in Herzmuskelzellen erlaubt und zum anderen das Risiko einer Tumorinduktion ausschließt. Da dies die präzise Kenntnis der bisher noch unbekanntem Entwicklungssignale voraussetzt, ist eine schnelle Abklärung eher unwahr-

scheinlich. Dies gilt insbesondere auch für die Verwendung von adulten Stammzellen aus Knochenmark. Die kürzlich berichteten positiven Ergebnisse lassen sich auch auf unspezifische trophische Einflüsse, die gleichzeitig eingeleiteten durchblutungsfördernden Maßnahmen und den spontanen Heilungsverlauf zurückführen. Sie sind deshalb kein Beweis für eine erfolgreiche Zellersatztherapie.

Eine intensive Forschung an humanen embryonalen Stammzellen ist aber nicht nur für die Bereitstellung möglicher Spenderzellen, sondern auch aus allgemein biomedizinischer Sicht von größtem Interesse. Die Abklärung der Mechanismen der kardialen Struktur- und Funktionsentwicklung sowie der hierbei beteiligten Signaltransduktionswege vermittelt Einsichten, die für das Verständnis der normalen und krankhaften Herztätigkeit von grundlegender Bedeutung sind. Das Verständnis der Schaltprogramme für die schrittweise Differenzierung embryonaler Stammzellen in kardiale Progenitorzellen und weiter zu terminal differenzierten Herzmuskelzellen ist auch die Voraussetzung für die Reprogrammierung adulter Stammzellen und damit für die Gewinnung homologer Spenderzellen. Schließlich bietet sich das aus humanen Stammzellen abgeleitete Herzmuskelgewebe für die Entwicklung von *in vitro*-Krankheitsmodellen an, die in der pharmazeutischen Industrie möglicherweise für das Screening neuer Medikamente eingesetzt werden können.

Zusammenfassung: Die Behandlung von Läsionen der Herzmuskelwand mittels Transplantation kardialer Progenitorzellen bewirkt im Tierexperiment eine Besserung aber keine Heilung der Gewebeschädigung. Klinische Anwendungen sind frühestens in zehn Jahren zu erwarten. Grundlagenforschung an humanen embryonalen Stammzellen sollte jedoch nicht nur im Hinblick auf eine spätere klinische Regenerationstherapie sondern auch zum besseren Verständnis der normalen und pathologischen Physiologie des menschlichen Herzens sowie zum Pharma-Screening vorangetrieben werden.

Organzüchtung und Tissue engineering

Ein wichtiges prospektives Anwendungsgebiet von Stammzellen ist die *in vitro* Züchtung von Körperorganen. Professor Haverich, Direktor der Klinik für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie der medizinischen Hochschule Hannover, skizzierte aus der Sicht des Kardiologen den Stand der Forschung auf diesem Gebiet. Ein erster Schritt auf dem Wege zu der *in vitro*-Generation von transplantationsfähigen Herz-Lungen-Präparaten ist die bereits realisierte Herstellung von voll funktionsfähigen Herzklappen. Bei diesem Forschungsvorhaben wurden vom Schwein gewonnene Klappenkonstrukte *in vitro* mit Endothelzellen besiedelt, die zuvor aus Endothel-Progenitor-

zellen des peripheren Blutes von Schafen gezüchtet worden waren. Die Klappen wurden jungen Schafen eingepflanzt und erwiesen sich funktionell wie histologisch den natürlichen Klappen als völlig gleichwertig. Sie zeigten sogar ein natürliches Wachstum und sind somit prospektiv für den Einsatz in der pädiatrischen Chirurgie geeignet.

In einem weiteren Vorhaben konnten Kardiomyozyten auf eine vaskuläre Matrix aufgebracht werden und entwickelten – in Analogie zu den von Herrn Hescheler gezeigten Befunden – rhythmische Kontraktionen. Prospektive Anwendungen derartiger Konstrukte sind der Ersatz von Herzmuskelaneurysmen durch schlagendes Myokardgewebe, die Herstellung einer zweiten Herzkammer bei Kindern mit Herzmißbildungen oder – bei schlauchförmigen Konstrukten mit zusätzlich eingebauten Herzklappen – die Verwendung als ventrikuläre Unterstützungssysteme. Aber auch hier ist eine klinische Anwendung nur dann möglich, wenn es den Zell- und Entwicklungsbiologen gelingt, die erforderlichen humanen Zelllinien zu etablieren.

Zusammenfassung: Auf dem Gebiet der Organzüchtung und des Tissue engineering sind in der Herzchirurgie erste experimentelle Erfolge mit der Herstellung voll funktionsfähiger Herzklappen erzielt worden. Die Herstellung von schlagendem Myokardgewebe für die restitutive Kardiologie ist in der Entwicklung.

Abschlußdiskussion

In der abschließenden Rundtischdiskussion wurde noch einmal sehr deutlich darauf hingewiesen, daß die Begründung der Forschung an humanen embryonalen Stammzellen nicht in der Möglichkeit einer unmittelbaren klinischen Umsetzung von tierexperimentell bereits nachgewiesenen Therapiekonzepten liegt. Die derzeit aussichtsreichsten klinischen Indikationen für eine Zellersatztherapie sind der Diabetes mellitus und der Morbus Parkinson, wobei aber eine Bewertung des tatsächlichen therapeutischen Nutzens nur im direkten Vergleich mit alternativen Behandlungsverfahren möglich ist. Für die Behandlung des Herzinfarktes liegen ermutigende tierexperimentelle Befunde vor, deren klinische Umsetzung wegen grundlegender Wissensdefizite über die Schaltprogramme zur Differenzierung menschlicher Kardiomyozyten jedoch nicht kurzfristig realisiert werden kann.

Die Notwendigkeit der Forschung an humanen embryonalen Stammzellen begründet sich derzeit somit vorwiegend aus dem grundlagenwissenschaftlichen Interesse an biologischen Steuermechanismen. Die Aufklärung der Programme für die stufenweise Differenzierung von Körperzellen ist nicht nur die Voraussetzung für die Generierung transplantationsfähiger Spenderzellen

aus embryonalen Stammzellen, sondern auch für die Reprogrammierung von adulten Stammzellen. Langfristig ist dieser Weg ohnehin der bessere, da hierdurch immunkompatible, homologe Transplantate hergestellt werden können. Viele dieser Untersuchungen lassen sich prinzipiell auch an tierischen Zellen durchführen. Für die detaillierte Analyse der spezifischen Schaltprogramme ist jedoch die Verwendung humaner Zelllinien unabdingbar, da eine Übertragung der Befunde, die an tierischen Zelllinien erhoben wurden, nicht möglich ist. In ähnlicher Weise werden auch humanspezifische Fragestellungen nur zu Beginn an wenigen, bereits verfügbaren Zelllinien erforscht werden können. Mit zunehmender Annäherung an die aktuellen medizinischen Fragestellungen werden auch hier eine Vielzahl menschlicher Zelllinien benötigt.

Im Hinblick auf die Notwendigkeit einer parallelen Erforschung von embryonalen und adulten sowie von tierischen und humanen Stammzellen darf es hinsichtlich der Forschungsförderung keine Prioritätensetzung zugunsten der humanen embryonalen Stammzellen geben. Für die Mittelvergabe kann nur die Qualität der Forschung ausschlaggebend sein, wobei bei der Bewertung von Forschungsvorhaben mit menschlichen Zellen natürlich auch die jeweiligen ethischen Aspekte berücksichtigt werden müssen.

Einen breiten Raum der Diskussion nahmen die Sicherheitsaspekte der Stammzelltherapie ein. Die Implantation unreifer Zellen führt zur Entstehung von Tumoren, wobei die Xenotransplantation – also auch die Verwendung menschlicher Zellen im tierexperimentellen Krankheitsmodell – das Risiko der Tumorigenese möglicherweise unterschätzt. Der Grund hierfür ist offenbar die Eliminierung unreifer Zellen durch das Immunsystem des Empfängerorganismus. Wie von Herrn Gruss ausgeführt ist dieses Problem aber grundsätzlich lösbar, weil Stammzellen genetisch dahingehend verändert werden können, daß sie sich im unreifen Zustand – etwa durch Einleitung einer Apoptose – selbst eliminieren.

Die ethischen Aspekte der Stammzellforschung waren nicht Gegenstand des Gesprächs und wurden deshalb nur am Rande berührt. Zwei Hinweise sollten aber in diesem Zusammenhang Erwähnung finden. So wurde zum Thema therapeutisches Klonen angemerkt, daß dieses Verfahren für die klinische Anwendung eher ungeeignet ist, weil die dafür benötigten Oozyten nur beschränkt verfügbar sind und es Hinweise auf genetische Regulationsdefekte in reprogrammierten Zellen gibt. Die Technik des Kerntransfers könnte aber prospektiv für die Herstellung homologer Progenitorzellen aus embryonalen Stammzellen von Interesse sein und wichtige Informationen für die Reprogrammierung adulter Stammzellen liefern. Weiterhin wurde darauf hingewiesen, daß Progenitor-Zelllinien aus abge-

töteten Föten sich biologisch nicht von Progenitorzellen unterscheiden, die aus embryonalen Stammzellen gezüchtet werden. Eine unterschiedliche ethische Betrachtung ist deshalb biologisch nicht nachvollziehbar.

Auf eine sehr kurze Formel gebracht, erbrachte das Gespräch somit folgende Ergebnisse:

1. Stammzellforschung ist ein innovatives Forschungsfeld, das mit Bestimmtheit wichtige biologische und möglicherweise auch wichtige medizinische Erkenntnisse erwarten läßt.
2. Die experimentellen Befunde zur Stammzelltherapie von Erkrankungen berechtigen derzeit nicht zu der Erwartung, daß in naher Zukunft eine breite medizinische Umsetzung möglich sein wird.
3. Die Erschließung adulter Stammzellen für therapeutische Interventionen erfordert grundlegende Kenntnisse über Kontrollmechanismen von Wachstum und Differenzierung, die nur durch Untersuchungen an embryonalen Stammzellen gewonnen werden können.
4. Die Forschungsergebnisse an tierischen Stammzellen lassen sich nur bedingt auf den Menschen übertragen. Für humanspezifische Fragestellungen sind Untersuchungen an humanen embryonalen Stammzellen erforderlich, wobei diese allerdings zunächst auf wenige, bereits verfügbare Zelllinien beschränkt werden können.

In der öffentlichen Diskussion zur Stammzellforschung und ihrer ethischen Abwägung sollten keine kurzfristigen, möglicherweise unerfüllbaren Heilungsversprechungen abgegeben werden. Die Begründung dieser Forschung liegt in dem grundlagenwissenschaftlichen Bestreben, menschliches Leben und damit auch menschliche Erkrankungen besser verstehen zu können.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Konstantin-A. Hossmann
Max-Planck-Institut für neurologische
Forschung
Gleueler Straße
50931 Köln

Anmerkung

- ¹ Resümee eines Expertengesprächs am 12.12.2001 in der Nordrhein-Westfälischen Akademie der Wissenschaften