

## **Stammzellenforschung**









### **– Wissenschaftliche und ethische Fragen**

30. Jänner 2008 • Klagenfurt

---

Ein **Vortrag** von Dr. Heinz Ragossnig, Klagenfurt

---

- 
- 1**  Warum werden Wissenschaft und Forschung so elektrisiert, wenn von Stammzellforschung die Rede ist?
  - 2**  Was ist das biologische Material mit dem die Stammzellforschung arbeitet?
  - 3**  Vor- und Nachteile von embryonalen und adulten Stammzellen
  - 4**  Heutiges Haupteinsatzgebiet adulter Stammzellen
  - 5**  Ethik in der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen
  - 6**  Derzeitige internationale Situation in der Stammzellforschung
  - 7**  Ausblick

---

Die Kapitel zum Ansehen anklicken

## **1. Warum werden Wissenschaft und Forschung so elektrisiert, wenn von Stammzellforschung die Rede ist?**

Einerseits, weil es wichtige ethische Überlegungen gibt zu der Art wie man Stammzellen erzeugt, und andererseits von der Grundüberlegung ausgehend, dass in vielen Bereichen der Medizin ein Ersatz für untergegangenes Gewebe benötigt wird.

Hauptziel der Forschung ist, biologisches Material sprich Zellen und Gewebe außerhalb des Körpers im Labor zu züchten.

Derzeitiger Stand der Wissenschaft: Die Stammzellenforschung ist derzeit im Stadium der Grundlagenforschung, außer im hämatologischen System.

## **2. Was ist das biologische Material, mit dem die Stammzellforschung arbeitet?**

Die Zelle. Wir kennen die Zelle beim Menschen als kleinste Einheit des Lebens. Sie weist alle Kennzeichen des Lebens wie Stoffwechsel, Fortpflanzung und in diesem Zusammenhang Vervielfältigung und Weitergabe der Erbinformation an die nächste Generation auf.

Im Gegensatz zur „gewöhnlichen“ Körperzelle mit bereits festgelegter Funktion (z. B.: Muskel-, Haut-, Nerven-, Leber-, Blutzellen etc.) sind die von der Stammzellforschung verwendeten *Stammzellen* Zellen, die noch *nicht ausdifferenziert* sind – das bedeutet, dass sie noch keine Muskel- oder Haut-, Nerven-, Leber-, Blutzellen (spezialisierte Zellen) sind und ihre spätere *Funktion* im Körper noch offen ist. Stammzellen sind einerseits in der Lage, wieder Tochterzellen mit Stammzelleigenschaften zu generieren und andererseits auch Tochterzellen mit einer größeren Ausdifferenzierung bzw. bereits bestimmter Funktion hervorzubringen. Über das jeweilige Schicksal der Zellen entscheidet vor allem das biologische Milieu, in dem sie sich befinden (z. B.: Stammzellen die sich in der Leber befinden, differenzieren sprich entwickeln sich zu Leberzellen).

Die Stammzelle ist also eine Art Urzelle, aus der sich alle anderen Zelltypen des Körpers (Muskel-, Haut-, Nerven-, Leber-, Blutzelle etc.) entwickeln können. Stammzellen können sich noch in alle Richtungen ausdifferenzieren (totipotente Stammzelle) oder zumindest pluripotent (mit etwas geringerer Differenzierungsmöglichkeit) sein.

Weiters unterscheidet man je nach *Herkunft der Stammzelle* zwischen

- embryonaler (also vom Embryo bzw. seiner kleinsten Form also der befruchteten Eizelle stammend)
- neonataler und
- adulter Stammzelle.

Das Differenzierungspotential der *postembryonalen Stammzellen*, im Besonderen das der adulten Stammzelle, ist nach derzeitigem Stand beschränkt. Diese Art der Stammzellen können nicht mehr zu jedem beliebigen Zelltyp werden und jede beliebige Funktion ausüben. Man bezeichnet sie daher im Gegensatz zu den *embryonalen Stammzellen* als multipotent.

Während embryonale Stammzellen nur im frühen Embryo vorkommen, sind adulte Stammzellen auch nach der Geburt noch vorhanden. Aus diesen werden während der gesamten Lebensdauer des Organismus neue spezialisierte Zellen gebildet. Diese adulten (Erwachsenenstammzellen) sind in Organen zu finden; zahlenmäßig überproportional findet man sie aber im Knochenmark und der Haut (weniger im Fettgewebe), in der Nabelschnur und im Nabelschnurblut, im Gehirn, in der Leber sowie in der Bauchspeicheldrüse. Alle adulten Stammzellen haben aber in der Zellkultur, also in der Petrischale, ein deutlich geringeres Selbsterneuerungsvermögen und Differenzierungspotential als embryonale Stammzellen. Das bedeutet, dass sich im Nervengewebe gelegene Stammzellen zu allen Zelltypen des Nervengewebes, aber nicht zu Leber-, Muskel-, Hautzellen oder anderen spezifischen Zelltypen entwickeln können.

### **3. Vor- und Nachteile von embryonalen und adulten Stammzellen**

Die *embryonale Stammzelle* ist der Alleskönner unter den Stammzellen. Sie kann unter den richtigen Wachstumsbedingungen zu jedem beliebigen Zelltyp heranwachsen sprich ausdifferenzieren. Im Tiermodell konnten mit diesem Zelltyp bereits Erfolge verzeichnet werden, aber es gibt eine Reihe von ethischen, politischen und auch medizinischen Einwänden gegen die Anwendung beim Menschen. Embryonale Stammzellen können einzig und allein aus menschlichen Embryonen gewonnen werden. Dies hat nicht nur zu einer nicht eindeutigen Gesetzeslage sondern auch zu erheblichen moralischen Bedenken geführt, auf die ich noch zu sprechen komme.

Unbedenklich dagegen ist der Einsatz erwachsener *adulten Stammzellen*, die relativ leicht gewonnen werden können und dazu noch den Vorteil haben, als Eigenspende verwendet werden zu können. Probleme machen heute noch die geringe Verfügbarkeit in bestimmten Gewebearten, sowie die Schwierigkeiten, die Ausgangszellen und ihre Abkömmlinge sicher zu erkennen und die geeigneten Wachstumsbedingungen herzustellen. Weiters gibt es das Problem des Risikos der Infektion durch „versteckte Viren“, mit welchen diese Zellen infiziert sein können, oder einer Verunreinigung mit Krebszellen und Abstoßungsreaktionen bei Fremdspenden. Daher wird diese Methode derzeit praktisch nur bei Blutzellen angewandt. Die Gewinnung erfolgt aus dem Knochenmark durch Punktion und neuerdings verstärkt mittels Stammzellapherese aus dem Blut.

#### **4. Heutiges Haupteinsatzgebiet adulter Stammzellen**

Die Blut bildenden Stammzellen des Knochenmarks werden vor allem bei Leukämien und Lymphomen eingesetzt. Während einer Chemotherapie werden die am schnellsten wachsenden Zellen (Krebszellen; rasches Zellwachstum ist ein Charakteristikum der Krebszelle) durch „Zellgifte“ zerstört. Dabei werden aber nicht nur die Krebszellen sondern auch die Stammzellen und insbesondere die Blut bildenden Zellen zerstört. Daher werden vor einer Chemotherapie Stammzellen aus dem Knochenmark des Patienten (autolog) oder von einem passenden Spender (allogen) gewonnen. Voraussetzung für eine Fremdtransplantation ist die Gewebeverträglichkeit zwischen Spender und Empfänger. Die am besten geeigneten sind daher meist nahe Verwandte, da hier die Übereinstimmung größer ist und das Risiko der Abstoßung geringer ist als bei Nicht-Verwandten. Nach Abschluss der Chemotherapie werden die Blut bildenden Stammzellen injiziert und produzieren große Mengen an roten und weißen Blutkörperchen.

Bei der Mehrzahl der mittels Stammzellen therapierten bösartigen Erkrankungen wie Lymphknotenkrebs oder bei soliden Organumoren ist die Eigentherapie die Methode der Wahl. Eine Ausnahme bilden die Leukämien, bei welchen eine Fremdtransplantation bevorzugt wird. Zwei Gründe: Erstens ist die moderate Abstoßungsreaktion erwünscht, bei der die transplantierten Spenderzellen möglicherweise trotz Chemotherapie verbliebenen Leukämiezellen angreifen. Dies nennt man Transplantat gegen Leukämiewirkung. Zweitens fürchtet man, dass die patienteneigenen Stammzellen eventuell eine Veranlagung zur Leukämie in sich tragen.

Nicht Blut bildende adulte Stammzellen sind bei einzelnen Studien wie zum Beispiel bei Lähmungen nach Wirbelsäulenverletzungen und bei Parkinson eingesetzt worden.

Auch bei Patienten mit Herzschäden nach Infarkt gibt es zuversichtliche Studien in Deutschland. (Adulte Stammzellen werden hier durch Zentrifugation aus Blut gewonnen auf besonderen Platten kultiviert und mit geeigneten Nährmedium ins Herz gebracht). Anwendungsbereiche gibt es in der Forschung (!) bei multipler Sklerose, Alzheimer, Rheuma, Diabetes – und bei Knorpeln und Knochen.

Abgesehen von den Einsatzmöglichkeiten in der Behandlung von Krankheiten verspricht man sich Vorteile bei der Medikamentenforschung. Die Wirkung von Medikamenten auf unterschiedliche Zelltypen könnten einfacher erforscht werden, darüber hinaus könnte man unter Umständen auf viele Tierversuche verzichten.

#### **5. Ethik in der Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen**

Grundvoraussetzung für eine Beurteilung der Forschung mit embryonalen Stammzellen ist die genaue Kenntnis über die Vorgangsweise bei der Produktion und Verwendung dieser Zellen. Dazu möchte ich auf einen von DDr. Matthias Beck veröffent-

lichten Beitrag zu diesem Thema verweisen, der den Titel trägt:  
„Für die Würde des Embryos, gegen das "therapeutische Klonen"“

## **Klonen**

Der Bericht von der Geburt eines angeblich geklonten Babys hat die Diskussion um das Klonen neu entfacht. Man unterscheidet in der Debatte das so genannte "reproduktive" und das "therapeutische" Klonen. Bei ersterem geht es darum, einen ganzen Menschen herzustellen, beim zweiten stellt man mit derselben Methode ebenfalls einen Menschen her, beendet aber dessen Embryonalentwicklung nach einigen Tagen, um embryonale Stammzellen zu gewinnen. Insofern ist der Begriff "therapeutisches Klonen" irreführend. Es gibt kein therapeutisches Klonen, sondern nur das Klonen eines Menschen (dabei gibt es verschiedene Methoden), der entweder – wenn möglich – zu einem Erwachsenen heranreift ("reproduktives Klonen") oder nach drei bis vier Tagen getötet wird, um embryonale Stammzellen zu gewinnen ("therapeutisches Klonen") (Matthias Beck).

Die heute verwendete Methode zu klonen ist der Kerntransfer. Dabei wird dem zu klonenden Organismus eine Zelle entnommen und daraus der Zellkern isoliert.

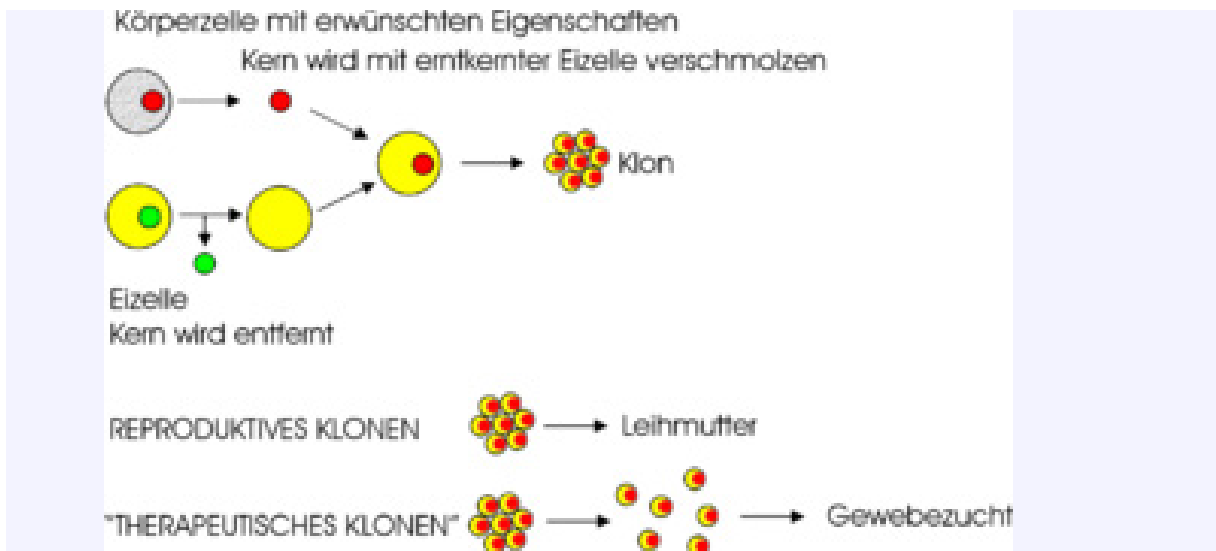
Dieser Zellkern wird in eine in vitro (im Reagenzglas) befruchtete Eizelle, deren Zellkern entnommen ist, eingesetzt. Dieser Embryo wird nach einigen Zellteilungen zerstört und die einzelnen Zellen zum weiteren Wachstum gebracht.

Der Vorteil dieser geklonten embryonalen Stammzellen liegt in der weitgehend genetischen Identität zum Zellkernspender. Damit ist eine immunologische Abwehrreaktion weitgehend ausgeschlossen.

Diese Methode des Kerntransfers ist bis heute bei vielen Säugetieren gelungen. Bei Tieren verlief das Klonen erfolgreich, etwa bei Labor-Mäusen, Ratten, Hausrindern, Ziegen, Schweinen, Hauskatzen und Mufflon. Berühmt wurde das Schaf Dolly aus Schottland, das im Februar 2003 nach einer Lungenentzündung eingeschläfert werden musste. Es wurde mit 6 Jahren nicht alt, litt aber bereits an altersspezifischen Krankheiten. 2003 folgte das erste Klon-Pferd, im April 2005 wurde das erste Mal ein Rhesusaffe geklont. Die Ausbeute der tatsächlich entwickelten Organismen zur Gesamtzahl an Zellen, die dem Kerntransfer unterzogen wurden, ist gering (Dolly 277 Versuche). Menschen wurden bisher nicht geklont.

### **In der Zellbiologie und Reproduktionsmedizin**

(Die folgenden, hervorgehobenen Abschnitte sind entnommen aus <http://de.wikipedia.org/wiki/Klonen.>)



## Klonen durch Nukleustransfer

Bei Embryos höherer Organismen ist die Entnahme von Zellen vor dem 8-Zell-Stadium eine der Möglichkeiten zur Herstellung von **Klonen**. Theoretisch ist durch diese Methode die Herstellung von acht genetisch identen Organismen (Klone) möglich.

Die heute verwendete Methode des Klonens beruht auf der natürlichen Entwicklung eines neuen Organismus nach **Nukleustransfer** des Erbmaterials in eine normale Eizelle. Es gibt bisher kein Verfahren, mit dem man aus einem ausgewachsenen Tier ein neues, identisches, ausgewachsenes **Tier** herstellen könnte.

Für einen Nukleustransfer wird dem zu klonenden Organismus eine **Zelle** entnommen und daraus der **Zellkern** isoliert. Dieser Zellkern wird in eine **in vitro** befruchtete **Eizelle** (siehe auch **IVF**), deren Zellkern entnommen worden ist, eingesetzt. Zur Anregung des natürlichen Programms der weiteren Entwicklung wird die Eizelle entweder einem Stromstoß oder einem chemischen Stimulus ausgesetzt.

Je nach Art der weiteren Verwendung wird mit der Zelle nun unterschiedlich verfahren, siehe dazu die entsprechenden Abschnitte.

Da die **Mitochondrien** der Eizelle, die über eigene Erbinformationen verfügen, bei diesem Vorgang nicht ausgetauscht werden, entsteht mit dieser Methode kein genetisch identischer Klon, es sei denn, die befruchtete Eizelle stammt vom Quellorganismus selbst. Ansonsten trägt der Klon im Zellkern die Erbinformation aus dem Quellorganismus, in den Mitochondrien aber die (Mitochondrien-)Erbinformation des Organismus, von dem die verwendete Eizelle stammt.

## Therapeutisches Klonen

Beim *therapeutischen Klonen* wird der **Embryo** nach wenigen **Zellteilungen** zerstört und die einzelnen Zellen in eine **Kultur** zum weiteren Wachstum gebracht. Mit Hilfe

geeigneter chemischer und biologischer Stimuli (**Wachstumsfaktoren**) lässt sich aus diesen Stammzellen möglicherweise jede Gewebeart, vielleicht sogar ganze Organe züchten, oder die Stammzellen werden direkt in den Körper des Patienten eingebracht. Bis zum Jahr 2006 ist noch von keiner erfolgreichen Behandlung mit dieser Methode berichtet worden.

Der Vorteil dieser geklonten embryonalen Stammzellen liegt zum einen gegenüber adulten **pluripotenten** Stammzellen in der (zur Zeit noch) größeren Vielfalt an züchtbaren Gewebearten und zum anderen gegenüber fremder bereits existenter embryonaler Stammzellen (z. B. aus überzähligen Embryonen von IVF-Versuchen) in der weitgehend vollständigen **genetischen** Identität dieser Stammzellen mit dem Patienten (nur das **Genom** der **Mitochondrien** (ca. 0,002% des Gesamtgenoms) entspricht bei einer fremden Eizellspende nicht dem Genom des Patienten). Damit ist eine **immunologische** Abwehrreaktion des Empfängerkörpers weitgehend ausgeschlossen. Gefahren, wie das Entstehen von **Tumoren** (**Krebs**) durch diese Stammzellen, sind noch nicht abschätzbar und müssten vor einer Anwendung dieser Methode am Menschen wohl erst noch abgeklärt werden.

### **Reproduktives Klonen**

Beim *reproduktiven Klonen* wird der **Embryo** in eine **Leihmutter** eingepflanzt und die natürliche Entwicklung zum vollständigen Organismus abgewartet.



Das Schaf Dolly war das erste geklonte Säugetier (hier ausgestellt im Royal Museum of Scotland)

Die Methode des Nukleustransfers ist bis heute bei vielen Säugetieren gelungen. Bei Tieren verlief das Klonen bereits erfolgreich bei Labor-Mäusen (**Cumulina**), Labor-Ratten, Hausrindern, Hausziegen, Hausschweinen, Kaninchen und Hauskatzen (**Katze CC**), Afrikanischer Wildkatze/Nubischer Falbkatze (*Felis silvestris lybica*), Weißwedelhirsch, Banteng, Europäischem Mufflon (*Ovis orientalis musimon*) und Gaur. Berühmt wurde das Schaf **Dolly** aus Schottland, das schon im Februar 2003 infolge einer schweren Lungenentzündung eingeschläfert werden musste. Es erreichte mit nur sechs Jahren nicht das natürliche Alter eines „normalen“ Schafes, litt aber bereits an altersspezifischen Krankheiten (erwähnte Lungenkrankheit, Arthritis, stark degeneriertes Genom). Am 28. Mai 2003 kam in Italien das Hauspferd **Prometea**, das erste Klon-Pferd, zur Welt und am 24. April 2005 in Südkorea der erste Klon-Hund mit

Namen [Snuppy](#). 2007 wurde von Stammzellenforschern erstmals ein Rhesusaffe geklont. Heute werden vor allem Zuchtpferde mit hohen sportlichen Erfolgen bereits im größeren Umfang geklont.

Die Ausbeute, also die Anzahl der tatsächlich entwickelten Organismen im Vergleich zu der Gesamtzahl an Zellen, die dem Nukleustransfer unterzogen worden, ist allerdings jedes mal sehr gering. Nur wenige Promille bis Prozent der so erzeugten Eizellen entwickeln sich zu Embryonen und Föten und werden gesund geboren. Als Grund für die hohe Fehlerquote werden [epigenetische](#) Phänomene angenommen ([Imprinting](#)). Menschen wurden bisher nicht geklont.

Die seit den 1990er Jahren vom Menschen angewandte Technik des Klonens ermöglicht insbesondere die gleichförmige Vervielfachung von als nützlich erachteten kultivierten Pflanzen und Tieren, ohne die bei allen bisherigen Verfahren der [Züchtung](#) folgende Variation hinzunehmen.

2006 berichtete [Karl Illmensee](#) in den *Archives of Andrology*, er habe 2003 in den USA erstmals das Erbgut aus Körperzellen einer US-Amerikanerin in zehn Eizellen übertragen. 64 Stunden später habe sich aus einer der Eizellen in achtzelliger Embryo entwickelt. 2004 und 2005 seien derartige Klon-Embryonen in die Gebärmutter von insgesamt fünf Erbgut-Spenderinnen eingepflanzt worden, ohne dass sich aber eine erfolgreiche Schwangerschaft daraus entwickelt habe.

### **Gesetzeslage**

Während derzeit weltweit weitgehend Einigkeit besteht, dass das reproduktive Klonen zu ächten ist und verboten sein sollte, so herrscht über die Zulässigkeit des therapeutischen Klonens erbitterter Streit, der sogar vor der UNO ausgetragen wurde. Dort hat man sich im Rechtsausschuss nicht auf eine Konvention zum Verbot des Klonens einigen können, weil etwa 60 Staaten unter der Führung [Costa Ricas](#) und der [USA](#) damit zugleich ein weltweites Verbot des therapeutischen Klonens verbinden wollten. Ebenso wenig fand der entgegengesetzte Vorschlag Belgiens die notwendige Zweidrittelmehrheit, der die Regelung des therapeutischen Klonens den einzelnen Staaten freistellen wollte. Am 8. März 2005 wurde eine unverbindliche Deklaration erarbeitet, die diesen Streit in der Schwebe lässt.

In Deutschland ist das reproduktive Klonen gemäß § 6 und das therapeutische Klonen nach § 1 Abs. 2 und § 2 Abs. 1 [Embryonenschutzgesetz](#) strafbar, weil durch die Entnahme der embryonalen Stammzellen aus dem jungen Embryo in vitro der Embryo nicht einem seiner Erhaltung dienenden Zweck verwendet wird.

Damit ist aber nicht gesagt, dass diese Form des Klonens für alle Zeiten unzulässig ist, weil der Gesetzgeber (Bundestag und Bundesrat) das Embryonenschutzgesetz entsprechend ändern könnte. Das wäre nur dann wiederum ausgeschlossen, wenn

das therapeutische Klonen zugleich gegen die Menschenwürde des Embryos in vitro verstieße.

Diese Frage nach dem **grundrechtlichen** und **bioethischen** Status eines Embryos in vitro vor der Einnistung in den Mutterleib ist heftig umstritten und derzeit noch nicht geklärt. Die herrschende Meinung nimmt an, dass mit der Verschmelzung der Vorkerne von Ei- und Samenzelle zum Hauptkern der Zygote menschliches Leben entsteht, das sich von da an als Mensch weiterentwickelt und dem deshalb auch der Schutz der Menschenwürde nach Art. 1 GG zukommt. Dieser früheste Zeitpunkt, ab dem ein Lebensschutz jedenfalls begründbar erscheint, liegt auch dem Grundgedanken des Embryonenschutzgesetzes zu Grunde.

Allerdings ist auch in Deutschland die Ansicht im Vordringen begriffen, die den Lebensschutz des Grundgesetzes mit der **Nidation**, also der Einnistung des Embryos in den mütterlichen Organismus, einsetzen lässt. Das legen Erkenntnisse der medizinischen Anthropologie nahe, nach denen eine Wechselwirkung zwischen Embryo und Mutterkörper erforderlich ist, damit sich der Embryo überhaupt zu einem Menschen entwickeln kann. Ohne diesen Impuls, ohne Nidation entsteht niemals ein Mensch, der Embryo entwickelt sich gleichsam ins Nichts. Dieser Ansicht entspricht die geltende Rechtslage in **Großbritannien**.

Die rechtliche Lage in einzelnen Ländern der Europäischen Union zum Klonen hat das Max-Planck-Institut für ausländisches und internationales Strafrecht in einem Überblick erarbeitet. <sup>[1]</sup>

## **Tiefgefrorene Embryonen**

(Der folgende, gekennzeichnete Text orientiert sich ganz stark an der Quelle: <http://www.dieuniversitaet-online.at/dossiers/beitrag/news/reproduktives-vs-therapeutisches-klonen/81.html>)

Diese embryonalen Stammzellen kann man auch aus so genannten überzähligen Embryonen gewinnen. Dies sind jene, die bei der In-vitro-Fertilisation übrig geblieben sind. Solche überzähligen Embryonen sollte es nach der Intention des Österreichischen Gesetzgebers nicht geben, da nur so viele Embryonen hergestellt werden dürfen, wie nach dem Stand der Wissenschaften sinnvoll ist, und diese müssen dann auch implantiert werden.

Die Methode funktioniert so: Durch Hormonbehandlung werden mehrere Eizellen zur Reifung gebracht. Die Spermien des Partners werden auf Anzahl Beweglichkeit und Infektionen überprüft. Der Eisprung wird durch Hormone ausgelöst. Die Follikel-flüssigkeit mit insgesamt 5-12 reifen Eizellen) wird transvaginal ultraschallgesteuert mit einem Schallkopf der mit einer Punktionsnadel versehen ist aus den Follikeln abpunktiert.

Mittels frisch gewonnenem Sperma werden die gewonnenen Eizellen befruchtet. (Erfolgsrate 70%) die Zygoten werden im Brutschrank kultiviert, dann werden optimalerweise 2 Embryonen in den Uterus transferiert; entweder am 2.Tag nach Befruchtung im 4-Zellstadium oder am 5.Tag nach Befruchtung im Blastocystenstadium. Überzählige Eizellen im Vorkernstadium oder Embryonen können in flüssigem Stickstoff tiefgefroren werden. Allerdings gibt es weltweit eine große Zahl an tiefgefrorenen Embryonen, bei denen sich die Frage stellt, was mit ihnen zu tun sei. Ein Großteil der gegenwärtigen Bioethikdebatte hat sich an der Frage entzündet, ob man diese Embryonen vernichten sollte oder ob man sie nicht – da sie nun schon einmal da sind – nutzbringend einsetzen kann. Hier beginnen die ethischen Fragen über den Status des Embryos. Ist er von Anfang an ein Mensch oder wird er erst zum Menschen? Hat er von Anfang an eine Würde oder tritt diese Würde stufenweise zu seinem Leben hinzu? Hier liegen die Meinungen weit auseinander.

### **Würde des Embryos**

Es gibt mehrere Argumente, die dafür sprechen, dass der Embryo von Anbeginn ein Mensch ist. Biologisch ist weithin Konsens, dass das Leben mit der Verschmelzung von Samen und Eizelle beginnt. Es läuft von der Verschmelzung von Samen und Eizelle ein kontinuierlicher Prozess ab ohne eindeutige Zäsuren und Einschnitte. Dieser Prozess ist ein individueller Prozess, der bereits auf naturwissenschaftlicher Ebene dazu führt, dass jeder Mensch einen individuellen Chromosomensatz hat, eine ganz individuelle Genausstattung und im späteren Leben ein ganz individuelles Immunsystem. Wenn der Embryo ein Mensch ist, kommt ihm nach dem Urteil des deutschen Bundesverfassungsgerichtes auch Würde zu. Wenn ihm Würde zukommt, hat dies Konsequenzen: Vor allem darf er nicht total verzweckt werden, er darf nicht hergestellt werden, um daraus z.B. embryonale Stammzellen herzustellen. Unabhängig von der Methode der Herstellung des Embryos (In-vitro-Fertilisation oder Klonen) widerspricht es seiner Würde, ihn nicht um seiner selbst willen zu achten, sondern ihn zu anderen Zwecken zu gebrauchen.

### **Status des Embryos**

Ob ein geklonter Embryo denselben ontologischen und moralischen Status hat wie ein durch In-vitro-Fertilisation hergestellter (oder ein natürlich gezeugter), wird immer wieder diskutiert. Hier kann man zunächst nur indirekt aus dem Dolly-Versuch (Klonen eines Schafs namens Dolly) schließen, dass auch aus einem geklonten Menschen ein (ausgewachsener) Mensch werden kann. Selbst wenn dies nicht möglich wäre, so wären doch eine menschliche weibliche Eizelle mit einem menschlichen Zellkern zusammengebracht worden, auch daraus wird kein Hamster. Es ergibt sich als Konsequenz, dass Embryonen, die durch In-vitro-Fertilisation oder durch Klonen hergestellt wurden, als Menschen in frühesten Stadien zu betrachten sind, denen Würde zukommt. Um diese Würde nicht zu verletzen, darf mit ihnen weder geforscht

noch dürfen aus ihnen embryonale Stammzellen gewonnen werden. Auch die so genannten überzähligen Embryonen sind menschliche Embryonen und unterliegen dem Verbot der Verzweckung.

### **Argumente gegen das reproduktive Klonen**

Angesichts des möglichen ersten Klonbabys geht ein Aufschrei der Empörung durch die Welt. Sieht man einmal von den zu erwartenden Schäden eines geklonten Embryos ab (diese könnten sich möglicherweise mit verbesserten Klontechniken mit der Zeit reduzieren lassen), ist die ethische Argumentation gegen das reproduktive Klonen nicht so leicht zu führen. Gerade wenn man sagt, der Mensch sei nicht auf seine Gene reduzierbar und mehr als die Summe seiner Gene, dann ist die genetische Identität des Kindes mit seinem "Genlieferanten" (soll man hier noch von Vater oder Mutter sprechen, wenn nur ein einliniges Genom vorliegt und der Vater des Kindes dessen genetischer Bruder ist?) noch kein hinreichender Grund gegen das Klonen. Denn der Mensch wird eine eigenständige Biographie in einer anderen Zeit mit anderen Umständen haben. Die genetische Ausstattung ist nur ein Teil des Ganzen.

### **Biologischer Schaden und Schäden**

Also geht die Kritik am Klonen auch zunächst auf die naturwissenschaftlichen Fragen ein. Es werden die auftretenden Schäden beim Heranwachsenden genannt oder die evolutionsbiologische Sicht, dass sexuelle Fortpflanzung ein Fortschritt und die Rückkehr zum Klonen ein Rückschritt in der Evolution sei. Nur niedrigere Lebewesen vermehren sich durch Klonen (sie können sich dadurch schneller vermehren), der "Sinn" der sexuellen Fortpflanzung ist auf dieser naturwissenschaftlichen Ebene die genetische Vielfalt und Flexibilität des Genoms zu garantieren. Dadurch kann der Organismus besser auf neue Umweltsituationen "reagieren" und hat viele andere Vorteile. Diese Fähigkeit wird durch das Klonen möglicherweise geringer, ganz zu schweigen vom vorgerückten Alterungsprozess der geklonten Menschen (Telomere) oder den vielen behinderten Embryonen (bei Dolly waren es über 270), die auf dem Weg zum ersten Klonkind hergestellt würden oder bereits hergestellt wurden. Hier besteht ein entscheidendes ethisches Argument gegen das Klonen von Menschen darin, dass die medizinischen und biologischen Versuche, die zur Herstellung eines Menschen nötig wären, mit den Grundsätzen der Medizin- und Forschungsethik im Widerspruch stehen: Sie haben eine Totalinstrumentalisierung des Menschenlebens zur Voraussetzung.

### **Psychosoziale Folgen**

Auch die psychologischen Folgen der genetischen Nähe eines geklonten Menschen zu einem "Elternpaar" oder der Verlust der psychologischen und sozialen Polarität von Vater/Mutter (der bereits auf der genetischen Ebene besteht) werden genannt. Die Frage des Kindes könnte sein, warum habt ihr mich so gemacht und dieses gene-

tische Material von Vater oder Mutter ausgesucht. Es wird angesprochen, dass die Generationenfolge gestört ist, die "Eltern" (also entweder "Vater" oder "Mutter") genetische Geschwister sind und erst die Großeltern die Generationenfolge fortsetzen. Das "reproduktive Klonen" müsse daher wegen seiner biologischen und psychosozialen Folgen abgelehnt werden. Hier wird weithin von den Folgen her argumentiert.

### **Recht auf eigenes Genom**

Das Argument der Verzweckung des Embryos (das für das "therapeutische Klonen" zutrifft) oder jenes des Verlustes der Individualität muss nicht unbedingt zutreffen, da das Kind trotz der genetischen Ähnlichkeit (es gibt noch genetisches Material in den Mitochondrien) eine eigene Biographie hat. Es muss auch nicht in jedem Fall durch die Interessen der Eltern verzweckt werden, es kann allein der Wunsch nach einem Kind sein, der anders nicht zu verwirklichen ist. Ethisch relevanter ist das Argument, dass der bewusste Eingriff in die genetische Ausstattung, die gegenüber der Zufallsverteilung und der Durchmischung der Gene von Vater und Mutter geradezu ein Stück "Freiheitsberaubung" darstellt und dass der "neue Mensch" ein Recht auf ein neues und einzigartiges Genom hat, das aufgrund der Genkombination von Vater und Mutter dem Einzelgenom gegenüber grundsätzlich anders ist.

Alle diese Argumente zusammen genommen – das ist wohl auch weltweiter Konsens – zeigen, dass das reproduktive Klonen abzulehnen ist, aus anderen Gründen aber auch das "therapeutische" – dies ist nicht Konsens. Ein und derselben Methode muss wegen der Unterschiedlichkeit der Zielrichtung auch mit unterschiedlichen Argumenten begegnet werden. <sup>[2]</sup>

Es kommt also darauf an, welchen Status der Embryo einnimmt, wenn der Embryo keine Rechte und keine Würde hat, dann gibt es auch gegen das therapeutische Klonen keinen Einwand. Denn ob ich aus einem geklonten oder genetisch unterschiedlichen Embryo Stammzellen entnehme – der danach zerstört wird, ist dann egal. Die Kernfrage vor allem bei den durch In-vitro-Fertilisation hergestellten Embryonen, die nicht verwendet wurden ist: Wann beginnt das Leben?

Prof. Hengstschläger, unser österreichischer Genforscher, schreibt in seinem Buch „Macht der Gene“: Das Leben beginnt – wenn die Kinder außer Haus sind und der Hund tot: Aber ohne Scherz.

Beim Thema „Wann beginnt das menschliche Leben“ gibt es deutliche Unterschiede bei den Weltreligionen: Die katholische Kirche sieht die Verschmelzung von Ei und Samenzelle als den Beginn individuell schützenswerten Lebens. Im Judentum beginnt das 40 Tage später. Im Islam 120 Tage später. Manche sehen die Einnistung in die Gebärmutter als Lebensbeginn. Am Tag 14 entstehen erste Anzeichen eines zentra-

len Nervensystems und dadurch Schmerzwahrnehmung – daher die britische Regelung: mit dem 14.Tag beginnt individuell schützenswertes Leben.

Die ethische Bewertung der Forschung an embryonalen Stammzellen hängt also entscheidend davon ab, welchen moralischen Status man dem ungeborenen menschlichen Leben beimisst. Eine strikte Position lehnt die embryonale Stammzellforschung unter allen Umständen ab, weil Embryonen, gleich wie erwachsene Menschen, auch für hochrangige Zwecke nicht getötet werden dürfen. Andere meinen, dass die bei IVF übergebliebenen Zellen ohnehin zugrunde gehen werden, da ja nicht beabsichtigt ist, sie in die Gebärmutter einzupflanzen und austragen zu lassen.

Das Wissen um Stammzellen entwickelt sich rapide weiter. Daher ist es schwierig zu entscheiden, ohne zu wissen, welche der Forschungsrichtungen (adulte versus embryonale Stammzellforschung) die besseren Resultate bringen wird, wie man reagiert. Schließt man aufgrund der Ungewissheit die Forschung an embryonalen Stammzellen zunächst einmal aus, bis man weitere Erkenntnisse anhand von adulten Stammzellen gewonnen hat, oder erforscht man alle Formen von Stammzellen gleichzeitig, weil man eben noch nicht sagen kann, mit welchen die besseren Erfolge zu erzielen sein werden.

Die rechtlichen Grundlagen sind durch das Fortpflanzungsmedizingesetz in Österreich und das Gentechnikgesetz geregelt. Eine medizinisch unterstützte Fortpflanzung ist nur in einer Ehe oder einer eheähnlichen Lebensgemeinschaft zulässig und nur dann, wenn andere Möglichkeiten erfolglos waren. Es dürfen nur Eizellen und Samen der Partner verwendet werden, außer der Samen des Partners ist nicht fortpflanzungsfähig. Darüber hinaus dürfen nur Eizellen von der Frau zur Verwendung kommen, von der sie stammen.

## **6. Derzeitige internationale Situation in der Stammzellforschung**

Im Juli 2006 wurden bei der EU Forschungsgelder in relativ geringem Ausmaß von einigen Millionen Euro vergeben. Es gab hitzige Kontroversen, welche Forschung und in welchen Ländern an embryonalen Stammzellen dafür in Frage kämen. Im Juni 2006 einigte man sich mit 2/3-Mehrheit auf die Finanzierung der Forschung an embryonalen Stammzellprojekten, aber nicht an Projekten zur Produktion von Stammzellen. In den deutschsprachigen Ländern und auch in den südlichen katholischen Ländern wird die Forschung an embryonalen Stammzellen eher kritischer gesehen als in Schweden und Großbritannien.

In Frankreich z. B.: lagern zehntausende von menschlichen Embryonen. Diese sind unter strengen Auflagen für die Forschung zugänglich – dies erfordert aber die Zustimmung der Eltern und nur bis zum 7.Tag möglich.

In Schweden, dem Land der meisten Stammzellenbanken, dürfen ungebrauchte Embryonen mit Zustimmung der Eltern bis zum 14.Tag verwendet, jedoch nicht genetisch verändert werden. In Russland wird die Forschung vom Staat gefördert – die Gewinnung von embryonalen Keimzellen ist nicht gesetzlich reguliert – in den USA gibt es eine Doppelmoral: öffentliche Institute und Universitäten bekommen keine Fördermittel zur Forschung an embryonalen Stammzellen; private Unternehmen können forschen, sofern sie von der Privatwirtschaft finanzielle Mittel bekommen.

In Deutschland regelt das Stammzellgesetz 2002 die Praxis: Prinzipiell werden Einfuhr und Verwendung von pluripotenten Zellen aus frühen Embryonen verboten. Es ist strafbar, Aufträge zur Herstellung von embryonalen Stammzellen im Ausland zu erteilen. Ausnahmen: Stammzelllinien, die vor dem 1.1.2002 hergestellt wurden. Diese können für Forschungsziele, die nicht mit adulten oder tierischen Zellen erreicht werden können, verwendet werden, wenn dies nicht mit dem Embryonenschutzgesetz kollidiert. Die Stammzellen dürfen nur verwendet werden, wenn die leiblichen Eltern ohne finanzielle Absichten die überschüssigen Embryonen ihrer künstlichen Befruchtung zur Verfügung stellen.

In Großbritannien ist es jetzt in ausgewählten Fällen erlaubt, aus weiblichen tierischen Eizellen den Zellkern zu entnehmen (in dem die Erbinformation liegt) und das genetische Material in den Zellkern einer Zelle eines erwachsenen Menschen zu transferieren. Man versucht diesen im Anschluss daran so zu stimulieren, dass er sich zu einem embryoartigen Wesen entwickelt, aus dem man Stammzellen gewinnt. Damit werden die Dinge jedoch noch ein wenig komplizierter, weil man sich fragen muss, was ist denn das eigentlich für ein Individuum?

Allerdings ist es auch ein ethisches Problem: Wo bekommt man die Eizellen sonst für die Forschung her? Der Koreaner Hwang, der später wegen Fälschung aufgefliegen ist, hat 2000 Eizellen ergebnislos verwendet. Er hatte 2004 behauptet, gleich 30 menschliche Klone geschaffen zu haben. Aus einem von diesen hatten sie angeblich eine Stammzelllinie gewonnen. 2005 verkündete er, maßgeschneiderte Stammzellen aus Hautzellen gewonnen zu haben. Alles erfunden. Zusätzlich zeigte sich, dass die Eizellspenderinnen zum Teil für die Eizellspende Geld erhielten. Statt der angegebenen 427 Eizellen wurden 2221 Eizellen verbraucht. 15 der Spenderinnen erkrankten an einer hormonellen Überstimulation.

Ein israelischer Forscher hat gesagt, man bräuchte, wenn sich die Methode etabliert hat, 20 Eizellen um eine Stammzelllinie zu erzeugen, aber bis dahin bräuchte man noch tausende Eizellen für die Forschung (nicht ganz ungefährliche Gewinnung für die Frauen) und vor diesem Hintergrund haben die Engländer die Verwendung tierischer Eizellen in Einzelfällen gestattet, um eben für die Zukunft forschen zu können.

## 7. Ausblick

Nach Meinung von Experten wird man noch 20 Jahre Grundlagenforschung brauchen. Aber in Vorbereitung dieses Themas hat sich Mitte November 2007 eine neue Möglichkeit ergeben, womit sich theoretisch der lange Streit um Klonen und die Erzeugung und Zerstörung von Embryonen erledigt haben könnte. Denn erstmals ist es gelungen, Körperzellen von Mäusen direkt in embryonale Stammzellen zu verwandeln. Zwei Forscherteams aus Japan und den USA haben darüber im britischen Magazin *Nature* berichtet. Das neu entwickelte Verfahren kommt ohne Eizellen aus, sofern diese Technik mit menschlichen Zellen funktioniert, ließen sich damit erstmals menschliche embryonale Stammzellen und patientenspezifische Gewebe und Organe herstellen lassen, die ohne Abstoßungsreaktion transplantiert werden könnten.

Sogar Stammzellexperte Schöler vom Max-Planck-Institut sagt: „Es ist nicht nur ein Durchbruch, sondern eine Sensation. Zum ersten Mal kann man die Zeitachse der Entwicklung in der Zellkultur zurück drehen.“ Yamanaka aus Japan und Jaenisch aus den USA zeigten, dass Hautzellen Erwachsener Mäuse durch Genbehandlung pluripotent werden können. Bisher lautete die Regel: Ausdifferenziertes Gewebe wie z. B. Hautzellen müssen bleiben was sie sind. Die Methode ist relativ einfach. Man schleust vier Gene (OCT 3/4 Sox 2 Klf 4 und cMyc ) in die Zellen mittels Retroviren ein, die entsprechenden Proteine werden von der Zelle produziert, und es erfolgt eine Reprogrammierung, die diese Zellen wieder zu Embryonalzellen werden lässt.

In den USA ist es sogar gelungen, mit den induzierten pluripotenten Zellen Keimzellen zu erzeugen und damit einen Embryo zu generieren und diesen dann in einem Mausuterus zum Fötus heranreifen zu lassen. All dies wohl gemerkt bei der Maus! Jetzt geht's aber ins Rennen um die Herstellung menschlicher induzierbarer pluripotenter Zellen. Es ist aber unklar, ob auch diese vier Gene die gleiche Rolle bei der Reprogrammierung spielen werden. „Vermutlich gibt's doch einen Unterschied“, sagt Dolly-Schöpfer Ian Wilmut in Edinburgh.

Die Schwierigkeiten mit der Reprogrammierung wären eventuell zu überwinden, aber schwieriger wird die Einschleusung sein. Ein sicheres Verfahren zur Einschleusung des Gen-Cocktails in die menschliche Zelle zu finden. Bei Mäusen wurden Retroviren benutzt – das ist bei Menschen nicht möglich, weil diese Tumore erzeugen können. Am besten wäre es, so meinen die Experten, nicht genetisch herumzumanipulieren, denn jede Körperzelle enthält sämtliche Gene für den embryonalen Zustand ohnehin – nur sind sie in den erwachsenen Körperzellen abgeschaltet.

Ideal wäre es, die Gene mit pharmakologischen Wirkstoffen zu aktivieren, was aber derzeit noch nicht in Sicht ist.

Angesichts dieses neuen Forschungsansatzes muss man sich die Frage stellen, ob eine Forschung an embryonalen Stammzellen weiterhin zulässig ist, und nicht alle

Anstrengungen in diese neue Richtung laufen müssten. Die Debatte darüber wird aber sicher noch lange nicht beendet sein.

### **Literatur:**

[1] <http://de.wikipedia.org/wiki/Klonen>

[2] <http://www.dieuniversitaet-online.at/dossiers/beitrag/news/reproduktives-vs-therapeutisches-klonen/81.html>

[3] Prof.Dr Ulrich.Körtner: Ethik zwischen Mensch und Tier (O1: von Tag zu Tag Interview 11.9.07)