

Eine neugeborene Maus – ohne »echte« Eltern?

Die stürmische Entwicklung der Stammzellforschung wirft viele Fragen auf

Manfred Schleyer

In kaum einem Gebiet ist der Fortschritt so rasch, die Entdeckungen so faszinierend und der Schritt von der Theorie zur Praxis so bahnbrechend wie in der Medizin im Bereich der Stammzellenforschung. Kaum ein Bereich ist jedoch auch so umstritten wie dieser. Neuen Forschungen zufolge ist nun bei der Maus auch die Gewinnung von Eizellen im Labor aus embryonalen Stammzellen möglich – Mutter Maus wird nicht mehr benötigt (s. u.).

Was sind Stammzellen?

Stammzellen sind das scheinbar unerschöpfliche Erneuerungspotential der Lebewesen. Sie ersetzen absterbende Zellen oder bewirken bei größeren Verletzungen Neubildungen und stellen den »alten Zustand« wieder her. Dies können »alte« Zellen nicht oder nur eingeschränkt. In der Zellentwicklung ist die Lebensfähigkeit der Zellen begrenzt. Darm-schleimhautzellen zum Beispiel werden nur zwei Tage alt. Rote Blutkörperchen, die Träger des Sauerstoffs im Blut, werden nach etwa 120 Tagen erneuert. Dies leisten Stammzellen, die bei den Teilungs- und Entwicklungsphasen der Zellen im Gewebe unentwickelt zurückbleiben und auf Signale zur erneuten Aktivität warten. Die ausgereiften Zellen dagegen sind festgelegt und haben ihre Entwicklungsmöglichkeit eingebüßt. Eine oft eindeutige morphologische Ausgestaltung der Zelle drückt sich ebenso in genetischen Veränderungen und Signalen aus, welche die Zuordnung zu einer Haut-, Nerven- oder Lungenzelle etc. bewirkt. Eine Umgestaltung oder ein „Rückbesinnen“ auf den jugendlichen Zustand, ein „Reprogramming“ ist nicht mehr möglich.

Auch Stammzellen besitzen unterschiedliche Entwicklungspotentiale. Nach der Befruchtung besitzen die ersten Zellen des ganz jungen Embryos alle Möglichkeiten, sie sind

totipotent (=allmächtig, zu allem fähig). Mit den weiteren Zellteilungen schränkt sich dies ein, bis wir als Erwachsene neben den ausgestalteten Körperzellen erwachsene, adulte Stammzellen in uns tragen, welche für die oben erwähnten Regenerationsmöglichkeiten Sorge tragen. Hier kann je nach Stammzelltyp nur noch ein Teil der etwa 200 verschiedenen Zelltypen gebildet werden.

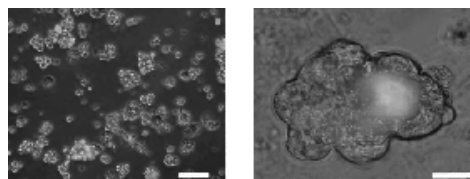


Abb. 1. Mausstammzellen

In der Entwicklung eines doch außerordentlich komplexen Lebewesens, sagen wir einer Maus, erscheint es uns immer wieder wie ein Wunder, wie aus kleinen, rundlichen Urzellen (s. Abb. 1) schließlich – vom Muttertier in der Gebärmutter umhüllt – solch ein reichhaltig durchformtes und ausgestaltetes lebendiges Wunderwerk entsteht – meist ohne Schwierigkeiten und »Fehler« und immer einzigartig.

Ein Beispiel: Die Bildung der Knochen

Ein stark vereinfachtes und verkürztes Beispiel mag uns die Komplexität dieser Vorgänge verdeutlichen.¹ Ein junges dreitägiges Hühnchen zeigt zwar schon Hinweise auf Strukturen, welche später einmal die Bildung der Wirbelsäule einleiten werden; Gliedmaßen sind zunächst jedoch noch nicht gebildet. Dies ändert sich nun; zunächst am Ort der späteren Flügel, dann in der Region der späteren Füße sprossen kleine Knospen aus (Abb. 2 a + b). Der Wachstumsimpuls entstammt Signalen der noch embryonalen Bildzellen des inneren Gewebes

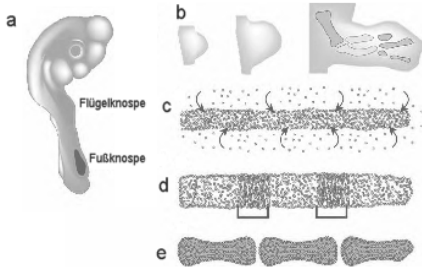


Abb. 2: Schematischer Blick auf die Gliedmaßenentwicklung beim Huhn.

(Mesoderm). Hierbei scheint eine Kommunikation mit den äußeren Zellen der Haut (Ektoderm) sehr wichtig zu sein. Mesodermale wie ektodermale Zellen vermehren sich nun, was äußerlich in der Vergrößerung der Knospe sichtbar wird. Während des Wachstumsprozesses wandern Zellen der inneren Schicht aufeinander zu, verdichten sich und wandeln sich zu Knorpelbildezellen um (Abb. 2 c bis e): ein erster, unwiderruflicher Festlegungsschritt. Diese Verdichtung formt die späteren Skelettelemente vor. Störungen der Zellwanderungsprozesse wie auch Veränderungen der Zellzahl können zu fehlerhaften Knochenstrukturen, z. B. vermehrten oder missgeformten Fingerknochen führen. – Die gegenseitige Kommunikation der späteren Knorpelzellen legt auch die spätere Zahl der Gliedmaßenknochen fest. Nun scheiden die Knorpelzellen das Knorpelgewebe aus, welches die späteren Knochen vorformt. Nach einer Reifungsphase senden die Knorpelzellen Signale aus, die umliegende Blutgefäße anregen, in den Knorpel einzuwachsen. Ebenso regen sie zurückgebliebene Stammzellen an, sich zu Knochenbildezellen umzuwandeln, welche nun in den Knorpel einwandern und, verkürzt ausgedrückt, Knochengewebe absondern, während die Knorpelzellen »planmäßig« (programmierten Zelltod) absterben und dadurch Platz schaffen. Letztendlich ist das ursprüngliche Knorpelgewebe mit Ausnahme der Wachstumszonen an den Gelenken, den Knochenfugen, zu Knochengewebe umgewandelt. Begonnen hatte alles mit gleichartigen, runden Stammzellen. Jeder der geschilderten Festlegungsschritt

te ist unwiderruflich. Welche Signale jedoch diese geordneten und äußerst fein abgestimmten Zellprozesse leiten, ist nur in Ansätzen bekannt.

Dieses Beispiel macht die außerordentliche Komplexität aller Wachstumsprozesse deutlich. Immer wieder zeigt sich, wie wichtig für eine gesunde und umfassende Entwicklung eines Lebewesens die in Zeit und Raum stimmige Umgebung ist, der Kontext. Nicht das Gen, nicht die Zelle oder losgelöste Prozesse, das verwobene Netzwerk des Organismus mit *allen* seinen Prozessen wirkt weisheitsvoll zusammen, sich gegenseitig bedingend, fördernd oder einschränkend. Der Organismus formt den Organismus.

Können wir Stammzellen nutzen?

In der Medizin erweckt nach wie vor trotz einiger Rückschläge der mögliche Einsatz von Stammzellen große Hoffnungen, ernsthafte Erkrankungen nicht mehr symptomatisch, sondern kausal und dauerhaft zu heilen. Hier sind erwachsene = adulte Stammzellen, gewonnen und vermehrt aus den entsprechenden Geweben des Erwachsenen bzw. embryonale Stammzellen, gewonnen zumeist aus der Zerteilung und Zerstörung von Embryonen, Gegenstand lebhafter Forschungsaktivitäten. Beide Stammzelltypen tragen abgesehen von den ethischen Erwägungen verschiedene Möglichkeiten und Einschränkungen in sich. Embryonale Stammzellen sind noch »zeitlos«, jugendlich und ungestüm in ihrer Wachstumskraft. Kein Entwicklungsschritt schränkt die Möglichkeiten ein. So sind sie toti- oder zumindest pluripotent,² können also die Neubildung aller oder fast aller Gewebe bewirken. Am falschen Ort zum Wachstum gebracht, kann jedoch leicht ein Tumor entstehen, welcher sich ja durch Wachstum losgelöst von der Notwendigkeit des jeweiligen Organismus an Ort und Zeit auszeichnet. Adulte Stammzellen sind entsprechend ihres Lebensweges schon eingeschränkt in ihren Differenzierungsmöglichkeiten, sie ordnen sich »weise« ein in die zu ihnen gehörigen Gegebenheiten von Zeit und Raum, nicht aber in vielleicht verwandte, deshalb andere Verhältnisse.