

Journal für

Reproduktionsmedizin und Endokrinologie

– Journal of Reproductive Medicine and Endocrinology –

Andrologie • Embryologie & Biologie • Endokrinologie • Ethik & Recht • Genetik
Gynäkologie • Kontrazeption • Psychosomatik • Reproduktionsmedizin • Urologie



Editorial: Menschliche embryonale Stammzellen nach somatischem Zellkerntransfer: Koreanische Wissenschaftler legen den Grundstein zum Forschungsklonen

Beier HM

J. Reproduktionsmed. Endokrinol 2004; 1 (2), 68-69

www.kup.at/repromedizin

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ: AGRBM, BRZ, DVR, DGA, DGGEF, DGRM, D-I-R, EFA, OEGRM, SRBM/DGE

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft, A-3003 Gablitz

Menschliche embryonale Stammzellen nach somatischem Zellkerntransfer: Koreanische Wissenschaftler legen den Grundstein zum Forschungsklonen

H. M. Beier

Die koreanische Arbeitsgruppe um Woo Suk Hwang von der Seoul National University publizierte im Februar [1] die ersten Ergebnisse über pluripotente humane embryonale Stammzellen, die aus einer geklonten Blastozyste hergestellt worden waren. Eine ausführliche Dokumentation über diese Forschungsarbeiten folgte in „Science“ am 12. März 2004 [1]. Etwa zwei Wochen später, am 30. März, nahm Bundesforschungsministerin Bulmahn bestätigend Stellung zu einer progressiven Entscheidung des zuständigen EU-Kommissars Philippe Busquin, in EU-Ländern möge die Grundlagenforschung an menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen finanziell unterstützt werden, obwohl diese Forschung in sechs Mitgliedstaaten, darunter Deutschland, explizit verboten ist. Thomas Rachel, Sprecher der CDU/CSU in der parlamentarischen Enquete-Kommission „Ethik und Recht in der modernen Medizin“, forderte dagegen eine sofortige Klage beim Europäischen Gerichtshof, die Entscheidung Busquins zur Forschungsförderung zu unterbinden. EU-Fördergelder sollten nicht in Staaten fließen, die eine Forschung an menschlichen Embryonen erlauben, nämlich Finnland, Schweden, Großbritannien, Griechenland und die Niederlande [2].

Diese Unsicherheit zeigt die beklemmende Dilemmasituation der forschenden Reproduktionsmedizin und der Biotechnologieforschung in Europa. Irritierend irrlüchert die deutsche Politik: Eine Ministerin befürwortet die Förderung der Embryonenforschung im Ausland, Sprecher der parlamentarischen Enquete-Kommission agieren jedoch vehement dagegen und fordern darüber hinaus eine umfassende UN-Verbotsresolution.

Stellungnahmen von politisch Verantwortlichen werden stereotyp wiederholt, ehe man die Grundlagenforschung mit menschlichen Zellen oder Blastozysten genehmigen und fördern dürfe, müsse erst einmal im Tierversuch der Sinn und Heilungserfolg des „therapeutischen Klonens“ bewiesen werden. Der Präsident der Bundesärztekammer, Jörg-Dietrich Hoppe, glaubt, ohne Forschungsergebnisse abzuwarten, zu wissen, „daß mit der embryonalen Stammzellforschung zu leichtfertig unrealistische Heilsversprechen verbunden würden“ (vgl. [3]). Pionierarbeiten der im Ausland durchgeführten Grundlagenforschung werden als „verfrüht“ gebrandmarkt.

Die Zeit für die Forschungsarbeiten der Arbeitsgruppe um Woo Suk Hwang schien indessen reif. Diese Grundlagenforschung hätte in Deutschland oder in anderen europäischen Ländern, in denen das Klonen menschlicher Embryonen strafrechtlich verboten ist, nicht erfolgen können. Man kann als objektiver Beobachter aber nicht umhin, zu bestätigen, daß diesen koreanischen wissenschaftlichen Arbeiten ein solides Maß an Grundlagenforschung, molekularbiologische und molekulargenetische Untersuchungen und umfassende Tierversuche vorausgegangen sind.

Auch in Deutschland kann die Wissenschaft nicht den zweiten Schritt vor dem ersten tun. Natürlich ist es wünschenswert, den erfolgreichen Weg eines angestrebten Therapieverfahrens im Tierversuch zu demonstrieren. Beweisführend für die Wirksamkeit beim Menschen kann jedoch nur die Grundlagenforschung im menschlichen System sein. Warum? Wir wissen inzwischen, daß alle Forschungsarbeiten und Therapieansätze mit embryonalen Stammzellen der Maus nicht identisch auf den Menschen übertragbar sind. Beispielsweise greift LIF als Ligand bei ES-Zellen der Maus in andere genetische Schaltmechanismen ein als bei menschlichen ES-Zellen. Beweise eines zukünftigen „Heilungserfolges“ vor dem Beginn einer seriösen Grundlagenforschung zu verlangen, gleicht etwa der Aufforderung zur Quadratur des Kreises. Eine Haltung, die bei uns in Deutschland die Forschung verbietet, den „Heilungserfolg“ nach grundlegender Forschung im Ausland abwartet, um ihn dann in unser Land zu importieren, verfißt eine doppelbödige Moral.

Der wesentliche wissenschaftliche Beitrag der koreanischen Arbeitsgruppe besteht darin, daß sie aufzeigt, daß die Reprogrammierung des menschlichen Genoms durch das Zytoplasma einer menschlichen Eizelle nach den gleichen Mechanismen ablaufen kann, wie es hunderte Analysen bei verschiedenen Säugetierarten zuvor gezeigt haben [4–8]. Es gibt heute neue gute Gründe, davon auszugehen, daß die Reprogrammierung nach somatischem Zellkerntransfer wesentlich weniger fehlerhaft ablaufen kann als beim Klonen des berühmten Schafes „Dolly“. Unsere wissenschaftlichen Kollegen Michele Boiani und Hans Schöler lieferten unlängst überzeugende Hinweise, daß durch zellbiologische Eingriffe, wie z. B. durch die Aggregatbildung von geklonten Vierzellern der Maus, die Zahl der Reprogrammierungsfehler bis zur Bildung der Blastozyste signifikant gesenkt werden kann [9]. Andererseits



H. M. Beier

läßt sich, wie Luca Gentile und Hans Schöler kürzlich zeigen konnten [10], durch spezifische Änderungen des Kulturmediums das Entwicklungsschicksal der geklonten Blastozysten so begrenzen, daß sie nach Transfer zu einer Entwicklung im Uterus nicht mehr fähig sind.

Hieraus ergibt sich die interessante Perspektive, daß ein geklonter Embryo in einem definierten Medium sich zwar als Blastozyste noch für die Herstellung von embryonalen Stammzellen eignet, aber nicht mehr für reproduktives Klonen. Ein bisher viel zu wenig ernsthaft diskutierter wissenschaftlicher Weg ist damit bei der Maus geebnet: Der somatische Zellkerntransfer wird für die Herstellung embryonaler Stammzelllinien mit individuellen genetischen Merkmalen möglich. Aber gleichzeitig wird das reproduktive Klonen mit diesen Blastozysten unmöglich!

Es kommt diese spannende wissenschaftliche Entwicklung sicherlich auch dem „President's Council on Bioethics“ der amerikanischen Regierung entgegen, der hofft, einen Durchbruch in den Gesetzgebungsüberlegungen im US-Kongreß zu erzielen [11]. Unter dem Vorsitz von Dr. Leon Kass schlug die Kommission des Präsidenten vor, „to prohibit fertilization of a human egg with animal sperm or vice versa, ban research on embryos more than 2 weeks after fertilization, and prohibit attempts to conceive a child from fetal tissues“. Leon Kass betonte, daß niemals ein Kind in die Lage versetzt werden dürfe, zu behaupten, seine Mutter oder sein Vater sei ein Fetus, ein Embryo oder eine Stammzelle gewesen. Die selbstverständliche Formel für ein neues US-Gesetz müsse sein, jeden Versuch zu verbieten, ein Kind anders zu zeugen als durch die Vereinigung einer menschlichen Eizelle mit einer menschlichen Samenzelle. Diese einfache, aber unmißverständliche Definition fordert, ohne den Begriff wörtlich zu verwenden, das gesetzliche und moralische Verbot des reproduktiven Klonens von Menschen.

Wir sollten den koreanischen Forschern, den freiwilligen Spenderinnen der Eizellen und Granulosazellen sowie der beteiligten Ethikkommission des Hanyang University Hospital, Seoul, unsere Anerkennung zollen, daß sie den ersten erforderlichen Schritt ausschließlich für das Forschungsklonen beim Menschen in sorgfältiger wissenschaftlicher Analyse getan und publiziert haben. Über die Möglichkeit einer Entwicklung für therapeutische Anwendungen sollten wir dann diskutieren, wenn die Ergebnisse der Grundlagenforschung uns zu entscheiden erlauben, was richtig und was falsch ist. Wie Detlev Ganten kürzlich klarstellte [12], ist es nicht hilfreich, von „Irrweg“ oder vom „richtigen Weg“ zu sprechen: „Erst kommt die Forschung, dann die Therapie. Wer schon die Forschung nicht will, verhindert diese Entscheidungsfindung und braucht auf die Therapie nicht zu hoffen.“

Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Henning M. Beier
Direktor des Instituts für Anatomie und Reproduktionsbiologie
Universitätsklinikum Aachen und Medizinische Fakultät der RWTH

Literatur

1. Hwang WS, Ryu YJ, Park JH, Park ES, Lee EG, Koo JM, Jeon HY, Lee BC, Kang SK, Kim SJ, Ahn C, Hwang JH, Park KY, Cibelli JB, Moon SY. Evidence of a pluripotent human embryonic stem cell line derived from a cloned blastocyst. *Science* 2004; 303: 1669–74. (published online 12 Feb 2004, 10.1126/Science.1094515)
2. Kissler A. In großer Verwirrung. Bulmahn will nicht gegen Embryonenforschung klagen. *Süddeutsche Zeitung*, 10. April 2004.
3. Klinkhammer G. Politische Trendwende (vorerst) nicht in Sicht. Noch ist Forschung an und mit Embryonen ebenso wie die Präimplantationsdiagnostik unzulässig. Ob dieses Verbot auch künftig erhalten bleibt, ist allerdings fraglich. *Dt Ärztebl* 2004; 101: B939–B940.
4. Boiani M, Eckardt S, Schöler HR, McLaughlin KJ. Oct4 distribution and level in mouse clones: consequences for pluripotency. *Genes Dev* 2002; 16: 1209–19.
5. Byrne JA, Simonsson S, Gurdon JB. From intestine to muscle: nuclear reprogramming through defective cloned embryos. *PNAS USA* 2002; 99: 6059–63.
6. Koo DB, et al. In vitro development of reconstructed porcine oocytes after somatic cell nuclear transfer. *Biol Reprod* 2000; 63: 986–92.
7. Park KW, et al. Mosaic gene expression in nuclear transfer-derived embryos and the production of cloned transgenic pigs from ear-derived fibroblasts. *Biol Reprod* 2002; 66: 1001–5.
8. Rideout WM III, Eggan K, Jänisch R. Nuclear cloning and epigenetic reprogramming of the genome. *Science* 2001; 293: 1093–8.
9. Boiani M, Eckardt S, Leu NA, Schöler HR, McLaughlin KJ. Pluripotency deficit in clones overcome by clone-clone aggregation: epigenetic complementation? *EMBO J* 2003; 22: 5304–12.
10. Müller-Jung J. Die Arithmetik des Klonens. *Frankfurter Allgemeine Zeitung, Natur und Wissenschaft*, 07. April 2004.
11. Holden C. White House Panel issues its final word on reproductive technology. *Science (News of the week)* 2004; 304: 188.
12. Ganten D. Der Wert des Klonens. Eine Warnung vor übereilten Verdikten. *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 10. März 2004.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)