

Neustart für Herz und Hirn

Von Martin Wein

Noch vor wenigen Jahren klang es wie wildeste Science Fiction: Man zapft einem Patienten ein paar Tropfen Blut ab, separiert daraus die Blutzellen und behandelt diese in der Petrischale mit sogenannten Transkriptionsfaktoren. So lässt sich biomedizinisch betrachtet die Uhr zurückdrehen: Die Zellen verjüngen sich gewissermaßen wieder in ein frühes embryonales Stadium. Doch damit nicht genug: Diese „induzierten pluripotenten Stammzellen“ (iPS-Zellen) lassen sich anschließend weiter zu anderen Zelltypen ausreifen. So entstehen beispielsweise aus Blut Herzzellen, die in Zukunft – vielmillionenfach vermehrt – bei einem Infarkt zerstörtes Gewebe ersetzen könnten.

Das Verfahren ist vor allem für Organe und Gewebe relevant, aus denen sich beim Erwachsenen keine Stammzellen mehr gewinnen lassen. Während sich aus Knochenmark, Haut und der Hornhaut im Auge heute bereits direkt Stammzellen etwa zur Behandlung von Leukämien, Verbrennungen und Augenverletzungen aus erwachsenen Spendern gewinnen und vermehren lassen, ist das bei anderen Geweben viel schwieriger. Gerade zur Bekämpfung der großen Volkskrankheiten wie neurodegenerativen Erkrankungen, Diabetes und Herzerkrankungen würden dringend Nervenzellen, insulin-bildende Zellen und Herzmuskelzellen benötigt. Diese lassen sich aber nicht mehr aus dem Erwachsenen isolieren.

Doch auch bei den bereits etablierten Stammzelltherapien wie der Knochenmarkstransplantation gibt es immer wieder Probleme, da kein passender Spender gefunden werden kann. Hier bietet die Zellreprogrammierung eine faszinierende neue Perspektive: Das im Jahr 2006 erstmals von dem japanischen Stammzellforscher Shin'ya Yamanaka beschriebene Verfahren erlaubt es, Zellen aus einer kleinen Haut- oder Blutprobe in einen „Alleskönner“-Zustand, (eben die iPS-Zellen) „zurückzuprogrammieren“ – und daraus im Labor verschiedenste Gewebezelltypen künstlich herzustellen.

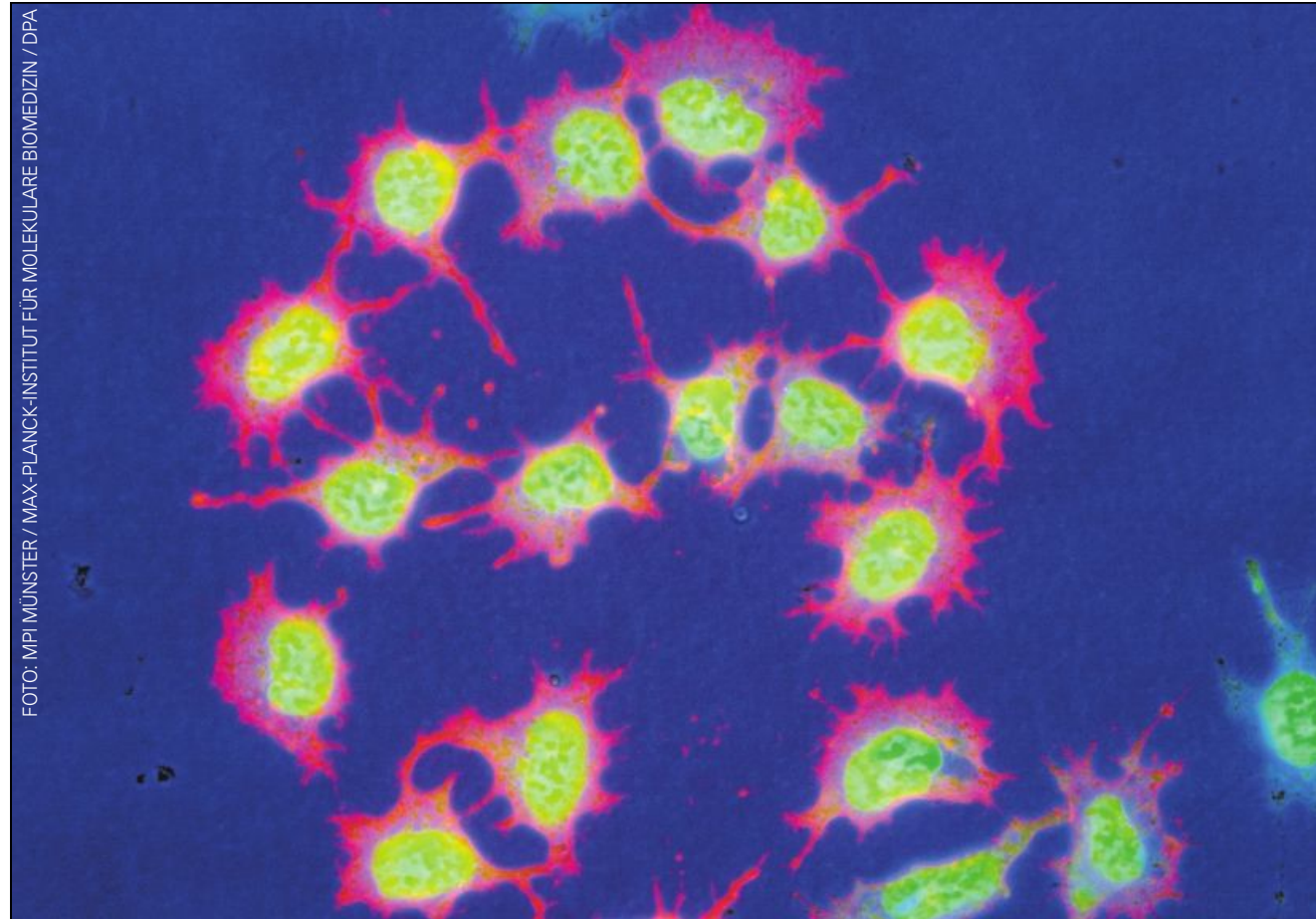
Nur sechs Jahre nach der Erstbeschreibung des Verfahrens wurde Shin'ya Yamanaka hierfür zusammen mit seinem britischen Kollegen Sir John Gurdon mit dem Nobelpreis für Medizin ausgezeichnet. Seither ist die Forschung mit Riesenschritten weitergegangen. Mit Gen-Scheren wie CRISPR-Cas können Forscher heute das Genom von Stammzellen gezielt verändern, um etwa Krankheiten verursachende Mutationen im Erbgut zu korrigieren.

„Es ist wirklich erstaunlich, wie rasant sich dieses Gebiet entwickelt hat“, sagt Oliver Brüstle, Professor für Rekonstruktive Neurobiologie am Universitätsklinikum Bonn. Er war der erste Forscher in Deutschland, der Versuche mit embryonalen Stammzellen begann (das war im Jahr 2000). Seine Arbeiten lieferten gewissermaßen das Modell für die Reprogrammierung: Am fünften Tag der Entwicklung des Embryos hat sich die befruchtete Eizelle zu einem Keimbläschen entwickelt. Daraus können Wissenschaftler embryonale Stammzellen gewinnen.

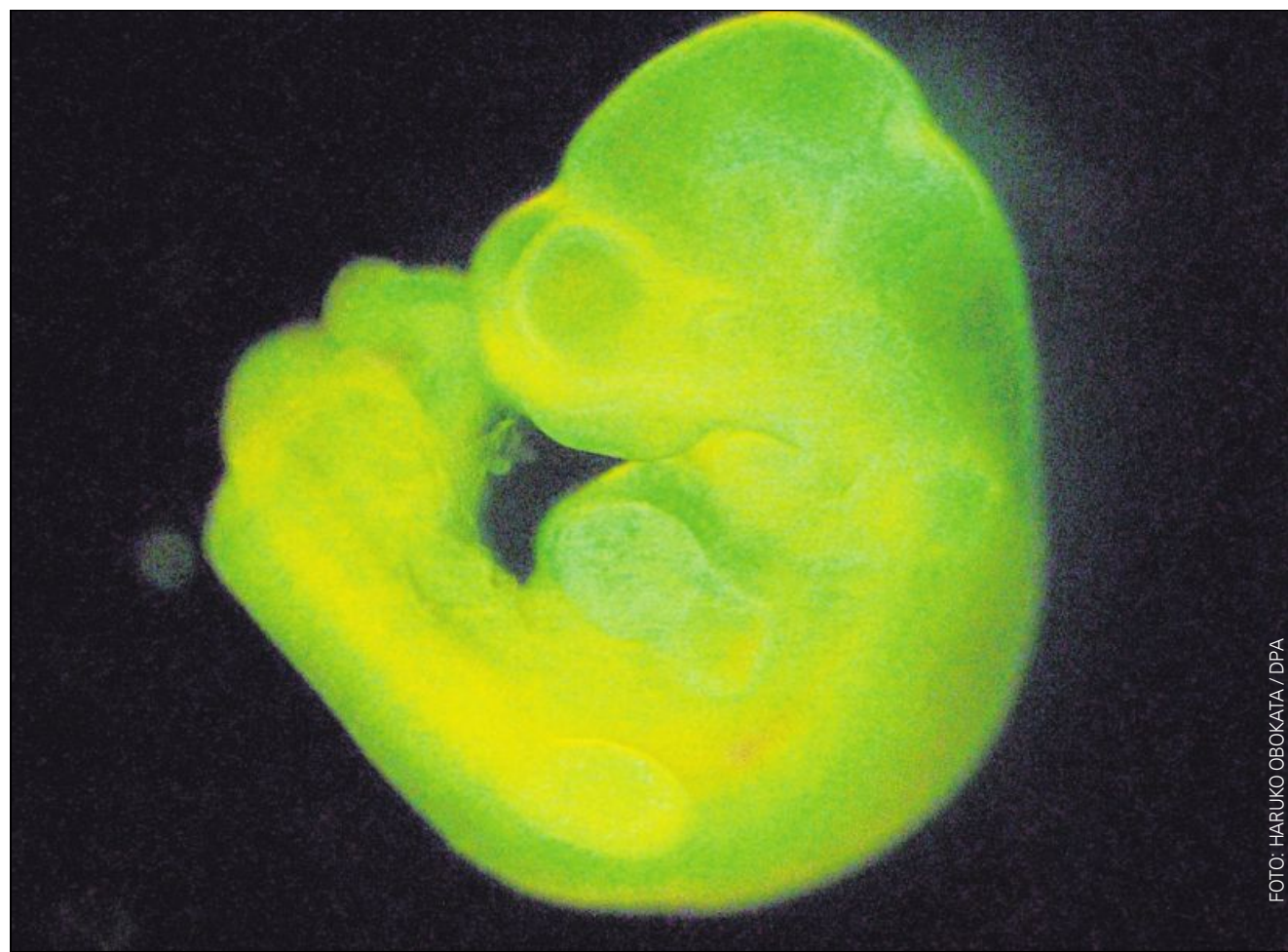
Die sind sozusagen noch ein unbeschriebenes Blatt und können sich potenziell in fast jede spätere Körperzelle weiterentwickeln. Das bezeichnet man als Pluripotenz (lateinisch etwa: Vielfach-Fähigkeit). Im Labor ist es den Wissenschaftlern gelungen, aus embryonalen Stammzellen durch Zugabe bestimmter Wachstumsfaktoren zum Beispiel Nervenzellen zu züchten. Sie lassen sich vermehren und auch im Labor erhalten – etwa für Wirkstofftests.

Das Problem dabei: Die Zellen werden aus befruchteten Eizellen gewonnen, die für eine künstliche Befruchtung hergestellt, aber nicht mehr benötigt werden. Das ist ethisch umstritten. Denn für die Produktion werden die Zellen, die sich mehrfach geteilt haben und per Definition bereits neues Leben dar-

Die Stammzellforschung hat in 20 Jahren große Wissensgewinne erzielt. Umprogrammierte Zellen sollen Parkinson oder die Makula-Degeneration im Auge lindern. Klinische Studien dazu stehen kurz bevor. Jetzt soll ein neues Netzwerk die vielen Ansätze in NRW bündeln. Der Bonner Stammzellforscher Oliver Brüstle hat den Vorsitz



Viele Möglichkeiten, viele Fragen: Stammzellen können sich zu vielen verschiedenen Zelltypen des Körpers weiterentwickeln. Sie aus den Embryonen von Lebewesen zu gewinnen, ist jedoch ethisch umstritten (das Bild oben zeigt embryonale Stammzellen der Maus: die Zellkerne erscheinen grün, die Zelloberflächen rot). Die Forschung sucht nach Wegen, diese ethische Hürde überflüssig zu machen. So stellten japanische Wissenschaftler vor fünf Jahren das STAP-Verfahren vor: Dabei wandeln sich Körperzellen zu „pluripotenten“ Stammzellen um, indem sie mit Säure gestresst werden (unten ein Embryo, der aus solchen Zellen hervorgeht)



stellen, getrennt und ihrer Hülle beraubt. Aus ihnen kann also kein Embryo mehr entstehen. In Deutschland ist das Verfahren nicht erlaubt – wohl aber die Einfuhr embryonaler Stammzellen unter kontrollierten Bedingungen.

Nachdem er den ersten Einfuhrantrag gestellt hatte, erlebte Brüstle seinerzeit einen Sturm der Entrüstung. Zeitweise konnten er und seine Kollegen nur unter Polizeischutz arbeiten. Insofern sei er froh, sagt er, dass heute mit den iPS-Zel-

len eine unbedenklichere Stammzellquelle zur Verfügung steht, auch wenn weltweit noch immer viel mit embryonalen Stammzellen gearbeitet werde. „Wir haben daraus gelernt, dass die Forschung mit einer breiten Diskussion

ethischer, rechtlicher und gesellschaftlicher Fragen einhergehen muss“, sagt Brüstle dem General-Anzeiger.

Unter anderem dazu hat er mit anderen Forschern aus 40 Forschungseinrichtungen im Mai das Stammzell-Netzwerk NRW gegründet, das nun dauerhaft vom Wissenschaftsministerium unterstützt wird. Brüstle ist Vorsitzender des Netzwerks. „Kein anderes Bundesland weist eine so hohe Dichte an in der Stammzellforschung aktiven Standorten auf“, begründet er die neue Einrichtung. Dazu komme enorme Kompetenz in anwendungsrelevanten Disziplinen wie der Biomaterialforschung und den Ingenieurwissenschaften.

Das Netzwerk soll eine Art virtuellen Campus für die Stammzellforschung etablieren. Ein wesentlicher Schwerpunkt liegt auf der Nachwuchsförderung. Das Netzwerk kann interdisziplinäre Projekte oder die Zusammenarbeit mehrerer Standorte anschieben, bietet Klausurtagungen und organisiert alle zwei Jahre einen der europaweit größten Stammzellkongresse in Nordrhein-Westfalen. In einem zweiten Arbeitsfeld sollen philosophische, ethische und juristische Aspekte mitgedacht und öffentlich kommuniziert werden. Wie weit ist es etwa hinnehmbar, wenn größere Mengen menschlicher Zellen in ein Tiermodell, üblicherweise eine Maus, eingebracht werden (im Alltag heißt so etwas „Tierversuch“)? Herkömmliche Definitionen von Arten und Individuen stoßen bei solchen Fragen an ihre Grenzen. „Diese Art von Zusammenarbeit zwischen Biomedizin und den Geisteswissenschaften ist ein Markenzeichen unseres Netzwerks“, betont Brüstle.

Bis die Ergebnisse aus der Petrischale in den klinischen Alltag einziehen, ist es trotz aller Erfolge naturgemäß ein längerer Weg. Inzwischen habe man es recht gut im Griff, neue Körperzellen unter den klinisch gebotenen Sicherheitsstandards zu züchten, erklärt Brüstle. Dabei darf es nicht nur nicht zu Verunreinigungen kommen. Es muss auch sichergestellt werden, dass sich keine unreifen Stammzellen mehr in der zu transplantierenden Zelllösung befinden. Sonst würden die sich im Körper weiter teilen – und womöglich unkontrolliert Tumoren mit verschiedensten Zelltypen bilden. Außerdem muss sichergestellt sein, dass transplantierte Zellen wirklich funktionieren und ein solcher Ansatz bereits verfügbaren Therapien (etwa mit Medikamenten) überlegen ist.

In den kommenden fünf bis zehn Jahren rechnet Brüstle nicht nur damit, dass Stammzellen neue Möglichkeiten für den Zellersatz etwa bei neurologischen Erkrankungen, Diabetes und Herzleiden eröffnen werden. „Möglicherweise noch relevanter ist der Einsatz reprogrammierter Zellen in der Medikamentenentwicklung“, glaubt er. Indem Stammzellforscher heute praktisch jede Körperzelle aus reprogrammierten Zellen eines Patienten nachzüchten können, ergeben sich ganz neue Forschungsmöglichkeiten.

Erstmals können Wissenschaftler Krankheitsmechanismen direkt an den betroffenen menschlichen Zellen studieren. So können sie in der Petrischale beobachten, wie bestimmte Zellen auf bestimmte Wirkstoffe reagieren – und das sogar für jeden einzelnen Patienten. Das verringert nicht nur die Notwendigkeit von Tierversuchen. Es kann auch viel Geld, Zeit und Ressourcen sparen. Wirkstoffe, die bei Mäusen oder anderen Tieren die gewünschte Wirkung zeigen, funktionieren nicht unbedingt beim Menschen; Versuchsreihen mit menschlichen Zellkulturen könnten bereits im Vorfeld anzeigen, ob klinische Tests überhaupt Sinn machen.

Nicht zuletzt könnten unverstandene Krankheiten wie Alzheimer dereinst in der Versuchsschale ihr Geheimnis offenbaren. Wissenschaftler versuchen bereits, die Bildung von Plaques (also Eiweiß-Verklumpungen im Gehirn) bei der Alzheimerschen Krankheit im Labor nachzubilden und so deren Ursachen auf den Grund zu gehen. Wem das gelingt, dem wäre der Nobelpreis sicher.



Zur Person

Oliver Brüstle, geboren 1962 in Biberach, ist seit 17 Jahren Professor für Rekonstruktive Neurobiologie an der Uni Bonn und Vorsitzender des Kompetenznetzwerks Stammzellforschung NRW. Seine Forschung an embryonalen Stammzellen löste eine heftige ethische Grundsatzdebatte aus, die bis an höchste Gerichte führte (das Bild zeigt Brüstle 2009 vor dem Bundesgerichtshof in Karlsruhe) und unter anderem die Verabschiedung des deutschen Stammzellgesetzes bewirkte. ga