

# Spermatogonien sorgen für Aufsehen

Göttinger Wissenschaftler haben möglicherweise eine moralisch vertretbare Alternative zu der ethisch verwerflichen embryonalen Stammzellforschung gefunden. Klappt, was im Tierversuch funktionierte, auch beim Menschen, dann ließe sich womöglich Ersatzgewebe züchten, ohne Embryonen zu töten.

Von Tobias-Benjamin Ottmar

**W**er an Göttingen denkt, mag sich an die Händel-Festspiele im Juni erinnern oder daran, dass der erste deutsche Reichskanzler Otto von Bismarck dort für ein Jahr studierte. Auch berühmte Wissenschaftler haben der Stadt Ruhm und Ehre bereitet – 44 Nobelpreisträger stammen aus der 130.000 Einwohner zählenden Kommune. Ende März rückte Göttingen als Forschungsstandort durch eine Veröffentlichung im Wissenschaftsmagazin »Na-

ture« erneut in das Blickfeld der weltweiten Forschungsriege. Denn Göttinger Forscher haben möglicherweise eine Alternative zu der unethischen embryonalen Stammzellforschung gefunden.

Ein Team um den Herzspezialisten Prof. Dr. Gerd Hasenfuß und den Humangenetiker Prof. Dr. Wolfgang Engel hat es geschafft, Zellen aus Mäusehoden im Reagenzglas zu kultivieren. Das Erstaunliche: Diese Zellen entsprechen den Eigenschaften von embryonalen Stamm-

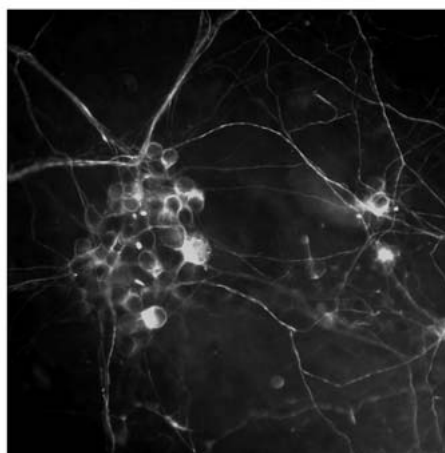
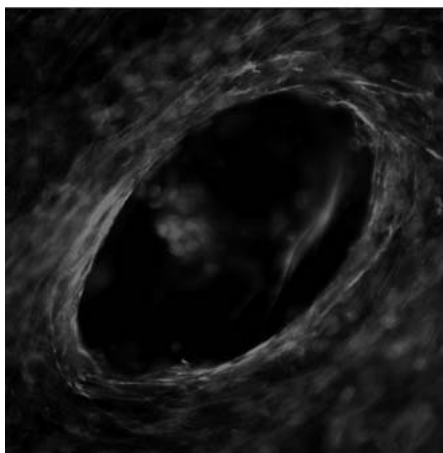
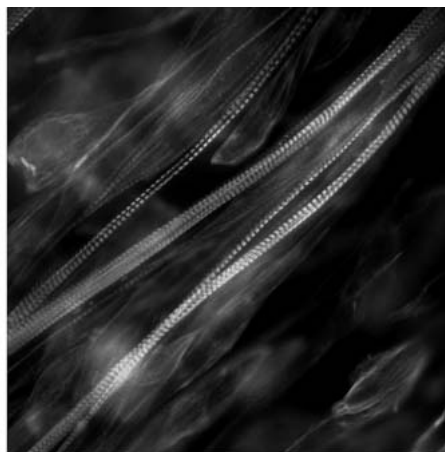
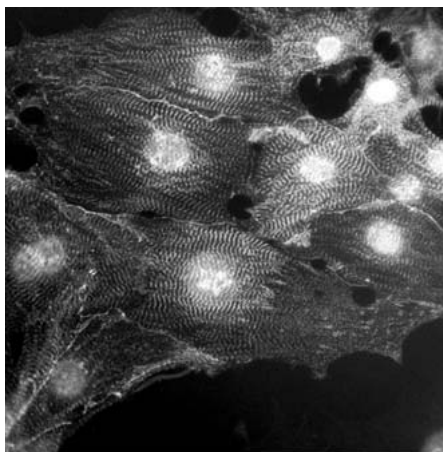
zellen und konnten sich beispielsweise zu Herz- oder Skelettmuskelzellen entwickeln.

Bislang war dies nur bei Zellen, die aus Embryonen gewonnen werden, gelungen. Allerdings werden dabei die heranwachsenden Menschen getötet. Es steht damit dem in Deutschland geltenden Embryonenschutzgesetz entgegen, was unter anderem die so genannte verbrauchende Embryonenforschung verbietet. Die embryonale Stammzellforschung ist in Deutschland daher nur eingeschränkt möglich.

»Die Fähigkeit, der von uns kultivierten adulten Zellen in die verschiedensten Gewebe auszudifferenzieren, wurde bisher nur bei embryonalen Stammzellen beobachtet«, sagte die Mitarbeiterin der Abteilung Kardiologie und Pneumologie am Göttinger Herzzentrum, Kaomei Guan. Die Erstautorin ist maßgeblich an den Forschungsergebnissen beteiligt. Sollte sich das Verfahren auf den Menschen übertragen lassen, könnte dieses unter anderem bei der Behandlung von Herzinfarkten, Parkinson oder Diabetes zum Einsatz kommen. Krankheiten, die bislang die Klonforscher irgendwann einmal bekämpfen wollten.

Entsprechend erfreut zeigte sich auch das Göttinger Team. Hasenfuß, der die Abteilung Kardiologie und Pneumologie Göttingen leitet, sagte im ZDF-Morgenmagazin: »Wir arbeiten schon lange an Stammzellen. Dieser Erfolg ist uns mit anderen Zellen nicht geglückt, bei dieser Zelle waren wir aber besonders optimistisch. Und schlussendlich hat es dann geklappt.«

Eigentlich beschäftigen sich Hasenfuß und seine Kollegen mit der Herzregeneration. »Wir versuchen Zellen zu züchten, mit denen Herzschwächen behandelt werden können«, sagte er im Interview



Aus Stammzellen bilden sich in Kultur Herzzellen (oben links), Skelettmuskelzellen (oben rechts), Gefäßmuskelzellen (unten links) und Nervenzellen (unten rechts).

mit der »Frankfurter Allgemeinen Zeitung«. Allerdings würden viele daran arbeiten, weshalb die Göttinger Herzforscher auf eine Zusammenarbeit mit dem Humangenetiker Wolfgang Engel setzten. Engel und seine Kollegen hatten sich bislang mit der Spermienreifung und mit männlicher Unfruchtbarkeit beschäftigt. »Weil Keimzellen im Hoden grundsätzlich alle Zelltypen des Körpers bilden können, entstand die Idee, aus diesem Gewebe Spermienvorläufer zu isolieren. So sind wir dann zu den in Zellkultur vermehrbaren, multipotenten adulten Keimzellstammzellen gelangt«, erläuterte Hasenfuß. Für ihn war die Forschung an und mit den Spermien kein Nebenjob aus reiner Neugierde. Es sei grundsätzlich so, dass man zunächst die Probleme beim Patienten identifizieren würde und die daraus resultierenden Fragen in die Forschung mit einbringe. »Und dann erarbeiten wir eine Antwort«, so Hasenfuß.

## KOMPLIZIERTES VERFAHREN MIT ERSTAUNLICHEN ERGEBNISSEN

Ganz so einfach wie es scheint, waren die Tests dennoch nicht. Mit einer Erfolgsrate von 27 Prozent sei es gelungen, die spermatogonialen Zellen zu isolieren. Da diese die Eigenschaften von embryonalen Stammzellen besitzen, werden diese auch als »multipotentente adulte Keimbahn-Stammzellen« (maGSCs) bezeichnet. Mit einem grün fluoreszierenden Protein wurden diese Zellen markiert,

## GLOSSAR

### Pluripotenz

Pluripotente Stammzellen können sich zu jedem Zelltyp eines erwachsenen Organismus entwickeln. Allerdings sind sie nicht in der Lage komplette Organismen zu bilden. Das können nur die so genannten totipotenten Zellen. Insgesamt gibt es drei große Zellfamilien, zu denen sich diese Stammzellen entwickeln können: Mesoderm, Ektoderm und Endoderm.

### Spermatogonese

Unter Spermatogonese versteht man die Teilung von so genannten Spermatogonien, das sind Vorläuferzellen von Spermien. In mehreren Schritten teilen diese Vorläufer sich, bis sie schließlich zu Spermien heranreifen. Aus einem Spermatogonium gehen vier Spermien hervor. Ein gesunder Mann produziert pro Sekunde 1200, das sind 104 Millionen Spermien pro Tag.



Prof. Dr. Wolfgang Engel, Prof. Dr. Gerd Hasenfuß

um sie beim späteren Einsatz wieder finden zu können. Unter bestimmten Bedingungen entwickelten sich die Vorläuferzellen der Spermien zu allen drei Grundtypen embryonaler Zellen. Aus solchen Keimblättern gehen alle Organe und Gewebe des Körpers hervor. Durch die speziellen Farbstoffe, die vorher zugesetzt wurden, konnte hinterher festgestellt werden, welche Proteine die weiter entwickelten Zellverbände enthielten. Diese wiederum ließen darauf schließen, zu welchen Organen sich die Zellen weiter entwickeln. Denn eine Herzzelle besitzt beispielsweise ganz andere Proteine als eine Haut- oder Nervenzelle, erklärte Lars Maier vom Göttinger Herzzentrum.

Die Arbeitsgruppe konnte nachweisen, dass die aus den Mäusehoden gewonnenen Zellen zehn Tage nach Kulturbeginn die gleichen elektrischen Eigenschaften bewiesen wie gewöhnliche Herzzellen. Sie zogen sich genauso rhythmisch zusammen, verkürzten und erschlafften wieder, wie es bei einem Herzen der Fall ist. Bei anderen Tests bildeten sich Nervenzellen, die Dopamin produzieren. Dopamin ist der Botenstoff, der bei Parkinson nur noch reduziert gebildet wird.

Bei einem weiteren Versuch markierte das Team die Hoden-Stammzellen blau und injizierte diese in Mäuse-Embryos im Blastozysten-Stadium. Später fand man das Gewebe aus den Hodenzellen in allen Organen des Tieres. Laut Hasenfuß habe dies als Beweis für die Fähigkeiten der Zellen gedient, »nicht aber als

## INFORMATION

### Prof. Dr. Gerd Hasenfuß

Geboren 1955 in Kehl am Rhein, promovierte 1981 in Freiburg, anschließend bis 1988 Facharztausbildung an der Freiburger Universitätsklinik. Nach einem zweijährigen wissenschaftlichen Aufenthalt am „College of Medicine“ in Vermont/USA und seiner Habilitation 1989 kehrte er 1990 nach Freiburg zurück, wurde drei Jahre später Oberarzt der medizinischen Klinik. 1998 Wechsel zur Georg-August-Universität Göttingen, seit 2001 Vorsitzender des Herzzentrums.

therapeutischer Ansatz«. Aus den Hodenzellen selber könnten keine Embryos entstehen.

Auch so genannte Teratome, das sind sehr seltene Tumore, konnten die Stammzellen bilden. Dazu wurden diese unter die Haut von abwehrgeschwächten Mäusen gepflanzt. Die Tumore enthielten verschiedene Gewebetypen eines ausgewachsenen Nagers. Dieser Test war allerdings nur für die Bestätigung der anderen Tests notwendig. »Wir haben das auf Wunsch von »Nature« gemacht, um zu beweisen, dass auch die Spermazellen von Mäusen dasselbe schaffen wie embryonale Stammzellen«, erklärte Hasenfuß gegenüber dem LebensForum.

## ANDERE FORSCHER SIND NOCH SKEPTISCH

Nicht alle Forscher teilen die Freude über die Göttinger Ergebnisse. Der Kölner Stammzell-Forscher Jürgen Hescheler sagte: »Schon andere Forscher haben

behauptet, pluripotente Stammzellen aus ausgewachsenen Tieren gewonnen zu haben, zum Beispiel aus deren Bauchspeicheldrüse. So weit ich weiß, konnten solche Ergebnisse von anderen Teams aber bisher nicht reproduziert werden.«

Anders Rudolf Jaenisch vom »Whitehead Institute for Biomedical Research« (Whitehead Institut für biomedizinische Forschung) in Cambridge (US-Bundesstaat Massachusetts). Er bezeichnete die Veröffentlichung als »schön und potenziell«. Allerdings fordert er noch mehr Beweise: Weitere Studien sollten zeigen, »ob die Zellen auch über längere

**INFORMATION**

**Herzzentrum Göttingen**

Am 20. Dezember 2001 wurde das Herzzentrum Göttingen eröffnet. Eine der sechs Abteilungen ist die Kardiologie (wörtl: Lehre vom Herzen) die von Prof. Dr. Hasenfuß geleitet wird. Er ist zugleich Vorstandsvorsitzender des Herzzentrums. Gemeinsame Forschungsprojekte der Abteilungen gehören zu den Hauptzielen der Einrichtung. Dafür wurde ein Sonderforschungsbereich der Deutschen Forschungsgemeinschaft »Biomechanische Phänotyp-Regulation im Herzkreislaufsystem« eingerichtet. Darüber hinaus wurde Göttingen zu einem Standort des Nationalen Genomforschungsnetzes »Herzkreislauf« ernannt.

Zeit hinweg normal wachsen.« Der Direktor des Max Planck Instituts für molekulare Biomedizin in Münster, Hans Schöler, war ebenso zurückhaltend: »Wenn das auch beim Menschen gelingen würde, wäre das eine tolle Sache. Aber ich bin vorsichtig geworden, habe schon viele Träume platzen sehen.« Laut Schöler sei es wichtig zu prüfen, was diese Zellen »wirklich wert sind«. Ob daraus zum Beispiel Spermien werden oder ob sie wirklich eine ganze Maus bilden können. Dieser letzte Beweis ihrer Pluripotenz fehlt noch.

Thomas Zwaka von der medizinischen Baylor-Hochschule in Houston (USA) zeigte sich da schon optimistischer. »Das ist eine tolle Arbeit. Wenn wir die Ergebnisse bestätigen können, wäre das für die Stammzellforschung eine große Sache.« Auch Henning Beier, Reproduktionsmediziner aus Aachen, sieht »überhaupt keinen Grund, dass es beim Menschen nicht funktionieren soll. Die Chance ist garantiert da.«

Die Göttinger Experimente sind nicht ganz unerwartet. Vor zwei Jahren hatte

der Japaner Takashi Shinohara unreife Spermato gonien aus den Hoden neugeborener Mäuse isoliert. Die verhielten sich in der Petri-Schale ähnlich wie embryonale Stammzellen. Allerdings schafften sie es damals nicht, auch aus den Hoden erwachsener Mäuse entsprechende Zellen zu gewinnen. Die deutschen Forscher haben dies nun erreicht.

**WEITERE EXPERIMENTE IN DEN NÄCHSTEN MONATEN**

In den nächsten Monaten wollen die Wissenschaftler herausfinden, ob die gebildeten Herzzellen auch einen Herzinfarkt heilen können. Zeitgleich seien Hasenfuß und seine Kollegen dabei »Zellen aus Hodenbiopsien, wie sie bei Routineeingriffen, bei Patienten mit klinischer Indikation gewonnen werden können, zu untersuchen. Wir möchten erfahren, ob das Verfahren, das wir bei den Mäusen etabliert haben, auch auf das menschliche Gewebe übertragen werden kann. Ob oder wann das gelingt, das wissen wir noch nicht.«

Allerdings drängt die Zeit. Denn seit der Nature-Veröffentlichung können nun auch andere Forscher die Ergebnisse nachvollziehen. Hasenfuß: »Es ist ja gut, wenn es nachgemacht wird. Das ist ja auch eine Bestätigung unserer Arbeit, wenn es andere nachmachen können.« Doch die Göttinger Forscher müssen sich nun beeilen, »damit wir am Ende unsere Nase bei der Übertragung auf den Menschen vorne haben.« Hasenfuß' Kollege Engel geht sogar noch weiter: »Was wir jetzt brauchen, wäre beispielsweise Hodenmaterial von Verunglückten, die einer Organtransplantation zugestimmt haben. Oder Zellen von transsexuellen Männern, denen ja nach einer entsprechenden Hormonbehandlung die Hoden entfernt werden.« Engel sei guten Mutes, dass solche Zellen für die Göttinger Forscher »in den nächsten sechs bis acht Monaten« verfügbar seien. »Das kann allerdings auch schon morgen passieren. Oder übermorgen. Wir sind ja jetzt nicht mehr die einzigen, die das machen. Trotzdem haben wir natürlich zunächst mal eine Spitzenreiterfunktion erreicht.« Und auch Hasenfuß gibt sich optimistisch: »Wir haben neue Grundlagen für die zukünftige Behandlung von schweren Erkrankungen wie beispielsweise Herzmuskelschwäche mit körpereigenen Stammzellen entwickelt.«

Selbst wenn das Verfahren auf den Menschen übertragbar wird – profitieren könnten erst einmal nur die Männer. Allerdings gibt es laut Hasenfuß auch für



**Kaomei Guan**

die Therapie bei Frauen zwei Optionen: Eine Möglichkeit wäre die Verwendung von Stammzellen aus den Eierstöcken. Diese seien allerdings schwer zu gewinnen. »Eine andere Option wäre es, die immunologischen Eigenschaften der männlichen Zellen so zu verändern, dass sie auch auf andere Menschen übertragen werden könnten.«

Bis zu einer möglichen Anwendung des Verfahrens wird die zerstörende Forschung am Menschen von Ian Wilmut und Co. weitergehen. Schließlich solle man nicht den Fehler machen, sich nur noch auf eine gar nicht sichere Alternative aus den Hoden zu verlassen, so Zwakas Ansicht: »Wir wissen es nicht. Und solange wir es nicht wissen, haben die anderen Wege noch immer dieselbe wissenschaftliche Berechtigung«, sagte der 33-jährige Professor.

**IM PORTRAIT**

**Tobias-Benjamin Ottmar**

Der Autor, Jahrgang 1985, studiert an der FH Gelsenkirchen Journalismus / Technik-Kommunikation. Neben dem



Studium und der journalistischen Tätigkeit für verschiedene Zeitungen und Magazine engagiert er sich in der »Jugend für das

Leben«, der Jugendorganisation der Aktion Lebensrecht für Alle (ALfA), den »Christdemokraten für das Leben« (CDL) und anderen Organisationen für das Lebensrecht.