

# »Aufs falsche Pferd gesetzt«

Der Bonner Zellbiologe und Humanmediziner Volker Herzog hat die Entwicklung der adulten und später der embryonalen Stammzellforschung von der ersten Stunde an verfolgt und selbst mit adulten Stammzellen des Menschen sowie mit embryonalen Stammzellen der Maus geforscht. Für LebensForum sprach Stefan Rehder mit Professor Dr. Volker Herzog über die neuen Arbeiten von Yamanaka und Thomson sowie über die politische Debatte um eine Verlegung des im Stammzellgesetz festgeschriebenen Stichtags.

**LebensForum: Herr Professor Herzog, in diesen Tagen ist viel von einem Durchbruch in der Stammzellforschung die Rede. Wie beurteilen Sie als Zellbiologe und Humanmediziner, der selbst mit Stammzellen forscht, die jetzt als Sensation gehandelten Ergebnisse Ihrer Kollegen Yamanaka und Thomson?**

**Professor Dr. Volker Herzog:** Bereits vor einem Jahr hatte die Arbeitsgruppe von Yamanaka die prinzipielle Machbarkeit des jetzigen Verfahrens im Tiermodell mit Mäusen gezeigt. Das Überraschende ist, dass dies damals in der Öffentlichkeit gar nicht als Sensation betrachtet wurde. Erst jetzt – bei der Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen – zeigt sich, dass dies großes Interesse hervorruft.

**Und das verwundert Sie?**

Im Grunde schon. Aus biologischer Sicht ist das große Interesse natürlich durchaus gerechtfertigt. Denn dass sich spezialisierte Zellen, die im Organismus eine klar definierte Funktion übernommen haben, in einen weniger differenzierten Zustand zurückverwandeln lassen, und dass dies – nachdem das bei der Maus und beim Menschen gelungen ist – voraussichtlich für alle Spezies gilt, das ist schon eine fundamentale Erkenntnis, die für ein noch tieferes Verständnis von Vorgängen der Zelldifferenzierung und der Organentstehung enorme Bedeutung besitzt.

Für problematisch halte ich, wenn durch die Ergebnisse der beiden Arbeitsgruppen von Yamanaka und Thomson bereits jetzt Hoffnungen auf Erfolge in der Transplantationsmedizin und die Heilung von Krankheiten geweckt würden. Denn Erfolge bei der Transplantation hat es bislang nur mit adulten Stammzellen gegeben. Allein auf dem Gebiet der adulten Stammzellforschung ist es bisher gelungen, Stammzellen ohne Schädigung

und mit großem Nutzen für den Patienten zu transplantieren.

**Das heißt, die von Yamanaka und Thomson reprogrammierten Körperzellen eignen sich überhaupt nicht für die Transplantation?**

Ja, das heißt es, wobei man einschränkend sagen sollte: noch nicht. Die Gründe

dafür sind vielfältig. Einer ist, dass bei der Herstellung dieser Zellen, zumindest bei Yamanaka, ein potentiell gefährliches Onkogen verwendet wurde. Als Onkogen bezeichnet man ein Gen, das einen Tumor auslösen kann. Dieses Onkogen lässt sich wohl ersetzen, denn Thomson hat gezeigt, dass dieses Onkogen nicht unbedingt benötigt wird, um eine Körperzelle zu

ARCHIV



reprogrammieren. Ein weiterer Grund besteht darin, dass bei den bisherigen Experimenten für den Gentransfer, d.h. für das Einschleusen der Gene in die zu reprogrammierenden Zellen, Retroviren verwendet wurden. Nun ist aber bekannt, dass diese Retroviren ebenfalls Tumore auslösen. Deshalb müssten also auch die Retroviren durch andere Vehikel ersetzt werden, die stattdessen die jeweiligen Gene in die Zellen transferieren. Dazu gibt es prinzipiell eine Reihe von Möglichkeiten, die jetzt ausgetestet werden müssen. Das sind methodische Schwierigkeiten, die sich sicherlich überwinden werden lassen.

Das eigentliche Problem besteht jedoch darin, dass angestrebt wird, diese von Yamanaka und Thomson hergestellten Zellen embryonalen Stammzellen so weit wie möglich anzugleichen. Das halte ich für einen Fehler, denn dann hätten wir dasselbe Problem, das wir bei den embryonalen Stammzellen haben, nämlich Zellen, die selbst Tumore auslösen können.

Im Experiment kann man zuverlässig zeigen, dass die Injektion von embryonalen Stammzellen Tumore auslöst. Wenn ich embryonale Stammzellen einer Maus unter die Haut injiziere, dann bildet sich ein Tumor, ein Teratokarzinom, an dem die Maus erliegt. Im Tierexperiment gilt das in praktisch hundert Prozent der Fälle.

#### **Und beim Menschen?**

Beim Menschen würden embryonale Stammzellen vor ihrer Transplantation zur Differenzierung gebracht mit dem Ziel, möglichst wenige embryonale und möglichst viele bereits differenzierte Zellen zu transplantieren. Nur geschieht diese Differenzierung niemals zu hundert Prozent, sondern zu 70, 80, vielleicht, wenn es hoch kommt, zu 90 Prozent, aber niemals vollständig. Und diese verbleibenden 10, 20 oder 30 Prozent undifferenzierter embryonaler Stammzellen bergen dann die Gefahr, einen Tumor zu bilden. Das Tumorrisiko wird durch den Differenzierungsvorgang leicht eingeschränkt, er erfasst aber niemals alle Zellen. Wir müssen dafür sorgen, dass dies heute und in Zukunft beachtet wird.

#### **Heißt das, das verbleibende Risiko wäre unverantwortlich hoch?**

Ja. Und es hat auch niemand eine Idee, wie man dieses Risiko senken kann. Deswegen ist die Hoffnung, mit embryonalen Stammzellen einmal Krankheiten heilen zu können, meines Erachtens ein Irrweg.

Es gab einmal den medizinischen Grundsatz »nil nocere«, also »niemals schaden«.

#### **Das bedeutet aber dann doch, dass die jetzige politische Debatte über die ethisch umstrittene Verlegung des Stichtags im Stammzellgesetz aus medizinischer Sicht im Grunde überflüssig ist?**

Aus meiner Sicht ist diese Debatte generell widersinnig. Es hat sich gezeigt, dass die embryonale Stammzellforschung nicht die in sie gesetzten Erwartungen erfüllen kann. Jetzt noch weiter auf dieses falsche Pferd zu setzen, erscheint mir unvernünftig.

Aber selbst wenn man das anders sähe, dann machen zumindest jetzt die Publikationen von Thomson und Yamanaka eine Novellierung des Stammzellgesetzes hinsichtlich einer Verlegung des Stichtages überflüssig, weil eine neue Forschungsrichtung geboren wurde, die so viel Potential zur Entfaltung und Gestaltung in wissenschaftlicher und klinischer Hinsicht hat, dass man die aus ethischer Sicht völlig unmögliche embryonale Stammzellforschung beim Menschen aufgeben sollte.

#### **Jetzt behaupten aber Politiker, man könne, um das Potential der ethisch unbedenklichen adulten Stammzellen oder auch der neuen von Yamanaka und Thomson hergestellten Zellen tatsächlich ausschöpfen zu können, auf die embryonale Stammzellforschung nicht verzichten. Haben Sie für Ihre Forschung eigentlich Ergebnisse der embryonalen Stammzellforschung benötigt?**

Nein, und zwar ein klares Nein. Während meiner wissenschaftlichen Laufbahn ist beides geschehen: Die Entdeckung adulter Stammzellen in den Organen und die nachfolgende Entwicklung der Techniken der Haut- und der Knochenmarkstransplantation. Erst fünfzehn Jahre später lernte man den Umgang mit tierischen embryonalen Stammzellen. Das war ein

#### **»Niemand hat eine Idee, wie man das Tumorrisiko senken kann.«**

großer Erfolg in der Biologie, aber man kann aufgrund der sehr viel längeren Zeit – wir reden hier von rund 40 Jahren – in der mit adulten Stammzellen geforscht wird, nicht sagen, dass die Ergebnisse der embryonalen Stammzellforschung für die adulte Stammzellforschung ausschlaggebend gewesen seien. Zwar befruchteten sich alle Gebiete in Biologie und Medizin

gegenseitig, aber ich meine beobachtet zu haben, dass in den grundlegenden Zelleigenschaften überwiegend die embryonale Stammzellforschung beflügelt wurde durch die Erkenntnisse an adulten Stammzellen.

#### **Können Sie das an einem Beispiel illustrieren?**

Das beginnt mit der Frage »Was ist überhaupt eine Stammzelle?« und betrifft zum Beispiel ihr Teilungspotential. Zunächst dachte man, Stammzellen teilen sich sehr schnell und seien sehr empfind-

#### **»Aus ethischer Sicht völlig unmögliche Forschung«**

lich. Frühe Erkenntnisse der adulten Stammzellforschung haben jedoch gezeigt, dass das Gegenteil der Fall ist: Stammzellen teilen sich sehr langsam und reagieren auf Umweltschäden weniger empfindlich. Sie liegen gleichsam in einer geschützten Nische im Organismus. Das sind Erkenntnisse, die bei der Definition der embryonalen Stammzellen von Bedeutung waren.

Das Gleiche gilt für andere Stammzelleigenschaften, zum Beispiel den Teilungsmodus, die so genannte asymmetrische Zellteilung. Da gibt es natürlich auch Unterschiede zwischen adulten und embryonalen Stammzellen, dennoch ist die Befruchtung vorwiegend in umgekehrter Reihenfolge verlaufen.

#### **Könnte der zeitliche Aspekt nicht aber zumindest für die neuen Zellen von Yamanaka und Thomson auch von der embryonalen Stammzellforschung in Anschlag gebracht werden?**

Ich habe ja schon darauf hingewiesen, dass ich es für einen Fehler halte, wenn die Zellen von Yamanaka und Thomson nun vor allem mit embryonalen Stammzellen verglichen werden. Denn die Zellen unterscheiden sich in jedem Fall in mehr als 1.200 Genen von den embryonalen Stammzellen. Möglicherweise sind es sogar noch mehr. Die reprogrammierten Zellen sind embryonalen Stammzellen ähnlich, aber nicht mit ihnen identisch. Sie sollten meines Erachtens daher auch als eigenständige Gruppe betrachtet, charakterisiert und weiter erforscht werden. Vermutlich werden wir nur dann ihr ganzes Potential kennen lernen.

#### **Vielen Dank für das Gespräch!**