

Neue Entwicklungen in der Stammzellforschung

Nichtöffentliche Anhörung der Enquete-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“
am 8. Dezember 2003

Stellungnahme zum Fragenkatalog

Vorbemerkung

„Der Begriff der Totipotenz sei ungeeignet als Abgrenzungskriterium für moralische und normative Sachverhalte, weil die Totipotenz herstellbar, manipulierbar und nicht beweisbar sei.“

Auf den Begriff Totipotenz oder einen äquivalenten Begriff wird man in der biologischen Literatur weder verzichten können noch verzichten wollen. Man wird daher mit ihm oder entsprechenden Begriffen, ggf. nach Präzisierung, arbeiten müssen. Den Begriff Totipotenz auf Zellkerne zu beziehen, wie es in der Literatur gelegentlich geschehen ist, lehne ich (ebenso wie Beier) ab: Nur eine ganze Zelle hat irgendeine Potenz, und das Verhalten der Zellkerne (die Ablesung der Gene) wird in Abhängigkeit vom umgebenden Zytoplasma reguliert. Es bleibt der Begriff der Totipotenz von Zellen. Dieser wird von unterschiedlichen Autoren verschieden definiert; dem sich hier stellenden Problem kann man aber, wie ich vorgeschlagen habe, dadurch beikommen, dass man eine Totipotenz im engeren Sinne (dem Sinngehalt des Embryonenschutzgesetzes (ESchG) entsprechend) von einer Totipotenz im weiteren Sinn (Omnipotenz) unterscheidet (Denker 2002):

- Totipotenz i. e. S.: Fähigkeit zur Bildung aller Zellarten des Körpers plus Fähigkeit zur Selbstorganisation, d.h. Bildung eines lebensfähigen Individuums
- Totipotenz i. w. S. (Omnipotenz): Fähigkeit zur Bildung aller Zellarten des Körpers, aber nicht zur Selbstorganisation
- Pluripotenz: Fähigkeit zur Bildung vieler (aber nicht aller) Zellarten des Körpers.

Dass „Totipotenz herstellbar, manipulierbar und nicht beweisbar“ sei, kann nicht als Argument überzeugen, wenn die Argumentation sich auf Statusaspekte (und nicht nur auf utilitaristische Gesichtspunkte) bezieht. Das Statement ist im übrigen so nicht korrekt: Im strengen Sinne herstellbar ist Totipotenz (heute noch) nicht; sie ist beim Austausch des Genoms wie z. B. beim Kerntransfer in eine Oozyte (Schaf-Dolly-Verfahren) lediglich aufrechterhaltbar. Die Nicht-Beweisbarkeit gilt (aus ethischen Gründen) nur beim Menschen;

hier wäre aber ersatzweise in erster Näherung die Untersuchung an nicht-menschlichen Primaten heranzuziehen. Das Statement ist daher argumentativ äußerst schwach.

„Der Begriff der Totipotenz (sei) als Abgrenzungskriterium bereits deshalb ... überholt, weil man andernfalls jede beliebige Körperzelle, die man zum Klonen mittels Zellkerntransfers in eine entkernte Eizelle verwenden kann (Dolly-Verfahren), im Grundsatz als totipotent ansehen müsse.“

Dieses Statement verwendet einen falschen Begriff der Totipotenz (s. o.), indem sie ihn auf den Zellkern und nicht auf eine ganze Zelle bezieht. Zellkerne können durch Übertragung in ein Eizellzytoplasma umprogrammiert werden. Totipotenz besitzt nur das komplette System aus Zellkern und Zytoplasma, und die Kerntransferexperimente belegen bisher eindeutig, dass dem Eizellzytoplasma eine besondere Bedeutung zukommt: Es konnte bisher nicht durch das Zytoplasma einer anderen Körperzelle ersetzt werden. Es ist bisher niemandem gelungen, eine totipotente Zelle durch Transfer irgendeines Kerns in das Zytoplasma einer anderen Zelle außer einer Oozyte oder Zygote zu erzeugen. Es erscheint aber immerhin denkbar, eines Tages Wege zur gezielten Umprogrammierung im Sinn der Erzeugung von **Omnipotenz (Totipotenz i.w.S.)** zu finden. Das Oozytenzytoplasma vermittelt aber darüber hinaus auch Strukturvorgaben für die frühembryonale Musterbildung (Achsensysteme, **Totipotenz i.e.S.**). Sollte es eines Tages möglich sein, ein „synthetisches“ Eizellzytoplasma-Äquivalent (mit den Strukturvorgaben für Achsensysteme, plasmatischen Faktorenbereichen) zu erzeugen, das dann durch Komplettierung mit einem (beliebigen?) Zellkern Totipotenz i.e.S. gewinnen könnte, so sollte gerade das Potenzialargument die wesentliche Handhabe bieten, Gesetzesnormen zu schaffen, die das (reproduktive) Klonen von Menschen auf dieser Basis verbieten.

A – Zum naturwissenschaftlichen Stand der Forschung

1. Potential der Forschung an adulten Stammzellen:

Die Frage nach Einsatzmöglichkeiten für adulte/somatische Stammzellen in der Zellersatztherapie wird weltweit in vielen Laboratorien sehr intensiv untersucht. Dabei werden verschiedene Ursprungsorte/-quellen für Stammzellen (vor allem Knochenmark: haematopoetische und mesenchymale Stammzellen; Fettgewebe; Satellitenzellen der Muskeln; embryonales Nervengewebe; Nabelschnurblut; neuerdings auch Fruchtwasser) und verschiedene Zielgewebe (z. B. Herzmuskel, Leber, Rückenmark, aber auch Ersatz endokriner Organe durch Transplantation) erprobt. Ungeklärt ist und intensiv untersucht wird die Frage, inwieweit die beobachteten Effekte auf einer Plastizität der transplantierten Zellen

(„Transdifferenzierung“) oder einer Fusion mit präexistenten Zellen beruhen und inwieweit überhaupt eine Integration der transplantierten Zellen und eine gewebstypische Differenzierung erforderlich sind (oder alternativ eine Freigabe von Zytokinen/Wachstumsfaktoren durch diese Zellen). Im Gegensatz zu früheren Jahren, in denen es hieß, dass nur embryonale Stammzellen in vitro ausreichend vermehrt werden könnten, mehren sich Angaben darüber, dass dies auch bei somatischen/adulten Stammzellen (oder bestimmten Subpopulationen davon) möglich sein soll. Die Schwierigkeit bei der Beurteilung besteht darin, dass die Daten wegen der Anmeldung von Patenten nur sehr fragmentarisch veröffentlicht werden. Bezüglich einer praktisch-klinischen Anwendung scheint (abgesehen von haematopoetischen Stammzellen) der Einsatz von mesenchymalen Stammzellen am weitesten fortgeschritten zu sein.

2. Totipotenz bei adulten Stammzellen:

Wenn hiermit die Umprogrammierung des Kerns einer adulten/somatischen Stammzelle durch Transfer in eine Oozyte gemeint sein sollte, so wäre natürlich vom Durchlaufen eines Stadiums der Totipotenz mit Bildung eines Embryos auszugehen.

Wenn (wie ich vermute) die Umprogrammierung der ganzen Zelle gemeint ist, so ist zu sagen, dass weder bei der Differenzierung adulter/somatischer Stammzellen in vitro noch nach Transplantation in einen lebenden Organismus (Tierversuche; Mensch: heterogeschlechtliche Knochenmarkstransplantation) Anzeichen für das Durchlaufen eines Stadiums der Totipotenz gefunden worden sind. Es gibt allerdings Hinweise darauf, dass adulte/somatische Stammzellen in bestimmten experimentellen Situationen einige Totipotenzmarker (wie Oct-4) exprimieren können (Verfaillie, s. auch Punkt 13); im Chimären-Experiment (Injektion in eine Blastozyste) haben sie Pluripotenz gezeigt (Verfaillie, Clarke). Das Durchlaufen eines Stadiums der Totipotenz i.e.S. ist in diesem Fall wegen des Fehlens eines Eizellzytoplasmas (mit seinen Achsenvorgaben, plasmatischen Faktorenbereichen) und damit der Voraussetzungen für eine frühembryonale Musterbildung auch theoretisch nicht zu erwarten.

3. Potential der Forschung an embryonalen Stammzellen

Embryonale Stammzellen von **Tieren** sind nach wie vor ein interessantes Modell für die Grundlagenforschung, das es gestattet, neue Einsichten in Prozesse der Zelldifferenzierung und Musterbildung, der Regulation der Genaktivität und in epigenetische Phänomene zu gewinnen. Mir sind keine Versuchsansätze und Erkenntnisse dieser Art bekannt, die den Einsatz von **menschlichen** embryonalen Stammzellen zwingend notwendig machen würden. Vielmehr sind diese Grundlagenerkenntnisse prinzipiell auch mit embryonalen Stammzellen von Tieren einschließlich nicht-menschlicher Primaten zu gewinnen.

Hinsichtlich einer therapeutischen Anwendung embryonaler Stammzellen sind mir ebenfalls keine Arbeiten bekannt, in denen ein therapeutischer Vorteil von embryonalen Stammzellen im Vergleich zu adulten/somatischen Stammzellen eindeutig belegt worden wäre.

Die Arbeit von Trapp et al. zur homologen und Xeno-Tranplantation embryonaler Stammzellen bei Maus/Ratte führt eindeutig zu der Forderung, derartige Versuche an nicht-menschlichen Primaten durchzuführen, bevor man das Tumor-Risiko einer Anwendung beim Menschen eingeht.

4. Bewertung der Forschungsergebnisse von Hübner/Schöler et al.:

Von der Wiederholbarkeit und Übertragbarkeit auf embryonale Stammzellen von Primaten einschließlich des Menschen ist prinzipiell auszugehen. Wegen der ethischen Problematik der Produktion von Keimzellen (-Vorstufen) des Menschen in vitro aus embryonalen Stammzellen sind m. E. solche Untersuchungen an Stammzelllinien von nicht-menschlichen Primaten durchzuführen. Meine Gruppe hat solche Untersuchungen an ES-Zellen des Rhesusaffen begonnen.

5. Totipotenz embryonaler Stammzellen I:

Die tetraploide Komplementierung nach Nagy et al. (1993) gehört zum gesicherten Stand der Forschung; das Verfahren wird bei embryonalen Stammzellen der Maus weltweit in vielen Labors (einschließlich unserem Institut) erfolgreich eingesetzt. Es gibt bisher in der Literatur keine Angaben über entsprechende Versuche bei Primaten. Trotz des erheblichen finanziellen und logistischen Aufwands, der mit der Durchführung solcher Forschungen bei Primaten verbunden ist, ruft die hier angeschnittene Frage nach einer Überprüfung an nicht-menschlichen Primaten. Solange solche Untersuchungen nicht an (nicht-menschlichen) Primaten durchgeführt worden sind, muss man in erster Näherung davon ausgehen, dass die Ergebnisse von Nagy et al. auf menschliche embryonale Stammzellen übertragbar sind. Man muss daher davon ausgehen, dass zumindest einige der verfügbaren menschlichen embryonalen Stammzelllinien in der Tat die Möglichkeit eröffnen würden, nach dem Verfahren von Nagy et al. Menschen zu klonen.

6. Totipotenz embryonaler Stammzellen II:

Wir benötigen eine stringente Konsens-Definition von Totipotenz (s. meine einleitende Vorbemerkung), die sich aus entwicklungsbiologischen/embryologischen Kriterien herleitet. Ich habe vorgeschlagen (Denker 2002, 2003b), die Oozytenbildung nach Hübner/Schöler et al. als Zeichen der Totipotenz i.w.S. oder Omnipotenz zu bezeichnen. Es bleibt darüber zu streiten, ob man die Fähigkeit dieser Oozyten zur parthenogenetischen Entwicklung als

Erwerb einer Totipotenz i.e.S. (in der nächsten Generation) ansehen sollte. Ob man die Beobachtungen nach Nagy et al. als Zeichen einer Totipotenz i.e.S. oder einer Omnipotenz sehen will, hängt vom Stellenwert ab, den man der Rolle der (tetraploiden) Hilfszellen beimisst. Es ist nicht auszuschließen, dass als solche Hilfszellen schließlich auch (anstelle von Zellen früher Embryonen) eines Tages Zelllinien verwendet werden könnten (vgl. auch Punkte 7 und 8).

7. Totipotenz embryonaler Stammzellen III:

Alle bisher bekannten experimentellen Daten deuten eindeutig darauf hin, dass sowohl in den Experimenten nach Nagy et al. als auch nach Hübner/Schöler sich in viel stärkerem Maße eine besondere Qualität der embryonalen Stammzellen als etwa eine Qualität der künstlich geschaffenen experimentellen Bedingungen (menschlicher Eingriff) dokumentiert. In den Experimenten von Hübner/Schöler genügten sehr einfache, in der Stammzellforschung übliche Kulturbedingungen für die Differenzierung von Oozyten. Außerdem sind bisher entsprechende Differenzierungsleistungen bei anderen Zellarten als embryonalen oder adulten/somatischen Stammzellen in der Literatur nicht beschrieben worden (keine Oozytenbildung in vitro, keine Erzeugung eines ganzen Individuums bei tetraploider Komplementierung). Experimente à la Nagy wurden bisher zur Untersuchung der Genregulation bei der Maus durchgeführt, aber meines Wissens nicht bei anderen Spezies. Bei Primaten würde dies aber erhebliche Kosten und große technische Schwierigkeiten verursachen. Ein Grund, dies dennoch zu erwägen, ergibt sich m.E. aus der besonderen rechtlichen Situation und der laufenden Ethik-Debatte in Deutschland.

8. Totipotenz embryonaler Stammzellen IV:

Bereits 1996 haben Thomson et al. darauf hingewiesen, dass embryonale Stammzellen von Primaten (speziell: Weißbüscheläffchen) eine eindrucksvolle Selbstorganisationsfähigkeit der Kolonien, die sich in der in vitro Kultur bilden, zeigen können, und diese Strukturen sind von Thomson et al. als weitgehend normale Embryonalanlagen eingestuft worden (Literatur und Diskussion: Denker 2000, 2002, 2003a). Befunde bezüglich der Weißbüscheläffchen-Stammzellen lassen sich leider weder überprüfen noch in weiteren Details genauer untersuchen, da embryonale Stammzellen des Weißbüscheläffchens durch die Fa. WiCell vom Markt genommen worden sind und daher weltweit nicht mehr erhältlich sind. Eine einzige embryonale Stammzelllinie von nicht-menschlichen Primaten ist weltweit heute noch von WiCell erhältlich (Rhesusaffe; Zelllinie R366.4); von dieser Zelllinie sind so weitgehende frühembryonale Musterbildungsfähigkeiten wie von den embryonalen Stammzellen des Weißbüscheläffchens nicht beschrieben worden. Dennoch führt meine Gruppe Untersuchungen an dieser Zelllinie durch; unsere bisherigen Ergebnisse zeigen, dass in den

Kolonien auch dieser Zellen Gene, die für die frühembryonale Musterbildung einschließlich der Bildung eines Körpergrundplans von Bedeutung sind, aktiviert werden (Behr et al. 2003).

Die Bedingungen, unter denen sich die Anzeichen für eine Totipotenz embryonaler Stammzellen von Primaten zeigen, sind die Standardbedingungen, unter denen embryonale Stammzellen in der Vermehrungskultur in allen Labors gehalten werden (feeder-cell-Kultur). Wir haben allerdings Hinweise darauf, dass diese Musterbildung u.U. unter bestimmten Kulturbedingungen (bestimmte extrazelluläre Matrices) unterdrückt werden kann (Thie et al., in Vorbereitung). Die Expression dieser Totipotenzeigenschaften ist demnach sowohl von den Umgebungsbedingungen als auch von der Zelllinie (s. oben) abhängig. Dies hat uns veranlasst, Forschungsarbeiten zur Entwicklung eines Totipotentests vorzuschlagen (Projekt im Kompetenznetzwerk Stammzellforschung NRW).

9. Technische Steuerung von Totipotenz:

Das bisher Gesagte impliziert, dass Totipotenz i.e.S. die Expression frühembryonaler Musterbildungsgene zur Bedingung hat, so dass davon auszugehen ist, dass sie auch durch Ausschalten dieser Gene unterbunden werden kann. Die Entwicklungsbiologie lehrt uns allerdings, dass umgekehrt das Einschalten von frühembryonalen Musterbildungsgenen (je für sich und selbst in der Summe), etwa experimentell bei adulten/somatischen Stammzellen, noch nicht zum Erwerb der Totipotenz ausreichen muss, da dies die entsprechende Orchestrierung im Raum-Zeit-Gefüge voraussetzt, die aber bisher nur unvollkommen verstanden ist.

10. Parthenogenese und Totipotenz:

Wenn embryonale Stammzellen Oozyten bilden, die zur parthenogenetischen Entwicklung fähig sind, so bedeutet dies den Besitz der Potenz zur Produktion von Zellen mit einer gewissen Entwicklungsfähigkeit („in der nächsten Generation“). Wegen epigenetischer Probleme ist die Entwicklungsfähigkeit parthenogenetisch entwickelter Embryonen beim Säugetier allerdings auch in vivo offenbar begrenzt (geht aber immerhin bis hin zur Körpergrundgestalt, was m. E. beim Menschen bereits ethisch problematisch genug wäre).

11./12. Alternativen zum Klonen mittels Kerntransfer/Möglichkeit des Klonens:

Zu diesen Punkten gibt es in Deutschland besser ausgewiesene Experten als ich es bin (z.B. Prof. Niemann oder Prof. Wolf), sodass ich mich in diesen Punkten zurückhalten möchte.

13. Stammzellen aus Amnionflüssigkeit:

Dies ist eventuell eine weitere interessante Quelle für menschliche Stammzellen, zusätzlich zu z. B. den Stammzellen aus Nabelschnurblut. Die beschriebene Expression des „Totipotenz-Markers“ Oct-4 ist interessant, aber per se bezüglich der ethischen Problematik wenig aussagekräftig: Eine Expression von Oct-4 (die sich aber in späteren Kulturpassagen verliert) ist auch bei Stammzellen aus Nabelschnurblut (Wernet, Düsseldorf) und in sogenannten Intestinalen Stammzellen (IS-Zellen) aus dem Darm (Wobus, Gatersleben) sowie gewissen aus dem Knochenmark gewonnenen Stammzellen (Verfaillie, Minneapolis) berichtet worden. Wünschenswert wäre es, einen Katalog von wesentlichen Totipotenz-assoziierten Markern und einen bewertenden Kriterienkatalog zu erarbeiten. Dieser Vorschlag ist Kernpunkt unseres Forschungsprojekts im Rahmen des Kompetenznetzwerks Stammzellforschung NRW, dessen Förderung allerdings Ende dieses Jahres ausläuft.

14. Stammzellen aus Nabelschnurblut:

Ein Problem im Umgang mit Stammzellen aus Nabelschnurblut oder aus Knochenmark ist ihre Heterogenität, die es bisher schwer gemacht hat, zwischen Prozessen der Selektion und einer Umsteuerung der Differenzierung („Plastizität“) zu unterscheiden. Wie schon unter 13. erwähnt, gibt es auch bei Nabelschnurblut-Zellen Befunde über eine Expression des „Totipotenz-Markers“ Oct-4. Da die Expression von Oct-4 allein noch kein Beweis für frühembryonale Musterbildungsfähigkeit im Sinn einer Totipotenz i.e.S. ist, erscheint uns auch hier die Entwicklung und Anwendung eines Kriterienkatalogs (Totipotenztest, s. Punkt 13) wünschenswert.

Im übrigen gehen die Angaben verschiedener Arbeitsgruppen über die Wachstumskinetik von Stammzellen aus Knochenmark oder Nabelschnurblut weit auseinander (z. B. Arbeiten von Verfaillie). Die von Ihnen aufgeführte Arbeit der Arbeitsgruppe um Frédéric Mazurier gibt im übrigen wenig Details zu Wachstumskinetik und Markereigenschaften der „schnellen Stammzellen“ aus Nabelschnurblut und bezieht sich vorwiegend auf Knochenmark.

B – Zur ethischen und rechtlichen Bewertung

Bezüglich dieses Fragenkomplexes fühle ich mich nur begrenzt in der Lage, fachkompetent Stellung zu beziehen. Meine Ausführungen beziehen sich deswegen nur auf ausgewählte Punkte.

18. Verhältnis von „Totipotenz“ zu „Individualität“:

Die Entwicklung ist ein Kontinuum, und eine sachlich begründete Grenze zwischen „nicht-individuellen Phasen“ und einer „individuellen Phase“ der Embryonalentwicklung kann nicht

gezogen werden. Selbst die hier oft angesprochene Primitivstreifbildung ist kein punktuell Ereignis: Sie benötigt Zeit und wird durch vorgeschaltete Prozesse vorbereitet. In der Zeit der vorbereitenden Prozesse ist die Bildung eineiiger Mehrlinge möglich; dies als Begründung dafür zu nehmen, dass diese Entwicklungsphasen einen geringeren Schutzanspruch mit sich bringen würden, erscheint mir nicht gerechtfertigt, denn die systemanalytische Betrachtung der Entwicklungsstadien von der Zygote bis zur Ausbildung des Primitivstreifs und nachfolgend der sog. Achsenorgane zeigt, dass vom Zeitpunkt der Zygotenbildung an das System komplett und mit allen notwendigen Entwicklungs-Informationen (einschließlich der ordnenden Richtungsvorgaben = Achseninformationen) versehen, d.h. entwicklungsfähig ist. Es benötigt keine zusätzlichen Informationen für die Bildung des Individuums. Das System ist allerdings insoweit plastisch, dass es auf Störungen auf eine sehr spezifische Weise reagieren kann: Aufteilung des Ganzen in mehrere Teile, die dann jeweils wieder ein harmonisches Ganzes restituieren können (Regulation). Die Zellen, die (als Gruppe) diese Fähigkeit besitzen, sind die Embryoblast- und Epiblast-Zellen. Dies sind die Zellen, aus denen embryonale Stammzellen allein dadurch „erzeugt“ werden, dass man sie unter bestimmten Bedingungen in eine Kultur nimmt. Was beim Propagieren dieser Zellen in der Kultur und bei der Etablierung von Zelllinien abläuft (epigenetische Veränderungen?), ist absolut unverstanden; die Differenzierungs-/Musterbildungs-/Entwicklungseigenschaften der Zellen können offenbar weitgehend erhalten bleiben. Eine genaue entwicklungsbiologische Analyse des „Systems“ Stammzell-Kolonie im Vergleich zum „System“ Embryoblast/Epiblast in einem Embryo wäre dringend wünschenswert und fehlt bisher (vgl. Denker 2003a).

19. Probleme des Totipotenzbegriffs:

Der Begriff Totipotenz (oder ein äquivalenter Begriff) ist für die Entwicklungsbiologie unverzichtbar und wird auch nicht abzuschaffen sein (s.o.). Der Versuch, das Entstehen einer Ganzheit biologisch zu erfassen, ist ein Kernthema der Entwicklungsbiologie. Eine systemanalytische Betrachtung, die hier zu fordern ist, steckt noch in den Kinderschuhen, insbesondere im Hinblick auf das Säugetier. In diesem entwicklungsbiologischen Sinn (frühembryonale Musterbildung, insbesondere Spemann'scher Organisator, Elaboration von Ordnungsprinzipien, Achsenbildung bis zur Individuation) hat der Begriff aber nichts Metaphysisches und vermischt von sich aus durchaus keine ethischen mit naturwissenschaftlichen Aspekten. Eine Präzisierung des Begriffs ist aus biologischer Sicht oben versucht worden (s. Vorbemerkung); eine Diskreditierung scheint mir einer nüchternen Diskussion nicht zuträglich.

22. Definition von Totipotenz:

Terminologievorschlag vgl. Vorbemerkung.

24. Orientierung am Verfahren statt am Ergebnis:

Wäre ein solches Vorgehen etwas anderes als ein radikal utilitaristischer Ansatz?

25. Kriterium der Anwendung von Keimzellen:

Vertretbar wären aus meiner Sicht nur Techniken, die mit Sicherheit nur zur Erzeugung von omnipotenten und nicht totipotenten (i.e.S.) Zellen führen. Die Eigenschaften der erzeugten Zellen sollten in erster Linie in Visier genommen werden und nicht die Wege, die dahin führen, da die technische Entwicklung weiterhin so stürmisch verlaufen wird, dass die Gesetzgebung damit kaum wird Schritt halten können.

27. Totipotenz und Entwicklungsfähigkeit:

27a.- Dem Dilemma, dass eine Entwicklungsfähigkeit im Sinne der Totipotenz (i.e.S.) eigentlich nur durch reproduktives Klonen erwiesen werden kann, schlagen wir vor, dadurch zu begegnen, dass in erster Näherung zunächst einmal Versuche an nicht-menschlichen Primaten zur Entwicklung eines „Totipotenztests“ (Kriterienkatalog) durchgeführt werden. Anschließend wird man diesen „Totipotenztest“ möglicherweise anwenden können, um, ebenfalls in erster Näherung, gewisse Aussagen darüber machen zu können, ob bestimmte embryonale Stammzelllinien des Menschen im Gegensatz zu anderen mit großer Wahrscheinlichkeit Eigenschaften der Totipotenz besitzen mögen.

30.-33. Klonen und genetische Identität:

In der Post-Humangenom-Ära wird man sich zweckmäßig nicht mehr nur auf Fragen der genetischen Identität beziehen, sondern gerade auch epigenetische Phänomene und die entwicklungsbiologischen Konzepte zur Individuation in den Mittelpunkt stellen. Mir scheint eine systemanalytische Betrachtung der Prinzipien der Individuation unter Einbeziehung der jüngsten Ergebnisse der Säugetier-Entwicklungsbiologie besonders wichtig.

Zitierte Literatur

BEHR, R., THIE, M., BRUCKMANN, E., KROMBERG, I. and DENKER, H.-W.: Rhesus embryonic stem cell colonies express marker genes for early embryonic patterning. Verh. Anat. Ges. 98; Anat. Anz./Annals of Anat. 185 (Suppl.): 224, 2003

Die wissenschaftlichen Hintergründe für diese Stellungnahme sind im wesentlichen in folgenden Review-Artikeln dargelegt (dort auch weitere Literatur-Zitate):

- DENKER, H.-W.: Embryonale Stammzellen und ihre ethische Wertigkeit: Aspekte des Totipotenz-Problems. In: Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik Band 5 (L. Honnefelder und C. Streffer, Hg.). de Gruyter, Berlin - New York, 2000, pp. 291-304.
- DENKER; H.-W.: Forschung an embryonalen Stammzellen: Eine Diskussion der Begriffe Totipotenz und Pluripotenz. In: Stammzellenforschung und therapeutisches Klonen. (F. Oduncu, U. Schroth und W. Vossenkuhl, Hg.) Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen; 2002, pp. 19-35.
- DENKER, H.-W.: Embryonale Stammzellen als entwicklungsbiologisches Modell: Frühembryonale Musterbildung und Totipotenz. In: Die Frühphase der Embryonalentwicklung (G. Rager /A. Holderegger, Hrsg.); Reihe: Herausforderung und Besinnung, Band 19; Universitätsverlag Freiburg/Schweiz, 2003a: 23-71. (Englische Fassung: „Early human development: New data raise important embryological and ethical questions relevant for stem cell research. Naturwissenschaften, 2004; 91: 1-21; online verfügbar unter DOI 10.1007/s00114-003-0490-8)
- DENKER, H.-W.: Totipotenz oder Pluripotenz? Embryonale Stammzellen, die Alleskönner. Dtsch. Ärztebl. 2003b; 100: A 2728-2730 (Heft 42)