

Neue Entwicklungen in der Stammzellforschung

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

Stellungnahme zum Fragenkatalog

Zum Teil 1:

Zu 1:

Seit Verfaillies MAPCs ist m.E. eine mit dem Potential der ESCs vergleichbare Pluripotenz adulter Stammzellen erwiesen. In grundlegenden technischen Problemen (Charakterisierung, Vermehrbarkeit, therapeutische Erprobung im Tiermodell) scheint die adulte Stammzellforschung der embryonalen nach wie vor hinterher zu hinken.

Zu 3:

Die Arbeiten von Trapp zeigen, dass unsere Kenntnis der Regulation embryonaler Stammzellderivate noch weitgehend im Bereich experimentellen Tastens verläuft. Das tut der Aussicht auf therapeutische Anwendbarkeit keinen grundsätzlichen Abbruch.

Zu 4:

Es gibt keine Gründe anzunehmen, dass diese Befunde nicht auf humane ESC-Kulturen übertragbar sein sollten. Sie tangieren aber nicht die Frage des Embryonenschutzes (vgl. Nr. 6)

Zu 5:

Nagy's „Sandwich-Experimente,“ zeigen , dass ESCs alleine gerade nicht totipotent sind, wenn sie die Hilfe von Trophoblastzellen zur Embryobildung brauchen! Die Eizelltotipotenz geht auf die *ganze* Blastozyste = Trophoblast + ICM über. Die von Schöler vorgeschlagene Identifizierung von Totipotenz mit der Expressierung des Oct-4-Gens, die tatsächlich auf die ICM beschränkt ist, stellt kein klassisches Totipotenz-Kriterium dar, sondern ist ein Marker für Pluripotenz (universales zelluläres Differenzierungsvermögen ohne Ganzheitspotential).

Zu 6:

Die Befunde von Hübner/Schöler (Derivation of Oocytes from Mouse Embryonic Stem Cells) haben nichts mit Totipotenz im klassischen Sinn zu tun, da aus solchen parthenogenetischen Embryonen aus genetischen Gründen (genomic imprinting) gerade kein vollständiges Lebewesen werden kann. So zeigen diese Befunde genau wie die Nagy's lediglich das vollständige Differenzierungspotential der ESCs, zu dem auch die Bildung der Keimzelllinie gehört.

Zu 8:

Es gibt bisher keine stichhaltigen Hinweise für eine Totipotenz embryonaler Stammzellen,

jedenfalls nicht im klassischen Sinn der Erzeugung eines vollständigen Lebewesens. Das von H.-W. Denker bemühte Beispiel der Achsenanlage in einer ESC-Kultur von *Callithrix* lässt sich auch als stochastischer Selbstorganisationseffekt im Sinne des Gierer-Meinhardt-Modells interpretieren (wie Denker selbst darstellt) und muss keine Aufrechterhaltung der ursprünglichen Keim Ganzheit beinhalten. Auch das Regenerationspotential von ESC-Kulturen zur Bildung von Trophoblastzellen muss noch keine Fortdauer der Keim Ganzheit bedeuten. Wilhelm Roux hätte hier von störungsbedingten sekundären Totipotenzerscheinungen gesprochen und sie als „Postgeneration“, von der „primären Totipotenz“, des Keim Ganzten unterschieden,

Zu 9:

Da Totipotenz ein normalerweise genetisch definierter Begriff ist (genomische Äquivalenz mit der befruchteten Eizelle) ist mit einer experimentellen Beherrschbarkeit der epigenomischen Kontrolle in differenzierten Zellen zu rechnen. Derart reprogrammierte Zellen wären im genetischen Sinn als totipotent zu bezeichnen. Allerdings ist zu bedenken, dass zur Totipotenz im klassischen Sinn auch der Nachweis der Bildungsfähigkeit eines vollständigen Organismus gehört, welche beim Säuger nicht ausschließlich von der genetischen Konstellationen abhängen muss (vgl. Nr. 12).

Zu 10:

Parthenogenese und Totipotenz schließen sich beim Säuger in der Regel aus. Chimären aus parthenogenetischen und zygotischen Zellen wurden beim Menschen nachgewiesen; sie können lebensfähig sein.

zu 11:

Klonalternativen wie die totale Reprogrammierung differenzierter Körperzellen oder die homologe Gametenfusion werden diskutiert, aber bisher noch nicht erfolgreich durchgeführt. Prinzipiell sind diese Methoden auch beim Menschen denkbar.

Zu 12:

Die fast immer unvollständige Reprogrammierung des Genomzustandes in NT-Embryonen (NT = Kerntransfer), welche den Hintergrund für das Argument abgibt, solcherart geklonte Zellen seien niemals totipotent, muss allerdings in Zusammenhang mit der Tatsache gesehen werden, dass es innerhalb der postimplantatorischen Entwicklung noch Regelmechanismen gibt, welche in der Lage sind, gewisse genomische Defizite auszugleichen. Insofern ist es unter besonderen, nicht voraussagbaren Umständen doch möglich, dass ein (weithin) normales oder zumindest länger lebensfähiges Individuum aus der Klonierung durch somatischen Kerntransfer entsteht. Davon zu unterscheiden sind allerdings Fälle, wo zur Klonierung auf erwiesenermaßen nur partiell reprogrammierbare Gewebe zurückgegriffen wird. Die hier prinzipiell fehlende Totipotenz, in diesem Fall auch postimplantatorisch nicht zu kompensieren ist, könnte das therapeutische Klonen legitimieren.

Zu 13:

Die Untersuchungen von Hengstschläger befinden sich auch nach seiner eigenen Ansicht noch zu sehr im Anfangsstadium, als dass daraus über die übliche ASC-Diskussion hinausreichende Konsequenzen abgeleitet werden könnten.

Zum Teil 2:

Zu 15:

Keinen besonderen, da nicht totipotent.

Zu 16:

Bei der tetraploid embryo complementation können lebensfähige Individuen entstehen, wie Nagy nachgewiesen hat. Da das Verfahren hohe Verlustraten aufweist, ist es ein auf den Menschen nicht anwendbares Experiment. Des ungeachtet wären die „Sandwich-Embryonen,, einer normalen Blastozyste gleichwertig.

Zu 17:

Hier ist eine Fallunterscheidung angebracht

Wenn es sich um genetische Manipulation von Zellen handelt, deren natürliche Funktion eine Hinordnung auf Implantation impliziert (Keimzellen, Zygoten), handelt es sich um eine unstatthafte Beschädigung der reproduktiven Integrität. Anders dagegen, wenn es um die Erzeugung von voraussehbar nicht voll reprogrammierungsfähigen Klonprodukten geht, die als Artefakte keine natürliche Finalisierung auf Reproduktion besitzen. Hier richtet sich die Bewertung nach der Absicht des Erzeugers (vgl. Nr. 12).

Zu 18:

Man sollte besser von einer „vorindividuellen Phase,, sprechen bzw. von einer Phase, in der die Individualität noch nicht determiniert ist. Biologisch ist die Determinierung dann gegeben, wenn eine ausgebildete Achsenanlage die Bildung sekundärer Anlagen unterdrückt.

Zu 19:

Auf diesen Punkt bezieht sich mein mündliches Statement. Daraus ein wesentlicher Absatz:

Ziel ist, den Totipotenz-Begriff von einer ontologischen Überfrachtung zu befreien, die er durch das ESchG erfahren hat, welches im § 8 Abs. 1 die Definition des Embryos auf den Begriff der zellulären Totipotenz gründet. Ontologisch kann aber nur der (biologisch fundierte) Begriff des autonomen Formpotentials interpretiert werden, der vom Begriff der Totipotenz nicht nur formal unterschieden werden muss, sondern auch material nicht immer deckungsgleich damit ist. Die Fähigkeit zu selbständiger Verwirklichung der eigenen Form, wie man den Begriff des autonomen Formpotentials definitorisch umschreiben könnte, ist die Voraussetzung dafür, von Organismus in einem substantiellen Sinn zu sprechen. (Mit „substantiell“ ist dabei genau diese Fähigkeit gemeint, Ursache des eigenen Werdens zu sein.) Erst wenn der Embryo diese Fähigkeit hat, kann er als Keimform des Organismus bezeichnet werden. Aufgrund seiner nunmehr gegebenen substantiellen (nicht nur physischen) Identität mit dem ausgeformten Organismus verdient der Embryo dann auch dieselbe Bezeichnung und Bewertung wie dieser. Wenn darum dem ausgeformten Organismus 'Mensch' personale Würde zukommt, dann gilt dieselbe Würde auch der substantiell damit identischen Keimform. (Wie man sieht, ist der ontologische Verbindungsbegriff, welcher die ethische Bewertung biologischer Fakten unter Vermeidung eines naturalistischen Fehlschlusses zulässt, der einer – aristotelischen – Substanz. Nicht das autonome Formpotential begründet den Schutz, sondern der Schutzanspruch folgt aus der ontologischen Feststellung substantieller Identität eines solcherart entwicklungsfähigen Embryos mit seinem Entwicklungsziel.)

Zu 20:

Die Frage zielt im Unterschied zu den Definitionen des ESchG und StZG nicht auf die „erforderlichen weiteren Voraussetzungen“, sondern die „Bedingungen“, der Embryonalentwicklung ab, wo sich eindeutig Unterschiede zwischen „natürlich“, und „künstlich“, ausmachen lassen – v.a. im Existieren einer nur durch absichtliche Manipulation (Embryonentransfer) überbrückbaren Zäsur im künstlichen Entwicklungsverlauf gegenüber der Kontinuität der natürlichen Entwicklung.

Zu 21:

Das Nagy-Experiment wäre am Menschen durchgeführt unzulässig (vgl. Nr. 16): die Hübner/Schöler-Befunde ergeben keine neue Situation für die ESC-Bewertung.

Zu 22:

In der klassischen, von Roux vorgeschlagenen Weise:

„Totipotenz ist das dem einer ganzen Eizelle gleichende Gestaltungsvermögen eines nicht oder erst sehr wenig 'spezifizierten' Keimteiles, z.B. einer Furchungszelle, also das Vermögen ein ganzes Lebewesen zu bilden. Diese Potenz kann dem Teil primär, also typischerweise eigen sein [...], oder sie kann erst sekundär durch Störung und dadurch erweckte Regulation hervorgebracht werden, somit atypisch sein.“ [W. Roux, Terminologie der Entwicklungsmechanik der Tiere und Pflanzen. Leipzig 1912, S. 409]

Zu 23:

Eine Alternative zur Totipotenz wäre die Charakterisierung der Schutzwürdigkeit von der aus der natürlichen Funktion sich ergebenden Hinordnung auf die Implantation. Diese stellt unter artifiziellen Bedingungen eine gesetzgeberisch kontrollierbare Handlung dar.

Zu 27a:

Der Tiervergleich würde hier schon genügen.