

# Stammzellforschung in Deutschland

Das Leben besteht aus einer Vielzahl unbedeutender Augenblicke und nur wenigen prägenden Momenten. Zu letzteren zähle ich meine Begegnungen mit Klaus Tanner in den Jahren 1999 bis 2002.

Um die Sinnhaftigkeit embryonaler Stammzellforschung entbrannten damals eine Reihe von Debatten im Bundestag, in Fachgesellschaften und in der breiten Öffentlichkeit. Die Positionen waren so verhärtet und die Gesellschaft war derart polarisiert, dass die Gegner und Befürworter der Stammzellforschung einander nicht zuhörten. Als Vertreter unserer jeweiligen Fachdisziplinen waren wir öfters nach Berlin zu Beratungsgremien und Anhörungen eingeladen worden, bis das Stammzellgesetz am 1. Juli 2002 verabschiedet wurde. Das Gesetz erlaubte schließlich die Einfuhr und die Verwendung humaner embryonaler Stammzellen für hochrangige Grundlagenforschung. Es wurde eine *Zentrale Ethik-Kommission für Stammzellforschung* (ZES) eingerichtet, in die wir beide als ordentliche Mitglieder berufen wurden. Klaus Tanner übernahm den Vorsitz dieser Kommission von 2011 bis 2019.

## 1 Spaltung der Gesellschaft um die Stammzellforschung

Die weltweite Begeisterung für die Stammzellforschung begann Ende 1998 mit der Etablierung von Verfahren zur Kultur menschlicher Stammzellen aus Embryonen.<sup>1</sup> Der Arbeitsgruppe um James Thomson von der *University of Wisconsin*, Madison (USA) war es gelungen, aus sieben Tage alten Embryonen Stammzellen zu isolieren und daraus mehrere Zelllinien zu gewinnen. Wie sich bald herausstellten sollte, eröffnete diese Methode zur Etablierung embryonaler Stammzelllinien neue Perspektiven für Gewebezucht und Organersatz. Die Fähigkeit dieser »Allesköninger« beziehungsweise pluripotenten Stammzellen, sich in die unterschiedlichsten Zellen und Gewebetypen des Körpers zu verwandeln, ließ die Hoffnung zu, dass sie eines Tages als unerschöpfliche Quelle verwendet werden könnten, um geschädigtes oder erkranktes

<sup>1</sup> Vgl. JAMES A. THOMSON u.a., »Embryonic Stem Cell Lines Derived from Human Blastocysts«, in *Science* 282,5391 (1998): 1145–1147.

Körpergewebe wiederherzustellen. Es wurden beispielsweise neue Nervenzellen für Parkinson- und Alzheimer-Kranke, Insulin produzierende Zellen für Diabetiker, oder Herzmuskelzellen für Herzinfarktpatienten durch embryonale Stammzellforschung in Aussicht gestellt.

## 2 Was sind »Stammzellen«?

Der Terminus Stammzelle stammt von Alexander Maximow (1874–1928), der den Begriff während einer Tagung der *Berliner Gesellschaft für Hämatologie* einführte.<sup>2</sup> Er erläuterte am 1. Juni 1909 unter dem Titel *Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere* das Stammzellkonzept. Es dauerte allerdings noch mehr als fünfzig Jahre, bis der Nachweis von Blutstammzellen erbracht werden konnte. In den Jahren 1960 bis 1964 hatten kanadische Wissenschaftler um James Till, Ernest McCulloch und Louis Siminovitch Blutstammzellen im Knochenmark der Maus nachweisen können.<sup>3</sup> Die bis heute gültige Definition von Stammzellen geht auf ihre Publikationen zurück: Stammzellen sind Zellen, die sich uneingeschränkt selbst erneuern und sich zu verschiedenen Gewebe- beziehungsweise Zelltypen entwickeln können.

Es vergingen abermals circa 20 Jahre, bis in den siebziger und Anfang der achtziger Jahren die Blutstammzell-Transplantation als Routine-Therapie für bestimmte Bluterkrankungen, wie akute Leukämie, klinisch eingesetzt wurde.<sup>4</sup> Diese Entwicklung verdeutlicht die Zeitspanne zwischen *Proof-of-Principle*-Tierversuchen in der Grundlagenforschung bis zur Realisierung in der klinischen Anwendung bei Menschen.

2 ALEXANDER A. MAXIMOW, »Der Lymphozyt als gemeinsame Stammzelle der verschiedenen Blutelemente in der embryonalen Entwicklung und im postfetalen Leben der Säugetiere«, in *Folia Haematologica* 8 (1909): 125–141.

3 LOUIS SIMINOVICH, ERNEST A. MCCULLOCH und JAMES E. TILL, »The Distribution of Colony-Forming Cells among Spleen Colonies«, in *J Cell Physiol* 62 (1963): 327–336; DIES., »Decline in Colony-Forming Ability of Marrow Cells Subjected to Serial Transplantation into Irradiated Mice«, in *J Cell Physiol* 64 (1964): 23–31.

4 MARTIN KÖRBLING u.a., »Autologous Transplantation of Blood-Derived Hemopoietic Stem Cells after Myeloablative Therapy in a Patient with Burkitt's Lymphoma«, in *Blood* 67,2 (1986): 529–532.

### 3 Embryonale und adulte Stammzellen

Embryonale Stammzellen entstammen der inneren Zellmasse von einer sieben Tage alten befruchteten Eizelle, die als Blastozyste (Keimbläschen) bezeichnet wird. Jede der acht Zellen aus der genannten inneren Zellmasse kann sich in diesem Entwicklungsstadium grundsätzlich in jeden Zelltyp des Körpers verwandeln – eine Eigenschaft, die fachsprachlich *Pluripotenz* genannt wird. Eine bessere Bezeichnung für die *embryonalen* Stammzellen wäre daher eigentlich *pluripotente* Stammzellen, da sie nicht, wie die Nomenklatur suggeriert, Embryonen werden können, also omnipotent sind. Adulte Stammzellen kommen im erwachsenen Organismus vor, sind extrem selten zu finden und haben nur ein ganz beschränktes Entwicklungspotential. Blutstammzellen, zum Beispiel, befinden sich im Knochenmark und können sich nur in Blutzellen entwickeln. Im Kontrast haben pluripotente oder embryonale Stammzellen ein unbegrenztes Differenzierungs- und Selbsterneuerungspotenzial.

### 4 Heilen durch Töten?

»Für die Forschung an embryonalen Stammzellen muss ungeborenes, menschliches Leben getötet werden!«, behaupteten damals beharrlich die Gegner der Erforschung humaner embryonaler Stammzellen. Derlei Ressentiments basierten zum Teil darauf, dass der Begriff Embryo mit dem Bild eines ungeborenen Kindes, das am Daumen lutscht, assoziiert wird. Dies trifft jedoch bei weitem nicht auf die Zellen in der inneren Zellmasse einer Blastozyste zu, vor der Einnistung in die Gebärmutter der Mutter. Aus solchen Zellen wurden die umstrittenen Stammzellen abgeleitet. Zentral und ungelöst war die Frage: Wann beginnt das menschliche Leben und wann sind Stammzellen schützenswert?

Die Tatsache ist: fast alle verfügbaren embryonalen Stammzelllinien sind aus sogenannten überzähligen Blastozyten gewonnen worden. Beim Prozess der künstlichen Befruchtung werden stets mehrere Eizellen gleichzeitig befruchtet, da die Erfolgschance bei der Befruchtung, Implantation, und Austragung eines gesunden Kindes etwa 25 bis 35 % beträgt. Im Ausland, aber auch in der Bundesrepublik entstehen dadurch eine große Zahl überzähliger Embryonen, die nach einer gewissen Zeit entsorgt werden. Fast alle gebräuchlichen humanen embryonalen Stammzelllinien stammen aus eben solchen überzähligen Embryonen, die bei der künstlichen Befruchtung erzeugt wurden und die – statt sie zu entsorgen – von den Eltern für die Forschung gespendet wurden, nachdem die künstliche Befruchtung erfolgreich abgeschlossen war.

## 5 Novellierung des Stammzellgesetzes im Jahr 2007

Das Stammzellgesetz vom Juni 2002 hat deutschen Wissenschaftlern ermöglicht, humane embryonale Stammzellen für hochrangige Forschungsarbeiten aus dem Ausland zu importieren, sofern die Zelllinien vor dem 1. Januar 2002 etabliert worden waren. Dieses Gesetz war mit einem Verfallsdatum versehen. Fünf Jahre nach der Verabschiedung sollte eine Wiedervorlage und eine Überprüfung des Gesetzes festgelegt werden. Eine Sachverständigenanhörung erfolgte im Mai 2007, wozu Klaus Tanner und ich aufgefordert wurden.

»Natürlich war es wieder ein rhetorisches Ringen der Beschleuniger gegen die Bremsen«, schrieb Joachim Müller-Jung von der Frankfurter Allgemeinen Zeitung. Die Naturwissenschaftler versuchten, die Abgeordneten von der Abschaffung oder wenigstens der Neufestsetzung des bisherigen Stichtages am 1. Januar 2002 zu überzeugen. Und die Gegner der Stammzellforschung trugen Gesichtspunkte vor, um genau dies zu verhindern: »Dass es am Ende dann doch nicht auf die alten und seinerzeit erbittert geführten Konflikte um Statusfragen des Embryos oder um die Ethik des Heilens hinauslief, war Sachverständigen wie dem evangelischen Theologen Klaus Tanner aus Halle-Wittenberg zu verdanken«, führte Müller-Jung weiter aus. Er lobte den Appell Tanners für einen »dann eben angemessenen Umgang mit dem Dissens« eines »endgültig wohl nie zu klarenden« Streits.<sup>5</sup>

Das Abstimmungsergebnis im Bundestag vom 11. April 2008 ergab: 346 Abgeordnete des Bundestages stimmten für und 228 Abgeordnete gegen eine Verschiebung des Stichtages auf den 1. Mai 2007 für den Import humaner embryonaler Stammzellen aus dem Ausland.

## 6 Nachhaltige Auswirkung des Stammzellgesetzes für die Forschungslandschaft

Das Stammzellgesetz hat es einerseits deutschen Wissenschaftlern ermöglicht, für hochrangige Forschungsarbeiten humane embryonale Stammzelllinien (hESZ) aus dem Ausland zu importieren. Seit Inkrafttreten sind bisher 200 Genehmigungen erteilt worden. Gegenwärtig sind 98 Gruppen an 55 Forschungseinrichtungen im Besitz von Genehmigungen und können Forschungsarbeiten unter Verwendung von hES-Zellen durchführen (Stand 31.12.2024).

<sup>5</sup> JOACHIM MÜLLER-JUNG, »Biopolitische Friedensrunde«, in *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 11.05.2007, 38.

Trotz dieser Entscheidung bleiben viele Herausforderungen für die Stammzellforschung in Deutschland ungelöst. Ein Beispiel ist der inzwischen 18 Jahre zurückliegende Stichtag, der den Import neuerer, für die Forschung relevanter Stammzelllinien verbietet. Dies wird noch dringlicher, da sich nach inzwischen langjähriger zellbiologischer Forschung die Eigenschaften von Zelllinien verändern. Des Weiteren stellt der im Forschungsvorbehalt des Gesetzes angelegte Widerspruch eine unüberwindbare Hürde für die Forschung dar. Demnach dürfen humane ESZ zwar in Forschungsprojekten, aber nicht für eine anschließende Nutzung von Ergebnissen verwendet werden. Wenn hierfür humane ESZ benötigt werden, dürfen die Ergebnisse in Deutschland nicht für pharmakologische und toxikologische Zwecke oder zur Herstellung von Therapeutika für die klinische Anwendung umgesetzt werden. Daher besteht weiterhin ganz dringend Klärungs- und Reformbedarf.

Auch die Atmosphäre des gegenseitigen Nicht-Zuhörens in der Gesellschaft hat sich nicht geändert. Meines Erachtens hat sie sich sogar verschlechtert. Deshalb brauchen wir um so dringender die Weisheit »des angemessenen Umgangs mit dem Dissens«, die Klaus Tanner vor mehr als 18 Jahren gefordert hat.

**ORCID®**

Anthony D. Ho  <https://orcid.org/0000-0002-1656-0833>