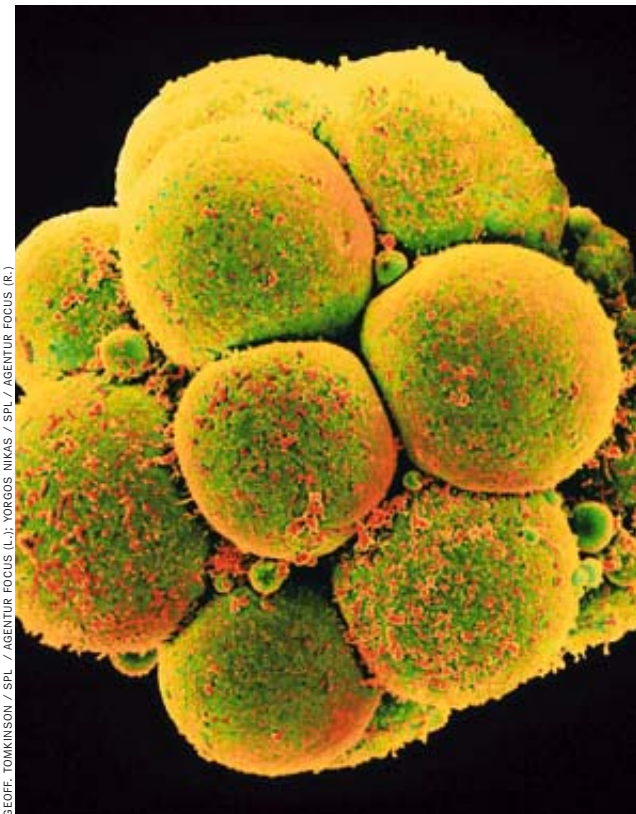




GEORGE TOMKINSON / SPL / AGENTUR FOCUS (L.); YORGOS NIKAS / SPL / AGENTUR FOCUS (R.)

Mischwesen Schiege (aus Schaf und Ziege), menschlicher Embryo: „In den Laboren passiert schon mehr, als wir wissen“

BIOMEDIZIN

Der Mensch im Tier

Deutsche Forscher spritzen menschliche Zellen in die Gehirne von Affen und Nagern, um Therapien gegen Alzheimer oder Parkinson zu testen. Ethiker fühlen sich überrumpelt: Wie weit dürfen Wissenschaftler bei der Erzeugung dieser Mischwesen, der sogenannten Chimären, gehen?

Die Extraportion Mensch ist den Affen nicht gut bekommen. Zehntausend menschliche embryonale Stammzellen hatten Göttinger Wissenschaftler den Primaten ins Gehirn gespritzt.

Menschliche Gedanken sind ihnen deshalb wohl kaum durch den Kopf geschossen. Die Tiere haben das Experiment auch nicht überlebt. „Sie haben Tumoren bekommen“, berichtet Ahmed Mansouri vom Max-Planck-Institut für biophysikalische Chemie, der die Versuche gemeinsam mit dem Deutschen Primatenzentrum in Göttingen vorgenommen hat.

Die Untersuchung des Hirngewebes war für die Grundlagenforschung dennoch sehr aufschlussreich. „Wir wollen verstehen, wie sich die noch undifferenzierten Stammzellen im lebenden Organismus verhalten“, so Mansouri.

Mindestens ein Teil hat sich tatsächlich zu menschlichen Nervenzellen entwickelt; dass sich die Hirnleistung des Affen da-



Stammzellforscher Brüstle
Helfen Chimären unheilbar Kranken?

durch seinem evolutionären Verwandten angenähert haben könnte, hält Mansouri indes für ausgeschlossen. „Diese wenigen menschlichen Zellen sind nur wie Sandkörner in einem Ozean“, sagt der Bioforscher und hält daher auch ethische Bedenken für abwegig. „Man muss abwägen“, sagt Mansouri, „zwischen den Tieren und den Menschen, denen wir in Zukunft glauben, mit Stammzellen helfen zu können.“

Um den verheißungsvollen Versprechungen auch konkrete Therapien für unheilbare Krankheiten wie Parkinson oder Multiple Sklerose folgen zu lassen, testen die Stammzellforscher ihre Wunderzellen in Tieren. Die Wesen, die sie dabei schaffen, nennt man nach einem Begriff aus der griechischen Mythologie Chimären.

Der Ausdruck hinterlässt ein mulmiges Gefühl. Er löst Assoziationen aus zu dem Feuer speienden Mischwesen aus Löwe, Ziege und Schlange, das Homer in

JÜRGEN SCHWARZ

seiner Ilias beschreibt. Erwecken die Wissenschaften womöglich den Menschen im Tier?

Einige Stammzellforscher werden wohl längst verfluchen, dass sich der gruselige Begriff der Chimäre etabliert hat. Denn es geht ihnen gar nicht um die Schaffung von vollständigen Mischkreaturen wie der auffälligen Schiege, die bereits Anfang der achtziger Jahre als Kombination aus Schaf und Ziege kreiert wurde. Um das Menschliche im Versuchstier zu finden, müssen die Stammzellforscher schon zum Mikroskop greifen.

Dennoch fordern Kritiker eine Grundsatzerdebatte über diese Mischgeschöpfe. Wie viel Mensch darf in einer Maus stecken? Können ein Prozent, 10 oder 50 Prozent menschlicher Hirnzellen im Affen schon ausreichen, um höheres Bewusstsein in ihm entstehen zu lassen? Was wäre, wenn Ratten plötzlich Samen- oder Eizellen des Menschen ausbilden und sich fortpflanzen?

Rechtfertigen revolutionäre Heilungsversprechen biotechnologische Eingriffe in jahrmillionenalt evolutionäre Grenzen? Droht gar eine Erosion des Menschlichen? Was ins Haus stehe, sei „die andere Stammzellderbatte“, schrieb unlängst die „New York Times“.

Vorige Woche stellte eine unabhängige Wissenschaftlerkommission der amerikanischen „National Academies“ Richtlinien zur embryonalen Stammzellforschung vor. Monatlang hatten sie über die Gebote beraten – und über die Frage der Chimären am heftigsten gerungen. Ausführlich widmet sich das Expertengremium aus Ethikern, Biologen und Medizinern jetzt auch diesen Mischwesen.

Für weitgehend unbedenklich halten die US-Autoren beispielsweise Versuche, bei denen menschliche Stammzellen ins Herz oder das Knochenmark einer Maus gespritzt werden (siehe Grafik). Ganz anders beurteilen sie jedoch Experimente am Gehirn.

Insbesondere das Einspritzen von embryonalen Stammzellen, die noch nicht weiter im Reagenzglas ausdifferenziert sind, gilt als ethisch bedenklich: „Die Idee, dass menschliche neuronale Zellen an ‚höher gestellten‘ Hirnfunktionen eines nichtmenschlichen Wesens teilnehmen, weckt, obwohl unwahrscheinlich, Bedenken.“ Welche Experimente die Stammzellforscher auch immer machen – die National Academies empfehlen ihnen dringend, „die Eingliederung der menschlichen Zellen in die Gehirnfunktionen zu untersuchen und zu überwachen“.

Zudem halten es die amerikanischen Stammzell-experten nicht für gänzlich ausgeschlossen, dass sich injizierte embryonale Stammzellen in menschi-

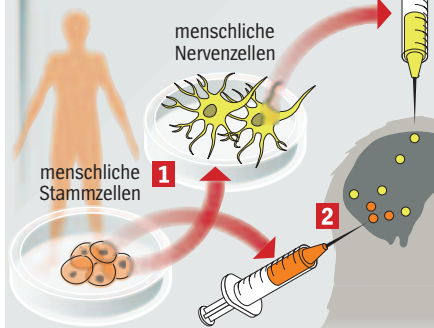
che Keimzellen verwandeln könnten – also in Ei- oder Samenzellen: Um jegliches Risiko auszuschließen, solle es den Tieren „nicht möglich sein, sich fortzupflanzen“.

In Deutschland gibt es vergleichbare Empfehlungen zur Chimärenforschung bislang noch nicht. Dabei sind ähnliche Versuche auch hier geplant – oder haben wie in Göttingen sogar schon stattgefunden.

Auch der wohl profilierteste deutsche Stammzellforscher, Oliver Brüstle, verfügt bereits über eine langjährige Erfahrung mit Chimärenexperimenten. Bereits 1998 publizierte er, damals noch als Forscher in den USA, einen Eingriff, bei dem sein Wissenschaftlerteam Zellen aus einem menschlichen Fötus in die Gehirne von Ratten-Embryonen übertragen hat.

Die Erschaffung von Chimären

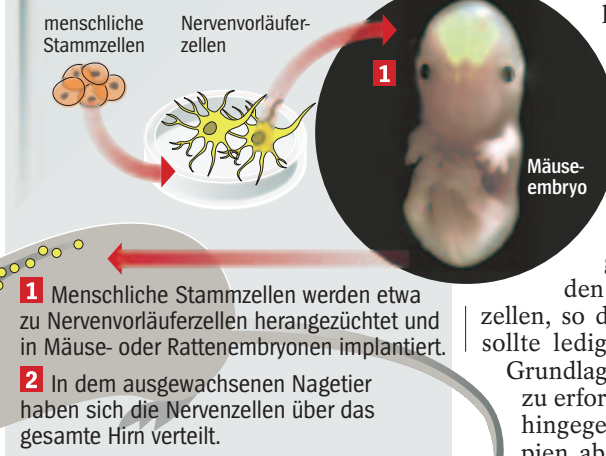
STAMMZELLEXPIMENTE AM GEBORENEN TIER



1 Embryonale Stammzellen des Menschen entwickeln sich im Labor zu Nervenzellen oder deren Vorläufern. Diese werden dann in das Gehirn von Affen, Mäusen oder Ratten injiziert.

2 Alternativ werden die humanen Stammzellen direkt in das Gehirn der Tiere eingepflanzt und entwickeln sich erst dort unter anderem zu Nervenzellen.

STAMMZELLEXPIMENTE AM UNGEBORENEN TIER



1 Menschliche Stammzellen werden etwa zu Nervenvorläuferzellen herangezogen und in Mäuse- oder Rattenembryonen implantiert.

2 In dem ausgewachsenen Nagetier haben sich die Nervenzellen über das gesamte Hirn verteilt.

Mittlerweile ist Brüstle Direktor des neu gegründeten Instituts für Rekonstruktive Neurobiologie der Universität Bonn. Als einer der Ersten erhielt er nach der mühsamen Verabschiedung des Stammzellgesetzes eine Lieferung embryonaler Stammzellen aus Israel; sie sollen sich in seinem Labor zu menschlichen Nervenvorläuferzellen entwickeln – und diese will er dann, wie es aus der Genehmigung des Robert Koch-Instituts hervorgeht, in das Gehirn von neugeborenen Nagetieren implantieren.

Bestimmte Stoffe im Tiergehirn könnten dafür sorgen, dass sich die Zellen weiter spezialisieren – etwa in solche Hirnzellen, die bei Multiple Sklerose defekt sind. Der Effekt dieses Eingriffes bliebe begrenzt.

In einem anderen Versuch will Brüstle die Stammzellen in das im Aufbau befindliche Gehirn eines Nagetier-Embryos spritzen. Weil das Ratten- oder Mäusehirn noch in der Entwicklung begriffen ist, könnten sich die Zellen weiter verbreiten.

Längst arbeiten Forscher schon daran, den menschlichen Anteil im Tier zu maximieren. Entsprechende Versuche hat der kalifornische Biologe Irving Weissman geplant. Dazu braucht er Gen-Mäuse, deren eigene Hirnzellen noch vor der Geburt absterben. Als Ersatz will er den Tieren menschliche Hirnstammzellen einspritzen. Das erwachsene Mäusegehirn bestünde in diesem Fall weitgehend aus menschlichen Nervenzellen. Das sei ein hervorragendes Modell, an dem sich Hirnkrankheiten des Menschen erforschen ließen, so der Stanford-Professor.

Es gibt aber sogar noch mehr Mensch im Tier: Südkoreanische Forscher statteten ein Mäuse-Embryo in einem noch sehr jungen Stadium mit embryonalen Stammzellen des Menschen aus – die menschlichen Anteile fanden sich angeblich in Herz, Leber und Nieren wieder. „Nach heftigen Protesten“, so Park Se Pill, Direktor der Firma Mariabiotech, hätten sie im Juni 2003 die Experimente eingestellt.

Der Vorsitzende des hiesigen Nationalen Ethikrates, Spiros Simitis, hält schon das Vorgehen der deutschen Stammzellforscher für „absolut inakzeptabel“ und fordert sie dazu auf, „zu den Versuchen Stellung zu nehmen, damit der bioethische Diskurs nicht wieder überrannt wird“.

Mit dem vor drei Jahren gefundenen Kompromiss über den Import embryonaler Stammzellen, so der Frankfurter Juraprofessor, sollte lediglich ermöglicht werden, die Grundlagen der Stammzellentwicklung zu erforschen. Die Chimärenversuche hingegen zielten bereits auf Therapien ab: „Diese Grenze ist von den

Wissenschaftlern einfach überschritten worden.“

Schon Ende Juni, kündigt Simitis an, werde sich der Ethikrat mit dem Thema Chimären befassen. Die Stammzellforscher würden das Thema am liebsten umgehen, weil sie fürchten, dabei ein Frankenstein-Image verpasst zu bekommen. Doch Ethikwächter Simitis will sich in seinem Eifer nicht bremsen lassen. Eile sei geboten, denn „in den Laboren passiert sowieso schon mehr, als wir wissen“.

Die Biologen sehen ihre Forschung naturgemäß viel pragmatischer. Für so etwas wie Bewusstsein reichten die nur lokal in das Tiergehirn eingebauten Menschenzellen ohnehin nicht aus. Alle weiterführenden Experimente seien wissenschaftlich überhaupt nicht sinnvoll. Ein echtes Mischwesen aus Mensch im Tier wäre ohnehin gar nicht lebensfähig.

Die amerikanische Debatte über Chimären hält Wolfgang-Michael Franz von der Universitätsklinik Großhadern in München im Übrigen für heuchlerisch. Rigorose ethische und rechtliche Gebote gäbe es in den USA nur für staatlich geförderte Forschung. „In privaten Laboren ist das meiste erlaubt; vieles, wovon wir im strikt reglementierten Deutschland nur träumen können, wird drüben längst gemacht“, klagt der Kardiologe, der aus Stammzellen gewonnene menschliche Herzmuskelzellen in Mäusen erproben will.

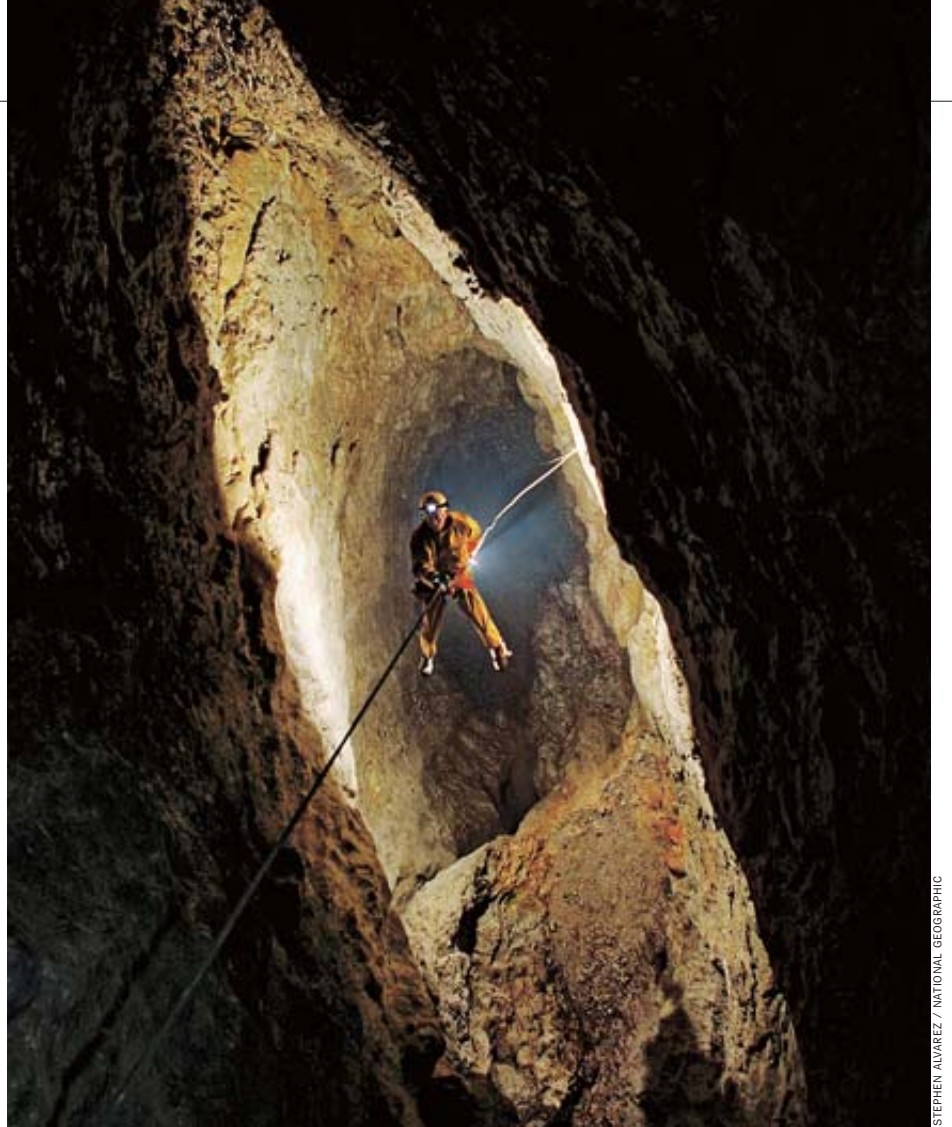
„Das Ganze ist nur ein Alibi für den US-Präsidenten, der seinen konservativen Wählern dann sagen kann: ‚Schaut her, ich tu was dagegen‘“, sagt Franz. Die deutsche Forschung gerate im internationalen Wettlauf um die Therapie mit embryonalen Stammzellen mit jedem Tag weiter ins Hintertreffen.

Die Wissenschaftler werden weniger von ethischen als von praktischen Problemen gequält. Denn bis heute ist nicht geklärt, ob sich Gewebe, das aus menschlichen Stammzellen gezüchtet wurde, überhaupt sicher in den Organismus einbringen lässt. Stets besteht die Gefahr, dass noch nicht ausdifferenzierte Zellen genetisch entgleisen und – wie bei den Affen in Göttingen – zur Entstehung von Tumoren führen.

Ethikkommissionen und Zulassungsbehörden werden jedoch frühestens dann Versuche mit embryonalen Stammzellen an Menschen zulassen, wenn im Tierversuch gezeigt wurde, dass die jeweilige Heilmethode ungefährlich ist. Erst Mitte April haben zwei wissenschaftliche Untersuchungen gezeigt, dass das Krebsrisiko durch Stammzellen größer ist als bislang angenommen.

Zellforscher Mansouri hofft, dieses Problem mit einem sogenannten Suizid-Gen in den Griff zu bekommen. Bevor die von ihm gezüchteten Nervenzellen zu Tumoren entarten, sollen sie zerstört werden. Die Menschenzellen mit derartigen Terminator-Genen sollen noch dieses Jahr getestet werden – an Affen.

GERALD TRAUFFETTER



STEPHEN ALVAREZ / NATIONAL GEOGRAPHIC

Schacht in der Krubera-Höhle: Tour de Force durch den Fels

EXPEDITIONEN

Am Boden der Welt

Ukrainische Höhlenforscher haben das tiefste je entdeckte Loch der Erde erkundet: Mehr als zwei Kilometer weit kletterten sie in die georgische Krubera-Höhle hinein.

Es ist ein feuchter, enger und kühler Ort, an dem Jurij Kasjan und sein Team Geschichte schreiben. Kaum zehn Meter hoch und ebenso breit ist die Felsenkammer in den Tiefen des georgischen Arabika-Massivs. Feiner Sand bedeckt den Boden. Über den Köpfen der neun Abenteurer türmen sich mehr als zwei Kilometer Kalkgestein.

„Gra Skinchylas“ – zu Deutsch „Das Spiel ist aus“ – taufen die ukrainischen Höhlenforscher das Gewölbe. Von hier gibt es kein Weiterkommen. Doch sie haben das Ziel ja schon erreicht: Genau 2080 Meter unter dem Eingang der Krubera-Höhle im abchasischen Ortobalagan-Tal befinden sich die Kletterer – Weltrekord. Als erste Menschen sind sie mehr als zwei Kilometer tief in eine Höhle vorgestoßen.

Im Oktober vergangenen Jahres gelang den Forschern während einer 17-tägigen Tour de Force durch den Fels der Jahrhundertcoups, der erst jetzt bekannt wurde. „Ein Traum geht in Erfüllung“, sagt Expeditionsleiter Alexander Klimtschuk vom Institut für Geologie der ukrainischen Wissenschaftsakademie in Kiew. „Seit 1956 in Frankreich die 1000-Meter-Marke unterschritten wurde, schwärmen Höhlenforscher davon, endlich auf 2000 Meter vorzudringen.“

Der Erfolg ist das Ergebnis einer konzentrierten Aktion, die Klimtschuk und seine Mitstreiter von der Ukrainischen Speläologen-Gesellschaft, der Vereinigung der Höhlenforscher, bereits seit fünf Jahren in die tiefsten Höhlen von Taurus und Kaukasus führt. Den „Ruf der Tiefe“ nennen