

MEDIZIN FORTPFLANZUNG MIT ANDEREN MITTELN

Ausgereifte Körperzellen, etwa aus der Haut, lassen sich in Keimzellen umwandeln. Diese können nach der Befruchtung einen Embryo hervorbringen. Kündigt sich hier ein Durchbruch in der Reproduktionsmedizin an?



Karen Weintraub ist Medizin- und Wissenschaftsjournalistin in den USA.

» spektrum.de/artikel/1587614

D. PHILLIPS / SCIENCE PHOTO LIBRARY

► An den Mäusen, die in den Käfigen von Katsuhiko Hayashis Labor umherhuschen, ist auf den ersten Blick nichts Ungewöhnliches: Sie verhalten sich genauso wie andere Mäuse auch. Doch die Herkunft der Nager ist äußerst bemerkenswert. Hayashi, Reproduktionsbiologe an der Kyushu-Universität in Japan, berichtete 2016 in der Fachzeitschrift »Nature« darüber. Wie seine Kollegen und er beschrieben, entstanden die Tiere nicht aus der Vereinigung von Spermien und Eizellen, sondern ihre Vorläuferzelle mütterlicherseits war eine umprogrammierte Hautzelle.

Diese wissenschaftliche Leistung rief weithin Erstaunen hervor und bestätigte eine Beobachtung aus dem Jahr 1996, als britische Embryologen das Klonshaf »Dolly« erschaffen hatten. Jene Arbeit, ebenso wie noch frühere Klonierungsexperimente an Fröschen in den 1970er Jahren, hatte Belege dafür geliefert, dass sämtliche Körperzellen eines Tiers über die gleiche Erbinformation verfügen. Indem die Forscher Dolly aus Euterzellen eines Spender-tiers und Eizellen erzeugten, demonstrierten sie, dass diese Zellen die gleichen Gene besitzen – und dass die Unterschiede zwischen ihnen lediglich darin bestehen, welche Erbanlagen jeweils aktiv sind.

Für Hayashi und andere Wissenschaftler eröffneten sich damit neue Perspektiven in der Zellbiologie. Es erschien nun grundsätzlich möglich, beliebige Körperzellen von Säugetieren so umzuprogram-

AUF EINEN BLICK LEBEN AUS DEM REAGENZGLAS

- 1** Reproduktionsbiologen haben Hautzellen der Maus in Stamm- und diese wiederum in Keimzellen umgewandelt. Aus deren Befruchtung gingen einige gesunde Tiere hervor.
- 2** Wissenschaftler hoffen, dass solche Erfolge dazu beitragen werden, neue Verfahren der Reproduktionsmedizin zu entwickeln.
- 3** Die Möglichkeiten, die sich daraus ergeben, werfen allerdings schwierige ethische Fragen auf.

mieren, dass sie sich in ein Neuron, eine Eizelle oder irgendeinen anderen Zelltyp verwandeln. Hayashi und weitere Forscher nahmen das als Ansporn, sich der so genannten In-vitro-Gametogenese zuzuwenden, also dem Konzept, Ei- und Spermienzellen aus Körperzellen erwachsener Tiere herzustellen – im Reagenzglas.

Reproduktionsbiologen verfolgen die Fortschritte auf diesem Gebiet sehr aufmerksam, Paare mit unerfülltem Kinderwunsch schöpfen Hoffnung. Auf großes Interesse stoßen auch Ansätze, aus Stammzellen, die sich in jeden Zelltyp ausdifferenzieren können, Spermien-Vorläuferzellen zu erzeugen. Falls es gelänge, diese Techniken so weiterzuentwickeln, dass sie beim Menschen anwendbar sind, könnten Mediziner womöglich schadhafte Keimzellen durch solche ersetzen, die aus Blut- oder Hautzellen gewonnen werden. Dann wäre ein Mangel an gesunden

Diese eingefärbte Rasterelektronenmikroskop-Aufnahme zeigt Spermien auf der Oberfläche einer menschlichen Eizelle. Sie versuchen, in die Eizelle einzudringen, was während einer natürlichen Befruchtung nur einem von vielen Millionen Spermien gelingt.

Spermien, der heute die Fruchtbarkeit vieler Männer beeinträchtigt, kein Problem mehr. Und statt mit Ende dreißig ihre Chance auf Mutterschaft schwinden zu sehen, könnten sich Frauen praktisch jeden Alters etwas Blut abnehmen lassen, aus dessen Zellen dann im Labor funktionsfähige Eizellen entstünden. Selbst homosexuelle Paare könnten Kinder haben, deren biologische Eltern sie wären.

Noch allerdings liegen diese Möglichkeiten in ferner Zukunft. Die jahrelangen Forschungen am Tiermodell lassen sich bislang nicht in eine hinreichend robuste Methodik umsetzen. Zudem werfen sie eine Fülle ethischer Fragen auf, die sich auf die Anwendung beim Menschen beziehen. Das gilt auch für die Arbeiten von Hayashi und seinem Team.

Zurück in Richtung Stammzelle

Bei ihren Reproduktionsversuchen an Mäusen verknüpften die Forscher um Hayashi diverse frühere Entdeckungen. Im Jahr 2010 testeten sie, wie sich der »Reset-Knopf« von Körperzellen betätigen lässt, so dass diese in einen Zustand vor der Ausdifferenzierung zurückversetzt werden. Sie begannen mit einem Verfahren, das der Stammzellenforscher Shinya Yamanaka von der Universität Kyoto in den frühen 2000er Jahren entwickelt hatte und wofür er 2012 den Nobelpreis erhielt – nämlich der Erzeugung induzierter pluripotenter Stammzellen (iPS). Zunächst schabten Hayashi und seine Mitarbeiter Hautzellen vom Schwanz einer ausgewachsenen Maus ab. Diese behandelten sie mit einem chemischen Cocktail, der vier spezifische Gene enthielt und die Zellen ins iPS-Stadium zurückversetzte, so dass sie den frühesten Zellen eines Embryos ähnlich wurden.

Weiterhin nutzte die Forschergruppe genetische Studien des Entwicklungsbiologen Azim Surani (heute Leiter der Keimbahn- und Epigenomikforschung am Gurdon Institute der University of Cambridge) aus den frühen 2000er Jahren. Die Erkenntnisse daraus halfen, die iPS-Zellen zu Urkeimzellen umzuprogrammieren, aus denen männliche oder weibliche Keimzellen hervorgehen.

Doch an dieser Stelle trat ein Problem auf. Urkeimzellen verfügen – genau wie typische Körperzellen – über zwei vollständige Chromosomensätze, eine Eigenschaft, die man als »diploid« bezeichnet. Keimzellen hingegen besitzen nur einen einfachen Chromosomensatz und sind somit »haploid«. Damit eine Urkeimzelle eine Keimzelle hervorbringen kann, muss sie zweimal eine spezielle Form der Zellteilung durchlaufen, die Meiose, bei der die Anzahl der Chromosomen halbiert wird. Bei weiblichen Tieren beginnt die erste der beiden Teilungen noch vor der Geburt; die zweite vollzieht sich während der Geschlechtsreife, wenn die Eizellen unter dem Einfluss verschiedener Hormone ausreifen.

Nachdem Hayashi und seine Mitarbeiter die Urkeimzellen erzeugt hatten, mussten sie diese in lebende Mäuse zurückverpflanzen, damit dort deren Entwicklung fortschreitet. Mehr war zunächst nicht möglich. Denn befruchtungsfähige Eizellen im Reagenzglas zu erzeugen, ohne den Umweg über die Rückverpflanzung zu nehmen, erfordert es, sämtliche Reifungsschritte von der Urkeimzel-

le bis zur Eizelle zu verstehen und in Zellkultur nachzuvollziehen. Das gelang nicht – bis vor einigen Jahren.

Der Schlüssel, um dies zu erreichen, lag darin, die natürlichen Prozesse möglichst genau zu imitieren. Die Forscher um Hayashi verbrachten mehrere Jahre damit, das Kulturmedium zu optimieren, in dem sie die künstlich erzeugten Urkeimzellen reifen ließen. Einen Durchbruch erreichten sie, als sie Zellen aus dem Eierstockgewebe anderer Mäuseföten hinzufügten. Diese Zellen setzen verschiedene Hormone frei und schaffen so ein eierstockähnliches Milieu. Zusätzlich stellte das Team die Zähflüssigkeit des Mediums so ein, dass sie den Verhältnissen im Körperinnern glich. Beides führte dazu, dass sich die Urkeimzellen im Körper einer Maus »wähnten« und den Reifungsprozess durchliefen.

Die nächsten Schritte entsprachen dem üblichen Prozess einer In-vitro-Fertilisation (IVF). Zunächst befruchteten die Forscher die reifen Eizellen mit natürlichen Mäusespermien. Einige Tage später wählten sie einen geeigneten Embryo aus, entnahmen ihn mit einer winzigen Pipette und brachten ihn in die Gebärmutter einer Maus ein, die den heranwachsenden Fötus 20 Tage lang austrug. Es gab zahlreiche Fehlversuche infolge einer missglückten Einbettung des Embryos oder auf Grund von Fehl- oder Totgeburten, aber dann kamen nach und nach elf gesunde Jungtiere auf die Welt.

Das Verfahren ist bei Weitem noch nicht perfekt. Nur wenige Prozent jener stammzellähnlichen Zellen, die Hayashis Team erzeugte, überstanden den fünfwöchigen Reifungsprozess bis zur befruchtungsfähigen Eizelle. Der darauf folgende Schritt war ähnlich verlustreich. Nur aus einem Prozent der künstlich hergestellten Eizellen ging schließlich eine gesunde Maus hervor. Zum Vergleich: Wenn die Forscher erwachsenen Tieren Eizellen entnahmen und im Reagenzglas befruchteten, lag die Erfolgsquote bei 62 Prozent. Trotz dieses krassen Unterschieds ist klar geworden, dass die Methode grundsätzlich funktioniert. Die elf Jungtiere wuchsen zu ganz normalen Mäusen heran. Sie pflanzten sich sogar fort und brachten ihrerseits gesunden Nachwuchs auf die Welt.

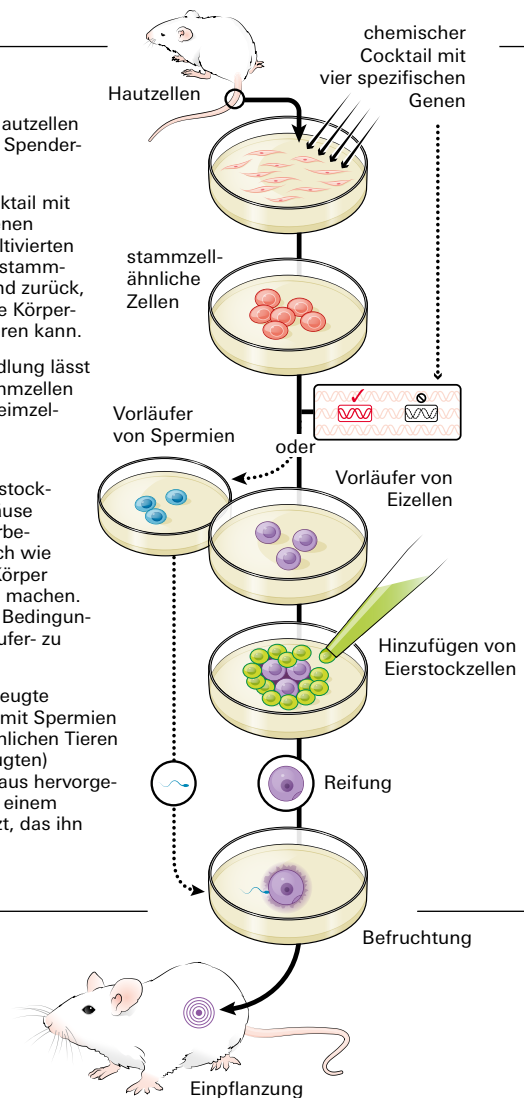
Ungewollte Kinderlosigkeit: Ein sehr weit verbreitetes Problem

Viele Menschen benötigen medizinische Hilfe, um sich ihren Kinderwunsch zu erfüllen. In den USA sind mehr als zehn Prozent der Männer und ein ähnlich hoher Anteil der Frauen unfruchtbar. In Deutschland bleibt etwa jede siebte Partnerschaft jahrelang ungewollt kinderlos. Die Methoden der künstlichen Befruchtung sind belastend und führen oft nicht zum Erfolg. Bei der In-vitro-Fertilisation (IVF) beispielsweise müssen die Frauen eine ein- bis zweiwöchige Hormonbehandlung über sich ergehen lassen, die dazu dient, mehrere Eizellen zu gewinnen. Einige davon werden im Labor mit Spermien des Partners befruchtet. Üblicherweise zwei der entstandenen frühen Embryonen setzt der Arzt dann in die Gebärmutter ein. Die Kosten können in den USA leicht 20 000 Dollar übersteigen und müssen überwiegend von den Paaren selbst getragen werden. In Deutschland übernehmen die Krankenkassen unter be-

Von der Hautzelle zum Jungtier

Ein Team um den Reproduktionsbiologen Katsuhiko Hayashi von der Kyushu University in Japan hat eine Methode entwickelt, um Hautzellen in befruchtungsfähige Eizellen umzuwandeln. Gelänge das auch beim Menschen, könnte es vielen ungewollt kinderlosen Paaren zu eigenem Nachwuchs verhelfen. Nach jahrelangem Experimentieren fanden die Forscher heraus, welche Bedingungen der Zellkultur erforderlich sind, um Hautzellen von Mäusen zunächst in einen stammzellähnlichen Zustand zurückzusetzen und aus diesem funktionsfähige Keimzellen hervorgehen zu lassen. Mit Techniken der In-vitro-Fertilisation ließen sich die so erzeugten Eizellen mit Spermien befruchten. Die entstehenden Embryonen wurden in Muttertiere verpflanzt, die den Nachwuchs austrugen. Elf gesunde Jungtiere kamen auf diese Weise auf die Welt.

1. Forscher schaben Hautzellen vom Schwanz einer Spendermaus ab.
2. Ein chemischer Cocktail mit vier spezifischen Genen transformiert die kultivierten Hautzellen in einen stammzellähnlichen Zustand zurück, der sich in sämtliche Körperzelltypen differenzieren kann.
3. Eine weitere Behandlung lässt die induzierten Stammzellen zu Vorläufern von Keimzellen werden.
4. Die Forscher geben Zellen aus dem Eierstockgewebe anderer Mäuse hinzu, um die Kulturbedingungen so ähnlich wie möglich denen im Körper eines Muttertiers zu machen. Unter den richtigen Bedingungen reifen die Vorläufer zu Keimzellen heran.
5. Auf diese Weise erzeugte Eizellen lassen sich mit Spermien (entweder von männlichen Tieren oder künstlich erzeugten) befruchten. Der daraus hervorgehende Embryo wird einem Muttertier eingesetzt, das ihn austrägt.



stimmten Voraussetzungen einen Teil der Kosten, doch auch hier müssen sich die Paare meist mit mehreren tausend Euro beteiligen. Die Erfolgsquote der so herbeigeführten Schwangerschaften liegt bei lediglich rund einem Drittel – oft wegen mangelhafter Qualität der Eizellen. Generell ist die IVF als Methode ungeeignet, wenn einer der Partner keine gesunden Keimzellen produziert.

Vor diesem Hintergrund ist verständlich, warum sich mit der Aussicht, Embryonen aus Blut- oder Hautzellen zu erzeugen, große Hoffnungen verbinden. Die leicht zu entnehmenden Körperzellen würden dabei zunächst in ein stammzellähnliches Stadium zurückversetzt und anschließend zu Keimzellen umgewandelt. Diese würden befruchtet und die entstehenden Keimlinge – wie bei der IVF – der Mutter eingesetzt. Das Kind hätte dann je zur Hälfte Erbanlagen von beiden Partnern, genau wie bei einer natürlichen Zeugung.

Hayashi betont allerdings, dass das Verfahren derzeit noch zu riskant ist, um beim Menschen angewendet zu werden. Erst wenn aus den künstlich erzeugten Eizellen genauso oft gesunde Embryonen hervorgehen wie aus natürlichen, seien die Risiken als akzeptabel anzusehen. Die Forscher müssen unter anderem belegen, dass sie die künstlich erzeugten Eizellen lange genug kultivieren können, um die Bedingungen der natürlichen Keimzellreifung hinreichend genau nachzuahmen. Das ist nicht trivial: Eizellen der Maus reifen in fünf Tagen, die des Menschen hingegen in rund 30. Zunächst aber müssen die Wissenschaftler überhaupt erst einmal nachweisen, dass die

Methode bei größeren Tieren funktioniert, die dem Menschen ähnlicher sind als Mäuse.

Um diese Hürde zu überwinden, arbeiten Hayashi und sein Team bereits mit Primaten, und zwar mit Krallenaffen. Doch das wirft verschiedene Probleme auf. Mäuse eignen sich sehr gut als Tiermodell, da die Eisprungperiode bei ihnen nur fünf Tage beträgt und die Trächtigkeitsdauer lediglich 20. Bei den Krallenaffen dauert die Tragzeit mehr als 140 Tage – entsprechend länger müssen die Wissenschaftler warten, um den Erfolg der Schwangerschaft beurteilen zu können. Zudem nimmt es bei Primaten viel mehr Zeit in Anspruch als bei Mäusen, bis die Urkeimzellen zu Eizellen herangereift sind. Dem Team ist es noch nicht gelungen, Kulturbedingungen zu entwickeln, unter denen die Zellen lange genug am Leben bleiben.

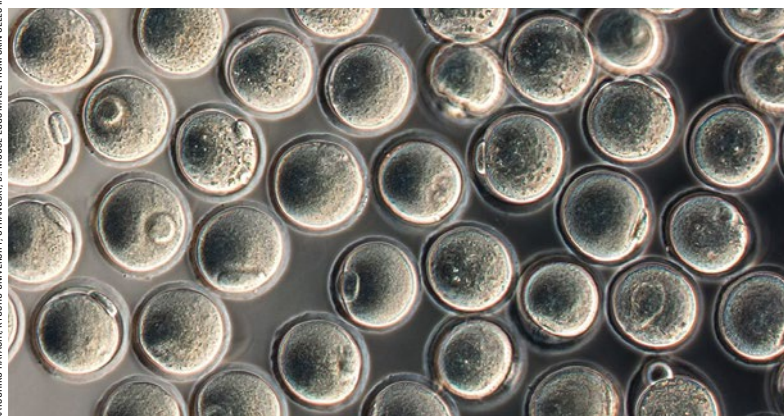
Bei ihren Versuchen mit Nagern benötigen die Forscher Eierstockzellen aus Mäuseföten, um die Urkeimzellen im Reagenzglas reifen zu lassen. Damit dies auch bei den Affen gelingt, wird wohl weit mehr Aufwand nötig sein, davon ist Hayashi überzeugt. Möglicherweise ist es erforderlich, die spezifischen Eierstockzellen zu identifizieren, welche die richtigen Reifungssignale aussenden, und diese dann gezielt aus Stammzellen zu erzeugen.

Der Entwicklungsbiologe Azim Surani hat mit verschiedenen Kombinationen solcher Zellen experimentiert, mit denen man das Milieu der Zellkultur positiv beeinflussen möchte. »Die heranreifenden Keimzellen entwickeln sich bis zu einem bestimmten Punkt, doch um diesen dann zu überwinden, benötigen sie ein sehr spezifisches Signal – einen Wechsel der Umgebungsbedingungen«, erklärt er. Seine Mitarbeiter und er haben zwar begründete Vermutungen, welche Zelltypen hier besonders wichtig sein könnten, aber der Erkenntnisprozess ist langsam und beschwerlich. Derzeit untersuchen sie abgetriebene menschliche Föten, um tiefere Einblicke darein zu bekommen, wie Eizellen während der Fetalperiode reifen. Sie nutzen auch keine Mäuse mehr als Tiermodelle, sondern Schweine, da deren Entwicklung jener des Menschen stärker ähnelt – und da Untersuchungen an Schweinen billiger sind als solche an Affen.

Die natürliche Qualitätskontrolle nutzen

Labormethoden zu optimieren, ist aber wohl nicht der einzige Weg, auf dem sich Fortschritte erzielen lassen. Manche Forscher meinen, es sei erfolgversprechender, die im Reagenzglas produzierten Zellen so früh wie möglich in den tierischen Organismus zurückzuverpflanzen. So ließen sich seine natürlichen Mechanismen der Qualitätskontrolle nutzen, um schadhafte Keimzellen zu eliminieren, so dass mehr Ressourcen für die verbleibenden gesunden zur Verfügung stehen. Renee Reijo Pera, Stammzellforscherin an der Montana State University, verfolgt diesen Ansatz bei ihren Versuchen mit Spermatozoen. In der Natur gelinge es nur besonders leistungsfähigen Spermien, eine Eizelle zu befruchten, erklärt die Wissenschaftlerin. Spermien in Zellkultur zu erzeugen, eliminiere diesen Selektionsprozess und erhöhe daher das Risiko, dass ein schadhafte Spermium zum Zug kommt. Weil der männliche Organismus sehr gut darin ist, minderwertige Spermatozoen auszusortieren, konzentriert sich Pera darauf, Spermienvorläuferzellen herzustellen und diese in Hoden von Versuchstieren ausreifen zu lassen. »Meiner Meinung nach sollte der Körper selbst die Selektion der Keimzellen übernehmen«, sagt sie, »in der Zellkultur treiben wir die Dinge möglicherweise in eine unnatürliche Richtung.«

Manche Kritiker meinen, künstlich generierte Eizellen oder Spermien sollten grundsätzlich nicht für die menschliche Fortpflanzung genutzt werden. Marcy Darnovsky beispielsweise etwa ist der Auffassung, im Labor erzeugte Keimzellen könnten niemals sicher genug sein, dass ihre Verwendung in der Humanmedizin gerechtfertigt wäre. Darnovsky ist geschäftsführende Direktorin des Center for Genetics and Society, einer Interessenvereinigung, die dem Einsatz gentechnischer Verfahren beim Menschen kritisch gegenübersteht. Zwar unterstützt sie nach eigenem Bekunden voll und ganz Forschungsarbeiten, die zu einem besseren Verständnis der Entwicklungsprozesse bei Mensch und Tier führen. Doch die reproduktionsmedizinische Anwendung künstlich hergestellter Keimzellen überschreitet für sie eine rote Linie. »Aus meiner Sicht gehen damit extreme biologische Risiken für die Kinder einher«, sagt sie und verweist auf Klonierungsexperimente an



Diese gesunden Mäuse sind aus im Labor erzeugten Eizellen und natürlichen Mäusespermien hervorgegangen (oben). Dabei war es besonders knifflig, stammzellähnliche Zellen (unten) zu Urkeim- und schließlich zu Keimzellen umzuwandeln.

verschiedenen Säugetieren, bei denen sich zahlreiche Embryonen fehlerhaft entwickelten und Nachkommen mit massiven Gesundheitsproblemen auf die Welt kamen. Darnovsky ist davon überzeugt, dass es politischer Anstrengungen bedarf, die sicherstellen, dass die einschlägige Forschung nicht zu weit geht.

Auch gibt es Bedenken dahingehend, wie sich die Fortschritte in der Keimzelltechnologie auf das Verständnis von Elternschaft auswirken könnten. Wenn sich die Zellen jedes Menschen in Spermien oder Eizellen umwandeln lassen, könnte man dann nicht beides zugleich tun und die entstehenden Zellen sich gegenseitig befruchten lassen, so dass der Spender der einzige »Elter« des Nachwuchses ist? Wird es dadurch möglich, abgeschilferte Hautzellen aus der Bettwäsche oder dem Taschentuch eines Menschen zu benutzen, um ein Kind von ihm zu erzeugen, ohne dass er davon weiß? George Daley, Dekan an der Harvard Medical School, veröffentlichte zusammen mit anderen im Jahr 2017 einen Artikel in der Zeitschrift »Science Translational Medicine«, in dem es hieß, mit dieser Technologie ließen sich Embryonen in bisher nicht gekannter Zahl herstellen, was zur Entwertung menschlichen Lebens und riesigen politischen Problemen führen könnte.

Ethische Bedenken gab es bislang noch immer, wenn es um die Erzeugung menschlicher Keimzellen im Reagenzglas (»In-vitro-Gametogenese«) ging – und sie haben dafür gesorgt, dass die finanzielle Förderung entsprechender Arbeiten sehr beschränkt blieb. Während die Obama-

Regierung sich der Stammzellforschung gegenüber aufgeschlossen zeigte als ihre Vorgängeradministration, erwarten viele, dass das Pendel unter Donald Trump wieder zurückschwingt. Auch in anderen Ländern behindern knappe Fördermittel und der erschwerte Zugang zu Gewebeproben natürlicher Embryonen den Fortschritt, berichten Azim Surani und die Reproduktionsbiologin Helen Picton, die an der University of Leeds (Großbritannien) entsprechende Studien betreibt. Hayashi sagt ebenfalls, es sei in seinem Heimatland Japan ausgesprochen schwierig, Studien mit menschlichen Keimzellen durchzuführen, denn die japanischen Gesetze schränken die künstliche Befruchtung solcher Zellen stark ein, selbst in der Forschung. Hingegen berichtet Jacob Hanna, Stammzellforscher am israelischen Weizmann Institute of Science, dort seien die Regelungen weniger restriktiv, weil gesellschaftlich ein stärkeres Interesse daran bestehe, Reproduktionstechniken weiterzuentwickeln.

Selbst wenn aus den Arbeiten zur In-vitro-Gametogenese niemals ein menschliches Baby hervorgehen sollte, liefern sie nach Aussage vieler Wissenschaftler dennoch wichtige Erkenntnisse, die bei der Behandlung der Unfruchtbarkeit helfen können, das Verständnis der frühen Embryonalentwicklung vertiefen und Rückschlüsse darauf erlauben, wie Giftstoffe auf die Weitergabe des Erbguts einwirken. Neue Erkenntnisse darüber, wie sich qualitativ hochwertige Eizellen und Spermien identifizieren lassen, könnten beispielsweise die Erfolgsquote der IVF verbessern. Und die Weiterentwicklung der Methoden, um Keimzellen zu erzeugen, wird mehr Einblick darein liefern, woran deren Reifungsprozess im Organismus scheitern kann und wie dies zu Krankheiten oder Fehlbildungen führt.

Veränderte phänotypische Merkmale bei gleichem Informationsgehalt der Gene

Haut- und Blutzellen zu Keimzellen umzuprogrammieren, könnte zudem dazu beitragen, epigenetische Prozesse besser zu verstehen – also solche, die nicht die Nukleotidsequenz der Gene betreffen, aber deren Aktivität. Wenn wir im Detail wissen, wie sich Spermien und Eizellen entwickeln, sollte es uns leichter fallen, sie auf epigenetische Veränderungen hin zu untersuchen, etwa auf die Menge der Methylgruppen am DNA-Strang. Immer mehr Forscher fragen sich, warum bestimmte Merkmalsänderungen an die Nachkommen vererbt werden, ohne dass sich der Informationsgehalt der Gene verändert. In einer 2016 veröffentlichten Studie fanden Forscher beispielsweise heraus: Nachkommen von Holocaust-Überlebenden, die viele Jahre nach den traumatischen Erlebnissen ihrer Eltern geboren wurden, wiesen epigenetische Modifikationen im Bereich von Genen auf, die an der Regulation von Stresshormonen beteiligt sind. Auch Alterskrankheiten gehen oft mit epigenetischen Veränderungen einher, die im Lauf des Lebens fortschreiten. In sich entwickelnden Keimzellen wiederum werden epigenetische Markierungen größtenteils aus dem Genom entfernt; wäre genauer bekannt, wie, ließen sich vielleicht neue Therapieverfahren gegen altersbedingte Erkrankungen entwickeln.

Surani untersucht derzeit, wie Mitochondrien, die »Kraftwerke« der Zelle, die Reifung der Eizellen beeinflussen. Diese Zellorganellen durchlaufen im Fortpflanzungsprozess eine Selektion, bei welcher der Embryo nur das mitochondriale Genmaterial der Mutter erbt. Surani erforscht, wie dabei Defekte im mitochondrialen Erbgut korrigiert werden, und hofft, auf diesem Weg einiges über Fehlfunktionen des Energiestoffwechsels und damit zusammenhängende Erkrankungen zu erfahren.

In-vitro-Gametogenese könnte weiterhin dazu beitragen, Bestände von bedrohten Tierarten zu erhalten. Zurzeit testet Hayashi sein an Mäusen erprobtes Verfahren mit Zellen des Breitmaulnashorns, doch Fortschritte stellen sich nur langsam ein. Ein Grund dafür ist die viel längere Trächtigkeitsdauer von 16 Monaten, verglichen mit 20 Tagen bei den Mäusen.

Hayashi versteht die Bedenken dahingehend, dass Untersuchungen noch an sehr vielen menschlichen Keimzellen und Embryonen nötig sein werden, bis es gelingt, (induzierte) Stammzellen in funktionsfähige Eizellen und Spermien umzuwandeln. Und natürlich lässt sich das Risiko von Fehlbildungen beim Nachwuchs nie ganz ausschließen, wie er betont. Renee Reijo Pera hingegen ist der Auffassung, die ethischen Voraussetzungen dafür, mit menschlichen Keimzellen zu arbeiten, seien bereits gegeben. Sobald ein hinreichendes Maß an Sicherheit gewährleistet ist, meint sie, sei auch der praktische Einsatz in der assistierten Reproduktion vertretbar. Sie selbst ist nach einer Krebstherapie unfruchtbar und hält es für gerechtfertigt, zu untersuchen, ob Paaren mit unerfülltem Kinderwunsch auf diese Weise geholfen werden könnte.

Doch bleibt unklar, welche Prozeduren als sicher anzusehen sind und wer darüber befinden sollte. Als Wissenschaftler andere umstrittene Technologien wie die In-vitro-Fertilisation und das Genome-Editing-System CRISPR/Cas entwickelten, hat der Austausch zwischen Wissenschaftlern, Ethikern und Vertretern der Öffentlichkeit dazu beigetragen, Empfehlungen und Leitlinien für deren mögliche Anwendung zu entwickeln. Dasselbe wäre wohl auch bei der In-vitro-Gametogenese sinnvoll – möglichst, bevor die Anwendung am Menschen in greifbare Nähe rückt. »Die Gesellschaft wäre gut beraten, einen engagierten öffentlichen Diskurs über die ethischen Herausforderungen der In-vitro-Gametogenese zu führen«, schrieben Daley und seine Kollegen 2017 in »Science Translational Medicine«. »Wissenschaft und Medizin entwickeln sich heute enorm schnell, und wir können jederzeit mit überraschenden Durchbrüchen konfrontiert sein.« 4

Karen Weintraub ist Medizin- und Wissenschaftsjournalistin in den USA und schreibt regelmäßig für den »Scientific American«.

QUELLEN

Hayashi, K. et al.: Offspring from Oocytes Derived from in Vitro Primordial Germ Cell-Like Cells in Mice. In: Science 338, S. 971–975, 2012

Hikabe, O. et al.: Reconstitution in Vitro of the Entire Cycle of the Mouse Female Germ Line. In: Nature 539, S. 299–303, 2016

Hübner, K. et al.: Derivation of Oocytes from Mouse Embryonic Stem Cells. In: Science 300, S. 1251–1256, 2003