

STAMMZELLEN

Hoffnungsträger und Stein des Anstoßes

Stammzellen gelten in der Medizin als große Hoffnungsträger für die Therapie von Krankheiten. Was sind Stammzellen genau, und welche Möglichkeiten haben sie bereits eröffnet? Ein kurzer Überblick zu den Grundlagen, dem Status Quo und konkreten Anwendungen der Stammzellforschung sowie ethische Fragen rund um dieses Thema.

Stammzellen: Seltene Alleskönner

Stammzellen sind seltene Alleskönner unter den Zellen und bilden das natürliche Reservoir unseres Körpers. Sie haben die Fähigkeit zur Selbsterneuerung und können durch symmetrische Zellteilung wieder Stammzellen bilden. Stammzellen können aber auch den Weg der Differenzierung einschlagen und durch asymmetrische Teilung zu Stammzellen mit geringerem Entwicklungspotential oder zu spezialisierten Zellen – wie z.B. Blut-, Herz-, Muskel- oder Leberzellen – ausreifen. Man spricht von der so genannten Differenzierung.

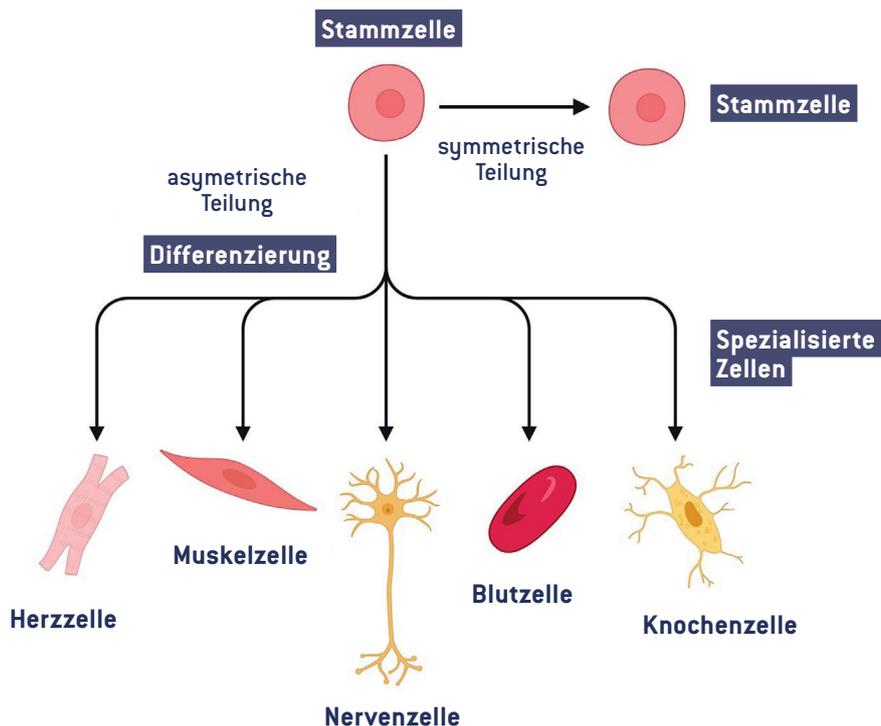


Abbildung 1 :

Stammzellen können durch symmetrische Zellteilung wieder Stammzellen bilden oder durch asymmetrische Zellteilung zu spezialisierten Zellen differenzieren.

Bild: Open Science –
Lebenswissenschaften im Dialog,
erstellt mit BioRender.com

Der Differenzierungsprozess läuft schrittweise unter Einwirkung verschiedener Botenstoffe und Signale aus der Umgebung der Zelle über die Zwischenstufe so genannter Vorläuferzellen ab. Diese sind bereits für eine bestimmte Richtung vorbestimmt (determiniert), und ihr weiterer Entwicklungsweg ist festgelegt. Aus ihnen entstehen in weiterer Folge spezialisierte Zelltypen des jeweiligen Ursprungsgewebes. So gehen beispielsweise aus neuronalen

Vorläuferzellen Nervenzellen hervor, aus glialen Vorläuferzellen jedoch Gliazellen, die die Nervenstränge umhüllen. Vorläuferzellen haben nur mehr eine begrenzte Fähigkeit zur Selbsterneuerung. Wenn die Spezialisierung eines Zelltyps abgeschlossen und die Zelle somit ausdifferenziert ist, geht auch ihre Fähigkeit zur Zellteilung verloren.

Auf diese Weise gehen aus den Stammzellen im Laufe der Embryonalentwicklung alle verschiedenen Zelltypen und Gewebe eines Organismus hervor. Aber auch im Erwachsenenalter werden Stammzellen benötigt, denn sie sorgen dafür, dass abgestorbene Zellen erneuert werden. Sie sind beim Menschen unverzichtbar für die Erhaltung von Organen und Geweben, die sich ständig erneuern – wie beispielsweise das Blut, die Haut oder der Darm. Im Knochenmark – dem Sitz der Blutstammzellen - werden jeden Tag mehrere Milliarden neuer Blutzellen produziert^[1]. Muskelzellen müssen im Gegensatz dazu nicht laufend erneuert werden. Bei körperlicher Anstrengung jedoch können sie geschädigt werden und müssen danach auch wieder aufgebaut werden.

Einteilung der Stammzellen nach ihrem Differenzierungspotential

Stammzellen können unter anderem anhand ihres Differenzierungspotentials eingeteilt werden. Beim Menschen können so folgende Stammzellen unterschieden werden:

- **Totipotente (omnipotente) Stammzelle** = befruchtete Eizelle
- **Pluripotente Stammzellen** = embryonale Stammzellen (ES-Zellen)
- **Multipotente Stammzellen** = adulte Stammzellen
- **Unipotente Stammzellen** = ausdifferenzierte Zellen verschiedener Gewebe

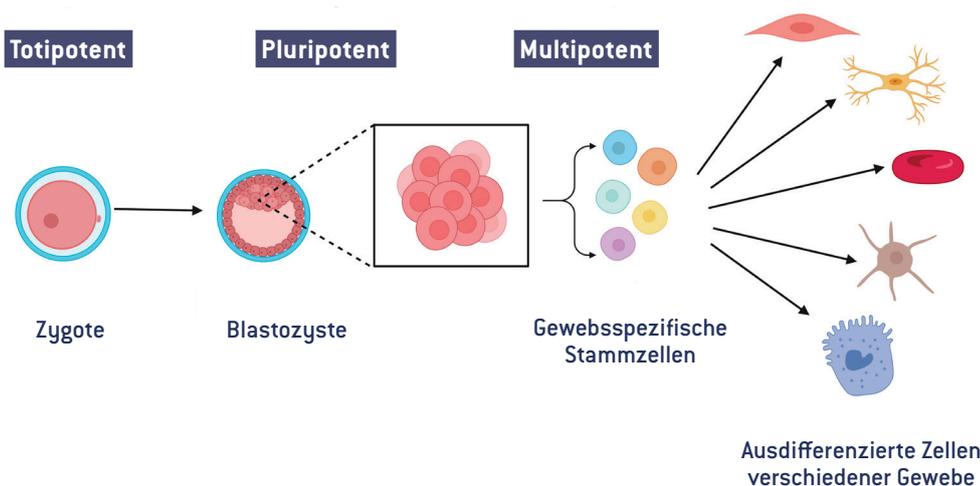


Abbildung 2 : Stammzellen können entsprechend ihrem Differenzierungspotential eingeteilt werden. Unipotente Stammzelle sind hier nicht gezeigt.
Bild: Erstellt von Open Science – Lebenswissenschaften im Dialog mit BioRender.com

Ganz oben in der Hierarchie steht die **befruchtete Eizelle**. Sie ist **totipotent (=omnipotent)** und hat die Fähigkeit, einen gesamten Organismus auszubilden. Aus dem befruchteten Ei, auch Zygote genannt, gehen beim Menschen sowohl der Embryo als auch ein Teil der Plazenta hervor. Die Fähigkeit, einen gesamten Menschen bilden zu können, geht bereits nach den ersten Zellteilungen endgültig verloren und dauert nur bis ins 8-Zell-Stadium an.

Etwa fünf Tage nach der Befruchtung entwickelt sich die **Blastozyste**, die sich in der Gebärmutter einnistet. Aus diesem Stadium werden sogenannte **embryonale Stammzellen (ES-Zellen)** gewonnen. Aus embryonalen Stammzellen kann sich jedes menschliche Gewebe entwickeln, aber kein vollständiger Mensch mehr. Daher bezeichnet man sie als **pluripotent**.

Durch weitere Differenzierung entstehen **adulte Stammzellen**, die **multipotent** sind. Sie können sich üblicherweise nur mehr in die Zelltypen jenes Gewebes/Organs entwickeln, in dem sie lokalisiert sind. Beispielsweise zählen dazu neuronale Stammzellen in bestimmten Regionen des Gehirns, retinale Stammzellen in der Netzhaut des Auges, mesenchymale Stammzellen in Knochenmark, Fettgewebe und Haut oder hämatopoetische Stammzellen im Knochenmark. Da jede Zelle im Körper eine begrenzte Lebensdauer hat, sind adulte Stammzellen notwendig, um absterbende Zellen zu ersetzen und somit die Funktionsfähigkeit von Organen und Geweben aufrecht zu erhalten. **Unipotente Stammzellen** können nur mehr einen Zelltyp hervorbringen. Ein Beispiel dafür sind etwa die Vorläuferzellen der Spermazellen oder Fibroblasten, aus denen Bindegewebszellen hervorgehen.

Embryonale Stammzellen und induzierte pluripotente Zellen

Ziel der Stammzellforschung ist es, neue Strategien zu entwickeln, um erkrankte, verletzte oder vorzeitig abgenützte Gewebe reparieren oder ersetzen zu können. Dies soll durch die Transplantation von Stammzellen oder daraus gezüchteten, reiferen Zellen geschehen. Erste Erfolge konnten auf dem Gebiet des Tissue Engineering – der Herstellung biologischer Gewebe durch das Kultivieren von Zellen in der Zellkulturschale (*in vitro*) – bereits erzielt werden^[2]. In der heutigen Stammzellforschung kommen vor allem zwei Arten von Stammzellen zum Einsatz: Embryonale Stammzellen (ES-Zellen) und induzierte Pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen).

Embryonale Stammzellen (ES-Zellen)

Innerhalb von etwa fünf Tagen nach der Befruchtung entwickelt sich die menschliche Eizelle (Zygote) durch Zellteilung zur sogenannten Blastozyste. So wird der frühe Embryo, der aus etwa 200 Zellen besteht. Die Blastozyste eine mit Flüssigkeit gefüllte Hohlkugel, in deren Inneren sich eine Gruppe von Zellen (innere Zellmasse) befindet. Sie misst nur den Bruchteil eines Millimeters groß und nistet sich später in der Gebärmutter ein.

Aus der inneren Zellmasse der Blastozyste können embryonale Stammzellen (ES-Zellen) gewonnen werden. Sie sind *in vitro* praktisch unbegrenzt vermehrbar und können sich (zumindest theoretisch) in der Kulturschale im Labor in alle rund 200 verschiedenen Zelltypen des Körpers entwickeln. Aus ihnen kann somit jedes Gewebe des menschlichen Körpers hervorgehen. Ein vollständiges Lebewesen kann aus ihnen jedoch nicht mehr entstehen.

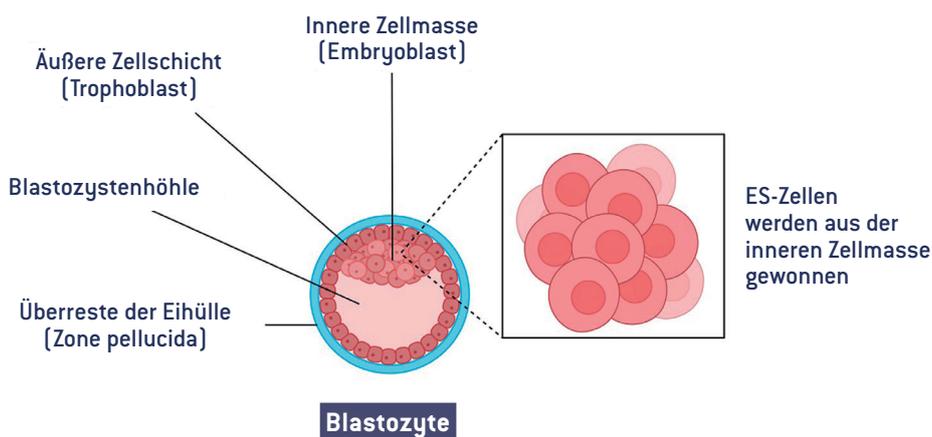


Abbildung 3: Aus der inneren Zellmasse der menschlichen Blastozyste können embryonale Stammzellen [ES-Zellen] gewonnen werden. Bild: Erstellt von Open Science – Lebenswissenschaften im Dialog mit BioRender.com

ES-Zellen aus natürlichen und künstlich hergestellten Blastozysten

Im Jahr 1998 gelang es dem Amerikaner James Thomson erstmals, embryonale Stammzellen aus übriggebliebenen menschlichen Embryonen zu kultivieren. Die Embryonen dafür waren im Rahmen einer *in-vitro*-Fertilisation (IVF) einer Fruchtbarkeitsklinik von Einzelpersonen nach Einverständniserklärung gespendet worden^[3]. In einigen Ländern ist dies gesetzlich erlaubt.

ES-Zellen können aber auch aus Blastozysten gewonnen werden, die künstlich durch sogenanntes therapeutisches Klonen hergestellt wurden: Dafür wird der Kern aus einer Körperzelle des Patienten/ der Patientin im Labor mit einer entkernten Eizelle verschmolzen. Daraus entwickeln sich Embryonen, aus denen nach wenigen Tagen embryonale Stammzellen gewonnen werden können. Bei der Gewinnung der Stammzellen wird der Embryo zerstört, somit entwickelt sich kein geklontes lebensfähiges Individuum. Die durch therapeutisches Klonen hergestellten Stammzellen sind mit dem Spenderorganismus genetisch identisch. Sie können sich in alle Zelltypen des Körpers entwickeln und sind deshalb für therapeutische Zwecke interessant.

Induzierte Pluripotente Stammzellen (iPS-Zellen)

Im Jahr 2007 gelang es mehreren Forschungsgruppen unabhängig voneinander, menschliche spezialisierte Körperzellen – wie z.B. Hautzellen^[4] – so umzuprogrammieren, dass sie wieder Eigenschaften von embryonalen Stammzellen annehmen. Diese Zellen werden induzierte pluripotente Stammzellen oder iPS-Zellen genannt. Schon 2012 wurde dafür der Nobelpreis für Medizin an Shinya Yamanaka und Sir John B. Gurdon verliehen.

Bei der sogenannten Reprogrammierung werden mehrere Kontrollgene (meist *Oct4*, *Sox2*, *Klf4* und *c-Myc*) mithilfe von viralen Transportvehikeln, sogenannten Vektoren, in ausgereifte Zellen eingeschleust. Diese werden in die zelleigene DNA eingebaut und bewirken, dass das embryonale Programm der Zelle wieder angeschaltet wird. Zellen aus verschiedensten Geweben konnten so bereits zu iPS-Zellen reprogrammiert werden. Die iPS-Zellen haben die Fähigkeit zur unbegrenzten Teilung und können sich wieder in alle drei Keimblätter – Ektoderm (Außenschicht), Mesoderm (Mittelschicht) und Endoderm (Innenschicht) – entwickeln. Aus diesen drei Keimblättern entstehen in weiterer Folge alle unterschiedlichen Gewebe und Organe des Körpers. Unter Zugabe spezifischer Wachstumsfaktoren können iPS-Zellen *in vitro* gezielt in verschiedenste Zelltypen, wie beispielsweise Nerven-, Muskel-, Leber- oder Fettzellen differenziert werden.

Adulte Stammzellen

Im menschlichen Körper sind von Geburt an bis ins hohe Alter sogenannte adulte Stammzellen (Gewebestammzellen) zu finden. Diese kommen im Knochenmark, im Blut und in vermutlich allen Organen vor, jedoch in geringer Menge. Adulte Stammzellen haben ein limitiertes Entwicklungspotential, d.h. sie sind nicht mehr so flexibel wie embryonale Stammzellen. Aus ihnen entstehen nur noch Zelltypen ihres jeweiligen Organs, sie sind somit multipotent. Adulte Stammzellen ersetzen die laufend absterbenden Zellen in Geweben und ermöglichen so unter anderem die Wundheilung nach einer Verletzung. Sie wurden bisher in vielen Organen und Geweben identifiziert, ihre Charakterisierung ist jedoch ein langwieriger Forschungsprozess. Die begrenzte Lebensdauer von adulten Stammzellen macht es schwierig, diese in der Kulturschale zu züchten. Die adulten Stammzellen des menschlichen Knochenmarks (hämatopoietische Stammzellen) sind bereits gut untersucht und kommen seit über 50 Jahren routinemäßig bei Knochenmarkstransplantationen zum Einsatz.

Mögliche Alternative zu ES-Zellen

Aktuell wird auch daran gearbeitet, menschliche Knochenmarks-Stammzellen zum „Redifferenzieren“ zu bringen und sie „umzuprogrammieren“: Unter entsprechenden Kulturbedingungen können sich daraus Zellen einer anderen Linie, wie beispielsweise reife Nervenzellen, entwickeln. Dieser Ansatz könnte für Patient*innen mit neuronalen Erkrankungen, wie zum Beispiel Parkinson, hilfreich sein. Die Bedingungen und Faktoren, die ein Umprogrammieren von adulten Stammzellen ermöglichen, werden derzeit intensiv erforscht. Es besteht die große Hoffnung, adulte Stammzellen einmal als Alternative zu embryonalen Stammzellen nutzen zu können.

Als relativ neue und vielseitige Quelle verschiedener adulter Stammzellen gilt das Nabelschnurblut. Auch im Fruchtwasser wurden bereits Stammzellen entdeckt, die die Eigenschaften adulter Stammzellen besitzen. Neue Forschungsarbeiten zeigen, dass rund 1% aller Zellen im Fruchtwasser Stammzell-Eigenschaften aufweisen.

Vor- und Nachteile verschiedener Stammzell-Typen, ethische Bedenken

ES-Zellen

Der große Vorteil von ES-Zellen gegenüber anderen Stammzellen ist eindeutig ihre Pluripotenz. Ihr immenses Potential liegt darin, daraus sämtliche Zellarten, die für Therapien benötigt werden, im Labor züchten und dem/r Patienten/in implantieren zu können. Die Herstellung der gewünschten Zelltypen *in vitro* aus ES-Zellen ist allerdings sehr schwierig, und jahrelange Forschungsarbeiten sind nötig, um dafür überhaupt geeignete Kulturbedingungen zu finden. Die Forschung an embryonalen Stammzellen ist außerdem ethisch umstritten, da Embryonen verbraucht werden, die theoretisch das Potenzial haben, einen vollständigen Menschen hervorzubringen. In diesem Zusammenhang werden häufig Fragen diskutiert wie: Wann beginnt das Leben? Welchen rechtlichen Status hat ein Embryo? Gibt es Gründe, die eine verbrauchende Embryonenforschung rechtfertigen? Deshalb muss man sorgfältig zwischen der Würde und dem Schutz jedes menschlichen Individuums und der Heilung schwerster, bislang meist unheilbarer Krankheiten abwägen.

iPS-Zellen

iPS-Zellen sind im Gegensatz zu embryonalen Stammzellen ethisch weniger bedenklich, da für die Herstellung dieser kein Embryo zerstört wird. iPS-Zellen müssen allerdings noch gründlich untersucht und getestet werden, um ihr Potential voll ausschöpfen und eventuell damit verbundene Risiken einschätzen zu können.

Adulte Stammzellen

Der große Vorteil bei der Verwendung von adulten Stammzellen zu Therapiezwecken ist der, dass sie den Patient*innen selbst entnommen werden können und dafür keine Embryonen verbraucht werden müssen (daher ethisch unbedenklich). Im Falle einer Transplantation werden die adulten Stammzellen des Patienten/der Patientin nicht abgestoßen. Im Vergleich zu embryonalen Stammzellen jedoch haben adulte Stammzellen nur ein sehr eingeschränktes Entwicklungspotential und lassen sich im Labor nicht unbegrenzt vermehren. Ihre Identifizierung in den verschiedenen Geweben und Organen ist sehr aufwändig, da sie nur in geringer Menge vorhanden sind.

Rechtliche Situation

Ob menschliche Embryonen für die Gewinnung embryonaler Stammzellen extra hergestellt werden dürfen, ist rechtlich in Europa unterschiedlich geregelt. Zwar gibt es EU-weite Richtlinien, jedoch können diese in den einzelnen Ländern unterschiedlich ausgelegt werden. So steht es im Prinzip jedem Land frei, über die Verwendung und Handhabung von Stammzellen zu entscheiden.

In **Österreich** gibt es keine eindeutige Regelung zur Gewinnung, Einfuhr oder Verwendung von embryonalen Stammzellen. Die Reglementierungen zur Stammzellforschung wurden aus dem Fortpflanzungsmedizingesetz (FMedG, letzte Änderung 2015) abgeleitet, welches Bestimmungen für die „Verwendung, Untersuchung und Behandlung von Spermien, Eizellen und entwicklungsfähigen Zellen“ enthält. So gilt in Österreich ein Verbot der Forschung mit menschlichen Embryonen.

Die Gewinnung von embryonalen Stammzellen aus Embryonen, die bei künstlichen Befruchtungen übrigbleiben, ist verboten. Die Forschung an embryonalen Stammzellen wurde bisher noch nie finanziell gefördert. Nach dem österreichischen Fortpflanzungsmedizingesetz dürfen entwicklungsfähige Zellen, also Embryonen, nicht für andere Zwecke als für die medizinische Fortpflanzung verwendet werden. Die Forschung mit pluripotenten ES-Zellen, die in zulässiger Weise im Ausland entnommen und dann nach Österreich importiert wurden, ist allerdings nicht verboten. Hier gibt es somit einen gewissen Graubereich. Die Herstellung von und das Forschen an iPS-Zellen ist in Österreich – wie in vielen anderen Ländern – erlaubt.

Zum therapeutischen Klonen gibt es in der österreichischen Rechtsordnung keine ausdrücklichen Regelungen, und es ist grundrechtlich zulässig.

In **Deutschland** verbietet das Embryonenschutzgesetz die Gewinnung von menschlichen embryonalen Stammzellen aus Embryonen. Es gibt allerdings eine Ausnahmeregelung, die den Import und die Forschung mit embryonalen Stammzelllinien, die vor dem 01.05.2007 gewonnen wurden, in Ausnahmefällen toleriert.

In **Großbritannien** ist die Forschung an menschlichen Embryonen innerhalb der ersten 14 Tage (ca. 1 mm Größe) zu bestimmten Zwecken erlaubt. Dabei stehen das therapeutische Klonen und speziell die Stammzell-Technologie im Mittelpunkt. Aber auch therapeutisches Klonen soll dort nur mit den Körperzellen des/der Patient*in, der/die das gezüchtete Gewebe benötigt, möglich sein.

Im Menschenrechtsübereinkommen zur Biomedizin des Europarates wird die Erzeugung menschlicher Embryonen für Forschungszwecke ausdrücklich verboten. Außerdem ist es nicht erlaubt, ein menschliches Lebewesen zu erzeugen, das mit einem anderen genetisch identisch ist. Das Übereinkommen wurde aber noch nicht von allen Mitgliedsstaaten unterzeichnet.

Das derzeitige Recht in den **USA** sieht kein Verbot der Entnahme von Stammzellen aus menschlichen Embryonen vor, wobei jeder Bundesstaat eigenständig entscheiden kann.

Die 14-Tage-Regel

Die so genannte 14-Tage-Regel besagt, dass Embryonenmodelle bis zum 13. Tag in der Petrischale wachsen dürfen, aber am 14. Tag zerstört werden müssen. Das entspricht dem Zeitpunkt der Gastrulation – jener Phase der Embryonalentwicklung, bei der es zur Ausbildung der Keimblätter kommt. Die 14-Tage-Regel gilt für humane ebenso wie für synthetische Embryonenmodelle, die aus ES-Zellen und iPS-Zellen künstlich hergestellt werden können. Diese Regelung gilt prinzipiell international. In den meisten Ländern – wie auch

in Österreich – gilt jedoch ein generelles Verbot für die Forschung mit menschlichen Embryonen, humane Embryonenmodelle inkludiert. In England oder Belgien hingegen ist das Arbeiten mit humanen Embryonenmodellen nicht verboten. Die Forschung mit synthetischen Embryonenmodellen ist auch in Österreich erlaubt.

Anwendungen

Ziel der Stammzellforschung ist es, neue Strategien zu entwickeln, um erkrankte, verletzte oder vorzeitig abgenutzte Gewebe zu reparieren oder zu ersetzen. Dies soll durch die Transplantation von Stammzellen oder daraus gezüchteten, reiferen Zellen geschehen. Erste Erfolge wurden bereits erzielt.

Zellersatztherapien

Die Fähigkeit von Stammzellen, verschiedene Gewebe bzw. Organe aufzubauen, weckt große Hoffnungen, in Patient*innen fehlende Zelltypen nachwachsen zu lassen – z.B. durch lokale Injektion adulter Stammzellen – bzw. die benötigten Zellen im Labor zu züchten und dem Patienten/der Patientin zu implantieren.

Beim Krebspatient*innen werden nach Chemo- oder Strahlentherapien, bei der auch Blutzellen zerstört werden, routinemäßig schon Blutstammzellen aus dem Knochenmark oder aus dem Blut eingesetzt. Die Stammzelltherapie wird auch bei der Behandlung verschiedener Krebserkrankungen, wie zum Beispiel Leukämie (Blutkrebs), angewandt. Das Knochenmark dafür kann entweder vom Patienten/der Patientin selbst (vor der Behandlung entnommen, autologe Transplantation) oder von einem Spender/einer Spenderin (allogene Transplantation) stammen. Es besteht große Hoffnung, Krankheiten wie Rheuma, Diabetes, Herzdefekte, verschiedene Bluterkrankungen, Parkinson, Alzheimer und Multiple Sklerose einmal mithilfe von Stammzelltherapien heilen zu können. In Tierversuchen ist dies bereits teilweise gelungen.

Tissue Engineering - Regenerative Medizin

Die Methode des Tissue Engineering (Gewebezüchtung) stellt ein weiteres Einsatzgebiet für Stammzellen dar. Es handelt sich dabei um eine multidisziplinäre Technologie, bei der im Labor „Gewebe“ entwickelt wird, das den Patient*innen implantiert werden soll. Dafür werden Stammzellen sowie extrazelluläre Bestandteile (biologische und synthetische) verwendet.

Tissue Engineering soll es einmal ermöglichen, komplexe Organe, wie zum Beispiel die Leber, außerhalb des menschlichen Körpers zu züchten, so die Vision. Dies erscheint schwierig, da dafür alle Zellen optimal mit Sauerstoff und Nahrung versorgt werden müssen und sich das gezüchtete Gewebe in den Organismus nahtlos einfügen muss.

Am besten erforscht ist derzeit die Herstellung von vitalem Hautersatz, der vor allem bei Personen mit großflächigen Verbrennungen benötigt wird. Darüber hinaus können bereits Knochen oder Knorpel gezüchtet werden, die in der Orthopädie bzw. der Zahn-, Kiefer und Knochenchirurgie zur Anwendung kommen. Auch zerebrale Organoide können mittlerweile schon als Gehirnmodelle kultiviert werden ^[5].

Ausblick und Einschränkungen

ES-Zellen

Ein routinemäßiger Einsatz von ausgereiften Zellen, die aus humanen embryonalen Stammzellen gewonnen wurden, in der Klinik ist in nächster Zukunft aus verschiedenen Gründen noch nicht absehbar. Diese würden im Falle einer Transplantation höchstwahrscheinlich vom Immunsystem des Patienten/der Patientin als fremd erkannt und abgestoßen werden. Daher gibt es den Ansatz des therapeutischen Klonens (siehe oben).

Ziel dieser Technologie ist es, embryonale Stammzellen herzustellen, die mit denen des Patienten/der Patientin kompatibel sind und von deren Körper nicht abgestoßen werden. Therapeutisches Klonen ist beim Menschen jedoch technisch anspruchsvoll und wurde von der iPS Zelle Technologie abgelöst.

Abgesehen vom Problem der Abstoßung kann heute bei der Transplantation von spezialisierten Zellen, die aus embryonalen Stammzellen differenziert wurden, eine Tumorbildung noch nicht ausgeschlossen werden: Befinden sich unter den transplantierten Zellen embryonale Stammzellen, die sich noch nicht zum gewünschten Zelltyp spezialisiert haben, können diese aufgrund ihrer pluripotenten Eigenschaften zu einem sogenannten Teratom heranwachsen – einem Tumor aus unterschiedlichsten Zelltypen.

Einige klinische Studien^[6-8] mit humanen embryonalen Stammzellen zur Behandlung von Makuladegeneration – durch das Alter oder die Stargardt-Krankheit bedingt – sowie chronischer Rückenmarksverletzung zeigten bereits Erfolge in Bezug auf Sicherheit und Wirksamkeit. Jedoch sind ethische Bedenken zu berücksichtigen, da die Gewinnung von humanen embryonalen Stammzellen mit der Zerstörung eines Embryos einhergeht.

Im Gegensatz dazu bietet die iPS Zelle Technologie enormes Potential.

iPS-Zellen

Beim Herstellen von humanen iPS-Zellen (siehe oben) wurden ursprünglich Retroviren als Vehikel für das Einschleusen von Genen verwendet. Da diese sich in die DNA integrieren, besteht dabei allerdings die Gefahr, dass sie mit wichtigen Genen interferieren und so Krebs auslösen könnten. Mittlerweile gibt es verbesserte Möglichkeiten, um Gene in Zellen einzuschleusen und dieses Risiko zu verringern. Aus heutiger Sicht erscheint eine patient*innen-spezifische Gewinnung von iPS-Zellen (autologe iPS-Zellen) unwahrscheinlich, da diese oft recht kurzfristig benötigt werden, wie beispielsweise nach einem Herzinfarkt. Vorstellbar ist eher eine Bank mit iPS-Zelllinien von verschiedenen Spender*innen (allogene iPS-Zellen), die spezifische immunologische Eigenschaften besitzen, die kompatibel mit dem Empfänger/der Empfängerin sind. Allerdings müssen die Sicherheit und Eigenschaften von iPS-Zellen noch umfassend erforscht werden.

Die Gefahr von genetischen Abnormitäten, Tumorbildung oder einer Abstoßung durch das Immunsystem kann zum aktuellen Zeitpunkt nicht ausgeschlossen werden.

Aktuell sind zahlreiche klinische Studien zu therapeutischen Zwecken von iPS-Zellen am Laufen^[9].

Dieser Infotext von Open Science – Lebenswissenschaften im Dialog ist auch zu finden unter: <https://www.openscience.or.at/link/Stammzellen> as, 14.10.2020; letztes Update am 6.3.2023

Quellenangaben

- [1] Laird DJ, von Adrian UH and Wagers AJ: Stem Cell Trafficking in Tissue Development, Growth, and Disease (2008). *Cell* 132 (4), 612-30, 2008 Feb 22. DOI: 10.1016/j.cell.2008.01.041
- [2] Tapan KG, Amit A., Mukta A. et al.: Current Status of Stem Cell Therapies in Tissue Repair and Regeneration (2019). *Curr Stem Cell Res Ther*, 14 (2), 117-126. DOI: 10.2174/1574888X13666180502103831
- [3] Thomson JA, Itskovitz-Eldor J., Shapiro SS et al.: Embryonic Stem Cell Lines Derived From Human Blastocysts (1998). *Science*, 282 (5391), 1145-7, 1998 Nov 6. DOI: 10.1126/science.282.5391.1145
- [4] Takahashi K., Tanabe K., Ohnuki M. et al.: Induction of Pluripotent Stem Cells From Adult Human Fibroblasts by Defined Factors (2007). *Cell*, 131 (5), 861-72, 2007 Nov 30. DOI: 10.1016/j.cell.2007.11.019
- [5] Lancaster MA, Renner M., Martin CM et al.: Cerebral organoids model human brain development and microcephaly (2013). *Nature* volume 501, pages 373–379. DOI: 10.1038/nature12517
- [6] da Cruz L., Fynes K., Georgiadis O. et al.: Phase 1 clinical study of an embryonic stem cell-derived retinal pigment epithelium patch in age-related macular degeneration. *Nat Biotechnol* (2018). 2018 Apr;36(4):328-337. doi: 10.1038/nbt.4114.
- [7] Schwartz SD, Tan G., Hosseini H. et al.: Subretinal Transplantation of Embryonic Stem Cell-Derived Retinal Pigment Epithelium for the Treatment of Macular Degeneration: An Assessment at 4 Years (2016). *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2016 Apr 1;57(5):ORSFc1-9. doi: 10.1167/iovs.15-18681. PMID: 27116660.
- [8] Shroff G.: Human Embryonic Stem Cell Therapy in Chronic Spinal Cord Injury: A Retrospective Study (2016). *Clin Transl Sci*. 2016 Jun;9(3):168-75. doi: 10.1111/cts.12394.
- [9] Kim JY, Nam Y., Rim YA et al.: Review of the Current Trends in Clinical Trials Involving Induced Pluripotent Stem Cells (2022). *Stem Cell Rev Rep*. 2022 Jan;18(1):142-154. doi: 10.1007/s12015-021-10262-3. Epub 2021 Sep 16. PMID: 34532844; PMCID: PMC8445612.