

Einführung in die Stammzell- und Embryonenforschung II (ESF-II/9) WS2022/23

Zur Herstellen von Lebewesen aus einer Stammzelle

Biologische Grundlagen – Stand der Forschung – Gesellschaftliche
Auswirkungen

7. Doppelstunde

30.11.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

1

Resümée des 2. Teils der Vorlesung:

Die Herstellung von Lebewesen aus Stammzellen

Herstellung von Blastoiden, Gastruloiden und synthetischen Embryonen.

Herstellung von Keimzellen und Zygoten.

Dürfen / Sollen wir auch alles machen, was wir können? Warum ist Stammzellforschung und Anwendung beim Menschen einer ethischen Güterabwägung zu unterziehen? → 3.0.

Teil 3 **Gesellschaftliche Auswirkungen** (7. Doppelstunde) - Ethische, juristische und gesellschaftlich relevante Überlegungen zur Manipulation von Lebewesen.

3.1. Ontologisches Neuland - Sind künstliche Lebewesen eine andere Seinsform?

3.2. Ethische Einordnung von künstlichen Tieren und Menschen

3.3. Juristische Herausforderungen bei der Herstellung von Menschen

Dies sind außer-naturwissenschaftliche Aspekte, Lebens- und Wissenschaftsbereiche, die bei der Forschung und Anwendung der Stammzell- und Embryonenforschung zu beachten sind und in untrennbarer Wechselbeziehungen zueinander stehen.

30.11.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

2

3.0. Warum ist Stammzellforschung und Anwendung beim Menschen einer ethischen Güterabwägung zu unterziehen?

- Weil die künstliche Herstellung von Zygoten potenziell **schützenswertes Leben** erzeugt.
 - Weil Keimzellen aus hESCs hergestellt werden können – homozygote Kinder ohne Eltern.
 - Weil das Potenzial von iPSCs die Erzeugung von Menschen ermöglichen wird. - Haben alle PSCs das gleiche Potenzial?
 - Weil Klonen und Gameten Herstellung **Genome** teilweise **vermischt** und die **natürliche Selektion** von Genomen **aufhebt**.
 - Weil Klonen und Gameten Herstellung derzeit sehr **ineffizient** ist und viele **Defekte verursacht**.
 - Weil bei der Isolierung von humanen embryonalen Stammzellen immer ein, potenziell zum **Leben** fähiger menschlicher Embryo, **vernichtet** wird. Und damit verbunden Herstellung fast immer Töten voraussetzt.
 - Weil primäre adulte Stammzellen immer den **Tod** einer organspendenden Person voraussetzen.
 - Weil Menschen **instrumentalisiert** werden. In vitro Fertilisation: Eispende / Samenspende / Leihmutter / Präimplantationsdiagnostik etc.
 - Weil es Selbstorganisation von Stammzellen in Aggregaten gibt – wann wird **synthetisches Leben** schützenswert?
 - Weil für Testzwecke **chimäre Lebewesen** hergestellt werden (zB. Rind mit Menschenneuronen).
- Klärung des moralischer Status der Keimzellen, der Zygote, des Embryos, des Embryoid bodies, des Organoids und des Genoms von Menschen scheint notwendig zu sein.
- Diese Fragen setzen aber immer schon voraus, dass der Mensch schützenswert ist und Rechte und Pflichten hat!

Georg Weitzer



3

3.0. Warum ist die PSC Technologie beim Menschen einer ethischen Güterabwägung zu unterziehen? Versuch einer Systematisierung

Weil bei der Isolierung von embryonalen Stammzellen, primären Keimzellen oder fötalen Stammzellen immer ein potenziell zum Leben fähiger Embryo vernichtet wird.

Weil die Isolierung somatische Stammzellen setzen immer den **Tod** einer organspendenden Person voraus. (- solange nicht durch Biopsie isolierbar und kontinuierlich kultivierbar.)

→ **Töten von Lebewesen**

Weil es zur **Instrumentalisierung des Menschen** in der Forschung und Therapie kommt.

Eizellspende und Samenspende
Zygoten-, Bastozysten- und Fötenverbrauch
Leihmütterschaft und Gewebespende

→ **Zweckentfremdeter Missbrauch von Lebewesen**

Weil potenziell schützenswerte Keimzellen und geklonte Embryonen aus hESCs und hiPSCs hergestellt werden können und damit (homozygote) Kinder ohne Eltern.

Weil aus Stammzellen lebende synthetische Embryonen ex utero hergestellt werden können.

→ **Herstellen von Lebewesen**

Georg Weitzer



4

3. Die Probleme, die bei der Diskussion der Embryonenforschung auftreten liegen auf verschiedenen Ebenen.

Naturwissenschaftliche
Fakten

↔ Eine Voraussetzung, aber der Wissenshorizont ist veränderlich. *

ontologischer Ebene (3.1.)

Wir haben keine einheitlichen Begriffe für Embryo, Leben, Mensch,...
und wir stehen vor dem Phänomen der Kontingenz des Lebens.

ethischer Ebene (3.2.)

*

Was ist die Würde des Menschen? -a priori oder zu erwerbend?

moralischer Ebene (3.2.)

Kann / Muss ich alles menschliche Leben gleich behandeln?

Konflikt: Sterben lassen oder zu Heilen versuchen (Triage)

rechtlicher Ebene (3.3)

Wie lässt sich der moralische Anspruch rechtlich für alle festlegen?

* Unzählige Spielarten zwischen Deontologie (Pflichtenethik) und Utilitarismus (Möglichst größtes Wohl für möglichst viele).

Georg Weitzer

MAX
PERÜTZ
LABS

Georg Weitzer ESF-II WS2022

5

Ein unverzichtbarer Aspekt für eine verantwortungsvolle Güterabwägung sind die, in dieser Vorlesung geschilderten biologischen Grundlagen.

Weiters muss aber auch, um ein konfliktfreies Zusammenleben im Staat zu ermöglichen, folgendes berücksichtigt werden:

3. Kontrovers betrachtete Positionen der außer-naturwissenschaftliche Aspekte die bei der Forschung und Anwendung zu beachten sind. (wie auch in vielen anderen Bereichen des Zusammenlebens)

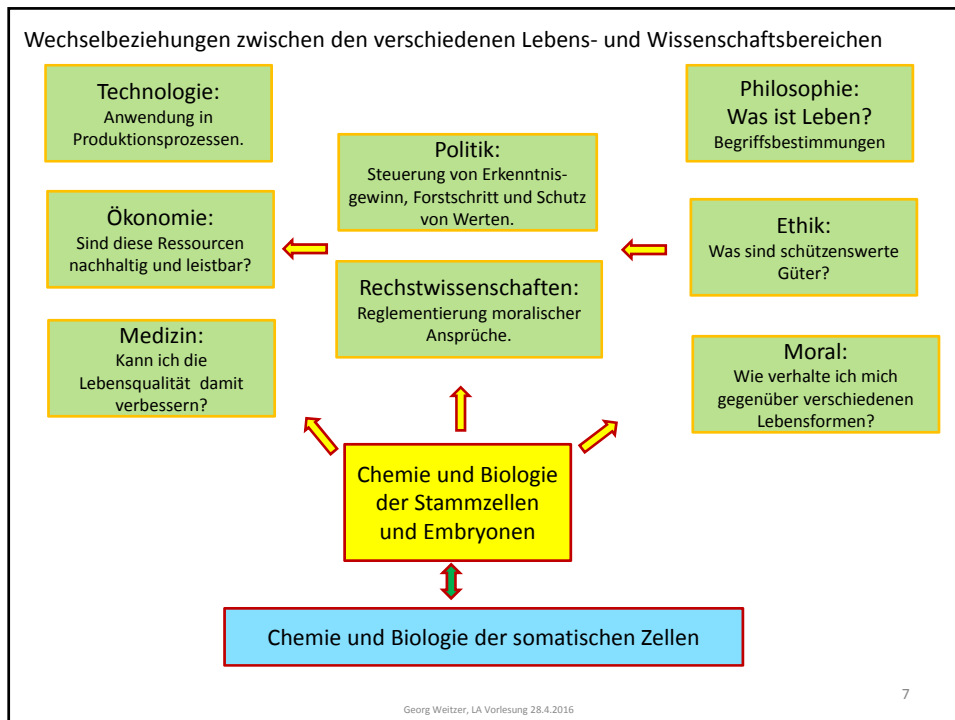
- | | |
|------------------------|--|
| 1. Ethische Maßstäbe | Welche Wertesysteme lasse ich zu? |
| 2. Moralische Maßstäbe | Wie handle ich richtig? |
| 3. Soziologie | Gleichbehandlung und Wertschätzung |
| 4. Ökonomie | Ressourcenverteilung |
| 5. Jurisdiktion | Formulierung positiver allgemein gültiger Regeln |
| 6. Politik | Steuerung der sozio-ökonomischen Bedürfnisse |

Georg Weitzer

MEDIZINISCHE
UNIVERSITÄT
WIEN



6



Alle diese Positionen müssen im öffentliche Diskurs berücksichtigt und einbezogen werden, um ein gedeihliches Zusammenleben in einem liberalen Staat zu ermöglichen.

3.2. Religiöse und ethische Positionen im Bezug auf die Embryonenforschung

- **Muslimische Interpretation**
 - Im Koran gibt es keine explizite Angaben über einen normativen Zusammenhang zwischen Beseelung und Schutzwürdigkeit des Blastozysten.
 - Was nicht verboten ist, ist erlaubt.
- **Jüdische Interpretation**
 - Der Fötus ist erst ab den 40 Tag beseelt.
 - Was nicht verboten ist, ist erlaubt.
 - Die Welt ist nicht perfekt, der Mensch muss sie verbessern (Tikkun Olam).
- **Evangelische Interpretation**
 - Frühformen des Lebens sind gegenüber der Forschungsfreiheit bzw. dem Gesundheitsschutz auf die Waagschale zu legen.
- **Katholische Interpretation**
 - Aus der a-priori gesetzten Würde des Menschen ergibt sich eine negative Unterlassungspflicht.
 - Es besteht ein Vorrang der negativen Rechtspflichten vor den positiven Tugendpflichten.
 - Der Mensch darf in keinen seiner Entwicklungsstadien instrumentalisiert werden.
- **Hinduismus – Buddhismus – Daoismus- Konfuzianismus – Shintoismus**
 - Instrumentalisierung früher Entwicklungsstadien teilweise erlaubt.

3.3. Rechtliche Lage in Österreich

Es ist untersagt mit Zellen, aus denen Menschen entstehen könnten zu experimentieren, außer wenn das Ziel die Fortpflanzung ist. (→ in vitro Fertilisation).

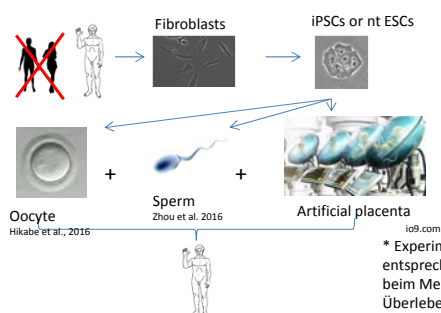
Es ist nicht untersagt mit bereits existierenden embryonalen Stammzellen Experimente zu machen.

Es dürfen keine Experimente mit Menschen gemacht werden (Ausnahme: klinische Studien)

3.3. Positionen der Bioethik Kommission des Bundeskanzleramtes der Republik Österreich (März 2009; seither keine Stellungnahme und kein Gesetz)

- Position A
 - Forschung an „überzähligen“ Embryonen und existierenden hESCs soll erlaubt werden.
 - Der Embryo hat keinen spezifischen verfassungsrechtlichen Schutz.
 - Grundlagenforschung ist nie aussichtslos und Wissensgewinn auch nicht ethisch bewertbar.
 - Herstellung von Embryonen für die Forschung soll verboten bleiben.
- Position B
 - Verbot der verbrauchenden und manipulierenden Embryonenforschung.
 - Vernunft muss sich mit Nichtwissen begnügen.
 - Fokus der Forschung auf adulte SSCs und iPSCs.
 - Eventuell Stichtagsregelung, die die Verwendung „alter“ bereits existierenden hESCs zulässt.

3.3. z.B.: Juridische Fragen zum Klonen und Herstellung von Gameten aus Stammzellen



Kinder ohne Eltern sind theoretisch möglich? Aber: Sind Kinder ohne Eltern zulässig?

Welche Rechte (nach der Menschenrechtskommission) werden diesen Kindern vorenthalten? - Wer ist verantwortlich für diese Menschen?

Kann Gewährleistung in Anspruch genommen werden? - Wenn ja, gegen wem?

....

Aus 2.1.3. Embryoids - Synthetische Embryonen – Ethische Aspekte

Wir haben gesehen, dass folgende Eigenschaften natürlichen und synthetischen Lebewesen zugeordnet werden können:

Potentiality	Potenzialität kann absolut oder graduell gesehen werden
Autonomy	Autonomie kann absolut oder graduell gesehen werden
Contingency	Bedingtheit kann als Grundlage für oder gegen moralisches Handeln gesehen werden

→ Alternative Positionen zur Stammzell- und Embryonenforschung

Alternative Positionen:

1. Die Entmoralisierung des Lebendigen, und damit des Menschen durch die Biowissenschaften.

Vorwurf: Reduktion auf Zoe (Körper, physisches, nacktes Leben), im Gegensatz zum bios (bewusstes, moralisiertes Leben, aktiver Besitz von Recht). Hingegen, Bios verallgemeinert und ist selbst Klasse, Sex und Ethnie übergeordnet.

2. Zoe und Bios sind nur graduelle Unterschiede (radikaler Tierschutz; Gleichstellung Mensch – Tier) → Rationalität und Würde des Menschen ist keine qualitative sondern eine quantitative Spezifikum und damit keine Alleinstellungskriterien.

3. Leben, sowohl zoe als auch bios ist kontingente Potenzialität aber nicht autonom. Dies begründet die Notwendigkeit von moralischen Handeln.

Im *ontologischen* Sinn bezeichnet „Kontingenz“ den Status von Entitäten, deren Existenz oder Nicht-Existenz weder notwendig noch unmöglich ist. Ontologie befasst sich unter anderem mit der Einteilung des Seienden und der Grundstrukturen des Wirklichen.

Kontingenz des Lebens bringt für den Handelnden die Notwendigkeit von Moral hervor. Wir brauchen ethische Rahmenbedingungen um der Unsicherheit im konkretem Leben Herr zu werden. Aber, woraus leitet sich die Schutzwürdigkeit des Individuums ab? →

Alternative Positionen Fortsetzung:

Ad 3. Ein gebräuchlicher, aber nicht einziger Weg, dem Kontingenzproblem zu „entkommen“ ist der Akt der Transzendierung von Leben im Rahmen der Religionen. Wir nehmen Bezug auf eine Gottheit von der wir das Leben als ein Geschenk zurückerhalten, und dass wir konsequenter Weise nun nicht mehr beliebig manipulieren dürfen. So entziehen wir uns selbst dem Verfügungsrecht über Leben und damit auch der Möglichkeit Forschung über das Leben zu betreiben.

4. „**Wissenschaft** ist zum methodischen Prinzip der Rationalität verpflichtet. Sakralisierung des Lebens muss für Forschung und Lehre ausgeschlossen werden.

Wissenschaft darf nicht durch Moralisierung und Ideologisierung politisch vereinnahmt werden.“ (Konrad Paul Liessmann, Kleine Zeitung 19.11.2021)

5. **Kontingenz** ist die Grundlage der Ansicht, dass weder Zoe noch Bios Gegenstand der Politik oder einer Wissenschaft sein kann. Konsequenz zu Ende gedacht kann dies zur vollkommenen anarchischen und amoralischen Beliebigkeit führen.

30.11.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

15

Abschließend zurück zur zentralen Fragen:

Darf man oder soll man sogar mit (geklonten, genetisch veränderten, etc.) humanen Stammzellen und Keimzellen, und damit auch mit Menschen, Forschungen betreiben?

1. Das Gebot den Menschen zu helfen / heilen besteht.
2. Allgemeingültige Regeln dafür derzeit nicht in Sicht.
3. Eine enorme Metaphysische Last behindert diesbezüglich unser Denken und Handeln.
4. Eine eingehende Aufklärung und Meinungsbildung ist notwendig.- Eine unverzichtbare Voraussetzung dafür, ist die genaue Kenntnis der biologischen Grundlagen.

Und deshalb **scheint mir** eine moralische Verpflichtung zur einer behutsamen Erforschung der biologischen Grundlagen zu bestehen.

Nicht liegt es an dir, das Werk zu vollenden, aber du bist auch nicht frei, von ihm abzulassen.

Rabbi Tarphon, Pirker Avot (Sprüche der Väter), 2,16 (2,21).

Einführung in die Stammzell- und Embryonenforschung II (ESF-II/9) WS2022/23

Zur Herstellen von Lebewesen aus einer Stammzelle

Biologische Grundlagen – Stand der Forschung – Gesellschaftliche
Auswirkungen

Zusammenfassung 1. bis 7. Doppelstunde

30.11.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

17

Teil 1 Biologische Grundlagen - Stammzellbiologie (1. bis 2. Doppelstunde)

- 1.1. Grundlagen der Stammzellbiologie
 - 1.1.1. Was ist eine Stammzelle?
 - 1.1.2. Welche Arten von pluripotenten Stammzelle gibt es?
 - 1.1.3. Was ist eine adulte Stammzelle?
 - 1.1.4. Entwicklung von somatischen Zellen in Stammzellaggregaten
 - Embryoid Bodies - Organoide - Autonome Morphogenese
- 1.2. Grundlagen der Entwicklungsbiologie von Säugetieren
 - Wie entstehen Säugetieren?
 - 1.2.1. Entwicklung des Blastozysten
 - 1.2.2. Einnistung und Gastrulation
 - 1.2.3. Embryonalentwicklung

Teil 2 Herstellung von Lebewesen - Stand der Forschung (3. bis 6. Doppelstunde)

- 2.1. Ex vivo Embryonen aus einer pluripotenten Stammzellen
 - 2.1.1. Blastoide - Herstellung von Blastozysten aus Stammzellen
 - 2.1.2. Gastruloide – Gastrulation in Stammzellaggregaten
 - 2.1.3. Synthetische Embryonen
- 2.2. Ex vivo Keimzellen aus pluripotenten Stammzellen
 - 2.2.1. Der weibliche und männliche Reproduktionszyklus ex vivo
 - 2.2.2. Herstellung von Zygoten - In vitro Fertilisation und Klonen
 - 2.2.3. Herstellung von künstlichen Plazenten aus Stammzellen
 - 2.2.4. Herstellung von Mäusen aus Stammzellen in Leihmüttern

Teil 3 Gesellschaftliche Auswirkungen (7. Doppelstunde)

- 3.1. Ontologisches Neuland- Sind künstliche Lebewesen eine andere Seinsform?
- 3.2. Ethische Einordnung von künstlichen Tieren und Menschen
- 3.3. Juridische Herausforderungen bei der Herstellung von Menschen

30.11.2022

Georg Weitzer Max Perutz Labs Uni Wien und MUW

18

Was sie aus dieser Vorlesung mitnehmen sollten:

Die biologischen Grundlagen über Stammzellen.

Die biologischen Grundlagen der frühen Embryogenese.

Die Methoden der Herstellung von Blastoiden, Gastruloiden, Synthetischen Embryonen, Gameten, Zygoten und lebensfähiger Organismen aus Stammzellen.

Die ethischen Rahmenbedingungen für Embryonenforschung und deren klinische Umsetzung.

Das Erkenntnis, dass jedes Experimentieren und Therapieren mit Menschen einer Güterabwägung zu unterziehen ist, die auch außer-naturwissenschaftliche Aspekte inklusive metaphysische Dogmen mit einbeziehen muss, um in einer pluralistische Gesellschaft überleben zu können.



Forschung ist gefährlich: man könnte etwas Neues entdecken.

Gerhard Kocher

**Wir suchen für Mitte 2023 eine*n
Studierende*n die/der seine
Masterarbeit bei uns machen will.**

Anfragen ab sofort persönlich (bitte
keine Emails) in meinem Büro 2.118
oder Labor 2.522.