

## 7. Aus der Stammzellforschung hervorgehende medizinische Anwendungen

### 7.1. iPSC und ntESC-Anwendungsmöglichkeiten in der Therapie

- 7.1.1. Herstellung von patientenspezifischen PSCs  
→ Erforschung von Ursachen und Therapiemöglichkeiten von Krankheiten polygenetischen Ursprungs.
- 7.1.2. Verwendung dieser Zellen zum Auffinden neuer Krankheits- oder Patienten-spezifischer Medikamente.
- 7.1.3. Grundlage für die Entwicklung von alternative Strategien zur **direkten programmierten Transdifferenzierung** von einem somatischen Zelltyp in einem anderen. z.B. Herzzellen und Leberzellen aus Fibroblasten (siehe Kapitel 6)
- 7.1.4. Herstellung von somatischen Zellen, Geweben und Organen für die Therapie.

## 7.2. Herstellung von Keimzellen und Mäusen aus iPSCs → Reproduktionsmedizin



### Reconstitution *in vitro* of the entire cycle of the mouse female germ line

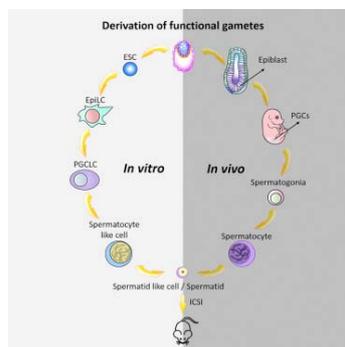
Orie Hikabe, Nobuhiko Hamazaki<sup>1</sup>, Go Nagamatsu Yuyoi Obata Yuji Hirao<sup>3</sup>, Norio Hamada So Shimamoto, Takuya Imamura<sup>1</sup>, Kinichi Nakashima<sup>1</sup>, Mitinori Saitou & Katsuhiko Hayashi 2016

The female germ line undergoes a unique sequence of differentiation processes that confers totipotency to the egg. The reconstitution of these events *in vitro* using pluripotent stem cells is a key achievement in reproductive biology and regenerative medicine. Here we report successful reconstitution *in vitro* of the entire process of oogenesis from mouse pluripotent stem cells. Fully potent mature oocytes were generated in culture from embryonic stem cells and from induced pluripotent stem cells derived from both embryonic fibroblasts and adult tail tip fibroblasts. Moreover, pluripotent stem cell lines were re-derived from the eggs that were generated *in vitro*, thereby reconstituting the full female germline cycle in a dish. This culture system will provide a platform for elucidating the molecular mechanisms underlying totipotency and the production of oocytes of other mammalian species in culture.

<https://www.nature.com/articles/nature20104>



### Complete Meiosis from Embryonic Stem Cell-Derived Germ Cells *In Vitro*



Zhou et al. *AI Cell Stem Cell* Volume 18, Issue 3, 2016, 330–340  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.stem.2016.01.017>

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?

....

Georg Weitzer

MEDIZINISCHE UNIVERSITÄT WIEN

3

### 7.3. Warum ist Klonen beim Menschen einer ethischen Güterabwägung zu unterziehen?

- Weil die künstliche Herstellung von Zygoten potenziell schützenswertes Leben erzeugt.
  - Weil Klonen Genome teilweise vermischt.
  - Weil Klonen die natürliche Selektion von Genomen aufhebt.
  - Weil bei der Isolierung von humanen embryonalen Stammzellen immer ein potenziell zum Leben fähiger menschlicher Embryo vernichtet wird.
  - Weil Menschen Instrumentalisiert werden. In vitro Fertilisation: Eispende / Samenspende / Leihmutter / Präimplantationsdiagnostik etc.
  - Weil es Selbstorganisation von Stammzellen in Aggregaten gibt – wann wird *ex utero* Leben schützenswert?
  - Weil Keimzellen aus hESCs hergestellt werden können – homozygote Kinder ohne Eltern.
  - Weil das Potenzial von iPSCs die Erzeugung von Menschen ermöglichen wird.
- Klärung des moralischer Status der Zygote, des Embryos, des Embryoid bodies, des Organoids und des Genoms von Menschen – sowohl das des Kernspenders, als auch das der Oozyten Spenderin ist notwendig.

**Es besteht die Notwendigkeit einer Güterabwägung !**

## 7.4. Instrumentalisierung des Menschen in der Forschung

**Eizellspende**  
**Samenspende**  
**Blastozystenverbrauch**  
**Zygotenverbrauch**  
**Leihmütter**  
**Gewebespenden**

→ Ethische und sozio-ökonomische Güterabwägung zur ESC und iPSC Herstellung und zum SCNT, sowie zum therapeutischen und reproduktiven Klonens von Menschen ist notwendig!

## 7.5. Ethische Probleme

- |                      |   |
|----------------------|---|
| 7.5. 1. Moral        | Wie handle ich richtig? Welche Wertesysteme lasse ich zu? |
| 7.5. 2. Soziologie   | Gleichbehandlung und Wertschätzung                        |
| 7.5. 3. Ökonomie     | Ressourcenverteilung                                      |
| 7.5. 4. Jurisdiktion | Formulierung positiver allgemeingültiger Regeln           |
| 7.5. 5. Politik      | Steuerung der sozio-ökonomischen Bedürfnisse              |

Ein unverzichtbarer Aspekt dieser Güterabwägung sind die hier in dieser Vorlesung geschilderten biologischen Grundlagen.

Aber es bedarf offensichtlich mehr, um folgende Frage zu beantworten.

Haben iPSCs und ntESCs das gleiche Potenzial? – Wenn ja, Sind sie in ethischen Überlegungen gleich zu betrachten?

Darf man oder soll man sogar mit geklonten humanen Stammzellen - und damit auch mit Menschen – Forschungen betreiben?

#### 7.6. Probleme die bei der Diskussion der Embryonenforschung auftreten liegen auf einer ...

Naturwissenschaftliche  
Fakten

Wissenshorizont - veränderlich  
↕  
**ontologischer Ebene**

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

**ethischer Ebene\***

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

**moralischer Ebene**

Kann / Muss ich alles menschliche Leben gleich behandeln?  
Konflikt: Sterben lassen oder Heilen (Triage)

**rechtlicher Ebene**

Wie läßt sich der moralische Anspruch rechtlich für alle festlegen?

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

## 7.7. 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.

## 7.8. 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.

## 7.9. Religiöse 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.