

Zellbiologie

Stammzellen aus menschlichem Klon

Wie man einen Klon erzeugt, weiss man seit gut 50 Jahren: Man nehme den Zellkern einer Hautzelle und platziere diesen in eine zuvor entkernte Eizelle; sie beginnt sich zu teilen, und aus dem Zellhaufen entwickelt sich mittels Leihmutter ein «Kind» mit (fast) der gleichen genetischen Ausstattung wie der Spender der Hautzelle. Mit dieser Technik gelang es 1996, das erste Säugetier aus einer Körperzelle zu klonen, das weltbekannte Schaf namens Dolly. Andere geklonte Säugetiere wie Hunde, Pferde oder Rinder folgten rasch.

Andere geklonte Säugetiere wie Hunde, Pferde oder Rinder folgten rasch. Mit menschlichen Zellen schien es aber einfach nicht zu funktionieren: Es war zwar auch hier kein Problem, den Zellkern einer somatischen Zelle in eine zuvor entkernte Eizelle einzubringen, aber der sich daraus entwickelnde Zellhaufen blieb regelmässig im 8-Zell-Stadium stecken. Nun gelang es dem Team um Shoukhrat Mitalipov an der Universität Oregon, in langwierigen Experimenten herauszufuteln, unter welchen Bedingungen es doch klappt. Ziel sei aber nicht der geklonte Mensch, betonen die Forscher, sondern

das Erzeugen genetisch passender Stammzellen zur Therapie von Patienten. Sie stoppten die Entwicklung im Blastozystenstadium und gewannen daraus Stammzellen.

Nun gibt es seit nicht allzu langer Zeit ein anderes Verfahren, mit dem induzierte pluripotente Stammzellen, sogenannte iPS-Zellen, durch «Reprogrammierung» normaler Körperzellen in der Petrischale ohne Eizellen und den Umweg über einen sich entwickelnden Embryo gewonnen werden können. Braucht es also noch die komplizierte Technik via Eizelle, die schliesslich von einer gesunden Spenderin nach Hormonbehandlung gewonnen werden muss? Möglicherweise schon, denn in der Petrischale erzeugte iPS-Zellen haben andere Eigenschaften als embryonale Stammzellen, die man mittels einer frischen Eizelle gewinnt. Man weiss aus Tierversuchen, dass iPS-Zellen häufiger genetische Fehler aufweisen, woraus die Autoren um Mitalipov schliessen, dass die Eizellen-basierte Reprogrammierung günstiger sei. Ein weiterer, nach Ansicht von Mitalipov weithin unterschätzter

Vorteil der Eizellen-Methode sei, dass die Eizelle ihre zytoplasmatische, mitochondriale mtDNA-Ausstattung einbringt. Dadurch würde die Reifung der neuen Stammzellen nicht nur besser funktionieren, sondern es sei somit auch möglich, Krankheiten anzugehen, die auf fehlerhafter mtDNA beruhen.

Es wächst nicht aus jeder präparierten Eizelle eine Blastozyste heran, doch die Ausbeute der Forscher aus Oregon ist erstaunlich hoch: So gelang es beispielsweise, aus 15 Eizellen einer Spenderin 4 Blastozysten zu gewinnen (27%), bei den Eizellen einer anderen Spenderin waren es gar 3 von 5 (60%): «Wenn wir humane Eizellen erster Güte verwendeten, reichten zwei davon, um eine Stammzelllinie zu gewinnen», schreiben die Autoren. Die Erfolgsrate hängt von der Qualität der Eizellen, den genetischen Eigenschaften der Spenderin und der Art der hormonellen Stimulation ab. Auch fand man heraus, dass die Erfolgsrate umso schlechter ist, je mehr Eizellen durch die hormonelle Stimulation bei der Spenderin gleichzeitig erzeugt werden – ein Effekt, der von der IVF bekannt ist. **RBO**❖

Tachibana M, Amato P, Sparman M et al.: Human embryonic stem cells derived by somatic cell nuclear transfer. *Cell* 2013; 153: 1-11; online first May 15th 2013, <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2013.05.006>.

Prävention

Hund fürs Herz

Wer mit Hund oder Katze lebt, fühlt sich wohler. Es erscheint kaum nötig, dies in Studien zu belegen, aber die Erforschung des medizinischen Nutzens von Hund und Katze ist offenbar so beliebt, dass sich kürzlich sogar die American Heart Association (AHA) genötigt sah, ein offizielles Statement zum

kardiovaskulären Nutzen von Hund und Katze abzugeben – mit Angabe des Evidenzgrades und allem Drum und Dran, wie man es sonst nur von der Einschätzung «harter» medizinischer Massnahmen kennt.

Die intensive Lektüre der wissenschaftlichen Literatur führte die Autoren zu der Erkenntnis, dass sich in vielen, aber nicht allen Studien ein Zusammenhang zwischen niedrigerem Blutdruck und dem Halten von Hund oder Katze zeigt. Haustierhalter haben meist auch einen etwas niedrigeren Ruhepuls, die Herzfrequenz steigt bei Anstrengung weniger steil an, und sie sinkt nach der Anstrengung auch rascher wieder zum Ausgangswert. Es erstaunt auch nicht, dass Hundebesitzer im Durchschnitt etwas niedrigere Lipidwerte haben als Menschen ohne Hund, sich mehr bewegen und weniger dick sind. Schliesslich muss der Vierbeiner jeden Tag zum Spaziergang begleitet werden. Dass

man mit Hund und Katze länger lebt, ist nicht nachweisbar, aber es gibt Hinweise darauf, dass das bei Patienten nach einem Herzinfarkt möglicherweise so sein könnte.

Die AHA-Experten kommen zu dem Schluss, dass Haustiere, insbesondere Hunde, wahrscheinlich mit einem verminderten kardiovaskulären Risiko assoziiert sind (Level B) und für die Hunde ein kausaler Zusammenhang vermutet werden dürfe (Level B). Darum werden Haustiere, insbesondere Hunde, zur Senkung des kardiovaskulären Risikos empfohlen (Class IIb, Level B). Dies sollte aber nicht der einzige Grund sein, sich ein Haustier anzuschaffen (Class III, Level C), so die AHA. **RBO**❖

Levine GN, Allen K, Braun LT et al.: Pet ownership and cardiovascular risk: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*; Published online May 9, 2013, DOI: 10.1161/CIR.0b013e31829201e1.

Quelle: Tohyotter, cc



Orthopädie

Antibiotika gegen Rückenschmerzen

Für manche Formen chronischer Rückenschmerzen könnte eine Antibiotikatherapie hilfreich sein. Zu diesem erstaunlichen Schluss kommt ein dänisches Neurochirurgenteam aufgrund einer Studie mit 162 Patienten (1). Diese hatten nach einem Bandscheibenvorfall seit mehr als sechs Monaten unter chronischen Rückenschmerzen gelitten und wiesen typische Veränderungen der benachbarten Wirbel auf, nämlich sogenannte Knochenödeme (Modic Typ 1). Die Autoren der Studie schätzen den Anteil von Modic-Typ-1-Patienten mit chronischen Rückenschmerzen nach einem Bandscheibenvorfall auf bis zu 40 Prozent.



Auf die Idee der Antibiotikatherapie gegen chronische Rückenschmerzen war das Forscherteam gekommen, als man nach Bandscheibenoperationen bakterielle Untersuchungen veranlasst hatte. Nach der OP entwickelten einige dieser Patienten Veränderungen vom Modic Typ 1. Es fiel auf, dass dies bei den Patienten mit bakterieller Besiedelung des entnommenen Nucleus pulposus viel häufiger vorkam als ohne. Daraus schloss man, dass Bakterien eine bedeutende Rolle für chronische Rückenschmerzen für Patienten mit Modic Typ 1 nach einem Bandscheibenvorfall spielen könnten (2).

In die randomisierte, plazebokontrollierte, doppelblinde Therapiestudie wurden 162 Rückenschmerzpatienten mit Modic Typ 1 nach einem Bandscheibenvorfall aufgenommen. Eine Hälfte erhielt für 100 Tage Antibiotika (Amoxicillin + Clavulansäure), die anderen Plazebo. Die Beschwerden wurden zu Beginn, nach 100 Tagen und nach 1 Jahr beurteilt. Es konnten die Daten von 144 Patienten ausgewertet werden. Als klinisch relevant wurde vor Beginn der Studie ein Rückgang der Beschwerden von mindestens 30 Prozent definiert.

Die Patienten mit Antibiotika erreichten diesen Wert. Bei ihnen sank der RMDQ-Wert (Roland Morris Disability Questionnaire) im Durchschnitt von eingangs 15 nach 100 Tagen auf 11,5 und nach einem Jahr auf 5,7 Punkte. Mit Plazebo war dies nicht festzustellen: Hier betrug der RMDQ eingangs ebenfalls 15, sank aber nach 100 Tagen nur auf 14; auch nach einem Jahr waren es noch 14 Punkte. Ähnliches sah man auch bei den Werten für Kreuz- und Beinschmerzen: Bei den Beinschmerzen sank der Wert von 5,3 Punkten zu Beginn mit Antibiotika auf 3,0 und 1,4, während er mit Plazebo praktisch gleich blieb (4,0/4,3/4,3); vergleichbar war die Wirkung bezüglich der Kreuzschmerzen (mit Antibiotika 6,7/5,0/ 3,7; ohne 6,3/6,3/6,3). Sollte man es nun bei allen Patienten mit chronischen Rückenschmerzen nach einem Bandscheibenvorfall einfach einmal mit Antibiotika versuchen? Nein, sagen die Autoren, denn zunächst müsse man die Wirksamkeit dieser Therapie in grösseren Studien bestätigen. In einem Bericht des britischen National Health Service äussert man sich vorsichtig optimistisch, warnt jedoch vor überzogenen Hoffnungen: Man dürfe nicht vergessen, dass es sich um sehr gut ausgewählte Patienten handelte, und keinesfalls dürften nun alle Rückenschmerzpatienten auf Linderung ihrer Beschwerden durch Antibiotika hoffen.

Der britische Neurochirurg Peter Hamlyn, der nicht an der Studie beteiligt war, bezeichnete die Resultate vollmundig als «nobelpreiswürdig», während andere Kollegen sich zurückhaltender äusserten. So schrieb der Schweizer Chirurg Max Aebi vom Salem-Spital Bern in einem begleitenden Editorial (3), die Resultate sprächen zwar sehr dafür, dass eine Infektion nach einem Bandscheibenvorfall eine der möglichen Ursachen für chronische Rückenschmerzen sein könnte, man dies jedoch erst noch in weiteren Studien bestätigen müsse.

RBO❖

1. Albert HB, Sorensen JS, Schiott Christensen B, Manniche C: Antibiotic treatment in patients with chronic low back pain and vertebral bone edema (Modic type 1 changes): a double-blind randomized clinical controlled trial of efficacy. *Eur Spine J* 2013; 22(4): 697-707.
2. Aleber BH, Lampert B, Rollason J et al.: Does nuclear tissue infected with bacteria following disc herniations lead to Modic changes in the adjacent vertebrae? *Eur Spine J* 2013; 22(4): 690-696.
3. Aebi M: Is low back pain after disc herniation with Modic Type 1 changes a low-grade infection? *Eur Spine J* 2013; 22(4): 689.

Vor 10 Jahren

Eizellen aus der Petrischale

Am 23. Mai 2003 publizieren Karin Hübner, Hans R. Schöler und ihr Team in der Zeitschrift «Scienc», dass es ihnen erstmals gelungen sei, Eizellen aus Stammzellen künstlich in der Petrischale zu erzeugen: Sie kippten damit das bis zu diesem Zeitpunkt geltende Dogma, dass man aus Stammzellen zwar alle Körperzellen, nicht aber Keimbahnzellen (Eizellen und Spermien) erzeugen könne. Das Experiment glückte mit speziellen Stammzellen, in welchen das Gen Oct-4 aktiv ist. Später nannte man Oct-4 auch den «Schlüssel zur Totipotenz». In der Zellkultur bildeten sich spontan Follikel, und unter dem Einfluss von hCG kam es zum «Eisprung». Hübner und Schöler waren rund vier Jahre zuvor von Deutschland in die USA gegangen, weil ihre Forschung zuhause nicht ausreichend gefördert wurde. Hans R. Schöler (Foto: MPI) und Karin Hübner sind mittlerweile zurückgekehrt und forschen am Max-Planck-Institut für molekulare Biomedizin in Münster.



Vor 50 Jahren

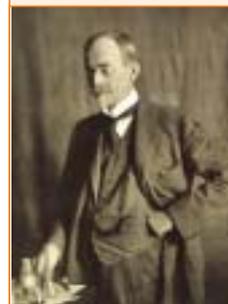
SGIM-Preisgeld

Anlässlich der SGIM-Jahrestagung im Mai 1963 schreibt die SGIM erstmals einen Preis für wissenschaftliche Arbeiten in Höhe von 3000 Franken aus. Hauptthemen der Tagung sind Epilepsie und Enzyme. Organisiert wird die Tagung vom damaligen SGIM-Präsidenten Guido Riva, Chefarzt am Tiefenaospital der Stadt Bern. Wer die 3000 Franken bekam, ist leider nicht überliefert.

Vor 100 Jahren

Dialyseforschung

Gemeinsam mit L.G. Rowntree und B.B. Turner publiziert der Biochemiker und Pharmakologe John Jacob Abel (1857-1938) in den USA den Artikel «On the Removal of



Diffusible Substances from the Circulating Blood by Means of Dialysis» und legt damit den Grundstein für die Entwicklung der «künstlichen Niere». Abel (Foto: Wikimedia Commons) gilt unter anderem aufgrund seiner Forschungsarbeiten zum Adrenalin als einer der

Pioniere der Hormonforschung; zusammen mit Napoleon Cybulski und Jokichi Takamine isolierte er 1897 erstmals das Adrenalin. Auch an der Isolation kristallinen Insulins 1926 war John Jacob Abel massgeblich beteiligt.

RBO