

Ein Herz vom Tiere

Das Leben jedes Menschen ist endlich. Normaler Verfall und Verletzungen greifen unseren Körper an. Ersatz für Leber, Niere oder Herz sind jedoch schwer zu kriegen. Doch vielleicht helfen uns genetisch veränderte Tiere. Ein Feld zwischen Unbehagen und Hoffnung

TEXT: MONIKA OFFENBERGER

Sie sehen aus wie ganz normale Ferkel und verhalten sich auch so: Neugierig kommt ein Dutzend von ihnen angelaufen, wenn Eckhard Wolf den Stall betritt. Sie beschnüffeln die Hände des Professors und lassen sich am Nacken kraulen. Doch normal sind im Versuchsgut der Münchner Tierärztlichen Fakultät in Oberschleißheim weder die Ferkel, noch der blitzsaubere Stall. Die Schweinchen tra-

gen zwei menschliche Gene in jeder Zelle ihres Körpers. Das macht sie zu perfekten Organspendern für schwerstkranke Patienten. Die Herzen dieser Schweine sind die aussichtsreichsten Kandidaten für eine Xenotransplantation – so lautet das Fachwort für die Übertragung von artfremden Zellen, Geweben oder Organen. „Ich gehe davon aus, dass das innerhalb der nächsten fünf Jahre klappt“, sagt der Veterinärmediziner, der die genetisch veränderten Tiere gezüchtet hat.



Solcherart Chimäre ist natürlich reine Fantasie. Aber der Tausch einzelner Organe zwischen verschiedenen Arten rückt zumindest in greifbare Nähe

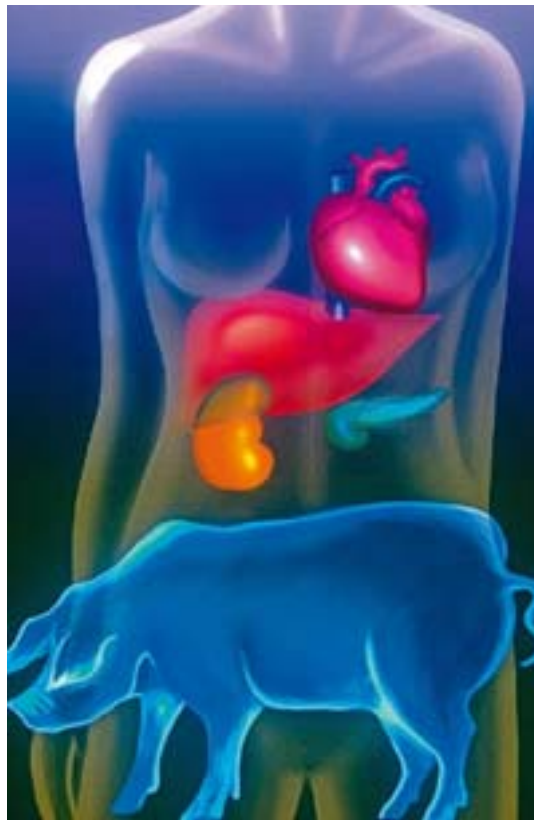
Was würde mich als Patientin erwarten, sollte solch ein Eingriff einmal möglich und bei mir notwendig sein? „Die Operation würde genauso ablaufen wie heute schon, aber man könnte sie besser planen. Dagegen kann ja ein menschliches Herz nur dann verpflanzt werden, wenn ein passender Spender verstorben ist – und dann muss es schnell gehen“, erklärt Eckhard Wolf: „Ein großer Vorteil wäre auch, dass Sie das Herz eines jungen, gesunden Tieres bekommen würden.“ Bei einem menschlichen Herz wäre das ungewiss; laut einer Statistik von Eurotransplant ist jeder zweite Spender älter als 50 Jahre. „Außerdem wüssten Sie, dass das Schweineherz frei von Krankheitserregern

»Ich halte es für vertretbar, ein paar Hundert Schweine als Organspender zu nutzen«

Eckhard Wolf, Tierarzt

ist. Bei einem plötzlich Verstorbenen hat man hingegen gar keine Zeit, die Organe intensiv zu untersuchen, sondern testet nur auf einige wenige Pathogene.“

Es spricht also vieles für ein Herz vom Schwein. Und nach dem Eingriff wäre das Leben mit dem tierischen Organ sogar leichter als mit einem menschlichen Äquivalent, glaubt Eckhard Wolf: „Nach einer Transplantation müssen Sie in jedem Fall lebenslang Ihr Immunsystem unterdrücken. Leider schädigen die heute verfügbaren Medikamente die Niere. Mit einem Schweineherz benötigen Sie andere Medikamente als mit einem Menschenherz. Und wir erwarten, dass diese Wirkstoffe auf Dauer besser verträglich sind.“ Der Grund: Das Erbgut der Spender-Schweine wurde so verändert, dass ihr Gewebe weni-



Tiere als Ersatzteillager für Herz, Leber oder Niere? Bei dem Gedanken schwingt sowohl Hoffnung für Schwerkranke als auch ein wenig Grusel mit

ger Angriffsflächen für menschliche Abwehrzellen bietet; entsprechend milder fällt die körpereigene Abstoßungsreaktion aus. Dieser Coup gelang den Münchner Forschern mit der Genschere Crispr/Cas9. Mit diesem neuen Präzisionswerkzeug lassen sich einzelne Gene zielgenau ausschalten oder neue ins Erbgut einfügen. Es wurde von der Französin Emmanuelle Charpentier und der Amerikanerin Jennifer Doudna entwickelt und brachte den beiden im Jahr 2020 den Chemie-Nobelpreis ein. >

Foto: fotomaster / stock.adobe.com, ESTIOT / BSIP / picture-alliance, Wolf Heider-Sawall / laif



Bruno Reichert (l.) und Eckhard Wolf (r.) mit einem tierischen Hoffnungsträger. Vielleicht leben Menschen einst mit einem Schweineherz weiter, wenn ihr eigenes versagt



Denkt man an Xenotransplantation kommt man am Crispr/Cas-Verfahren nicht vorbei. Emmanuelle Charpentier (l.) und Jennifer Doudna erhielten dafür den Nobelpreis

Eckhard Wolf hat Erfahrung mit Gentechnik. 1999 machte sein Team Schlagzeilen mit dem Klon-Kalb „Uschi“, das nach dem Vorbild von Klon-Schaf „Dolly“ entstanden ist. Auch die Schweine müssen zuerst geklont werden, bevor man sie auf herkömmliche Weise züchten und vermehren kann.

Schweinchen mit Menschengenen

Dazu werden Nieren- oder Bindegewebszellen von gewöhnlichen Schweinen in Nährlösung kultiviert. Dann nehmen die Wissenschaftler mit der Genschere drei wichtige Veränderungen im Zellkern dieser Zellen

vor: Sie zerstören ein Schweine-Gen, das im Körper von Patienten heftige Abwehrreaktionen hervorrufen würde. An seine Stelle fügen sie zwei menschliche Gene ein; eines soll Blutgerinnseln im fremden Herzen vorbeugen, das andere dessen Abstoßung hemmen. „Diese genetisch optimierten Zellen verwenden wir dann für das Klonen nach der Dolly-Methode“, erklärt Eckhard Wolf: „Dazu holen wir uns vom Schlachthof Eizellen von Schweinen und ersetzen ihren Kern mit den genveränderten Kernen aus der Zellkultur. Diese geklonten Embryonen lassen wir von Muttersauen austragen und bekommen so einen

Das Schaf Dolly hat es zu Berühmtheit gebracht. Uschi hieß das Kalb, das nach derselben Methode entstanden ist. Die Forschungen an den Tieren dienen dem Verständnis, wie erwachsene Zellen Erbinformation weitergeben können



Wurf geklonter Ferkel. Wenn die nach sechs Monaten geschlechtsreif sind, kann man sie verpaaren und mit der Zucht beginnen.“

Die neugierigen Schweinchen im Versuchsgut Oberschleißheim gehören zur ersten Generation dieser Zucht und merken nichts von ihren menschlichen Genen. Sie wachsen unter besonders hygienischen Bedingungen auf: Damit die Tiere nicht mit Krankheitskeimen in Berührung kommen, erhalten sie sterilisiertes Futter und Trinkwasser. „Ansonsten

»Damit ist es uns zum ersten Mal gelungen, die Abwehrreaktion in Schach zu halten«

Bruno Reichart, Arzt

werden sie relativ normal gehalten. Sie haben bei uns viel mehr Platz als es in der landwirtschaftlichen Tierhaltung üblich ist und dürfen sich frei bewegen“, berichtet Eckhard Wolf. Die Sauen werden in Gruppen gehalten, die Eber einzeln, aber in Blickkontakt. „Nur im Dreck wühlen dürfen sie natürlich nicht. Sie sollen ja keimfreie Organe liefern“, betont der Tierarzt.

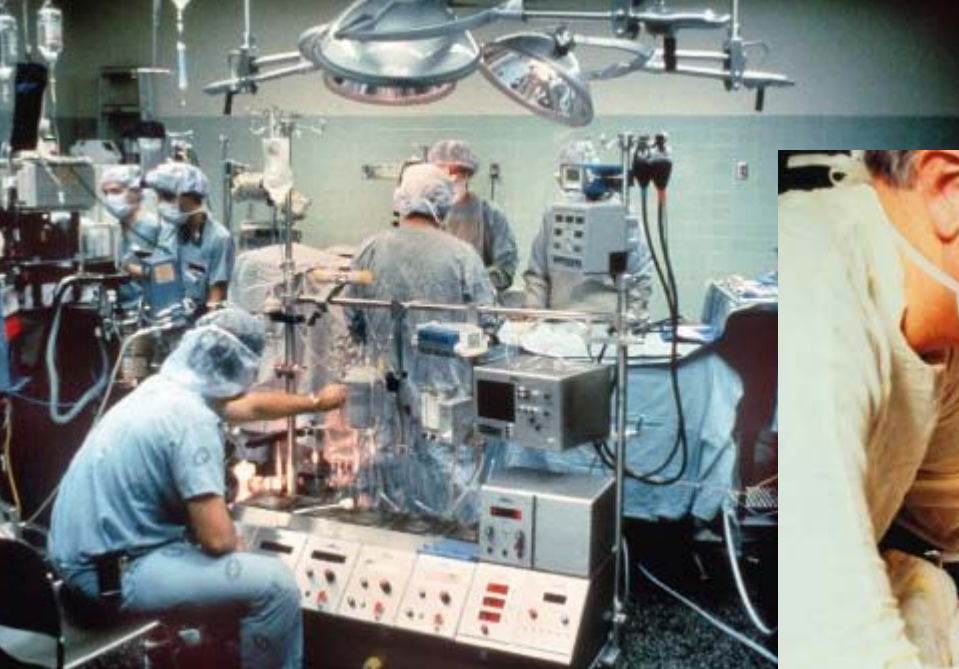
Hat er keine Bedenken, seine Tiere als Ersatzteillager für Menschen auszuschlachten? „Wir Deutsche töten jährlich 50 Millionen Schweine, um sie zu essen. Da halte ich es für vertretbar, ein paar Hundert Schweine als Organspender zu nutzen“, sagt der Forscher.

Mit ihren Herzen, die in Bau und Größe mit dem menschlichen Organ nahezu identisch sind, könnten die transgenen Schweine das Schicksal todkranker Menschen wenden. 1066 Männer, Frauen und Kinder haben allein im Jahr 2019 in Deutschland auf ein neues Herz gewartet, weil ihr eigenes nicht mehr kräftig genug schlägt. Nur 344 von ihnen bekamen das Organ eines Toten eingepflanzt. Die anderen 722 gingen leer aus und hoffen weiter Tag für Tag auf die rettende Operation – oft vergeblich.

Ihr Leid hätte ein Ende, wenn künftig die Herzen gesunder Schweine statt verstorbener Menschen zum Einsatz kämen. Diese Vision lässt Bruno Reichart, ehemals Chef der Herzchirurgie am Uniklinikum München-Großhadern, nicht ruhen. Der heute 78-Jährige hat unzählige Menschen vor dem sicheren Tod gerettet. 1981 gelangen ihm Deutschlands >

Transplantationen sind ein schwieriges Unterfangen: Spender und Empfänger müssen kompatibel sein, dann Entnahme und Transport glatt laufen. So kann ein Tod ein oder sogar mehrere Leben retten





Es war Baby Faes einzige Chance. Das herzkrankte Neugeborene bekam 1984 das Herz eines Pavians. Schließlich starb es doch

erste erfolgreiche Herzverpflanzung sowie eine Herz-Lungen-Transplantation. Jahre später übertrug er einer Patientin Herz, Lunge und Leber; die Frau lebte noch 22 Jahre lang mit ihren zweiten Organen.

Auch bei der Xenotransplantation gilt der Münchner Chirurg als Pionier. 2018 hatte sein Team acht Pavianen die Herzen transgener Schweine aus Oberesleibheim transplantiert. Alle Affen überlebten den Eingriff länger als drei Monate; zwei von ihnen hatten das fremde Organ auch ein halbes Jahr nach der Transplantation noch nicht abgestoßen. „Damit ist es uns zum ersten Mal gelungen, die Abwehrreaktion in Schach zu halten“, betont Bruno Reichart. Bis dahin war es ein langer Weg mit vielen Misserfolgen.

Weltweit ließen Hunderte Paviane und Rhesusaffen ihr Leben bei medizinischen Experimenten. Viele Tierschützer und Kritiker halten diese Tierversuche für nicht akzeptabel. Bruno Reichart hält dagegen: „Eine Transplantation lässt sich nicht im Computer oder in Zellkultur simulieren. Man muss diese Herzen in einem lebendigen Wesen schlagen sehen. Das können wir nicht an Menschen ausprobieren, denn die würden mit Sicherheit sterben.“

So geschehen 1964 bei der ersten Xenotransplantation an einem Mann aus Mississippi: Er überlebte nur wenige Stunden mit

dem Herz eines Schimpansen. Zwanzig Jahre später scheiterten Chirurgen, ein herzkrankes Neugeborenes mit einem Pavianherz am Leben zu erhalten: Das als „Baby Fae“ bekannte Mädchen starb zwanzig Tage nach der Operation an Nierenversagen.

Fremde Zellen gegen Diabetes

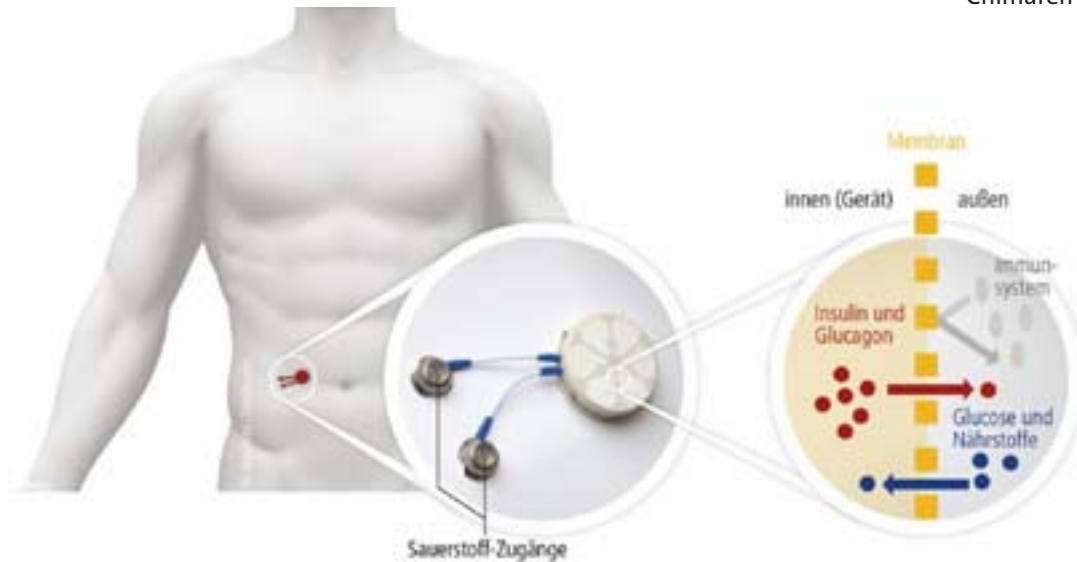
Die Erfolgsmeldungen aus Großhadern lassen nun hoffen, dass sich solche tragischen Todesfälle nicht wiederholen. Deshalb planen die Münchner Wissenschaftler – gemeinsam mit Transplantations-Teams aus Hannover und Dresden – nun erste klinische Studien an Patienten. Das von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderte Konsortium will neben Herzen vom Schwein auch Herzklappen und Gewebe aus der Bauchspeicheldrüse verpflanzen. „Sobald die Genehmigungsbehörde grünes Licht gibt, sprechen wir die ersten Patienten an“, sagt Barbara Ludwig. Die Ärztin sucht am Paul Langerhans Institut Dresden (PLID) nach neuen Behandlungsformen des Typ-1-Diabetes.

Bei dieser Autoimmunkrankheit vernichten fehlgeleitete Abwehrzellen gezielt die Inselzellen der Bauchspeicheldrüse, die das lebenswichtige Insulin herstellen. Betroffene sind ihr Leben lang auf die tägliche Zufuhr von Insulin angewiesen. Wenn es nach Barbara Ludwig geht, soll das Hormon nicht mehr von außen zugeführt, sondern direkt im Körper gebildet werden – von einer künstlichen Bauchspeicheldrüse.

Den Prototyp eines solchen Kunst-Organs gibt es schon. Es enthält gesunde Inselzellen eines Spenders, die selbständig den Blutzuckerspiegel messen und Insulin produzieren. Umgeben von einer speziellen Teflon-Membran, entlassen sie das Hormon ins Blut des Trägers, ohne sein Immunsystem zu reizen.

Die Medizinerin Barbara Ludwig forscht daran, wie Insulin im Körper selbst von einer künstlichen Bauchspeicheldrüse hergestellt werden kann





Es muss nicht immer ein ganzes Organ sein: ein Bioreaktor kann Diabetikern mit gesunden Inselzellen von Spendern helfen

Der kleine Bioreaktor namens „BetaAir“ wurde von einem Team um PLID-Forscher Stefan Bornstein am Dresdner Uniklinikum zusammen mit einem israelischen Biotech-Unternehmen entwickelt und hat sich bereits bewährt: Nach jahrelangen Vorversuchen an Mäusen, Ratten und Schweinen wurde er einem 63-jährigen Mann transplantiert, der seit seinem neunten Lebensjahr unter Typ-1-Diabetes leidet. Die handtellergroße Kapsel war direkt unter seine Bauchdecke gepflanzt und über einen Port mit Sauerstoff versorgt worden. Zehn Monate lang arbeiteten die Spenderzellen wie gewünscht: Der Mann musste weniger Insulin spritzen, sein Blutzuckerspiegel war stabil und sein Immunsystem rebellierte nicht.

»Wir wären nicht mehr auf die raren Organe von Verstorbenen angewiesen«

Barbara Ludwig, Ärztin

In diesem Fall stammten die verkapselten Inselzellen zwar aus menschlichen Bauchspeicheldrüsen. Doch prinzipiell kämen auch hier Schweine als Spender infrage: Bei Rhesus-Makaken erwiesen sich mit Schweine-Inselzellen bestückte Bioreaktoren bereits als sicher und funktionstüchtig.

Deshalb will Barbara Ludwig die neue Therapie bald an acht ausgewählten Typ-1-Diabetikern erproben. An freiwilligen Probanden mangelt es bei diesem Projekt nicht, sagt die Ärztin: „Laufend fragen mich Patienten, ob sie mitmachen können. Falls sich dieser Ansatz bewähren sollte, wären wir nicht mehr auf die raren Organspenden von Verstorbenen angewiesen.“

Darf man tun, was man kann?

Diese Frage stellte man Papst Pius XII 1956 mit Blick auf die Verwendung von tierischer Hornhaut. Im Prinzip ja, so seine Antwort, sofern das tierische Gewebe die psychologische oder genetische Identität des Empfängers nicht beeinträchtigt. Ähnlich äußerte sich Papst Johannes Paul II im Jahr 2000 – und stimmte dem Gebrauch von Schweinen als Organspender zu. Könnte ich mit dem Herz eines Schweines in mir leben? Diese sehr emotionale Frage muss jeder Mensch für sich selbst beantworten. Ein Todgeweihter sieht das naturgemäß anders als ein Gesunder: Er will sein Leben behalten, auch unter extremen Umständen. Aus jüdischer Sicht bleibt seine Identität dabei gewahrt, stellt die deutsche Urologin und Rabbinerin Antje Yael Deusel klar: „Der Mensch wird durch eine Xenotransplantation nicht zum Hybridwesen, da das implan-

tierte Organ als seinem Organismus vollständig zugehörig betrachtet wird.“ Die Rettung menschlichen Lebens sei im Judentum ein Gebot von höchster Bedeutung, so Deusel: „Der Status eines Tieres gilt gegenüber dem eines Menschen als nachrangig.“ Daher erlaube die rechtliche Auslegung der Thora „den Gebrauch von Tieren nicht nur zum Zweck der Organentnahme, sondern auch zum Zweck der Forschung in der Medizin“. Auch aus islamischer Perspektive sei die Xenotransplantation moralisch vertretbar, meint İlhan İlkilic, Direktor des Instituts für Geschichte der Medizin und Ethik der Universität Istanbul: Wenn man einem Menschen das Leben retten oder ihn von starken Schmerzen befreien kann, rechtfertigt dies auch die Übertragung von unreinen Tieren, deren Verzehr für Muslime tabu ist.