

Of Pig and Men – wenn Fusionen spalten

Bettina C. Baumann,
Jörg D. Seebach

Der Mangel an Organen ist ein grosses Problem in der Transplantationsmedizin. Die Xenotransplantation, die Verpflanzung von tierischen Organen auf den Menschen, könnte diesen Engpass beheben, wobei Abstossungsreaktionen das grösste Problem darstellen. Gefürchtet sind auch sogenannte Zoonosen, z.B. die Übertragung porziner endogener Retroviren (PERV) auf den Menschen. Eine Publikation von Forschern aus der Mayo-Klinik sorgt nun für neuen Diskussionsstoff.

Humane Knochenmarkszellen können mit geschädigten oder virusinfizierten somatischen Zellen verschmelzen und dadurch geschädigtes Gewebe reparieren. Ebenso können Zellen von Maus und Mensch miteinander fusionieren. Bislang war aber unklar, ob humane Zellen im lebenden Organismus mit Zellen einer anderen Spezies fusionieren können.

Nun wird berichtet, dass menschliche Knochenmarkszellen nach der Verabreichung in die Blutbahn fötaler Schweine mit porzinen Zellen zu lebensfähigen Hybriden fusionierten. Über ein Jahr lang fand sich ein Chimärismus, d.h. eine Koexistenz von Schweine- und Menschenzellen, 0,1% der Zellen im Schweineblut enthielten in ihren fusionierten Zellkernen humane und porzine DNA (Abb. 1 ). Diese Hybridzellen teilten sich normal, exprimierten humane und porzine Proteine, wenige wanderten auch in Körpergewebe ein. Beunruhigend war jedoch, dass die

Hybridzellen auch PERV-DNA enthielten und diese auch an eine humane Zelllinie weitergaben. Somit steht fest, dass humane und porzine Zellen *in vivo* tatsächlich fusionieren, und dass dies zu einer Übertragung von Retroviren im Reagenzglas führen kann. Es bleiben aber einige ungeklärte Fragen. Zur Analyse der Hybridzellen wurden Immortalisierungstechniken verwendet, die die Zellen veränderten. Zudem standen nur sehr wenige Versuchstiere zur Verfügung. Entscheidend ist aber, dass eigentlich ein verkehrtes Modell verwendet wurde, da ja im Fall einer klinischen Xenotransplantation Schweinezellen in den Menschen übertragen würden und nicht umgekehrt. Schliesslich entspricht die Injektion von Stammzellen in einen fötalen Organismus nicht dem erstrebten Ansatz bei einer Xenotransplantation.

Zusammenfassend demonstriert diese Arbeit zwar Zellfusionen zwischen Mensch und Schwein sowie die Übertragung endogener Viren auf eine Zelllinie, es bleibt aber nach wie vor völlig offen, ob diese Fusionen und Viren auch gefährlich sind. Ein möglicher Ausweg für die potentielle Gefahr der Übertragung von PERV konnte mit der Züchtung von Schweinen, die frei von übertragbaren Retroviren sind, bereits aufgezeigt werden. Sicherlich führen diese neuen Fusionsdaten zu keiner Spaltung der Forschergemeinde. Den einen gilt diese Studie als weiterer Rückschlag für die Xenotransplantation, den anderen als Ansporn, ihre Forschungsanstrengungen auf diesem Gebiet weiterzuerfolgen.

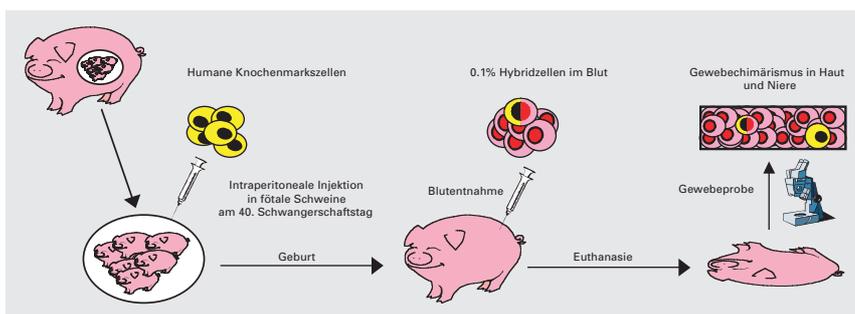


Abbildung 1.
Zellfusionen und Gewebechimärismus zwischen Mensch und Schwein sowie Übertragung endogener Viren auf eine Zelllinie.

Literatur

1 Ogle BM, Butters KA, Plummer TB, Ring KR, Knudsen BE, Litzow MR, et al. Spontaneous fusion of cells between species yields transdifferentiation and retroviral transfer *in vivo*. *FASEB J* 2004;18:548–50.

Korrespondenz:
PD Dr. med. Jörg D. Seebach
Departement Medizin
Universitätsspital
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich