

Der folgende Artikel wurde am 27.7.2018 in der NZZ / Forschung und Technik / Seite 52 publiziert, der nachfolgende Abdruck erfolgt im Einverständnis des Autors und der NZZ.

Ein Embryo ist mehr als ein Zellhaufen

Wann beginnt menschliches Leben? Und wie genau? Der vor kurzem verstorbene Embryologe **Ronan O’Rahilly** hat wichtige Grundlagen für sein Fachgebiet geschaffen.

Von GÜNTER RAGER

Wenn man heute über Embryologie spricht oder liest, dann geht es meistens um die künstliche Befruchtung (IVF), Embryonenforschung, Stammzellen und was man alles aus ihnen machen kann, Präimplantationsdiagnostik und Eingriffe in das Genom. Nur selten fragt man sich: Wer oder was ist das eigentlich, an dem wir forschen, in das wir eingreifen? Wie entwickelt sich dieser Embryo von sich aus? Wie kann man präzise über diese Entwicklung sprechen?

Diese Fragen beschäftigen die Embryologen seit langem. Erste Untersuchungen zur Embryonalentwicklung von Tieren finden wir schon bei Aristoteles. Vor 200 Jahren setzte die wissenschaftliche Forschung auf diesem Gebiet ein. Die Entwicklung menschlicher Embryonen wird aber erst Ende des 19. Jahrhunderts beschrieben. Der Basler Anatom und Physiologe Wilhelm His (1831-1904) war der erste bedeutende Humanembryologe. Er erfand eine Technik zur Herstellung von Serienschnitten von fixierten Embryonen. Daraus konnte er die dreidimensionale Form der Embryonen rekonstruieren, eine Technik, die in der Folgezeit immer mehr vervollkommen wurde, so vor allem durch Erich Blechschmidt (1904-1992).

Ungenaue Altersbestimmung

Damit war es möglich, die Entwicklung der Embryonen dreidimensional, wenn auch noch lückenhaft, zu verfolgen. Seine Ergebnisse beschrieb His in seinem dreibändigen Hauptwerk „Anatomie menschlicher Embryonen“ (1880-1885). Der nächste bedeutende Schritt erfolgte mit dem Werk von Franz Julius Keibel und Franklin Paine Mall: „Manual of Human Embryology“ (1912). Keibel war deutscher Anatom und Entwicklungsbiologe, Mall ein amerikanischer Anatom und Embryologe. Mall gründete die Carnegie Embryological Collection in Baltimore, die sich mit der Zeit zur wichtigsten Sammlung menschlicher Embryonen in der Welt entwickelte. Die Bestimmung des Entwicklungsstandes der Embryonen war aber noch sehr ungenau. Das Alter konnte man nur ungefähr – und vor allem anhand der Grösse – abschätzen. George L. Streeter, der Nachfolger von Mall als Direktor dieser Sammlung, legte mit einem fünfbändigen Werk die Basis für eine Stadienbestimmung menschlicher Embryonen („Developmental Horizons in Human Embryos“, 1942-1951).

Hier setzte Ronan O’Rahilly an – und brachte die Wissenschaft einen entscheidenden Schritt weiter. Er wurde am 13. September 1921 in Cork, Irland, geboren. Nach dem Medizinstudium war O’Rahilly zunächst in verschiedenen klinischen Positionen tätig. 1946 wurde er Lecturer für Anatomie an den Universitäten Durham und Sheffield, 1950 Professor an der Wayne State University in Detroit. 1962 wurde er ordentlicher Professor für Anatomie an der Saint Louis University. Sieben Jahre später folgte er einem Ruf an die Carnegie Institution of Washington in Baltimore, dem Sitz der international bedeutendsten Sammlung menschlicher Embryonen.

Dort begann er mit der Arbeit an der Definition der Stadien der menschlichen Entwicklung. Da Alters- und Grössenangaben unzuverlässig waren, legte O’Rahilly Merkmale und Kriterien fest, mit denen ein embryonales Entwicklungsstadium exakt definiert werden konnte. Die so festgelegten Stadien reichen von der Fertilisation (Befruchtung, Stadium 1) bis zum Ende der Embryonalzeit (Ende der 8. Entwicklungswoche, Stadium 23).

Die erste Beschreibung veröffentlichte er 1973. Eine revidierte Version erschien 1987 in Zusammenarbeit mit seiner Frau Fabiola Müller („Developmental Stages in Human Embryos“). Die von O’Rahilly definierten Stadien werden oft als Carnegie-Stadien bezeichnet, weil die Embryonen für die Stadienbestimmung hauptsächlich aus der Carnegie-Sammlung stammten. Die Einteilung diente auch als Vorbild für Stadienbestimmungen bei verschiedenen Wirbeltieren.

Tätigkeit in Freiburg

Die Carnegie Collection wurde 1960 von Baltimore nach Washington und 1973-1974 an die University of California in Davis verlegt. O’Rahilly wurde zum Direktor dieser Sammlung ernannt und zugleich zum Ordinarius für Humananatomie. Später wurde er auch noch Professor der Neurologie. Nach seiner Emeritierung 1990 kam er an das Institut für Anatomie und spezielle Embryologie der Universität Freiburg i.Ü. Hier arbeitete er weiter an der Verfeinerung seiner Stadienbeschreibung und insbesondere an der Entwicklung des menschlichen Gehirns.

2001 erschien sein international geschätztes Lehrbuch der Entwicklung des menschlichen Embryos („Human Embryology and Teratology“) in dritter Auflage, 1999 der Atlas der Entwicklungsstadien des menschlichen Gehirns („The Embryonic Human Brain“) in zweiter Auflage, beide Bücher in Zusammenarbeit mit seiner Frau. In Freiburg nahm O’Rahilly mehrere Jahre lang einen Lehrauftrag zur Entwicklung des menschlichen Embryos wahr. Sein Unterricht wurde von den Studierenden sehr geschätzt.

O.Rahilly hat mit seinem Werk internationale Standards für die Humanembryologie gesetzt, die von den meisten Embryologen anerkannt werden. Damit hat er präzise Grundlagen geschaffen, auf die sich sowohl Gynäkologen als auch Reproduktionsmediziner beziehen. Für Zell- und Molekularbiologen sowie für die Embryonen- und Stammzellforschung ist sein Werk eine unverzichtbare Referenz.

Obwohl O’Rahilly sich stets auf streng wissenschaftliche Aussagen beschränkte, kann man weitreichende Schlüsse daraus ziehen. So etwa, dass sich die menschliche Entwicklung kontinuierlich vollzieht. Es gibt kein Moment, an dem etwas völlig Neues geschieht. Die Entwicklungsstadien gehen kontinuierlich ineinander über. Anscheinend neue Phänomene lassen sich als Ergebnisse der vorausgegangenen Prozesse beschreiben. Selbst die Fertilisation ist kein punktuell Ereignis, sondern laut O’Rahilly „eine Abfolge von Ereignissen. Sie beginnt, wenn ein Spermatozoon (Samenzelle) Kontakt macht mit einer sekundären Oozyte (Eizelle nach der ersten Reifeteilung) (...), und endet mit der Vermischung von mütterlichen und väterlichen Chromosomen in der Metaphase der ersten mitotischen Teilung der Zygote.“ Die genaue Betrachtung der menschlichen Entwicklung ergibt denn auch keine Anhaltspunkte dafür, das Menschsein später beginnen zu lassen als mit der Fertilisation. Trotzdem gibt es Versuche, einen späteren Beginn des Menschseins festzulegen, sei es am Ende der ersten Woche (Implantation), am Ende der zweiten Woche (Entstehung des Primitivstreifens) oder gar erst nach 8 Wochen. Keine dieser Festlegungen lässt sich von der Embryologie her rechtfertigen. Sie sind eher interessengeleitet. Entsprechend haben sie sich auch mit dem Wandel der Interessen geändert.

Einheit des Embryos zerstört

Weit verbreitet ist heute die Rede vom Zellhaufen. So hat Bundesrat Berset in einer Ausgabe der Fernsehsendung „Arena“ festgestellt: „Der Embryo ist ein Zellhaufen, der sich später entwickeln kann zu einem Menschen“. Aus dieser Sicht lassen sich natürlich alle möglichen Eingriffe in das embryonale Leben rechtfertigen. Die bundesrätliche Aussage beruht jedoch auf einem Artefakt. So wurden in den Medien rasterelektronenmikroskopische Bilder von einem Blastomerenstadium (Stadium 2) publiziert, bei dem die schützende und die Einheit des Embryos garantierende Hülle, die Zona pellucida, entfernt war, um die Zellen zu zeigen. Damit hatte man aber einen wesentlichen Teil des Embryos entfernt und so die Einheit des Embryos zerstört.

Ronan O’Rahilly war ein Mann mit scharfem Intellekt, einem ausgezeichneten Gedächtnis und einem grossen Interesse an kulturellen Ereignissen. Freundschaften waren ihm ein hoher Wert, den er sorgfältig pflegte. Zugleich zeichnete ihn eine grosse Bescheidenheit aus. Er stellte sich nie in den Mittelpunkt, verwies nie auf seine Leistungen. Bis zum Schluss war er hellwach, geistig rege und humorvoll. Völlig unerwartet und plötzlich verstarb er am 24. Juni 2018 auf Grund einer akuten Erkrankung.

Günter Rager ist emeritierter Ordinarius und Direktor des Instituts für Anatomie und Spezielle Embryologie der Universität Freiburg i.Ü.

Selbst die Fertilisation ist kein punktuell Ereignis, sondern laut O’Rahilly „eine Abfolge von Ereignissen“.