

Berliner Lektion

Christiane Nüsslein-Volhard, MPI für Entwicklungsbiologie,
Tübingen

Vernunft sei überall zugegen, wo Leben sich des Lebens freut

Die Diskussionen über Genforschung und menschliche Embryonen haben in den letzten Jahren die Feuilletons der deutschen Tageszeitungen erreicht. Das war eigentlich immer ein Ziel der biologischen Grundlagenforschung, die im öffentlichen Bewusstsein eher ein Schattendasein geführt hat, in der guten alten deutschen Tradition, dass klassische, kulturelle und literarische Bildung die einzig Wahre ist, während man mit Kenntnissen über Pflanzen, Tiere, Embryonen und Zellen wenig Interesse wecken konnte. Trotzdem lassen diese Dispute, die selten dem Verständnissgewinn dienen, aber häufig mit unbarmherziger Schärfe geführt werden, die Forscher fast völlig verstummen. Es sind Dispute unter den Politikern, Theologen, Philosophen, Juristen, und Ethikern, die sich um die Möglichkeiten, die Grenzen, die Gefahren, die durch die moderne biologische Forschung entstehen, drehen. Vermutlich war es die relativ plötzliche Konfrontation mit den Resultaten der Entzifferung des menschlichen Genoms, die zu Utopien aller Art anregte, so, als könne man über das, was da ja nun nur aufgeschrieben ist, frei verfügen. Vergessen wird häufig, dass grundlegende Forschung an Tiermodellen stattfindet, und nicht am Menschen. Wenn ich im Folgenden die Forschungsinhalte erläutere, so gelten diese fast durchweg für Tiere – natürlich hierbei auch nicht für jedes Tier, sondern einige ausgewählte, die sich besonders zur Forschung eignen und über die wir deshalb besonders viel wissen. In meinem Vortrag möchte ich versuchen, einen Überblick über die Geschichte der wichtigsten Entdeckungen zur Entwicklung eines Tieres zu geben und besonders den Einfluss der Gene dabei berücksichtigen. Am Schluss werde ich – das gebietet die gespannte Situation, in der sich die biologische Forschung heute befindet – auf einige Besonderheiten der menschlichen Biologie und die modernen Forschungsoptionen, die so kontrovers diskutiert werden, eingehen.

Fragestellung und Geschichte vor 1900 – Goethe, Darwin

Wie entsteht ein Tier (oder ein Mensch)? Eine uralte Frage. Das Ei eines Fisches – kaum eine Struktur sichtbar – und doch entsteht in kurzer Zeit ein ganzer selbständiger Organismus, mit allen Organen und Geweben, mit Herz, Muskeln, Gehirn, Blut – und der Fähigkeit, sich selbst Ernährung und damit Wachstum und Entwicklung zu verschaffen.

Solange die Entwicklung von Tieren und Menschen sich im

Verborgenen abspielte – vor der Entdeckung des Mikroskops, – war die Entstehung von Tieren eine Angelegenheit von Theorien, die debattiert, aber nicht bewiesen werden konnten. Eine der populärsten war die Präformations- oder Einschachtelungshypothese. Nach ihr war der werdende Organismus im Sperma schon, als "Homunculus" vollständig vorgeformt, und musste sich im mütterlichen Organismus nur entfalten wie ein Pflanzensamen im Blumenbeet. Spätere Theorien verlegten den Homunculus in die Eizelle. Sie nahmen an, dass in dieser die Gestalt des werdenden Organismus Punkt für Punkt schon vorhanden ist, wenn auch unsichtbar. Diese Theorie beinhaltet, dass in dem werdenden Wesen auch das nächste schon vorgeformt vorhanden ist, und in ihm wieder das nächste – in Eva hätten danach alle bisherigen Menschengenerationen Platz haben müssen. Das ist aber unmöglich – es gibt im Ei nicht genügend Masse, um alle weiteren Generationen zu enthalten. Deshalb ist Präformation keine Erklärung – es muss Mechanismen geben, die erlauben, dass in jeder Generation Komplexes aus Einfachem entsteht. (Trotzdem saß diese Theorie lange in den Köpfen fest, auch weil man sich wirklich nicht vorstellen konnte, wie es denn anders gehen soll.)

"Das eigentliche Studium der Menschheit ist der Mensch". Goethe hat mit seinem großen Naturverständnis als einer der Ersten die Verwandtschaften -- "Metamorphosen - ewige Gesetze" -- bei Tieren und Pflanzen gesehen. In vergleichend anatomischen Studien fand er einen bis dahin beim Menschen übersehenen Knochen, der den Menschen zwanglos in die Reihe der Säugetiere einreichte. Er hat daraus geschlossen, dass "der Mensch aufs engste mit den Tieren verwandt ist", "und jede Kreatur nur ein Ton einer Schattierung einer grossen Harmonie" sei. Das wurde natürlich von seinen Zeitgenossen keineswegs goutiert, und es ist wohl der Tatsache zu verdanken, dass er als Biologe nicht ernst genommen wurde, (da sein Ruhm als Dichter zu groß war), dass die Erkenntnis der Verwandtschaft mit den Tieren nicht schon damals zu den Protesten geführt hat, die 50 Jahre später Darwin zuteil geworden sind.

Dass die Ähnlichkeit zwischen Embryonen verschiedener Arten viel größer ist als die zwischen den entsprechenden erwachsenen Tieren, hat der deutsche Zoologe Karl Ernst von Baer als erster beschrieben. Das ist wirklich auffallend – wenn Sie sich einen 24 Stunden alten Fischembryo anschauen, so sehen Sie gleich, dass er typisch Wirbeltier ist – also Vogel, Frosch, sogar Maus ähnlich sieht. Aber erst Charles Darwin hat erkannt, dass diese Ähnlichkeit mehr bedeutet als etwa Einfallslosigkeit eines Schöpfers. Er hat sie als echte biologische Verwandtschaft, als Hinweis auf gemeinsame Vorfahren, erkannt und als eine der wichtigsten Stützen seiner Evolutionstheorie gedeutet. Seine Theorie der Entstehung der Arten durch Variation und Selektion, die im Jahre 1859 publiziert wurde,

hat damals die Welt aufs Äußerste irritiert, da sie die Sonderstellung des Menschen als Krone der Schöpfung zunichte machte. Zuweilen drängt sich der Verdacht auf, dass ein Teil der heutigen Aufregung diesen vielleicht noch nicht vollständig akzeptierten biologischen Erkenntnissen der Verwandtschaft des Menschen mit den Tieren gilt. Die Abstammungstheorie Darwins ist übrigens inzwischen durch die moderne Genforschung glänzend bestätigt worden, sodass an der Evolution der Arten im Gegensatz zu einmaliger Schöpfung kein vernünftiger Zweifel mehr besteht.

Embryologie zu Beginn des 20. Jahrhunderts

Darwin hat den Boden bereitet für die wirklich großartigen Erkenntnisse der genetischen und embryologischen Forschung des 20. Jahrhunderts. Im Jahre 1900 wurden die Mendelschen Gesetze der Vererbung wiederentdeckt – im Jahre 2000 war das Genom der Fliege *Drosophila* entziffert, dicht gefolgt vom menschlichen Genom. Eine große Geschichte, deren Basis mit den grundlegenden Konzepten der Vererbung und Entwicklung der Tiere bereits in der Zeit um 1900 erarbeitet wurden.

Durch die mikroskopischen Beobachtungen an Tieren, die Eier legen, und die der Anschauung leicht zugänglich sind, wie Seeigel, Frösche, Fische, entdeckte man, dass Organismen aus Zellen zusammengesetzt sind, dass die Zellen sich teilen, und dass sie sich im Laufe der Embryogenese von einfachen zu komplexeren Formen und Strukturen entwickeln. Obwohl das Wort Entwicklung auch für fotografische Filme gebraucht wird, ist dieser Prozess also nicht vergleichbar mit der Entwicklung eines Films, bei der ja ein Punkt für Punkt vorhandenes aber unsichtbares Bild sichtbar gemacht wird. Es ist ein Prozess, bei dem komplexe Strukturen aus einfachen entstehen. Wie geht das?

Jede Zelle hat eine äußere Membran, einen Kern im Inneren, und ist mit Zytoplasma angefüllt. Der Kern enthält die Chromosomen. Der Beginn der Entwicklung eines Tieres ist die Verschmelzung von Eizelle und Spermium. Dabei entsteht die Zygote, deren Zytoplasma von der Eizelle kommt, aber deren Kern zu gleichen Teilen mütterliche und väterliche Chromosomen enthält. Bei den Zellteilungen, die die Entwicklung einleiten, werden die Chromosomen zunächst verdoppelt, und jeweils eine Kopie an die beiden Tochterzellen weitergegeben. Die befruchtete Eizelle teilt sich vielfach, anfangs sehen noch alle Zellen gleich aus. Nach kurzer Zeit aber werden die Zellen verschieden, sie sondern sich in Gruppen ab, schlüpfen oder falten sich in den Embryo, sie verschieben sich gegeneinander, teilen sich weiter, und bilden Anlagen der Organe und Gewebe. Schließlich differenzieren sich die Zellen, um ihre vielfältigen Funktionen im Tier erfüllen zu können.

Um den Film zu sehen, [hier](#) klicken.

Die Chromosomentheorie der Vererbung

Die Mendelschen Gesetze, im Jahre 1900 wiederentdeckt, nachdem sie jahrzehntelang vollkommen übersehen worden waren, sagen aus, dass die Erbträger in Pflanzen und Tieren doppelt vorhanden sind, einmal vom Vater, einmal von der Mutter. Mendel postulierte als erster, dass es sich dabei um diskrete Einheiten handelt, die unabhängig voneinander von einer Generation zur nächsten weitergegeben werden. Diese Erbträger nannte man später Gene. Bald wurde erkannt, dass die Chromosomen die Träger der Gene sind, da sie sich bei den Zellteilungen in gleicher Weise wie diese verteilen. Jedes Chromosom ist verschieden, und trägt verschiedene Gene. In brillanten Experimenten fand der Würzburger Zoologe Theodor Boveri heraus, dass die Gesamtzahl der Chromosomen für eine normale Entwicklung des Tieres notwendig ist. Fehlt eines, so führt das zu Fehlbildungen. Das war sehr wichtig, denn es gab einen Disput darüber, ob die Differenzierung der Zellen, das Verschiedenwerden, mit einer ungleichen Verteilung von Genen an die Tochterzellen einhergeht, wie es eine berühmte aber falsche Theorie von August Weissmann postuliert hatte. Boveris Beobachtungen (am Seeigelembryo) mögen einen Einzelfall dargestellt haben, deshalb ist wichtig, dass sehr viel später, in den 60ziger Jahren, der britische Forscher John Gurdon durch Transplantation von Zellkernen diese These getestet hat: Er transplantierte Zellkerne aus Hautzellen des Frosches in Eizellen, deren eigener Kern inaktiviert war. Diese entwickelten sich (wenigstens in seltenen Fällen) zu einer normalen Kaulquappe. Damit hat er gezeigt, dass die differenzierten Zellen noch alle Gene enthalten, die wenigstens bis zur Bildung einer Kaulquappe nötig sind.

Ein ähnliches Experiment ist, wie Sie wissen, vor kurzem am Schaf, mit Dolly als Ergebnis, durchgeführt worden. Man nennt es Klonen, da das Tier, das sich aus dem Transplantat entwickelt, mit dem Spendertier des Kerns erbgleich ist. Dolly war mit Sicherheit eine Ausnahme, ein seltenes Ereignis, denn bei höheren Tieren ist es in der Regel nicht möglich, (sozusagen von der Natur nicht vorgesehen), aus Körperzellen wieder einen ganzen Organismus werden zu lassen. Für die Fortpflanzung nämlich werden besondere Zellen früh in der Entwicklung abgesondert. Diese entwickeln sich als sogenannte Keimbahn geschützt und getrennt von den Körperzellen und bilden später die Geschlechtszellen, Eier oder Spermien. Deshalb haben Veränderungen im übrigen Körper des Tieres keinen Einfluss auf das Erbgut. Es kann also keine Vererbung von erworbenen Eigenschaften geben.

Wenn alle Zellen alle Gene haben, muss die Ursache für das Verschiedenwerden der Zellen während der Entwicklung im Zytoplasma zu suchen sein. Es gab interessante und aufschlussreiche Versuche, den Einfluss des Zytoplasmas auf den Kern zu untersuchen. Boveri beobachtete, dass Eier häufig eine sichtbare Polarität aufweisen. Er folgerte daraus, dass zytoplasmatische Einschlüsse, die allmählich von oben nach unten zu – oder abnehmen, das Entwicklungsschicksal der Zellen, die sie einschliessen, in unterschiedlicher Weise bestimmen. Allerdings gab es damals nicht den Schimmer einer Hoffnung, den stofflichen Grundlagen dieser Eifaktoren näherzukommen. Es bedurfte fast eines ganzen Jahrhunderts, bis diese Faktoren identifiziert und charakterisiert werden konnten- über den Umweg der Isolierung ihrer Gene.

Die Schwierigkeit, mit der sich die damalige Forschung konfrontiert sah, war, dass an sehr vielen verschiedenen Organismen mit sehr unterschiedlichen Methoden geforscht wurde, aber trotzdem versucht wurde, nach allgemeinen Prinzipien Ausschau zu halten. Wenn man die Irrwege ausklammert, so war der Stand der Erkenntnis zu Beginn des 20. Jahrhunderts, dass Gene diskrete Einheiten der Vererbung sind, die die Merkmale der Pflanzen und Tiere bestimmen. Der Kern enthält mit den Chromosomen, die die Gene tragen, die gesamte erbliche Information für ein Entwicklungsprogramm- wobei Faktoren im Zytoplasma bewirken, welche Gene in welchen Zellen aktiv sind. Die Natur der Gene und ihre Regulation wurden damit zum Kernproblem der Biologie.

Die Molekulare Natur der Gen

Gene stellen die Bauanleitung für alle Bestandteile einer Zelle dar und steuern und bedingen die Vorgänge der Körperentwicklung und Physiologie eines jeden Lebewesens entscheidend. Wie gesagt, jede Zelle des Körpers enthält alle Gene, und zwar doppelt, eine Kopie stammt von der Mutter, die andere vom Vater. Die Gesamtheit der Gene eines Organismus nennt man Genom.

Man erkennt ein Gen eigentlich nur dann, wenn es verändert (meist defekt) ist. Die Veränderung nennt man Mutation, die Träger Mutanten. Das entsprechende veränderte Erscheinungsbild im Organismus nennt man Phänotyp. Er gibt Auskunft über die Funktion eines Genes. Zum Beispiel gehen Mutanten mit veränderten Augenfarben bei Fliegen auf Gene zurück, die beim Stoffwechsel der Pigmentbildung beteiligt sind. Häufig liegen jedoch komplexe Phänotypen vor- das bedeutet, dass ein Gen nicht nur ein, sondern mehrere Merkmale betrifft. In der Regel tritt ein Phänotyp nur dann auf, wenn beide Kopien des Gens defekt sind, also sowohl die von der Mutter als auch die vom Vater. Das sieht man dann bei Kreuzungen von verwandten Individuen, also Inzucht,

in einem Viertel der Nachkommen. Der biochemische Zusammenhang zwischen Gen und Phänotyp wurde an Stoffwechselwegen bei Pilzen und schließlich Bakterien aufgeklärt: für jedes Enzym einer biochemischen Synthesekette gab es ein Gen. Verallgemeinert heisst das: Proteine werden durch Gene bestimmt.

Die chemische Natur der Gene blieb allerdings bis fast zur Mitte des 20. Jahrhunderts im Dunkeln. Lange wurde debattiert, ob Gene aus Proteinen oder Nukleinsäuren, die charakteristisch im Kern vorkommen, bestehen. Schließlich bewiesen Avery und seine Kollegen 1944 mit Bakterien, zwischen denen Gene einfach übertragen werden können, dass das genetische Material aus DNA besteht. DNA ist ein Kettenmolekül, von Friedrich Miescher bereits 1869 entdeckt, das aus nur vier verschiedenen Bausteinen zusammengesetzt ist. Die Bausteine bestehen aus den Basen A, T, G, und C, die über eine Zucker- Phosphatkette verbunden sind. Die physikalische Struktur der Gene wurde 1953 von Watson und Crick aufgeklärt. Der DNA Faden setzt sich aus zwei umeinander gewundenen Strängen zusammen, die zu einander komplementär sind. Das heisst, dass die Reihenfolge der Basen des einen Strangs eindeutig die des anderen festlegt (A in einem bedeutet T im anderen Strang, entsprechendes gilt für G und C). Diese Komplementarität impliziert sofort die Mechanismen der identischen Verdoppelung von Genen, wie sie bei jeder Zellteilung stattfindet: die Stränge trennen sich und an jedem Einzelstrang wird eine komplementäre Kopie angelegt.

Wie wirken Gene? Gene steuern die Herstellung von Proteinen in der Zelle. Dabei wird zunächst eine einsträngige RNA Kopie des Gens hergestellt, die als Matrize für die Synthese des Proteins dient. Die Reihenfolge der Basen in der RNA bedingt in verschlüsselter (kodierter) Form die Zusammensetzung von Proteinen. Diese sind aus zwanzig verschiedenen Bausteinen aufgebaut, den Aminosäuren, die chemisch sehr unterschiedliche Eigenschaften haben. Jeweils drei Basen der RNA bestimmen eine Aminosäure im Protein. Das nennt man den genetischen Code. Es sind die Proteine, nicht die Gene, die die eigentlichen Bau- und Wirkstoffe der Zellen darstellen, und die letztendlich die Eigenschaften bedingen, die das Leben ausmachen. Die Zusammensetzung der Proteine war es auch eigentlich, die man mit Hilfe der Gentechnik entschlüsseln wollte. Diesen Umweg hat man genommen, da die direkte Proteinanalyse viel schwieriger ist als die Genanalyse (eben weil DNA nur 4, die Proteine aber 20 verschiedene Bausteine haben).

Der biologischen Forschung hat die Möglichkeit, Proteine auf dem Weg über die Genisolierung aufzuklären, ungeheuren Aufschwung

gegeben. Faktoren, die die Entwicklung steuern, die an Wirkmechanismen beteiligt sind, die in winzigen Mengen vorkommen und deren Isolierung als schwierig bis aussichtslos galt, waren nun in ihrer biochemischen Wirkungsweise analysierbar. In Bakterien, die das isolierte Gen enthalten, lässt sich das zugehörige Protein leicht in grossen Mengen herstellen. Mit grosszügigen Forschungsgeldern ausgestattet (Gentechnik ist sehr teuer), hat man sich schon bald international (weniger in Deutschland) der systematischen Sequenzierung ganzer Genome zugewandt: angefangen mit Bakteriengenomen, die nur relativ klein sind, über Hefe, dann die beiden vielzelligen Modellorganismen, der Fadenwurm *C. elegans*, und die Fliege *Drosophila*, und schliesslich, als vorläufigem Höhepunkt, das Genom des Menschen.

Genome höherer Organismen

Was lernen wir aus den Genomdaten: zunächst einmal ist es ungeheuer viel neue Information. Für das menschliche Genom 3 Milliarden Buchstaben, 20 mal soviel wie das des bisher grössten entzifferten Genoms der Fliege. Den derzeitigen Schätzungen zufolge gibt es nur ungefähr 32 000 Gene im menschlichen Genom. Das ist viel weniger als man noch bis vor kurzem geglaubt hatte. Die Hefe hat 6000, die Fliege 13 000, der Wurm 19 000. Das ist erstaunlich, da der Mensch, schon allein wegen der Grösse seines Gehirns, sicher unendlich viel mehr Merkmale aufweist als zum Beispiel der Wurm mit seinen knapp tausend Körperzellen. Im Vergleich dazu sind die Gene des Menschen aber erheblich komplexer aufgebaut und sehr viel größer. Zwei wichtige Lektionen aus den Genomdaten:

1. Die Zunahme an Eigenschaften und Strukturen im Laufe der Evolution ist nicht einfach durch eine Zunahme der Anzahl an Genen geschehen. Das bedeutet, dass es viel weniger Gene als Eigenschaften gibt, und jedes Gen mehrere Funktionen übernehmen muss. Auch werden bestimmte Eigenschaften in der Regel von vielen Genen beeinflusst. Im Falle des Menschen, der ja über eine verhältnismässig geringe Zahl an Genen verfügt, ist die komplexe Beziehung zwischen Genen und Eigenschaften besonders offensichtlich. Sie weicht eindrucksvoll von der naiven "jede Eigenschaft hat ein Gen" - Vorstellung ab. Es gibt also nicht ein Gen für Musikalität, oder Mathematikbegabung, oder Fleiss: Viele Gene bedingen diese Eigenschaften, und jedes Gen wiederum beeinflusst verschiedene Merkmale. Auf die Spitze getrieben bedeutet das auch, dass man vielleicht von keinem Gen (weder in Fliege, noch Mensch) jemals wirklich genau wissen kann, was es alles beeinflusst. Deshalb ist es eine Illusion, den Genen genau ansehen zu wollen, wie ein Mensch mal werden wird, und eine Utopie, ihn durch "Zugabe" von ausgewählten Genen

verbessern zu können. Es ist also nicht richtig, dass es mit der blossen Entzifferung des Genoms möglich wird, den Mensch nach Wunsch genetisch "neu zu entwerfen".

2.

3. Eine weitere hochinteressante Beobachtung der Genforschung war: Es gibt einen hohen Grad der Verwandtschaft zwischen Genen ganz verschiedener Organismen. So sieht man in etwa der Hälfte der Gene des Menschen deutliche Ähnlichkeiten mit solchen von Hefe, der Fliege, oder dem Wurm. Da Gene in Tieren viel besser untersuchbar sind, hilft das, wenigstens diese menschlichen Gene etwas zu verstehen, während die pure DNA Sequenz kaum Anhaltspunkte für deren Funktion bietet. Diese Verwandtschaften bedeuten zum einen, dass die Proteine, die jede Zelle aufbauen, gemeinsame Ursprünge haben. Das ist vielleicht nicht so verwunderlich, da vielzellige Organismen sicher alle von Einzellern abstammen, die die wesentlichen Bausteine einer Zelle bereits besitzen. Was aber als große Überraschung vor etwa 15 Jahren durch die vergleichenden Untersuchungen von Genen verschiedener Tiere, einschliesslich des Menschen herauskam, war, dass auch übergeordnete Mechanismen, die den Bauplan der Tiere bestimmen, die festsetzen, wo und wie Augen, Beine angelegt werden, wo das Herz schlägt, offenbar recht ähnlich sind. Und das, obwohl sich die Tiere (wie Wurm, Fliege und Maus) oft gar nicht ähnlich sehen. Bei diesen Mechanismen spielen häufig komplexe Wechselwirkungen von Proteinen eine Rolle, die man- und das ist das Überraschende- in weit voneinander entfernten Arten in gleicher oder sehr ähnlicher Beziehung findet.

Wohlgemerkt, entsprechende Gene bei Mensch, Maus und Fliege sind in den seltensten Fällen völlig gleich, aber man erkennt immer noch deutlich, dass sie auf einen gemeinsamen Ursprung zurückgehen. Das heisst, dass in der Evolution, bei der Entstehung von neuen Arten, die Moleküle mit ihren Wechselwirkungen oft erhalten, aber auch abgewandelt, verdoppelt, modifiziert, verloren, oder neu kombiniert wurden, und nur selten wirklich Neues dazu kam. Viele dieser molekularen Parameter der Baupläne haben die Tiere gemeinsam, obwohl man in ihrer endgültigen Gestalt die gemeinsame Abstammung häufig nicht mehr zu erkennen vermag.

Das bedeutet, dass viele Erkenntnisse, die an einem Tier gewonnen wurden, in abgewandelter Form auch für ein anderes Tier, und häufig auch für den Menschen, gelten. Für die Erforschung der Frage, wie Gene die Entwicklung steuern, sind sogenannte Modellorganismen bestens geeignet. Die Fliege und den Wurm, habe ich schon erwähnt. Vor nicht langer Zeit ist der Zebrafisch dazugekommen, als Wirbeltier, das viele Vorteile des Wurmes und der Fliege in sich vereint und doch dem Menschen näher steht als

diese. Diese Tiere eignen sich besonders gut, über ihre Gene die wichtigen Faktoren, die die Entwicklung steuern, zu finden und zu analysieren. Eine sehr wichtige Information für ihre Funktion im Organismus ist allerdings auch, in welchen Zellen das jeweilige Gen aktiv ist. Auf Grund der Gensequenzen lassen sich molekulare Sonden herstellen, die es erlauben, die Verteilung der Genprodukte-RNA und Protein- im Organismus nachzuweisen und zu verfolgen. Bei einigen Tieren wie Drosophila, C. elegans, und der Maus lassen sich isolierte Gene in den Organismus einschleusen. Die Gene können auch aus anderen Organismen stammen oder aus Bruchstücken verschiedener Gene zusammengesetzt sein. Dadurch lässt sich die Funktion eines Gens im Tier testen und analysieren. Auch lassen sich in solchen transgenen Tieren bestimmte Zelltypen markieren und damit durch die Entwicklung verfolgen. Es gibt vielfältige Möglichkeiten, die hier nur angedeutet werden können.

Prinzipien der biologischen Gestaltbildung

Wie steuern Gene die Entwicklung? Nur kurz die wichtigsten Prinzipien: Da alle Gene in allen Zellen vorkommen, kommt die Verschiedenheit der Zellen während der Entwicklung dadurch zustande, dass ihre Aktivität- damit bezeichnet man die Herstellung der Genprodukte, RNA und Protein- sorgfältig in Zeit und Raum kontrolliert wird, sie werden sozusagen in manchen Zellen an- in anderen abgeschaltet. Dadurch werden schliesslich in jeder Zelle nur die für das Stadium, den Ort und den Typ der Zelle charakteristischen Proteine gebildet.

Im befruchteten Ei der Fliege etwa erfolgt die frühe Steuerung der Genaktivität durch Faktoren, die bereits vom mütterlichen Organismus in das Ei deponiert worden sind. Der Embryo greift sozusagen auf die Gene der Mutter, unter deren Anweisung diese Faktoren entstanden sind, zurück. Die räumliche Verteilung dieser Faktoren ist entscheidend für die frühen Prozesse der Gestaltbildung. Erst später, wenn seine eigenen Proteine gebildet werden, übernimmt das embryonale Genom die Regie.

Die Steuerung der Genaktivität geschieht durch bestimmte Schalterproteine, die die Anfangsregionen von Genen erkennen und die Überschreibung in RNA einleiten oder blockieren. Viele der Entwicklungsgene kodieren für solche Schalterproteine. Diese regeln wiederum die Aktivität anderer Gene. Die räumliche Verteilung solcher Schalterproteine bilden sogenannte Vormuster, die die Merkmale der späteren Gestalt in Stufen entwickeln und molekular vorwegnehmen. Solche Vormuster befinden sich bereits im frisch abgelegten Ei. Bei Fliegen zum Beispiel sind im Ei lediglich vier Signalstoffe an der Peripherie deponiert, die oben und unten, vorn und hinten bestimmen. 3h später besteht der Embryo aus etwas 6000 Zellen, die noch alle gleich aussehen, aber jetzt ein schon sehr

detailliertes molekulares Vormuster bilden, dass durch die Verteilung solcher Schalterproteine gebildet wird. 14 Streifen markieren die Zellen, die dann die 14 Körpersegmente der Fliege bilden werden.

Die Muster werden während der Entwicklung immer ausführlicher und dienen als Anhaltspunkte wie komplexes aus einfachem entstehen kann. Wie kommt das? Nur ein Beispiel: Einer der ersten Schalterproteine im Ei entsteht am vorderen Eipol. Er diffundiert nach hinten bis über die Eimitte hinaus und bildet einen sogenannten Gradienten, mit hohen Konzentrationen am Vorderpol und abnehmender Konzentration zum hinteren Eipol hin. Dieses Schalterprotein schaltet mehrere Zielgene in konzentrationsabhängiger Weise an. Hohe Konzentration führt zur Aktivierung von Genen, die für die Kopfbildung verantwortlich sind. Etwas geringere Konzentrationen, die weiter hinten erreicht werden, werden für die Bildung von Thorax gebraucht. So kommt durch unterschiedliche Antwort auf ein und dasselbe Molekül, das anfänglich nur an einer Stelle vorkommt, eine Aufteilung des Eis in drei oder mehr Bereiche zustande. Kombination und Überlagerung mehrerer solcher Gradienten führen zu immer komplexeren Aufteilungen. Schliesslich gehen die Vormuster durch Aktivierung von Differenzierungsgenen in sichtbare Muster über- es entsteht Gestalt und Form.

Die bisherigen Beispiele aus der Entwicklungsbiologie illustrieren die Entstehung von räumlicher Aufteilung des Eis, in Vorne und Hinten, Oben und Unten, in Segmente und Organanlagen auf der Ebene der molekularen Vormuster der Produkte von Kontrollgenen. Wie werden die Körperregionen sichtbar verschieden, wie entstehen die wahren Muster und Strukturen? Organbildung, die Differenzierung der Zellen und Verschaltung des Nervensystems werden derzeit intensiv erforscht. Prozesse der Formveränderungen von Zellen, der Wechselwirkungen zwischen Zellen, sowie des Wachstums spielen dabei eine Rolle. Das alles sind faszinierende Probleme, von denen wir bereits grobe Vorstellungen haben, deren Details aber so komplex sind, dass wir zwar in der Lage sein werden, die Grundprinzipien zu verstehen, jedoch vermutlich nie eine vollständige Beschreibung erreichen können.

Embryologie von Säugetieren

"Das eigentliche Studium der Menschheit ist der Mensch". Obwohl die Forschung an "einfachen" Modellorganismen den Vorteil hat, dass man mit einer Vielzahl von Methoden Lebensvorgänge im Organismus untersuchen kann, sind deren Ergebnisse für das Verständnis der menschlichen Biologie oft nur von theoretischem Interesse. Forschung, die gezielt und mit den nötigen Kontrollen in das Leben von Organismen experimentell oder genetisch eingreift,

verbietet sich am Menschen. Biologisch gesehen ist der Mensch ein Wirbeltier, wie Frosch, Huhn und Fisch, und über viele wirbeltierspezifischen Prozesse lässt sich durch die Forschung an diesen Tieren auch etwas über die Biologie des Menschen lernen. Die ganz frühe Entwicklung allerdings ist bei Säugetieren, zu denen der Mensch ja gehört, sehr besonders. Für das Studium dieser Stadien ist die Maus der wichtigste Modellorganismus.

Was ist das Besondere an der Entwicklung von Säugetieren? Bei Fröschen, Vögeln und Fischen werden Eier gelegt. Diese Eier werden im weiblichen Organismus gebildet, sind sehr gross und enthalten im Dotter alle Nährstoffe und Faktoren, die das Junge für seine Entwicklung zu einem Küken, einer Kaulquappe braucht. Die orientierenden mütterlichen Faktoren im Ei, die die Gene im frühen Embryo steuern, wurden bereits erwähnt. Beim Säugetier, z. B. der Maus, ist das nicht so, die Eizelle ist winzig klein. Die Entwicklung erfolgt in zwei Stufen: das Zytoplasma der Eizelle enthält nur die Information, nach der Befruchtung eine sogenannte Blastozyste zu bilden, ein Gebilde aus wenig mehr als hundert Zellen. Es besteht aus einem Bläschen aus äusseren Zellen, die eine innere Zellgruppe umhüllen. Die äusseren Zellen dieser Blastozyste bilden später Hüllmembranen und andere Gewebe, die dem Schutz und der Ernährung des Embryos dienen. Nur die inneren Zellen der Blastozyste bilden später den Embryo sowie die Placenta, sie sind alle gleichwertig, und noch nicht auf ihr zukünftiges Schicksal festgelegt. In der zweiten Phase, der eigentlichen Embryogenese, schlüpft die Blastozyste aus der Eihülle, der Zona pellucida, und nistet sich im Uterus des weiblichen Tieres ein. Hier erst wächst der Embryo und nimmt Gestalt an. Vom mütterlichen Blutkreislauf versorgt, übernimmt der Uterus die Rolle der Ernährung und den Schutz des werdenden Tieres. Er mag auch orientierende Faktoren zur Gestaltbildung beisteuern, die bei anderen Tieren ins Ei transportiert werden. Bei Säugern besteht also eine eigentümliche zeitliche Verschiebung der Fürsorge durch den mütterlichen Organismus relativ zum Zeitpunkt der Befruchtung. Was bei eierlegenden Tieren vor der Befruchtung stattfindet, nämlich die Versorgung des Embryos mit Nährstoffen und Orientierungshilfen, ist hier auf einen späteren Zeitpunkt nach der Einnistung verschoben. Bei Säugetieren ist erst mit der Einnistung in den Uterus der Mutter das Entwicklungsprogramm vollständig. Und erst während dieser erstaunlichen und wundersamen Symbiose zweier Individuen wird das Programm ausgeführt.

Embryonale Stammzellen

Die frühe Entwicklung der Maus (und auch des Menschen) von der Befruchtung an bis zur Blastozyste kann auch ausserhalb des mütterlichen Organismus stattfinden, denn dafür bedarf es noch keiner Nährstoffe. Darauf beruht das Verfahren der in Vitro

Fertilisation. Die befruchtete Eizelle teilt sich mehrmals. Bis zum Achtzellstadium kann sich aus jeder der acht Zellen noch eine Maus bilden. Entnahme von ein oder zwei Zellen in diesem Stadium schaden dem Embryo nicht. Nach vielen weiteren Teilungen entsteht die Blastocyste. Die äusseren Zellen dieser Blastozyste bilden Hüllmembranen und andere Gewebe, die dem Schutz und der Ernährung des Embryos dienen. Die inneren Zellen der Blastozyste bilden später den Embryo, sie sind alle gleichwertig, und noch nicht auf ihr zukünftiges Schicksal festgelegt. Diese Zellen können auf einem Nährboden in einer Petrischale vermehrt werden, ohne ihren embryonalen, undifferenzierten Zustand zu verändern. Das sind die Embryonalen Stammzellen oder ES Zellen. Transplantiert man diese Zellen in eine Blastocyste eines Wirtsembryos, so nehmen sie an dessen Entwicklung genau wie die Zellen des Wirtes Teil. Ihre Nachkommen können in jedem Gewebe, auch in den Keimzellen nachgewiesen werden. Das heisst, dass sie pluripotent sind, also vieles noch können. In der Petrischale können sie sich auch differenzieren, dabei bilden sich alle möglichen Zelltypen in einer ungeordneten Mischung. Es entsteht also in der Petrischale keine Maus, denn dazu ist der ordnende Einfluss der Blastocyste, und später, nach der Einnistung, des mütterlichen Organismus absolut notwendig.

Embryonale Stammzellen der Maus kennt man seit etwa 20 Jahren. Sie haben besondere Eigenschaften, die für die Forschung einzigartige Möglichkeiten bieten. Sie vermehren sich willig in Kultur, ohne ihre Eigenschaften zu ändern. Wie bei anderen Zellkulturen, die gut wachsen, kann man bestimmte Gene in die Zellen einbringen, oder auch inaktivieren. Solche genetisch veränderten Zellen können in eine Blastozyste transplantiert werden, und sich mit dieser zu einer Maus entwickeln. Das ist ein wichtiges Verfahren zum Studium der Funktion von isolierten Genen im ganzen Organismus, und dieses Verfahren stellt eine der wichtigsten Methoden zur Erforschung der Funktion verwandter menschlicher Gene in der Maus dar. Eine weitere Fähigkeit von embryonalen Stammzellen der Maus ist, dass sich durch Zugabe bestimmter Stoffe die Bildung bestimmter Zelltypen stimulieren, und andere unterdrücken lassen. In der Maus hat man solche differenzierten Zellen auch wieder in einen erwachsenen Organismus implantiert, und diese Zellen haben sich in das Gewebe integriert. Diese Experimente sind nicht nur für die Grundlagenforschung, sondern auch für die Entwicklung von Therapien, die auf Zellersatz beruhen, sowie somatische Gentherapie beim Menschen von grosser Bedeutung.

Zusammenfassung: Biologie des 20. Jahrhunderts

Lassen Sie mich diesen Teil zusammenfassen: Im 20. Jahrhundert ist die Rolle der Gene und ihre Funktion bei der Entwicklung von

Tieren in ihren wesentlichen Zügen aufgeklärt worden. Wir haben dadurch ein gutes Verständnis der Prinzipien, die in der Biologie zur Entstehung von komplexen Formen aus einfachen führt, erlangt. Dabei hat die Gentechnik, die Möglichkeit, wichtige Proteine über den Umweg ihrer Gene zu analysieren und die Gene verschiedener Organismen auf objektive Art vergleichen zu können, neue Dimensionen eröffnet. Jetzt steht an, die Funktion der Gene im ganzen Organismus zu untersuchen und zu verstehen. Wegen der ausserordentlich grossen Komplexität der Organismen ist zu erwarten, dass der Fortschritt hierbei sicher viel gemächlicher sein wird als der sehr rasche Datengewinn, der sich durch die voll automatisierbare Genomforschung erzielen liess. Es sind nicht die Gene allein, sondern ihr genaues Zusammenspiel in Zeit und Raum, was ein Tier oder einen Menschen ausmacht.

Aktuelle Themen der Gen- und Embryonenforschung

Was sind die Möglichkeiten der modernen Biologie, die den Laien schrecken, den Gesetzgeber aufmerksam machen und bei denen der Forscher zur Wahrung von Grenzen angehalten wird? Das sind im Wesentlichen Klonen, genetische Veränderung des Menschen in der Keimbahn sowie menschliche embryonale Stammzellen.

1. Klonen. Unter Klonen versteht man die Herstellung erbgleicher Individuen aus Körperzellen eines bereits existierenden Individuums. Geklonte Einzeltiere, wie Dolly, sind in einigen Fällen bekannt geworden. Grosse Zahlen von nicht geglückten Versuchen begleiten diese Ereignisse. Bisher hat man nichts daraus gelernt, was man nicht vorher (durch die Experimente von Gurdon am Frosch) schon wusste. Die ausserordentlich niedrige Erfolgsrate lässt sich offenbar nicht verbessern. Der Grund dafür ist wohl, dass die Kerne von Körperzellen bereits unwiederbringlich entscheidendes Entwicklungspotential verloren haben. Möglicherweise haben sich auch Mutationen in den Körperzellen angehäuft, die zwar dort keinen Schaden anrichten, aber Gene verändert haben, die für die Entwicklung eines gesunden Tieres notwendig sind. Jedenfalls geschieht die normale Fortpflanzung ja auch über ganz besondere Zellen, die Keimbahn, die durch besondere Mechanismen vor Schäden am Erbmateriale geschützt ist. Das Klonen des Menschen ist sozusagen vom Tisch. Keiner will es, und wegen der hohen Rate an Misserfolgen ist es auch unpraktikabel. Die internationale Gesellschaft der Entwicklungsbiologen hat im Juli diesen Jahres in Japan ein Moratorium bezüglich des Klonens von Menschen ausgesprochen. In den meisten europäischen Ländern ist Klonen verboten. Leider gibt es einzelne Verrückte, die es trotzdem probieren wollen.
- 2.

3. Genetische Veränderung des Menschen. Diese Option wird einmal zur Heilung von Erbkrankheiten, zum anderen für die Modulierung von Kindern nach Wunsch diskutiert. Zur Heilungsoption: es ist bei einigen Erbkrankheiten möglich oder denkbar, durch sogenannte somatische Gentherapie die Krankheit im betroffenen Individuum zu heilen oder zumindest zu lindern. Dazu werden Zellen, die eine normale Kopie des Gens, das im Patienten defekt ist, tragen, in den Körper eingebracht. Diese Zellen produzieren das im Kranken fehlende Protein. An der Entwicklung solcher Verfahren ist bisher zwar intensiv gearbeitet worden, es hat aber bisher nur in seltenen Fällen zum Erfolg geführt. Es ist denkbar, dass die Heilungsmöglichkeiten durch Anwendung embryonaler Stammzellen verbessert werden können, aber dazu liegen meines Wissens noch keine Daten vor.

Für die Heilung von Erbkrankheiten wird zweitens als Möglichkeit die Keimbahntherapie diskutiert. Das bedeutet im Prinzip, dass in ein genetisch defektes Individuum das korrekte Gen so eingebracht wird, dass es dies und auch seine Nachkommen ein für allemal von der Krankheit befreit. Das klingt attraktiv, jedoch gibt es derzeit kein Verfahren, das erlaubt, in einen Organismus genau eine Kopie eines Gens so einzubringen, dass keine unliebsamen Nebeneffekte entstehen. Bei der Maus, bei der Fliege und dem Fisch ist es dagegen möglich, Gene einzuschleusen. Bei diesen Organismen aber stehen dem Forscher Kohorten von ähnlichen Tieren mit definiertem Erbgut zur Verfügung. Trotzdem bedarf bei diesen Tieren eine erfolgreiche Genbehandlung mehrerer Generationen und sie gelingt nur in wenigen Fällen. Das heisst, dass Erfolge mit grossen Zahlen an nicht gelungenen Versuchen einhergehen. Beim Menschen wäre das Szenarium ein vollkommen anderes. Hier müsste ja ein ganz bestimmtes Individuum im frühen Embryonalstadium mit praktisch vollkommener Sicherheit auf Erfolg behandelt werden. Das ist jedoch undenkbar schwierig. Daraus folgt, dass das, was beim Tier geht, beim Menschen eben doch nicht geht, entgegen einer landläufigen Annahme. Ausserdem kann in diesem frühen Stadium der Embryo entweder diagnostiziert oder geheilt werden, denn da im Einzellstadium nur ein Genom vorhanden ist, schliessen sich Diagnose und Therapie gegenseitig aus. Eine Diagnose einer Erbkrankheit ist im 8-Zellstadium möglich, und es besteht die Option, die gesunden Geschwister-Embryonen, die es ja auch gibt, vor der Implantation auszuwählen. Dieses Verfahren der Präimplantationsdiagnostik von Erbkrankheiten ist allerdings in Deutschland verboten.

Zum Menschen nach Mass oder Wunsch: Hierbei handelt es sich in überwiegendem Mass um Ideen und Utopien, die von Politikern, Poeten und Philosophen diskutiert werden, aber wenig oder garnicht von Forschern. Ich habe bereits erwähnt, dass man die Funktion

menschlicher Gene nur ungenügend kennt und dass sich das sicher auf lange Zeit nicht ändern wird. Hinweise über die Funktion menschlicher Gene bekommt man unter anderem über Tierversuche, aber diese können nur grobste Anhaltspunkte geben (nämlich über die Funktion des Gens im Tier- aber nicht im Menschen). Beim Tier besteht der rigorose Test in der Analyse von Individuen, den das Gen fehlt. Das ist für den Menschen nur in Ausnahmefällen möglich. Man weiss also nicht, welche Eigenschaften ein Mensch haben wird, auch wenn man seine DNA analysiert, und erst recht nicht was aus ihm wird, wenn man ein bestimmtes Gen dazu gibt. Vorsichtshalber, möchte man sagen, ist in fast allen Ländern genetische Veränderung in der Keimbahn verboten, während somatische Gentherapie (allerdings nicht mit embryonalen Stammzellen) erwünscht und erlaubt ist.

Wie steht es mit den menschlichen embryonalen Stammzellen? Vor einigen Jahren ist die Kultivierung von Stammzellen aus Blastocysten des Menschen berichtet worden. Diese frühen Embryonen waren bei künstlichen Befruchtungen übriggeblieben. Soweit man das testen kann- einige Tests, die an Mauszellen üblich sind, verbieten sich beim Menschen- sehen die Zellen vielversprechend aus. Wie bereits erwähnt, konnten in Modellexperimenten bestimmte Defekte der Maus durch transplantierte ES Zellen repariert werden. Deshalb sind Forscher daran interessiert, ihre Erfahrungen aus den Mausversuchen auf die menschlichen Zellen zu übertragen. Diese Forschung hat grosses medizinisches Potential, sodass Unterlassung wahrscheinlich ethisch bedenklicher ist als sie zu erlauben. Das Herstellen und die Forschung an menschlichen ES Zellen ist in den meisten Ländern erlaubt, nicht aber in Deutschland. Das wesentliche Argument für das Verbot ist, dass die Gewinnung der Zellen aus einem Embryo diesen und damit ein potentiell menschliches Leben zerstört hat. Da die überzähligen Embryonen aus künstlichen Befruchtungen keine Chance auf Leben haben, wenn sie nicht von einem weiblichen Organismus angenommen werden, ist es einer Abwägung wert, sie für die Heilung von kranken Menschen zu verwenden.

Forschungsfreiheit

Das deutsche Gesetz zum Embryonenschutz ist das strengste der Welt, nur noch Österreich hat ähnlich restriktive Regeln. Es verbietet unter anderem das Herstellen von Embryonalen Stammzellen. Die Forschung an solchen Zellen, die im Ausland hergestellt wurden, ist durch das Gesetz nicht verboten, da aus ihnen keine Menschen mehr werden können, sie ist aber derzeit de facto blockiert. Andererseits hat Deutschland die Freiheit der Forschung in seinem Grundgesetz verankert- nicht viele Länder haben das. In diesem Zusammenhang drängt sich die Frage auf,

was Forschungsfreiheit eigentlich bedeutet. Kann man also hier, aber nicht in andern Ländern als Forscher machen, was einem grade in den Sinn kommt? Doch wohl nicht, denn es gibt klare grundgesetzlich immanente Schranken, dazu Gesetze wie Gentechnikgesetz, Embryonenschutzgesetz, Tierschutzgesetz, an die sich alle halten müssen. Eine gewissenhafte Qualitätskontrolle, die Voten von Ethikkommissionen berücksichtigt, und die durch das peer review System gewährleistet ist, gehört mit zu den notwendigen Beschränkungen des Forschers.

Forschungsfreiheit bedeutet, dass die Wissenschaftler an Universitäten und Forschungsinstituten selbst verantwortlich sind für den Gegenstand und die Signifikanz ihrer Forschung. Sie bedeutet, dass weder die Politik noch die Öffentlichkeit den Forschern vorschreiben darf, was sie (innerhalb der gesetzlichen Regelungen) tun, was sie lassen sollen. Normalerweise entscheiden Forscher auch nicht im Alleingang über Forschungsinhalte, denn sie sind auf Geldgeber und, sehr wichtig, auf die Fähigkeit, Kollegen und Gutachter zu überzeugen, angewiesen. Das alles hat gute Gründe, denn die gezielte Forschungssteuerung durch die Politik resultiert häufig in teurer und schlechter Forschung, wenn nicht Schlimmerem. Die ungefragte grosszügige Ausstattung eines Forschungszweigs mit zusätzlichen Fördermitteln wirkt häufig völlig kontraproduktiv. Ideen und Fortschritte lassen sich nicht erkaufen, sondern kommen oft durch die Hintertür. Und die Forscher allein können wohl am Besten beurteilen, welche wissenschaftlichen Richtungen Aussicht auf Erfolg haben, welche Beobachtungen interessant sind. Deutschland hatte bisher eine gute Tradition darin, den Fördergremien, die Grundlagenforschung unterstützen – DFG, MPG – weitgehend freie Hand zu lassen. In diesem Lichte ist für Forscher derzeit beunruhigend, dass in Deutschland selbst die von Gutachtergremien der DFG befürwortete Forschung mit importierten, im Ausland gewonnenen embryonalen Stammzellen nicht möglich ist, obwohl sie das Gesetz nicht verbietet. Und damit besteht für die Forschung ein grosses Problem, denn in dieser Unsicherheit, die längerfristige Perspektiven nicht erlaubt, kann gute und aussichtsreiche Forschung nicht gedeihen.

Internationalität

Ein anderer Aspekt, der deutschen Forschern Sorge bereitet, ist die unterschiedliche Einschätzung dieser Forschung im europäischen Ausland. Einer vorläufigen Abstimmung des europäischen Parlaments zu Folge, soll in Zukunft die Forschung an menschlichen embryonalen Stamzellen durch EU Gelder gefördert werden. Nicht für deutsche Forscher? In England zum Beispiel besteht eine grosszügige Gesetzeslage. Forschung an menschlichen Embryonen ist erlaubt, und sie wird von einer besonderen Ethikkommission überwacht. Auch in England müssen von den Forschern eine Reihe

sorgfältig ausgearbeiteter Regeln befolgt werden. Dazu gehört, dass die Embryonen als überzählig aus in Vitro Fertilisationsverfahren gespendet sein müssen und dass das Projekt am Tiermodell hinreichend erarbeitet worden ist. Die Regeln sind ähnlich, doch weniger restriktiv als diejenigen, die im Papier der DFG im Mai vorgeschlagen worden sind.

Es gibt einige irritierende Ungereimtheiten: In England ist ja auch das Verfahren der in vitro Fertilisation entwickelt worden, das in Deutschland erlaubt ist und das derzeit etwa 8000 Geburten im Jahr in Deutschland zugrunde liegt. Jedoch könnte weder die Entwicklung dieses Verfahrens noch seine Verbesserung unter dem deutschen Embryonenschutzgesetz stattfinden. Hier in Deutschland ist auch den Gegnern der Forschung an embryonalen Stammzellen vollkommen klar, dass, sollten auf ES-Zellen basierende Therapien im Ausland entwickelt worden sein, man sie deutschen Patienten nicht verweigern wird. Diese Einstellung bedeutet also, dass der Embryo weniger schützenswürdig wird, sobald ein direkter Nutzen der ES Zellen besteht. Wie aber soll eine wirkungsvolle und ungefährliche Therapie entstehen, wenn nicht vorher geforscht, entwickelt und erprobt werden durfte? Es ist wahrscheinlich, dass die Übertragung der am Tiermodell entwickelten Therapien auf menschliche Zellen besonders langwierig, aufwendig und frustrierend ist und nicht mit Sicherheit zum Erfolg führen wird. Ist es richtig, den Aufwand und das Risiko ganz den ausländischen Partnern zu übertragen, aber im Falle eines Erfolges möglichst freien Zugang zu den Ergebnissen der Forschung zu erwarten?

In solchen und ähnlichen Forschungsangelegenheiten hat sich Deutschland leider international in der letzten Zeit einen Ruf erworben, der ohne Frage den deutschen Forschern zu schaffen macht. Forschung ist international und muss es sein. Es ist sehr zu hoffen, dass bald international verbindliche Regeln erarbeitet werden, die die Entwicklung von Therapien, die auf embryonalen Stammzellen basieren, unter standardisierten und kontrollierbaren Bindungen stattfinden lässt. Wie Goethe sagt: "In der Beschränkung zeigt sich erst der Meister, und das Gesetz nur kann uns Freiheit geben".

Dieser Vortrag erschien in gekürzter Form auch in der Wochenendausgabe der *Süddeutschen Zeitung* am 1/2. Dezember 2001.