

Von Christiane Nüsslein-Volhard

Themen der Biologie, der Lehre vom Leben, werden zur Zeit intensiv debattiert. Denn Erkenntnisse auf dem Gebiet der Embryologie, der Genetik, und als Höhepunkt die Entzifferung des menschlichen Genoms dienen nicht nur dem Erkenntnisgewinn, sondern auch der Entwicklung neuartiger Diagnosen und Therapien und eröffnen prinzipiell neue Möglichkeiten der Einflußnahme auf das Leben des Menschen. Darüber hinaus regen sie zu Spekulationen und Fantasien an, die, sollten sie Wirklichkeit werden, unsere Welt entscheidend verändern würden. Obwohl einige medizinische Anwendungen der neuen Technologien, insbesondere der Gentechnologie, inzwischen breite Akzeptanz gefunden haben, wächst doch auch die Angst vor den Folgen neuartiger Verfahren, vor unvorhergesehenen Konsequenzen guter (oder schlechter) Absichten. Dabei konzentriert sich die Debatte in Deutschland derzeit auf den Umgang mit menschlichen Embryonen. Die deutschen Gesetze sind restriktiv, sie stehen im Kontrast zu den liberalen Gesetzen in europäischen Nachbarländern. Solange auf diesem Gebiet, das alle Menschen angeht, kein breiter Konsens erzielt ist und vernünftige, wenigstens für Europa verbindliche Regeln etabliert sind, wird die Debatte weitergehen.

Worum geht es: Seit 1978 können menschliche Eier in einem sehr frühen Stadium außerhalb des mütterlichen Organismus befruchtet und in Kultur gehalten werden, bevor sie in den mütterlichen Organismus implantiert werden um eine Schwangerschaft einzuleiten. Dabei entstehen überzählige Embryonen, die keine Mutter finden. Das eröffnet die Möglichkeit, diese frühen Embryonen für die medizinische Forschung zu verwenden. Aus menschlichen Embryonen können embryonale Stammzellen isoliert werden, die in Zellersatztherapien bei verschiedenen schweren Krankheiten eingesetzt werden könnten. Weiterhin könnten durch genetische Diagnose an frühen Embryonen Erbkrankheiten vermieden werden. Unsere abendländische Grundüberzeugung sagt aber: Kein Mensch darf als bloßes Mittel für die Zwecke anderer Menschen geopfert werden. Dieses Instrumentalisierungsverbot ist die Grundlage des Begriffes der Menschenwürde, die nach unserem Grundgesetz unantastbar ist. Der Streit betrifft nicht die Anerkennung dieser Überzeugung, die natürlich sowohl Gegnern als Befürwortern der Embryonenforschung, auch unseren europäischen Nachbarn gemein ist, sondern die Frage: ab wann ist ein Mensch ein Mensch? Sind diese frühen Embryonen Menschen, denen bereits soviel Schutzwürdigkeit zukommt wie geborenen, oder gilt ein abgestufter Lebensschutz, wie er ja ganz allgemein dem natürlichen Ethos entspricht und bei Verhütungs- und Abtreibungsfragen und -Gesetzen zum Tragen kommt? Und an diesem Punkte scheiden sich die Geister. Das deutsche Gesetz spricht den Embryonen

Schutzwürdigkeit von Anfang an zu- während andere den Zeitpunkt der Aufnahme durch den mütterlichen Organismus, die Nidation, als Beginn der Schutzwürdigkeit setzen. Nach dem englischen Gesetz verdient der Embryo Schutz ab dem 14. Tag, wenn die Gestaltbildung beginnt und er die Möglichkeit zur Zwillingsbildung verloren hat. Eine Person im juristischen Sinne ist der Mensch erst ab der Geburt.

Die biologische Wissenschaft kann die Frage nicht verbindlich lösen, denn bei Schutzwürdigkeit handelt es sich ja um eine in Grenzen willkürliche Definition, und die muss letztendlich die Gesellschaft treffen. Die Wissenschaft kann aber Auskunft geben über Grade, Stufen der Entwicklung, und vielleicht auch Empfehlungen aussprechen. Sie kann Prognosen wagen, die es erleichtern mögen, Argumente des Lebensschutzes gegen die der Heilung von todkranken Menschen vernünftig abzuwägen. Die Bedenken gegenüber der Embryonenforschung sind im Wesentlichen in der Angst vor unvorhersehbaren oder vermeintlich absehbaren schädlichen gesellschaftlichen Entwicklungen begründet. Es wird argumentiert, die Forschung mache immer rasantere Fortschritte, die niemand mehr recht übersehen kann. Da sollten doch besser rechtzeitig die Bremsen gezogen werden, denn das, was machbar ist werde ja doch gemacht- und mit viel Fantasie ist eben alles machbar!

Ist es denn wirklich nur eine Frage der Zeit, daß die Bilder von utopischen Romanen Wirklichkeit werden. Kann alles, was denkbar ist, überhaupt gemacht werden? Wird wirklich alles, was machbar ist, gemacht, auch wenn es von der Gesellschaft nicht akzeptiert wird?

Wenn dem so wäre, wäre sicher Vorsicht geboten, denn viele der Szenarien, die da entworfen werden, sind wirklich erschreckend. Aber ist das Fortschreiten der Forschung wirklich so schnell? Es scheint mir eher, daß wichtige Erkenntnisse der biologischen Forschung, die zum großen Teil bereits lange bekannt sind, noch nicht wirklich verstanden sind, oder zumindest daß es sinnvoll ist, die Ergebnisse der modernen Forschung im Zusammenhang mit diesen grundlegenden Gesetzen der Biologie zu interpretieren. Dabei ist erschwerend, daß Biologie- die Lehre vom Leben, ein zwar sehr spannendes, aber auch sehr schwieriges Gebiet darstellt, dessen Komplexität es sowohl den Laien wie auch den Wissenschaftlern anderer Disziplinen nicht leicht macht, das Basiswissen und Verständnis zu erwerben, das für die Einordnung neuer Befunde nötig ist. Verständlich also, daß einige Utopien in den Köpfen mancher Menschen zum Greifen nahe Realitäten darstellen.

In meinem Vortrag möchte ich versuchen, einige der alten Erkenntnisse der Biologie zu erklären, die beim Verständnis der neuen helfen mögen. Die Regeln, nach denen sich Organismen entwickeln, geben auch Randbedingungen, natürliche Grenzen vor, die den Forschern Schranken setzen. Ich werde dann kurz die menschliche Entwicklung beschreiben und auf einige Optionen der modernen Verfahren eingehen.

Wie entsteht ein Tier?

Im Lebenslauf von Tieren entstehen komplexe aus einfachen Formen. Ein Individuum beginnt sein Leben als befruchtete Eizelle, ein Gebilde, das in keiner Weise Ähnlichkeit mit den Strukturen und der Gestalt des ausgewachsenen Tieres hat. Die Frage, wie ein Tier entsteht, hat die Menschheit seit alter Zeit beschäftigt. Solange die Entwicklung von Tieren und Menschen sich im Verborgenen abspielte - vor der Entdeckung des Mikroskops, - war dies allerdings eine Angelegenheit von Theorien, die debattiert, aber nicht bewiesen werden konnten.

Eine kuriose Vorstellung, die auf Plinius den Älteren zurückgeht, erklärt die Entstehung von Tieren durch "in Form" lecken, ähnlich der Modellierung von Skulpturen aus Ton. Eine der populärsten Vorstellungen war die Präformations - oder Einschachtelungshypothese. Nach ihr war der werdende Organismus im Sperma schon, als "Homunculus" vollständig enthalten, und mußte sich im mütterlichen Organismus nur entfalten wie ein Pflanzensamen im Blumenbeet. Diese Theorie beinhaltet, daß in dem werdenden Wesen auch das nächste schon vorgeformt ist, und in ihm wieder das nächste- und so weiter. Das ist aber unmöglich-, deshalb ist Präformation keine Erklärung- es muß Mechanismen geben, die erlauben, daß in jeder Generation komplexe Gestalten aus einfachen neu entstehen. Trotzdem war diese Vorstellung bis weit ins 19. Jahrhundert hinein vorherrschend, auch weil man sich wirklich nicht vorstellen konnte, wie es denn anders gehen soll. Es ist noch gar nicht so viel länger her, da glaubte man noch an Urzeugung, an das Entstehen von Mäusen aus Lumpen, und das Knospen von Enten auf Bäumen.

Das Phänomen, das es zu erklären galt, war also zum einen, wie aus etwas einfachem etwas Komplexes wird, und zum zweiten, nicht minder verwunderlichem- warum der Organismus, der aus dem Ei entsteht, genau so aussieht wie die Eltern - wie ein Fliegenei immer eine Fliegenmade ergibt, ein Hühnerei ein Küken. Die Frage, wie ein Tier entsteht, stellt eine enge Verknüpfung zwischen Individualentwicklung und der Vererbung der Eigenschaften von einer Generation zur nächsten dar- Entwicklung und Genetik- Embryonen und Gene.

Geschichtlicher Überblick

Die Erkenntnisse in der Biologie kommen häufig nicht kontinuierlich, sondern in Stufen. Neue Techniken eröffnen schnellen Zuwachs an Erkenntnissen, bis wieder eine Stagnation eintritt, in der auf dem bisher gegangenen Weg nicht weiterzukommen ist. In den vergangenen hundertfünfzig Jahren lassen sich drei große Perioden unterscheiden, die je etwa 50 Jahre lang sind und durch große Entdeckungen, die schubartig die Forschung neu orientierten, markiert sind:

Zellenlehre	Remak/Virchow	1855
Evolutionstheorie	Darwin	1859
Chromosomentheorie der Vererbung	Mendel/Sutton/Boveri	1902
DNA Struktur	Watson+Crick	1953
Genome von Wurm, Fliege und Mensch	Sulston/Celera /HUGO	1999 - 2003

Darwins Evolutionstheorie markiert den Beginn der modernen Biologie. In der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts wurden entscheidende Erkenntnisse auf den Gebieten der Genetik und Embryologie gewonnen, die in der Chromosomentheorie der Vererbung, 1902 vom Würzburger Boveri und dem Amerikaner Sutton formuliert, ihren Höhepunkt fanden. Damit war der Grundstein gelegt zum Verständnis der wesentlichen Abläufe der Generationenfolge. Von da an entwickelten sich Embryologie und Genetik als getrennte Disziplinen. Die genetische Forschung blühte und kulminierte schließlich 1953 in der Aufklärung der molekularen Struktur der Gene. Diese Entdeckung hat die biologische Wissenschaft ungeheuer beflügelt, und in wenigen Jahren waren fundamentale Probleme der Wirkungsweise von Genen gelöst. Die Entwicklung der Gentechnik erlaubte es Gene zu entziffern und ihre Produkte aufzuklären. Damit wurden auf allen Gebieten der Biologie Fortschritte ermöglicht, die ohne die Gentechnik völlig undenkbar wären. In den späten achtziger und den neunziger Jahren war der Fortschritt in der Tat rasant. Inzwischen ist es viel ruhiger geworden, man mag den Eindruck gewinnen, daß die großen und auch die naheliegenden und damit leichten Aufgaben jetzt annähernd abgeschlossen sind. Jetzt kommt die schwierige und langwierigere Zeit des Fertigmachens, des Lückenauffüllens, und des besonnenen Hinschauens.

Evolution

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. 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 angesehen. Diese wurde 1859 publiziert. Sie erklärt die bereits von Goethe gesehenen Verwandtschaften der Tiere untereinander und mit dem Menschen auf Grund gemeinsamer Vorfahren. Arten sind nicht konstant, sondern verändern sich im Laufe der Erdgeschichte. Diejenigen erhalten sich und setzen sich durch, die besser an sich verändernde Lebensbedingungen angepaßt sind als ihre Geschwister. Alle Lebewesen erzeugen einen Überschuß an Nachkommen, die aber nicht alle genau gleich sind, sondern sich ein ganz klein wenig unterscheiden. In vielen Fällen sind diese Unterschiede zufällig, also nicht zielgerichtet, und - das ist wichtig- erblich. Da die Ressourcen begrenzt sind, kommen nicht alle durch, und diejenigen, die den Umweltbedingungen am besten angepaßt sind, haben mehr Nachkommen als ihre Geschwister. Dabei können Arten ganz von anderen verdrängt werden und aussterben, oder auch sich ohne große Änderungen über Jahrtausende erhalten. Arten können sich im Lauf der Stammesgeschichte dramatisch verändern, und neue Arten können durch Verzweigen entstehen.

Die Schlußfolgerung aus dieser Theorie ist, daß sich die Eigenschaften von Lebewesen in der Evolution herausgebildet und bewährt haben: alle heute lebenden Formen stammen von solchen ab, die sich durchgesetzt haben. Sie sind also nicht das Design eines Schöpfers, das unergründlich ist, sondern es walten biologische Gesetze, die durch die Evolution erprobt und bewährt sind, und ähnlich unverrückbar sind wie die Gesetze der Physik. Diese Gesetze geben natürliche Grenzen vor, innerhalb derer sich Organismen erhalten und verändern können, wie Goethe, ein Vordenker der Evolution, bereits erkannte:

Diese Grenzen erweitert kein Gott, es ehrt die Natur sie Denn nur also beschränkt war je das Vollkommene möglich

Entwicklung und Vererbung

Im 19. Jahrhundert wurde mit der Erforschung der Entwicklung verschiedenster Tiere begonnen. Obwohl die Eier der Säugetiere schon in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts entdeckt worden waren (Karl Ernst von Baer beschrieb als erster das Ei einer jungen Frau, die sich nach einer wilden Nacht ertränkt hatte), wurde an Säugerentwicklung wegen der schweren Zugänglichkeit der Eier und Embryonen sehr lange sehr wenig geforscht. Dagegen boten sich die Frühstadien der Entwicklung eierlegender Tiere, wie Seeigel, Frösche, Fische, und Würmer den Forschern als hervorragende

Studienobjekte an. Eier vieler Arten waren sehr leicht zu bekommen, und deren Entwicklung ließ sich am lebenden, oft durchsichtigen Objekt, sowie mit einfachen Fixierungs- und Färbeverfahren verfolgen.

Durch solche mikroskopischen Beobachtungen 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 entwickeln.

Die Zelle ist die kleinste Einheit eines Organismus. Jede Zelle hat eine äußere Membran, einen Kern im Inneren, und ist mit Zytoplasma angefüllt. Der Kern enthält (in der Regel) fadenförmige Strukturen, Chromosomen, die aber in ruhenden Zellen nicht sichtbar sind. Noch in der Mitte des 19. Jahrhundert wurde debattiert, ob Zellen sich neu bilden können, und ob Chromosomen bestehen bleiben oder sich nach der Zellteilung völlig auflösen, bis von Rudolf Virchow klar bewiesen wurde, daß jede Zelle aus einer solchen durch Teilung hervorgeht (*omnis cellula e cellula*). Bei den Zellteilungen werden die Chromosomen zunächst längs verdoppelt, und dann jeweils eine Kopie an die beiden Tochterzellen weitergegeben. Dieser Mechanismus gewährleistet, daß die Tochterzellen den gleichen Chromosomenbestand wie die Mutterzelle erhalten.

Am Beginn der Entwicklung eines Tieres steht die sogenannte Befruchtung, 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. Die befruchtete Eizelle teilt sich vielfach, anfangs sehen noch alle Zellen gleich aus. Nach kurzer Zeit aber werden die Zellen verschieden, und der Embryo nimmt Gestalt an. Zellen 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.

Wie gesagt, aus einem Fliegenei wird schließlich eine Fliege, aus dem des Fisches ein Fisch. Allgemein: Die Kinder sehen aus wie die Eltern. Das nennt man Vererbung- Genetik. Bei einigen Tieren, wie Polypen, Schwämmen, und noch häufiger bei Pflanzen geschieht die Fortpflanzung dadurch, daß sich Teile einfach ablösen, als Knospen, Zwiebeln, Ableger. Diese sind dann, und das ist leicht zu sehen, so wie die Eltern. Aber bei allen höheren Tieren und Pflanzen gibt es zwei Geschlechter. Beide produzieren Zellen, die nur der Fortpflanzung dienen, und Keimzellen genannt werden. Dabei sind die Eizellen, die schließlich in den Embryo übergehen, groß und

unbeweglich, während die kleinen Spermienzellen in oft ungeheuren Überschüssen produziert werden. Die Produzenten der Eizellen werden weiblich, die der Spermien männlich genannt.

Mit Kreuzungsexperimenten konnte man die Frage beantworten, was denn nun die Erbträger enthält, das Zytoplasma oder der Kern. Es war lange schon bekannt, daß bei Kreuzungen zwischen zwei verschiedenen Arten die Bastarde sowohl mütterliche als auch väterliche Eigenschaften haben. Tauscht man die Eltern, so ergibt sich kein deutlicher Unterschied, und das, obwohl das Zytoplasma ausschließlich vom Ei, also vom mütterlichen Organismus beigetragen wird. Ein Zytoplasmaklumpchen ohne Kern, von einem Spermium einer anderen Art befruchtet, wird zu Minilarven, deren Gestalt der des Vaters, aber nicht der Mutter gleicht. Das beweist, daß der Kern und nicht das Zytoplasma Träger der genetischen Information ist.

Chromosomen und Gene

Die Mendelschen Gesetze, im Jahre 1900 wiederentdeckt, nachdem sie jahrzehntelang vollkommen übersehen worden waren, sagen aus, daß die Erbfaktoren 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 Erbfaktoren 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. Diese Ergebnisse wurden 1902, vor genau hundert Jahren, veröffentlicht und bilden, zusammen mit den Mendelschen Gesetzen, die Chromosomentheorie der Vererbung.

Keimbahn und Klone

Die Erkenntnis, daß in einem Organismus alle Zellen alle Chromosomen, und damit alle Gene haben, obwohl die Zellen sich verschieden entwickeln, und sehr verschieden aussehen können, war sehr wichtig: es gab nämlich einen Disput darüber, ob die Differenzierung, das Verschiedenwerden der Zellen, mit einer ungleichen Verteilung von Genen an die Tochterzellen einhergeht, wie es eine berühmte aber falsche Theorie des Freiburger Zoologen August Weismann postuliert hatte. Im Gegensatz zu Weismanns Annahme besteht ein Organismus aus einer großen Zahl erbgleicher Zellen, er ist also ein Klon, der aus einer Gründerzelle, der befruchteten Eizelle, hervorgegangen ist. Allerdings könnten die Beobachtungen von Sutton und Boveri Einzelfälle dargestellt haben,

deshalb ist wichtig, daß sehr viel später, vor etwa 40 Jahren, der britische Forscher John Gurdon diese These getestet hat: Er transplantierte Zellkerne aus Hautzellen, oder Froschlarven, in Eizellen von Fröschen, deren eigener Kern inaktiviert war. Diese konnten sich (wenigstens in seltenen Fällen) zu einem Frosch entwickeln. Damit hat er gezeigt, daß die differenzierten Zellen prinzipiell noch alle Gene enthalten. Der entstandene Frosch ist mit dem Spendentier der Hautzelle erbgleich, also sein Klon. Vor kurzem hat man es auch an Säugern zum erwachsenen Tier gebracht (das berühmte Schaf Dolly), aber auch hier war die Erfolgsrate außerordentlich niedrig, und die meisten Versuche endeten in frühen Aborten, oder in nicht lebensfähigen Tieren. Das liegt nicht daran, daß man das Verfahren nicht genügend erprobt hat. Es liegt am Widerstand der Natur: es ist in hohem Grade unnatürlich.

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. Denn für die Fortpflanzung werden besondere Zellen früh in der Entwicklung von den Körperzellen abgesondert. Diese "Urkeimzellen" wandern in die Geschlechtsorgane, wo sie später Eier oder Spermien bilden. Man nennt das die Keimbahn, und die Körperzellen Soma. Da die Nachkommen aus den Keimzellen hervorgehen, haben Veränderungen im Körper des Tieres keinen Einfluß auf das Erbgut. Genveränderungen werden nur dann vererbt, wenn sie in den Keimbahnzellen auftreten. Es gibt also keine Vererbung von erworbenen Eigenschaften! Die Keimbahn durchläuft ein besonderes Entwicklungsprogramm, wobei ihr Genom geschützt wird, so daß Zellen, die eine neue Generation entstehen lassen, möglichst unbeschädigt bleiben. Somatische Zellen werden nicht in gleicher Weise vor Mutationen geschützt, daher enthalten sie, je nach Alter, etliche Mutationen, die für einzelne Zellen nicht schädlich sein mögen, aber nur in seltenen Fällen die normale Entwicklung eines Tieres gewährleisten können, was die nicht zu steigernde sehr niedrige Erfolgsrate des Klonens erklärt.

Der Einfluß des Zytoplasmas

Wenn alle Zellen alle Gene haben, muß die Ursache für das Verschiedenwerden der Zellen während der Entwicklung im Zytoplasma zu suchen sein. Faktoren im Zytoplasma bewirken, was aus einer Zelle wird, also letzten Endes welche Gene sich ausprägen. Die beiden Tochterzellen, die entstehen, wenn ein Froschei sich das erste Mal teilt, können sich zwar noch jede zu einem ganzen, wenn auch kleineren Frosch entwickeln. Aber einige Teilungen später geht das schon nicht mehr, da sie unterschiedliches Zytoplasma erhalten. Boveri beobachtete, daß das Ei eine Polarität hat, und eine künstliche Teilung quer zur Achse keineswegs vollständige Embryonen ergibt. Danach sind rechts und

links noch nicht, aber oben und unten bereits verschieden. Er schloß daher auf Faktoren, die allmählich von oben nach unten zu – oder abnehmen, und die das Entwicklungsschicksal der Zellen, die sie einschließen, in unterschiedlicher Weise bestimmen. Es gibt also schon Unterschiede im Zytoplasma, die das Schicksal der Zellen einschränken.

Das Geheimnis der Entwicklung ist die Steuerung der Gene in Raum und Zeit. Zusammen mit den Faktoren im Zytoplasma, die die Gene kontrollieren, stellen die Gene so einen Bauplan für den sich entwickelnden Organismus dar, der in aufeinander aufbauenden Stufen verwirklicht wird. Die Zelle nimmt auch von außen, und von den Nachbarzellen, Anregungen, Signale auf, die an die Gene im Zellkern weitergeleitet werden. So ist das Schicksal einer Zelle sowohl von den Faktoren im Zytoplasma, als auch von den Außenbedingungen abhängig.

Damals war Forschern wie Boveri durchaus klar, daß man zu seiner Zeit nicht im geringsten in der Lage war, die Frage was Gene sind und welche Faktoren sie steuern, auch nur andeutungsweise zu lösen. Und es dauerte auch fast ein Jahrhundert, bis durch die molekulare Genforschung, und damit die Möglichkeit, die zytoplasmatischen Faktoren zu identifizieren und zu isolieren, diese Fragen geklärt werden konnten.

Die Natur der Gene

Gene sind die Einheiten der Vererbung. Sie werden von Generation zu Generation intakt weitergegeben. 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 gibt Auskunft über die Funktion eines Gens. Zum Beispiel gehen Mutanten mit veränderten Augenfarben bei Fliegen auf Gene zurück, die beim Stoffwechsel der Pigmentbildung beteiligt sind. Es gibt eine ganze Reihe von Genen, die die Augenfarbe beeinflussen. Daran sieht man, daß eine bestimmte Eigenschaft durch viele Gene bestimmt wird, und das gilt nicht nur für die Augenfarben sondern für praktisch jedes beliebige Merkmal. In der Regel betrifft ein Gen auch nicht nur ein, sondern mehrere Merkmale. Die Augenfarbengene zum Beispiel beeinflussen auch die Färbung der Ausscheidungsorgane, sowie allgemein die Lebensfähigkeit der Tiere. Für die meisten Gene sind die Zusammenhänge zwischen Gen und Erscheinungsbild noch komplexer, das heißt, sie werden bei vielen verschiedenen Lebensprozessen, mehrmals und in unterschiedlichen Geweben gebraucht. Das weiß man bereits seit 70

Jahren.

Die chemische Natur der Gene blieb bis fast zur Mitte des 20. Jahrhunderts im Dunkeln. Lange wurde debattiert, ob Gene selbst Proteine sind, oder aus Nukleinsäuren, die im Kern vorkommen, bestehen. Schließlich bewiesen Avery und seine Kollegen 1944 mit Versuchen an Bakterien, daß das genetische Material aus DNA, also Desoxyribonucleinsäure besteht. DNA ist ein Kettenmolekül, bereits 1869 von dem Schweizer Friedrich Miescher entdeckt, das aus nur vier verschiedenen Bausteinen zusammengesetzt ist. Die Bausteine bestehen aus den Basen Adenin (A), Thymin (T), Guanin (G), und Cytosin (C), die über eine Zucker- Phosphatkette verbunden sind.

Der überaus interessante Aspekt der DNA ist nicht ihre chemische Zusammensetzung, sondern ihre Struktur, der dreidimensionale Aufbau des Moleküls. Diese wurde 1953 von dem Amerikaner Jim Watson und dem Briten Francis Crick aufgeklärt. Der DNA Faden setzt sich aus zwei gegenläufigen 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 steht T im anderen Strang gegenüber, entsprechendes gilt für G und C). Das liegt an der besonderen chemischen Affinität der entsprechenden Basen zueinander, die sich nur so und nicht anders paaren können. Das Geniale dieser Struktur liegt gerade in dieser Einfachheit- sie stellt eine Schrift aus vier Buchstaben dar, die fehlerfrei gelesen werden kann- zum Einen um sich selbst zu verdoppeln, zum Anderen um Arbeitskopien in Form von RNA herzustellen.

Die Reihenfolge, die Sequenz der Basen in der RNA Kopie der DNA bedingt in verschlüsselter (kodierter) Form die Zusammensetzung von Proteinen. Diese sind aus zwanzig verschiedenen Bausteinen aufgebaut, den Aminosäuren, die chemisch sehr unterschiedliche Eigenschaften haben. Die Übersetzungsregel der Basenreihenfolge in die der Aminosäuren ist, daß jeweils drei Basen der RNA (Tripletts) eine Aminosäure im Protein bestimmen. Zusätzlich gibt es noch Tripletts für Anfang und Ende des Proteins. Diese Regel nennt man den genetischen Kode.

Gentechnik

Vor etwa 25 Jahren wurden Mechanismen entdeckt, die es erlauben, die DNA zu zerstückeln, einzelne DNA-Abschnitte in Bakterien zu bringen und in diesen zu vermehren. Damit kann leicht ein bestimmtes Gen (oder ein Bruchteil eines Gens) in hoher Kopienzahl isoliert werden. In solchen reinen Populationen von relativ kurzen DNA Stücken läßt sich die Reihenfolge der Basen leicht bestimmen und mit Hilfe des genetischen Kodes die Proteinzusammensetzung ablesen, ohne die viel schwierigere direkte Proteinanalyse

durchführen zu müssen. 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).

Es sind die Proteine, nicht die Gene, die die eigentlichen Bau- und Wirkstoffe der Zellen darstellen. Ihre biochemischen Eigenschaften sind durch die Zusammensetzung der Aminosäuren, die Reihenfolge, und die Faltungsstruktur bestimmt. Proteine können außerordentlich verschieden sein, sie bedingen letztendlich die Eigenschaften, die das Leben ausmachen. 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. 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*, der Maus und dem Zebrafisch 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.

Vergleichende Genforschung

Die Strukturaufklärung zahlreicher Gene in verschiedenen Modellorganismen und die Möglichkeit des Vergleiches entsprechender Gene in verschiedenen Tieren hat zu einigen wichtigen Schlußfolgerungen geführt:

1. Es gibt einen hohen Grad der Verwandtschaft zwischen den Genen ganz verschiedener Organismen. So sieht man zum Beispiel in etwa der Hälfte der Gene des Menschen deutliche Ähnlichkeiten mit solchen der Hefe, der Fliege, oder des Wurms, und das gilt auch für beliebige andere Vergleichspaare. Diese Verwandtschaft bedeutet 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 besaßen. Was aber als große Überraschung vor etwa 15 Jahren durch vergleichende Untersuchungen von Genen verschiedener

Tiere, einschließlich des Menschen herauskam, war, daß auch übergeordnete Mechanismen, die den Bauplan der Tiere bestimmen, offenbar recht ähnlich sind. Und das, obwohl sich die Tiere (wie Wurm, Fliege und Maus) äußerlich 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. Wohl gemerkt, 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, verloren, oder neu kombiniert wurden, und nur selten wirklich vollkommen 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.

2. Die meisten, wenn nicht alle Gene (bzw ihre Proteinprodukte) wirken in mehreren, häufig sehr vielen Prozessen mit, in verschiedenen Organen und zu verschiedenen Zeiten. Zusammen mit der Tatsache, daß die Komplexität eines Organismus sich kaum in der Zahl seiner Gene widerspiegelt (der schlichte Wurm hat 19000, der Mensch mit 32000 Genen nicht einmal doppelt so viele) bedeutet das, daß ein Gen im Organismus in der Regel mehrere Funktionen übernimmt, und die Beziehung zwischen Eigenschaft und Gen keine einfache, sondern eine vielfach verschränkte ist. Die moderne Genforschung bestätigt damit die bereits erwähnten Beobachtungen an der Fliege *Drosophila*. Für den Menschen bedeutet das, daß es kein einzelnes Gen für Eigenschaften wie Nasenlänge, Blutzuckerspiegel, Musikalität oder so gibt, sondern daß bestimmte Eigenschaften, sowohl körperliche als auch geistige, von der Konstitution vieler Gene abhängen. Das bedeutet auch, daß man vermutlich von keinem Gen, sei es bei Fliege oder Menschen, jemals ganz genau vorhersagen kann, was es alles beeinflußt. Daraus folgt auch, daß man der DNA Sequenz eines Gens nur in seltenen Extremfällen (Pathologien) ansehen kann, welche Auswirkungen sie hat.

Die Ergebnisse der molekularen Genforschung der letzten 20 Jahre zeigen eindrucksvoll, 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. Als Wirbeltier ist, zusätzlich zum Frosch, der Zebrafisch wichtig, der viele Vorteile des Wurmes und der Fliege in sich vereint. Diese Tiere eignen sich besonders gut, über ihre Gene die wichtigen Faktoren, die die Entwicklung steuern, zu finden und zu analysieren. Im Jahre 1999 ist die vollständige Genomsequenz des ersten vielzelligen Organismus, des Fadenwurms *C. elegans* entziffert worden. Es folgten in den nächsten Jahren erste Entwürfe der Genome der Fliege *Drosophila*, und des Menschen. Vorläufige Höhepunkte der Genomforschung, die den Wissenschaftlern für die nächste Zeit viel zu tun geben, denn diese ungeheure Informationsmenge will verstanden sein, um zu nützen.

Das menschliche Genom ist das bisher größte entzifferte Genom, 20 mal größer als das der Fliege. Etwa 32000 Gene hat der Mensch. Obwohl sie komplexer sind als die anderer vielzelliger Organismen, sind sie nicht prinzipiell anders. Beim Menschen, aber auch bei anderen Säugetieren, sind die Regionen, die in Protein übersetzt werden, von sehr großen, bisher nur schlecht definierten und in ihrer Funktion unverstandenen Sequenzen unterbrochen. Im Laufe der Jahrzehnte ist bereits eine große Zahl von menschlichen Genen, die auf Grund besonderer Eigenschaften isoliert worden waren, bekannt geworden, doch sind die allermeisten Gene des Menschen neu durch das Genomprojekt entdeckt worden. Auf Grund der Proteinsequenz allein läßt sich ihre Funktion nicht genau erschließen. Die wichtigste Quelle für das Verständnis der Funktion dieser Gene kommt durch den Vergleich mit Tiergenen, besonders mit denen von Wirbeltieren. Bei diesen Organismen kann man Mutanten konstruieren, denen ein Gen ganz fehlt, und die Auswirkungen auf das Tier analysieren. Mit Ausnahme von Genen, deren Ausfall erbliche Krankheiten bedingen, (die also solche natürlichen Mutanten darstellen) läßt sich diese Form der Analyse beim Menschen nicht durchführen. Das bedeutet, daß wir für die allergrößte Zahl der Gene nicht mehr als vage Vermutungen der Funktion haben können. Das reicht bei weitem nicht aus, um auf die Konsequenz einer Genänderung oder des Genausfalls zu schließen. Das bedeutet umgekehrt, daß die Genanalyse einzelner Menschen kaum Voraussagen auf deren Konstitution erlaubt. Es ist heute nicht zu erkennen, auf welchem Wege sich unser Unwissen, was die genaue Funktion der menschlichen Gene betrifft, in Zukunft ändern wird.

Forschung, die gezielt und mit den nötigen Kontrollen in das Leben von Organismen experimentell oder genetisch eingreift, verbietet sich beim 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.

Frühentwicklung von Säugetieren

Was ist das besondere an der Entwicklung von Säugetieren? Bei Fröschen, Vögeln und Fischen werden kurz nach der Befruchtung Eier gelegt, die sowohl das genetische Programm als auch alle Nährstoffe und Faktoren enthalten, die zur Entwicklung eines Kükens, einer Fliegenmade, außerhalb des mütterlichen Organismus notwendig sind. Das abgelegte Ei braucht von außen nicht mehr als eine bestimmte Temperatur, Feuchtigkeit und Luft, um ein selbständiges Wesen zu bilden. Beim Säugetier ist das nicht so. Das Ei ist winzig klein und das Zytoplasma der Eizelle enthält nur die Information, um nach der Befruchtung eine sogenannte Blastozyste zu bilden, ein Gebilde aus wenig mehr als hundert Zellen. Nur wenige der inneren Zellen der Blastozyste bilden später den Embryo, sie sind alle gleichwertig, und noch nicht auf ihr zukünftiges Schicksal festgelegt. Um ein Tier zu bilden, muß sich die Blastozyste in den Uterus des mütterlichen Tieres einnisten, um fortan durch diesen ernährt zu werden. Die Blastozyste schlüpft aus der Eihülle, der Zona pellucida, und wandert mit Hilfe ihrer äußeren Zellen in die Uterusschleimhaut ein. Im intimen Kontakt mit dem mütterlichen Gewebe, das den Embryo zum Wachstum anregt, nimmt der Embryo Gestalt an. Vom mütterlichen Blutkreislauf versorgt, übernimmt der Uterus die Ernährung und den Schutz des werdenden Tieres. 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 Wachstumsfaktoren, ist hier auf einen späteren Zeitpunkt, nach der Einnistung, verschoben. Von einem Hühner- oder Fliegenei kann man schon eher sagen, es enthielte das volle Entwicklungsprogramm (obwohl man auch ein Hühnerei noch nicht Huhn nennt, und eine Fliegenmade noch längst keine Fliege ist), aber nicht von einem Säugerei. Denn 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 der Maus

Die frühe Entwicklung der Maus (und auch des Menschen) im Ei, von der Befruchtung an bis zur Blastozyste, kann auch außerhalb des mütterlichen Organismus stattfinden, denn dafür bedarf es noch keiner Nährstoffe. Die befruchtete Eizelle teilt sich mehrmals. Die Entnahme von ein oder zwei Zellen im Achtzellstadium schadet dem Embryo nicht. Die inneren Zellen der Blastozyste können auf einem Nährboden in einer Petrischale vermehrt werden, ohne ihren

embryonalen, undifferenzierten Zustand zu verändern. Das sind die embryonalen Stammzellen oder ES Zellen, die es bei der Maus seit 20 Jahren gibt. Transplantiert man diese Zellen in eine Blastozyste eines Wirtsembryos, so nehmen sie an dessen Entwicklung genau wie die Zellen des Wirtes Teil. Das heißt, daß sie pluripotent sind, also vieles noch können. Embryonale Stammzellen 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. 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 die anderer unterdrücken läßt. 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, von großer Bedeutung.

Ich komme nun zu den Möglichkeiten des Eingriffs in die Entwicklung des menschlichen Embryos, die sich durch neue an Tieren erprobte Techniken eröffnen. Das Verfahren, menschliche Embryonen in vitro zu befruchten und bis zur Implantation zu kultivieren, ist in England entwickelt worden. Dort wurde 1990 durch ein Gesetz die Forschung an Embryonen, soweit sie der Verbesserung der in vitro Verfahren zur Heilung von Unfruchtbarkeit dient, erlaubt, und zwar mit der Begründung, daß man Patienten nur erforschte und erprobte Therapien anbieten darf. Das deutsche Embryonenschutzgesetz vom gleichen Jahr verbietet jeden Umgang mit Embryonen, der nicht zur Einleitung einer Schwangerschaft führt.

Im Zentrum der Debatten im Umgang mit menschlichen Embryonen stehen heute drei Themenkreise: Das sind

1. Diagnose- Verfahren im Zusammenhang mit künstlicher Befruchtung, die Präimplantationsdiagnostic, oder PID
2. die Möglichkeiten der Einflußnahme auf die genetische Konstitution des Menschen durch Selektion oder Gentherapie, und
3. der Einsatz von menschlichen Embryonalen Stammzellen in Forschung und Therapie.

In Vitro Fertilisation und Präimplantationsdiagnostik

In vitro Fertilisation wird in Deutschland häufig angewendet. Die Forschung im Ausland hat zum Ziel die Rate der erfolgreichen Schwangerschaften nach IVF zu erhöhen. Diagnoseverfahren werden entwickelt, um genetisch defekte Embryonen zu erkennen. Geforscht wird zum Beispiel auch mit Kulturen von Uterusschleimhaut um den Prozeß der Einnistung zu verstehen. Das läuft in der Presse unter künstlichem Uterus und weckt Assoziationen mit Huxleys Utopie von der schönen neuen Welt, ist aber himmelweit von dieser entfernt.

Bei der Präimplantationsdiagnostik (PID) wird im 8 Zellstadium eine Zelle entnommen, in der ein Gentest gemacht werden kann. Zwei Indikationsgebiete: 1. mehr als die Hälfte der menschlichen Eier trägt Chromosomenschäden, die wohl auf Fehler bei der Chromosomenverteilung während der Eireifung zurückgehen und unvermeidbar sind. Das ist eine wichtige Ursache für die niedrige Erfolgsrate der IVF, denn solche Embryonen haben keine Überlebenschance. Chromosomenschäden vorher zu diagnostizieren, kann die Rate der erfolgreichen Schwangerschaften nach in vitro Fertilisation erhöhen und den Anteil an den sehr problematischen Mehrlingsgeburten verringern. 2. bei Erbkrankheiten, bei denen beide Partner Träger für die gleiche (recessive monogene) Krankheit sind, besteht für die Zygoten eine Chance von 1 zu 4, die Krankheit zu bekommen. Das kann diagnostiziert werden und nur gesunde Embryonen implantiert werden. Diese Indikation ist sehr selten. PID ist in Deutschland verboten. Erbkrankte Föten können durch Pränataldiagnose (relativ spät) während der Schwangerschaft erkannt werden. Diese werden in der Regel abgetrieben. Eine Frühdiagnose vor der Implantation würde die Tötung solcher Föten in fortgeschrittenen Stadium vermeiden.

Einflussnahme auf die genetische Konstitution des Menschen

Selektion: Bedenken gegen die Einführung von PID bestehen in der Angst, dass sich die Anwendungsspektren erweitern können, und auch nach anderen Genkonstellationen als nur schädliche Mutationen in Krankheitsgenen ausgelesen wird. Bei diesen Utopien spielt man mit einer anderen Sorte von Genen; nicht diejenigen, die in defektem Zustand zu Krankheiten führen, sondern jene, die in subtilerer Form die angenehmen oder gesunden Eigenschaften des Menschen bestimmen. Und diese Gene kennt man am allerwenigsten. Es gibt auch kaum Möglichkeiten sie zu erkennen. Tierversuche helfen nicht besonders weit, weil die Maus die uns interessierenden Eigenschaften nicht hat. Man weiß also nicht ohne weiteres, welche individuellen Eigenschaften ein Mensch haben wird, auch wenn man seine DNA analysiert, und erst recht nicht was aus ihm würde, wenn einige seiner Gene in alternativen Formen

vorlägen.

Hier zeigen sich enge natürliche Grenzen, die den Visionen Schranken setzen:

1. Was an Genvarianten durch die Eltern nicht in den Embryo gekommen ist, kann auch nicht ausgewählt werden.
2. Diagnostiziert werden kann lediglich das Gen, nicht die Eigenschaft. Und der Zusammenhang zwischen Gen und Eigenschaft ist komplex.
3. Viele Eigenschaften kommen durch die Konstellation mehrerer Gene zustande, diese liegen in der Regel auf verschiedenen Chromosomen, die unabhängig von einander in die Keimzellen verteilt werden. Aus rein statistischen Gründen sind gewünschte Konstellationen entsprechend selten.

Gewiß, wenn mehr analysiert wird, wird auch mehr bekannt werden, und es mag bei einzelnen Genen Indizien dafür geben, daß sie wünschenswerte Eigenschaften beeinflussen. Aber bereits jetzt wissen wir, daß selbst bei vollständiger Übereinstimmung der Gene, bei eineiigen Zwillingen, keineswegs die Eigenschaften des einen sichere Voraussagen über die des anderen zulassen.

Genveränderungen in der Keimbahn: Aus ähnlichen Gründen ist jeder Gedanke an eine genetische Manipulation des Menschen durch Einbringen ausgewählter Gene in den Bereich der Science fiction zu verweisen. Wie bereits erläutert, beeinflußt jedes Gen viele Eigenschaften, daher ist kaum vorauszusagen, welche Auswirkungen es, zusätzlich eingebracht, haben würde. Und beim Menschen ist genetische Forschung, wie man sie bei Tieren machen kann, nicht möglich. Ein weiterer Punkt, der selten angesprochen wird ist, daß es derzeit kein Verfahren gibt, das erlaubt, in einen Organismus genau eine Kopie eines Gens so einzubringen, daß alle Zellen dieses Gen erhalten, und keine unliebsamen Nebeneffekte entstehen. Das bedarf einer Erklärung: Bei der Maus, bei der Fliege und dem Fisch ist es doch möglich, Gene einzuschleusen, warum also nicht beim Menschen? Bei den Modellorganismen stehen dem Forscher zwar Kohorten von ähnlichen Tieren mit definiertem Erbgut zur Verfügung, jedoch ist eine funktionierende Genübertragung ein sehr seltenes Ereignis, bei dem sich der Erfolg zudem erst in den Nachkommen des behandelten Tiers feststellen läßt. Das heißt, daß beim Tier Erfolge mit großen Zahlen an nicht gelungenen Versuchen einhergehen. Beim Menschen wäre das Szenario ein vollkommen anderes. Hier müßte ja ein ganz bestimmtes Individuum mit zunächst unbekanntem und unbestimmten Eigenschaften 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.

Klonen: Klonen wäre die Erzeugung eines Menschen, der erbgleich mit einem bereits existierenden ist, also ein verspäteter Zwilling wäre. Dabei würde durch Kerntransfer aus einer Körperzelle (auch CNR- „Cell nucleus replacement“ - Zellkernaustausch-Embryo genannt) in eine entkernte Eizelle ein Embryo hergestellt werden. Ich habe bereits darauf hingewiesen, daß Klonen bei Tieren nur in sehr seltenen Ausnahmefällen zu gesunden Tieren führt, und die meisten Versuche in Fehlgeburten oder Mißbildungen enden. Schon aus diesen Gründen ist es kriminell, Klonen beim Menschen zu versuchen. Klonen ist in vielen Ländern auch aus ethischen Gründen ausdrücklich verboten.

Bei dem umstrittenen sogenannten therapeutischen Klonen ist das Ziel lediglich, eine Blastozyste, die erbgleich mit einem Patienten ist, zu erzeugen. Daraus würden dann embryonale Stammzellen gewonnen werden, die bei einer Therapie dieses Patienten eingesetzt werden könnten. Dabei ist die Idee, Abstoßungsreaktionen, die beim Transplantieren von genetisch fremden Zellen auftreten könnten, zu vermeiden. Diese Versuche sind ebenfalls sehr schwierig und haben noch keine Erfolge erzielt.

Embryonale Stammzellen

Kulturen menschlicher embryonaler Stammzellen gibt es seit 1998. Sie sind nicht leicht zu etablieren, und wegen der vielen ethischen Vorbehalte ist man mit der Forschung an ihnen noch nicht sehr weit. Anwendungsgebiete sind vor allem Krankheiten, bei denen bestimmte Zelltypen degenerieren und nicht vom Körper ersetzt werden können, zum Beispiel Kinderdiabetes und Morbus Parkinson, auch multiple Sklerose. Für diese gibt es bisher kaum eine Heilung. Für Parkinson sind bereits vor 10 Jahren Heilerfolge durch die Übertragung spezifischer Zellen, die aus 8 Wochen alten Föten gewonnen wurden, erzielt worden, die sich allerdings nicht zu einer praktikablen Therapie entwickeln ließen. Diese Zellen (die zu den sogenannten adulten Stammzellen gehören) lassen sich nämlich bisher nicht in Kultur vermehren, ohne ihre spezifischen Eigenschaften zu verlieren. Das gilt für viele adulte Stammzelllinien. Es ist kürzlich amerikanischen Forschern gelungen, menschliche embryonale Stammzellen zu vermehren und in Kultur zu besonderen Nervenzellen differenzieren zu lassen. Diese konnten die Symptome von Ratten, die Parkinson - krank sind, deutlich abmildern. Das heißt, daß die Forschung mit embryonalen Stammzellen sehr vielversprechend ist und wahrscheinlich auf diesem und keinem anderen Wege bald Heilung für diese schwere Krankheit möglich sein wird. Ähnlich vielversprechende Versuche laufen derzeit für Diabetes Typ 1. Die Etablierung menschlicher embryonaler Stammzellkulturen ist in Deutschland verboten, ein neues sehr strenges Gesetz regelt die Forschung an importierten Kulturen. Diese Regeln werden deutschen Forschern nicht erlauben,

bei der internationalen Forschung auf diesem Gebiete mitzuhalten. Es ist aber klar, daß Therapien auf der Basis von menschlichen embryonalen Stammzellen, sollten sie im Ausland entwickelt werden, deutschen Patienten nicht vorenthalten werden können. In diesem Lichte ist es geboten, sich auch an der Forschung zu beteiligen, und zwar bevor die Erfolge sich eingestellt haben um nicht das Risiko dieser aufwendigen Forschung ganz den ausländischen Forschern zu überlassen.

Ab wann ist der Mensch ein Mensch?

Wie gesagt ist es nicht die Aufgabe der biologische Wissenschaft, über Schutz, Würde, und Rechte menschlichen Lebens zu befinden. Aber Richtlinien für eine Einschätzung geben kann sie schon. Gewiß ist bereits die Eizelle mit dem Zytoplasma, das die Faktoren zur Instruktion des embryonalen Genoms bis zur Blastozystenbildung enthält, eine besondere kostbare Zelle (Millionen von Spermien haben sie umschwärmt und sind zu Grunde gegangen). Die befruchtete Eizelle (allerdings nicht jede, denn mehr als die Hälfte der Eier sind nicht lebensfähig) hat das gesamte Erbgut- die Summe aller Gene eines möglichen Menschen, und damit sein genetisches Programm. Um dieses zur Ausführung zu bringen, braucht es aber zusätzlich die intensive Wechselwirkung, die Symbiose, mit dem mütterlichen Organismus. Diese ist unersetzlich, und unabdingbar. Damit ist erst mit der Einnistung in den Uterus das Programm zur Menschwerdung vollständig, und erst mit der Geburt ist es ausgeführt. Erst mit der Geburt ist aus dem werdenden Menschen ein getrennter, selbständiger Organismus, der atmet und nun einen eigenen unabhängigen Stoffwechsel hat, geworden. Sicher ist der Säugling noch bedürftig, aber er wird jetzt von außen ernährt und kann daher zur Not auch ohne Mutter weiterleben. Dann ist der Mensch ein Mensch. Und da sind sich wirklich alle einig.

Vortrag – in freier Wortwahl – auf der Tagung: Genetik und die Zukunft des Menschen- Positionen aus dem Ethikrat, Schloß Elmau, 19. - 21. Juli 2002, sowie vor der juristischen Studiengesellschaft Karlsruhe, Bundesgerichtshof, am 10. Oktober 2002.