

Genmanipulation beim Menschen der Zukunft

Von M. Arranz Rodrigo

1. Es sind fünfunddreißig Jahre her, daß Orwell den vieldiskutierten Roman veröffentlicht hat, dessen kurzer Titel sich mit dem Jahr deckt, in dem wir jetzt leben.¹ Merkwürdigerweise begehen wir auch das hundertste Jahr seit dem Tod Mendels, des Begründers einer der Wissenschaften, die heutzutage sehr zur Beunruhigung beitragen: der Genetik. Bis jetzt sind die Weissagungen Orwells in bezug auf den Großen Bruder nicht in Erfüllung gegangen, doch das Mißtrauen gegenüber den Manipulationsmöglichkeiten, die von der Naturwissenschaft uns Tag für Tag in die Hände gelegt werden, wächst mehr und mehr. Die »Wackere Neue Welt« Huxleys bleibt immer weniger eine *science-fiction* und beginnt zu einer auf uns zukommenden bedrohlichen Möglichkeit zu werden.

Es vergeht kaum ein Tag, ohne daß man neue Techniken zur Manipulation von Lebewesen bekanntgibt, und zwar nicht nur in Sensationsblättern, sondern auch in solchen Veröffentlichungen, die mit Recht ernst zu nehmen sind. Die Unterkühlung, die Gestation fremder Eizellen und deren Befruchtung im Labor mit Spermia, dessen Herkunft man nicht kennt, sind nicht mehr Zukunftsvisionen, sondern sind zur täglichen Praxis geworden. Schon prahlt man mit der Möglichkeit, in den Menschen die Geninformation zu bringen, die so schwerwiegende Funktionsstörungen wie den Krebs ausschließen würde, und die biologischen Mechanismen zu kontrollieren, die das Altern und Sterben auslösen, sowie Pflanzen hervorzubringen, die imstande sind, den Stickstoff der Atmosphäre direkt zu synthetisieren. Die ganze Welt war verblüfft, als kürzlich die Presse von einer Reihe von Experimenten sprach, bei denen Schimpanseneier mit menschlichem Spermia befruchtet wurden, wobei es auch gelang, die ersten Zellteilungen herbeizuführen. Diejenigen, die diese Experimente vornahmen, brachen sie schließlich ab, weil sie wahrscheinlich über ihre eigene Kühnheit erschrakten. Doch wie lange wird es gehen, bis skrupellosere Biologen sich entschließen, solche Experimente zu Ende zu führen?

Alles scheint darauf hinzuweisen, daß wir vor einer der kolossalsten technologischen Umwälzungen der Menschheitsgeschichte stehen. Wenn die Kenntnis und Beherrschung physikalischer Prozesse – wie die des Dampfes, der Elektrizität, der Kernspaltung – zu ihrer Zeit unglaubliche Fortschritte bedeuteten, so kann die zunehmende Manipulation der verborgensten

1 George Orwell, Die Utopie 1984 (erschienen 1949).

Lebensmechanismen Folgen zeitigen, von deren Tragweite wir uns bloß eine vage Vorstellung machen können.

2. Die neuen Perspektiven sind dermaßen glorifiziert worden, daß man sogar von einer »zweiten Genesis« spricht, womit man die Möglichkeit andeuten will, die gesamte Biosphäre total umzuformen.² Das hat viele erschrecken lassen, da sie überzeugt sind, daß bei den Menschen technologische Macht nie im Gleichschritt gewesen ist mit sittlicher Umsicht und Verantwortungsgefühl. Wenn man sich vor Augen hält, wie weit uns die Herrschaft über die Kräfte geführt hat, welche die Atomkerne zusammenhalten, und wer an die Waffen denkt, die aus dieser Herrschaft abgeleitet werden, verwundert es nicht, daß viele Leute vermuten, die Herrschaft über die Geheimnisse des Lebens könne noch viel schrecklichere Folgen haben. Eine traurige Erfahrung bestätigt uns, daß es nie eine wenn auch noch so schreckliche Waffe gegeben hat, die nicht bei irgendeinem Anlaß vom Menschen verwendet worden wäre.

Auf alle Fälle ist man sich bewußt, daß für die Menschheit eine neue Ära von Möglichkeiten und Verantwortlichkeiten beginnt. Wenn es bis jetzt blinde Kräfte waren, welche die Evolution steuerten, so nähert sich jetzt der Zeitpunkt, an dem der Mensch die Zukunft des Lebens in seine eigenen Hände nehmen kann. Zum ersten Mal in der Geschichte beginnt eine biologische Spezies instande zu sein, ihr künftiges Schicksal zu planen und zu steuern,³ da sie ihre eigenen Nachkommen als Experimentiermaterial verwenden kann.⁴

3. Von Manipulation des Menschen zu sprechen kann mißverständlich sein, insofern man ihn bekanntlich auch durch Terror, gutgelenkte Propa-

2 A. Rosenfeld, *The Second Genesis*. In: *The Coming Control of Life*. New York 1969.

3 »Vor dem Erscheinen der Menschheit konnte keine Spezies ihr evolutives Schicksal wählen. Die Menschheit besitzt die Techniken dazu, und man verfügt über immer mächtigere Techniken, um die Genveränderung zu steuern« (F. J. Ayala / J. W. Valentine, *La evolución en acción*. Madrid 1983, S. 371.)

»Während der Mensch seinen heutigen Zustand als Ergebnis von natürlichen Vorgängen erreicht hat . . . , kann er nun diese Vorgänge zu beherrschen lernen . . . Um die jetzigen Probleme zu lösen. müssen wir jedoch beginnen, möglichst viel zu lernen über die Natur und den Ursprung der lebendigen Organismen einschließlich der komplexen menschlichen Gesellschaften. Zweitens müssen wir uns geeignete und zuverlässige Methoden ausdenken, um diese Kenntnisse in konstruktive Tätigkeiten zu übersetzen« (G. L. Stebbins, *La naturaleza de la evolución*. In: T. Dobzhansky (u. a.), *Evolución*. Barcelona 1980, S. 3.)

4 »Die Biologie ist an den Punkt ihrer Entwicklung gelangt, an dem die Folgen ihrer Entdeckungen den Menschen selbst erreichen . . . Die Wissenschaftler spielen in ihren Labors mit Insekten, Fröschen und Vögeln. Der eine wandelt das Geschlecht eines Hahns um, indem er in den Embryo eine chemische Substanz einführt. Der andere sticht mit einem blutverschmierten Stilet in ein Ei und bringt eine vaterlose Kaulquappe ins Dasein. Einem anderen fehlt nichts als ein Tropfen Lymphe, um die Augenfarbe einer Fliege zu verändern . . . Morgen werden unsere eigenen Kinder als Experimentiermaterial dienen.« (J. Rostand, *El hombre y la vida*. México 1973, S. 27.)

ganda oder unterschwellige Informationstechniken zu manipulieren vermag. In diesem Beitrag wird nicht von derartigen Manipulationen gehandelt. Auch befaßt sich der Text nicht mit Manipulationen, die man durch Drogen oder Elektroden herbeiführen kann, obwohl in nicht allzuferner Zukunft diese Techniken eine entscheidende Bedeutung erhalten könnten. Es soll auch von den Manipulationen durch irgendwelche Operationen abgesehen werden, wemngleich das Kühne, Neue an ihnen uns jeden Tag überrascht.⁵

In diesem Aufsatz wird also einzig von denjenigen Manipulationen gehandelt, die durch die Entdeckung der molekularen Erbbasis ermöglicht worden sind. Wenn die Besonderheiten jeder Spezies und bis zu einem gewissen Punkt auch jedes Individuums in gewissen Molekülsträngen der befruchteten Eizelle kodifiziert sind, aus denen sie hervorgehen, öffnet sich der Wissenschaft offenbar ein neues, weites Feld von Manipulationsmöglichkeiten. Es scheint bloß noch eine Frage der Zeit zu sein, die genaue Lokalisation auf jedem dieser Stränge abzuklären, um dann, indem man sie durch geeignete Techniken manipuliert, im betreffenden Lebewesen die gewünschten Veränderungen herbeizuführen. Wie wir sehen werden, ist die Frage nicht so einfach, wie es auf den ersten Blick scheint, doch wird der Mensch zweifellos vor Problemen und Zukunftsaussichten stehen, von denen man vor einigen Jahrzehnten noch keine Ahnung hatte.

Schließlich werden wir uns auch nicht mit den moralischen oder praktischen Aspekten der Frage befassen, sondern darauf beschränken zu zeigen, an welchem Punkt sich die heutige Forschung in bezug auf die Techniken befindet, die den Menschen manipulieren.

4. Schon vor der Entdeckung der Nukleinsäuren (durch Watson und Crick 1953) war es den Wissenschaftlern nicht unbekannt, daß sich die Instruktionen für den Aufbau und die Funktion jedes Lebewesens in den Zellkernen der Gameten (Fortpflanzungszellen) befinden. Deswegen bemühten sie sich verbissen, in diesen Kernen experimentell Mutationen herbeizuführen, um die phänotypischen Veränderungen, zu denen die Mutationen Anlaß geben, herauszufinden.⁶ Da man jedoch vieles noch nicht wußte und da die Methoden zum größten Teil noch rudimentär waren, entbehrten die hervorgerufenen Veränderungen jeder klaren Richtung, obwohl sie sich beim Studium des Genoms (Chromosomensatz; Träger der Erbinformation) als nützlich erwie-

5 Zuerst verpflanzte man Teile des Auges und später so grundlegende Organe wie Niere und Herz. Heute kündigt man uns in ernstzunehmenden Veröffentlichungen die Verpflanzung eines ganzen Kopfes an.

6 Schon seit der Zeit von T. H. Morgan (1866-1945) verwendete man eine Reihe physikalischer oder chemischer Mittel, um das Genom einfacher Organismen wie das des Zweiflüglers *Drosophila melanogaster* zu ändern: Bestrahlungen (mit X-Strahlen, ultravioletten Strahlen, Alpha-, Beta-, Gamma . . . -Strahlen, Temperaturwechsel, chemische Behandlung [Salpetersäure, Yperit] . . .).

sen. Es handelte sich um völlig zufällige Mutationen, da das ganze Genom unterschiedslos der Wirkung physikalischer oder chemischer Wirkkräfte unterzogen wurde. Man wußte nie, welche Elemente in welchem Ausmaß betroffen wurden. Deshalb ließen sich die hervortretenden Wirkungen nie voraussehen. Es war absolut unmöglich, eine genaue, gezielte Manipulation vorzunehmen, selbst wenn sich bestenfalls vermuten ließ, daß Teile des Genoms für bestimmte phänotypische Merkmale verantwortlich seien. Da man nicht über spezifische Mutationstechniken verfügte, konnte man die Richtung der Mutationen nicht steuern. Wenn man z. B. eine Population der Tauflicge bestrahlte, kam es sicherlich zu Mutationen, doch ließ sich nie mit Sicherheit erreichen, daß Mutanten mit kurzen Flügeln oder roten Augen entstanden. Infolgedessen führten derartige Mutationen fast beständig zu biologisch minderwertigen Mutanten und in manchen Fällen zu Mängeln und Anomalien. Auch kam es häufig zu letalen Mutanten.

Heute hat sich die Situation entscheidend verändert. Obwohl unsere Kenntnisse des Kosmos und die Techniken zu seiner Manipulierung immer noch viel zu wünschen übriglassen, verfügen wir doch schon über Mittel, die selektiv gesteuerte Mutationen herbeizuführen vermögen. Die Methoden sind oft dermaßen ausgeklügelt, daß man mit vollem Recht von genetischer Technik und Genchirurgie sprechen kann. Wir sind bereits imstande, vollständige Abschnitte von DNS (Desoxyribonukleinsäure) von einem Organismus auf einen anderen zu verpflanzen, auch wenn es sich dabei um noch so einfache Organismen wie die Bakterien handelt. Wir können auch ganze Kerne von einer Zelle in eine andere verpflanzen, so daß es kein Problem mehr ist, eineiige Zwillinge reihenweise hervorzubringen.

5. Die Techniken zur Veränderung der Zusammensetzung der DNS bestehen darin, daß man ein bestimmtes Genom »umprogrammiert«, indem man neue Gene einführt, die aus anderen Lebewesen gewonnen oder im Labor künstlich hergestellt worden sind.⁷ Dazu hat man sich verschiedener Verfahren bedient. Wegen der großen Erwartungen, die es geweckt hat, wird dasjenige Verfahren am meisten beachtet, das die Plasmiden gewisser Bakterien verwendet.

Plasmiden sind außerchromosomische DNS-Einheiten; sie sind ringförmig und stellen möglicherweise eine der rudimentärsten Lebensformen dar. Sie wurden zuerst in der Bakterie *Escherichia coli* entdeckt, einem unschädlichen einzelligen Organismus, der das menschliche Eingeweide bewohnt. Heute

⁷ Die moderne Gentechnik ist heute imstande, im Labor Gene synthetisch herzustellen und zu bewirken, daß diese Gene ihre Arbeit in einer lebendigen Zelle mit dem gleichen Effekt verrichten, wie das bei »natürlichen« Genen der Fall wäre. Dies ist z. B. bei dem Gen der Fall, das für die Insulinproduktion verantwortlich ist. Wenn man dieses Gen im Labor herstellt und es auf das Generbe gewisser Bakterien überträgt, produzieren diese Insulin.

wissen wir, daß sie in den meisten Bakterien vorhanden sind. Sie sind fähig, sich unabhängig von der Bakterie, in der sie sich aufhalten, selbst zu vermehren, doch üben sie in der Zelle, in der sie hausen, wichtige Funktionen aus. Beispielsweise verleihen sie ihr – zum Nachteil der menschlichen Spezies – Resistenzkraft gegenüber Produkten, die für sie giftig sind, wie z.B. die Antibiotika. Wahrscheinlich sind sie als endosymbionte Organismen zu betrachten, die noch urtümlicher sind als die Viren, da sie im Unterschied zu diesen nicht außerhalb der Zelle existieren können, die ihnen als Wirt dient.⁸

Mit der Verwendung von Plasmiden in den Techniken der Genbearbeitung begann man Anfang der siebziger Jahre, als es Stanley N. Cohen von der Universität Stanford gelang, Plasmiden aus einer Bakterie zu isolieren, sie herauszunehmen und auf andere Bakterienzellen zu übertragen. Überraschenderweise nahmen diese Bakterien ihre eingepflanzten neuen Gäste nicht nur an, sondern begannen auch, der Umprogrammierung entsprechend zu funktionieren. Noch mehr: Wenn sie sich reproduzierten, übermittelten sie ihren Nachkommen die neuen genetischen Instruktionen, die sie von außen her erhalten hatten. Kurz, sowohl die umprogrammierten Bakterien als auch ihre Abkömmlinge begannen die genetischen Eigenschaften aufzuweisen, die ihre plasmidischen Gäste in sie eingeführt hatten.

Würden vielleicht die Plasmiden selbst eine von außen stammende genetische Information übernehmen? Wenn dies der Fall wäre, könnte man die Plasmiden verändern, um über sie Bakterien umzuprogrammieren. Solche entsprechenderweise manipulierten Bakterien könnten dann zu Organismen werden, die im Dienst des Menschen ständen. Was zunächst als phantastisches Vorhaben erschien, wurde dank der Arbeiten von Herbert W. Boyer zur Wirklichkeit. Die von Boyer ausgedachte Methode bestand darin, Plasmidenringe zu isolieren, sie zu »zerbrechen«; dem Plasmiden ein oder mehrere fremde DNS-Fragmente hinzuzufügen, die Plasmidenringe wiederum »zusammenzuleimen« und sie von neuem Bakterienzellen einzupflanzen.⁹

Alle diese Operationen sind natürlich technisch äußerst kompliziert. Man mußte dazu nicht nur über bekannte Gene verfügen, die man isolieren und auf Plasmiden übertragen konnte, sondern man mußte auch die aus Bakterienzellen isolierten Plasmidenringe zerbrechen und dann wieder zusammenfügen.

8 R. P. Novick. Plásmidos. In: »Investigación y Ciencia«, S. 53 (Februar 1981), S. 47-59.

9 Diese Methode setzte voraus, und spätere Experimente haben bestätigt, daß die Plasmiden trotz ihrer relativen Unabhängigkeit genetisch von überraschender Flexibilität sind. Nicht nur können sie bis zu zwei Drittel ihres Gen-Erbes verlieren und dennoch lebensfähig bleiben, sondern sie können auch »neue Gene erwerben und die alten weithin reorganisieren und dabei doch eine Geninformation festhalten, die den Erfordernissen ihres jeweiligen Wirts entspricht. Auch wird dabei die Wirksamkeit ihrer Vermehrung nicht beeinträchtigt« (R.P. Novick, a.a.O., S. 53).

Dennoch wurden alle Schwierigkeiten überwunden. Vermittels einiger spezieller Enzyme, der sogenannten Restriktionsendonukleasen (Restriktasen), die imstande sind, spezifische Basiskombinationen in einem DNS-Strang zu »erkennen« und zu zerteilen, wurden die Plasmiden zerstückelt und, nachdem ihnen die gewünschte genetische Information mitgegeben worden war, wieder zusammengesetzt, indem man neue Enzyme, sogenannte Ligasen, verwendete. Wenn man diese umprogrammierten Plasmiden in Bakterienzellen einpflanzte, begannen sowohl diese als auch ihre Abkömmlinge der neuen Geninformation entsprechend zu funktionieren. Diese selektive Manipulation genetischer Programme war nun nicht mehr ein bloßer Traum, sondern zu einer Technik geworden, die sich in den Labors weit verbreitete.

Die Plasmiden sind also ein ideales Instrument, um das Genom der Bakterien umzuprogrammieren, da sie eine Geninformation zu übermitteln vermögen, ohne daß diese zurückgewiesen wird. Diese Technik hat es erlaubt, die Verwendung von Bakterien in einer ganzen Reihe pharmazeutischer und industrieller Prozesse vorzusehen. Als Lebensformen mit recht einfacher Struktur vermehren sich die Bakterien in schwindelerregender Geschwindigkeit.¹⁰ Wenn sie durch eine Genmanipulation entsprechend umprogrammiert sind, können sie zu verborgenen, absolut zuverlässigen Arbeitskräften werden.

Obleich diese Entdeckungen noch relativ neu sind, hat man schon mit Anwendungen jeglicher Art begonnen.

Die pharmazeutische Industrie z. B. hat bereits damit angefangen, bei der Herstellung sehr wichtiger Produkte, die bei den herkömmlichen Methoden überaus teuer zu stehen kommen, Bakterien zu verwenden. Zu diesem Zweck programmiert man Bakterienkulturen durch die geschilderten Techniken um und fügt in ihr Genom das genetische Programm ein, das für die Produktion der gewünschten Substanzen verantwortlich ist. Auf diese Weise stellte man im August 1983 Insulin her, ein für Zuckerkrankte absolut notwendiges Hormon, das aus den Bauchspeicheldrüsen von Schweinen, Schafen und Rindvieh nur mit sehr hohen Kosten zu gewinnen ist. Weitere Heilmittel und Hormone, z. B. Endorfin, ein natürliches Gehirnanalgetikum, und Interferon, das für die Immunologie und Krebsforschung sehr wichtig ist, das Wachstumshormon und eine Vielzahl von Wirkstoffen und Vitaminen ließen sich auf ähnliche Weise gewinnen. Man brauchte dazu bloß Bakterien entsprechend umzuprogrammieren und durch Plasmiden in die Gene einzufügen, welche die Herstellung der gewünschten Produkte kodifizieren.

Ein weiteres vielversprechendes Anwendungsfeld für die neuen Techniken

¹⁰ Die *Escherichia coli* z. B. tut dies in einem Rhythmus von mehr als siebenzig Generationen am Tag, was ein Total von ungefähr fünfzigtausend Millionen Individuen ergibt.

ist vom medizinischen Standpunkt aus das der Impfstoffe. Die Impfung besteht darin, daß man in einen Organismus mäßig virulente Mikroben einführt, damit darin das Immunisierungssystem zu wirken beginnt. Dies kann mit gefährlichen Nebenwirkungen verbunden sein, da es schließlich schädliche Viren sind, die in den Organismus hineingebracht werden. Diese Nebenwirkungen können verschwinden, wenn das, was eingeführt wird, bloß die Proteinhülle der krankheitserregenden Mikrobe ist. Das würde genügen, um das Immunisierungssystem anzuregen, und Nebenwirkungen jeder Art würden vermieden. Die Techniken zur Umkombinierung der DNS ermöglichen es uns, solche Proteine zu produzieren, die sich als Impfstoffe verwenden lassen.

Doch noch nicht genug damit. Verschiedene Industriezweige beginnen ernsthaft die Verwendung manipulierter Gene zu planen, um z. B. in minderwertigen Vorkommen wertvolle Metalle zu speichern, Müll in Brennstoff zu verwandeln und Biomasse von geringer Qualität in Proteine zu verwandeln, die zur Nahrung dienen können. Auch die Ökologen können entsprechende Bakterien verwenden, um Kohlenwasserstoffe abzubauen, so daß die fürchterliche Bedrohung durch die schwarzen Fluten der Ölpest ein Ende hätte.

Man hat vor, auch an komplizierteren Organismen, als die Bakterien es sind, Genmanipulationen vorzunehmen, doch verfügt man noch nicht über die nötigen Kenntnisse und Techniken. Wenn dies einmal möglich wäre, könnte man die Genprogramme von Pflanzen und Tieren ändern, um unerwünschte Eigenschaften auszumerzen und die Rendite und Nützlichkeit zu steigern. Derartige Experimente wurden an Mais-, Tomaten- und Kartoffelpflanzen vorgenommen. Man beabsichtigt auch, Nährpflanzen hervorzubringen, deren Gene die Fähigkeit kodifizieren würden, den Stickstoff der Atmosphäre direkt zu verwerten. Wenn dies gelänge, wäre es lange nicht mehr so notwendig, Düngemittel zu verwenden.

Schließlich: Wenn Genmanipulationen an höheren Organismen eines Tages möglich wären, würden sich der medizinischen Praxis ungeahnte Horizonte eröffnen. Wie wir wissen, geht ein Großteil von Funktionsstörungen und organischen Krankheiten auf erbliche Mißbildungen und Anomalien zurück, die in der DNS kodifiziert sind.¹¹ Wüßte man genau, welche Molekülstränge dafür verantwortlich sind, und würde man vor allem über die Technik verfügen, um sie entsprechend zu manipulieren, so wären wir in der Lage, diese Krankheiten an ihrer Wurzel zu bekämpfen. Wie wir sehen werden, sind derartige Therapien noch eine ferne Hoffnung.

6. Man darf jedoch nicht meinen, die einzige Technik, die heute in der

11 Beispielsweise das Retinablastom, die Phenylketonurie, die sichelförmige Anämie, der Mongolismus, das Down-Syndrom . . .

genetischen »Ingenieurskunst« möglich sei, bestehe in der Verwendung von Bakterienplasmiden. Es gibt noch weitere Methoden, die wir, wenn auch nur kurz, festhalten wollen.

Die Viren z. B. stellen wenigstens theoretisch ebenfalls ein ideales Instrument zur Übermittlung genetischer Instruktionen an ein Zellgenom dar, das man zu ändern wünscht. Bekanntlich sind die Viren Mikroorganismen von recht einfacher Struktur, denn sie bestehen aus DNS-Molekülen und einer Schutzhülle aus Protein. Viren können außerhalb der Zellen leben, doch dann bleiben sie unwirksam und vermehren sich nicht. Wenn sie jedoch in eine Zelle eindringen, so bewirken sie, daß ihr genetisches Programm an die Stelle desjenigen der Zelle tritt und daß diese ihren Metabolismus (Stoffwechsel) in Entsprechung zu den neuen Informationen umprogrammiert. Das Virus beginnt also sich zu vermehren, bis die Zelle abstirbt. Wo ein einziges Virus eindrang, kommen nun viele vor und sind bereit, in neue Zellen einzudringen.

Diese Fähigkeit der Viren, die genetischen Instruktionen der Zellen, in die sie eindringen, zu ändern und umzuprogrammieren, hat die Aufmerksamkeit der Biochemiker auf sich gelenkt, die darin ein wirksames Instrument zur Übermittlung von Instruktionen erblicken. Wenigstens theoretisch könnte man daran denken, die Genprogramme der Viren entsprechend zu ändern, sie mit den Instruktionen zu versehen, die man zu übermitteln wünscht, und sie in die Zellen eindringen zu lassen, deren Metabolismus man ändern möchte. Diese Methode birgt jedoch allzuvielen unbekanntes Risiken in sich, als daß sie sich beim Menschen schon heute wirksam verwenden ließe.¹²

Eine noch viel radikalere Manipulationsform als jede der geschilderten ist das Klon(ier)en, das in der Herstellung von Zygoten besteht, deren Geninformation aus einem einzigen Elternteil stammt. Eine Zygote, d. h. eine befruchtete Eizelle, entsteht aus der Verschmelzung der Zellkerne zweier Geschlechtszellen. Ihre Chromosomenstruktur ist normal, nämlich diploid. Die Geschlechtszellen hingegen haben eine haploide Struktur, d. h., sie besitzen bloß die Hälfte der Chromosomen der normalen Keimzellen ihrer Spezies. Deshalb kann man sagen, daß jeder der beiden Elternteile je zur Hälfte zur Geninformation des künftigen neuen Organismus beiträgt. Jedes Lebewesen weist zu gleichen Teilen die Geninformation von seiten des Vaters und der Mutter auf. Das Klonen besteht darin, daß man Zygoten hervorbringt, deren genetische Information von einem einzigen Elternteil stammt. Dies besagt, daß der Organismus, der aus dieser Zygote entstünde, ein eineiiger Zwilling des Organismus wäre, aus dem die Geninformation stammt.

12 E. L. Tatum, La biología molecular y el provenir de la medicina. In: »Biología molecular«. Madrid 1976, S. 53-70.

Die Technik des Klonens besteht darin, daß man aus einer Eizelle ihren Kern entfernt und ihn durch den vollständigen Kern einer somatischen Zelle ersetzt, d. h. einer Zelle, die einen vollständigen Chromosomensatz enthält. Wenn man anschließend imstande ist, diese Eizelle zu einer normalen ontogenetischen Entwicklung zu bringen, wird der daraus hervorgehende Organismus ein eineiiger Zwilling des Organismus sein, dem man den Kern entnommen hat, mit dem die Eizelle befruchtet worden ist. Und die Geninformation des neuen Organismus wird genau die gleiche sein wie die des Spenders des Zellkerns. Falls man über eine hinreichende Zahl von Eizellen verfügt, läßt sich natürlich aus einem einzigen Individuum eine praktisch unbeschränkte Menge von »Ablichtungen« beziehen.

Das Beunruhigende an dieser Sache liegt darin, daß die geschilderte Technik nicht dem Reich der Phantasie angehört. Rostand hat sie bereits mit gewissem Erfolg auf Kröten und Frösche angewandt. Gegenwärtig versucht man Kloniertechniken bei Säugetieren, z. B. bei Ratten und Mäusen, die in bezug auf die Genkomplexität sich nicht allzusehr vom Menschen unterscheiden. Zwar hat sich noch kein totaler Erfolg eingestellt, doch macht es den Eindruck, daß es nicht mehr allzu lange dauern wird, bis die Biologen imstande sein werden, die Klonierung bei jedem Organismustyp zu verwenden.

Sobald einmal der Mensch die Kloniertechniken im Griff haben wird, wird die künstliche Selektion von Pflanzen und Tieren von außerordentlichem Leistungsgrad umwälzend vorangetrieben werden, da man dann diejenigen Exemplare, die man als die verheißungsvollsten ansieht, nach Belieben »ablichten« kann, ohne sich vor den Zufälligkeiten der sexuellen Rekombination fürchten zu müssen. Doch wird man erst noch sehen müssen, ob diese äußerste Selektion besser oder schlimmer ist als der Polymorphismus. Auf weite Sicht ist es möglicherweise zu gefährlich, den genetischen Polymorphismus der Spezies zu vermindern, doch ist es natürlich möglich, ein zufriedenstellendes Gleichgewicht zu erreichen.

Als Hauptproblem wird sich wahrscheinlich das der Anwendung auf den Menschen stellen. Falls man über Eizellen und die Methoden, sie zur Reife zu bringen, verfügt, wird man in jedem Alter eine mit sich selbst identische Nachkommenschaft erhalten können. Man braucht dann diese Eizelle bloß mit einem somatischen Zellkern zu befruchten. Dann wird man überdies zur großen Freude der Rassisten die Reinheit einer Rasse in vorher ungeahnte Extreme steigern können. Vom Gebrauch, den man von einer Technik wie der des Klonens macht, hängt offensichtlich die Zukunft der Menschheit zum großen Teil ab.

9. Wenn wir uns nun nach den gegenwärtigen Grenzen der Lebensmanipulation fragen, so ist festzustellen: Mit Ausnahme des Klonens, dessen Auswirkung sehr groß sein kann, ist es noch recht wenig, was die genetische

»Ingenieurskunst« mit den Techniken, über die sie momentan verfügt, tatsächlich zustande zu bringen vermag. Und wenn man die Frage gründlich prüft, so sieht man auch, daß das Klonen die Biosphäre nur in negativem Sinn verändern kann. Es bringt ja nichts Neues hervor, sondern merzt bloß dadurch, daß es die der eigenen Vorliebe entsprechende Vervielfachung von bereits existierenden Genomen fördert, Vielgestaltigkeit und Verschiedenartigkeit aus.

Eine wirklich zweckdienliche Manipulation der Lebensmechanismen würde folgende Bedingungen voraussetzen:

a) Eine genaue Kenntnis der Elemente, aus denen sich die verschiedenen Genome zusammensetzen, und der Mechanismen ihres Funktionierens.

b) Die vollständige Bestimmung der Beziehungen, die zwischen den DNS-Strängen und den in ihnen kodifizierten phänotypischen Merkmalen besteht, d. h. das entsprechende Wissen darum, wofür – für welche Strukturen und für welche Funktionen – die Stränge verantwortlich sind.

c) Ein hinreichendes technisches Können, um die DNS-Stränge in jeder Klasse von Organismen manipulieren zu können.

d) Eine sichere Kenntnis der Auswirkungen, welche die Manipulation auf nahe und mittlere Sicht zeitigen könnte. Und eine genügende Kenntnis der Veränderungen, welche die massiven Manipulierungen im heiklen Gleichgewicht der Biosphäre auf lange Sicht hervorrufen könnten.

Sehen wir, wie weit diese Voraussetzungen tatsächlich schon gegeben sind. Eine Aufgabe, ohne die keinerlei Art von Genmanipulation sich als wirksam erweisen wird, ist das Erstellen von Genkarten der verschiedenen Organismen. Diese Technik besteht darin, daß man die DNS-Fragmente ausfindig macht, die für die einzelnen Funktionen und ihre phänotypischen Merkmale verantwortlich sind. Nun aber ist, was die etwas komplexeren Lebensformen betrifft, diese Aufgabe noch nicht genügend geleistet worden. Es ist etwas ganz anderes, ob man dermaßen rudimentäre Genome wie die der Viren und Bakterien auf einer Karte verzeichnet oder so komplexe Genome wie die der Säugetiere. Der Aufgabe stellen sich viele und große Schwierigkeiten entgegen. In Wirklichkeit kennen wir nicht einmal die physisch/chemischen Geheimnisse der DNS hinreichend, und über die molekularen Mechanismen der Kodifizierung und Informationsübermittlung wissen wir vieles nicht.¹³ Die Entdeckungen großer Abschnitte von Nukleotiden, die anscheinend sinnlos sind (überflüssiges DNS), deren »Eliminierung« während des Prozesses der Übermittlung durch die RNS (Ribonukleinsäure) an das Zellplasma und vor allem der darauf einsetzende Mechanismus der »Verknötung« der »sinnvollen« Genfragmente sind Punkte, die noch viele Dunkelheiten aufwei-

13 R. E. Dickerson, La hélice de ADN y su lectura. In: »Investigación y Ciencia« 89 (Febr. 1984), S. 50-61.

sen. Und man hat in den Genen ganze Batterien von Nukleotiden entdeckt, die gar keinen Sinn zu haben scheinen. Diese Fragmente werden während des Vorgangs eliminiert, durch den die RNS ihre molekulare Botschaft aus dem Kern an das Zytoplasma übermittelt, während die sinnvollen von neuem verknüpft werden, bevor in den Ribosomen die Proteinsynthese beginnt. Welchen Sinn besitzt die überflüssige DNS? Haben wir es mit einer fossilen Information zu tun oder mit einer Information, deren Sinn uns noch nicht bekannt ist?¹⁴ Wie es in vielen weiteren Fällen der Geschichte der Wissenschaft vorgekommen ist, erweist sich das Genom als eine Realität, die sehr viel komplexer ist, als man ursprünglich annahm.

Dazu kommt, daß neben Struktur-Gene, die für die Proteinsynthese verantwortlich sind, noch Regulator-Gene vorhanden sind. In den Struktur-Genen ist die Information kodifiziert, die für die Erzeugung der Stoffe verantwortlich ist, aus denen sich das Lebewesen aufbaut. Die Annahme, daß dem so ist, erscheint vernünftig, denn wenn in den Nukleotidensequenzen Veränderungen eintreten, sind in den entsprechenden Polypeptidketten der Aminosäuren parallele Veränderungen anzutreffen (die für den Organismus manchmal katastrophale Folgen haben).

Nun aber ist ein Organismus nicht ein bloßer Proteinhaufen. Damit ein lebendiger Organismus existiert, müssen sich diese Proteine in einem entsprechenden Wachstumsprozeß zusammenfügen und müssen sich sämtliche Funktionen des Organismus harmonisch betätigen. Kurz, wir bedürfen noch vieler zusätzlicher Informationen, damit sowohl die Ontogenese als auch das gewöhnliche Funktionieren des Organismus genügend erhellt sind. Diese Information käme aus den Regulator-Genen, deren Aufgabe es ist, das Funktionieren der Struktur-Gene zu regulieren. Doch ist die Genkarte nicht einmal in bezug auf die Struktur-Gene zufriedenstellend, und was die Regulator-Gene betrifft, so wissen wir darüber praktisch so gut wie nichts.¹⁵

Die Biologie wird sich bewußt, wie wichtig die Regulation in den Organismen nicht nur für die Dynamik, sondern auch für die Struktur eines Lebewesens ist. Wie wird in den Genen die Ontogenese eines Organismus kodifiziert und welche Mechanismen machen diese Information wirksam?¹⁶ Während man anfänglich dachte, das ganze Geheimnis des Lebens liege in der Bestimmung der DNS-Stränge, haben die späteren Entdeckungen der Molekularbiologie mit dieser allzu simplen Sicht des Gen-Apparats endgültig aufgeräumt.

14 J. E. Darnell, Maduración del ARN. In: »Investigación y Ciencia« (Dez. 1983), S. 50-61.

15 F. Jacob, Biología molecular: La próxima etapa. In: »Biología molecular«. Madrid 1976, S. 45-51.

16 S. E. Luria, La vida, experimento inacabado. Madrid 1975, S. 144.

Eine Entdeckung, die nicht gerade dazu diente, die Erstellung einer Genkarte zu erleichtern, ist die, daß die Beziehung zwischen den Genen und den phänotypischen Merkmalen nicht linear biunivok, sondern viel flexibler und subtiler ist. Wenn man früher glauben konnte, jedes Gen sei für je ein phänotypisches Merkmal verantwortlich, wissen wir heute, daß dermaßen einfache Merkmale wie die Augenfarbe von einer Vielzahl von Genen bestimmt werden und daß in anderen Fällen ein einziges Gen für eine Vielzahl von Merkmalen verantwortlich ist.

Ein weiterer beunruhigender mysteriöser Sachverhalt ist der der Regulierung derjenigen Tiergattungen, die sich im Lauf ihres Lebens verändern. Und wenn ich von Veränderungen spreche, meine ich nicht die, die sich im Lauf des Wachstums und des Verfalls des Organismus normalerweise abspielen. Ich denke auch nicht an die verschiedenen Behaarungen, Häute und Hormone, die in Entsprechung zu den verschiedenen Epochen des Jahreskreises sich verändern. Sondern ich meine Metamorphosen im strengen Sinn, wie sie z. B. bei den Fröschen oder bei den Schmetterlingen vorliegen. Das Außerordentliche solcher Metamorphosen liegt darin, daß ein und derselbe Organismus eine Reihe von völlig voneinander verschiedenen Lebensformen durchläuft. Das läßt darauf schließen, daß wahrscheinlich mehrere verschiedene Genprogramme vorhanden sind, die durch uns unbekannte Mechanismen den Zyklen und Erfordernissen des Lebewesens entsprechend aktiviert oder gehemmt werden. Kurz, die Erfordernisse des Organismus und die Umweltbedingungen würden bestimmen, daß die in einem Genom niedergelegte Information in diesem oder jenem Sinn wirksam wird.

Lange Zeit neigte man dazu, die im Genom niedergelegten Instruktionen und die Mechanismen ihrer Wirksamkeit für ausschließlich informativ zu halten, d. h. sie isoliert, abstrakt und mechanisch zu betrachten. Nun beginnen wir einzusehen, daß wir bei Lebewesen nicht mit der gleichen Klarheit wie bei Maschinen zwischen Soft- und Hardware unterscheiden können. Man kann die Information nicht vom Gesamtlebewesen isolieren, ja nicht einmal von seiner Umgebung, sonst wird es einem unmöglich, es so zu erfassen, wie es in Wirklichkeit existiert, d. h. lebendig und tätig.

10. Die angeführten Gegebenheiten sollten genügen, um selbst sehr optimistische Geister zu überzeugen, wie schwierig es sein wird, vollkommene, zuverlässige Karten der komplexeren Lebensformen zu erhalten. Zwar ist es uns gelungen, die Genbasis gewisser Mißbildungen in so komplexen Organismen, wie der Mensch es ist, ausfindig zu machen, doch ist im allgemeinen zu sagen, daß wir, sobald man über die Komplexitätsebene der Bakterien hinausgeht, so gut wie nichts wissen. Allerdings wird es nicht an solchen fehlen, welche einwenden, die Wissenschaft werde weiterhin unaufhaltsam fortschreiten und die Lösung der Probleme, die sich uns heute stellen, sei nicht so weit entfernt, wie es uns scheine. Die Meinung wirklicher

Fachleute ist jedoch nicht so optimistisch wie die gewisser Schöpfer der *science-fiction*. Dazu einige Beispiele:

»Die gelegentlich diskutierte künstliche Veränderung von einzelnen Erbfaktoren durch gezielte Änderung der Basenfolge in den DNS-Molekülen . . . ist bislang utopisch.«¹⁷

»Kühnere Visionäre verheißen . . . Wunder, z. B. daß Gene, die in den Chromosomen der Keimzellen mit Bedacht ausgesucht werden, in einer vorbestimmten vorteilhaften Richtung geändert werden können. Ja, man könnte sich sogar denken, synthetisch neue Gentypen mit erwünschten Eigenschaften herzustellen und sie in die Chromosomen einzufügen, um einige der vorhandenen nicht so vorzüglichen Gene zu ersetzen oder dem Erbgut neue Gene hinzuzufügen . . . Diese kühnen Projekte der genetischen Technik haben eine gewisse, wenn auch sehr schwankende Grundlage bei kürzlichen Entdeckungen.«¹⁸

»Man sagt manchmal, daß die Techniken der Genchirurgie wirklich vorhanden sind und daß sie sich heute oder in naher Zukunft verwenden lassen. Solche Aussprüche sind mißverständlich. Man verwendet die Techniken der Genchirurgie oft, doch mit begrenztem Erfolg, bei gewissen Mikroorganismen.«¹⁹

»Die genetische Herrschaft über unsere Spezies scheint nicht eine unmittelbare Gefahr zu sein, obwohl es uns daran gelegen ist, oft mit der Möglichkeit, daß es dazu kommen kann, die Leute aufzuschrecken. Andererseits sind die Verfahren, die uns zugänglich sind, recht unwirksam.«²⁰

Außer über zuverlässige Genkarten müßten die Biologen über geeignete Techniken verfügen, um komplizierte Genome zu manipulieren. Zudem ist es mit dem Manipulieren nicht getan. Man muß die Folgen abschätzen können, die auf mittlere oder weitere Sicht sich aus den Manipulationen ergeben. Wenn man gewisse Veröffentlichungen liest, hat man dann und wann den Eindruck, irgendein Genom-Fragment lasse sich in ein beliebiges anderes Genom einführen und der daraus entstehende Organismus sei stets genetisch lebensfähig. Was wir von den vielzelligen Lebewesen wissen, ist dies: Weil sie nur Abbilder von Strängen sind, die sehr nebensächliche Erbeigenschaften im Organismus kodifizieren, führt jede Veränderung des Genoms zu mehr oder weniger schlimmen Anomalien. Dies ist nicht zu verwundern, wenn man in Rechnung stellt, daß die Beziehungen zwischen den verschiedenen Elemen-

17 Bernh. Rensch, *Homo Sapiens. Vom Tier zum Halbgott*. Göttingen ¹1970, S. 205.

18 T. Dobzhansky, *Evolución del género humano*. In: T. Dobzhansky (u. a.), *Evolución*, a.a.O. (Anm. 2), S. 460.

19 F. J. Ayala, *Origen y evolución del hombre*. Madrid 1980, S. 203.

20 C. Lopez-Fanjul, *La flexibilidad de la herencia biológica*. In: »Revista de Occidente« 32 (Jan. 1984), S. 41.

ten, aus denen sich ein Genom zusammensetzt, und zwischen diesem und dem Organismus sich in einem heiklen Gleichgewicht befinden, das durch die natürliche Selektion tausendmal auf die Probe gestellt wird. Wenn in gewissen *Science-fiction*-Berichten oder -Filmen ungeheuer große Tiere (Mäuse, Spinnen, Schlangen, Gorillas . . .) vorkommen oder solche, die mit Gliedern versehen sind, die zu anderen Tierarten gehören, so stillt das möglicherweise die ungesunde Neigung des Menschen zu Terrorsituationen, die ihm in Wirklichkeit nichts anhaben können. Doch sowohl die Filmemacher als auch die Zuschauer vergessen, daß in den Organismen zwischen ihrer Größe und ihrer Lebensform eine enge Beziehung besteht. Diese Beziehung kann Schwankungen unterworfen sein, doch stets innerhalb von Grenzen, denn sonst hätten wir eine lebensunfähige Lebensform.²¹ Und das gleiche läßt sich von gewissen anatomischen Mischwesen sagen, mit denen uns die *Science-fiction* unterhält.

11. Nach all diesen Darlegungen sollten wir in der Lage sein, uns zu fragen, ob und wieweit die Spezies Mensch genetisch manipulierbar ist. Der Leser wird bemerkt haben, daß wir in der Gegenwartsform sprechen. Wahrscheinlich deshalb, weil alle Aussagen gefährlich sind, die sich auf die Zukunft beziehen. Über die Frage, was die Wissenschaft zu entdecken vermag, kann niemand vernünftigerweise sich äußern, denn manche Entdeckungen sind dem Zufall zu verdanken.

Wir haben schon darauf hingewiesen: Mit Viren, Plasmiden, Bakterien oder Fliegen zu arbeiten ist etwas ganz anderes, als wenn man das gleiche mit komplizierteren Lebensformen tut. Um uns eine Vorstellung davon zu machen, was eine wirksame Genmanipulation beim Menschen voraussetzen würde, brauchen wir bloß einige Angaben über die Komplexität seines Gen-Apparates vorzulegen. Man schätzt, daß der Mensch ungefähr dreißig- bis hundertfünfzigtausend Gene besitzen kann, die aus ungefähr dreitausend Millionen Nukleotiden bestehen oder, so man vorzieht, aus ungefähr dreitausend Millionen Informationszeichen. Da ein Buch normalerweise aus ca. einer Million Buchstaben besteht, kann man sagen, daß die genetische Information, die in jeder Zelle des menschlichen Körpers enthalten ist, einer Bibliothek von dreitausend Bänden gleichkommt. Von dieser Information verwendet jede Zelle nur das, was sie benötigt, um die Funktion zu erfüllen, die sie im Organismus hat. Und diese Information kann sich mit der Zeit verändern. In gerader Linie aneinandergereiht, würden sämtliche Stränge, welche die DNS der Spezies Mensch bilden, einen hundertfünfzig Zentimeter langen Faden darstellen. Wie sollen wir angesichts einer so phantastisch komplizierten Maschine herausbekommen, was für was verantwortlich ist?

21 Erhellend in diesem Sinn sind die Überlegungen von S. J. Gould, *Desde Darwin: Reflexiones sobre la Historia natural*. Madrid 1983, S. 191-200.

Vor allem dann, wenn diese Maschine im Gang ist? Eine Genkarte des menschlichen Genoms herzustellen, ist eine Aufgabe, die sich mit den uns zur Verfügung stehenden Methoden vorläufig nicht lösen läßt. Gewiß kennen wir die chemische Struktur der DNS und die Code, welche die Proteinsynthese bestimmen, recht gut. Doch wir wissen allzu vieles noch nicht und verfügen auch nicht über zuverlässige Manipulationstechniken. Auch dies ist wiederum die Ansicht der Fachleute, obwohl natürlich bei der Beurteilung der Zukunftsmöglichkeiten Nuancen in bezug auf den Zeitpunkt bestehen:

»Die Anwendung (der Genchirurgie) auf den Menschen erschien bis noch vor wenigen Jahren eine ferne Möglichkeit, doch haben gewisse neue Entdeckungen die Genchirurgie zu einer relativ nahen Möglichkeit gemacht. Ich denke dabei an die Technik, DNS-Segmente Plasmiden einzuverleiben, die sie von dem einen Organismus auf andere übermitteln und sie deren DNS einverleiben . . . Trotz allem wird es zumindest noch einige Jahre brauchen, bis das rekombinierende DNS sich verwenden läßt, um ein abnormales menschliches Gen durch ein normales zu ersetzen.«²²

»Man kann ambitioniertere Ziele verfolgen als dieses relativ bescheidene und versuchen, neue Generben zu schaffen, die jedem anderen schon existierenden überlegen wären. Einige gehen sogar so weit, daß sie an die Möglichkeit denken, einen neuen Menschen zu schaffen . . . Neuere Fortschritte der Biologie haben unsere Kenntnis der Entwicklungskräfte, die an der Spezies Mensch wirken, erweitert. Schon verfügt man über einige Techniken, um die Erbmasse an Genen des Menschen in den Griff zu bekommen, und man kann sie noch verbessern . . . Dennoch kommt es uns naiv vor zu denken, daß diese Techniken notwendigerweise erreicht werden. Vielleicht werden sie morgen gefunden, doch kann es auch der Fall sein, daß sie sich unserem Zugriff noch lange, ja für immer entziehen.«²³

Etwas anderes ist das Klonen, obwohl, wie ich bereits aufmerksam machte, diese Technik nicht sosehr zur Hervorbringung von etwas Neuem führt, sondern eher zur Wirkung hat, etwas schon Bestehendes selektiv fortzupflanzen:

»Die Kloniertechniken sind bei gewissen Fröschen und anderen Wirbeltieren mit Erfolg verwendet worden, und heute stellen verschiedene Labors . . . Forschungen an über ihre Anwendung bei Mäusen, Ratten und anderen Organismen. Es läßt sich nicht sagen, ob und wann sie Erfolg haben werden, doch erscheinen die technischen Schwierigkeiten nicht unüberwindbar. Falls und wann sie glücken, wird die Möglichkeit ihrer Anwendung auf den Menschen sehr nahe liegen. Mäuse und Ratten sind Säugetiere, deren

22 F. J. Ayala, *Origen y evolución del hombre*, a.a.O., S. 203.

23 T. Dobzhansky, *Evolución del género humano*, a.a.O. (Anm. 18), S. 458-459.

embryonale Entwicklung von der Biologie her gesehen im wesentlichen der des Menschen gleicht.«²⁴

Aus all diesen Darlegungen läßt sich schließen: Vorläufig sind die Möglichkeiten, den Menschen genetisch zu manipulieren, gering. Doch ist möglicherweise der Tag nicht allzufern, an dem der Mensch zu seinem eigenen Experimentierfeld werden kann. Die Probleme, die sich dann stellen werden, werden sehr kompliziert sein. Und vielleicht wird von ihrer Lösung die Zukunft der Menschheit abhängen.

24 F. J. Ayala, *Origen y evolución del hombre*, a.a.O., S. 204.