

Gentechnologie heute, morgen und übermorgen

Gentechnologie gilt vielfach als Musterbeispiel heutiger Manipulation am Menschen. Die Diskussion darüber wird nicht immer emotionslos und mit entsprechender Sachkennnnis geführt. Die moral-theologische Beurteilung dieser alten und neuen Technik setzt eine gründliche naturwissenschaftliche Information voraus, die der Verfasser hier in knapper und klarer Weise gibt. (Redaktion)

Wir Menschen der Gegenwart sind Zeugen eines folgenschweren Wandels in den biologischen Wissenschaften. Sind bisher die Analysen über den Aufbau und die Funktionsweisen der biologischen Systeme im Vordergrund gestanden, so dringt die Wissenschaft nun in neue Bereiche ein, die durch die Möglichkeit der *gezielten Veränderung* des Erbmaterials gekennzeichnet sind. Diese Möglichkeit hat zu einigen emotionsgeladenen Diskussionen in der Öffentlichkeit geführt, in deren Verlauf des öfteren Anleihen bei utopischen Geschichten wie „Schöne neue Welt“ oder „Frankenstein“ genommen wurden. Journalistisch einprägsame Bezüge wurden auch hergestellt, die dem Laien Verständnis in die neuen biologischen Techniken suggerieren, in Wirklichkeit aber die Realitätsbezüge vernebeln und eine sicher notwendige sachliche Diskussion über unsere neue Situation extrem erschweren. Stand in den siebziger Jahren noch die Diskussion über die Sicherheitsfragen im Zusammenhang mit genetisch veränderten Mikroorganismen im Vordergrund (die von Wissenschaftlern selbst angeregt wurde, sich dann aber leider in Laienkreisen verselbständigte), so erfolgte nach ihrem Abklingen auf Grund der experimentell nachgewiesenen Unbedenklichkeit eine neue Welle von Emotionen, die von den Techniken der künstlichen Befruchtung ihren Ausgang nahm. Es ist vor allem die Vermischung der Begriffe „Gentechnologie“ und „*in vitro*-Fertilisation“, also der extrakorporalen Befruchtung einer Eizelle im Reagenzglas und nachfolgender Implantation des Eis in die Gebärmutter, die zu einer stellenweise unqualifizierten Diskussion über ethische und rechtliche Fragen geführt hat. Der vorliegende Beitrag versucht, die Begriffe wieder zurechtzurücken und heute Machbares und realistische Möglichkeiten von krassen Utopien und journalistischen Überzeichnungen abzugrenzen.

Was sind Gene?

Um die richtigen Bezüge zu verstehen, müssen wir uns einige biologische Grundtatsachen vor Augen führen. Im Erbmaterial sind *alle Eigenschaften* der Lebewesen informationsmäßig verschlüsselt. Die Information ist auf einem linearen Riesenmolekül (DNA) mittels 4 chemischer Molekülbausteine, die mit den Großbuchstaben A, T, C und G bezeichnet werden, verankert. Als Analogie diene ein Tonband, auf dem digital verschlüsselt ein sprachlicher Inhalt gespeichert ist. Hier wird der Informationsinhalt mit zwei Grundsignalen bewältigt, 0 und 1, die magnetischen Leerstellen und magnetischen Feldern des Bandes entsprechen. Gruppen von Nullen und Einsen kodieren die Buchstaben unseres Alphabets sowie die Satzzeichen und erlauben damit die Speicherung von Sätzen, Absätzen und noch größeren sprachlichen Einheiten. In ähnlicher Weise treten Gruppen aus A, T, C und G im sogenannten genetischen Code zusammen und kodieren biochemische Buchstaben und Sätze. Die Aminosäuren entsprechen den Buchstaben, die aus ihnen zusammengesetzten Proteine den Sätzen. Proteine sind die eigentlichen Effektormoleküle der lebenden Zellen, sie bestimmen den Aufbau der Zellen und ihre

zelluläre Funktion. Das Vorhandensein bestimmter Proteine ist die Grundvoraussetzung des Lebens in einer Zelle, andere Proteine legen alle sonstigen Eigenschaften eines Zelltyps fest, etwa die einer weißen Blutzelle oder einer Leberzelle. Die Sätze des biologischen Informationsmoleküls, die die Proteine kodieren, bezeichnet man als Gene. Übergeordnete Zusammenhänge, wie Kapitel eines Textes, existieren ebenfalls im Erbmaterial. Es sind Gengruppen, von denen sich Proteine ableiten, die Hand in Hand arbeiten, um komplizierte biologische Vorgänge zustandezubringen. Relativ gut verstehen wir die Funktion von Proteinen und den sie bestimmenden Genen in so einfach gebauten Organismen wie den Bakterien, ebenso wie die meisten der sogenannten regulatorischen Signale, die ebenfalls durch Sequenzen von A, T, C und G im Erbmaterial verankert sind. Letztere rufen das physiologisch bedingte An- und Abschalten von Genen und Gengruppen hervor. Es sind diese genetischen Signale, die ebenso entscheidend wie jene die Proteine kodierenden Gene am Aufbau eines Organismus mitwirken. Mit den genetischen Signalen hängt auch die heute noch überhaupt nicht erklärte Tatsache zusammen, die eine embryonale Zelle dazu zwingt, sich in eine Leberzelle und nicht etwa in eine die Blutbildung bestimmende Knochenmarkszelle oder eine Nervenzelle zu entwickeln. Mit wieviel Genen haben wir es eigentlich zu tun? Eine Bakterienzelle, ein einfaches System, kommt mit etwa 4000 Genen aus (wobei pro Gen etwa 100 bis 15.000 A, T, C oder G eingebaut werden). Säugetierzellen müssen etwa 100 bis 1000mal mehr Gene tragen, um die komplizierten Funktionen dieser Organismen sicherzustellen. Es gelingt nur in den seltensten Fällen bei hochentwickelten Lebewesen, wie Säugetieren, Eigenschaften auf ein oder mehrere Gene zurückzuführen. Meist ist der genetische Aufwand für solche Merkmale völlig unbekannt. Vermutlich sind viele Gene an solchen Eigenschaften wie „Ausdauer“, „Größe“, „Widerstandskraft“, „Schnelligkeit“, „Hören“, „Sehen“ beteiligt, die wir erst in vielen Jahrzehnten langsam kennenlernen werden, ganz zu schweigen von solchen schwer zu definierenden Merkmalen wie „Intelligenz“, deren Entschlüsselung wir getrost künftigen Generationen überlassen können. Wir können also genetisch die meisten Eigenschaften gar nicht manipulieren, weil ihre Mechanismen heute nicht bekannt sind und es auch in den nächsten Jahrzehnten nicht sein werden.

Was ist Gentechnologie?

Nachdem in den sechziger Jahren die Universalität des genetischen Code bewiesen wurde, wonach also Bakterien, Fische, Pflanzen oder Säugetiere dieselben Codewörter für den Aminosäureeinbau in Proteine benützen, war die prinzipielle Grundlage für einen erfolgreichen Austausch von Erbmaterial zwischen verschiedenen Arten, ja sogar über die größten Abstände hinweg, gegeben. Als in dem darauffolgenden Jahrzehnt Methoden entwickelt wurden, das Erbmaterial mit Hilfe bestimmter Enzyme in genau definierte Stücke zu zerschneiden, es wieder mit anderen DNA-Stücken zu vereinen und künstlich in Zellen einzuführen, war das Zeitalter der „*in vitro* DNA-Rekombination“, wie man die *Gentechnologie* auch nennt, gekommen. Dadurch wurde es etwa möglich, DNA-Abschnitte, die ganze Gene enthalten, aus dem Erbmaterial verschiedener Organismen, wie etwa dem des Menschen, abzuspalten, in Bakterien einzuschleusen und mit ihnen zu vermehren, wodurch große Mengen des in Frage kommenden DNA-Abschnitts isolierbar wurden und hinsichtlich seiner Bausteinsequenz analysiert werden konnten. Damit war die erstmalige Untersuchung und Analyse von Genen möglich. Wenn man in eine Bakterienzelle das Gen für ein Säugetierprotein einschleust, kommt es in der Regel nicht zur Bildung des entsprechenden Proteins durch die Bakterien, ob-

wohl der genetische Code für alle Lebewesen gleich ist. Die Ursache liegt in verschiedenen gearteten An- und Abschaltignalen in Bakterien einerseits und Zellen von Säugetieren oder Pflanzen andererseits. Erst durch gezielte Kombinationen von bakteriellen Signalabschnitten mit Genen anderer Organismen wird es möglich, die einzelligen Bakterien zur Produktion von beispielsweise menschlichen Proteinen zu veranlassen. So gibt es bereits Bakterienstämme, die menschliche Proteine mit starken und sehr spezialisierten biologischen Wirkungen erzeugen. Es handelt sich um Proteine, die hormonähnliche Wirkungen aufweisen und z. B. bestimmte Zellen des Immunsystems stark aktivieren, so daß eine gesteigerte Abwehrbereitschaft gegen Viren oder auch Krebszellen resultiert. Zum Beispiel wurde mit Hilfe dieser Technik erstmals menschliches Interferon, ein gegen Virusinfektionen wirkendes Protein, in großem Maßstab zugänglich. Andere Proteine des Immunsystems, die kürzlich durch dieses Verfahren zugänglich wurden, sind das Interleukin 2, welches das Wachstum bestimmter Lymphozyten verursacht, oder der Tumor-Nekrosefaktor, der selektiv Krebszellen abtöten kann. Sicher werden derartige Produktionsmethoden die Medizin der Zukunft revolutionieren.

Überlegungen zu den biologischen Auswirkungen auf die Umwelt

Die vor etwa zehn Jahren geäußerten Befürchtungen, wonach Mikroorganismen, die fremde Gene tragen, möglicherweise neue, bis dato nicht bekannte und daher sehr schwer zu bekämpfende Pathogene oder Umweltschädlinge darstellen könnten, haben sich glücklicherweise als grundlos erwiesen. Weder die zum Zweck der Risikoabschätzung vorgenommenen Experimente, wie das Einführen von Tumrviren in Bakterien, noch die in zehn Jahren gentechnologischer Praxis gesammelte Erfahrung, bei der die vielfältigsten Genkombinationen auftraten, zeigten das Entstehen irgendwelcher gefährlicher Organismen. Man hat auch dementsprechend die früher sehr streng gehabten Sicherheitsbedingungen für diese genetischen Rekombinationsversuche gelockert. Wichtig ist die Feststellung, die nicht zuletzt aus den Versuchen zur Einführung fremder Gene in Bakterien gewonnen wurde, daß Bakterien durch den Besitz anderer Gene nicht ihren biologischen Charakter und ihre Spezieszugehörigkeit verlieren. Es bleibt also das Bakterium *Escherichia coli*, mit oder ohne Besitz menschlicher Gene, dasselbe. Bakterien erwerben mit den entsprechenden Genen keine menschlichen Eigenschaften.

Man kann auf Grund der genannten Zusammenhänge dieser neuen Technik also viel mehr positive als negative Seiten attestieren. Sie wird der Medizin, aber auch den industriellen Prozessen ihren Stempel aufdrücken, indem neue, höchst komplexe und wirkungsvolle Stoffe als End- oder Zwischenprodukte hergestellt werden können. Wird diese Technik von den Militärs zur absichtlichen Erzeugung neuer Infektionserreger für die Kriegsführung eingesetzt werden? Obwohl die breite und auch die wissenschaftliche Öffentlichkeit von diesen Versuchen nichts erfährt, wird man ihre Durchführung wohl vermuten dürfen. Ob allerdings die bereits jetzt bekannten und in langen Zeiträumen für ihre Bestimmung adaptierten hochpathogenen Infektionserreger in ihrer schrecklichen Wirkung durch den gezielten Eingriff des Menschen noch gesteigert werden können, ist eher zweifelhaft. Pathogenitätsmechanismen sind viel zu subtil, um durch künstliche Genmanipulation noch verstärkt werden zu können.

Genetische Veränderung von höheren Zellen

Von großem Erfolg waren in den vergangenen Jahren Versuche begleitet, die darauf ab-

zielten, Gene in Zellen von Vielzellern einzuschleusen, etwa in die von Pflanzen oder von Tieren. Bei Pflanzen kann man ja aus einer einzigen isolierten Zelle eine ganze Pflanze regenerieren (klonen). Da sich das veränderte Erbmaterial auf die ganze entstehende Pflanze verteilt, ist aus einer einzelnen künstlich genetisch veränderten Zelle eine Pflanze mit neuen Eigenschaften zugänglich. Von dieser Möglichkeit erhofft man sich die gezielte Verbesserung der Eigenschaften von Kulturpflanzen, wie Schädlingsresistenz, besseres Wachstum in Trockengebieten und Änderung der Eiweißzusammensetzung, da ja die meisten Pflanzenproteine für die Ernährung von Mensch und Haustier nicht optimal sind.

Veränderungen am Erbgut des Menschen

Wie steht es nun hinsichtlich der genetischen Veränderung von Säugetieren und natürlich auch des Menschen? Prinzipiell gelingen heute solche Experimente an Zellen, die aus ihrem Zellverband entnommen und in sogenannter Gewebekultur gehalten werden. Allerdings ist die Erfolgsquote, die mit verschiedenen Methoden der Einschleusung erzielt wird, noch klein, d. h. nur ein sehr geringer Prozentsatz der mit fremdem Erbmaterial behandelten Zellen nehmen dieses auch auf. Da es sich bei der Gewebekultur um einheitliche Zellpopulationen handelt, ist zu erwarten, daß ähnliche Experimente mit unmittelbar dem Organismus entnommenem Gewebe noch viel ungünstiger verlaufen. Ein Beispiel wäre das Knochenmark, das aus vielen verschiedenen Zelltypen besteht und bei dem man für bestimmte Zwecke nur die zahlenmäßig geringen sogenannten Stammzellen genetisch verändern möchte. Die weitaus größere wissenschaftliche Hürde, die noch zu überwinden ist, besteht aber darin, das fremde Stück Erbmaterial im Kern der Empfängerzelle verlässlich in seiner natürlichen Umgebung zu verankern. Vorläuferzellen von roten Blutzellen, denen ein neues Gen für den roten Blutfarbstoff eingeführt würde, könnten dieses nach ihrer Reifung in rote Blutzellen nur dann aktivieren und verwenden, wenn es an der richtigen genetischen Stelle aufscheint. Als Vergleich diene die Korrektur eines Buches: Wenn man einen Satz neu formulieren will, muß er an einer bestimmten Seite und Zeile und nicht irgendwo zufällig eingeführt werden, damit der Sinn des Buches erhalten bleibt.

Diese Überlegungen sind sehr wichtig, wenn man die Möglichkeit der gezielten genetischen Veränderung eines Menschen etwa in Hinblick auf Gentherapie im Auge hat. Dabei können allerdings nur solche Krankheitsmechanismen berücksichtigt werden, die sehr einfach gelagert sind. Es gibt ja eine Reihe von Erbkrankheiten, die sich auf den Defekt eines einzelnen Gens zurückführen lassen. Wie könnte man also Gentherapie betreiben? Prinzipiell sind zwei mögliche Typen des Eingriffs denkbar:

1. Einschleusung von neuem Erbmaterial in sogenannte somatische Zellen und deren nachfolgende Transplantation.

Somatische Zellen sind alle Körperzellen außer den Keimzellen. Als konkretes Beispiel dienen etwa die schon vorhin erwähnten Stammzellen des Knochenmarks, die man einem Patienten entnehmen, genetisch reparieren, und dann wieder einführen könnte. Auf diesem Weg erhofft man sich z. B. in überschaubarer Zukunft die Heilung der verschiedenen Typen der Hämoglobinveränderungen, wie Thalassämie oder Sichelzellanämie, die bei bestimmten Individuen schwerste Krankheitssymptome hervorrufen (Hämolytische Anämie). Die ethischen Fragen sind unproblematisch, ist doch ein derartiger Eingriff etwa wie eine Organ- oder Gewebetransplantation zu beurteilen, gegen

die ja auch keine Einwände bestehen. Wann solche Behandlungen technisch machbar sein werden, ist schwer zu beurteilen, da noch ungeheure wissenschaftliche Hindernisse zu überwinden sind, vor allem die bereits erwähnte verlässliche Verankerung des neuen Erbmaterials in seiner richtigen genetischen Umgebung.

2. Einschleusung neuer Gene in Keimzellen.

Dieses Verfahren würde zur Entwicklung genetisch veränderter Nachkommen führen, die das neue Gen wiederum an ihre Nachkommen weitervererben. Die Weitergabe eingeschleuster Gene an die Nachkommen stellt den prinzipiellen Unterschied zur Veränderung somatischer Zellen dar. Bei der genetisch veränderten transplantierten somatischen Zelle wird das neue Gen nicht in Keimzellen übertragen und daher nicht vererbt. Es ist anzunehmen, daß eine eventuelle Veränderung der Keimzellen wahrscheinlich mit einer *in-vitro*-Fertilisation gekoppelt sein wird; im Reagenzglas würde künstliche Befruchtung und — gleichzeitig oder nachträglich — Einführung des neuen Gens erfolgen. Bei der Diskussion dieser vielleicht in einigen Jahrzehnten durchführbaren Technik erheben sich allerdings ethische Fragen. Sollte es eines Tages gelingen, einen genetischen Defekt durch Einführung eines Gens in ein befruchtetes menschliches Ei zu korrigieren, wäre gegen eine derartige therapeutische Maßnahme nichts einzuwenden. Allerdings muß man fragen, ob mit der Verfügbarkeit der Technik auch die Definition des genetischen Defekts ausgeweitet werden wird. Würde man etwa Häßlichkeit, körperliche Schwäche, Gebrechlichkeit, vorzeitige Alterserscheinungen u. ä. dann auch als genetische Defekte definieren und entsprechend behandeln? Von hier gibt es dann nur mehr graduelle Abstufungen zu noch einschneidenderen Veränderungen, die das Recht jedes Menschen auf Individualität verletzen.

Im weitesten Sinn würde dieses Recht bei der asexuellen Vermehrung beeinträchtigt werden. Asexuelle Vermehrung erfolgt durch den Ersatz von Zellkernen in befruchteten Keimzellen durch solche aus somatischen Zellen. Solche Versuche gelangen bisher bei Amphibien, aber nicht bei Säugetieren. Im Falle ihrer Durchführbarkeit würden viele völlig gleichartige Individuen entstehen, die wiederum dem Spender der Zellkerne gleichen. Derartige Versuche am Menschen würden Menschenzüchtung darstellen und widersprechen der Menschenwürde und allen unseren Vorstellungen von der Ethik der menschlichen Reproduktion.

Wegen der intensiven und teilweise unklar geführten Diskussion in der Öffentlichkeit soll hier aber noch einmal festgehalten werden, daß die reine Befruchtung im Reagenzglas (*in-vitro*-Fertilisation), die seit einigen Jahren bereits am Menschen angewandt wird, *nichts* mit Gentechnologie zu tun hat. Vom genetischen Standpunkt aus handelt es sich um eine natürliche Befruchtung, die mit künstlichen Mitteln herbeigeführt wird.

Sind die Wissenschaftler verantwortlich?

Bei der Diskussion der neuartigen Möglichkeiten mit Hilfe der Gentechnik sollten wir uns aber immer vor Augen halten, daß die Möglichkeit, Organismen zu manipulieren, nicht neu, sondern so alt wie die zivilierte Menschheit ist. Züchterische Maßnahmen bewirken dasselbe, was die heutigen Gentechnologen anstreben, allerdings sind die notwendigen Zeiträume zur Erzielung des gewünschten Erfolgs viel größer. Züchtung bedeutet ja Auswahl zufällig entstandener Varianten über lange Zeiträume hinweg. Gentechnik versucht demgegenüber genetische Veränderungen *gezielt* und rasch zu erreichen. Als Beispiele für den Erfolg konsequenter Züchtung dienen die Änderungen,

welche die Menschen bei der Züchtung des Hundes aus dem Wolf zuwege brachten. Ein ähnliches Beispiel ist die heutige Maispflanze, die aus einer wild wachsenden Pflanze mit winzigen Samenkolben durch Züchtung innerhalb einiger Jahrtausende hervorging und hundertfach größere Erträge bringt.

Wie alle anderen Technologien und praktische Anwendungen von wissenschaftlichen Erkenntnissen ist auch die Gentechnologie nicht davor gefeit, mißbraucht zu werden. Die seit einiger Zeit im Gang befindliche Diskussion wird sicher helfen, ethisch heikle Experimente zu definieren und damit die Wissenschaftler vor deren Durchführung zu warnen. Viele problematische Fernwirkungen heutigen wissenschaftlichen Tuns werden aber nicht prognostizierbar sein. Das ist nicht Schuld der Wissenschaftler und sollte kein Argument gegen die wissenschaftliche Tätigkeit auf dem Gebiet der Gentechnologie sein.

Zusammenfassung

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß die Möglichkeit, Organismen genetisch zu manipulieren, zwar nicht neu ist, daß aber die heutigen wissenschaftlichen Erkenntnisse gezielte und rasche Veränderungen von Organismen erlauben. Als Beispiel wurde die Bakterienzelle genannt, die aus menschlichen Genen menschliche Proteine erzeugt. Die Veränderung von Pflanzen- und Säugetierzellen eröffnet gewaltige Möglichkeiten in Landwirtschaft und Medizin. Genetische Veränderungen in den Keimzellen des Menschen sind in der fernen Zukunft sicher möglich, ethisch problematisch und wahrscheinlich nur in Sonderfällen vertretbar.

Weiterführende Literatur:

- W. Klingmüller, Genmanipulation und Gentherapie, Berlin-Heidelberg-New York 1976 (Verlag Springer).
W. Klingmüller (Hg.), Erbforschung heute, Weinheim 1982 (Verlag Chemie).
H. J. Staudinger/A. Eser, Gentechnik, Gentechnologie, in: Staatslexikon — Bd. 2, hg. v. d. Görres-Gesellschaft, Freiburg 1986, 885—895.
J. D. Watson/J. Tooze/D. T. Kurtz, Recombinant DNA. A Short Course, Scientific American Books, New York 1983.

**katholisch
glauben?**

Herbert Roth

Einführung in die
Glaubenslehre

Herbert Roth SJ

Katholisch glauben? — Einführung in die Glaubenslehre

Der Inhalt der Glaubensbotschaft erschließt sich nur einem ehrfürchtigen Fragen und Meditieren. Dazu will dieses Büchlein in einer katechismusartigen Zusammenschau Denkanstöße und klar formulierte Antworten geben.

Broschiert, 148 Seiten,

öS 98,—

W. ENNSTHALER-VERLAG, 4402 STEYR