Zeitschrift: Schweizer Monatshefte : Zeitschrift für Politik, Wirtschaft, Kultur
Herausgeber: Gesellschaft Schweizer Monatshefte
Band: 78 (1998)
Heft: 3

Artikel: Gratwanderung zwischen Hoffen und Bangen : Biotechnologie, Schändung der Schöpfung oder Therapie?
Autor: Kuenzle, Clive C.
DOI: https://doi.org/10.5169/seals-165901

Nutzungsbedingungen
Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation
L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use
The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 14.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

Clive C. Kuenzle, geboren 1933, promovierte nach dem Studium der Humanmedizin 1960 zum Dr. med. und nach dem Studium der Chemie 1969 zum Dr. phil. II. Seit 1971 am Institut für Pharmakologie und Biochemie der Veterinärmedizinischen Fakultät Zürich, 1976 als Extraordinarius, 1982 als Ordinarius für Veterinär-Biochemie. 1984–1986 Dekan der Veterinärmedizinischen Fakultät Zürich, 1988–1990 Delegierter des Rektors für Medizinische, Veterinärmedizinische und Naturwissenschaftliche Fakultät der Universität Zürich, seit 1990 Prorektor für Planung an der Universität Zürich.

Gratwanderung zwischen Hoffen und Bangen

Biotechnologie – Schändung der Schöpfung oder Therapie?

Die Gegner der Gentechnik betrachten jede Veränderung am Erbgut als Manipulation und Eingriff in einen göttlichen Schöpfungsplan und werfen den Gentechnikern vor, unverantwortlich und wie Zauberlehrlinge zu handeln. Diese – in ihrem moralischen Empfinden verletzt und dem rationalen Denken verpflichtet – verfallen ihrerseits in den Fehler, mit wissenschaftlichen Argumenten den Ängsten der Gegner zu begegnen.

Für den Naturwissenschafter ist ein Gen eine physisch fassbare Einheit, ein klar begrenzter Abschnitt auf einem langen, fadenförmigen Desoxyribonukleinsäure-Molekül, dessen chemische Struktur den Bauplan für ein körpereigenes Eiweiss enthält. Es ist also nichts anderes als ein chemischer Informationsträger. Das ergibt sich schon daraus, dass man ein Gen mit den Methoden der organischen Chemie synthetisieren kann. Ein solches Gen hat dann nie eine lebende Zelle gesehen.

Eine ganz andere Bedeutung hat das Gen für einen Geisteswissenschafter. Für ihn steht nicht die *Materie* im Vordergrund, sondern der *Geist* seines Trägers. Ein Gen ist also Teil des Individuums und deshalb unantastbar. Jedwelche Manipulation an diesem Gen verletzt die Würde dieses Individuums. Deswegen ist es auch nicht denkbar, dass das Gen eines Menschen auf ein Tier übertragen wird. Die Vorstellung der Verwandlung eines Menschen in ein Tier wird sofort wach, und böse Ahnungen aus *Grimms* Märchen regen sich. Gegen diese Angst sind aber alle rationalen Argumente wirkungslos. Vielleicht ist meine Darstellung überzeichnet, aber im Kern trifft sie zu.

Anwendungen der Gentechnik

Der Ausdruck «transgen» bedeutet, dass einem Organismus Gene eines anderen Organismus eingepflanzt und zum Ausdruck gebracht werden. In meinem ersten Beispiel geht es darum, dass *transgener Reis* erzeugt wird, der eine Vorstufe von Vitamin A herstellt. Vitamin-A-Mangel ist – so erstaunlich sich das für uns Angehörige der westlichen Zivilisation anhört – nach der Tuberkulose weltweit die zweithäufigste Todesursache. Neben einer allgemeinen Schwächung des Organismus mit Krankheitsanfälligkeit stehen vor allem offene Geschwüre des Auges im Vordergrund. Diese sind Eintrittspforten für bakterielle Infektionen. Es entstehen eitrige Entzündungen des Augapfels, die sich über den Sehnerv ins Gehirn ausbreiten und dort Abszesse bilden. Die Folge davon ist ein qualvoller Tod.

Vitamin-A-Mangel ist vor allem in Drittweltländern sehr verbreitet, in denen Reis das alleinige Nahrungsmittel ist. Reis enthält nämlich kein Vitamin A. Alle Versuche, Reis mit künstlichem Vitamin A anzureichern oder Vitamin A in Tablettenform der Bevölkerung regelmässig abzugeben, sind an der Unbeständigkeit des Vitamins A im tropischen Klima, an Verteilungsproblemen, an der Gefahr der Überdosierung bei unkontrollierter Einnahme und an kulturellen Hindernissen gescheitert. Die Gentechnik bietet hier einen Ausweg an.

Nicht Vitamin A, aber seine Vorstufe Karotin wird in Pflanzen gebildet. Karotten etwa synthetisieren Karotin, welches im Darm von Mensch und Tier in Vitamin A umgewandelt wird. Die Einnahme von Karotin hat gegenüber der Einnahme von Vitamin A einen gewaltigen Vorteil. Vitamin A ist nämlich in hohen Dosen toxisch, und die unkontrollierte Verabreichung von Vitamin A birgt deshalb die Gefahr der Überdosierung mit schwerwiegenden Folgen. Karotin jedoch kann in unbeschränkten Mengen ohne nachteilige Wirkung zugeführt werden, weil im Darm ein Mechanismus besteht, der gewährleistet, dass immer nur gerade so viel Karotin in Vitamin A umgewandelt wird, wie der Or-

ganismus gerade benötigt. Diesen Sicherheitsmechanismus hat man sich bei der Konstruktion von transgenem Reis zunutze gemacht. Man hat nämlich Gene in Reissetzlinge verpflanzt, die für die Biosynthese von Karotin in Karotten verantwortlich sind, und hat sie so mit Steuersignalen versehen, dass sie auch im reifenden Reiskorn Karotin herstellen. Wenn es nun gelingt, in Drittweltländern die bisher verwendeten Reissorten durch den mit Karotin angereicherten Reis zu ersetzen, so ist die flächendeckende Versorgung der Bevölkerung mit Vitamin A gesichert. Dieser Aufgabe nehmen sich internationale Organisationen im Auftrag der FAO, der Food and Agricultural Organization, an.

Ist dieses Vorgehen nun unethisch? Wird die Würde des Reises dadurch verletzt, dass er Karottengene trägt? Kommt dadurch irgend jemand zu Schaden? Oder ist es nicht eher so, dass benachteiligten Menschen durch Gentechnik geholfen werden kann?

Ein zweites Beispiel stammt aus dem Tierreich. Die grösste Erfahrung mit *transgenen Tieren* haben wir an Mäusen gesammelt. Diese eignen sich für diese Technik besonders gut, weil wir ihre Genetik sehr gut kennen und Mäuse sich rasch vermehren. Vieles, was wir heute über die Funktion von Genen und deren Regulation wissen, verdanken wir transgenen Mäusen. Sie gestatten es, die Auswirkungen eines Gens oder dessen Fehlen auf den Gesamtorganismus zu untersuchen. Solches kann an isolierten Zellkulturen naturgemäss nicht gelingen. So haben transgene Mäuse die biologisch-medizinische Forschung grundlegend revolutioniert und haben Erkenntnisse erbracht, die mit anderen Methoden nicht zu erzielen sind. Transgene Mäuse dienen also dem Erkenntnisgewinn einerseits, andererseits aber auch der Weiterentwicklung der Methodik für den Anwendungsbereich.

Man denkt nämlich daran, die Transgentechnik für die Herstellung hochkomplexer Medikamente zu nutzen, wo andere Methoden nicht zum Ziel führen. Ein konkretes Beispiel ist die Herstellung von Blutgerinnungsfaktoren in grossen Mengen. Sie ist für die Behandlung von Bluterkranken wesentlich: Die Bluterkrankheit beruht darauf, dass ein Mensch aufgrund eines ererbten Gendefekts nicht in der Lage ist, einen bestimmten Gerinnungsfaktor herzustellen. Als Folge davon kommt es bei der kleinsten Verletzung zu gefährlichen Blutungen. Die bei dieser Krankheit fehlenden Gerinnungsfaktoren sind hochkomplexe Eiweisse. Eine chemische Synthese wäre theoretisch vielleicht möglich, ist aber aus wirtschaftlichen Gründen nicht praktikabel. Man hat deswegen zuerst versucht, die Gene für die fehlenden Gerinnungsfaktoren in Bakterien einzuschleusen und diese zu bewegen, die Gene abzulesen und die gewünschten Gerinnungsfaktoren in grossen Mengen zu bilden. Zwar machen die Bakterien brav, was man ihnen aufträgt, nur erweisen sich die gebildeten Eiweisse als wirkungslos. Der Grund dafür liegt darin, dass die im menschlichen Organismus normalerweise gebildeten Gerinnungsfaktoren nicht einfache Eiweisse sind, sondern zusätzliche Verästelungen aus Zuckermolekülen tragen, die für die Wirkung essentiell sind. Bakterien sind aber nicht in der Lage, diese Zuckerkomponenten zu synthetisieren, und die von ihnen gebildeten Eiweisse bleiben unwirksam.

Transgene Mäuse haben die biologisch-medizinische Forschung grundlegend revolutioniert und haben Erkenntnisse erbracht, die mit anderen Methoden nicht zu erzielen sind.

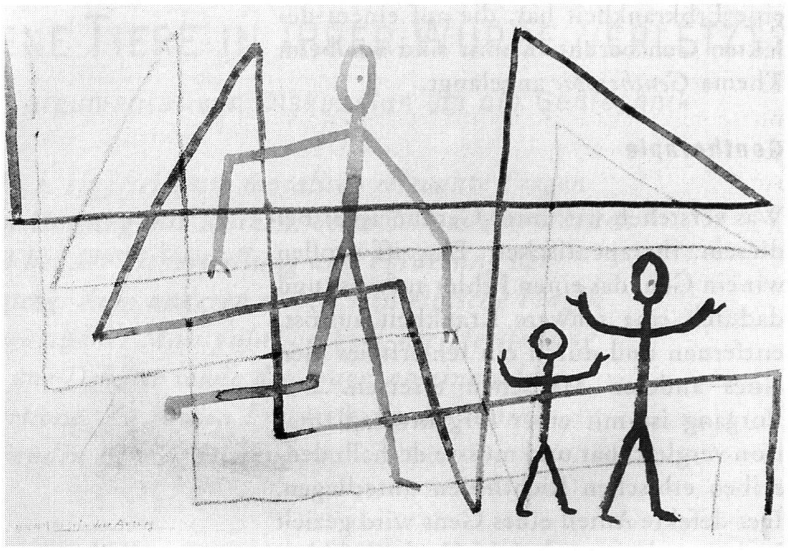
Hilfe aus diesem Engpass erhofft sich der Mensch von transgenen Schafen. Denn Tiere sind wie der Mensch befähigt, die erforderlichen Zuckerkomponenten zu bilden und diese mit den Eiweissen zu verknüpfen. Man braucht also nur ein Gewebe zu wählen, das unter physiologischen Umständen grosse Mengen leicht zugänglicher Eiweisse produziert und dieses zu veranlassen, die menschlichen Gerinnungsfaktoren zu bilden. Ein für diese Zwecke ideales Gewebe ist die Milchdrüse. Man erzeugt also transgene Schafe, die das Gen für den fehlenden menschlichen Gerinnungsfaktor in ihrer Milchdrüse exprimieren, und benützt das Euter als biologische Produktionsstätte für den aktiven Gerinnungsfaktor. Die Schafe werden nach traditionellen Methoden gehalten, weitergezüchtet und gemolken, und aus der Milch werden die gewünschten Gerinnungsfaktoren mit Methoden der technischen Chemie isoliert. Solche transgenen Schafe existieren bereits. Sie werden allerdings wirtschaftlich noch nicht genutzt, da die Ausbeute an therapeutischen Eiweissen nur bei wenigen Tieren gross genug ist, um die Heranzucht einer Schaflinie mit hohem Ertrag zu ermöglichen.

Aus diesem Engpass soll die Klonierung helfen. Im vergangenen Jahr haben die beiden geklonten Schafe Dolly und Polly Schlagzeilen gemacht. Polly trägt das Gen für den menschlichen Gerinnungsfaktor IX und entstand aus dem Zellkern eines transgenen Schafes mit hoher Ausscheidung dieses Gerinnungsfaktors in der Milch. Es wird sich zeigen müssen, ob auch Polly diese Leistung erbringt. Wenn es dann gelingt, Polly durch Klonierung zu vermehren, erhält man schliesslich eine Herde von Schafen mit identisch hoher Produktivität, und die Weiterzucht auf natürliche Art wird möglich.

Leidet ein solches transgenes Schaf? Nein: Es unterscheidet sich von einem Artgenossen äusserlich in keiner Weise und verhält sich ganz normal. Vermutlich wird es wegen seiner Kostbarkeit noch besser gehalten als sein Kollege auf dem Bauernhof. Ist der Mensch als Spezies entmenschlicht nur einfach deswegen, weil eines seiner Gene isoliert in einem Tier Unterschlupf gefunden hat? Und ist es ethisch vertretbar, einem Haustier zuzumuten, dem Menschen auf eine Weise zu nützen, die anders ist, als es das bisher gewohnt war? Für mich ist es kein Unterschied, ob der Mensch die Milch eines Tieres zu Nahrungszwecken verarbeitet oder zur Medikamentenherstellung.

Wir haben jetzt transgene Pflanzen und Tiere kennengelernt. Gibt es auch *transgene Menschen?* Absichtlich stelle ich diese Frage provokativ. Es gibt partiell transgene Menschen, und ihre Zahl wird im Zusammenhang mit der Entwicklung der Gentherapie zunehmen.

Schon aus dem Begriff «partiell» transgene Menschen zeigt sich, dass etwas anders sein muss als bei den vorher erwähnten transgenen Mäusen, Schafen, Kälbern und Schweinen. Transgene Tiere erzeugt man durch Injektion isolierter Gene in eine befruchtete Eizelle. In einem ersten Schritt wird das zu übertragende Gen aus einer Spenderzelle isoliert und in Bakterien eingeführt. Die Bakterien werden zur Vermehrung gebracht, und bei jeder Zellteilung eines Bakteriums wird auch das Transgen verdoppelt. Nach mehreren bakteriellen Generationen erhält man schliesslich eine grosse Zahl identischer Gene. Diese werden in eine feine Pipette aufgesaugt und dann in befruchtete Eizellen eines Empfängertieres eingespritzt. Dabei zielt man genau auf einen der beiden Zellkerne, in denen ja die Erbsubstanz verpackt ist.



Paul Klee, Der gefundene Ausweg. 1935, 98 (N 18). Aquarell und Kohlezeichnung auf Papier (Ingres) auf Karton; 32,0 x 48,0 cm. Privatbesitz, Schweiz.

Für mich ist es kein Unterschied, ob der Mensch die Milch eines Tieres zu Nahrungszwecken verarbeitet oder zur Medikamentenherstellung.

Natürliche Mechanismen der Eizellen bewirken, dass sich die eingespritzten Genstücke im Erbmaterial der Eizellen einnisten. Die genetisch veränderten Eizellen werden dann in die Gebärmutter einer Ammenmaus verpflanzt und dort ausgetragen. Die daraus entstehenden Jungen tragen das Transgen in jeder Zelle ihres Körpers, auch in den Ei- und Samenzellen. Das erlaubt es, durch Kreuzung der Jungen untereinander einen reinen Stamm herauszuzüchten, in dem jedes Individuum die neuen Eigenschaften trägt und weitervererbt. Und genau hier liegt der Unterschied zum Menschen. Artikel 24 novies der Bundesverfassung verbietet nämlich bei Menschen die Übertragung von Genen in das Keimgewebe. Das bedeutet, dass Genübertragungen nur zulässig sind, wenn die Ei- und Samenzellen davon ausgespart bleiben. Mit anderen Worten, beim Menschen darf ein Gen zwar in die Zellen z.B. der Leber oder Lunge übertragen werden, nicht aber in die der Fortpflanzung dienenden Keimzellen. Damit bleibt die Genübertragung auf dieses eine Individuum beschränkt und wird mit dessen Tod gelöscht. Es kann nicht weiter vererbt werden.

Haben wir denn überhaupt ein Interesse, einem Menschen ein fremdes Gen einzupflanzen? Ja, wenn dieser Mensch

eine Erbkrankheit hat, die auf einem defekten Gen beruht. Damit sind wir beim Thema *Gentherapie* angelangt.

Gentherapie

Was verstehen wir unter Gentherapie? Bei diesem therapeutischen Eingriff wollen wir ein Gen, das einen Fehler aufweist und dadurch eine schwere Krankheit auslöst, entfernen und durch ein fehlerfreies Gen eines anderen Menschen ersetzen. Der Vorgang ist mit einer Organtransplantation vergleichbar und müsste deshalb denselben ethischen Richtlinien unterliegen. Der defekte Anteil eines Gens wird gezielt herausgeschnitten und durch einen fehlerfreien Genabschnitt ersetzt. Leider sind wir noch weit davon entfernt, dieses Verfahren zu beherrschen. Während wir bei Mäusen die Technik schon weit entwickelt haben, gelingt uns das beim Menschen noch nicht. Hinzu kommt die Schwierigkeit, dass wir beim Menschen aufgrund des bereits erwähnten Artikels 24^{novies} der Bundesverfassung die Auflage haben, das Keimgewebe von Veränderungen der Erbsubstanz auszusparen. Wir müssen also noch ein Verfahren erfinden, welches erlaubt, Eingriffe an der Erbsubstanz ganz gezielt auf das erkrankte Organ zu beschränken. Eine Möglichkeit dazu ist, von der Erbkrankheit betroffene Zellen aus dem Körper des Patienten zu entnehmen, den Erbfehler mit gentechnischen Methoden zu korrigieren und die dergestalt geheilten Zellen in den Körper des Patienten zurückzugeben. Dies hat man erfolgreich mit Knochenmarkzellen von zwei Kindern durchgeführt, die an einer angeborenen Immunschwäche litten. Den beiden Kindern geht es heute gut. Allerdings sind die Behandlungszahlen so gering, dass von einem statistisch gesicherten Erfolg noch nicht gesprochen werden kann. Aber nicht alle Zellen eines Patienten sind so leicht zu gewinnen wie Knochenmark- oder Blutzellen und lassen sich bei der Rückgabe ebenso gleichmässig im Körper verteilen wie diese. Bei vielen anderen Erbkrankheiten wie der zystischen Fibrose und der Muskeldystrophie ist das anders. Bei der zystischen Fibrose zum Beispiel sind die Zellen der Luftröhrenauskleidung befallen sowie Schleimhautzellen der Gallengänge und Bauchspeicheldrüse. Aufgrund eines Gendefekts produzieren sie einen zähen Schleim, der die Ausführungsgänge verstopft und Infektionen begünstigt. Diese Zellen lassen sich nicht flächendeckend gewinnen. Man kann ja nicht alle Luftröhrenverästelungen und Ausführungsgänge schälen und später mit den gentechnisch korrigierten Zellen wieder beschichten. Hier sucht man andere Wege der Gentherapie.

Der gentherapeutische Vorgang ist vergleichbar einer Organtransplantation und müsste deshalb denselben ethischen Richtlinien unterliegen.

Zum Beispiel versucht man, Viren als Genfähren einzusetzen. Man wählt Viren, welche die Eigenschaft haben, ganz spezifisch nur die Schleimhäute der Luftröhrenverästelungen zu befallen. Diesen Viren pflanzt man das zu übertragende Gen ein und infiziert damit die kranken Lungenschleimhäute. Dort geben sie dann das zu übertragende Gen ab und integrieren es in die Erbsubstanz der von der Krankheit befallenen Zellen. Dieses Prinzip setzt voraus, dass man den Viren zuerst ihre eigenen krankmachenden Eigenschaften nimmt, ohne dass sie dabei ihre Fähigkeit verlieren, ausgewählte Gewebe zu befallen und mitgebrachtes Erbmaterial darin zu deponieren. Wenn auch weltweit mit grossem Aufwand an solchen Systemen gearbeitet wird, so wird es noch Jahre dauern, bis wirkungsvolle Verfahren der Gentherapie routinemässig zur Verfügung stehen.

Auf die Frage nach der Ethik, die Frage, ob wir in das Erbgut des Menschen eingreifen dürfen, möchte ich als Antwort abschliessend eine mir unvergessliche Geschichte erzählen.

Palmsonntag 1983. Eine Konfirmationsfeier. Meine Tochter ist dabei. Unter den hoffnungsvollen jungen Konfirmanden ein Knabe in einem Rollstuhl! 16 Jahre alt: fortschreitende Muskeldystrophie. Die Beine kann er schon nicht mehr bewegen. Die Lähmung wird langsam hochsteigen. Bald wird sie den Rücken und die Bauchmuskulatur erfassen, dann die Brustmuskulatur. Er wird ersticken. Ob er das 20. Altersjahr erreichen wird, ist ungewiss. Der Pfarrer überreicht jedem Konfirmanden einen Bibelspruch. Auch dem Knaben mit Muskeldystrophie. Er sagt: *«Fürchte Dich nicht»*. Drei Jahre später ist der Knabe tot. ✦

Bearbeitung eines Vortrags, der an einer Tagung der FDP des Kantons Zürich zum Thema «Biotechnologie – Eingriff in die Schöpfung?» am 17. Januar 1998 in Zürich gehalten wurde.