

IV. Vortrag : Gentechnologie - bedrohlicher Fortschritt?

Autor(en): **Weber, Hans**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Bericht über die Verhandlungen der Zürcherischen Schulsynode**

Band (Jahr): **155 (1988)**

PDF erstellt am: **20.09.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-743636>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

IV. Vortrag

Gentechnologie – bedrohlicher Fortschritt?

Prof. Dr. Hans Weber, Institut für Molekularbiologie I, Universität Zürich

I. Einleitung

Meine Damen und Herren

Vererbung und Erbschaft spielen in der menschlichen Gesellschaft seit jeher eine wichtige Rolle. Eigentum wird in fast allen Kulturen auf die Nachkommenschaft vererbt. Berufsstand und Amtsgewalt waren früher auch bei uns weitgehend erblich, sind es anderswo teilweise bis heute.

Auch die Vorstellungen über die biologische Vererbung, die sich im Rahmen der Naturwissenschaft des letzten Jahrhunderts bildeten, erlangten sofort gesellschaftliche Bedeutung; genauer formuliert: Sie wurden zur Rechtfertigung unmenschlicher Zustände und Praktiken verwendet.

In diesem Sinne wurde die Darwinsche Evolutionslehre zum Sozialdarwinismus umfunktioniert, d. h. der vor allem in England zur Zeit der Industrialisierung verbreiteten Vorstellung, auch in der menschlichen Gesellschaft dürften nur die Stärksten überleben; Hilfe für Schwächere und Benachteiligte sei deshalb schädlich. Die junge Wissenschaft der Genetik brachte eine Schimäre, genannt Eugenik, hervor, eine Lehre, die sich die «Hygiene», die Erhaltung und Verbesserung des menschlichen Erbguts zum Ziele setzte, und die im Zeitalter des Kolonialismus und Antisemitismus folgerichtig einmündete in Rassenhygiene, Rassentrennung, Rassenherrschaft und Rassenausrottung.

Es wäre verfehlt zu glauben, diese verhängnisvollen Ideologien seien heute überwunden. Im Biologieunterricht vieler Schulen (auch Hochschulen!) werden auch heute noch längst widerlegte eugenische Vorstellungen verbreitet. Neuere Varianten philosophischer und wirtschaftlicher Ideologien versuchen, dem Sozialdarwinismus wieder auf die Beine zu helfen; auch gewisse neuere biologische Konzepte wie die Soziobiologie werden für diese Zwecke eingespannt.

Ohne Zweifel sind wir alle durch die von unseren Eltern vererbten Anlagen in enorm wichtiger Weise geprägt. Allerdings ist aber die relative Wichtigkeit, mit der wir die beiden grundlegenden Einflüsse, Vererbung und Umwelt, bewerten, trotz ihrer grossen gesellschaftlichen Bedeutung fast ausschliesslich emotional und ideologisch determiniert. Ernstzunehmende wissenschaftliche Ergebnisse zu diesen Fragen sind äusserst spärlich und keineswegs eindeutig. Gerade Lehrer und Schulbehörden befinden sich in diesem Spannungsfeld zwischen Ideologie und Wissenschaft in besonders exponierter Position. Das Problem konkretisiert sich vielleicht am klarsten in der immer noch heiss umstrittenen Frage, ein wie grosser Anteil der Intelligenz auf erblicher Veranlagung beruhe. Ich glaube nicht, dass

diese Frage je in naturwissenschaftlich befriedigender Weise wird beantwortet werden können; unter anderem schon allein deshalb nicht, weil sie, wie ich finde, falsch gestellt ist. Unsere Einstellung dazu steht aber ohne Zweifel im engen Zusammenhang mit unseren Ansichten zu Themen wie Selektion, Begabtenförderung, oder Chancengleichheit; entsprechende Tendenzen werden in Unterricht und Schulpolitik zum Ausdruck kommen.

Weshalb stelle ich diese Betrachtungen an den Anfang meines Referats über Gentechnologie? Ich möchte damit darlegen, dass die biologische Vererbung und unsere Vorstellungen, unser Wissen darüber, von grosser Bedeutung sind für unsere Gesellschaft und unser Menschenbild. Genetik ist, insofern als der Mensch Teil der belebten Natur ist, auch eine Grundlagenwissenschaft vom Menschen, genau so wie dies für Anthropologie, Geschichte, Psychologie zutrifft.

Diese Wissenschaft der Genetik hat in den vergangenen 15 Jahren eine unerhörte, wahrhaft epochale Entwicklung erfahren. Der auslösende Faktor hierfür war methodischer Art, nämlich die Entwicklung der Methoden der Gentechnologie. Genetik besteht heute nicht mehr im Verteidigen von weltanschaulich geprägten Theorien, auch nicht mehr vorwiegend im Interpretieren von komplexen Züchtungs- und Kreuzungsergebnissen; dank der Gentechnologie können wir heute die Erbinformation im Urtext lesen, so wie die Natur sie niedergelegt hat, und wir können lernen, sie zu verstehen. Bislang kennen wir zwar erst einen winzigen Teil davon; unsere Situation ist gewissermassen vergleichbar der eines Archäologen, der die Schrift einer versunkenen Kultur entschlüsselt hat und sich nun daran macht, deren schriftliche Hinterlassenschaft zu entziffern.

Ich möchte im Folgenden versuchen, Ihnen einen Eindruck zu geben davon, welches das Wesen und der enorme Umfang dieser genetischen Information ist, wie sie mit Hilfe der Gentechnologie entziffert werden kann, und welche Art von Erkenntnissen die Grundlagenforschung daraus gewinnt. In einem anschliessenden Abschnitt werde ich dann auf jetzige und eventuelle zukünftige Anwendungsmöglichkeiten dieser Erkenntnisse zu sprechen kommen. Diese Anwendungen sind es wohl vorwiegend, welche in vielen Zeitgenossen Gefühle der Bedrohung hervorrufen, und ich werde versuchen, sie im Hinblick darauf einer kritischen Würdigung zu unterziehen.

II. Zum Wesen der Erbinformation

Die *Erbinformation* ist bekanntlich in jeder Zelle eines jeden Lebewesens materiell gespeichert; bei höheren Organismen im Zellkern, in den Chromosomen. Chromosomen sind sehr direkt einer Magnetbandkassette vergleichbar; sie enthalten in enger Aufspulung einen langen, dünnen Faden, der aus *Deoxyribonukleinsäure* (DNA) besteht und den eigentlichen materiellen Träger der Erbinformation darstellt. Diese DNA-Fadenmoleküle bestehen aus zwei umeinandergewickelten Strängen (Fig. 1); ihre Information tragen sie als eine enorm lange Reihenfolge von molekularen Zeichen, sogenannten *Basen*, die die Funktion von Buchstaben haben. Es gibt nur vier verschiedene solche Zeichen oder Basen; man hat ihnen die Buchstaben A, G, T und C zugeordnet. Natürlich lässt sich jede beliebige Information als eine Reihenfolge von vier Zeichen darstellen. Im Morsealphabet z. B. sind die Buchstaben unseres Alphabets als Abfolgen von zwei Zeichen, Punkt und Strich, wiedergegeben. Im Computer wird Information unter Verwendung von binären, digitalen Informationseinheiten, sogenannten «bits», verarbeitet und gespeichert. Jede Base auf dem DNA-Faden entspricht somit der Informationsmenge von zwei «bits».

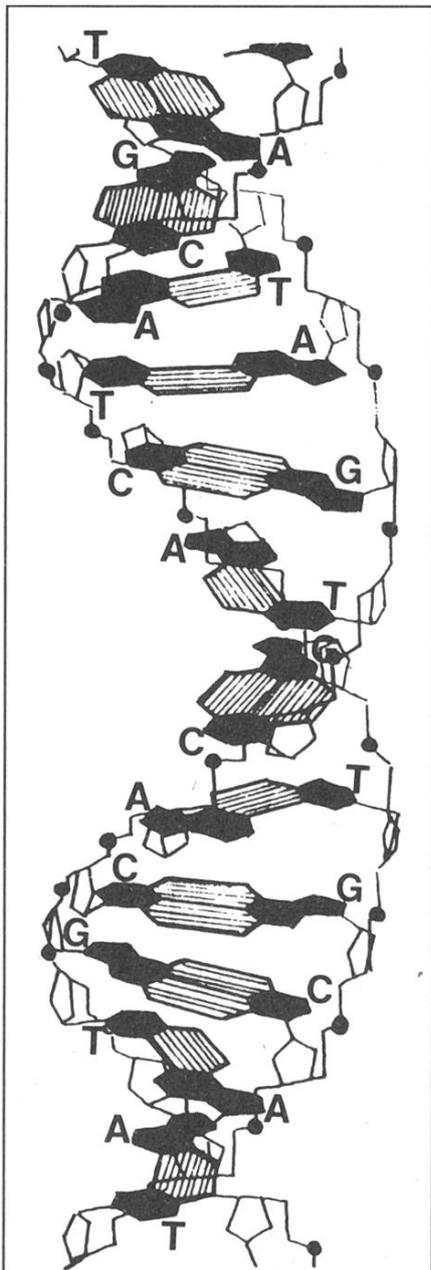


Fig. 1
Die Doppelspiralstruktur
der Deoxyribonukleinsäure
(DNA)

Die Basen sind als schwarze Flächen, ihre komplementären Wechselwirkungen als schraffierte Flächen dargestellt.

Im DNA-Doppelstrang ist die Information in doppelter Ausführung gespeichert: Jeder Strang trägt eine bestimmte Reihenfolge («Sequenz») von Basen, und zwar so, dass einem G auf dem einen Strang immer ein C auf dem andern Strang gegenübersteht; einem A steht gleichermaßen immer ein T gegenüber. Die beiden Basen eines solchen Paares haben eine spezielle Affinität zueinander, sie sind zueinander «komplementär». Die Information auf den beiden Strängen verhält sich dabei etwa so wie Positiv und Negativ in der Fotografie.

Zu den dabei vorliegenden Grössenverhältnissen gibt Ihnen Fig. 2 einen Eindruck. Der DNA-Faden ist ausserordentlich dünn; er kann aber eine beträchtliche Länge aufweisen. Die gesamte Länge der in den 46 Chromosomen jeder menschlichen Zelle vorhandenen DNA beträgt etwa 2 Meter (d. h. 1 m pro einfachen Chromosomensatz); auf einem Meter befinden sich etwa 3 Milliarden Basenpaare. Eine gleiche Informationsmenge würde, auf Papier gedruckt, etwa 500 000 Buchseiten, also eine kleine Bibliothek, benötigen; andererseits wäre sie heute bequem auf anderthalb Compact-Disks unterzubringen. Der Text enthält insgesamt etwa 100 000 *Gene*, d. h. Unterabschnitte, die jeweils die Aufbauinformation für einen bestimmten Zellbestandteil enthalten. Die Gesamtheit der genetischen Information eines Organismus nennen wir sein «Genom»; dessen Grösse kann von Art zu Art variieren. Während innerhalb der Säugetiere, auch unter Einbezug des Menschen, die Genomgrösse nicht wesentlich schwankt, braucht eine Bakterienzelle demgegenüber nur etwa $\frac{1}{1000}$ soviel genetische Information. Die einfachsten Viren wiederum enthalten nochmals 1000mal kleinere Genome; dabei ist allerdings zu beachten, dass Viren keine selbständigen Organismen sind.

Die Art und Weise, wie die Zelle die in der DNA enthaltene Information abliest und verwendet, ist in Fig. 3 schematisch gezeigt; es handelt sich um das, was gelegentlich scherzhafterweise das «Zentrale Dogma» der Molekularbiologie genannt wird.

Man unterscheidet zwei Schritte: Im ersten werden von den Informationsabschnitten, die die Zelle zum jeweiligen Zeitpunkt benötigt, Kopien zum kurzfristigen Gebrauch hergestellt; hierfür wird ein der DNA ähnliches, aber weniger dauerhaftes Trägermaterial verwendet, nämlich *Ribonukleinsäure* (RNA). Der Prozess wird «*Transkription*» genannt; er entspricht beim Computer genau dem Ausdrucken von Datenbankabschnitten auf Papierkopien. Die Kopien enthalten Konstruktionsanweisungen für benötigte Zellkomponenten, nämlich Pro-

Das Trägermaterial der Erbinformation:

Die Deoxyribonukleinsäure (DNA)

Zweisträngige Fadenmoleküle

Durchmesser 2 Millionstel Millimeter

Länge je nach Organismus verschieden, z.B.

Organismus	DNA-Länge	Informations-Gehalt		
		Basen	Druckseiten	Gene*
Mensch	1 m	3 Mia.	500'000	100'000
Bakterium	1 mm	3 Mio.	500	5'000
Virus	1/1000 mm	3'000	0.5	5

* Ein Gen ist ein DNA-Abschnitt, der die Information für einen bestimmten Zell-Bestandteil trägt.

Genom = Gesamtheit aller Gene eines Organismus

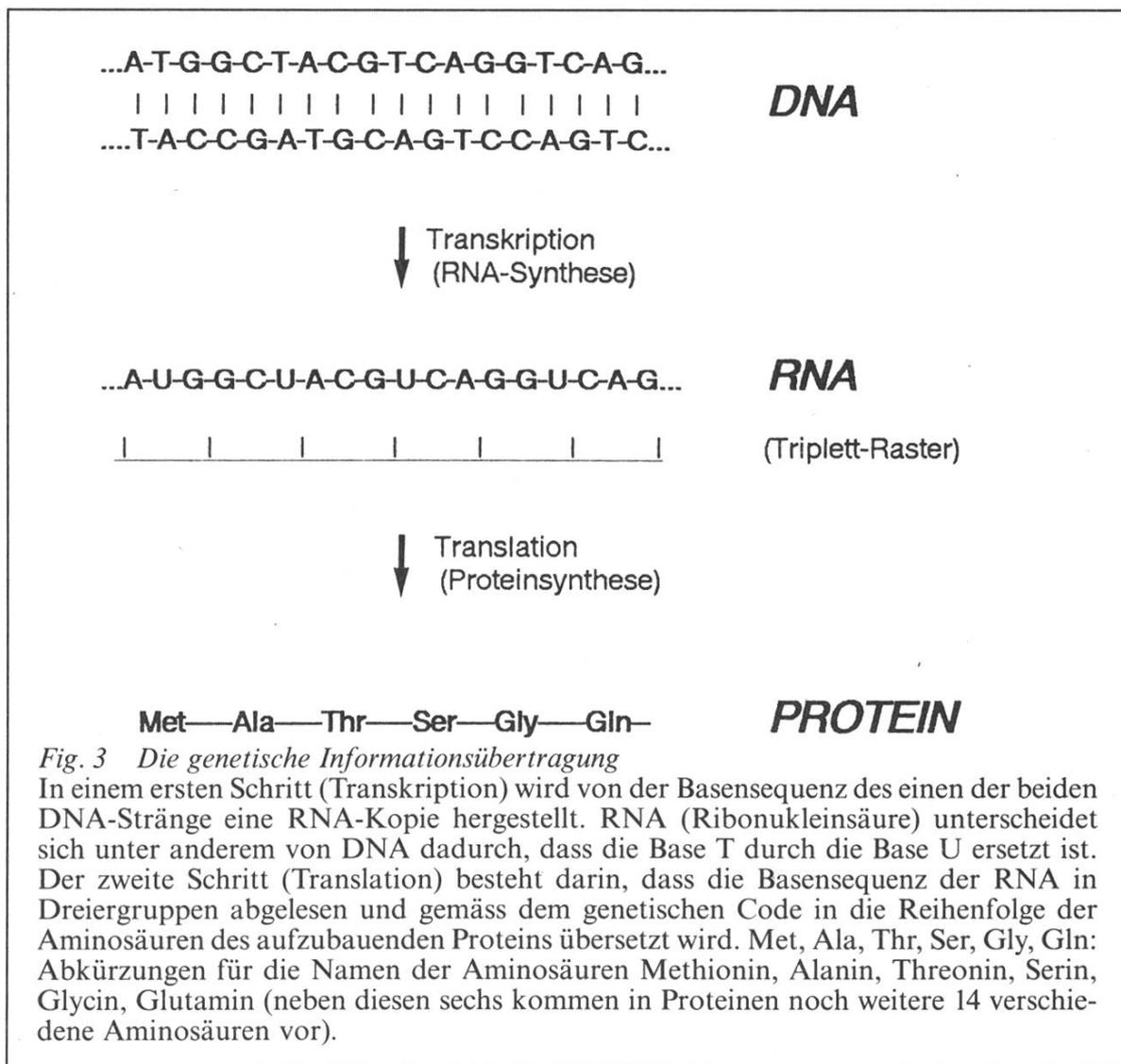
Fig. 2

teine (Eiweisse); sie werden aus dem Zellkern heraus und zu den Produktionsstätten für Proteine im Zytoplasma transportiert.

Dort erfolgt der zweite Schritt der Informationsübertragung: Die RNA-Ketten werden direkt als Matrize zum *Aufbau der Proteine* verwendet. Die Proteine in ihrer Gesamtheit sind verantwortlich für die funktionellen Eigenschaften und auch für die Gestalt der Zelle. Sie sind ebenfalls Kettenmoleküle; sie bestehen aus hunderten von Aminosäure-Bausteinen, von welchen es 20 verschiedene Typen gibt. Es handelt sich um eine Übersetzung – wir nennen sie dementsprechend «*Translation*» – einer Reihenfolge von Basen (auf der RNA) in eine Reihenfolge von Aminosäuren (im Protein), und der Schlüssel zu dieser Übersetzung wird als «*genetischer Code*» bezeichnet.

Dieser Code besteht darin, dass einer Folge von drei Basen immer eine bestimmte Aminosäure zugeordnet ist. Diese Zuordnung ist anscheinend willkürlich; sie lässt sich nicht durch irgendwelche physikalischen, chemischen oder biologischen Prinzipien herleiten; sie hat sich offenbar im Lauf der Evolution des Lebens einmal so ergeben und ist seither unverändert geblieben. Es ist zudem einer der eindrucklichsten Befunde der neueren Biologie, dass dieser genetische Code *universell* ist: Er gilt (mit ganz geringen Abweichungen) für alle Organismen der Erde, sei es nun das primitivste Bakterium oder die «Krone der Schöpfung», der Mensch. Aus dem Gesagten muss man auch folgern, dass offenbar alle irdischen Lebewesen von einer einzigen Art von Urlebewesen abstammen, einer sicher längst ausgestorbenen Zellspezies nämlich, in welcher der genetische Code ursprünglich in dieser anscheinend endgültigen Form entstanden ist.

Die bisher erwähnten Grundzüge der genetischen Informationsübertragung sind bereits seit den sechziger Jahren bekannt. Ein damals fast unlösbares Problem war es aber, aus der unübersehbar umfangreichen genetischen Information eines hö-



heren Lebewesens oder auch nur eines Bakteriums ein einzelnes, definiertes Gen zu isolieren und seinen Informationsgehalt «im Urtext» zu entziffern. Diese Situation hat sich nun seit Mitte der siebziger Jahre durch die Entwicklung der gentechnologischen Arbeitsmethoden sehr dramatisch verändert.

III. Methoden der Gentechnologie

In Fig. 4 sind einige der wichtigsten neuen experimentellen Möglichkeiten, die uns die *Gentechnologie* gebracht hat, zusammengefasst. Diese sollen nun im einzelnen kurz kommentiert werden.

1. Der erste Punkt betrifft die Lösung des erwähnten Problems der Isolierung eines einzelnen Gens aus der riesigen Menge genetischer Information, in welcher dieses Gen vielleicht weniger als den millionsten Teil darstellt. Dies erfolgt durch den Prozess des sogenannten «Klonierens», wobei das aus einem beliebigen Organismus isolierte Gen in Bakterienzellen vermehrt wird. Das Prinzip des Klonierens ist in Fig. 5 dargestellt. Man verwendet hiezu Plasmide, d. h. kleine ringförmige DNA-Ketten, die sich in Bakterien vermehren. Wir nennen solche Plasmide in diesem Zusammenhang *Vektoren*, weil sie dazu ge-

Gen-Technologie in der Grundlagenforschung

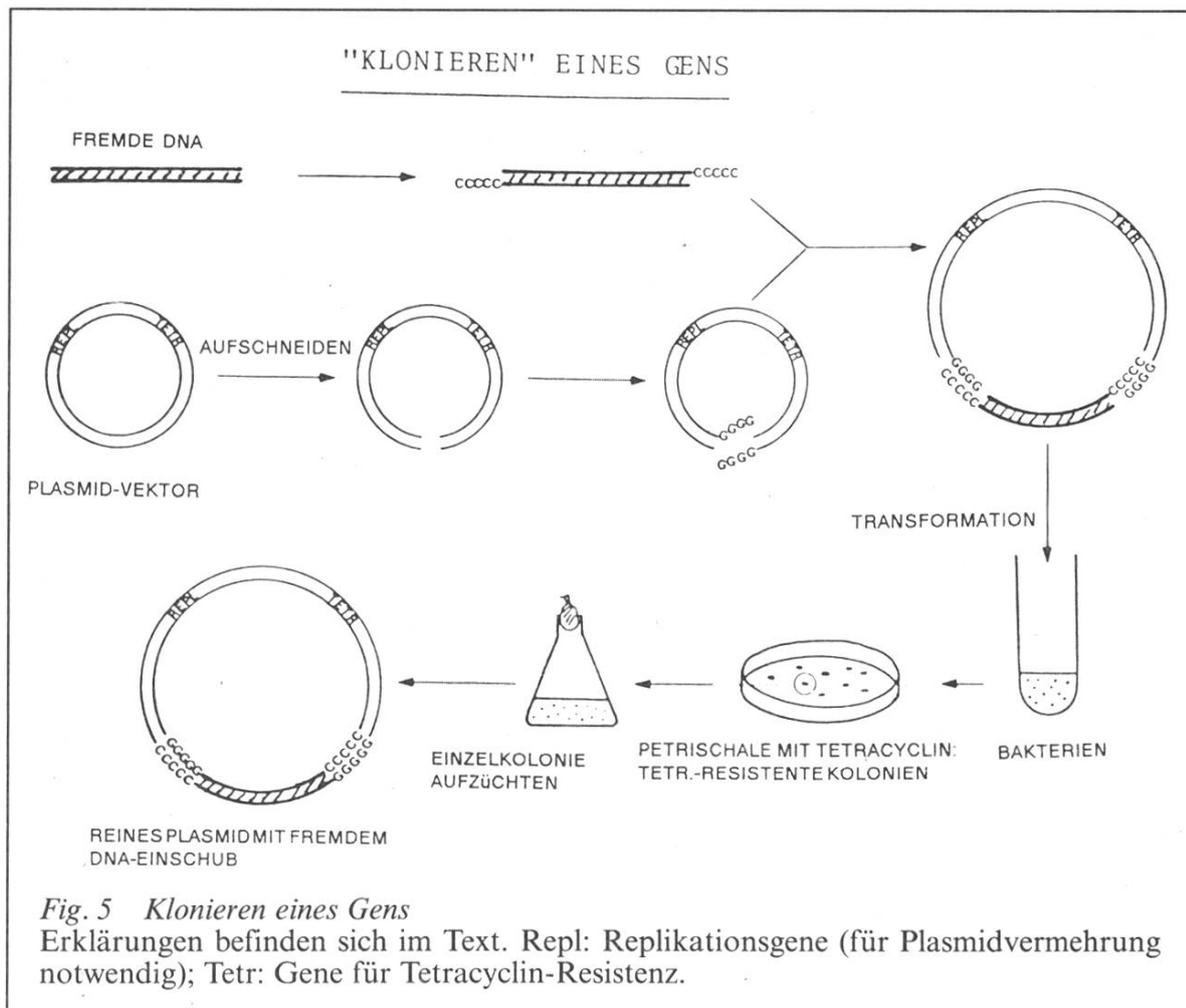
- 1) Isolieren ("Klonieren") eines Gens; Vermehrung in Bakterien**
- 2) Entziffern seines Informationsgehalts ("Sequenz" der Basen)**
- 3) Funktion des Gens in Bakterien: Herstellung z.B. eines menschlichen Hormons**
- 4) Funktion des Gens in Kulturzellen höherer Organismen: Steuerung?**
- 5) Funktion des Gens in Keimzellen: Rolle bei der Embryonal-Entwicklung?**
- 6) Modifikation des Gens: Beziehung Struktur-Funktion?**

Fig. 4

braucht werden, Fragmente fremder DNA aufzunehmen und zu vermehren. Vektoren tragen meist auch ein Gen, welches Bakterien Resistenz gegen ein Antibiotikum, z. B. Tetracyclin, verleiht; dadurch wird es möglich, die vektortragenden Bakterien in Gegenwart des Antibiotikums selektiv zu züchten.

Bei dem Klonier-Verfahren wird der DNA-Ring des Vektors zunächst aufgeschnitten; man verwendet dazu spezifische Enzyme, sog. «Restriktions-Nukleasen», welche DNA an spezifischen, reproduzierbaren Stellen zerschneiden. Auch die DNA der Zellen, aus welchen ein Gen isoliert werden soll, wird auf diese Weise in Fragmente zerschneiden. Die Enden der fragmentierten DNA und der Vektor DNA müssen nun zusammengefügt werden, so dass sich ein wieder ringförmiges, diesmal etwas grösseres Molekül bildet. Man kann zu diesem Zweck eine Art von Kupplungen verwenden, die aus kurzen, künstlich angehängten Stücken aus lauter G- bzw. C-Basen bestehen, und die, weil ja G- und C-Basen komplementär sind, einander zu binden vermögen. Die Mischung der vielen verschiedenen, an den Vektor geknüpften DNA-Fragmente wird nun in Bakterienzellen eingeführt, wobei nicht mehr als ein Ringmolekül pro Zelle aufgenommen werden soll.

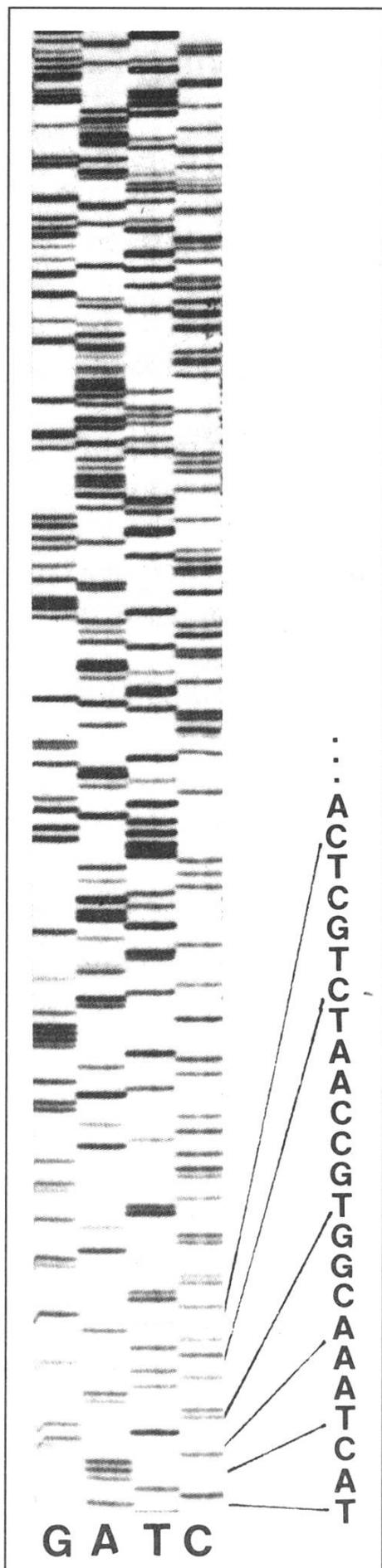
Der eigentliche Prozess des Klonierens besteht nun darin, dass diese Bakterien auf einem gelatinösen, d. h. halbfesten Nährmedium, das Tetracyclin enthält, in verdünnter Form verteilt werden. Jedes Bakterium, das einen DNA-Ring aufgenommen hat, wird sich vermehren und auf dem Nährboden eine Kolonie von genetisch identischen Zellen, einen sogenannten «Klon» bilden; in einem solchen Klon enthält auch jede Zelle das gleiche fremde DNA-Fragment. Der Klon kann im grösseren Massstab gezüchtet und das fremde Gen in genügender Menge und in reiner Form präpariert werden.



2. Der zweite Punkt betrifft die experimentelle Entzifferung der genetischen Information, also die *Bestimmung der Basensequenzen* auf den durch Klonierung isolierten Genen. Es handelt sich dabei um chemische oder biochemische Verfahren, als deren Resultat meist ein Strichmuster auf einem Röntgenfilm erhalten wird (Fig. 6). Die Reihenfolge, in welcher die Striche von unten nach oben in einer der vier Bahnen G, A, T und C auftreten, ergibt die Basensequenz in dem untersuchten Stück DNA. Mit solchen Verfahren, welche man zunehmend auch zu automatisieren versucht, werden weltweit in praktisch allen biologischen und biochemischen Forschungslabors Gene entziffert. Die Computer-Datenbanken, in welchen die Basensequenzen gespeichert werden, enthalten heute gegen 20000 Eintragungen von Genen der verschiedensten Organismen und wachsen mit grosser Geschwindigkeit.

Verglichen mit der riesigen vorhandenen Informationsmenge ist das natürlich erst ein bescheidener Anfang; beim Menschen (mit 3 Mia. Basenpaaren) ist vielleicht erst ein Zehntausendstel der Erbinformation entziffert. Trotzdem hat die Planung für die Bestimmung der gesamten Geninformation des Menschen bereits eingesetzt. Man rechnet mit einem Zeitraum von 10–20 Jahren und Kosten von einigen Milliarden Dollar, was natürlich im Vergleich zur Entwicklung eines Flugzeugs oder gar zur Raumforschung relativ wenig ins Gewicht fällt.

3. Die Gentechnik hat im weiteren neue Forschungsmöglichkeiten dadurch eröffnet, dass wegen der Universalität des genetischen Codes häufig die Gene des einen Organismus auch in andern Organismen aktiv werden können. Gene höherer Or-



ganismen, auch des Menschen, können durch Anpassung ihrer Steuersignale dazu gebracht werden, dass auch *Bakterien* sie ablesen und die entsprechenden Proteine produzieren können. Auf diese Weise sind viele physiologisch wichtige Proteine überhaupt erstmals in genügender Menge und Reinheit zugänglich geworden, so dass ihre Wirkung genauer untersucht werden konnte. Dies gilt z. B. für die verschiedenen Interferone, wie auch für eine Anzahl weiterer hormonähnlicher Proteine, die im Blut zirkulieren. Ausserdem eröffnen solche Bakteriensysteme natürlich Möglichkeiten der industriellen Anwendung, die später noch zur Sprache kommen sollen.

4. Fremde Gene können aber nicht nur in Bakterien, sondern in fast beliebigen *tierischen oder pflanzlichen Zellen* zur Funktion gebracht werden. Solche Versuche werden gewöhnlich in Zellkulturen durchgeführt, und sie erlauben es, über viele Aspekte der normalen Genfunktion Auskunft zu erhalten. Die Gene können beispielsweise zusammen mit ihren vermuteten Steuersignalen in fremde Zellen eingeführt werden, und man untersucht dann, ob diese Signale für eine korrekte Gen-Steuerung ausreichen.

5. Schliesslich gibt es auch die Möglichkeit, fremde Gene in *Keimzellen* einzuführen. Meist handelt es sich dabei um befruchtete Eizellen, und die Versuche haben zum Ziel, die Rolle bestimmter Gene oder Signalsequenzen bei der Entwicklung vom Embryo zum erwachsenen Organismus zu untersuchen. Besonders bekannt wurde eines der ersten derartigen Experimente an Mäusen, bei welchem zusätzliche Gene für Wachstumshormon in befruchtete Eizellen eingespritzt wurden. Bei einem Teil der aus diesen Eizellen entstandenen Mäuse wurde das fremde Gen für Wachstumshormon in die Chromosomen eingebaut, und einige dieser Mäuse zeigten Riesenwachstum, das auch auf die späteren Generationen vererbt wurde. Die Erfolgsrate bei

Fig. 6 Bestimmung der Basensequenz von DNA
 Als Resultat der Bestimmung wird ein Röntgenfilm erhalten, auf welchem ein Strichmuster zu erkennen ist. Es besteht aus vier Bahnen, welche die vier Basen G, A, T und C repräsentieren. Die Basensequenz wird von unten nach oben abgelesen, indem festgestellt wird, in welcher Bahn der jeweils nächste Strich zu finden ist.

solchen Experimenten blieb allerdings bei wenigen Prozent. Ausserdem war die Vitalität dieser genetisch veränderten Mäuse reduziert, sowohl was ihre Lebenserwartung als auch ihre Fruchtbarkeit betrifft. Dies ist weiter nicht erstaunlich, lässt sich doch bei einem solchen relativ primitiven Versuch weder die Menge des eingebauten Genmaterials noch der Ort des Einbaus in die Chromosomen kontrollieren. Der Gesamtorganismus wird durch die zusätzliche Produktion einer physiologisch hochaktiven Substanz wie Wachstumshormon offensichtlich in seinem Gleichgewicht empfindlich gestört. Verwunderlich mag vielmehr erscheinen, dass lebens- und fortpflanzungsfähige Riesenmäuse auf diesem Wege überhaupt entstehen konnten.

6. Ein weiterer Schritt, um das Funktionieren der Gene und auch der Genprodukte, d. h. der Proteine, verstehen zu lernen, besteht dann darin, dass die natürlichen Basensequenzen auf den isolierten Genen *planmässig abgewandelt* werden; die varianten Gene werden dann wieder in Zellen eingeführt und der Effekt der Veränderung beobachtet. Solche Experimente werden heute in sehr vielen Forschungslabors vorgenommen; leider fehlt uns die Zeit, heute näher darauf einzutreten.

Ich habe Ihnen in meinen bisherigen Ausführungen einen Einblick in die heutige biologische Forschung zu geben versucht. Ich versuchte Ihnen zu zeigen, wie die Methoden der Gentechnologie es möglich gemacht haben, die Erbinformation zu entziffern und, vorläufig in bescheidenem Ausmass, auch in ihrer Grammatik zu verstehen. Noch ist erst ein winziger – und erst noch zufälliger – Teil des Textes bekannt, und das Verständnis der Zusammenhänge sehr kleinräumig. Ob uns das grosse Zusammenspiel der zehntausende Komponenten, ob uns die unglaublich komplexe Gesamtarchitektur dieses Kunstwerks der Natur auch nur für den Fall einer einfachen Bakterienzelle je voll verständlich werden wird, vermag niemand zu sagen.

IV. Anwendungen

Hingegen ist es aufgrund dieser bescheidenen Kenntnisse bereits möglich, eine ganze Anzahl von *Anwendungen, Verfahren und Produkten* zu entwickeln, von welchen sich viele Menschen grosse Fortschritte für die Menschheit erhoffen, die aber für viele andere als eine schwere Bedrohung empfunden werden.

Aus meiner persönlichen Sicht möchte ich hierzu gleich vorausschicken, dass mir weder die eine, noch die andere Haltung sachlich gerechtfertigt erscheint. In dieser Frage, wie ja in vielen andern auch, ist eine differenzierte Betrachtung notwendig. Insgesamt glaube ich aber nicht, dass die Gentechnologie in absehbarer Zeit eine erhebliche Veränderung unserer Lebensweise bewirken wird, dies im Gegensatz etwa zu andern technischen Entwicklungen der letzten Jahrzehnte, die bereits Umwälzungen gebracht haben, welche kaum je in Frage gestellt wurden; ich denke da z. B. an die Elektronik.

Anwendungen der Gentechnologie sind heute abzusehen (Fig. 7) in den Bereichen der klassischen Bio- und Nahrungsmitteltechnologie, in der Pflanzen- und Tierzucht und damit der Landwirtschaft, und schliesslich in der Medizin. Aus Zeitgründen kann ich mich heute in bezug auf die nichtmedizinischen Anwendungen leider nur summarisch äussern.

Biotechnologie umfasst alle wirtschaftlichen Aktivitäten, bei welchen lebende Organismen, meist einzelliger Art (z. B. Bakterien, Hefen), für Stoffumwandlungen oder zur Konservierung eingesetzt werden. Darunter fallen z. B. die Herstellung

Mögliche Anwendungen der Gen-Technologie

**Industrielle Biotechnologie einschliesslich
Nahrungsmittelindustrie**

Landwirtschaftliche Pflanzenproduktion

Landwirtschaftliche Tierproduktion

Humanmedizin

Fig. 7

von Brot, Wein, Bier, Käse, Joghurt usw., aber auch industrieller Alkohol, Waschmittelbestandteile, Mineralienanreicherung sowie Abwasserklärung. Bei all diesen Aktivitäten besteht ein Interesse an der Verbesserung der verwendeten Stämme von Mikroorganismen. Versuche in dieser Richtung erfolgten bisher mit den Methoden der klassischen Mikrobiologie, durch Mutation, Selektion und Kreuzung. Mit Hilfe der Gentechnologie können Veränderungen an Stämmen heute gezielter und schneller erzielt werden, indem man definierte Gene in sie einführt. Dabei ergeben sich meiner Überzeugung nach keine prinzipiell neuen Probleme gegenüber dem bisherigen Zustand. Die modifizierten Mikroorganismen sollen den gewünschten wirtschaftlichen Nutzeffekt erbringen; vor allem aber dürfen sie keinen gesundheitlichen oder anderen Schaden anrichten, und ihre Wechselwirkungen mit der Umwelt müssen genauestens bekannt sein, bevor sie in offener Form verwendet werden dürfen. All diese Forderungen treffen auch für traditionell gezüchtete Organismen zu.

Für die *Pflanzenzucht* und auch für die *Tierzucht* ergibt sich grundsätzlich ein ähnliches Bild. Das systematische Züchten von Pflanzen und Tieren stand am Anfang jeder menschlichen Zivilisation. Auch ohne Gentechnologie haben Züchter eine unglaubliche Vielfalt von Nutz- und Zierpflanzen, Nutz- und Streichel- oder Renommiertieren produziert, bis hin zu abstossenden Absonderlichkeiten. Dabei traten gelegentlich unerwartete nachteilige Effekte auf, wie z. B. die wildschädigende Wirkung der berüchtigten neuen Rapssorte, oder das bösartige Verhalten der Bienen, die aus der Kreuzung mit einer afrikanischen Rasse hervorgegangen sind. Selbstverständlich bedeutet jede Freisetzung, auch diejenige von Wildtieren in einer für sie neuen Umgebung, einen ökologisch schwerwiegenden Eingriff, der nur nach genauester Prüfung statthaft sein darf. Man stellt aber heute fest, dass in der Öffentlichkeit jedes problematische Erzeugnis der herkömmlichen Züchtung sofort der «Gentechnologie» angelastet wird, obwohl bisher in keinem einzigen Fall ein gentechnologisch verändertes Lebewesen zur landwirtschaftlichen Nutzung freigegeben worden ist.

Prinzipielle Gegner der Gentechnologie stossen sich vor allem an der Tatsache, dass mit den neuen Methoden die Schranken zwischen den Spezies aufgehoben sind. Ich vermag nicht zu erkennen, aus welcher Art von ethischen oder andern Gründen ein Durchbrechen dieser Schranken prinzipiell abgelehnt werden muss, sofern den obenerwähnten Forderungen Genüge getan wird. Hunde enthalten Gene verschiedener Spezies. Maultiere sind sterile, verkrüppelte Produkte der künstlichen Kreuzung von Esel und Pferd. Sicher sind bei Tieren unbedingt auch Belange des Tierschutzes zu berücksichtigen, nämlich, dass nicht unnötiges Leiden verursacht werden darf, und dass, besonders bei höheren Tieren, der Respekt vor dem Geschöpf gewahrt bleibt. Der Austausch zwischen Genen verschiedener Spezies eröffnet zudem nicht unbegrenzte Spielräume. Jeder Eingriff in das Erbgut eines Organismus stellt eine mehr oder weniger schwerwiegende Störung des biologischen Gleichgewichts dar, so dass, wie wir es schon an einem Beispiel festgestellt haben, die Vitalität des veränderten Organismus praktisch immer reduziert ist. Die Frage, ob und unter welchen Umständen es überhaupt ökologisch und ökonomisch sinnvoll und erwünscht sei, mit künstlich veränderten Pflanzen und Tieren zu wirtschaften, muss unbedingt in jedem Einzelfall sorgfältigst geklärt werden.

Was nun die möglichen Anwendungen der Gentechnologie in der *Medizin* betrifft, so ist es auch hier von Wichtigkeit, die verschiedenen Bereiche klar auseinanderzuhalten. Die vier wichtigsten theoretisch möglichen Anwendungsgebiete sind in Fig. 8 aufgeführt. Lassen Sie mich gleich hier auch ein Gebiet erwähnen, das ich nicht behandeln kann und will, und das auch keinen realen Bezug zur Gentechnologie aufweist, obwohl es in leidenschaftlichen Diskussionen immer wieder mit ihr zusammen in einen Topf geworfen wird: Ich meine die Fortpflanzungsmedizin. Die Techniken der Insemination, der In vitro-Befruchtung und des Embryotransfers werden ausschliesslich von Frauenärzten und medizinischen Embryologen in Fällen von Unfruchtbarkeit ausgeführt und haben mit Gentechnologie überhaupt

Mögliche Anwendungen der Gen-Technologie in der Medizin

- 1) Pharmazeutika**
- 2) Diagnostik von Erbkrankheiten**
- 3) "Gen-Therapie" an Körperzellen:
z.B. Einführung des Gens für Blutgerinnung
in Knochenmark-Zellen von Blutern**
- 4) Eingriffe an Keimzellen:
- Einführung fremder Gene
- "Klonierung" von Menschen?**

Fig. 8

nichts zu schaffen. Die theoretisch mögliche Verbindung der fortpflanzungstechnischen mit gentechnologischen Methoden zum Zweck der Veränderung des menschlichen Erbguts ist meiner Ansicht nach unter allen Umständen abzulehnen, aus Gründen, die noch zur Sprache kommen sollen. Doch zunächst zurück zu den realen medizinischen Anwendungsmöglichkeiten in den drei zuerst genannten Bereichen.

1. Fig. 9 zeigt Ihnen eine Liste von *pharmazeutischen Produkten*, die für eine Herstellung mit Hilfe gentechnischer Verfahren in Frage kommen oder bereits eingeführt sind. Es handelt sich, chemisch gesehen, zumeist um Stoffe aus der Klasse der Proteine, z. B. um menschliche Proteine, die nun in Bakterienkultur oder andern Zellkulturen hergestellt werden können. Eine wichtige Gruppe bilden die Hormone und ähnlichen Proteinfaktoren, die in winzigen Mengen im Blut zirkulieren und teilweise erst über die Gentechnologie zugänglich wurden. Im Verkauf befinden sich heute Insulin, Wachstumshormon, Alpha-Interferon und TPA (Tissue Plasminogen Activator), ein Blutgerinnsel auflösender Faktor, der bei Herzinfarkt-Patienten zur Anwendung kommt. Auf Interferon wurden seinerzeit für die Krebsbehandlung grosse Hoffnungen gesetzt, die sich leider nur zu einem kleinen

Gentechnisch herstellbare PHARMAZEUTIKA

Menschliche Peptidhormone:

Insulin
Somatostatin
Wachstumshormon, Prolactin
ACTH, MSH etc.

Andere menschliche Protein von therapeutischem Potential:

Interferon α, β, γ , Lymphokine, Blutgerinnungsfaktoren,
TPA, Erythropoietin
Enzyme
Antikörper

Virus-Antigene (Vakzine)

z.B. Hepatitis B
Influenza
Mumps
Tollwut
Gelbfieber
Maul- und Klauenseuche
Tierische Leukämie- und Tumoviren, AIDS-Virus

Antigene anderer Infektionserreger:

Bakterien, z.B. E.coli, Salmonellen, Shigella, Vibrio
Protozoen, z.B. Trypanosomen, Malaria-Erreger

Fig. 9

Teil erfüllt haben. Erythropoietin ist ein Proteinfaktor, der die Bildung von roten Blutkörperchen anregt; davon könnten vor allem Patienten, die auf künstliche Nieren angewiesen sind, profitieren. Eine weitere wichtige Gruppe von Substanzen bilden dann die Impfstoffe, die nach den neuen Methoden in reiner und risikofreier Form hergestellt werden können. Ein derartiger Hepatitis B-Impfstoff ist bereits in Gebrauch.

Insgesamt lässt sich feststellen, dass die Gentechnologie bei der Herstellung von Medikamenten keinesweges grosse Umwälzungen gebracht hat, und dass auch keine solchen zu erwarten sind. Einige nützliche Spezialprodukte sind sicher neu zugänglich geworden. Auch für bisherige Produkte, wie z. B. Antibiotika, ist die Einführung von gentechnologischen Herstellungsschritten denkbar. Viele der früher gehegten Erwartungen erwiesen sich aber als zu optimistisch und mussten durch realistischere Beurteilungen ersetzt werden.

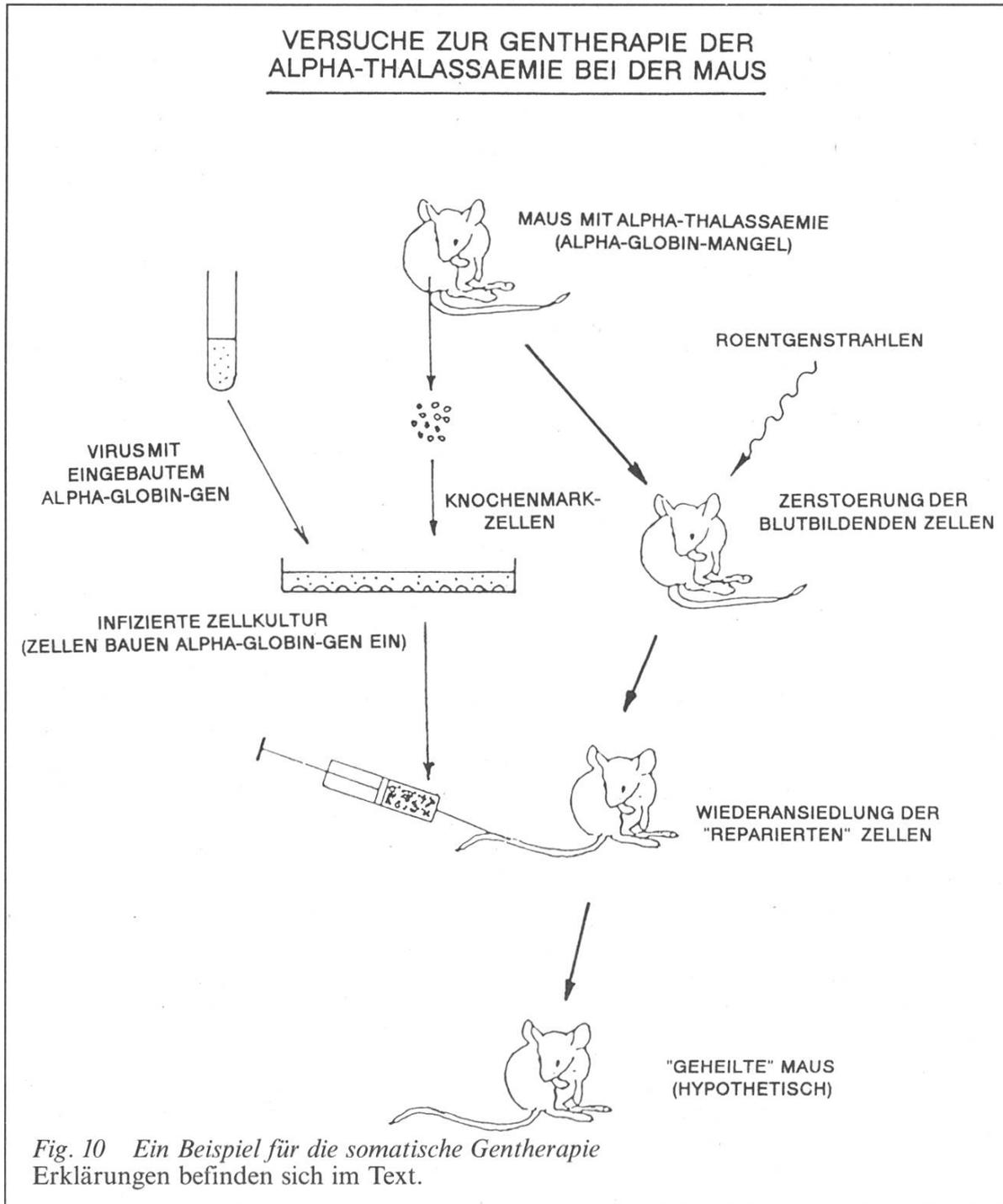
2. Ein Gebiet, in dem beträchtliches Entwicklungspotential steckt, ist dasjenige der *medizinischen Diagnostik*. Durch Verwendung sogenannter «Gen-Sonden» ist es möglich, defekte Gene einer Person nach Entnahme von einigen Millilitern Blut nachzuweisen. Bekanntlich ist jeder von uns Träger von mehreren defekten Genen; da unser Erbgut aus einem väterlichen und einem mütterlichen Chromosomensatz besteht, werden diese Defekte aber meistens nicht manifest, denn das zweite, intakte Gen kann die benötigte Funktion voll übernehmen. Die meisten Erbkrankheiten treten nur dann auf, wenn beide Eltern je ein defektes Gen an das Kind vererben.

Solche Gen-Analysen können z. B. bei Familien zur Ausführung kommen, in denen Fälle von Phenylketonurie aufgetreten sind. Dies ist eine erbliche Stoffwechselkrankheit, die ohne Behandlung zu geistiger Behinderung führt, welche aber durch strikte Diätmassnahmen verhindert werden kann. Das defekte Gen wird in der Analyse durch Veränderungen eines Strichmusters angezeigt, und seine Vererbung durch die Familien kann leicht verfolgt werden. Die Analyse kann auch während der Schwangerschaft am Fötus vorgenommen werden, wobei sich die Frage stellt, ob bei einer mit Sicherheit zu erwartenden schweren Erbkrankheit eine Abtreibung vorgenommen werden soll.

Es ist offensichtlich, dass die Möglichkeit solcher Gen-Analysen eine Reihe von Problemen ethischer und gesellschaftlicher Art aufwirft, und dies auch abgesehen von der Abtreibungsfrage. Man kann annehmen, dass Versicherungen, Arbeitgeber und auch der Staat an der Kenntnis solcher Analysenresultate Interesse finden könnten, und dass sich daraus Diskriminationen und Zwänge ergeben würden, die mit den Persönlichkeitsrechten, wie wir sie kennen, im Widerspruch stehen. Diese Entwicklungen müssen unbedingt im Auge behalten werden, und es darf nie der geringste Zweifel darüber toleriert werden, dass die Forderung nach Freiwilligkeit, Selbstbestimmung und Würde des einzelnen Menschen an erster Stelle stehen muss. Ähnliche Analysemethoden können übrigens auch für die Diagnose von Virus- und andern Infektionskrankheiten verwendet werden; die aktuelle Debatte um die Aids-Diagnose macht deutlich, dass auch in diesem Bereich ähnliche ethische Probleme bestehen. In der Gerichtsmedizin werden diese Verfahren zum Vaterschaftsnachweis und allgemein zur Personenidentifikation eingesetzt.

3. Ein Verfahren, das nicht die Diagnostik, sondern die Heilung von Erbkrankheiten anstrebt, ist in Fig. 10 im Tierversuch dargestellt. Die Maus, an der diese *somatische Gen-Therapie* ausprobiert werden soll, leidet an Alpha-Thalassaemie, einer erblichen Blutarmut, die durch einen Defekt am Alpha-Globin-Gen hervorgerufen wird. Alpha-Globin ist ein Bestandteil des roten Blutfarbstoffs Hämoglo-

bin. Die blutbildenden Zellen befinden sich im Knochenmark; ein Teil davon wird deshalb der Maus entnommen, in Kultur weitergezüchtet und dann mit einem Virus infiziert, in welches ein intaktes Alpha-Globin-Gen eingebaut worden ist, und das selber die Fähigkeit hat, seine Gene fest ins Erbgut der Wirtszelle einzubauen. Im übrigen ist das Virus harmlos und unfähig, sich weiter zu vermehren. Die solcherart reparierten Zellen können nachher wieder in das Tier eingespritzt werden und siedeln sich wieder im Knochenmark an; Voraussetzung dafür ist allerdings, dass die ursprünglich im Knochenmark verbliebenen Zellen vorher durch Behandlung mit Röntgenstrahlen abgetötet werden. Die Einzelphasen dieses Versuchs sind alle schon erfolgreich getestet worden, und man konnte zeigen, dass die reparierten Zellen tatsächlich Alpha-Globin produzieren.



Es ist zu erwarten, dass solche Verfahren in absehbarer Zeit auch am Menschen zur Erprobung gelangen werden. Sofern eine derartige Behandlungsmethode tatsächlich unschädlich gestaltet werden kann und Erfolg verspricht, ist sie unbedingt als positiver Beitrag zu bewerten. Es handelt sich keineswegs um einen Eingriff in das Erbgut des Patienten, denn seine Keimzellen werden nicht behandelt; entsprechend wird er sein defektes Gen auch auf seine Nachkommen vererben. Es handelt sich um eine Autotransplantation seiner eigenen, genetisch veränderten Knochenmarkzellen; im Vergleich dazu bringt eine normale Knochenmark-Transplantation oder sogar eine simple Bluttransfusion bedeutend mehr fremdes Erbgut in den Körper.

4. Schliesslich kommen wir noch zur Möglichkeit des Eingriffs ins Erbgut *menschlicher Keimzellen*. Wir haben schon früher gesehen, dass solche Eingriffe im Tierversuch möglich sind, allerdings mit kleiner Erfolgsrate und oft unter Schädigung des Gesamtorganismus. Es ist nicht unwahrscheinlich, dass die Verfahren in Zukunft bedeutend verfeinert und die Nachteile eliminiert werden können. Trotzdem bin ich der Überzeugung, dass derartige Eingriffe am Menschen auf keinen Fall zugelassen werden dürfen. Dasselbe gilt übrigens für die hypothetische Möglichkeit des Klonierens von Menschen, d. h. der Herstellung beliebig vieler genetisch identischer Individuen.

Die Gründe, welche mich zu meiner Überzeugung gebracht haben, liegen auf zwei Ebenen: Auf einer prinzipiellen und einer mehr pragmatischen. Die prinzipiellen Gründe betreffen unsere Vorstellungen von Menschenwürde: Diese beruhen darauf, dass jeder Mensch, so wie er natürlich geworden ist, mitsamt seinen Gebrechen etwas Einzigartiges und einen Wert an sich darstellt; niemandem steht es zu, einem Mitmenschen am Erbgut herumzuverbessern, ihn für irgendeinen Zweck herzurichten. Auf der pragmatischen Ebene ist zu bedenken, dass unser Verständnis der menschlichen Erbinformation wohl nie so vollkommen sein wird, dass die Folgen derartiger Eingriffe je vollständig vorausgesehen werden könnten. Um bloss die Verfahren auf einen zuverlässig reproduzierbaren Stand zu bringen, müssten Versuche an Menschen durchgeführt werden, die mit grossem Risiko für genetische Schäden verbunden wären, und die jeder zivilisierten medizinischen Praxis Hohn sprechen würden.

Sie werden mit Recht einwerfen, dass noch vor nicht sehr langer Zeit auch in Europa die Medizin zu Verbrechen missbraucht worden sei. Wenn ich trotzdem so optimistisch bin, dass ich ein solches Unternehmen für extrem unwahrscheinlich halte, so nicht zuletzt wegen des enormen materiellen, organisatorischen und vor allem zeitlichen Aufwands, der dafür aufgebracht werden müsste: Allein die Versuchsphase müsste ja eine grosse Anzahl Individuen einbeziehen und über mehrere Generationen hinweg, also etwa hundert Jahre lang, andauern, damit die Resultate endgültig beurteilt werden könnten. Ein Projekt dieser Art würde in jeder Bevölkerung auf heftigste Ablehnung stossen und müsste mit massiven Zwangsmassnahmen durchgesetzt werden. Es erscheint nicht als realistisch, dass eine wie auch immer geartete Organisation eine solch irrwitzige Unternehmung über so lange Zeiträume durchhalten könnte.

V. Schluss

Meine Damen und Herren

Das Schreckgespenst der Manipulation des Menschen durch Eingriffe ins Erbgut hat seit den Anfängen der Vererbungslehre die Phantasie einer breiten Öffentlich-

keit beschäftigt. Die unglückselige Assoziation von früheren Vertretern dieser Wissenschaft mit eugenischem und rassendiskriminatorischem Ideengut hat dazu beigetragen, dass dieser Bereich der Biologie für viele in einem verdächtigen Licht erscheint. Entsprechend wird jeder neue Schritt in der Erforschung des Erbguts in den Massenmedien als ein Näherrücken einer dunklen Bedrohung dargestellt. Ich habe in meiner Darstellung versucht, Ihnen ein Bild aus einer, wie ich glaube, realistischeren Sicht zu vermitteln. Es ist dies meine persönliche Sicht, und sie ist ohne Zweifel geprägt durch meine Verbundenheit mit der Grundlagenwissenschaft.

Mit dem Anwachsen des biologischen Grundlagenwissens ergeben sich, wie in den meisten Bereichen der Naturwissenschaft, Möglichkeiten von Anwendungen, und zwar sowohl erwünschte als auch problematische und schliesslich auch ganz und gar unerwünschte. Es ist meine feste Überzeugung, dass die Entscheide, welche die Realisation von Anwendungen der Gentechnologie betreffen, auf der Stufe eben dieser Anwendungen getroffen werden müssen und nicht auf der Stufe der Grundlagenforschung. Diese Entscheide sollen unbedingt auf der Basis eines breiten Konsenses zustandekommen, und eine gründliche Information und breite öffentliche Diskussion dieser Belange ist deshalb von grosser Wichtigkeit. Es geht meiner Meinung nach nicht an, die Verantwortung über solche Entscheidungen an die Grundlagenforscher zu delegieren und ihnen, oder irgendeiner andern Instanz, die Macht zuzusprechen, darüber zu befinden, welches Grundlagenwissen für Menschen zuträglich sei und welches nicht.

Die Gentechnologie bedeutet tatsächlich einen Durchbruch für die biologischen Wissenschaften. Sie eröffnet uns die Möglichkeit, die durch die Natur selbst niedergelegten Dokumente der Erbinformation zu lesen. Wir werden zwar daraus keine Rezepte für die Gestaltung unserer Gesellschaft ableiten können, und wir sollten uns hüten, dies zu versuchen. Wir erhalten aber die Chance, ein unvergleichlich tieferes Verständnis zu erarbeiten über die Natur des Lebens auf unserer Erde, seine Entstehung und Entwicklung, und über die Stellung des Menschen in der belebten Welt. «Erkenne dich selbst!» stand einst an der Pforte zum delphischen Orakel. Im Sinne dieses Imperativs dürfen wir eine solche Chance nicht verwerfen.