

Zauberstab oder Teufelszeug?

Die „Gen-Schere“ CRISPR/Cas-9

Eine spannende Diskussion mit überraschenden Gedanken zu einem hochkomplexen Problem: Das fand am Abend des 12. Oktobers 2016 in der Katholischen Akademie Bayern statt, als über die „Gen-Schere“ diskutiert wurde. „CRISPR/Cas-9“ heißt das revolutionäre Verfahren, mit dem es möglich ist, DNA-Bausteine gezielt zu verändern. Nach einem Impulsreferat von Prof. Dr. Michael Sendtner,

Professor am Institut für Klinische Neurobiologie der Universität Würzburg, folgte ein hochkarätig besetztes Podiumsgespräch.

Auch ein Beitrag unserer Reihe „alpha-lógos“ entstand. Einen Link zum Bayerischen Rundfunk, wo Sie den 45-Minüter als Podcast sehen können, finden Sie in unserer Mediathek: mediathek.kath-akademie-bayern.de/logs/revolution-in-der-gentechnik

CRISPR/Cas-9, Genome Editing. Wissenschaftlicher Hintergrund, Probleme, Chancen

Michael Sendtner

1987 wurden im Genom von *Escherichia coli*-Bakterien kurze, sich wiederholende DNA-Abschnitte entdeckt, die von variablen Regionen unterbrochen wurden. Die Funktion dieser Elemente war damals noch unbekannt. 2002 wurde erstmalig der Begriff „Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats“, kurz CRISPR, für diese Elemente verwendet. Im Jahr 2007 fand Rodolphe Barrangou zusammen mit seinen Kollegen von der Firma Danisco, Madison, USA, heraus, dass die CRISPR-Sequenzen bei Bakterien der Abwehr von Infektionen mit Viren dienen. Dazu bauen die Bakterien Teile der Fremd-DNA als kurze Zwischenstücke in die CRISPR-Bereiche ihres Genoms ein. 2012 hat die Arbeitsgruppe um Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna dann die Funktionsweise dieses Abwehrsystems aufgeklärt. Die nach Erstinfektion eingebauten Teile der Virus-DNA werden in kleine RNA-Stücke, sogenannte cr-RNAs abgelesen. Diese cr-RNAs werden dann von Proteinen des Cas-Systems gebunden. Cas steht für CRISPR-assoziierte Sequenzen. Die kodierende DNA für diese Cas-Proteine ist nahe an der CRISPR-Genregion lokalisiert. Wenn diese kurzen cr-RNA-Stücke an Cas Proteine assoziieren, können sie im Bakterium sehr effizient Viren abwehren. Die Nukleinsäure des Virus wird durch die cr-RNA erkannt, und das assoziierte Cas-Enzym spaltet dann die virale DNA oder RNA. Über die CRISPR Region wird also ein Gedächtnis an den Virus gebildet, das auch dann nicht verloren geht, wenn sich die Bakterien teilen. Die crRNA, zusammen mit den Nucleasen des Cas-Systems, können dann virale Nucleinsäure schnell und zuverlässig erkennen und inaktivieren.

Schon ein Jahr nach der Veröffentlichung der Arbeitsgruppe um Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna im



Professor Michael Sendtner hielt ein Impulsreferat.

Juni 2012 folgten bis Sommer 2013 mehrere Dutzend Arbeiten in allen großen wissenschaftlichen Zeitschriften, die zeigten, dass diese Methode auch angewandt werden kann, um DNA in eukaryotischen Zellen zu verändern, Zellen der Maus oder DNA in menschlichen Zellen. Der erste Bericht stammte aus der Arbeitsgruppe von Feng Zhang vom Broad Institut am MIT im Februar 2013. Für die Anwendung bei Zellen der Maus oder des Menschen musste die kurze komplementäre cr-RNA so modifiziert werden, dass sie entsprechende Zielgene in eukaryotischen Zellen erkennt. Durch den Austausch der cr-RNA gegen eine künstlich hergestellte RNA jeglicher Sequenz können alle erdenklichen Zielsequenzen angesteuert werden,

daher der Name „guide RNA, abgekürzt gRNA“, also einer kurzen komplementären RNA Sequenz, die relativ einfach hergestellt werden kann, und die die Cas-9-Nuklease zur potenziellen Schnittstelle im Genom der Zelle führt.

In einer solchen Zielsequenz wird der DNA-Strang durch das Cas-9 Enzym gespalten, und man kann in den darauf folgenden Reparaturprozess eingreifen, indem man entweder ein neues DNA-Stück einbaut oder eine Mutation erzeugt. Diese nicht homologe Verknüpfung der DNA-Enden wird häufig benutzt, um im Labor in kultivierten Zellen Gene zu modifizieren, die für Krebsentstehung, für neurodegenerative Erkrankungen und andere wichtige medizinische Fragestellungen relevant sind. Sie wird auch benutzt, um genetisch modifizierte Modellorganismen herzustellen, zum Beispiel veränderte Fruchtfliegen, Mäuse, sogar genetisch veränderte Rhesusaffen. Nicht nur im biomedizinischen Sektor ist die Zahl der Publikationen zu CRISPR/Cas-9 in den letzten Jahren exponentiell gestiegen, ebenso die Zahl der Anwendungen und Patente aus den Bereichen Pflanzenforschung, Medikamentenproduktion und anderen technischen Anwendungsbereichen wie zum Beispiel der Entwicklung einer Xylose (Holzzucker) abbauenden Hefe mit dem Ziel der Biotreibstoffproduktion.

Mit einer solchen potenten Technik sind natürlich auch Probleme verbunden. Eine chinesische Arbeitsgruppe um Junjiu Huang, Sun Yat-sen Universität Guangzhou, hat im April letzten Jahres berichtet, sie hätte die CRISPR/Cas-9-Technik angewandt, um bei menschlichen Embryonen zu testen, ob das Gen für Betaglobin modifiziert werden kann, das bei der Thalassämie, einer in südlichen Ländern weit verbreiteten Blutkrankheit, mutiert ist. Die Arbeit wurde in der Zeitschrift *Protein Cell* publiziert (*Protein Cell* 6: 363-372, 2015), deren Büro in Peking liegt. Sie war zuvor bei den weltweit führenden Wissenschaftsmagazinen „Nature“ und „Science“ eingereicht worden, dort aber nicht publiziert worden. In verschiedenen Blogs und Stellungnahmen von Wissenschaftlern wurde das begrüßt: 1. Der Erkenntniswert der Arbeit sei zu gering, die dort gezeigten Ergebnisse hätte man aufgrund bereits bekannter Ergebnisse vorhersagen können, 2. die CRISPR/Cas-9-Technik in dieser Studie sei nicht auf dem neuesten Stand gewesen, 3. die Ergebnisse hätten keine praktische Bedeutung für eine Umsetzung, und darüber hinaus sei das Experiment ethisch problematisch.

Dem letzten Punkt haben die Autoren widersprochen. Sie hätten tripronukleäre Zygoten verwendet, die ohnehin kein Entwicklungspotenzial haben. Diese tripronukleären Zygoten wären in den chinesischen Kliniken für Reproduktionsmedizin, in denen sie gesammelt wurden, ohnehin vernichtet worden. Tripronukleäre Zygoten entstehen, wenn eine weibliche Eizelle nicht nur von einem Spermium, sondern von zwei Spermien gleichzeitig befruchtet wird, sodass der durch Fusion entstehende Embryo nicht zwei, sondern drei halbe Chromosomensätze enthält. Tatsächlich kommt das bei der künstlichen Befruchtung in zwei bis fünf Prozent der Fälle vor. Die nach Fusion der drei Vorkerne entstehenden Embryonen entwickeln sich in der Regel nicht weiter, nur selten bis zur Blastozyste, und erreichen damit nicht das Stadium, in dem sie sich in die Gebärmutter einnisten.

Was haben die Forscher nun mit diesen tripronukleären Zygoten gefunden? Die CRISPR-gRNA für Betaglobin und Cas-9 wurde in 86 Embryonen injiziert. Nach 48 Stunden hatten 71 Embryonen überlebt, 54 konnten genetisch getestet werden. Nur bei 28 Embryonen hatte

Cas-9 im Betaglobin-Gen geschnitten, die meisten dieser Embryonen zeigten nur Mosaikmuster: Die Cas-9-Nuklease hatte also nicht im befruchteten Einzellstadium, sondern erst in den nachkommenden Generationen der Zellen geschnitten. Ein sich theoretisch daraus entwickelnder Embryo hätte dann sowohl kranke als auch gesunde Zellen. Die modellhafte Reparatur des Betaglobin-Gens war nur in vier der 86 Fälle überhaupt nachweisbar. Darüber hinaus fand sich bei praktisch allen getesteten Embryonen eine hohe Zahl von off-target-Mutationen: Die gRNA hatte vermutlich unspezifisch an andere Bereiche des Genoms gebunden, dort die DNA geschnitten und verändert.

Die Reaktionen auf diesen Artikel waren vehement, nicht nur in der Wissenschaft, auch in der allgemeinen Presse. Wissenschaftliche Organisationen wie die Deutsche Forschungsgemeinschaft und die Nationale Akademie der Wissenschaften Leopoldina reagierten mit entsprechenden Stellungnahmen. Aber auch in anderen Ländern war dieser Bericht Anlass für sehr umfassende Stellungnahmen zur Ethik von Genome Editing, zum Beispiel durch das Nuffield Council on Bioethics in Großbritannien.

Auch andere Wissenschaftler meldeten sich zu Wort. So forderte der Nobelpreisträger David Baltimore zusammen mit einer Reihe prominenter Kollegen und Kolleginnen ein weltweites Verbot zur Anwendung von CRISPR/Cas-9 für die Modifikationen der menschlichen Keimbahn. Ähnlich war auch die Diskussion in der weltweiten Presse. Ein Zitat von Rudolf Jaenisch, einem weltweit führenden Molekularbiologen und Stammzellforscher am MIT in Harvard, USA, aus einem Artikel der *New York Times* bringt die Meinung vieler Wissenschaftler genau auf den Punkt, warum diese Studie zumindest aus wissenschaftlicher Sicht bedeutungslos ist:

“A pressing question, said Rudolf Jaenisch, an M.I.T. biology professor, is why anyone would want to edit the genes of human embryos to prevent disease. Even in the most severe cases, involving diseases like Huntington’s in which a single copy of a mutated gene inherited from either parent is enough to cause the disease with 100 percent certainty, editing poses ethical problems. Because of the way genes are distributed in embryos, when one parent has the gene, only half of the parent’s embryos will inherit it. With gene editing, the cutting and pasting has to start immediately, in a fertilized egg, before it is possible to know if an embryo has the Huntington’s gene. That means half the embryos that were edited would have been normal – their DNA would have been forever altered for no reason. “It is unacceptable to mutate normal embryos,” Dr. Jaenisch said. “For me, that means there is no application.”

[Wenn man sich theoretisch die Anwendung von CRISPR/Cas-9 bei einer Erkrankung wie Morbus Huntington vorstellt, bei der im Alter von 30 bis 40 Jahren jeder Mutationsträger mit praktisch 100 Prozent Wahrscheinlichkeit erkranken würde, ergäbe sich folgende Problematik: Von den Nachkommen wären nur 50 Prozent von diesem Gendefekt betroffen, und da man nicht weiß, welche Embryonen betroffen sind, würden unnötig 50 Prozent gesunde Embryonen mit CRISPR/Cas-9 behandelt. Und dann ist die Technik nicht so effizient, dass sie das Gen in allen Zellen rekombinieren und reparieren kann. Eine Anwendung macht unter diesen Umständen keinen Sinn und ist inakzeptabel. Deutscher Text: MS]

In Deutschland verbietet das Em-



Moderiert von Akademiedirektor Dr. Florian Schuller diskutierten der Würzburger Neurobiologe Prof. Dr. Michael Sendtner, der Freiburger

Moraltheologe Prof. Dr. Eberhard Schockenhoff, langjähriges Mitglied im Deutschen Ethikrat, die Humangenetikerin Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger

aus Hannover und der Mannheimer Jurist Prof. Dr. Jochen Taupitz, bis 2016 stellvertretender Vorsitzender des Deutschen Ethikrats (v.l.n.r.).

bryonenschutzgesetz von 1990 jede Forschung an Embryonen. Die publizierte Studie würde unter Paragraph 2 „Ebenso wird bestraft, wer zu einem anderen Zweck als der Herbeiführung einer Schwangerschaft bewirkt, dass sich ein menschlicher Embryo extrakorporal weiterentwickelt“ und Paragraph 5 des Embryonenschutzgesetzes fallen: „Wer die Erbinformation einer menschlichen Keimbahnzelle künstlich verändert, wird mit Freiheitsstrafe bis zu 5 Jahren bestraft.“ Die Anwendung der CRISPR/Cas-9 Technik zur Veränderung der Keimbahn des Menschen wäre also in Deutschland verboten.

Im Gegensatz dazu wird die CRISPR/Cas-9-Technik außerhalb des Wirkungsbereichs des Embryonenschutzgesetzes mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Anwendungen führen. Dazu drei Beispiele, wie diese Technik in verschiedene Anwendungsrichtungen weiterverfolgt werden kann.

1. Anwendungen in der somatischen Gentherapie, also ein Einsatz der CRISPR/Cas-9-Technik, um Mutationen in erkrankten Zellen zu behandeln. Ziel der somatischen Gentherapie sind also nicht Keimbahnzellen, sondern beispielsweise Krebszellen oder von einer Krankheit betroffene Zellen, in denen eine defekte Genfunktion wiederhergestellt werden soll. Die genetische Veränderung ist also auf diese Zellen beschränkt und wird nicht an die Nachkommen weitergegeben.
2. Anwendungen im Bereich der Landwirtschaft und der Biotechnologie.
3. Anwendungen in „gene drive“-Verfahren, die man bei der Bekämpfung der Übertragung von Malaria durch Anopheles-Mücken einsetzen könnte. Diese Anwendungen bedürfen am dringendsten einer Diskussion zur Ethik und zur Nutzen/Schaden-Abwägung.

Die Spinale Muskelatrophie ist ein gutes Beispiel für eine mögliche Anwendung im Bereich Somatische Gentherapie. Diese Erkrankung ist die häufigste Form einer neurodegenerativen Motoneuronenerkrankung im Kindesalter. Weltweit ist eines von rund 5.000 Neugeborenen betroffen. Bei der schwersten Verlaufsform, die relativ häufig ist, führt die Erkrankung innerhalb von wenigen Jahren zum Tod. Die Kinder lernen nie zu

sitzen oder zu laufen, sie sind zu schwach und sterben in der Regel an Infektionen und Atemlähmung, weil auch die Muskulatur für die Atmung betroffen ist.

Das Krankheitsgen wurde 1995 entdeckt. Fast 95 Prozent aller Erkrankungsfälle basieren auf einem Gendefekt im SMN-1-Gen. Die Erkrankung tritt auf, obwohl es beim Menschen auch ein zweites SMN-Gen gibt, von dem das SMN-Protein gebildet werden könnte. Das zweite SMN-Gen beim Menschen unterscheidet sich nur in wenigen Nukleotiden. Davon ist nur ein Nukleotidaustausch relevant, der für den Unterschied zwischen dem SMN-1- und SMN-2-Gen sorgt, ein C->T-Basenaustausch. Dadurch wird eine splice acceptor site verändert, so dass 90 Prozent der mRNA-Kopien dieses Gens die von Exon-7 kodierten Sequenzen nicht enthalten. Das daraus resultierende Protein ist deshalb verkürzt und

Im Gegensatz dazu wird die CRISPR/Cas-9-Technik außerhalb des Wirkungsbereichs des Embryonenschutzgesetzes mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Anwendungen führen.

biologisch inaktiv. Nur 10 Prozent der Kopien sind vollständig, und diese reichen nicht, um die Entwicklung und Funktion von Motoneuronen aufrechtzuerhalten. Aus diesem Grund hat sich die Therapieentwicklung bei dieser Erkrankung seit 10 Jahren darauf konzentriert, kurze synthetische DNA-Stücke zu entwickeln, sogenannte Oligonukleotide, die inzwischen in klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit hin getestet werden. Diese Oligonukleotide werden bei den betroffenen Kindern in das Rückenmarkwasser appliziert. Dort werden sie von motorischen Nervenzellen aufgenommen, gelangen in den Zellkern, und so wird nun diese Nukleotidaustauschstelle, die dafür verantwortlich ist, dass die von diesem Chromosomenabschnitt Exon-7 kodierten Sequenzen übersehen werden, wieder erkannt, und es kann nun mehr funktionelles SMN Protein gebildet werden. Erste erfolgversprechende Ergebnisse gibt es bereits, und so ist es naheliegend, dass inzwischen darüber gesprochen wird, CRISPR/Cas-

Ansätze für die Behandlung dieser Erkrankung zu entwickeln, mit denen dieser Basenaustausch im SMN-2-Gen in den motorischen Nervenzellen nicht nur transient, sondern auf Dauer bewerkstelligt werden soll.

Im Vergleich zu einer Rekombination in frühen Embryonen lägen die Vorteile auf der Hand. Die Therapie wird erst dann begonnen, wenn auch die Krankheit als solche diagnostiziert wird. Ziel ist, die fortschreitende Degeneration der motorischen Nervenzellen aufzuhalten. Und selbst wenn es nicht gelingt, das SMN-2-Gen in allen Motoneurone zu rekombinieren, wäre es möglich, bereits dann eine Verbesserung oder Verlangsamung der Erkrankung zu erreichen, wenn nur wenige motorische Nervenzellen funktionell wiederhergestellt würden. Auch hier gibt es Risiken wie unerwünschte off-target-Effekte, die die Zellen noch mehr schädigen könnten, oder unerwünschte Effekte in anderen Zellen, wenn es nicht gelingt, die Konstrukte ausschließlich nur in motorische Nervenzellen einzuschleusen oder nur dort zur Wirkung kommen zu lassen. Es ist aber vorstellbar, dass Betroffene und die Eltern betroffener Kinder diese Risiken in Kauf nehmen und sich mit Nachdruck für eine Anwendung aussprechen.

Weitere Anwendungen von CRISPR/Cas-9 zeichnen sich ab in der Biotechnologie und in der Pflanzenzucht. Im Juni 2015 wurde berichtet, wie mit der CRISPR/Cas-9-Technik Hefestämme so verändert werden können, dass sie aus Xylose Biotreibstoff herstellen. Denkbar sind weitere Entwicklungen bei Hefen und anderen Zellen für die Herstellung von Medikamenten und technischen Stoffen, aus denen zum Beispiel Energie gewonnen werden kann.

Eine weitere Entwicklung ist die Anwendung in der Pflanzenzucht. Als Beispiel ein Bericht aus dem Jahr 2014, wie durch gleichzeitige Mutation von drei Genen im Saatgut ein mehltreuer Weizen hergestellt werden konnte.

Auch die „gene-drive“-Methode beruht auf der CRISPR/Cas-9-Technik. Sie ist vor allem für einen Einsatz bei Infektionskrankheiten im Gespräch, die durch Insekten übertragen werden. Es war zwar bisher auch mit konventionellen Techniken möglich, das Genom von Insekten zu verändern. Es wurde auch schon angedacht, so genetisch mutierte Anopheles-Mücken herzustellen, die nicht mehr in der Lage sind, den Malaria-Erreger zu übertragen. Aber diese

Mücken würden diese Eigenschaft nur auf die Hälfte ihrer Nachkommen übertragen, und das reicht nicht aus, um die Population nachhaltig zu verändern. Ganz anders, wenn das CRISPR/Cas-9-System eingesetzt würde. Dazu müsste man die genetische Information für die gRNA und für Cas-9 im Genom der Mücke verankern: Die Rekombinase könnte dann auf beide Allele wirken, auch bei den Nachkommen. Die veränderte Eigenschaft würde so auf alle Nachkommen übertragen, die Mutation würde sich in der Gesamtpopulation der Mücken ausbreiten, und die mutanten Mücken wären nicht mehr in der Lage, den Malaria-Erreger zu übertragen.

Eine Reihe von Wissenschaftlern hat angemahnt, dass eine Debatte zu diesem Thema notwendig ist, um auf internationaler Ebene klare Regelungen zu schaffen, unter denen solche Eingriffe in die Umwelt erlaubt beziehungsweise verboten werden. Das bedarf natürlich einer breit geführten öffentlichen und sachlichen Diskussion, die erst geführt werden muss. □

Presse

Deutschlandfunk

18. Oktober 2016 – Krankheiten bekämpfen, Epidemien verhindern – das erhoffen sich die Befürworter einer neuen gentechnischen Methode. Ihr kryptischer Name: CRISPR/Cas-9. Dabei handelt es sich um eine so genannte „Gen-Schere“, die es ermöglicht, einzelne DNA-Bausteine gezielt zu verändern. Viele Wissenschaftler jubeln. Kritiker sind beunruhigt (...), erklärt Eberhard Schockenhoff, Professor für Moraltheologie an der Universität Freiburg: „Die Keimbahnintervention, das ist eine Reise ins Ungewisse. So wie wenn Sie in einen Zug steigen, und Sie wissen nur, Sie kommen nie wieder zurück an den Punkt, an dem Sie eingestiegen sind, aber Sie wissen nicht, wo das hinführt.“

Burkard Schäfers

Podiumsgespräch

Im Anschluss an das Eingangsstatement von Michael Sendtner diskutierten vier ausgewiesene Experten über das Thema. Prof. Dr. Brigitte Schlegelberger, Direktorin des Instituts für Humangenetik der Medizinischen Hochschule Hannover, Prof. Dr. Eberhard Schockenhoff, Professor für Moraltheologie an der Universität Freiburg im Breisgau, Prof. Dr. Michael Sendtner selbst, er ist Professor am Institut für Klinische Neurobiologie der Universität Würzburg, sowie Prof. Dr. Jochen Taupitz, Professor für Bürgerliches Recht, Zivilprozessrecht, Internationales Privatrecht und Rechtsvergleichung an der Universität Mannheim. Die Diskussionsleitung hatte Akademiedirektor Dr. Florian Schuller.

Florian Schuller: Zunächst, gibt es Rückmeldungen zum Statement von Prof. Sendtner?

Brigitte Schlegelberger: Herr Sendtner, Sie haben einen informativen Vortrag gehalten. Ich kann bestenfalls noch Beispiele anderer Erbkrankheiten hinzufügen. Aber die Aussage, dass diese neue Technologie für die Grundlagenforschung und mit ihren Anwendungsmöglichkeiten enormes Potential hat, teile ich voll und ganz.

Jochen Taupitz: Als Jurist glaube ich Ihnen nicht, dass es keine Einsatzmöglichkeiten, bezogen auf die Keimbahnveränderungen beim Menschen, geben sollte, und dass wir deshalb in der Gesellschaft nicht darüber nachdenken müssen, wo denn die Grenzen einer solchen Keimbahnveränderung beim Menschen liegen. Wenn zum Beispiel beide Eltern einen bestimmten genetischen Defekt in sich tragen, dann ist die Wahrscheinlichkeit ja sehr hoch, dass auch das Kind diesen Defekt in sich tragen wird. Warum ist es dann nicht positiv, wenn man rechtzeitig Ei und Samenzelle genetisch verändert, mit Hilfe von CRSPR/Cas-9 oder anderen Verfahren, diesen genetischen Defekt eliminiert, herauschneidet, und dann eine Ei- und eine Samenzelle hat, die durch künstliche Befruchtung zu einem letztlich nicht genetisch geschädigten Kind führen. Bei monogenetischen Erkrankungen müsste das doch möglich sein.

Und um gleich das Schreckensszenario an die Wand zu malen: Was ist eigentlich mit anderen Veränderungen, also mit dem berühmten „Enhancement“, bei dem man den Menschen nur verbessern und nicht eine Erbkrankheit verhindern möchte. Vorstellen kann man sich, dass ein solches Verfahren eingesetzt wird, damit ein Mensch schneller laufen kann, dass er größer wird, dass er vielleicht, wenn man irgendwann einmal die Zusammenhänge erkannt hat, intelligenter werden kann. Heute ist das alles noch Zukunftsmusik, heute muss man sich sicherlich auf einzelne genetische Veränderungen beschränken. Aber gibt es da nicht wirklich doch Anwendungsmöglichkeiten, die realistisch sind?

Florian Schuller: Das war eine Steilvorlage für den Theologen!

Eberhard Schockenhoff: Ich möchte zunächst einmal festhalten, dass man grundsätzlich diesen großen Fortschritt in der Grundlagenforschung nur begrüßen kann. Wenn es also eine Möglichkeit gibt, zum Beispiel Mukoviszidose in einer somatischen Gentherapie zu heilen, dann ist das um der betroffenen Menschen willen nur zu unterstützen. Das einzige ethische Bedenken bleibt, ob auch tatsächlich die Verfahrenssicherheit ausreichend ist, dass die Abwägung von Risiken und erhofften Vorteilen zugunsten des Patienten verantwortlich geschehen kann.

Jetzt zur Keimbahnintervention: In der ersten Runde der ethischen Diskussion während der 1970er, 1980er Jahre gab es zunächst den Konsens, dass ein Handeln nicht in Frage kam, wenn man die Folgen, die man riskierte, nicht sicher abschätzen konnte. In einer zweiten Phase hat man diskutiert: Reicht das für ein kategorisches Verbot, oder ist das ein hypothetisches Verbot, solange wir die Folgen nicht sicher abschätzen und voraussagen und dann auch tatsächlich begrenzen können? Wenn es solche „off target“-Effekte gibt und wir die Wirkungsketten nicht sicher vorhersagen können, dann war klar, dass der Grundsatz der Folgenverantwortung gegen diesen Einsatz sprach, sollten die Ziele noch so hochrangig sein.

Aber das ist jetzt ja nicht mehr so eindeutig. Wenn es möglich ist, eine klar definierbare Erbkrankheit auszuschalten, und wenn man hinreichende Gewissheit darüber hat, dass es auch nur dieser eine Defekt ist, den man behebt, dann sehe ich nicht, welches ethische Bedenken es dabei gäbe.

Florian Schuller: Auch bei Eingriffen in die Keimbahn?

Eberhard Schockenhoff: Auch bei Eingriffen in die Keimbahn, sofern das mit der hinreichenden Sicherheit der Fall ist. Das ist nämlich bei der Keimbahn das größere Problem: Der Eingriff ist irreversibel, man kann ihn nicht zurückholen, und das Ganze betrifft nicht nur ein Individuum, das von einer Erkrankung betroffen ist. Bei einem individuellen Einzelfall könnte man sagen, jeder hat das Recht, wenn er sich einen großen gesundheitlichen Nutzen erhofft und bereit ist, dafür ein höheres Risiko einzugehen. Aber niemand hat das Recht, zulasten Dritter möglicherweise davon Betroffener eine so riskante Risikoabwägung vorzunehmen. Deshalb muss man sehr, sehr hohe Sicherheitsstandards zugrunde legen, wenn es überhaupt möglich sein soll, und das ist zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht der Fall. Alle seriösen Wissenschaftler und Forschungsinstitutionen, die daran beteiligt sind, sagen, im Augenblick benötigen wir ein Moratorium.

Aber das ist kein kategorisches ethisches Argument dagegen. Ein solches gibt es aus meiner Sicht allerdings bei der Grenze zu den „Enhancement“-Anwendungen, also Verbesserungen der menschlichen Natur. Und zwar ist das deshalb für mich eine grundsätzlich andere ethische Bewertungslage, weil sich die Frage stellt, welche kompetente Instanz in einer freiheitlichen Gesellschaft verbindlich festlegen könnte, was erwünschte Merkmale des Menschseins sind, und was nicht. Bei einem engen normativen Krankheitsbegriff kann man unterstellen, dass es niemanden gibt, der ein Interesse an dieser Krankheit hat.

Aber im Blick auf erwünschte Eigenschaften des Menschseins oder eine Optimierung, die irreversibel ist, die die

menschliche Lebensform als ganze betreffen: Wer soll eigentlich hier die Deutungshoheit besitzen? Das ist im Ansatz mit einer freiheitlichen Gesellschaft nicht vereinbar. Das ist auch nicht die Kompetenz der Wissenschaft. Das ist eine sehr persönliche Entscheidung; da geht es um die Frage nach dem guten Leben und dessen Voraussetzungen, und die ist in einer freiheitlichen Gesellschaft nicht normativ für alle zu beantworten, weder durch die Kirche noch durch den Staat noch durch die Wissenschaft. Hans Jonas hat einmal in einer frühen Phase der Diskussion gesagt, und das ist immer noch die richtige Antwort: Bei diesem Punkt müssen wir nicht das gelegentliche Versagen einer Technik befürchten, sondern das komplette Gelingen, weil es dann eben keine Freiheitspielräume mehr gäbe.

Brigitte Schlegelberger: Ich finde das als ein enormes Statement eines Theologen, das ich in solcher Klarheit noch nie gehört habe, nämlich dass Eingriffe in die Keimbahn per se nicht verwerflich sind, wenn die Technik stimmt. Das nehme ich mit. Ich denke an meine Zeit als junge Humangenetikerin, da hat mich die Frage von Philosophen, ob man Eltern eine Keimbahn-Gentherapie vorenthalten darf – vorausgesetzt die Technik funktioniert zu 100 Prozent – total überfordert. Jetzt habe ich heute eine überraschend gute Antwort gefunden.

Florian Schuller: Allein deshalb hat sich schon die Teilnahme hier rentiert.

Brigitte Schlegelberger: Total. Trotzdem bin ich der Meinung, dass es heute extrem wenige echte Anwendungsmöglichkeiten gibt. Monogen erbliche Erkrankungen sind sehr, sehr selten. Rein statistisch ist die Wahrscheinlichkeit, dass zwei Menschen mit derselben Erbkrankheit, die auch noch auf dem gleichen Gendefekt beruht, Kinder haben, sehr, sehr, sehr selten. Es kann natürlich

sein, dass aus anderen Gründen, zum Beispiel zwei taube Menschen, zwei Menschen mit einer autosomal-rezessiven Erkrankung, aufeinandertreffen. Aber die genetische Heterogenität, zum Beispiel bei Taubheit, ist extrem hoch, und so gibt es eine Prüfungsfrage, die dann heißt: Wieso bekommen zwei Menschen mit einer autosomal-rezessiven Taubheit miteinander hörende Kinder?

Also, das sind so extrem seltene Fälle, dass ich zu bezweifeln wage, ob wir dafür anfangen sollten, wirklich diese Techniken zu entwickeln, mit all dem wahnsinnigen Aufwand. Bisher ist es ja so, dass wir immer *in vitro* sowohl normale als auch genetisch veränderte Embryonen haben, und man fragt sich natürlich: Warum transferieren wir bei einer künstlichen Befruchtung dann nicht den normalen Embryo zurück und entwickeln daraus die Schwangerschaften?

Jochen Taupitz: Das heißt, wenn man Ihr Statement auf den Punkt bringt und die vorherige Diskussion: Es gibt nur sehr wenige Fälle, in denen es sinnvoll und ethisch vertretbar ist, aber es gibt die große Gefahr des „Enhancement“. Deswegen müssen wir darüber sprechen, ob diese Technik an der menschlichen Keimbahn angewendet werden darf. Da bin ich mit Eberhard Schockenhoff im Grunde einig. Aber wir wollen ja hier nicht miteinander singen, sondern miteinander diskutieren. Insofern stelle ich einfach einmal eine ketzerische Frage an Eberhard Schockenhoff: Du hast gefragt, wer die moralische Autorität hat festzulegen, was für ein zukünftiges Individuum gut oder schlecht ist. Diese Autorität haben die Eltern, die auch in anderen Zusammenhängen sagen können, was für ihr Kind gut ist. Der einzige Unterschied besteht darin, dass die Eltern heute für das schon geborene Kind festlegen dürfen, was für ihr Kind gut oder schlecht ist, zum Beispiel welche Ausbildung es zu durchlaufen hat. Sie haben natürlich zum Wohl des Kin-



Brigitte Schlegelberger: „Wenn wir zum Beispiel das Erythropoietin-Gen verändern, schneller laufen können, einen höheren Hämoglobin-Wert haben, dann könnte es ja sein, dass wir Thrombosen bekommen.“

des zu handeln, aber dieses Wohl dürfen sie in einem sehr, sehr großen Umfang selbst definieren. Wo ist nun der kategoriale Unterschied, wenn die Eltern für ein *nicht* geborenes Kind festlegen, was für dieses zukünftige Kind am besten ist?

Michael Sendtner: Das Thema „Enhancement“ ist für den Neurobiologen immer ein schwieriges Thema, weil man nicht genau weiß, welche Gene man modifizieren müsste, um die Intelligenz zu erhöhen. Man ist sogar an anderen Punkten noch wesentlich weiter zurück. Über die Forschung an Stammzellen hat man gelernt, dass nicht nur die DNA-Sequenz als solche, sondern auch die DNA-Struktur eine ganz wichtige Rolle spielt, sodass selbst dann, wenn nur ein einziges Nukleotid verändert wird, in der Folge die Struktur so verändert wird, dass völlig unvorhersehbare Effekte passieren können. Das heißt für den vorgestellten Fall einer seltenen Erkrankung mit zwei betroffenen Eltern mit demselben Gendefekt: Wahrscheinlich würde jeder vernünftige Forscher die Finger davon lassen, weil selbst wenn eine sehr effiziente CRISPR/Cas-Technik zur Verfügung stünde, immer noch unvorhersagbar bleibt, was durch den Eingriff epigenetisch passiert. Es kann sein, dass das Kind unvorhersehbare Schäden hat, die keiner verantworten möchte. Das ist meiner Meinung nach der Grund, weshalb die Anwendung der CRISPR/Cas-Technik, und da sehe ich mich im Konsens mit sehr vielen Forscherkollegen, in den nächsten Jahren, vielleicht sogar Jahrzehnten, für den Eingriff in die Keimbahn überhaupt nicht spruchreif werden wird.

Eberhard Schockenhoff: Ich habe auch ein grundsätzliches ethisches Argument dagegen, dass Eltern das Recht hätten, Eigenschaften ihrer Kinder über genetische Interventionen zu bestimmen, und zwar deshalb, weil dann zwischen Eltern und Kindern, also zwischen den biologischen Erzeugern und den von ihnen gemachten oder erzeugten Men-

schen später keine symmetrische Beziehung bestehen würde. Die einen wären bis in ihre genetische Identität hinein von den anderen gemacht, und das wäre ein Herrschaftsgefälle.

Es ist auch ein Unterschied, ob ich in die genetische Konstitution eines Menschen eingreife, oder ob ich andere für seine Biographie wichtige Vorentscheidungen treffe, zum Beispiel welchen Schultyp er oder sie besuchen soll. Letzteres ist eine grundsätzlich revidierbare Entscheidung. Über den Erziehungsstil der Eltern wird zwar auch für das künftige Kind vorweg bestimmt, aber damit kann es sich kritisch auseinandersetzen, davon kann es sich später, wenn auch in einem schwierigen Prozess, befreien. Hier herrscht keine unaufhebbare Asymmetrie, sondern eine, die mit zunehmendem Alter sich verändert und in eine Beziehung auf Augenhöhe übergeführt werden kann.

Aber das ist eben nicht mehr möglich, wenn Eltern für ihre Kinder eine Vorentscheidung gefällt haben, die deren genetische Disposition betrifft, und die gilt dann ja auch nicht nur für die einmalige Eltern-Kind-Beziehung, sondern betrifft alle Nachkommen in allen weiteren Generationen. Damit wird aber eine Herrschaft der jetzt Geborenen ausgeübt über die Künftigen, und dieses Recht steht niemandem zu.

Brigitte Schlegelberger: Ich wollte zum „Enhancement“ sagen, dass es wenige Genveränderungen gibt, die ausschließlich positive Effekte haben. Wenn wir zum Beispiel daran denken, ein ganz bekanntes Krebs-Gen auszuschalten, TP53, das am allerhäufigsten in menschlichen Tumorzellen verändert ist, dann wäre das natürlich eine wunderbare Sache. Solche Versuche hat es gegeben, im Maus-System. Der Effekt war aber, dass diese Mäuse vorzeitig gealtert sind. Also die Frage: Wollen wir uns vor Krebs schützen, indem wir dann sehr früh altern? Es gibt viele andere Beispiele.

Wenn wir zum Beispiel das Erythropoietin-Gen verändern, schneller laufen können, vielleicht einen höheren Hämoglobin-Wert haben, dann könnte es ja sein, dass wir Thrombosen bekommen. Wie Sie auch gesagt haben, Herr Sendtner, Gene wirken nicht isoliert, sondern in großen regulatorischen Netzwerken.

Florian Schuller: Mal eine kurze Zwischenfrage. Ist das nur mein Vorurteil, wenn ich mir Sorgen mache, warum in China unwahrscheinlich viel in diesem Bereich geforscht wird – in einem Land, das einerseits autoritär regiert wird, und in dem andererseits die Wirtschaft und die wirtschaftliche Wertbarkeit eine große Rolle spielt?

Brigitte Schlegelberger: China ist sehr ehrgeizig, in der Wissenschaft voranzukommen. Natürlich gibt es spektakuläre Ergebnisse, die weltweit diskutiert werden, und es ist ganz sicher auch so, dass man mit dieser Technologie auch wirtschaftlich Erfolg haben kann.

Michael Sendtner: Man muss im Auge behalten, dass China ein sehr großes Land ist. Da gibt es sehr viele unterschiedliche Einstellungen, und auch Wissenschaftler, die sehr unterschiedliche Meinungen vertreten. Man muss aber auch ganz objektiv eingestehen: Die haben diesen Versuch mit ihrer Ethik-Kommission abgesprochen, und zwar durch alle Instanzen, in denen sehr ausführlich diskutiert worden ist. Das war vor ein paar Monaten auch ein Thema in Washington bei einer internationalen Konferenz; dort wurde gesagt, es sei international juristisch dagegen nichts einzuwenden.

Florian Schuller: Aber das ist doch jener Versuch, der von „Nature“ und

„Science“ nicht veröffentlicht worden ist. Dann stellt sich doch die Frage, wie diese Ethik-Kommissionen arbeiten.

Michael Sendtner: Der wirkliche Grund war, dass „Nature“ und „Science“ sagten, was ihr da herausgefunden habt, das wussten wir vorher schon, es ist wissenschaftlich nicht neu; man könnte das Experiment auch mit irgendwelchen Zellen machen, die jedes Labor hat, HEK293-Zellen, damit würde man wahrscheinlich genau dasselbe herausfinden, dazu braucht man keine Embryonen. Aber im Januar dieses Jahres wurde nach sehr langer Debatte in Großbritannien ein Antrag auf ein Projekt zur Forschung an menschlichen Embryonen genehmigt. Es handelt sich um ein Projekt in London am Francis Crick Institute, bei dem die Remodulierung von epigenetischen Strukturen durch CRISPR-Cas untersucht werden soll, und zwar ganz explizit an menschlichen Embryonen. Die Erlaubnis wurde unter sehr strengen Auflagen erteilt, für maximal zehn Tage. Sie wissen ja, dass es in Großbritannien andere Regelungen für die Forschung an menschlichen Embryonen gibt.

Es bleibt ein Zwiespalt in der Wissenschaft, wie das zu bewerten ist. Auch fragt man sich, ob es nicht andere Methoden gibt, mit denen man die gleichen Ergebnisse erzielen könnte. Ich bin mir selbst nicht sicher, welche Antwort richtig ist. Auf der einen Seite ist die Biologie des Menschen wirklich anders als jene von Tieren. Aber vielleicht könnte man, wenn man das Gleiche an Mauszellen oder an Zellen von Primaten untersucht, 95 Prozent der Erkenntnisse auch so gewinnen.



Jochen Taupitz: „Es gibt eine ganze Reihe von Rechtswissenschaftlern, die sagen, dass ein Embryo, der kein Potential hat, sich bis zur Nidation, also bis zur Einnistung im Mutterleib, zu entwickeln, kein taugliches Schutzobjekt des Embryonenschutzgesetzes ist.“



Griff in die Diskussion ein: Prof. Dr. Hermann Hepp, Professor em. für Gynäkologie und Geburtshilfe an der Universität München und langjähriger Direktor der Frauenklinik Großhadern. Professor Hepp war auch viele Jahre Mitglied des Wissenschaftlichen Rates der Akademie.

Jochen Taupitz: Zu Ihrer empörten Frage, Herr Schuller, wie arbeiten diese Ethik-Kommissionen, zwei Bemerkungen. Erstens, in vielen Ländern, auch in vielen zivilisierten Ländern, gibt es eine 14-Tage-Grenze, das heißt, sehr frühe Embryonen dürfen bis zum 14. Tag ihrer Entwicklung für Forschungszwecke verwendet werden. Jene Embryonen, mit denen die chinesischen Forscher gearbeitet haben, hatten diese 14-Tage-Grenze nicht überschritten. Also, auch in England, in Amerika, in vielen anderen westlichen Ländern wären solche Versuche zugelassen gewesen. Und jetzt kommt das für Sie sicherlich Überraschende: Es ist völlig unklar, ob diese Experimente nicht auch in Deutschland erlaubt gewesen wären, weil offen ist, ob diese nicht überlebenden Embryonen, die nach wenigen Tagen biologisch absterben mussten, überhaupt von unserem deutschen Embryonenschutzgesetz geschützt sind.

Es gibt eine ganze Reihe von Rechtswissenschaftlern, die sagen, dass ein Embryo, der kein Potential hat, sich bis zur Nidation, also bis zur Einnistung im Mutterleib, zu entwickeln, kein taugliches Schutzobjekt des Embryonenschutzgesetzes ist. Deswegen sollten wir nicht so empört sein, wenn in anderen Ländern Versuche gemacht werden, bei denen sich uns im ersten Moment zugegebenermaßen die Haare sträuben, aber wenn man die Hintergründe näher kennt, vielleicht doch sagen muss, okay, wenn hier ein wissenschaftlicher Fortschritt erzielt werden kann, dann sollten diese Versuche durchgeführt werden. Ob das wissenschaftlich sinnvoll ist, ist eine ganz andere Frage, zu der ich als Jurist nichts sagen kann.

Florian Schuller: Mir ging es darum, über das große staatliche Interesse nachzudenken, warum gerade in China diese Forschung unwahrscheinlich intensiv vorangetrieben wird.

Eberhard Schockenhoff: Ich möchte doch noch etwas zu dieser 14-Tage-Regelung sagen. Die gilt etwa in England unabhängig davon, ob es sich um Embryonen handelt, die sich bis zur Totipotenz oder Nidationsfähigkeit entwickeln können oder nicht. Dahinter steht die Überlegung, dass, wenn man mit einem menschlichen Embryo geforscht und möglicherweise Effekte erzielt hat, die ihn verändert haben, vielleicht auch in negativer Hinsicht, man sagt, er wird sich aber auf keinen Fall länger als bis zum 14. Tag weiterentwickeln können. Dann scheint das zunächst in ethischer Hinsicht entwarnend zu sein; denn es wird ja später kein erwachsenes Individuum geben, das unter diesen möglicherweise ungewollten Nebeneffekten leiden wird. Das ist richtig.

Aber das eigentliche ethische Bedenken zielt auf das Verfahren selbst, nämlich dass ein Embryo zu einem anderen Zweck erzeugt wurde als dem, mit ihm eine Schwangerschaft einzuleiten, und dass er zu einem fremdnützigen Zweck herangezogen wird. Dieses Bedenken bleibt auch dann bestehen, wenn er im 14. Lebenstag an seiner Weiterentwicklung gehindert wird. Wenn man ernst nimmt, dass er nicht fremdnützig gebraucht werden und nur um seiner eigenen Existenz willen erzeugt werden darf, dann müsste man ihm auf jeden Fall eine Lebenschance geben. Sonst wird er in seiner Selbstzwecklichkeit missachtet.

Jochen Taupitz: In der Tat geht es erst einmal um die grundsätzliche Frage, ob mit sehr frühen Embryonen geforscht werden darf. Nehmen wir zunächst die Embryonen, die zum Zweck der Fortpflanzung erzeugt worden sind, die dann aber, aus welchen Gründen auch immer, nicht für Fortpflanzungszwecke verwen-

det wurden: weil die Frau gestorben ist, weil die Frau gesagt hat, ich will jetzt kein Kind mehr haben, weil die Frau krank geworden ist, oder weil die Embryonen im Rahmen einer Präimplantationsdiagnostik untersucht wurden und man festgestellt hat, dass dieser und jener Embryo genetisch defekt ist, und dann die Frau entscheidet, dass sie sich den Embryo, der einen genetischen Defekt hat, nicht auf sich übertragen lassen will.

Es gibt also eine ganze Reihe von Situationen, in denen Embryonen überzählig sind, weil sie zwar für Fortpflanzungszwecke erzeugt wurden, aber jetzt nicht mehr für diesen Zweck verwendet werden können. In England dürfen diese Embryonen, die, wie man auch sehr plastisch sagen kann, todgeweiht sind, in der Forschung eingesetzt werden. Da stellt sich die Frage, ob diese Embryonen nicht doch bis zum 14. Tag für Forschungszwecke verwendet werden dürfen, anstatt dass man sie nur wegwirft. Das ist die grundlegende Frage. Und dann kommt nachrangig die Frage, ob man denn gezielt Embryonen für Forschungszwecke erzeugen darf.

Michael Sendtner: Ich bin im Konsens mit allem, was bisher gesagt wurde. Die CRISPR/Cas-9-Technik wird sich, was die wissenschaftliche Anwendung am Menschen angeht, in Richtung der somatischen Gentherapie bei ganz ausgewählten Erkrankungen wie der Spinalen Muskelatrophie, vielleicht auch der Mukoviszidose, hinbewegen. Da wird es auch wenige Probleme bei der ethischen Bewertung geben.

Florian Schuller: In dem Punkt war Professor Schockenhoff auch einverstanden, wenn ich das vorhin richtig verstanden habe.

Michael Sendtner: Genau. Ich fand sehr wichtig: Würde man Menschen in der Keimbahn genetisch verändern, wäre das für Generationen später nicht mehr steuerbar. Das trifft aber auch auf andere Anwendungen, zum Beispiel auf die grüne Gentechnik zu. Ich frage mich, ob man bei der ethischen Bewertung solcher Situationen die gleichen Denkschienen verwendet, oder ob man sagt, da ist doch etwas anderes. Das ist eine Frage an den Theologen.

Eberhard Schockenhoff: Das ist eben das Besondere, dass der Mensch ein individuelles Freiheitswesen ist und ein Recht hat, so zu existieren, wie er von sich aus existiert, und nicht durch einen anderen. Auch wenn Eltern lange Zeit Entscheidungen stellvertretend für ihr Kind treffen müssen, tun sie das immer unter dem Vorbehalt, dass das Kind sich später dazu einmal verhalten und diese Entscheidungen gutheißen oder sie in einem gewissen Rahmen autonom revidieren kann. Diese Möglichkeit sehe ich in Gefahr durch Interventionen in die Keimbahn mit dem Ziel einer Verbesserung bestimmter Anlagen, die sich dann auswirken in der menschlichen Lebensform, im Charakter, in den Stimmungen, in den Fähigkeiten, die dieses Kind hat.

Dann müsste es eben existieren mit bestimmten Fähigkeiten, die aus der Sicht seiner Eltern vorzugswürdig waren, während es die Aufgabe eines jeden Menschen ist, sich zu dem zu verhalten, was ihm die biologische Lotterie des Lebens mitgegeben hat. Damit muss er sich zurechtfinden, aus dem muss er das Beste machen. Aber wenn es nun geplante Grenzen sind, die andere gezogen haben, dann richtet sich das gegen die grundlegende Ebenbürtigkeit der Menschen und lässt sich auch nicht mehr korrigieren durch eigene autonome Entscheidungen. Deshalb sehe ich

in der Keimbahnintervention mit dem Ziel einer Verbesserung menschlicher Anlagen ein grundsätzliches ethisches Problem.

Jochen Taupitz: Zwei Bemerkungen: Erstens, noch einmal, ich bin gefühlsmäßig auch gegen ein „Enhancement“ über eine Keimbahnintervention, aber ich habe immer noch Probleme mit der triftigen Begründung und vor allem mit der richtigen Grenzziehung. Wie viele Eltern leben ein Herrschaftsgefälle über ihre Kinder aus! Der despotische Vater will, dass sein Sohn die Firma oder die Anwaltskanzlei übernimmt. Da kann der Sohn in seiner Entwicklung viel mehr geschädigt werden, als wenn durch eine Keimbahnveränderung frühzeitig eine bestimmte genetische Veränderung herbeigeführt wird.

Zweitens bin ich ein wenig überrascht über Sie als Medizinerin und Naturwissenschaftlerin, Frau Schlegelberger, dass Sie so stark auf den Jetzt-Zustand blicken und sagen, wir können jetzt noch nicht erkennen, welche Veränderungen wir herbeiführen. Das mag doch in relativ naher Zukunft ganz anders sein, erst einmal bei monogenen Eingriffen, die also nur auf ein Gen wirken. Da gehen die Fortschritte doch immer weiter. Natürlich wissen wir heute noch nicht, wie das alles zusammenspielt und welche Rolle der Epigenetik zukommt. Aber wir müssen doch in die Zukunft blicken, damit nicht immer wieder der Vorwurf erhoben werden kann, die Ethik und das Recht hinkten der Naturwissenschaft hinterher und die Ethiker und die Juristen würden erst dann, wenn die Naturwissenschaftler eine Technik gefunden haben, aufmerk-

sam und würden sagen: Um Gottes willen, jetzt müssen wir reagieren.

Nein, wir müssen rechtzeitig die Diskussion führen und uns auf den Standpunkt stellen, bei bestimmten genetischen Eingriffen in die Keimbahn sei hinreichend genau prognostizierbar, was sie anrichten. Und dann stellt sich die Frage, sollten wir als Gesellschaft das den Naturwissenschaftlern erlauben oder verbieten. Und über diese Grenzen müssen wir diskutieren, natürlich unter dem Vorbehalt, dass man es erst tut, wenn es sicher prognostizierbar ist.

Brigitte Schlegelberger: Und da kann ich Ihnen nur sagen, dass wir jeden Tag weniger wissen, und die Sicherheit der Vorhersage mit jedem Tag geringer wird, je mehr wir in der Genetik lernen. Das, was ich meinen Studenten vor 20 Jahren völlig klar als monogen erbliche Erkrankung erklärt habe, ist heute längst nicht mehr so gesichert. Denn wir haben Menschen, die den gleichen Gendefekt tragen und trotzdem vollkommen unterschiedliche oder schwere oder weniger schwere Verlaufsformen haben. Es ist eben nicht nur dieser eine Gendefekt, sondern es sind viele zusätzliche Effekte, die eine Rolle spielen und die wir noch lange, lange nicht verstanden haben.

Meine Antwort auf Sie wäre: Das Wichtigste ist, dass wir Wissenschaftler davon abhalten, zu große Heilsversprechen zu machen, mit dem Einbringen dieser oder jener Genvariante würden sie bei Ihrem Kind dies oder jenes bewirken.

Florian Schuller: Kommen wir vom Human-„Enhancement“ zum Pflanzen-„Enhancement“, wie man das auch nen-



Eberhard Schockenhoff: „Das ist eben das Besondere, dass der Mensch ein individuelles Freiheitswesen ist und ein Recht hat, so zu existieren, wie er von sich aus existiert, und nicht durch einen anderen.“



Michael Sendtner: „Würde man Menschen in der Keimbahn genetisch verändern, wäre das für Generationen später nicht mehr steuerbar.“

nen könnte. Gentechnik wird bei uns in Deutschland mit sehr kritischen Augen betrachtet. Was da pflanzentechnisch passiert, kann man das auch als Gentechnik bezeichnen oder ist das etwas grundsätzlich anderes? Wie würden Sie eine „grüne Gen-Schere“ im Vergleich zu dem sehen, was wir bisher diskutiert haben?

Michael Sendtner: Der Begriff Gentechnik ist sehr breit und reicht von der naturwissenschaftlichen Forschung bis beispielsweise zur Gewinnung von Antibiotika aus gentechnisch veränderten Hefen. Da gibt es keine Probleme. Ich habe noch nie gehört, diese Form der Arzneimittelgewinnung müsste verboten werden. Problematisch wird es dann, wenn man Nutzpflanzen gentechnisch verändert, beispielsweise eine gegen Mehltau resistente Weizensorte. Man kann eine solche Pflanze sowohl auf einem konventionellen Weg gewinnen, den wir schon besser kennen, man kann aber auch beim Weizengenom die neue Technik einsetzen. Die Frage bleibt, ob man nicht schon aus Angst vor dem, was passieren könnte, die Forschung, mit der man die Antwort geben kann, verbietet und behindert.

Florian Schuller: Stimmt es, dass die mit der Gen-Schere veränderten Pflanzen nicht mehr von anderen Pflanzen zu unterscheiden sind, im Gegensatz zu bisher gentechnisch veränderten Pflanzen?

Michael Sendtner: Das ist richtig. Die Gen-Schere schneidet ja nur ein einziges oder mehrere Nukleotide heraus; es bleibt keine Spur übrig, an der man erkennen könnte, dass die Zelle oder der behandelte Organismus genetisch verändert ist. Und hier passiert so gar etwas sehr Erstaunliches. Man hat ja schon früher mit ineffizienteren Gen-

Scheren, zum Beispiel TALEN, also von Transkriptionsfaktoren abgeleiteten Proteinen, Pflanzen verändert. Damals sagte das Deutsche Bundesamt für Risikobewertung, diese veränderten Pflanzen seien nicht als gentechnisch verändert anzusehen.

Ich habe mich gewundert, dass damals die Politik nicht sofort reagiert hat. Es wurde zur Kenntnis genommen, und kaum ein Mensch hat darüber gesprochen. Das würde bedeuten, wenn diese konsequente Haltung weiter eingehalten wird, dass es aufgrund unserer Gesetzgebung kein Problem gibt, die Technik bei Pflanzen und Tieren zu verwenden.

Florian Schuller: Ich vermute, Sie, Professor Taupitz, haben da auch kein Problem.

Jochen Taupitz: Doch, ich habe ein Problem damit, denn hier wird eine Pflanze gentechnisch verändert, aber das gilt nicht als gentechnische Veränderung im Sinne des Gentechnikrechts. Das wird bisher nicht reguliert, es gibt keine Kennzeichnung für die Verbraucher. Die Politiker sind allerdings schon aufmerksam geworden, und auf europäischer Ebene wird intensiv darüber nachgedacht, wie man das Gentechnikrecht auf eine neue Basis stellen kann, indem man nicht mehr danach schaut, ob eine Fremd-DNA in die Pflanze eingeführt wurde, sondern indem man auf das Ergebnis blickt und fragt: Ist das wirklich gefährlich, was jetzt entstanden ist?

Was hat man nämlich herkömmlich gemacht? Man hat Pflanzen mit Röntgenstrahlen bestrahlt, dabei sind Mutationen entstanden, und dann hat man geschaut, ob diese Mutationen positiv oder negativ sind. Waren sie negativ, hat man die Pflanzen weggeworfen, und die positiven hat man weitergezüchtet, frei

nach dem Prinzip „trial and error“. Zum Beispiel sind die Nektarinen, die wir alle essen, durch eine solche Methode entstanden: Pfirsiche wurden mit anderer DNA versehen, sodass sie jetzt nicht mehr diese pelzige Haut haben.

Durch die neuen Verfahren kommt jetzt eben das Problem, dass die herkömmlichen Züchtungsverfahren vom Gentechnikrecht nicht verboten werden sollten. Nur, wenn eine künstliche Veränderung nachweisbar ist, indem fremde DNA eingeführt wurde, dann ist das des Teufels, muss gekennzeichnet und darf nicht freigesetzt werden. Diese Position wird man in Zukunft verändern und stärker auf die Risiken abstellen müssen. Dann stellt sich aber die große Frage: Wer muss jetzt eigentlich was nachweisen? Muss der Produzent nachweisen, dass seine Tomaten, die er gentechnisch verändert hergestellt hat, gesund sind für die Verbraucher, oder muss irgendjemand dem Pflanzenzüchter nachweisen, dass das, was er erzielt hat, doch risikoreich, möglicherweise krebs-erzeugend ist? Es gibt mittlerweile in Amerika durch CRISPR/Cas hergestellte Pilze, die nicht mehr braun werden im Laufe der Zeit.

Eberhard Schockenhoff: Die Diskussion über die grüne Gentechnik verläuft in Deutschland genau spiegelbildlich umgekehrt zu der über die rote Gentechnik. Die Hoffnungen bei der roten Gentechnik, die Gesundheit zu erhalten und zu fördern, Krankheiten zu vermeiden zu können, schlagen bei der grünen Gentechnik manchmal in etwas unkontrollierte Ängste um. Grundsätzlich ist grüne Gentechnik kein Teufelswerk, genauso wenig wie die rote Gentechnik. Die Frage ist, ob der hohe Standard an Nahrungsmittelsicherheit in Deutschland, auch im Vergleich mit anderen Ländern, erhaltenswert ist. Diesen Anspruch sollten wir schon haben. Man muss möglicherweise die Kennzeichnungspflicht verändern, damit der Verbraucher selber eine Entscheidung fällen kann. Bisher hat man ja gesagt, man kann nicht

marginale Spurenelemente an gentechnisch veränderten Anteilen an der Nahrung in die Kennzeichnungspflicht aufnehmen.

Ich persönlich habe an dem Punkt keine so furchtbar große Angst. Ich würde auch ein gentechnisch verändertes Nahrungsmittel zu mir nehmen. Mir wäre es wichtiger, dass es geschmackvoll ist. Das heißt aber nicht, dass ich völlige ethische Entwarnung gebe. Die eigentlichen ethischen Probleme der grünen Gentechnik sind einmal die Patente, und dann gibt es immer wieder das Argument, dass man ohne grüne Gentechnik die Nahrungsmittelversorgung einer wachsenden Weltbevölkerung nicht sicherstellen könnte. Aber gleichzeitig führt dies zu einer Abhängigkeit von den großen, weltweit agierenden Nahrungsmittelkonzernen, und die lokalen Erzeugerbetriebe vor Ort, die bislang mit Subsistenzwirtschaft durchaus existieren können, verlieren ihre Existenzbasis.

Das ist unter Gerechtigkeitsgesichtspunkten ein erhebliches ethisches Gegenargument. Man kann eben die Welt-ernährung nicht nur als ein technisches Erzeugerproblem begreifen: Sie ist vielmehr auch Frage der sozialen Strukturen und einer gerechten Gesellschaft. Das ist ein größeres ethisches Problem als die Frage, die wir in Deutschland etwas angstbesetzt diskutieren.

Brigitte Schlegelberger: Absolut richtig. Ich würde die grüne Gentechnik genau an diesen Punkten diskutieren. Zum Beispiel, wenn man sieht, dass – im Fall Monsanto – man mit gentechnisch verändertem Mais zusätzlich auch noch das entsprechende Pestizid einkaufen muss. Umgekehrt gibt es aber viele gute Anwendungen, und durchaus auch in der Dritten Welt, in Kenia zum Beispiel, kümmern sich große Institutionen um die Entwicklung neuer, gentechnisch modifizierter Pflanzen.

Florian Schuller: Wir danken für das Gespräch. □

Richtigstellung

In der Ausgabe 7/2016 unserer Zeitschrift „zur Debatte“ haben wir auf den Seiten 37 ff. den Vortrag von Professor Dr. Michael-Thomas Liske, „Zu Leibniz' religionsphilosophischem Ansatz“, abgedruckt, den er anlässlich unserer Veranstaltung zum 300. Todestag von Gottfried Wilhelm Leibniz am 10. November 2016 gehalten hat.

Mit großem Bedauern haben wir festgestellt, dass durch die Bearbeitung durch die Redaktion Fehler in das Manuskript gerieten. Dafür entschuldigen wir uns bei Herrn Professor Liske sowie bei allen unseren Leserinnen und Lesern. Im Nachfolgenden finden Sie nun die korrekten Formulierungen:

Auf Seite 38 heißt der erste Satz im dritten Absatz, erste Spalte, richtig: „Leibniz' Argument besagt im Kern: Wenn es um die Letztbegründung der gesamten Abfolge der kontingenten

Dinge, ihren Ursprung aus der Wurzel („*originatio radicalis*“) geht, wenn also zu klären ist, warum überhaupt etwas und nicht vielmehr nichts existiert, dann lässt sich als Grundlage der Erklärung kein wirklich Seiendes ansetzen – eine *Petitio principii*, sondern nur Mögliches.“

Der vorletzte Satz im ersten Abschnitt der zweiten Spalte muss korrekt lauten: „Das Notwendige ist nämlich als das definiert, das **nicht nicht-sein** kann, zu dem alle Alternativen ausgeschlossen sind.“

Entsprechend muss so auch das blau kursivierte Textzitat auf der gleichen Seite lauten.

Und das griechische Wort auf Seite 40, rechte Spalte, lautet korrekt: *δημιουργός*.