

Klonen

Grundlagen des Klonens

Klonen ist die ungeschlechtliche Herstellung einer genetischen Kopie eines Individuums. Dafür kann man sich mehrerer Techniken bedienen. Bereits in der Natur kommt eine Form des Klonens bei Pflanzen und niedrigen Organismen in Form einer ungeschlechtlichen Vermehrung durch Teilung vor. Bei Säugetieren und Menschen gehört das Entstehen von eineiigen Zwillingen dazu. Davon abgewandelte Techniken der Blastozysten-, bzw. Mehrlingsspaltung finden auch „in vitro“ Verwendung. Die am häufigsten angewandte Technik basiert jedoch auf dem sog. somatischen Nukleustransfer. Dabei wird der Zellkern aus einer Körperzelle (somatischen Zelle) mit zugehöriger DNA entnommen und in eine unbefruchtete Eizelle, die zuerst entkernt wurde, eingesetzt. Unter chemischer Stimulation wird in einem Nährmedium ein Zellwachstum (Proliferation) zu einem früh embryonalen Stadium, der sog. Blastozyste, angestrebt.

Da allerdings das Erbgut nicht ausschließlich im Zellkern, sondern zum Teil auch extranukleär in den Mitochondrien enthalten ist, besitzt der entstandene Klon neben dem Erbgut der Spenderzelle auch eine Erbinformation der entkernten Eizelle. Deswegen handelt es sich bei der jetzigen Klontechnik um genetisch sehr ähnliche aber keinesfalls Hundertprozent idente Individuen!

Vom sog. „reproduktiven“ Klonen spricht man, wenn der geklonte Embryo in die Gebärmutter künstlich implantiert wird, ungefähr zum selben Zeitpunkt, bei dem in vivo die Nidation erfolgt, um ihn dann zu einem Fetus reifen zu lassen. Dagegen zielt das sog. „therapeutische“ Klonen darauf ab, den Embryo für weitere Forschungszwecke, wie z. B. die Gewinnung von Stammzelllinien zu benützen, wobei der Embryo dabei vernichtet wird. Wie später noch zu sehen ist, hat die Bezeichnung „therapeutisch“ beim heutigen Stand des Könnens mit einer Therapie wenig zu tun.

Geschichte des Klonens

Die Grundlagen des Klonens wurden bereits bei Hans DRIESCHES Experimenten mit Seeigeln entdeckt, die er in vier Individuen splittete; Experimente dieser Art wurden später von anderen Forschern im 20. Jh. fortgesetzt, etwa durch die Arbeiten des deutschen Physiologen und Nobelpreisträgers Hans SPEMANN (1869 – 1941) an Salamandern. In den 50er Jahren folgten Klonversuche von Robert BRIGGS (1911 – 1983) und Thomas J. KINGS (1921 – 2000) mit der Einpflanzung des Blastulakerns eines Froschembryos in eine entkernte Eizelle. Ein wichtiger Durchbruch gelang Sir John B. GURDON. Er klonete erstmals adulte Darmepithelzellen eines südafrikanischen Frosches. Das wichtige Ziel von GURDONS Froschversuchen war, die Bedeutung des Zellkerns für die Genexpression nachzuweisen.

In den 80er-Jahren wurde der Einsatz der Klontechnik durch ihre Verfeinerung auch an Säugetieren möglich, zunächst an Mäusen durch Karl ILLMENSEE. Mitte der 90er gelang es Ian WILMUT und Keith CAMPBELL aus Zellen eines Schafembryos durch Kerntransfer zwei Schafe, MEG und MORAN, zu klonen. Analog zu dem Nachweis von GURDON wurde von derselben Forschergruppe im Jahre 1996 eine adulte somatische Brustdrüsenzelle eines Schafes in eine Spendereizelle eingesetzt und erfolgreich ein Schaf Namens DOLLY geklont. Einerseits wurde dadurch gezeigt, dass aus einer adulten somatischen Zelle auch ein Säugetier geklont werden kann. Andererseits wurde der Beweis erbracht, dass es möglich ist, eine somatische in eine totipotente Zelle zu reprogrammieren. Sechs Jahre später musste DOLLY wegen mehrfacher Erkrankungen eingeschläfert werden.

Das reproduktive Klonen

Beim reproduktiven Klonen handelt es sich um eine ungeschlechtliche Fortpflanzungsmethode zur Herstellung einer genetischen Kopie eines Individuums. Wie bereits erwähnt kann aufgrund der mi-

tochondrialen DNA der Eizelle sowie der unterschiedlichen Genexpression nur eine hohe genetische und phänotypische Ähnlichkeit, nicht jedoch vollkommene Identität mit dem ursprünglichen Individuum erreicht werden. Die noch größeren Unterschiede ergeben sich jedoch aus der epigenetisch begründeten defekten Genexpression nach dem Nukleustransfer. Alleine aus diesem Grund erfüllen die bisherigen Klonergebnisse nur unzulänglich den Wunsch, idente Individuen zu schaffen.

Als das größte Problem stellte sich die niedrige Erfolgsquote der Klonversuche heraus. Beim Schaf DOLLY entstanden aus 277 durchgeführten Zellfusionen (d. h. 277 Mal wurde ein Zellkern in eine leere Eizelle eingesetzt) nur 29 transferierbare Blastozysten, die zu einer einzigen Lebendgeburt führten, nachdem sie in 13 verschiedene Leihmütter eingesetzt wurden. Zahlenmäßig beträgt dies eine Effizienz von nur 0,36 Prozent. Daraus ist ersichtlich, inwieweit die bisherige Technik dem Zufall etlicher Faktoren ausgesetzt ist. Alleine anhand dieser Tatsache kann von einem technisch präzise gesteuerten Prozess nicht gesprochen werden. Die bisher geklonten Tiere lassen weitere Probleme nur grob erahnen: Übergröße (Large Offspring Syndrom), Adipositas, entzündliche degenerative Erkrankungen, gehäuftes Entstehen von Tumoren oder ein vorzeitiges Altern mit verkürzter Lebenserwartung. Einige Symptome wie Arthritis und ein unangemessenes biologisches Alter waren auch an DOLLY zu beobachten. Die bereits erfolgten Klonversuche an den Primaten belegen, dass nach der Zellteilung oft ein Chromosomenungleichgewicht entsteht, das für das baldige Absterben der Zellen verantwortlich zu sein scheint. Ein geklonter, zur Ausreifung gebrachter Embryo würde – abgesehen von ethischen Gründen auch aus wissenschaftlichen Gründen – unzumutbaren gesundheitliche Schäden und Gefahren ausgesetzt.

Die seit Jahren angewandte Technik der künstlichen Befruchtung (In-Vitro Fertilisation, IVF) bereitete den Boden für die Forderung, die Klontechnik auch bei humanen Zellen anzuwenden. Die Faszination durch das Machbare hält an. Seit 2001 brachten die Medien zahlreiche Ankündigungen über geplante oder erfolgte Klonversuche an Menschen. Darin waren der „IVF-Arzt“ Severino ANTINORI, der Klonspezialist Panayiotis M. ZAVOS oder Angehörige der Rael-Sekte involviert. Obwohl diese Nachrichten sowie die angeblichen Lebendgeburten im Nachhinein nie verifiziert werden konnten und derzeit keine bestätigten Be-

richte über erfolgreiches reproduktives Klonen am Menschen vorliegen, muss man davon ausgehen, dass daran – mit oder ohne staatliche Genehmigung – gearbeitet aus unterschiedlichsten Motiven geforscht wird.

Dazu zählen die wissenschaftliche Neugier, einen unerfüllten Kinderwunsch verwirklichen, das „Wiederaufleben“ einer Kopie eines verstorbenen Ehegatten oder Kindes, die Schaffung von gesunden, durch Erbkrankheiten unbelasteten Nachkommen oder das sog. „Designerbaby“, dessen Erzeugung im Rahmen der sog. Präimplantationsdiagnostik (PID) als therapeutisches „Mittel“ gerechtfertigt wird.

So wurde von der Gruppe um den US-Forscher Yuri VERLINSKY am internationalen Kongress der „European Society of Human Reproduction and Embryology“ in Bologna im Jahre 2000 das „diagnostische Klonen“ präsentiert, welches als Teil der IVF eingesetzt werden sollte. Mit Hilfe der Klontechnik werden Zellkerne aus den „in vitro“ entstandenen Embryonen entnommen, diese geklont und das daraus gewonnene genetische Material anschließend auf genetische Aberrationen untersucht. Anhand dessen werden die genetisch auffälligen Embryonen aussortiert und nur „gesunde“ Embryonen mit den gewünschten genetischen Merkmalen in die Gebärmutter implantiert.

Ein Präzedenzfall für die PID ereignete sich im Jahre 2002 in Großbritannien. Nach einem Einspruch entschied der „Britische Berufungsgeschichtshof“ zu Gunsten von Eltern, die die Anwendung der Präimplantationsdiagnostik bei ihrem „in vitro“ gezeugtem Kind verlangt hatten. Sie wollten mit Hilfe der IVF ein Baby zu Welt bringen, welches als Knochenmarksspender für seinen an Thalassämie erkrankten älteren Bruder dienen könnte. Damit wurde von oberster Stelle grünes Licht für ein Verfahren gegeben, das eine Selektion von Embryonen und in der Folge ihre Zerstörung ermöglicht, um genetisch erwünschte Kinder zu schaffen. Die angesichts der Möglichkeiten des „reproduktiven“ Klonens gehegten Erwartungen, diese eugenischen Ansätze in der Klontechnik zu verwirklichen, scheinen also bereits zum Teil beim „therapeutischen“ Klonen erfüllt zu sein.

Das „therapeutische“ Klonen

Beim „therapeutischen Klonen“, das dieselbe Technik wie das „reproduktive“ Klonen verwendet und sich nur durch seinen Zweck unterscheidet, wurde die Instrumentalisierung des Embryos zum Zelllager bereits vollzogen.

Dem geklonten Embryo werden Stammzellen entnommen, d. h. Zellen, die die Fähigkeit besitzen, sich in verschiedene Zelltypen zu differenzieren. Daraus können spezifische somatische Zellen gezüchtet werden und diese zum Gewebs- oder Organersatz in der klinischen Therapie genutzt werden. Von den geklonten embryonalen Stammzellen wird eine bessere Verträglichkeit im Empfängerindividuum erhofft. Allerdings steht der Nachweis für diese Hoffnung bis heute aus. Selbst bei geklonten ES-Zellen kam es zu Abstoßungsreaktionen im Organismus. Die Auswirkungen des geänderten Genexpressionsmuster sind nicht geklärt. Größte Komplikation der bisher verwendeten embryonalen Stammzellen ist, dass sie „wuchern“ und Tumoren bilden.

Die Bezeichnung „therapeutisch“ soll den negativ behafteten Begriff „Klonen“ positiv umpolen. Es handelt sich aber um reine Sprachpolitik: Die Tatsache, dass dabei potenziell lebensfähige Embryonen zerstört werden, wird verschwiegen. Eine gewisse „Monethik“ scheint vorzuherrschen, wie ein Zitat des Direktors des Max-Planck Instituts für molekulare Biomedizin in Münster Hans SCHÖLER, zeigt: „Das ist kein natürlicher Prozess, der unterbrochen wird, was dabei künstlich geschieht ist nicht schützenswert.“

Aus den gewonnenen ES-Stammzellen möglicherweise differenzierte somatische Zellen kultivieren zu können, ist der Ansatz eines therapeutischen Gedankens. Von einer klinischen Relevanz sind allerdings derzeitige Studien noch weit entfernt.

Sensationell wirkten deshalb die in Science in den Jahren 2004/05 erschienenen Veröffentlichungen des koreanischen Wissenschaftlers Woo Suk HWANG. Danach sollte es ihm gelungen sein, mittels Klonen patienteneigene spezifische embryonale humane Stammzelllinien zu kultivieren. Hwang wurde weltweit als Pionier des Klonens gefeiert, in seinem Heimatland wurde ihm sogar eine Briefmarke gewidmet. Noch mehr Aufsehen erregte allerdings die Meldung Ende 2005, als seine Publikationen als Fälschung aufgedeckt wurden. Es wurde festgestellt, dass HWANG höchstens im Besitz einer Technik zur Klonung menschlicher Blastozysten war. Außerdem wurden nähere Details über die nötigen Eizellspenden bekannt. Insgesamt wurden etwa 2061 Oozyten von 129 Frauen zur Forschung genutzt (mehr als von HWANG zugegeben), darunter auch einige von wissenschaftlichen Mitarbeiterinnen in seinem Team. Dieser skandalöse Betrug deckte allerdings

ein weiteres Problem des therapeutischen Klonens an Menschen auf – die Eizelle als Mangelware. Eine Instrumentalisierung der Frau als Eizellspenderin ist nahe liegend.

Trotz dieses Debakels ist es dem in Großbritannien forschenden Veterinärmediziner Miodrag STOJKOVIC von der Universität Newcastle im Frühling 2005 gelungen, erstmals in Europa menschliche Embryonen zu klonen. Obwohl diese im Labor nach 5 Tagen getötet wurden, erbrachte Stojkovic den Nachweis, dass das sog. therapeutische Klonen bis zum einem embryonalen Stadium auch am Menschen realisierbar sei.

In diesem Zusammenhang soll auch die als ANT (altered nuclear transfer) bekannte Methode des deutsch-amerikanischen Forscherteams um Rudolf JAENISCH erwähnt werden. Vereinfacht basiert diese Methode an der vorübergehenden funktionellen Ausschaltung eines Gens (cdx2) der Spender DNA. Die, durch das Klonen entstandenen und auf solche Weise veränderten Blastozysten werden dadurch gehindert, sich in der Gebärmutter einzunisten. JAENISCH gab diese Methode an, um „ethisch unbedenkliche“ Stammzellen zu gewinnen, unter Verweis darauf, kein potenzielles menschliches Wesen dabei zu zerstören. Dieses Argument ist natürlich falsch, denn es handelt sich dennoch um einen Embryo, der allerdings verstümmelt wurde.

Was die gesetzliche Lage betrifft, ist das reproduktive Klonen von Menschen weltweit verboten. Beim therapeutischen Klonen hingegen herrscht aber eine viel größere Uneinigkeit. Eine der liberalsten Gesetzgebungen hat zum Beispiel Großbritannien. In Österreich und Deutschland sind beide Formen untersagt. Die verschiedenen internationalen Dokumente auf der Ebene der Vereinigten Nationen oder der EU beziehen sich auf das reproduktive Klonen. Eine entsprechende Bioethik-Konvention im Europarat mit einem Zusatzprotokoll, welches auch jegliches Klonen für Forschungszwecke untersagt, wurde bisher nur von einigen wenigen Ländern unterzeichnet.

Ethische Aspekte des Klonens

Der Mensch wird durch das Klonen zum Objekt eines Prozesses, der der Logik und der Dynamik der Produktion folgt: Zeugung wird zur Erzeugung, Eizellen und irgendwelche adulten Zellen sind das Rohmaterial. Biologen übernehmen die Kontrolle und daher auch die Verantwortung des Erzeugungsprozesses. Das Material wird aufbereitet, manipuliert, in seiner Qualität geprüft, selek-

tiert und letztlich in einem technischen Prozess verarbeitet. Im Prozess intervenieren verschiedene Verantwortliche, die für den Erfolg auch haftbar gemacht werden können. Sie müssen den Verlauf stoppen, falls Störungen oder Fehlentwicklungen entstehen, d. h. das entstandene Leben muss im Hinblick auf Qualitätskriterien kontrolliert und gegebenenfalls auch zerstört werden können. Das neue Leben ist nur ein Objekt in den Händen von Experten. Eine solche Erzeugung von Menschen verletzt die Würde von Kind und Eltern, und diese Verletzungen begründen deren moralische Ablehnung unter allen Umständen.

Bei der Herstellung von Embryonen im Reagenzglas wird gegen das Recht auf Schutz des entstehenden Lebens verstoßen. Bei einer minimalen Erfolgsquote müssen viele sterben, damit einer durchkommt. Kein Erwachsener würde sich freiwillig einer ähnlichen Prozedur unterwerfen, bei der diese hohe Wahrscheinlichkeit, massiv geschädigt und getötet zu werden (abgesehen von der hohen Wahrscheinlichkeit von Missbildungen) gegeben wäre. Angesichts des derzeitigen Forschungsstandes müssen alle Versuche des Klonens als Experiment gewertet werden, das klar gegen alle Richtlinien für Versuche am Menschen verstößt.

Ein durch das Klonen hervorgegangener Mensch wird in seinen Rechten eingeschränkt, insbesondere in seinem Recht auf Individualität. Als Klon ist er nicht primär um seiner selbst Willen ins Leben gerufen worden, sondern weil er die „Kopie“ eines anderen ist. Auch wenn er als eigenständige Person über die gleichen Rechte wie jeder andere Mensch verfügt, so erfährt seine Existenz durch die Erwartungen und Anforderungen anderer eine Determination und Einschränkung, die unvereinbar mit seiner Würde sind.

Durch den technischen Prozess der Klonung kommt es weiters zu einer Instrumentalisierung der Mutter als Eizellenspenderin oder Leihmutter. Es ist zu befürchten, dass sich auch in diesem Bereich bestehende Herrschaftsverhältnisse zu Lasten der Frauen verschieben werden.

Besonders von der Technologie des Klonens betroffen wäre die Familie. Durch das Klonen wird die Zweigeschlechtlichkeit als Grundlage der Fortpflanzung des Menschen ausgeklammert, Fortpflanzung wird so zu einem industriellen Prozess. Die eigentlichen prägenden Beziehungen innerhalb der Familie zwischen Eltern und Kindern drohen damit zu einer Nebensächlichkeit herabgewürdigt zu werden, einer lediglich psychologisch notwen-

digen Sentimentalität. Die psychologische Belastung für das geklonte Kind, als eine Kopie seines Vorbildes zu leben, ist nicht zu ermessen.

Die Faszination des Machbaren kann leicht dazu verführen, eine Forschung jenseits von Gut und Böse zu betreiben, bei der die Würde des Menschen als Leitlinie keine Rolle mehr spielt. Dabei kann man immer irgendwelche Rechtfertigungen finden. In der letzten Zeit berufen sich Einige auf eine vermeintliche Ethik des Heilens, die es ihnen erlaubt, jede Menge an menschenunwürdigen Forschungshandlungen damit zu rechtfertigen, da sie viel Heil für zukünftige Generationen zu bringen vorgeben. Hier wird zwischen einem realen bestehenden Gut, das man opfert, und einem hypothetischen zukünftigen, auf das man höchstens hofft, abgewogen. Das Ergebnis der Abwägung darf niemals zum Schaden des realen Gutes ausfallen. Dies legt die Frage nahe, ob die Erforschung des Klonens von Menschen wirklich die dringlichste Aufgabe der Medizin ist, oder ob nicht machtpolitische und ideologische Gründe die derzeitige Entwicklung vorantreiben.

Gerade die Politik wäre in dieser Situation gefordert, entscheidende Schritte bei der Rückbindung der Forschung an die Würde des Menschen als Leitlinie zu leisten. Die demokratische und offene Gesellschaft beruht auf den durch die Verfassung garantierten Menschenrechten, die für jeden Menschen gelten, unabhängig von Rasse, Religion, Bildungsstand, aber auch unabhängig von seiner Lebensphase als Embryo oder terminal kranker Mensch.

Ausblick

Nach allem, was über das Klonen und die Möglichkeit des Klonens von Menschen bis zum heutigen Zeitpunkt bekannt ist, erweisen sie sich nicht nur als ethisch unhaltbar, sondern auch als Sackgasse für die Forschung.

Es bleibt zu hoffen, dass es gesellschaftlich zu einem Prozess des Umdenkens kommt und dass die Besinnung auf die Würde des Menschen eine politische und gesellschaftliche Umkehr einleitet, die einer Kultur des Lebens wieder Raum gibt.

Impressum:
Herausgeber, Verleger, Hersteller: IMABE-Institut
Redaktion: J. STEJSKAL

Landstraßer Hauptstraße 4/13, A-1030 Wien
Tel. +43-1-7153592, Fax: +43-1-7153592-4
E-Mail: postbox@imabe.org
Web: <http://www.imabe.org/>

Alle bis jetzt erschienenen IMABE-Infos sind auf unserer Homepage kostenlos abrufbar.