

Lebensanfang – Medizinische Grundlagen

Genom Editing.

Austausch unerwünschter DANN

Dr. Detlev Katzwinkel und
Dr. Heike Fischer

Genom Editing.

Austausch unerwünschter DNA.

Die britische Regulierungsbehörde für menschliche Befruchtung und Embryologie (HFEA) hat Anfang Februar 2016 der Wissenschaftlerin Kathy Niakan (Francis Crick Institut London) die Erlaubnis erteilt, an menschlichen Embryonen zu forschen. Objekt ihrer Untersuchungen sind die frühen Zellen des Embryos. Mit Hilfe der relativ neuen Methode des Genom Editing sollen die Prozesse untersucht werden, wie aus den omnipotenten Zellen (Alleskönner) des Embryos nun die pluripotenten Zellen (Vielkönner) werden. Durch die ständige Zellteilung erfolgt natürlicherweise eine Ausdifferenzierung in unterschiedliche Gewebezellen (Hautzellen, Nervenzellen, Schleimhautzellen, etc.), damit geht ein Verlust an Omnipotenz bzw. Pluripotenz einher. Die Forschung möchte wissen, welche Fehlentwicklungen zu welchen Störungen beim Embryo führen können, und ob man durch gezielte Genmanipulation z.B. Störungen der Entwicklung wie Fehlgeburten dadurch reduzieren kann. Die erteilte Erlaubnis der HFEA muss noch von einer Ethikkommission geprüft werden, bevor die Forschung mit Hilfe der Genmanipulation an Embryonen beginnen darf.

Genom Editing – Eingriff in die DNA

Bereits seit 1985 können Wissenschaftler durch Genom Editing in die DNA eingreifen. Methoden wie die PCR-Methode, die der Zinkfingernukleasen und der TALENS folgten. CRISPR ist nun die neueste Methode, die wegen ihrer relativen Einfachheit und ihrer geringen Kosten von der Wissenschaft ungewohnt schnell und unkritisch einen breiten Einsatz findet.

Mit CRISPR ist es relativ leicht geworden Sequenzen aus der DNA zu entfernen oder auch neue Sequenzen einzufügen.

Die DNA keines Menschen ist perfekt. Jede DNA enthält Fehler, Abweichungen, also Mutationen. Von vielen Mutationen spüren wir gar nichts. Einige verursachen jedoch teilweise schwere Krankheiten. Schon seit Mitte der 1980er Jahre können die fehlerhaften Sequenzen in der DNA lokalisiert und nun entfernt werden oder durch neue, gesunde Information ersetzt werden. Die bisherigen Methoden (PCR, Zinkfingernukleasen, TALENS) waren jedoch sehr aufwändig, langwierig und natürlich kostenintensiv.

Wunsch war es, durch diese Methoden Krankheiten zu behandeln, zu mildern und evtl. sogar zu heilen. Aktuell geschieht dies zu Forschungszwecken an Tieren und Pflanzen. Die somatische Gentherapie am Menschen steht noch in den Anfängen. D.h., veränderte, reparierte DNA wird dem Körper wieder zugeführt und dort soll sie kopiert werden und die fehlerhafte DNA ersetzen. Das passiert jedoch nicht vollständig. Durch eine somatische Gentherapie wird dem Patienten geholfen, aber es werden keine erblichen Veränderungen vorgenommen.

Genom Editing.

Austausch unerwünschter DNA.

Die neue Methode - CRISPR

Die DNA-Sequenzen namens CRISPR (=clustered regularly interspaced short palindromic repeats) sind Bestandteil des Abwehrsystems von Bakterien. Die Bakterien benutzen sie, um in sie eingedrungene Viren unschädlich zu machen, indem sie ihre DNA zerschneiden.

2012 haben die Forscherinnen Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna CRISPR zusammen mit dem Cas9-Protein (=CRISPR associated 9) zum ersten Mal zum Genom Editing, also zur Veränderung des Erbgutes eingesetzt.

Doch es gibt Risiken, und diese könnten bleibende Schäden hinterlassen, die in ihrer Tragweite noch nicht absehbar sind. Selbst Jennifer Doudna, eine der Erforscherinnen des CRISPR/Cas-Systems hat sich auf einer Konferenz 2014 besorgt hinsichtlich der Sicherheit in der Anwendung der Methode geäußert. Die Cas-Proteine schneiden nicht nur an einer Stelle. Wenn nun an einer Stelle eine Korrektur erwünscht ist, müsste zunächst erforscht werden, was ein ungewollter Schnitt an einer anderen Stelle zur Folge haben könnte, so warnen etliche Wissenschaftler.

Diskussion unter Forschern

Neben der Anwendung des Genom Editing (künstliche Erbgut-Korrektur) zur somatischen Gentherapie, kann Genom Editing genauso zur Therapie der Keimbahn-Gene, also der vererbaren Informationen, verwendet werden. Das heißt konkret auch, es sind Manipulationen am Embryo denkbar.

Während Emmanuelle Charpentier, eine der beiden Erfinderinnen des CRISPR/Cas9 Systems, Experimente an Keimbahngenen ablehnt, ist ihre Miterfinderin Jennifer Doudna anderer Meinung.

Im Dezember 2015 veröffentlichte das International Summit on Human Gene Editing auf Initiative von Jennifer Doudna eine Stellungnahme [1] zu den durch CRISPR schneller erreichbaren Möglichkeiten des Genom Editing.

Für viele Forscher ist es keine Frage, dass die somatische Gentherapie ihre Berechtigung hat. Keimbahneingriffe an Embryonen zu Forschungszwecken werden ebenso von vielen für notwendig erachtet, um die Prozesse der Zellteilung und der dabei evtl. auftretenden Mutationen besser verstehen zu können.

Die meisten Forscher waren sich auch einig, dass durch Genom Editing manipulierte Embryonen nicht für eine künstliche Befruchtung verwendet werden dürfen, allerdings nur, bis Risiken ausgeschlossen werden können und die im Moment kaum vorhersehbaren Folgen der Veränderungen für die nachfolgenden Generationen ausgeschlossen werden können.

D.h., bis auf Risikominimierung und einzuhaltende Sicherheitsmaßnahmen bestehen bei den Forschern keine ethischen Bedenken für die Manipulation an menschlichen Embryonen.

Genom Editing.

Austausch unerwünschter DNA.

Wie und wann Risiken ausgeschlossen werden können, ist im Moment allerdings vollkommen unklar, und auch dabei wird es unterschiedliche Bewertungen der Fortschritte geben. Dann wird die Frage neu gestellt: Wer bewertet diese Fortschritte? Reicht die Selbstkontrolle der Forschung aus, um tragfähige ethische Kriterien auf Dauer zu garantieren?

Britische Entscheidung

...zur Embryonenforschung und zur Genmanipulation an Embryonen

In Großbritannien ist, die Forschung an Embryonen schon seit 2008 erlaubt. Dabei werden sogenannte „überzählige „Embryonen“ verwendet. Damit sind Embryonen gemeint, die für eine künstliche Befruchtung erzeugt wurden, aber der biologischen Mutter nicht mehr eingepflanzt werden. Diese Embryonen werden normalerweise kryokonserviert (tiefgefroren) oder verworfen.

Es ist in Großbritannien inzwischen eine Haltung zugunsten dieser Forschung entstanden, die mit der Hoffnung verknüpft ist, dass Therapien gegen degenerative Erkrankungen entwickelt werden können und die Entwicklungsprozesse in der Schwangerschaft besser verstanden und kontrolliert werden können.

Des Weiteren hat sich seit den 1980er Jahren der Begriff des „Prä-Embryos“ entwickelt und durchgesetzt. Damit wird ein Embryo bis zum 14. Tag nach der Kernverschmelzung bezeichnet. Diese Abgrenzung zwischen Prä-Embryo und Embryo macht es für die britische Gesetzgebung bei Einhaltung aller Regeln möglich, Forschung an Embryonen zu erlauben.

Sie dürfen jedoch nur 14 Tage leben und müssen dann vernichtet werden und dürfen keinesfalls einer Frau implantiert werden.

Das Neue an der aktuellen Entscheidung der britischen Regulierungsbehörde HFEA ist, dass sie im Februar die Genmanipulation an Embryonen erlaubt hat, die mit dem neuen Genom Editing-Verfahren CRISPR/Cas9 durchgeführt werden sollen.

Verbrauchende Embryonenforschung bedeutet immer den Tod des Embryos

Verbrauchende Embryonenforschung ist in Deutschland nicht umsonst verboten worden.

Der Bundestagsabgeordnete Hubert Hüppe (CDU) meint dazu:

„Die Genehmigung der britischen Aufsichtsbehörde HFEA für Experimente, bei denen menschliche Embryonen gentechnisch verändert werden sollen, bricht das letzte Tabu, bei dem weltweite Einigkeit herrschte, dass es nämlich nie zu Keimbahneingriffen kommen dürfte.

Menschliche Embryonen sind Menschen, kein Experimentiermaterial. Es ist gut, dass die deutsche Rechtslage hier ein eindeutiges Verbot enthält ...

Die Auflage der britischen Behörde, dass die genetisch modifizierten Embryonen nach wenigen Tagen zu vernichten und keinesfalls auf eine Frau zu übertragen sind, verdeutlicht zum einen, dass es hier um verbrauchende Embryonenforschung geht. Zum anderen hat eine solche Auflage nur dann einen Sinn, wenn man davon ausgeht, dass die genetisch modifizierten Embryonen lebensfähig sind, und man die Geburt genetisch modifizierter Kinder und ihre spätere

Genom Editing.

Austausch unerwünschter DNA.

Fortpflanzung unterbinden will. Damit entsteht anstelle des Lebensschutzes für die Forscher eine Pflicht zum Töten, wollen sie sich rechtstreu verhalten."

Wir denken, es ist gut, dass das deutsche Embryonenschutzgesetz eine solche Verwertung menschlichen Lebens mit Tötungsabsicht nicht zulässt. Aber auch schon mit unserer derzeitigen Gesetzgebung gibt es Tendenzen unter Forschern, die im internationalen Wettbewerb mithalten wollen und die Grenzen zwischen Machbarkeit und Selbstregulierung anders ziehen würden.

So wächst auch in Deutschland der Druck durch Genom Editing Krankheiten eliminieren zu wollen, nicht nur zur Leidminderung, sondern auch aus Gründen der Kostenersparnis. Hier wächst der Druck Machbares gegen alle ethischen Bedenken zugunsten der Gesellschaft einfach machen zu lassen.

Das ist kein Wettbewerb zwischen zwei Ländern um so etwas wie die bessere Moral. Das ist ein immer wieder neuer und für jeden Einzelnen zu erkämpfender Standpunkt zwischen Machbarkeit und Verantwortbarem, also dem, was uns zu Menschen macht: Die Anerkennung der gegenseitigen von Gott gegebenen menschlichen Würde und der dafür einzuhaltenden Grenzen, und das vom ersten Moment an.

Dr. Detlev Katzwinkel und
Dr. Heike Fischer

Glossar

Genom Editing – künstliche Erbgut-Korrektur

HFEA - Human Fertilisation and Embryology Authority

Francis Crick Institut, London

Stiftung, die getragen wird von Medical Research Council (MRC), Cancer Research UK, Wellcome Trust, UCL (University College London), Imperial College London und dem King's College London.

Mit über 1500 Mitarbeitern, davon 1250 Wissenschaftlern, und einem Jahresetat von über 100 Millionen £ wird es das größte biomedizinische Forschungsinstitut Europas sein.

Omnipotente Zellen - Alleskönner; Zellen bis zum 8-Zell-Stadium eines Embryos. Aus jeder dieser Zellen könnte ein gleicher Embryo entstehen

Pluripotente Zellen – Vielkönner; diese Zellen sind ausdifferenziert in verschiedene Zelltypen

DNA – Desoxiribonukleinsäure; Träger der Erbinformationen

CRISPR - clustered regularly interspaced short palindromic repeats

Somatische Gentherapie – nicht vererbare Veränderung von Genen zur Behandlung von Krankheiten

Kryokonservieren – bei -196°C in flüssigem Stickstoff tiefgerieren.

Genom Editing.

Austausch unerwünschter DNA.

Literatur:

[1] The National Academie Press:
Erklärung des COMMITTEE ON
SCIENCE, TECHNOLOGY, AND LAW
POLICY AND GLOBAL AFFAIRS:
International Summit on Human Gene
Editing, 3.12.2016;
<http://www.nap.edu/read/21913/chapter/1>

PROVITA Stiftung
info@provita-stiftung.de
www.provita-stiftung.de

Dr. Detlev Katzwinkel
Vorsitzender

Dr. Heike Fischer
Geschäftsführerin

Spendenkonto
Spar- und Kredit Bank Witten
IBAN DE15452604750016389700
BIC GENODEM1BFG