

stimmte Codewörter werden von Bakterien, andere von Säugerzellen bevorzugt. Man kann daher dieselbe Information durch ganz unterschiedliche Nukleinsäuresequenzen darstellen, je nach dem Wirtsorganismus. Schließlich erlaubt die chemische Synthese auch *gezielte* Veränderungen in einer Sequenz; man kann auf diese Weise Hormone mit veränderten biologischen aber auch physikalischen Eigenschaften, z. B. erhöhter Stabilität, herzustellen versuchen.

Produkte von Genen sind nicht nur Peptidhormone, wie Insulin, sondern auch die Enzyme. Diese stellen die Katalysatoren einer lebenden Zelle dar und steuern die zahllosen chemischen Umwandlungen, die eine Zelle am Leben und Wachsen erhalten. Die Substrate der Enzyme sind niedermolekular, so daß die Enzyme das gesamte Spektrum der hochwirksamen Sekundärmetaboliten, wie Antibiotika, Alkaloide etc., erschließen.

Die *Biosynthese* dieser oft komplexen Stoffe erfordert viele enzymatische Schritte. Einer von diesen ist oft limitierend, so daß hier gentechnische Methoden zu beträchtlichen Ausbeutesteigerungen führen. Es lassen sich auch ganze Biosyntheseketten, z. B. für Antibiotika, von einem auf den anderen Organismus übertragen, z. B. innerhalb der wichtigen Spezies *Streptomyces*; auf diese Weise kann es dann auch zur Bildung ganz neuer Antibiotika kommen, indem im neuen Organismus nun eine neuartige Kombination von Enzymen zur Wirkung kommt. Natürlich können über chemische DNA-Synthesen auch Enzyme in ihrer Eigenschaft verändert werden. Diese neue Wissenschaft, das sog. Enzyme- oder Protein-Engineering, wird nicht nur zur Aufklärung von Enzymmechanismen, sondern auch zur *Synthese von Enzymen mit neuen katalytischen Eigenschaften* führen.

Erste Arbeiten hierzu sind im Gange. So hat eine englische Arbeitsgruppe durch eine gezielte Punktmutation die Bindungskonstanten eines bestimmten Enzyms für eines seiner Substrate, ATP, um den Faktor 100 senken können.

In der Anwendung braucht man nun $100 \times$ weniger dieser

kostbaren Verbindungen, eine kostensparende Entwicklung. Im Prinzip sollten sich Enzyme auch auf dem Reißbrett konstruieren lassen, um bestimmte, interessante Substrate zu erkennen und abbaufähig zu machen. Diese Arbeiten stecken jedoch erst in den Anfängen, da die Zusammenhänge zwischen der Primärstruktur und der räumlichen Struktur der Proteine kaum bekannt sind.

Anwendungen in der Virusforschung

Traditionelle Impfstoffe sind oft problematisch, da sie infektiöse Nukleinsäuren enthalten können. Ein bekanntes Beispiel sind die *Unfälle bei den Polioimpfungen* aus den spätern 50er Jahren und deren Verunreinigungen mit dem damals unbekanntem Tumovirus SV 40. Die neuen sog. Subunitvaccinen beruhen auf der Isolierung der Gene für die Hauptstrukturproteine der Viren, die dann in entsprechende Vektoren exprimiert und in reiner, nukleinsäurefreier Form isoliert werden können. Die erste Zulassung dieser Art ist seit Herbst 1984 für eine Hepatitis B-Vaccine gegeben; aussichtsreiche Anwendungen erkennt man für *Maul- und Klauenseuche* sowie für die klassische *Influenza*.

Es sieht heute so aus, als benötige man für eine solche sichere Vaccine nicht einmal das gesamte, oft recht große und labile Strukturprotein. Vielmehr scheint es ausreichend, nur die antigenen Determinanten der Proteine zu synthetisieren. Dies läuft dann auf eine Synthese von nur sehr kurzen Peptiden hinaus, die sogar rein chemisch hergestellt werden könnten. Dies erlaubte z. B. eine sehr schnelle Reaktion auf die Influenza-Pandemien, die gelegentlich mit neuen antigenen Determinanten und bislang oft schwerwiegenden Folgen um die Welt zieht.

Diese Übersicht über Anwendungen der Gentechnologie in der Grundlagenforschung ist nur fragmentarisch. Sie zeigt jedoch, welche große Fortschritte die neue Technik in den verschiedensten Themen aus der Biologie erlaubt hat. Dabei ist ganz klar festzuhalten, daß wir hier erst am Anfang stehen, auch was die Anwendung betrifft.

Ernst-L. Winnacker

Genetische Eingriffe und menschliche Personalität

Wenn die Wissenschaften uns die Methoden der Macht gelehrt haben, soll die Ethik uns zur Verantwortung der Macht bringen. Je mehr uns Wissenschaft und Technik instand setzen, zu erreichen, was wir wollen, um so hilfloser stehen wir vor der Frage: Was wir eigentlich wollen. Je mehr mögliche Zukünfte machbar werden, um so weniger scheinen Menschen sich auf eine gemeinsame, wünschbare Zukunft einigen zu können. „Weil aber aus einer von Werten abstrahierten, ‚wertfreien‘ Wissenschaft keine

Werte deduziert werden können, geraten die Werte, nach denen wissenschaftliche Ergebnisse verwertet werden, in die Beliebigkeit schon vorhandener sozialer, ökonomischer und politischer Interessen oder des persönlichen Geschmacks“ (Jürgen Moltmann). Solchen Tendenzen gegenüber sind wir herausgefordert, die neuen Möglichkeiten der Gentechnik an unserem christlichen Grundverständnis von der Würde des Menschen sowie an den Rechten und Pflichten des Menschen zu prüfen.

1. Was versteht man unter Gentechnik, und wie ist sie grundsätzlich zu bewerten?

a) Mit Gentechnik bezeichnet man strenggenommen das *Rekombinieren* (Zusammenfügen und Vermehren) von *Fragmenten der Erbsubstanz* aus verschiedenen Arten von Lebewesen. Die Grundlage dafür liegt in der Tatsache, daß die genetische Information aller Lebewesen auf der Erde aus dem gleichen Stoff besteht und damit der Aufbau aller Organismen vom Bakterium über Pflanzen und Tiere bis zum Menschen nach den gleichen Grundprinzipien erfolgt. Informationsträger ist die in jeder Zelle aller Lebewesen immer vorhandene Desoxyribonukleinsäure (DNA).

Sie ist überall aus den gleichen Bausteinen gebaut. In der Art und Weise, wie die Bausteine aufeinanderfolgen (in der Sequenz der vier Basen), sind die Informationen und Anweisungen verschlüsselt, nach denen sich Organismen differenziert entwickeln. Die Gleichheit der molekularen Struktur der DNA sowie die universelle Geltung der Entwicklungsprinzipien machen die Kombination von Teilstücken von DNA verschiedener Herkunft auch über die Arten hinweg möglich. So ist es beispielsweise möglich, ein Teilstück DNA, das man aus Körperzellen einer Fliege oder auch eines Menschen genommen hat, mit bestimmten DNA-Stücken aus einer Bakterienzelle zu verbinden (molekulare Hybridisierung). Das so hergestellte neue Molekül kann anschließend in eine bakterielle „Wirts-Zelle“ eingeführt werden, wo es sich vermehren und seine neue Information zur Auswirkung (Expression) bringen kann. Das ist der Grundvorgang der Gentechnik. „Molekulare Hybridisierung von DNA-Fragmenten mittels geeigneter Restriktionsenzyme verbunden mit molekularer Klonierung mittels geeigneter Vehikel und Wirtszellen sind die wesentlichen methodischen Grundlagen der Gentechnik“ (Oswald Hess, *Düsseldorfer Universitätszeitung* 13 [November 1984] Nr. 6, S. 7).

b) Wie ist nun solche Rekombinationstechnik ethisch zu beurteilen? Steht es dem Menschen zu, durch ‚Einspleißung‘ artfremder genetischer Informationen „in das Chromosomenbündel einer reproduktiven Zelle eine ganze Nachkommenschaft veränderter, um eine neue Eigenschaft bereicherter Organismen in die Lebenslandschaft“ einzuführen? So fragt *Hans Jonas* in seinem Vortrag zum Jubiläum der Hoechst-Werke, Frankfurt. Nun besteht gewiß ein Unterschied zwischen der seit Beginn des Ackerbaus geübten Züchtung pflanzlicher und tierischer Arten und dem gentechnologischen Eingriff. Bei der herkömmlichen Züchtung plant der Mensch mit dem, was das vorhandene Artenspektrum mit der Streubreite seines Mutantenvorrats und weiterer Mutationen ihm vorgibt.

Bei der rekombinanten DNA-Technik geht es um einen direkten Eingriff in den molekular chiffrierten erblichen Bauplan gegebener Arten. Man muß diesen qualitativen Unterschied zwischen den herkömmlichen und den neuen

Methoden der Züchtung sehen und zur Wahrnehmung sittlicher Verantwortung die Folgen bedenken. Darauf werden wir noch zurückkommen. Ich vermag jedoch im Unterschied der Methode als solcher keinen Grund zu sehen, der die neue Technik a priori und für jeden Fall als unzulässig erscheinen ließe.

Ich betone dies, weil man gelegentlich hören kann, mit dem *direkten* Eingriff in die Erbsubstanz durch die Gentechnik überschreite der Mensch eine *grundsätzliche Grenze*. Er betrete damit gewissermaßen ein Feld, das mit seinem Kulturauftrag im Prinzip nicht mehr vereinbar sei. Dazu wäre mindestens zu bedenken, daß die Gentechnik gezielt einen Prozeß vollzieht, der sich im Bereich der Bakterien auch natürlicherweise ereignet. Durch bloßen Zellkontakt werden kleine DNA-Ringe (Plasmide) auch zwischen Bakterienzellen verschiedener Arten übertragen. Man spricht von einer horizontalen Weitergabe genetischer Information, bei der sich ein Austausch zwischen vielen nicht miteinander verschwisterten Individuen in einer Population vollzieht. Der Mensch greift mit der Rekombinationstechnik gezielt einen Vorgang auf, für den die Natur selbst modellhaft die Mittel bereitstellt. Einen solchen Vorgang kann man jedenfalls nicht schon deshalb als unzulässig erklären, weil er vom Menschen bewußt aufgenommen und gesteuert wird. Die entscheidende Grenze zwischen erlaubten und unerlaubten Einwirkungen auf das Erbgut ergibt sich nicht von der bloßen Frage, ob die Manipulation „nur“ indirekt oder direkt erfolge; also nicht aus dem bloßen Unterschied von „alter“ und „neuer“ Genetik. Der entscheidende Unterschied liegt nicht in der Methode, sondern im Ziel, das man anstrebt. Und darüber hinaus sind – wie schon angedeutet – mögliche Folgen zu beachten.

2. Was kann und will man mit der Gentechnik erreichen, und wie sind die Ziele zu beurteilen?

a) Zunächst einmal dient die Gentechnik der *genetischen Grundlagenforschung* selbst. So läßt sich mit ihrer Hilfe die Genstruktur untersuchen. Ebenso lassen sich durch gezielten Austausch, durch Wegnahme oder Vervielfältigung bestimmter Genabschnitte Einblicke in die Interdependenz unterschiedlicher genetischer Informationen gewinnen. So gelingt es, bei immer mehr Organismen die verschlüsselte Erbinformation aufzudecken. Grundlagenforschung hat ihren fundamentalen Sinn in der faustischen Frage nach dem „was die Welt im Innersten zusammenhält“.

Es ist die legitime Neugierde des Wissenschaftlers, das Interesse am Gegenstand. Das besagt noch lange nicht, daß Grundlagenforschung wertneutral sei. Das oft gehörte Wort, Grundlagenforschung diene der wertfreien Erkenntnis, sie sei daher ethisch indifferent; erst ihre Anwendung sei ethisch von Belang, trägt nicht viel zur Klärung der Verantwortung bei. So lassen sich Grundlagenforschung und angewandte Forschung nicht trennen.

Alles wissenschaftliche Tun verlangt freie Entscheidungen, die durch Ziele und Werte motiviert sind, die Verpflichtungen und Verantwortungen auferlegen. Dies gilt schon für die Entscheidung, überhaupt Wissenschaft zu betreiben, dafür seine Kräfte und Mühe einzusetzen, vielleicht wissenschaftliche Forschung zur Lebensaufgabe zu wählen.

Es ist nicht minder eine Entscheidung, eine bestimmte Forschungsrichtung zu wählen, bestimmte Forschungsziele zu verfolgen und dafür bestimmte Methoden einzusetzen. Das alles sind menschliche Entscheidungen, die sehr verschieden motiviert sein können, jedenfalls aber menschlich gerechtfertigt und verantwortet werden müssen. Wissenschaft als menschliche Tätigkeit ist niemals völlig wertfrei oder wertindifferent. Sie vollzieht sich unter historisch-epochalen Rahmenbedingungen. „Das Befolgen derselben im Wissensgewinnungs- und Rechtfertigungsprozeß macht das geschichtliche „Ethos“ einer Wissenschaft aus, das nicht immunisiert werden darf“ (P. Good, *Von der Verantwortung des Wissens*, Frankfurt 1982, S. 138). Es muß letztlich durch die Ziele gerechtfertigt werden.

b) Bei der *angewandten Forschung* liegt ein erstes Ziel in der gentechnischen Herstellung therapeutisch und kommerziell wichtiger Produkte. Wie bereits erwähnt, ist es möglich, eine bestimmte genetische Information aus einer menschlichen Körper- oder Blutzelle in eine Bakterienkultur einzubringen und dort sich auswirken zu lassen. So können Eiweißstoffe, die bisher überhaupt nicht, nicht in genügender Reinheit oder Menge oder nicht von gewünschter Herkunft zur Verfügung standen, mit Hilfe meist von bakteriellen Wirtszellen produziert werden. Eines der bereits praktizierten Beispiele ist die gentechnische Herstellung von menschlichem Insulin. Man hofft auch, bestimmte Virusantigene zu gewinnen und die Antibiotika-Produktion qualitativ zu verändern, d. h. die Mikro-Organismen so zu manipulieren, daß sie neue Derivate von Antibiotika produzieren. Die „Herstellung von Produkten unter Mitwirkung von Organismen“ (= Biotechnik) ist nicht neu. Denken Sie an Produkte wie Bier, Käse oder Sauerkraut. Immer schon hat der Mensch Bakterien in Dienst genommen und dazu auch Kulturen gezüchtet. Mit der Gentechnik werden biotechnische Verfahren durch gezielte genetische Veränderungen der eingesetzten Mikroorganismen optimiert. In dieser Zielsetzung vermag wohl niemand ein sittlich unstatthaftes Motiv zu sehen.

c) Ein zweites Ziel angewandter Forschung richtet sich auf die *genetische Veränderung von Nutzorganismen*, also beispielsweise die Verbesserung von Nutzpflanzen. Im Experiment ist es bereits gelungen, durch Klonierung vermehrte Gene in die Zellen höherer Organismen einzuschleusen. „Einzelne Zellen nehmen diese DNA dann auf und gelegentlich wird die aufgenommene DNA stabil in das eigene Genom eingebaut und von da an über die Zellteilungen auf alle daraus entstehenden Zellgenerationen ‚weitervererbt‘“ (O. Hess, a. a. O. S. 8). Noch bessere Er-

folge erzielt man, wenn man dazu eigens präparierte Informationsträger (Vektoren) benützt. Beispielsweise können Viren, die Säugerzellen infizieren, als Gentransporteur benützt werden. Auf dieser Basis erhofft man sich, bei der Tier- oder Pflanzenzucht eine bestimmte Eigenschaft in eine vorhandene bewährte Sorte einzubringen. So versucht man bei Kartoffeln einen höheren Proteingehalt zu erzielen oder beim Mais ein leichter verdauliches und bekömmlicheres Kohlenhydrat bilden zu lassen. Ich brauche kaum zu erwähnen, welchen Nutzen solche Zielsetzungen für die Ernährungsprobleme in der Dritten Welt bedeuten.

d) Schließlich bleibt als besonders kritischer Punkt die *Anwendung gentechnischer Methoden beim Menschen*. Hier ändert sich die ethische Fragestellung grundlegend. Dies ergibt sich aus dem fundamentalen Unterschied zwischen dem Menschen und anderen Lebewesen, wie Bakterien, Pflanzen und Tieren. Der Mensch allein ist Person. Bei jeder Untersuchung oder bei jedem Eingriff am Menschen tritt dem Forscher im „Objekt“ der Untersuchung ein menschliches Subjekt entgegen, das niemals als bloßes Mittel zum Zweck dienen darf. Damit sind alle Experimente mit menschlichen Embryonen sowie erst recht alle züchterischen Versuche im voraus ausgeschlossen. Nur, wenn dies ganz klar feststeht, kann der Einsatz gentechnischer Methoden in der Humanmedizin diskutiert werden. Methoden am Menschen werden gegenwärtig auf drei Anwendungsgebieten diskutiert:

- bei der *Analyse des individuellen menschlichen Genoms*. Die Untersuchung der Struktur der DNA oder der Funktion einzelner Gene aus menschlichen Körperzellen bildet kein spezielles ethisches Problem. Sie verbessert *einerseits* die Möglichkeiten der genetischen Beratung, indem sie in zunehmendem Maße die Feinstruktur des Genoms auf der Ebene der DNA in ihre Analysen einbezieht. Es ist überdies zu erwarten, daß damit auch subtile Veränderungen erkannt und diagnostisch bewertet werden können. (Z. B. auch im Hinblick auf die Entwicklung von Krebszellen.) *Andererseits* verschärft die subtile Analyse des Genoms die mit der pränatalen Diagnose ohnehin verbundene Problematik des Schwangerschaftsabbruchs, solange keine hilfreiche Therapie möglich ist. Die Krankheit eines menschlichen Individuums ist kein Grund zu seiner Tötung. Dies ist aber kein spezifisches Problem der Gentechnologie.
- beim *Transfer genetischer Information in Körperzellen* (somatische Zellen): Zur Korrektur von genetisch bedingten Störungen hofft man gentechnologisch veränderte Zellen in den menschlichen Organismus einführen zu können (z. B. zur Substitution eines fehlenden Gens). Hierbei geht es im Prinzip um den Versuch einer Therapie, die ethisch wie eine Gewebetransplantation zu beurteilen ist. Und schließlich diskutiert man die Einschleusung von Informationen in die Keimbahn-DNA.
- beim *Transfer genetischer Information in befruchtete*

menschliche Eizellen wird die ethische Frage besonders kritisch. Sollte es eines Tages gelingen, eine genetische Anomalie (Ausfall eines bestimmten Gens) in einem menschlichen Ei auf gentechnologischem Weg zu korrigieren, wäre gegen eine solche Korrektur nichts einzuwenden. Dabei ist vorausgesetzt, daß jeder der vorbereitenden Schritte für diese Korrektur ebenfalls keine Bedenken erweckt. An eine solche therapeutisch gezielte Korrektur ist aber mit den heutigen Methoden nicht zu denken. Grundsätzlich ausgeschlossen bleibt – wie gesagt – jede Art züchterischer Versuche mit dem Menschen. Dies gilt auch für Versuche zur asexuellen Vermehrung des Menschen durch Kernaustausch. Auch soweit derartige Versuche noch in den Bereich der Spekulation gehören, läßt sich schon heute gültig sagen, daß jede Menschengzüchtung der Menschenwürde widerspricht. Sie determiniert durch einen gezielten Eingriff in tiefgreifender Weise die persönliche Struktur eines anderen Menschen und *verletzt so in gravierendster Form dessen unverzichtbares Recht auf leibliche Integrität*.

3. Was ist zu den möglichen Folgen der Gentechnik zu sagen?

Auch wenn die ethische Unbedenklichkeit einer neuen Technologie in grundsätzlicher Hinsicht feststeht, so bleibt weiter deren Anwendung *auf ihre Folgen hin* zu prüfen. Dies ist eine Aufgabe, die sich nie vollständig oder abschließend vollziehen läßt, denn der Nutzen- wie der Risikofaktor bleiben offen. Während die unmittelbaren Nebenwirkungen eines Experimentes relativ zuverlässig zu kontrollieren sind, entziehen sich die mittel- und langfristigen Folgen einer Technologie einer sicheren Prognose. Das kann zum einen daran liegen, daß noch nicht alle theoretischen Grundlagen eines Verfahrens geklärt sind, und Hypothesen erst in der Praxis erprobt werden müssen. Das beruht zum anderen noch mehr darauf, daß

über die Auswirkungen neuer Technologien auf die ökologische und soziale Umwelt ein gesichertes prognostisches Wissen erst recht fehlt. Das Entkommen der Mikrobenstämme in die Außenwelt scheint einstweilen beherrscht zu sein. Ob dies auch für die erst noch zu züchtenden Neomikroben gelten kann, die ihre biochemische Arbeit gerade in der offenen Natur verwirklichen sollen, scheint noch offen ...

In diesem Bereich fragt man in der Öffentlichkeit besonders interessiert nach den möglichen Folgen. Je größer die technischen Möglichkeiten zur Gestaltung unserer Welt und Umwelt geworden sind, um so mehr verlangt man, daß der Wissenschaftler sich nicht auf eine bloß wissenschaftsimmanente Prüfung der Chancen und Risiken seiner Forschung zurückziehe, sondern die Auswirkungen für Gesellschaft und Welt mitbedenke.

Dieses Verlangen ist verständlich. Doch bei allem Reden über die Verantwortung der Forscher, wird man sich der Grenzen dieser Forderung bewußt bleiben müssen. Wie für jede sittliche Verantwortung, so gilt auch für die des Forschers, daß sie sich allein auf seine Entscheidungen sowie auf die *voraussehbaren* Folgen seines Tuns oder Unterlassens beziehen kann. Die Folgen müssen für ihn vorhersehbar sein. Dies ist – wie wir eben gesehen haben – bereits bei mittelfristigen Auswirkungen schwierig. Im Blick auf Fernwirkungen ist der einzelne Forscher ohnehin überfordert. Er bleibt mit seiner Reflexion weitgehend auf den immanenten Bereich seiner wissenschaftlichen Praxis zurückgebunden. Seine Aufgabe kann nur darin liegen, Entscheidungsmöglichkeiten und Entscheidungskonsequenzen offenzulegen, die sonst nicht erkennbar wären. Damit aber bleiben die einzelnen Wissenschaften selbst auf einen wissenschaftlich-politischen und wissenschaftlich-ethischen Gedankenaustausch angewiesen, in dem allein eine Einigung über leitende Interessen, Werte und Wertprioritäten gewonnen werden kann.

Franz Böckle

Künstliche Zeugung als ethisches Problem

Ergebnisse und Erfolgsmeldungen aus den Labors der Biologen und Mikrobiologen überschlugen sich in den letzten Jahren geradezu. Die „neue“ Biologie hat entschlüsselt, wie man in die Evolution eingreifen und wie man damit auch das menschliche Leben steuern und „verbessern“ kann. Die Chancen, Risiken und möglichen Irrwege der neuen Biologie sind unendlich groß. Eine Reihe biologisch-medizinischer, rechtlicher und ethischer Fragen sind aufgeworfen worden. Was fehlt, ist eine Gesamtchau, in der nach Abwägung der Vor- und Nachteile konsensfähige Orientierungsdaten gewonnen werden.

Als im Sommer 1978 die Aufmerksamkeit der ganzen Welt kurzfristig auf ein dramatisches Ereignis in England konzentriert war, hatte die Retorten-Technologie einen

Riesenschritt nach vorne gemacht. Die Geburt des ersten sogenannten Retortenbabys, *Louise Brown*, war Abschluß und Höhepunkt einer geglückten künstlichen Befruchtung. Inzwischen sind weltweit schätzungsweise rund 600 Kinder auf diese Art geboren worden. Auch in der Bundesrepublik gehört die „*In-vitro-Fertilisation*“ (IVF) bereits zur *klinischen Routine*.

Das „Retortenbaby“

Von ihrer Zielsetzung her will die IVF mit anschließendem Embryotransfer (ET) einem Ehepaar, das unter mechanisch bedingter und auf andere Weise nicht zu behobender Sterilität leidet, zur Erfüllung seines Kinder-