

MONIKA BOBBERT

WAS MACHT MENSCHSEIN AUS, WENN BIOTECHNIKEN DIE SPEZIES VERÄNDERN?

Ethische Fragen der Forschung mit embryonalen Stammzellen, alternativen Klonverfahren und Chimären

Monika Bobbert, Dr. theol., Dipl.-Psych., Studium der Psychologie und katholischen Theologie an der Universität Tübingen. DfG-Stipendiatin und wissenschaftliche Koordinatorin des Graduiertenkollegs am Interfakultären Zentrum für Ethik in den Wissenschaften (IZEW), Universität Tübingen. 1997 Forschungsaufenthalt am Kennedy Institute, Georgetown University, Washington DC, und am Hastings Center, Garrison, NY. Seit 2001 zuständig für Forschung und Lehre zur Bio-, Medizin- und Pflegeethik am Institut für Geschichte der Medizin, Medizinische Fakultät der Universität Heidelberg.

I. ETHISCHE FRAGEN DER FORSCHUNG MIT MENSCHLICHEN EMBRYONEN UND EMBRYONALEN STAMMZELLEN

1. Einführung

In den vergangenen Jahren haben sich sowohl der Kontext als auch die Ziele der Forschung mit menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen verändert. Zunächst fand Embryonenforschung im Zuge der Reproduktionsmedizin statt. Ca. drei Jahrzehnte lang brachten zu reproduktiven Zwecken eingesetzte menschliche Embryonen im „Nebeneffekt“ auch neue Erkenntnisse über die Embryonalentwicklung oder die Interaktion von genetischen und epigenetischen Faktoren mit sich. Primär galt es, Kulturen für die in-vitro-erzeugten Embryonen zu verbessern, die Erfolge des Embryonentransfers zu erhöhen und damit die Erfolgsraten der assistierten Fortpflanzung zu steigern. Seit Ende der 1990er Jahre wird in zahlreichen Ländern mit menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen zunehmend außerhalb des Kontexts der Reproduktionsmedizin geforscht, um für neue klinisch-therapeutische Anwendungen und für die Grundlagenforschung Erkenntnisse zu gewinnen. So ist nach dem Klonen des Schafs „Dolly“, d. h. nach der Herstellung eines genetisch identischen Lebewesens durch den Transfer eines somatischen Zell-

kerns in eine entkernte Eizelle, und seit der Gewinnung erster menschlicher embryonalen Stammzellen¹ die Hoffnung auf Herstellung von menschlichem Ersatzgewebe in den Blick gerückt, um z. B. Immunabwehrreaktionen des Empfängers zu reduzieren und den Mangel an transplantierbaren Geweben oder gar Organen zu überwinden. Als weitere klinisch relevante Möglichkeit wird die Testung von Arzneimitteln an menschlichem Gewebe sowie die darauf basierende Konstruktion von In-vitro-Krankheitsmodellen zur Erforschung von Pathologie und Therapie in Aussicht gestellt. Darüber hinaus strebt die Grundlagenforschung weitere Einsichten in die Entwicklungsbiologie des Menschen und in genetische und epigenetische Steuerungsmechanismen an.

2. Ethische Probleme der Gewinnung bzw. Erzeugung embryonaler Stammzellen

Bisher gibt es drei Wege der Gewinnung bzw. Erzeugung von embryonalen Stammzellen,² doch keiner dieser Wege ist ethisch unproblematisch.

Der erste Weg besteht darin, aus so genannten überzähligen Embryonen, die über In-vitro-Fertilisation (IVF) entstanden sind, embryonale Stammzellen zu gewinnen. Der zweite Weg besteht darin, aus abgetriebenen Föten embryonale Stammzellen zu kultivieren. Besonders der erstgenannte Weg wird in jüngerer Zeit favorisiert. Im Unterschied zur Herstellung menschlicher Embryonen eigens zu Forschungszwecken scheint die Verwendung „überzähliger“ Embryonen für zahlreiche Diskutanden unproblematisch zu sein, würden sie doch sonst ohnehin vernichtet.³ Gegen die Verwendung überzähliger Embryonen, die vor allem aus der fortpflanzungsmedizinischen Behandlung von Frauen stammen, lassen sich jedoch folgende Einwände anführen:

Bei beiden beschriebenen Wegen bestand durch den Reproduktionskontext zunächst eine Selbstzwecklichkeit der Embryonen: Sie galten als potenzielle menschliche Wesen, die zum Leben kommen konnten. Durch Überführung in einen gänzlich anderen Kontext, nämlich den der Forschung, wird die Zwecksetzung eine fremdnützige, weil die embryonale Stammzellforschung als „verbrauchende Embryonenforschung“ Embryonen oder Stammzellen für

¹ Vgl. JAMES A. THOMSON/JOSEPH ITSKOVITZ-ELDOR/JEFFREY M. JONES u. a.: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts (1998).

² Vgl. SIGRID GRAUMANN/ANDREAS POLTERMANN: Klonen (2004), S. 22.

³ Vgl. z. B. das Schweizer Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellforschungsgesetz, STFG) vom 19. Dez. 2003, in Kraft getreten Jan. 2005: Das Gesetz erlaubt die Gewinnung embryonaler Stammzellen aus „überzähligen“, etwa einwöchigen menschlichen IVF-Embryonen.

wissenschaftliche Zwecke einsetzt und dabei zerstört. Außerdem ist fraglich, ob eine „freie und informierte Zustimmung“ der biologischen Eltern oder Frauen ausreicht, um die Embryonen der Forschung zur Verfügung zu stellen. Denn dies würde ein Konzept von Elternschaft beinhalten, welches mit einem weitreichenden Verfügungsrecht und letztlich mit einer moralischen Entwertung beginnenden menschlichen Lebens einherginge.⁴ J. HABERMAS macht darauf aufmerksam, dass eine solche Verfügung bisher nur über Sachen und nicht über Personen ausgeübt werden durfte. Selbstredend gibt es gute Gründe für das Recht eines Paares oder einer Frau, in Korrespondenz mit ihrer Verantwortung für ein potentiell Kind in bestimmtem Umfang über dessen Wohl und über medizinische Eingriffe zu entscheiden. Gleiches gilt für das Abwehrrecht von Frauen, in ihren Reproduktionsentscheidungen als moralische Subjekte respektiert zu werden, indem sie nicht zur Fortsetzung einer Schwangerschaft, zur Sterilisation oder Empfängnisverhütung gezwungen werden. Doch lassen sich diese Rechte nicht unhinterfragt auf den Forschungskontext übertragen, weil hier weder das Ziel, ein lebensfähiges Kind hervorzubringen und dessen künftiges Wohl zu befördern, noch das Ziel, die leibliche Integrität der betroffenen Frau zu respektieren oder ihre Gesundheit durch ärztlich-therapeutisches Handeln zu verbessern, zur Debatte stehen.

Weiterhin ist problematisch, dass die Verwendung „überzähliger“ Embryonen den Einstieg in eine Praxis der gewollten Überzähligkeit bedeuten kann. Allein ein kontinuierlich bestehender Bedarf an Embryonen für die Forschung, mit dem die Erwartung einhergeht, dass es auch künftig überzählige Embryonen geben wird, würde die klinische Praxis der künstlichen Befruchtung beeinflussen. Ein Paradigma der Vermeidung überzähliger Embryonen, wie etwa in Österreich praktiziert, wäre vor diesem Hintergrund wenig wahrscheinlich. So ist es sicher kein Zufall, dass sich z. B. in Valencia in Spanien als einem Land, in dem die Forschung mit überzähligen Embryonen aus der Reproduktionsmedizin rechtlich erlaubt ist, neben einer Fruchtbarkeitsklinik ein Stammzellforschungszentrum angesiedelt hat.⁵ Neben der Verwendung „überzähliger“ Embryonen werden in dieser Klinik die Patientinnen um eine Eizellspende gebeten. Das institutionalisierte Eizellspendeprogramm ermöglicht den Forschern Klonversuche, weil hierfür frische (unmittelbar aus den Eierstöcken entnommene) Eizellen in größeren Mengen erforderlich sind. An diesem Beispiel wird deutlich, dass einer Forschung, die lediglich mit

⁴ Vgl. JÜRGEN HABERMAS: Die Zukunft der menschlichen Natur (2001), S. 28 ff., 122 ff.

⁵ Vgl. ULRICH BAHNSEN: Neubeginn im Klonlabor (2006).

„überzähligen“ Embryonen arbeiten will, das Problem einer geplanten Überzähligkeit der Reproduktionsbehandlung inhärent ist. Denkt man im Weiteren dann an die mögliche klinische Anwendung, wie etwa der Geschäftsführer R. JONES von PPL Therapeutics, einer privaten Biotech-Firma in den USA, kündigt sich ein „Versorgungsproblem“ an:⁶ Um einen Massenmarkt von Patienten mit Ersatzgewebe zu versorgen, für dessen Herstellung Embryonen erforderlich wären, werde der Nachschub voraussichtlich nicht reichen, selbst wenn in Großbritannien Zehntausende an Embryonen vorhanden seien, so Jones. „Vielen Wissenschaftlern reicht es, wenn ihnen ihre Versuche zwei- oder dreimal geglückt sind.“ Als Geschäftsmann müsse er jedoch über Fertigungskapazitäten in industriellem Maßstab nachdenken, denn schließlich wolle er seine Produkte an so viele Menschen wie möglich verkaufen.

Der dritte Weg besteht aus der Herstellung embryonaler Stammzellen durch die Technik des Klonens, d. h. des Einbringens eines Körperzellkerns in eine entkernte Eizelle. Es werden keine überzähligen Embryonen verwendet, sondern neue, eigens für die Forschung hergestellte. Der Zellkern einer somatischen Zelle, die jedem Menschen entnommen werden kann, wird in eine entkernte Eizelle eingebracht, die dann zu ca. 99 Prozent aus genetischem Material der Körperzelle und zu ca. einem Prozent aus mitochondrischem Genmaterial der entkernten Eizelle besteht. Der so entstehende menschliche Embryo ist also in weiten Zügen ein genetischer Klon des Organismus, von welchem die Körperzelle stammt. Durch eine weitere Kultivierung lassen sich aus ihm dann embryonale Stammzellen gewinnen.

Die Tatsache, dass durch das Klonen Embryonen eigens für Forschungszwecke erzeugt werden, bringt andere Probleme mit sich als die Verwendung „überzähliger“ Embryonen: Für das Klonen – und ebenso für das spätere so genannte therapeutische Klonen zur Herstellung von immunkompatiblen Ersatzgewebe – braucht man viele Eizellen. Diese müssen Frauen direkt entnommen werden, weil sich Eizellen schlecht kryokonservieren lassen. Neben Gesundheitsgefährdungen (durch Hormonstimulation, Superovulation und operativen Eingriff) ist damit die Gefahr der Selbstaussbeutung und Kommerzialisierung verbunden. Denn es ist problematisch, von Frauen auf Grund eines finanziellen Engpasses Eizellen zu erhalten oder aber Eizellen als altruistische Spende aufzufassen, wenn dies mit einem potenziell schädigenden Verfahren einhergeht. Ebenso ist es problematisch, Frauen, die sich wegen ungewollter Kinderlosigkeit einer IVF-Behandlung unterziehen, gleichzeitig die

⁶ Vgl. CHRISTIAN SCHWÄGERL: Strohhalme für die Ethik (2001).

Teilnahme an einem Eizellspendeprogramm nahezulegen. Zum einen muss die Hormonstimulation dann höher ausfallen oder nochmals erfolgen, um zusätzliche Eizellen zu erzeugen. Zum anderen ist aus der psychologischen und ethischen Literatur zur Forschung am Menschen hinreichend bekannt, wie problematisch es ist, im Behandlungskontext eine freiwillige und informierte Zustimmung zu gewährleisten, weil viele Patient(inn)en sich psychisch vom Wohlwollen der behandelnden Ärzte abhängig fühlen. Außerdem beinhaltet der Kontext der medizinisch assistierten künstlichen Reproduktion meist Zahlungen oder Privatfinanzierung, so dass „Tauschhandlungen“ unter Umständen sehr naheliegen.

3. Unmöglichkeit der Trennung von Reproduktion und Forschung bei den Verfahren des Klonens

Es hat sich eingebürgert, zwischen reproduktivem Klonen einerseits und nicht-reproduktivem Klonen bzw. Forschungsklonen bzw. therapeutischem Klonen andererseits zu unterscheiden. Diese begriffliche Trennung beruht auf einem für ethische Bewertungen irreführenden pragmatischen Dezinismus: Je nach Entscheidung der beteiligten Wissenschaftler würde mit dem Klon unterschiedlich verfahren: Soll der Klon heranwachsen, pflanzt man ihn in die Gebärmutter einer Frau ein, sollen seine Stammzellen für die Forschung genutzt werden, wird er zerstört. Damit zielt die Sprachregelung auf die Anwendungszusammenhänge der Technik, ja die Intentionen der Beteiligten, und nicht auf den geklonten Embryo, sein Entwicklungspotential und die Frage des ethischen Schutzbedarfs. Wohl ergeben sich teilweise andere ethische Probleme, wenn man ein Wesen, das nahezu identisch mit dem Chromosomensatz des Originals ist, künstlich reproduziert und zum Leben kommen lässt, als wenn man geklonte Embryonen eigens für die Forschung herstellt und verbraucht. Aber eine Begriffszuweisung, die von vornherein nahelegt, das nicht-reproduktive Klonen sei im Vergleich zum reproduktiven Klonen weniger problematisch, ist zu kritisieren. Außerdem wird mit der Sprachregelung der Zusammenhang zwischen Reproduktion und Embryonenforschung begrifflich aufgelöst. Faktisch bleiben jedoch die Quellen der Stammzellforschung weiterhin auf den Reproduktionskontext verwiesen. Denn zur Gewinnung von Stammzelllinien sind unabdingbar weibliche Eizellen erforderlich und dies ist problematisch:

Zum einen bergen die hormonelle Stimulation und Superovulation, wie gesagt, gesundheitliche Kurz- und Langzeitr Risiken für die Frauen. Von diesen

ernsthaften medizinischen Risiken profitieren weder sie noch ihre zukünftigen Kinder. Zum anderen sind die frauenrechtliche Perspektive und die Geschlechterdifferenz zu berücksichtigen.⁷ Sollen Frauen wirklich moralisch motiviert werden, sich für das Gemeinwohl, die Zukunft der nationalen Forschung oder zukünftige Patienten einzusetzen? Von den in der Mehrheit aus Männern bestehenden Forschungskontexten wird von Frauen, die nur vereinzelt in politischen und wissenschaftlichen Entscheidungsfunktionen zu finden sind und die sehr häufig ihrer Familie und der Gesellschaft ihre generativen und reproduktiven Fähigkeiten kostenlos zu Verfügung stellen, rollenbedingt Empathie und Altruismus erwartet.⁸ Sollte darauf ein ganzer Forschungsbereich aufbauen?

Als Alternative wäre denkbar, dass die Spenderinnen bezahlt werden, wie dies in der assistierten Reproduktion in einigen Ländern der Fall ist. Aus frauenrechtlichen Gründen haben sich in den vergangenen Jahren sogar einige Wissenschaftlerinnen dafür ausgesprochen, Eizellspenden nach dem Paradigma der Eigentums- und Vertragsrechte zu regeln. Es fragt sich jedoch, ob mit einer Kommerzialisierung der Eizellspende für fremdnützige Forschung das Problem gelöst wäre. Mit der Aufgabe des Paradigmas der Nichtveräußerbarkeit des menschlichen Körpers bzw. der unentgeltlichen Spende würde die Tendenz verstärkt, Frauen aus den unteren Schichten und armen Ländern auszubeuten.⁹ Außerdem müsste man konsequenterweise mit der Entwicklung eines Marktes für reproduktives Gewebe rechnen, auf dem Eizellen und Spermien als ersetzbares Rohmaterial – losgelöst von ihrer prokreativen biologischen und sozialen Bedeutung – gehandelt würden.

Schließlich ist fraglich, ob es beim nicht-reproduktiven Klonen bleiben wird, denn: Zum einen gibt es das Bestreben, organkompatible Nachkommen zu bekommen. So wird in den USA bei fortpflanzungsfähigen Paaren unter bestimmten Bedingungen eine IVF in Verbindung mit einer Präimplantationsdiagnostik (PID) zum Zweck des so genannten HLA-Matching¹⁰ ange-

⁷ Vgl. HILLE HAKER: Ethische Aspekte der embryonalen Stammzellforschung (2005), S. 140 ff.

⁸ Vgl. INGRID SCHNEIDER: Gesellschaftliche Umgangsweisen mit Keimzelle (2003), S. 51f.

⁹ Auf dem freien Markt via Internet werden für eine Eizell-„Spende“ von 10.000 bis zu 50.000 US-Dollar geboten, da bereits im Kontext der Reproduktionsmedizin ein Mangel an Eizellspenden besteht. Vgl. Nürtinger Zeitung, 19.8.2006, Blondinen bevorzugt: das Geschäft mit den Eizellen blüht. Spenderagenturen in den USA vermitteln tausende Studentinnen an ungewollt kinderlose Paare.

¹⁰ HLA-Matching, d. h. *human leukocyte antigen-matching*: Durch PID-Selektion eines passenden Geschwisterkinds sollen bei einem bereits lebenden Kind Erkrankungen des Knochenmarks durch die Übertragung gesunder Stammzellen therapiert werden.

wandt, um ein Kind zu gebären, das als Knochenmarkspender für ein krankes Geschwisterkind passt.¹¹ Zum anderen ist in der Grundlagenforschung die gesamte Entwicklung vom Genotyp bzw. von dem im Labor hergestellten Embryo und dem Phänotyp, d. h. dem späteren Lebewesen, interessant und nicht nur das embryonale Frühstadium. Selbstredend haben diese beiden zur Kategorie der „slippery slope“-Argumente zählenden Warnungen vor möglicherweise eintretenden Folgeentwicklungen eher Plausibilitätscharakter als dass sie in strengem Sinn Verbote begründen könnten. Denn die Ursache für eine „abschüssige“ Handlungskette läge nicht in der Handlung des Forschungsklonens selbst, sondern in einer Erweiterung begünstigender Umstände, z. B. dem Motiv, helfen zu wollen, oder dem Motiv wissenschaftlicher Neugier. Gleichwohl können die auf Erfahrungen beruhenden Analogien auf künftige Problemfelder oder naheliegende Handlungsverknüpfungen aufmerksam machen.

4. Beweislast der Forschung angesichts des moralischen Status menschlicher Embryonen und embryonaler Stammzellen

Embryonen und unter Umständen auch embryonale Stammzellen haben die Potenzialität, zu einem Menschen, d. h. zu einem Individuum zu werden. Selbst wenn der moralische Status strittig ist, besteht ein Konsens, dass menschliche Embryonen und embryonale Stammzellen im Unterschied zu anderen Zellverbänden ein ethisches Gut darstellen. Doch wodurch ist dieses ethische Gut charakterisiert und welcher Schutzbedarf erwächst daraus?¹²

Das Potenzial eines frühen Embryos und gegebenenfalls auch embryonaler Stammzellen lässt sich daran verdeutlichen, dass sich jeder von uns seine Menschwerdung nicht anders vorstellen kann, als dass wir in einem Embryo vor der Einnistung repräsentiert waren, der bereits unsere Körperlichkeit, unsere geschlechtliche Ausprägung und unsere erblichen Dispositionen in sich vereinigte. Ein Embryo hat die Potenz im Sinne der Möglichkeit und der Kapazität, ein Mensch zu werden, wenn die Entwicklung entsprechend der in ihm angelegten Zielbestimmung erfolgt, d. h. wenn also nicht eine Hand-

¹¹ Vgl. YURY VERLINKSY u. a.: Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA-matching (2001); ANVER KULIEV u. a.: Preimplantation genetics. (2005).

¹² Vgl. für differenzierte Argumentationen zum moralischen Status menschlicher Embryonen MARCUS DÜWELL: Ethik der genetischen Frühdiagnostik. In: Marcus Düwell/Dietmar Mieth (Hg.): Ethik in der Humangenetik (1998), S. 26–50, hier 34ff.; DIETMAR MIETH: Stem cells (2006).

lung unterlassen oder ausgeführt wird, die dieser Zielbestimmung zuwiderläuft. Der Einwand, dass „die Natur“ auch nicht alle befruchteten Eizellen einpflanzt, ist nicht statthaft, da die Natur nicht als verantwortliches Subjekt gedacht werden kann. Die Argumentation für die Schutzwürdigkeit von Embryonen basiert auf ihrer Kontinuität und Identität mit personalen, menschlichen Wesen und auf ihrer Potentialität, sich zu diesen zu entwickeln. Damit geht nicht zwingend einher, Embryonen direkt als Träger moralischer Rechte zu betrachten wie beispielsweise selbstbestimmte Erwachsene. Gleichwohl bringt der moralische Status von Embryonen eine Schutzwürdigkeit mit sich, die zumindest eine unspezifische Freigabe der Verwendung von Embryonen für die Forschung untersagt. Demgegenüber teilweise anders gelagert sind Konstellationen medizinischer Versorgung, in denen unmittelbar moralische Rechte anderer, etwa von Frauen oder Eltern berührt sind, oder Forschungskonstellationen, aus denen konkrete Therapien für bereits erkrankte Patienten resultieren könnten.

Im Rahmen dieses Beitrags müssen diese wenigen Bemerkungen zum moralischen Status und zur Schutzwürdigkeit von Embryonen genügen. Es sollte deutlich werden, dass sich die Forschung mit menschlichen Embryonen in ihrem Vorgehen und ihren Zielen in besonderer Weise rechtfertigen muss. Die Beweislast liegt auf Seiten der Forschung, d. h. sie muss konkret zeigen, ob es ein hochstehendes individuelles Menschenrecht gibt, das dem Schutz menschlicher Embryonen vor Instrumentalisierung und vor Nivellierung seines moralischen Stellenwerts im Prozess der Menschwerdung entgegensteht. Und obwohl die Schutzwürdigkeit des Embryos eine andere als die eines erwachsenen, zur Selbstbestimmung fähigen Menschen ist, darf daraus nicht geschlossen werden, dass der Embryo noch kein Mensch ist.

Teilweise wird in der ethischen oder rechtlichen Bewertung auch zwischen menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen unterschieden, indem Erstere als totipotent ausgezeichnet werden und Letztere lediglich als pluripotent.¹³ Wenn sich – so die Annahme im Schweizer Stammzellgesetz oder in der Stellungnahme des deutschen Nationalen Ethikrats¹⁴ – embryonale Stammzellen nicht zu einem Menschen entwickeln können, sondern nur die Fähigkeit besitzen, sich in verschiedene Zelltypen zu entwickeln, dann, so die implizite Schlussfolgerung, kann von einem gewichtigen moralischen Status

¹³ Vgl. das Schweizer Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellforschungsgesetz, STFG) vom 19. Dez. 2003, in Kraft getreten Jan. 2005.

¹⁴ Vgl. Nationaler Ethikrat (Hg.): Zum Import menschlicher embryonaler Stammzellen (2001), S. 42.

dieser Zellen keine Rede sein. Doch die Auffassung der bloßen Pluripotenz embryonaler Stammzellen gibt nicht, wie häufiger behauptet, die einhellige wissenschaftliche Auffassung wieder. Vielmehr wird ein Konsens unterstellt, der wissenschaftliche Unsicherheiten übergeht.

Denn der vermeintlichen biologischen Eindeutigkeit stehen ein jahrelanger juristischer Streit um die Verwendung der Begriffe Totipotenz oder Pluripotenz sowie die immer noch bestehende wissenschaftliche Unklarheit gegenüber, in welcher Weise embryonale Stammzellen totipotent sind. Mit „Totipotenz“ wird zum einen die Fähigkeit bezeichnet, Derivate aus allen drei Keimblättern zu bilden, d. h. sich in die verschiedenen Zelltypen des menschlichen Körpers zu entwickeln. Einige Autoren verwenden für diese Fähigkeit bereits den Begriff der Pluripotenz. Zum anderen wird mit Totipotenz die Fähigkeit bezeichnet, sich zu allen Zellen des Embryos und damit zu einem lebensfähigen Menschen zu entwickeln. Mit der Totipotenz einer Stammzelle ist dann gemeint, dass sie alle Eigenschaften einer Eizelle hat, um die embryonale Entwicklung in Gang zu setzen. Dazu sind unter anderem Informationen aus dem Zellplasma erforderlich. Theoretisch müsste sich eine in diesem Sinne totipotente Stammzelle zu einem voll funktionsfähigen Blastozysten entwickeln. Ob menschliche embryonale Stammzellen tatsächlich totipotent in diesem Sinne sind, könnte nur durch eine Einpflanzung in eine Gebärmutter überprüft werden. Dieser Nachweis wurde in Bezug auf embryonale Stammzellen der Maus und in Bezug auf einige andere Säugetierarten erbracht.¹⁵ Obwohl es bislang nicht gelungen ist, allein aus embryonalen Stammzellen des Menschen lebensfähige Embryonen herzustellen, können sich diese offenbar dann zu kompletten lebensfähigen Individuen entwickeln, wenn sie mit Nährzellen (Trophoblasten), die den Embryo normalerweise umgeben, gemeinsam kultiviert werden.¹⁶

Es ist also offen, ob sich aus humanen embryonalen Stammzellen allein lebensfähige Menschen entwickeln können. Aber angesichts dieser Unklarheiten sollte zumindest nicht vorschnell lediglich von einer Pluripotenz ausgegangen werden. Darüber hinaus wäre aus ethischer Sicht zu klären, inwieweit

¹⁵ Vgl. für eine Übersicht: HANS-WERNER DENKER: Early human development (2004); ders.: Potentiality of embryonic stem cells (2006); vgl. in Bezug auf die Maus: ANDRÁS NAGY/E. GOCZA u. a.: Embryonic stem cells alone are able to support fetal development in the mouse (1990); ANDRÁS NAGY/JANET ROSSANT/JOHN C. RODER u. a.: Derivation of completely cell culture-derived mice from early-passage embryonic stem cells (1993).

¹⁶ Vgl. Nationaler Ethikrat (Hg.): Zum Import menschlicher embryonaler Stammzellen (2002), S. 26.

das Totipotenzverständnis bestimmte, üblicherweise „natürlich“ gegebene Voraussetzungen wie etwa Nährzellen mit einschließt. Eine unterschiedliche Bewertung auf der Grundlage eines wissenschaftlich ungeklärten Sachverhalts ohne weitere Begründungen vorzunehmen, ist nicht schlüssig. Im Gegenteil, es gibt einige Hinweise für den Sachverhalt der Totipotenz im Vollsinn, so dass eine Entproblematisierung der Forschung mit embryonalen Stammzellen auf Grund des Arguments, sich wegen mangelnder inhärenter Potenzialität nicht zu einem Menschen entwickeln zu können, nicht angemessen scheint. Somit wäre u. U. als zusätzliches Problem anzuführen, dass bei der Forschung mit embryonalen Stammzelllinien sehr viele genetisch identische Klone hergestellt werden.

5. Explikation, Hochrangigkeit und Erreichbarkeit therapeutischer Forschungsziele

Auf die Frage nach den Forschungszielen wird das therapeutische Ziel, mit der Forschung an frühen Embryonen die Reproduktionsmedizin zu verbessern, also beispielsweise die Erfolge der IVF zu erhöhen, meist als Erstes genannt. Hier ist etwa an die Weiterentwicklung der Nährlösung zu denken, um eine längere Kultivierung der Embryonen zu ermöglichen und so z. B. die Treffsicherheit der Präimplantationsdiagnostik zu erhöhen. Allerdings sind diese so genannten therapeutischen Ziele zu rechtfertigen. Wohl mag auf den ersten Blick die Möglichkeit attraktiv erscheinen, einen menschlichen Blastozysten jenseits von ca. fünf Tagen außerhalb der Gebärmutter zu kultivieren, um mit mehr Zeit und durch die Entnahme von mehr als ein bis zwei Zellen molekulargenetische Untersuchungen anzustellen. Doch liegt eine Vermischung instrumenteller und ethischer Ziele vor, wenn man die Verbesserung der genetischen Präimplantationsdiagnostik, die lediglich das Verwerfen des entsprechenden Embryos zur Folge hat, unhinterfragt als Therapieforschung gutheißt. Auch ein Fernziel wie etwa das der Entwicklung einer künstlichen Gebärmutter müsste erst einmal im Hinblick auf die Verwendungszwecke legitimiert werden.

Dass es erforderlich ist, therapeutische Forschungsziele im Einzelnen zu explizieren und zu bewerten, zeigte sich z. B. an der Entwicklung der Reproduktionsmedizin, die schon in ihren Anfängen in den 1970er Jahren von einer doppelten Zielsetzung geprägt war. So attestiert R. G. EDWARDS, der „Vater“ des ersten Retortenbabys, im Rückblick auf die Entwicklung der IVF, dass das Anliegen der Gewinnung neuer Erkenntnisse über Embryonalentwicklung

und Molekulargenetik mindestens ebenso handlungsleitend war wie die Entwicklung von Behandlungsmöglichkeiten bei Unfruchtbarkeit.¹⁷

Mittlerweile werden mit der Embryonen- und Stammzellforschung auch in anderen medizinischen Fachbereichen therapeutische Ziele verfolgt, so etwa, Ersatzgewebe und unter Umständen sogar transplantierbare Organe herzustellen. Die Notwendigkeit der Erzeugung und Nutzung embryonaler Stammzellen wird insbesondere mit der Aussicht auf Therapien für nicht oder nur schwer behandelbare Erkrankungen wie z. B. Diabetes, Morbus Parkinson oder Alzheimer begründet. Innerhalb der „scientific community“ bestehen aber unterschiedliche Auffassungen über die Erreichbarkeit und Qualität der therapeutischen Endziele sowie über die Ersatzlosigkeit der Mittel. So ist u. a. die Aussicht auf klinisch anwendbare Zellersatztherapien umstritten – betrachtet man etwa die klinischen Ergebnisse bei Tiermodellen zu Morbus Parkinson. Andere Therapiewege scheinen bei diesem Krankheitsbild sogar erfolgversprechender, z. B. Elektrostimulation.¹⁸

Zur Rechtfertigung der Forschung mit embryonalen Stammzellen wird das Argument der Verbesserung von Therapien und Techniken teilweise strategisch eingesetzt und die erkrankten Patienten werden durch unrealistische Heilungsversprechen instrumentalisiert. So wirft der Mikrobiologe und Parkinson-Patient HANS ZÄHNER den Forschern vor:

„Wir Patienten fühlen uns betrogen und missbraucht. Betrogen, weil uns Hoffnungen gemacht werden, von denen, die wissen könnten, ja wissen müssten, dass sie nicht erfüllbar sind. Missbraucht, weil man uns vorschreibt, um die Widerstände gegen die Stammzellforschung zu überwinden.“¹⁹

Auch eine Sprachpolitik, die den Begriff „therapeutisches Klonen“ prägte, trägt zur Verwischung von Zielsetzungen bei. Zutreffender sollte bei allen derzeitigen Klonverfahren von „Forschungsklonen“ die Rede sein, da die Entwicklung sämtlicher denkbarer klinischer Anwendungen noch in ferner Zukunft steht. Letzteres gilt insbesondere für das Anliegen, transplantierbare Organe herzustellen. Die zeitliche und räumliche Koordinationsleistung, die durch Differenzierungs- und Wachstumsprozesse verschiedener Zellen und Gewebe innerhalb eines Organs stattfinden, ist weder bekannt noch kann sie im Labor „simuliert“ werden.

¹⁷ ROBERT G. E. BROWN: Introduction of IVF and its Ethical Regulation (1998).

¹⁸ Vgl. KATRIN BENTELE: Ethische Aspekte der regenerativen Medizin (2006).

¹⁹ HANS ZÄHNER im Interview mit Katrin Bentele (2002), S. 72.

Die ethische Bewertung fällt jedoch anders aus, wenn für bereits erkrankte Patienten konkrete Hoffnungen auf Hilfe durch eine neue Therapie bestehen als wenn sich für ein Forschungsgebiet lediglich vage klinische Anwendungsmöglichkeiten anführen lassen. Eine so genannte Therapieforschung ist also darauf hin zu befragen, welche realistischen Erfolge sie für welche konkreten individuellen Rechtsträger ansteuert und auf welche medizinischen Hilfestellungen die betroffenen Männern und Frauen ein Recht haben.²⁰ Solange aber nicht klar ist, ob diese medizinischen Leistungen auch wirklich als therapeutische – im Sinne der Heilung konkreter Kranker – zu betrachten sind, kann das Argument der Therapieverbesserung für die Forschung mit menschlichen Embryonen nicht uneingeschränkt in die Waagschale geworfen werden. Denn bei einer Bewertung, die moralisch relevante Güter und moralische Rechte gegeneinander abwägt, ist zu unterscheiden, ob es sich um eine Therapieforschung handelt, die anwendbare und in diesem Sinne realistische Erfolge für konkrete Menschen in Aussicht stellt, oder um Forschung, deren klinische Anwendbarkeit fraglich und erst in ferner Zukunft zu erwarten ist.

6. Erfolgsaussichten und Alternativlosigkeit der Forschung

Bei der Erzeugung von Ersatzgewebe und Organen auf der Basis des Klonens besteht große Unsicherheit, ob und wann es zu klinisch anwendbaren Therapien kommen wird. Einige Forscher, wie etwa der Hirn- und Stammzellforscher O. WIESTLER, halten dies sogar für unwahrscheinlich. Denn bei allen Zellen, die so gewonnen würden, sei die Steuerung des genetischen Programms defekt. Es sei völlig inakzeptabel, eine Zelle mit zerstörtem Erbprogramm zu verpflanzen.²¹ Dass es sich um ein diese Technik grundlegend in Frage stellendes Problem handelt, zeigt sich erstens daran, dass zur Herstellung eines überlebensfähigen Säugetierklons nicht nur Hunderte von Eizellen erforderlich sind, um dann einige wenige intakte Embryonen und schließlich vielleicht ein oder zwei Stammzelllinien zu gewinnen. Zweitens lassen entsprechende Tierversuche ein hohes Gefahrenpotenzial im Hinblick auf Fehlbildungen, Tumore oder beschleunigte Alterung vermuten.

Wohl erhofft man sich durch das Forschungsklonen die Erzeugung von immunkompatiblen Organzellen. Doch viele Fragen sind hier offen: Wie lässt sich nachweisen, dass der Transfer von Zellen dazu führt, dass das kranke

²⁰ Vgl. als ethischen Ansatz, der individuelle moralische Rechte begründet und für die Abwägungen konfligierender Rechte Kriterien angibt: ALAN GEWIRTH: *Reason and Morality* (1978).

²¹ Vgl. OTMAR WIESTLER: *Teure Irrwege* (2004).

Organ wieder funktioniert, statt dass die implantierten Zellen ebenso geschädigt werden? Außerdem wird offenbar mit den Stammzelllinien das Alter der Stammzelle des Herkunftsorganismus übertragen, wie sich in Tierversuchen mit der „Dolly-Methode“ zeigte. Wie lässt sich das Problem der Zellalterung bewältigen? Ist das Problem der Immunabwehr tatsächlich gelöst angesichts der Tatsache, dass auch genetisches Material der fremden entkernten Eizelle das geklonte Zellmaterial bestimmt? Wie sich die zu einzelnen Körperzellen ausdifferenzierten embryonalen Stammzellen im menschlichen Körper verhalten würden, ist also völlig offen. Vor diesem Hintergrund sieht beispielsweise WIESTLER die Relevanz solcher Klon-Experimente, die man seiner Einschätzung nach ohnehin überwiegend an tierischen Zellen durchführen könne, allein in der Grundlagenforschung:

„Sie helfen vielleicht zu verstehen, welche Faktoren im Zellsaft einer Eizelle dazu dienen, einen Zellkern auf ein ganz frühes Entwicklungsstadium zurückzubringen.“²²

Es lässt sich aber nicht nur feststellen, dass die Klontechnik als Ausgangsbasis für die anvisierten klinischen Therapien unter Umständen nicht geeignet ist, sondern dass andere Formen der Grundlagenforschung noch ausstehen, was die Heilung derjenigen Krankheiten anbetrifft, die im Zusammenhang mit dem Forschungsklonen genannt werden. So würde beispielsweise eine Zellersatztherapie bei Diabetes mellitus oder Morbus Alzheimer keine Heilung ermöglichen.²³ Denn Diabetes mellitus ist im weitesten Sinn eine Autoimmunerkrankung, so dass mit Ersatzzellen vermutlich dasselbe geschehen würde wie mit den körpereigenen. Solange man den pathologischen Prozess nicht versteht, hilft es unter Umständen nur wenig, immer wieder Ersatzgewebe zuzuführen. Zudem sind die Probleme der Gewebeabstoßung und der Tumorentstehung nicht gelöst.²⁴ Ähnliches gilt für die Alzheimererkrankung, bei der das Gehirn durch Eiweißablagerungen geschädigt wird.

Zur Rechtfertigung der Forschung mit embryonalen Stammzellen genügt es also nicht, recht allgemein neue Therapieformen in Aussicht zu stellen. Vielmehr müssen für eine bestimmte Erkrankung die bestehenden oder noch zu entwickelnden Therapien und ihr zukünftiges Entwicklungspotenzial analysiert werden. Weiterhin wäre zu begründen, ob und welche klinischen

²² Vgl. ebd.

²³ WOLFGANG WODARG: Die koreanische Lüge (2004).

²⁴ Vgl. The President's Council on Bioethics: Monitoring Stem Cell Research (2004), S. 132 ff.: Stem Cell Therapy für Type-1 Diabetes?

Symptome einer Erkrankung so schwer wiegen, dass in der Forschung unter bestimmten Voraussetzungen auf ethisch sensible Güter zurückgriffen werden darf.

Das Ziel einer Zell- oder gar Organersatztherapie kann zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht als das Heilverfahren der Zukunft und somit auch nicht als Rechtfertigung von Embryonenforschung gelten. Therapieziele, die beanspruchen, ein hochrangiges Forschungsziel darzustellen, müssen auf ihre Realisierbarkeit hin geprüft werden, bevor sie als Begründung für den Verbrauch menschlicher Embryonen Gewicht haben können. Die Wissenschaft muss konkrete Belege anführen können und zudem zeigen, dass es keine ethisch weniger problematischen Mittel und Wege gibt. Außerdem ist die Problemlösungsregel zu beachten, dass eine Neuentwicklung nicht gravierendere Probleme schaffen sollte als sie zu lösen beansprucht. Der somatische Kerntransfer z. B. scheint eine „Problembilanz“ aufzuweisen, die nicht unbedingt für seine klinische Anwendung spricht.

Sobald Forschungsaktivitäten nicht mehr auf klinisch-therapeutische Anwendungen abzielen, sondern auf Grundlagenkenntnisse, verändert sich die Abwägung der ethischen Güter und Ziele. Ob menschliche Embryonen und Stammzellen für die sehr weiten Ziele und Zwecke der Grundlagenforschung verbraucht werden dürfen, ist aus ethischer Perspektive äußerst strittig. Denn hier greift das Argument der Alternativlosigkeit nicht. Dieses Argument ist nicht allgemein auf Erkenntnisgewinnung bezogen, sondern gilt in Bezug auf eine Therapieforschung oder Technikentwicklung, die verspricht zu heilen oder zu unterstützen – und zwar auf eine Weise, für die sich wiederum Gründe angeben lassen. Ebenso wenig erlaubt das Argument der Forschungsfreiheit, um der Erkenntnis willen jedwede Forschungsaktivität zuzulassen. Insofern ist eine Grundlagenforschung, die sich dezidiert als solche versteht, gesondert zu bewerten. Mit der embryonalen Stammzellforschung verspricht man sich unter anderem die Gewinnung neuer Erkenntnisse über grundlegende Mechanismen der Zellprogrammierung, des Wegs vom Geno- zum Phänotyp oder der Embryonalentwicklung. Dagegen ist nichts einzuwenden, doch sollte man gerade in der Grundlagenforschung moralisch konsensfähige Mittel und Wege vorziehen, allein schon angesichts ihres offenen Ausgangs. So ließe sich beispielsweise weiter mit Tiermodellen, Tierembryonen und embryonalen Stammzellen vom Tier sowie mit menschlichen adulten Stammzellen arbeiten, um die grundlegenden Mechanismen der Programmierung und Reprogrammierung somatischer Stammzellen oder des Immunsystems besser

zu verstehen. Ein Verbot der Forschung mit menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen würde nicht das Aus für die Grundlagenforschung zur Molekulargenetik oder zur Embryologie bedeuten. Fördergelder in die weitere, kreative Erschließung ethisch unproblematischer Alternativen zu investieren, könnte neue Forschungsrichtungen hervorbringen.

7. Prozedurale Einschränkungen

Seit einiger Zeit werden auf nationaler und internationaler Ebene häufiger prozedurale Einschränkungen gewählt, um der Forderung nach Embryonenschutz zu entsprechen. Diese bestehen z. B. aus Meldepflicht, Begründungspflicht und Lizenzierung durch eine Kommission. Rechtlich gesehen würde dies eine Umstellung der deutschen und in weiten Zügen auch europäischen Rechtsauslegung hin zum angelsächsischen Rechtsansatz bedeuten.

Wenn die inhaltliche Entscheidung wichtiger ethischer Fragen an Kommissionen und Verfahrensweisen delegiert wird, bedeutet dies aus ethischer Perspektive, dass der Embryonenschutz nicht mehr auf die Integrität des einzelnen Embryos zielt und somit abgetan wird, was man für hochrangig hält.²⁵ Denn kontrollierende Verfahren können bedenkliche Forschungspraktiken nicht grundlegend ändern. Vielmehr steht dahinter die aus ethischer Sicht fragwürdige Annahme, dass ein guter Zweck dann schlechte Mittel heiligt, wenn man diese Mittel „sparsam und sorgfältig“ einsetzt.

II. NEUE ALTERNATIVEN DER GEWINNUNG HUMANER EMBRYONALER STAMMZELLEN Erste ethische Einschätzungen

Auf der Suche nach alternativen, ethisch weniger problematischen Verfahren kommen in Bezug auf die Erzeugung und Forschung mit menschlichen Eizellen, Embryonen und embryonalen Stammzellen neuerdings einige andere Techniken und Forschungsdesigns in den Blick.²⁶

²⁵ Vgl. DIETMAR MIETH: Embryonale Stammzellen – die spezielle Fortschrittsverantwortung (2006), unveröff. Beitrag, Universität Tübingen; ders.: Forschung an embryonalen Stammzellen (2002), S. 241–250.

²⁶ Matthias Behrends danke ich für kompetente Literaturrecherchen zu ANT, Chimären und Hybriden.

In den USA ist die Förderung von Forschungsprojekten zur „verbrauchenden“ Embryonenforschung mit öffentlichen Mitteln nicht zulässig. Aus diesem Grund wird dort nach Wegen zur Gewinnung embryonaler Stammzellen gesucht, die nicht die Herstellung oder Tötung von Embryonen beinhalten. In einer Stellungnahme des President's Council on Bioethics vom Mai 2005 werden mehrere Alternativen vorgestellt und diskutiert.²⁷

1. Entnahme von Eizellen aus organismisch toten IVF-Embryonen

Der so genannte Landry-Zucker-Vorschlag sieht vor, Stammzellen aus organismisch toten Embryonen der IVF im Blastozystenstadium zu entnehmen.²⁸ Es komme häufig vor, dass die Zellen eines Embryos zu einem Zeitpunkt nach der Befruchtung aufhörten, sich zu teilen. Somit seien sie nicht mehr für den Transfer in die Gebärmutter geeignet. Ähnlich wie in der Transplantationsmedizin mit einer Entnahme von Organen nach festgestelltem Hirntod müsse ein Todeskriterium festgelegt werden. Allerdings sei die Abgrenzung schwieriger, da es anders als beim Erwachsenen keine zentralen, das Funktionieren des Organismus kontrollierenden Organe wie Herz oder Gehirn gebe. Wenn also einerseits die mangelnde oder eingestellte Teilungsfähigkeit der Blastozysten zellen als Todeskriterium gelten solle – beispielsweise mit einem Beobachtungszeitraum von zweimal 24 Stunden – und andererseits die zu extrahierenden Stammzellen noch teilungsfähig sein müssten, wäre die Frage der Abgrenzung zentral. Um eine praktikable Definition zu entwickeln, gelte es, in experimentellen Studien physikalische oder biochemische Zellmarker zu identifizieren, die mit Beendigung der Zellteilung einhergingen.

Ein solches Vorgehen ist derzeit noch nicht praktisch umsetzbar, die besagte „Todesdefinition“ scheint nicht nur empirisch schwierig, sondern würde wie die Todeskriterien in der Transplantationsmedizin an pragmatischen Interessen ausgerichtete Definitionen darstellen. Außerdem stellt sich, wie weiter oben ausgeführt, die Frage nach der ethischen Legitimität, im therapeutischen Kontext der Reproduktionsmedizin nach für die Forschung verwertbaren Embryonen Ausschau zu halten und dementsprechend an die betroffenen Paare heranzutreten.

²⁷ Vgl. The President's Council on Bioethics: *Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells* (2005).

²⁸ Vgl. ebd., S. 8 ff.

2. Extraktion pluripotenter Stammzellen aus lebenden Embryonen

Eine weitere Alternative könnte darin bestehen, pluripotente Stammzellen aus lebenden Embryonen im Blastomerstadium zu extrahieren.²⁹ Ähnlich wie bei der Präimplantationsdiagnostik (mit einer Entnahme von ein bis zwei Zellen im 6 bis 8-Zellstadium) könnten eventuell zu einem späteren Zeitpunkt, etwa im 100-Zellstadium, embryonale Stammzellen aus dem inneren Keimblatt entnommen werden.

Abgesehen davon, dass mit zunehmend längerer In-vitro-Kultivierung des Embryos Dysfunktionen auftreten, ist gegenwärtig eine solche Entnahme mit der Zerstörung des Trophekteroderms (dem Vorläufer des fötalen Beitrags zur Plazenta) und daher des gesamten Embryos verbunden. Deshalb hält die US-Bioethik-Kommission dieses Vorgehen für nicht vertretbar. Weiterhin sei nicht sicher, ab welchem Punkt der Embryonalentwicklung die Totipotenz der Blastomerezellen nicht mehr gegeben sei. Zudem sei die Gefahr der Schädigung eines Embryonen, der zum Leben kommen soll, so groß, dass sich die Mitglieder der US-Bioethik-Kommission sogar dagegen aussprechen, diesen Weg über tierexperimentelle Forschung weiter zu eruieren.

Demgegenüber erregte jüngst eine Veröffentlichung des Stammzellforschers R. LANZA Aufsehen, in der er seine Labormethode als ethisch unproblematische Lösung präsentierte.³⁰ Der Forscher einer amerikanischen Firma in Massachusetts hatte sein Verfahren zunächst an Mäusen entwickelt, um nun von befruchteten menschlichen Embryonen im Acht- oder Zehnzellstadium jeweils eine einzelne Zelle zu entnehmen und daraus Stammzellen zu entwickeln. Doch zum einen ließen sich aus insgesamt 16 menschlichen Embryonen lediglich zwei stabile Stammzelllinien gewinnen. Zum anderen wurden die entwicklungsfähigen Embryonen entgegen der anders lautenden Darstellung seines in „Nature“ erschienenen Beitrags doch zerstört.³¹ Aber selbst wenn eine Zellentnahme wie im Mäuseexperiment im frühen Embryonalstadium möglich wäre, blieben die Gefahr der Schädigung des Embryos, die Frage, ob die so erzeugten Stammzelllinien für weiterreichende Zwecke

²⁹ Vgl. ebd., S. 24 ff.

³⁰ IRINA KLIMANSKAYA/YOUNG CHUNG/ROBERT LANZA u. a.: Human Embryonic Stem Cell Lines Derived from Single Blastomeres, in: Nature (2006); vgl. auch die Pressemeldung von BARBARA HOBOM: Ethisch entschärfte Stammzellen (2006).

³¹ Vgl. zahlreiche kritische Pressemeldungen, u. a. mit Einschätzungen deutscher Stammzellforscher: CHRISTIAN SCHWÄGERL: Hübsch verpackte heiße Luft (2006); DER SPIEGEL: Genforschung (2006); VOLKER STOLLORZ: Sie wollen doch nur kuscheln (2006).

verwendbar sind, sowie das Problem der sehr geringen „Ausbeute“ bzw. vice versa des hohen Bedarfs an Embryonen bestehen. Außerdem müsste diese Methode der Stammzellgewinnung in die künstliche Befruchtung integriert werden, um Zellen von späteren Babys zu gewinnen. Damit würde auch dieses Forschungsverfahren auf den ärztlich-therapeutischen Bereich der Reproduktionsmedizin ausgreifen.

3. Alternative Klonverfahren: „Altered Nuclear Transfer“ und „Oocyte Assisted Reprogramming“

Vor allem der Vorschlag, über Verfahren wie „Altered Nuclear Transfer“ (ANT) oder „Oocyte Assisted Reprogramming“ (ANT-OAR) humane embryonale Stammzellen zu erzeugen, hat heftige Reaktionen und Diskussionen hervorgerufen. Sowohl ANT als auch ANT-OAR beruhen auf der Technik des Klonens: In eine entkernte Eizelle wird ein somatischer Zellkern eingebracht, doch dabei würden einige Modifikationen vorgenommen.

Der Humanbiologe W. B. HURLBUT von der Stanford Universität hatte der US-Bioethik-Kommission 2004 ein Papier unterbreitet, in dem er ANT vorschlug:³² Die Technik des ANT würde vor allem mit einer Gendelektion erreicht, um eine „normale“ Embryonalentwicklung auszuschließen. Der Einwand, dass man einen bereits bestehenden menschlichen Embryo zu Forschungszwecken „nachträglich“ schädige, führte dazu, dass HURLBUT gemeinsam mit anderen Stammzellforschern, Juristen und Theologen wenig später als spezielle Abwandlung dieser Technik das ANT-OAR als moralisch unproblematischen Weg aufzeigte.³³ Andere, wie beispielsweise der Stammzellforscher M. GROMPE und der Rechtswissenschaftler R. P. GEORGE (ebenfalls Kommissionsmitglied), der seine anfänglichen Vorbehalte gegenüber ANT³⁴ angesichts der Möglichkeit von ANT-OAR offenbar aufgab, verfassten im Nachgang des

³² Vgl. WILLIAM B. HURLBUT: Altered Nuclear Transfer as a Morally Acceptable Means for the Procurement of Human Embryonic Stem Cells, Commissioned Working Paper, discussed at the Council's December 2004 Meeting, President's Council on Bioethics, Washington D.C. (www.bioethics.gov); ders.: Patenting humans (2005); ders./ROBERT P. GEORGE/MARKUS GROMPE: Seeking consensus (2006).

³³ Vgl. HADLEY ARKES/NICANOR P. G. AUSTRIACO/THOMAS BERG u. a.: Production of Pluripotent Stem Cells by Oocyte Assisted Reprogramming (2005), www.eppc.org/publications/pubID.2374/pub_detail.asp

³⁴ Vgl. das „Personal Statement“ von R. P. GEORGE am Ende des White Paper „Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells“, The President's Council on Bioethics, Washington D.C., May 2005, 79–81.

„White Paper“ der US-Bioethik-Kommission³⁵ eine Stellungnahme speziell zum ANT-OAR als Alternative der Wahl.³⁶ Statt einer Zerstörung menschlicher Embryonen würden hier von vornherein biologische Artefakte erzeugt, die lediglich embryoähnlich seien. Ziel sei es, eine Entität zu erzeugen, die zwar kein menschlicher Embryo sei, sich aber so verhalte, dass man aus der Zellkultur Stammzellen entnehmen könne. Es gelte, einen unorganisierten Zellverband herzustellen, der sich wegen eines „vorab“ eingebauten genetischen Defekts nicht zu einem überlebensfähigen Embryo entwickeln könne. Zu denken sei etwa an einen Faktor wie Cdx2, der in einem Experiment mit Mäusen von K. CHAWENSAKSOPHAK u. a. als unerlässlich für die Embryonalentwicklung ausgewiesen worden sei.³⁷

Bei der speziellen Technik des ANT-OAR würden entweder der somatische Zellkern oder das Eizellplasma oder sogar beides *vor* der Kernübertragung verändert. Dies könnte, so legen erste Ergebnisse aus Tierexperimenten nahe, über eine Manipulation genetischer oder epigenetischer Faktoren geschehen, etwa die Expression bestimmter Master-Gene, d. h. Schlüsseltranskriptionsfaktoren, welche wiederum die Expression vieler anderer Gene kontrollieren, so dass sich der somatische Zellkern direkt in eine pluripotente statt in eine totipotente Zelle fortentwickeln würde. So ergab das tierexperimentelle Studiendesign der japanischen Forschergruppe K. MITSUI und Y. TOKUZAWA (2003), dass sich der Transkriptionsfaktor „Nanog“ erst ab dem Morulastadium und sehr stark dann im Blastozystenstadium nachweisen ließ.³⁸ Eine weitere Studie der Japaner S. HATANO und M. TADA in 2005 zeigte, wie die Entfernung von „Nanog“ zwar nicht die frühen Stadien der Embryogenese verhindert, wohl aber die Bildung des Epiblasten, so dass mit der Blockierung von „Nanog“ ein Mäuseembryo seine Pluripotenz verlor.³⁹

³⁵ Vgl. zur Technik ANT: The President's Council on Bioethics: Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells. A White Paper, Washington D.C., May 2005, 36–48.

³⁶ Vgl. MARKUS GROMPE/ROBERT P. GEORGE: Creative science will resolve stem-cell issues (2005).

³⁷ KALLAYANEE CHAWENSAKSOPHAK/WIM DE GRAAFF/JANET ROSSANT/FELIX BECK u. a.: Cdx2 is essential for axial elongation in mouse development (2004); K. DEB/M. SIVAGURU/H. Y. YONG u. a.: Cdx2 gene expression and trophectoderm lineage specification in mouse embryos (2006); HITOSHI NIWA/YAYOI TOYOOKI/DAISUKE SHIMOSATO u. a.: Interaction between Oct3/4 and Cdx2 determines trophectoderm differentiation (2005).

³⁸ Vgl. KAORU MITSUI/YOSHIMI TOKUZAWA/HIROAKI ITOH u. a.: The homeoprotein Nanog is required for maintenance of pluripotency in mouse epiblast and ES cells (2003).

³⁹ SHIN-YA HATANO/MASAKO TADA/HIRONOBU, KIMURA: Pluripotential competence of cells associated with Nanog activity (2005).

Empfohlen wird ein Vorgehen, das eine epigenetische Re-Programmierung des somatischen Zellkerns mit der forcierten Expression von Transkriptionsfaktoren, die für embryonale Stammzellen charakteristisch sind, kombiniert. Somit würden „Nanog“ oder ähnliche Faktoren auf hohem Niveau bereits *vor* dem Kernttransfer in der somatischen Zelle exprimiert und gleichzeitig ließe sich die Messenger-RNA (mRNA) für diese Faktoren vor dem Kernttransfer in die Eizelle einbringen. Damit würde sichergestellt, dass der epigenetische Zustand der daraus resultierenden Eizelle sofort anders wäre als der eines Embryos und ähnlich dem einer pluripotenten Stammzelle. Der somatische Zellkern würde, so der Plan, bereits bei der Herstellung des „biologischen Artefakts“ in einen pluripotenten Stammzellkern verwandelt und somit das Embryonalstadium nicht durchlaufen.

Seit 2004 haben die Vorschläge zum ANT und ANT-OAR kontroverse ethische Debatten hervorgerufen. Insbesondere das Verfahren ANT-OAR erscheint einigen Diskutanden als moralisch unproblematischer Weg, werde doch das Problem der verbrauchenden Embryonenforschung dadurch gelöst, dass keine lebensfähigen menschlichen Embryos erzeugt würden, sondern lediglich ein Zellkomplex, der die Gewinnung pluripotenter Stammzellen erlaube. Dass die ethische Einschätzung der ANT-OAR nicht einfach ist, spiegelt sich in Debatten katholischer Theologen wider, in denen sich Befürworter und Kritiker differenzierte Argumentationen über Wesen und moralischen Status der anvisierten artifiziellen Entität entgegenhalten.⁴⁰

Die Stellungnahme der US-Bioethik-Kommission von 2005 weist nüchtern darauf hin, dass bislang nur einige Ergebnisse aus Tierexperimenten vorliegen. Unklar sei, ob und wie sich genetische und epigenetische Eingriffe bei der Erzeugung von Embryonen wirksam umsetzen ließen. Trotz ethischer Anfragen sei aber zu befürworten, diese Techniken, die versprächen, keine lebensfähigen Embryonen zu erzeugen und zugleich jedoch embryonale Stammzelllinien zu gewinnen, sorgfältig im Tierexperiment weiterzuerfolgen.⁴¹ Erst dann sei eine präzisere ethische Bewertung möglich. Allerdings stellt die Kommission auch die kritische Anfrage in den Raum, ob mit diesem Weg nicht mehr und neue ethische Probleme geschaffen als gelöst würden.

Den ethischen Fragen des Kommissionspapiers sind weitere hinzuzufügen. Generell sollte nicht ausgeblendet werden, dass sowohl ANT als auch ANT-

⁴⁰ Vgl. die fortlaufenden Publikationen und Er widerungen in der Zeitschrift *Communio. International Catholic Review* mit den Debatten Winter 2004, Spring 2005, Summer 2005.

⁴¹ Vgl. The President's Council on Bioethics: *Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells* (2005), S. 45.

OAR auf der Technik des Klonens beruhen, so dass die damit verbundenen, weiter oben ausgeführten, ethischen Fragen bestehen bleiben. Auch sei nochmals darauf hingewiesen, dass das Klonen von Säugetieren in der Mehrzahl genetisch defekte Embryonen und embryonale Stammzellen ergibt. Vermutlich würden die anvisierten genetischen oder epigenetischen Manipulationen dieses Fehlerpotenzial eher noch vergrößern. Im Fall von Grundlagenforschung – etwa zu den Schlüsselfaktoren der Embryonalentwicklung – könnten sich solche Fehlerquellen außerdem für die Zuverlässigkeit wissenschaftlicher Aussagen als problematisch erweisen.

Es ist verwunderlich, dass sich dennoch einige Stammzellforscher für diese derzeit nicht realisierbaren abgewandelten Formen des Forschungsklonens einsetzen – mit der Behauptung, hier handle es sich um ethisch unproblematische Techniken. Sie erhalten Unterstützung von einigen substantialistisch orientierten Theologen, die sich wie die Bush-Regierung unter Ausblendung der Handlungskontexte ausschließlich Sorgen um die Tötung menschlicher Embryonen machen.⁴² Wohl wird derzeit die Auslotung dieser Techniken an tierexperimentelle Studiendesigns delegiert. Doch realistisch betrachtet sind hier wohl, wenn überhaupt, am ehesten noch Grundlagenerkenntnisse über die Schlüsselfaktoren der Embryonalentwicklung bei Säugetieren zu erwarten, weniger aber genetisch intakte embryonale Stammzelllinien.

Zugegeben, die anschauliche Idee des Einbaus von Gendefekten bzw. „Stoppergenen“⁴³ oder anderen Hindernissen – bei ANT-OAR „von Anfang an“ – besticht. Doch die Auseinandersetzung, ob „nachträgliche“ Gendeletionen (ANT) anders zu bewerten sind als Vorab-Manipulationen an der entkernten Eizelle und/oder an der zu transplantierenden somatischen Zelle (ANT-OAR) lenken vom gleichbleibenden Wesen der Klontechnik ab: Das vollständige Genom einer Körperzelle wird in eine Umgebung, nämlich eine entkernte Eizelle, eingebracht und eine Embryonalentwicklung ist möglich. Damit sind für den menschlichen Embryo die weiter oben angeführten Voraussetzungen der Potentialität, Individualität und Kontinuität und auch die damit gegebene

⁴² Vgl. HADLEY ARKES/NICANOR P. G. AUSTRIACO/THOMAS BERG, u. a.: Production of Pluripotent Stem Cells by Oocyte Assisted Reprogramming (2005), www.eppc.org/publications/pubID.2374/pub_detail.asp

⁴³ Selbst die Bioethik-Kommission Rheinland Pfalz vom Ministerium der Justiz Rheinland Pfalz hat der Idee von „Terminatorgenen“ in ihrem jüngsten Bericht „Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz. Medizinische, ethische und rechtliche Gesichtspunkte zum Revisionsbedarf von Embryonenschutz und Stammzellgesetz“ vom 12. Dez. 2005, vgl. S. 68, schon einen kurzen Abschnitt gewidmet, ohne dort genauer auszuführen, worum es sich eigentlich handelt.

Schutzwürdigkeit gegeben. Gleichwohl zeichnet sich angesichts dieser anvisierten neuen Techniken ab, dass in Zukunft intensivere Debatten über das, was menschliches Leben ausmacht, zu führen sein werden.

Zwar wird mit den Alternativen ANT und ANT-OAR versucht, die Verwendung menschlicher Embryonen und embryonaler Stammzellen im Forschungskontext so zu gestalten, dass eine Reproduktion ausgeschlossen ist. Derzeit ist die Frage nicht zu beantworten, inwieweit eingebrachte oder intendierte genetische oder epigenetische Defekte die Fortentwicklung eines Embryos unmöglich machen oder sich wieder beheben lassen, d. h. inwieweit die erzeugten Embryonen doch entwicklungsfähig wären.

Schließlich fällt als weiterer kritischer Aspekt wieder eine Verlagerung vom Therapiekontext in den Forschungskontext auf, dieses Mal im Hinblick auf Manipulationen des menschlichen Genoms. Bislang war es wohl zulässig, innerhalb eines experimentellen Designs der somatischen Gentherapie das menschliche Genom zu Behandlungszwecken zu verändern. Im Unterschied dazu würde bei ANT oder ANT-OAR die therapeutische Zielsetzung verlassen: Stattdessen würden für nicht-therapeutische Zwecke Eizellen und Körperzellen genetisch manipuliert, bevor ein menschlicher Embryo existiert oder kurz nachdem die Fusion zu einem Embryo stattgefunden hat. Damit eröffnet sich zugleich das Versuchsfeld des biotechnologischen genetischen „engineering“. Unklar ist dabei, inwieweit es sich um Eingriffe in die menschliche Keimbahn handelt. Denn allein die Tatsache, dass die Lebensfähigkeit dieser „biologischen Artefakte“ nicht geplant ist und auch nicht der Transfer in eine Gebärmutter, macht genetische Eingriffe im Embryonalstadium, die bislang international geächtet wurden, nicht per se unproblematisch.

4. Parthogenese

Bei der Parthogenese wird eine menschliche Eizelle biochemisch so angeregt, dass sich das weibliche Genom verdoppelt, die Eizelle „sich für befruchtet hält“ und daraufhin bis zum Blastozystenstadium (50 bis 100 Zellen) zu teilen beginnt.⁴⁴ An diesem Punkt könnten Stammzellen entnommen werden. Der Bericht der US-Bioethik-Kommission verweist auf K. SWANN von der University of Wales, der in zwei Studien mit menschlichen Eizellen experimentierte.⁴⁵ Laut der Mehrzahl von Forschern haben diese parthogenetischen Zellen,

⁴⁴ Vgl. The President's Council on Bioethics: Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells (2005), S. 48–50.

die sich zunächst einige Zyklen lang teilen, nicht das Potenzial, sich zu einem menschlichen Wesen weiterzuentwickeln. Allerdings bestünde der Weg zur Überprüfung dieser Vermutung darin, einer Frau eine solche Parthenote einzupflanzen. Die Frage der Potenzialität und des Status einer Parthenoten-Blastozyste muss daher ebenso offen bleiben wie die Frage, ob sich die zu gewinnenden embryonalen Stammzellen überhaupt verwenden ließen.

Dem Kommissionsbericht lässt sich hinzufügen, dass die Überlebensfähigkeit einer Parthenote nicht gänzlich ausgeschlossen ist. Experimentell erzeugt wurden Parthenoten von Maus, Schaf, Schwein und Kaninchen. Die Überlebenszeiten dieser Parthenoten betragen zwischen 10 bis 29 Tagen.⁴⁶ Die parthenogenen Säugetierembryonen starben in einem frühen Stadium nach der Implantation auf Grund des Mangels an väterlichen Steuerungsgenen. Inwieweit sich die Ergebnisse auf menschliche Eizellen übertragen ließen, lassen die Autor(inn)en des Übersichtsartikels offen.

III. HUMANE EMBRYONALE STAMMZELLEN UND DIE HERSTELLUNG VON CHIMÄREN UND HYBRIDEN

Erste ethische Einschätzungen

1. Neue Techniken und „tiefergehende“ Veränderungen von Organismen

Wenn mit menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen geforscht wird, liegt es nicht fern, auch Chimären und Hybriden zu erzeugen, in denen menschliche und nicht-menschliche Zellen kombiniert werden. Hinzu kommt, dass sich durch neue oder weiter ausdifferenzierte Techniken in der Stammzellforschung, Embryologie und Molekularbiologie auf unterschiedlichen organismischen bzw. entwicklungsbiologischen Ebenen Manipulationen vornehmen lassen. So überrascht die Ausführung einiger neuer Formen der Chimären- und Hybridbildungen zwischen Mensch und Tier nicht unbedingt, wengleich diese rasch international geächtet oder von den Forschern selbst

⁴⁵ Vgl. N. T. ROGERS/E. HOBSON/S. PICKERING u. a.: Phospholipase C{zeta} causes Ca²⁺ oscillations and parthenogenetic activation of human oocytes (2004); HELEN LIN/JINGQI LEI/DAVID WININGER u. a.: Multilineage potential of homozygous stem cells derived from metaphase II oocytes (2003).

⁴⁶ Vgl. KENT E. VRANA/JASON D. HIPPI/ASHLEY M. GOSS u. a.: Nonhuman primate parthenogenetic stem cells (2003).

abgebrochen wurden. Andere fanden im Tierexperiment, also als Tier-Tier-Chimäre, statt.

Im Folgenden soll herausgearbeitet werden, dass Mensch-Tier-Chimären bzw. Tier-Mensch-Chimären, bei denen Gameten oder Embryonalgewebe mit Stammzellen vermischt werden, von anderer „Qualität“ und „Eingriffstiefe“ wären als einige Chimärenexperimente der 1990er Jahre. Die Abgrenzung, die im Folgenden zwischen bisherigen und „neuen“ Chimärenexperimenten versucht wird, mag nicht immer trennscharf sein. Gleichwohl kann sie dazu dienen, die ethischen Probleme, die sich verschärft oder neu stellen, zu erfassen und rechtlichen Regelungsbedarf aufzuzeigen.

2. Erste Begriffsklärungen zu „Chimäre“ und „Hybrid“

Die Begriffe „Chimäre“ und „Hybrid“ werden in Biologie und Medizin teilweise unterschiedlich gebraucht und definiert. Auch gesetzliche Regelungen beziehen sich auf verschiedene Verständnisse, wodurch der Gegenstandsbe-
reich jeweils anders ausfällt.⁴⁷ In diesem Beitrag wird, in Anlehnung an eine Definition von J. REICH, von folgendem Verständnis ausgegangen: Als „Chimäre“ gilt in einem weiten biologischen Verständnis ein

„Organismus (Individuum), dessen Körperzellen nicht sämtlich von einer einzelnen befruchteten Eizelle abstammen. Somit weisen verschiedene Körperzellen oder Organe eine unterschiedliche Genausstattung auf. Man kann die feinere Unterscheidung vornehmen, dass das Individuum eine Chimäre mit Genomen innerhalb einer Art ist oder dass die Genome von unterschiedlichen Arten abstammen.“⁴⁸

Bei einer Chimäre besteht ein Embryo also aus zwei Zelltypen mit unterschiedlichen Genomen. Im Unterschied dazu liegt bei einem Hybrid eine Zygote vor, in der beide Genome vereinigt sind. Auf „natürlichem Weg“ ist dies zwischen nah verwandten Arten wie etwa Pferd und Esel möglich, allerdings sind die aus der Kreuzung hervorgehenden Maultiere nicht fortpflanzungsfähig. Auf experimentellem Weg werden zur Herstellung eines Hybrids Eizelle und Spermium von zwei unterschiedlichen Organismen (unter Umständen zwei unterschiedlichen Spezies) genommen und in irgendeiner Form in der „befruchteten“ Eizelle fusioniert.

⁴⁷ Vgl. beispielsweise das Kanadische Reproduktionsgesetz von 2004, das seine Definition von Chimäre und Hybrid auf den Gegenstandsbereich der medizinisch assistierten Reproduktion zugeschnitten hat: Kap. 2, seine Definitionen, in: Canada Gazette Vol. 27, No.1, June 4, 2004.

⁴⁸ JENS GEORG REICH: Humanisierte Mäuse und chimärische Mäuse (2005), 304.

Offenbar unterscheiden sich Hybriden und Chimären entsprechend dem jeweiligen Ansatzpunkt der experimentellen Manipulation und dem Ergebnis auf der Ebene der Zygote oder des Genoms späterer ausdifferenzierter Zellen. Entsprechend einer so getroffenen Unterscheidung würde die Technik des Klonens, bei der in eine entkernte Eizelle eines Organismus der Zellkern eines anderen Organismus eingebracht wird, einen „Hybrid“ ergeben. Unter diese Definition fallen auch auf natürlichem Weg entstandene Mensch-Mensch-Chimären⁴⁹ sowie Mensch-Mensch-Hybriden. Im Folgenden werden jedoch Chimären und Hybriden zwischen unterschiedlichen Spezies im Mittelpunkt stehen.⁵⁰

3. Bislang experimentell hergestellte Tier-Tier-Chimären, Tier-Mensch-Chimären und transgene Tiere

In den 1990er Jahren wurden Tier-Tier-Chimären experimentell erzeugt, wie z. B. Laborratten, denen zuvor markierte adulte Knochenmarksstammzellen von Mäusen injiziert wurden, aber auch bereits einige Tier-Mensch-Chimären. Es ging darum, dem Menschen nahestehende Tiermodelle zu erzeugen, um Anfälligkeiten für Erkrankungen zu untersuchen, Therapien zu entwickeln oder Tiere zur Produktion von Arzneimitteln zu bringen.⁵¹ Beispielsweise entstanden einige Tier-Mensch-Chimären, indem man adulten Tieren wie Maus oder Huhn menschliche somatische Zellen oder adulte (neuronale) Stammzellen einpflanzte. So wurden in das Gehirn einer ausgewachsenen Maus neuronale Stammzellen eines 10 Wochen alten menschlichen Föten implantiert. Die menschlichen Stammzellen überlebten und bevölkerten verschiedene Regionen des Mäusegehirns.⁵² In manchen Krebsforschungslabors wurde menschliches Krebsgewebe in Mäuse verpflanzt, die immunologisch „nackt“ (inert) waren, also fremdes Gewebe nicht abstießen. Auf diese Weise wollte man z. B. die Wirksamkeit von Krebsmitteln auf ganz bestimmte menschliche

⁴⁹ Vgl. für das klinische Beispiel einer entstandenen Mensch-Mensch-Chimäre (Zellen zweierlei genetischen Ursprungs) die genetische Analyse eines einjährigen Kindes in Großbritannien: LISA STRAIN/JON P. WARNER u. a.: A human parthenogenetic chimera (1995).

⁵⁰ In diesem engeren, d. h. auf unterschiedliche Spezies bezogenen Verständnis von Chimäre und Hybrid fasst beispielsweise das Kanadische Reproduktionsgesetz von 2004, Kap. 2, seine Definitionen. In: Canada Gazette Vol. 27, No. 1, June 4, 2004. Allerdings wird in diesem Gesetz nur ein Teil denkbarer Chimären- und Hybridbildungen geregelt. Vgl. weiter unten im Text einige kritische Hinweise dazu.

⁵¹ Mit einigen ethischen und patentrechtlichen Fragen zu diesem Bereich befasst sich z. B. ROBERT P. MERGES: Intellectual property in higher life forms (1988).

⁵² Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: Human-nonhuman chimeras (2004), Anm. 54.

Tumoren ermitteln. Eine solche Maus ist in strengem Sinn des Begriffs eine Maus-Mensch-Chimäre.⁵³

Durch rekombinante Gentechnologie wurden Mäuse kreiert, die menschliche Proteine erzeugten.⁵⁴ So sorgte z. B. der Einbau eines menschlichen Gens in weibliche Mäuse dafür, dass diese das Protein tPA (tissue plasminogen activator) in ihrer Milch ausschieden, welches zu einem Medikament gegen Blutgerinnsel und Gefäßverschlüsse weiterverarbeitet wurde. Durch rekombinante Gentechniken wurden auch Mäuse mit Eigenschaften des menschlichen Immunsystems erzeugt, um menschliche Immunfunktionen zu erforschen. Außerdem gab es schon Mensch-Tier-Chimären durch Xenotransplantation, bei der einem adulten Menschen ein Tierorgan (Herz vom Schwein, Leber vom Rind) eingepflanzt wurde.⁵⁵

Wie lassen sich solche Verfahren charakterisieren? Teilweise fand eine Vermischung von Zellen oder auch deren Genomen auf der somatischen Ebene statt, allerdings lokal begrenzt und bei einem adulten Tier oder Menschen. Im Hinblick auf die Reichweite lässt sich dieses Vorgehen grob mit der „somatischen Gentherapie“ vergleichen, bei der auf somatischer Ebene Zell- und Gentransfers vorgenommen werden.

Davon zu unterscheiden sind Tierexperimente, die auf embryonaler Ebene stattfanden und bei denen teilweise Eingriffe in die Keimbahn erfolgten. Denn in Bezug auf Tiere wurden Keimbahneingriffe schon erprobt, etwa zur Herstellung transgener Labor- und Nutztiere.⁵⁶ Zur Herstellung solcher transgener Tiere gab es in der Vergangenheit hauptsächlich zwei Verfahren.

Für ein Verfahren, das durch eine Mikroinjektion charakterisiert ist, sind befruchtete Eizellen erforderlich. Ein kloniertes Genkonstrukt wird mit einer Mikropipette in die befruchtete Eizelle vor der Kernverschmelzung injiziert – in einen der Vorkerne. Als „transgene“ Labor- und Nutztiere werden solche Organismen bezeichnet, die durch Injektion fremder Erbinformation in eine befruchtete Eizelle entstanden und die diese fremde genetische Information an Nachkommen weitergeben. Denn sofern der Gentransfer gelang, tragen alle Zellen des entstehenden Organismus die genetischen Veränderungen. Der Erfolg des Gentransfers wird in der Regel durch die Untersuchung von Gewebeproben nach der Geburt der Tiere getestet. Nachteile der Methode sind

⁵³ Vgl. JENS GEORG REICH: Humanisierte Mäuse und chimärische Mäuse (2005), 304.

⁵⁴ Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: Human-nonhuman chimeras (2004), Anm. 40.

⁵⁵ Vgl. für Experimente und ethische Analyse: SILKE SCHICKTANZ: Organlieferant Tier? (2002).

⁵⁶ Vgl. zu den folgenden im Tierexperiment umgesetzten Verfahren: SIGRID GRAUMANN: Präimplantationsdiagnostik (1998), S. 387f.

die geringe Effizienz von unter einem Prozent und die hohen Mutationsraten (ca. 5 bis 25 Prozent), die z. B. tumorauslösend wirken können. Zudem sind viele Tiere auf Grund dieser Mutationen nicht lebensfähig.

Für ein weiteres Verfahren zur Herstellung transgener Tiere benötigt man Embryoblasten und embryonale Stammzelllinien, d. h. Zellen, die aus frühen Embryonen isoliert und im Labor kultiviert werden. An Mäusen gelang folgende Methode: Bestimmte künstlich erzeugte Genfragmente werden in die kultivierten embryonalen Stammzellen eingeschleust. Einige wenige Genkonstrukte lagern sich an den entsprechenden Genabschnitten im Zielgenom an und werden durch homologe Rekombination gegeneinander ausgetauscht. In den meisten Zellen integriert das Genkonstrukt gar nicht oder an beliebigen Stellen. Die Zellen mit gelungenem Gentransfer werden durch Marker auffindig gemacht und in Mäuseblastozysten eingebracht. Die entstehende Maus trägt zwei Arten von Zellen, genetisch veränderte und nicht veränderte. Die Maus ist also eine Chimäre. Wenn unter den Keimzellen dieser Maus Abkömmlinge der genetisch veränderten Zellen der Mauschimäre sind und diese zur Weiterzucht verwendet werden, entstehen in der zweiten Generation transgene Mäuse, die keine Chimären mehr sind, weil sie nur noch Zellen mit dem gleichen Gensatz enthalten.

Wie lassen sich nun die beiden letztgenannten Verfahren charakterisieren? Sie stellen Eingriffe in die Keimbahn dar, in Form von jeweils gentechnisch gezielten Veränderungen an einem bestimmten Genort. Embryonale Stammzellen sind das Standardmittel zur Keimbahnmanipulation, zumindest was Experimente mit Mäusen betrifft. Zur Prüfung des Erfolgs der experimentellen Manipulation mussten die Tiere ausgetragen werden. Teilweise erstreckten sich die Genveränderungen auf ihre Nachkommen. Die Verfahren waren auf Grund der Rekombinationstechniken z. T. zielungenau, viele Embryonen waren fehlgebildet und nicht lebensfähig.

4. Ausdifferenzierte Biotechniken mit neuen Formen von Chimären und Hybriden zwischen Mensch und Tier

Jenseits der bisherigen Techniken der Transplantation und genetischen Rekombination zwischen Mensch und Tier haben jüngste Fortschritte in der Biotechnologie das Potenzial, Arten zu vermischen, erweitert. Im Folgenden nun einige experimentelle Beispiele, um den neuartigen Charakter dieser Experimente zu verdeutlichen.

a) Fusionierung von Stammzellen und Embryonen zur Erzeugung von Chimären

So gab es 2002 seitens einiger Forscher den Vorschlag, menschliche embryonale Stammzellen in Mäuseembryonen zu injizieren, um deren Pluripotenz zu testen und deren Potenzial, sich in verschiedene Gewebeformen zu entwickeln.⁵⁷ Die Wissenschaftler postulierten, dass die Stammzellen überleben und sich als pluripotent erweisen würden. Sie vermuteten darüber hinaus, dass sich die menschlichen Zellen an der Bildung aller Gewebearten der embryonalen Chimäre beteiligen würden, primordiale Keimzellen (Urkeimzellen) eingeschlossen. Entwicklungsbiologen diskutierten kontrovers, ob es vertretbar sei, menschliche embryonale Stammzellen in Tierembryonen einzubringen, nachdem eine israelische Forschergruppe menschliche embryonale Stammzellen in frühe Hühnerembryonen eingebracht hatte.⁵⁸ Weiterhin wird von einem Experiment aus Korea berichtet, bei dem humane embryonale Stammzellen in einen Mäuseembryo eingebracht wurden.⁵⁹

Im Jahr 2004 ergab ein Experiment in den USA unerwartete Effekte, nachdem menschliche Stammzellen in 40 Tage alte Schweineembryonen injiziert worden waren.⁶⁰ Die sich entwickelnden Schweine enthielten menschliche Zellen, da ca. 60 Prozent der von adulten Knochenmarkspendern stammenden menschlichen Stammzellen inkorporiert worden waren. Es handelte sich also um eine Mensch-Tier-Chimäre. Sehr überrascht stellten die Experimentatoren fest, dass einige der Zellen spontan verschmolzen waren und damit Erbmaterial (DNA) vom Menschen und vom Schwein enthielten. Es waren also Hybridzellen entstanden.

In Bezug auf das letztgenannte Experiment ist festzuhalten, dass im embryonalen Gewebe offenbar spontane, unkontrollierte Genfusionen über Artgrenzen hinweg stattfinden können. Es ist anzunehmen, dass es sich bei den Hybridzellen um unterschiedliche Zelltypen handeln kann, also um Körperzellen, embryonale Stammzellen, aber möglicherweise ebenso um Keimzellen. Insofern ist dieses Experiment unter anderem für eine ethische Bewertung von

⁵⁷ Vgl. NATALIE DEWITT: Biologists Divided over Proposal to Create Human-Mouse Embryos (2002).

⁵⁸ Vgl. RONALD S. GOLDSTEIN/MICHA DRUKKER/NISSIM BENVENISTY u. a.: Integration and differentiation of human embryonic stem cells transplanted to the chick embryo (2002).

⁵⁹ Vgl. Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz vom Ministerium der Justiz Rheinland Pfalz: Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz. (2005), S. 70.

⁶⁰ BRENDA M. OGLE/KIM A. BUTTERS u. a.: Spontaneous fusions of cells between species yields transdifferentiations and retroviral transfer in vivo (2004).

Chimären im Vergleich zu Hybriden aufschlussreich. Chimären im Zusammenhang mit humanen embryonalen Stammzellen werden häufig so charakterisiert, dass ein Embryo aus zwei genetisch unterschiedlichen Zellpopulationen zweier oder mehrerer Spezies besteht. Dabei wird angenommen, dass sich diese auf genetischer Ebene nicht so vermischen, dass neue Keimzellen entstehen könnten – eben anders als bei Hybriden. Dass bei der Erzeugung von Chimären keine Genomvermischung stattfindet, lässt sich jedoch nicht ausschließen, wie das oben genannte Experiment von OGLE u. a. zeigt.

b) Klonen zur Herstellung von Hybriden zwischen Mensch und Tier

Hybriden kommen zustande, wenn eine Eizelle und ein Spermium von verschiedenen, aber nah verwandten Arten eine einzige Zygote bilden. Dies ist im Labor durch Klon-Techniken oder andere Techniken der Gametenmanipulation provozierbar.

So verschmolzen private Forschungsunternehmen in den USA menschliche Körperzellen mit entkernten Eizellen von Kühen. Lediglich ein Embryo mit 99 Prozent menschlicher DNA und einem Prozent Kuh-Mitochondrien-DNA überlebte das 16-Zell-Stadium.⁶¹ In China wurde 2003 aus einer Haseneizelle der Kern entfernt und durch DNA aus menschlichen Körperzellen ersetzt. Die geklonten Tier-Mensch-Eizellen wurden nach einigen Tagen der Kultivierung zerstört.⁶² Angestrebt hatten die Forscher, auf diese Weise menschliche embryonale Stammzellen zu züchten. Tiere sollten also als „Wirtszellen“ dienen, d. h. beispielsweise menschliche Eizellen ersetzen.

Bei diesen Chimären und Hybriden zwischen Mensch und Tier stellen sich ethische Fragen neu oder in vertiefter Form, da es sich um „hochpotentes“ Gewebe handelt, d. h. embryonales Gewebe und Stammzellen, seien es adulte oder embryonale. Es steht zu vermuten, dass insbesondere dann, wenn Eizellen, embryonale Stammzellen oder anderes embryonales Gewebe beteiligt sind, unkontrollierbare Effekte der Genfusion oder des Gentransfers auf verschiedenen Ebenen stattfinden können, also auf der Ebene der Körperzellen, Stammzellen oder sogar der primordialen Keimzellen. Wohl wurden Eingriffe in die Keimbahn beim Menschen international geächtet und bislang nicht entwickelt. Durch Chimären- und Hybridenexperimente könnten jedoch auf technischem Weg nicht nur neuartige Fusionen zwischen Mensch und Tier

⁶¹ Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: Human-nonhuman chimeras (2004), 621.

⁶² Vgl. YING CHEN/ZHI XU HE/AILIAN LIU u. a.: Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes (2003).

entstehen, sondern auch unerwünschte Keimbahneffekte auftreten. Wohl ist die Überlebens- sowie Fortpflanzungsfähigkeit solcher Mischwesen ungeklärt, ja wird eher gering angesetzt. Doch ausgeschlossen scheint es nicht, dass neuartige Entitäten ausgetragen werden könnten und dass in diesen Fällen auch mit starken Fehlbildungen und anderen Schäden zu rechnen wäre.

5. Mögliche wissenschaftliche Erkenntnisse und therapeutische Anwendungen

Warum besteht neuerdings offenbar verstärkt das Interesse, speziesverschiedene Chimärenexperimente statt Experimente, an denen ausschließlich menschliche embryonale Stammzellen beteiligt sind, durchzuführen? Die Auskünfte über mögliche wissenschaftliche Erkenntnisse oder therapeutische Anwendungen sind vage.

Es wird angeführt, immunologische Schranken überwinden zu wollen, was für die Transplantationsmedizin relevant sein könnte oder eine verbesserte Xenotransplantation zu erreichen, indem über Wirtstiere Organe mit menschlichen Anteilen gezüchtet würden, um Abstoßungsreaktionen zu verringern. Wenn menschliche und nicht-menschliche Zellen zu Hybridzellen fusionieren, könnte das Experimentieren mit solchen Hybridbildungen Aufschluss darüber geben, wie sich über endogene Retroviren Krankheiten vom Tier auf den Menschen übertragen, so OGLE u. a. in dem oben genannten Artikel über das Einbringen menschlicher Stammzellen in Schweineföten.⁶³

Einige Entwicklungsbiologen sind der Auffassung, dass Chimären-Embryonen, etwa zwischen Maus und Mensch, erforderlich seien, um die Pluripotenz existierender menschlicher Stammzelllinien zu testen. Die Pluripotenz als Fähigkeit, sich in Zellen mit unterschiedlicher Funktion zu teilen, sei ein wichtiges Maß für die Wahrscheinlichkeit klinischer Nützlichkeit embryonaler Stammzellen. Diese gebildeten Chimären-Embryonen wären in weibliche Mäuse zu implantieren, um sich dort weiterzuentwickeln.⁶⁴ Betrachtet man die Designs einiger bereits durchgeführter Experimente zur Embryonalentwicklung, besteht offenbar Interesse daran, im Uterus von Tieren menschliche Embryonen oder Tier-Mensch-Chimären bis zu einem bestimmten Entwicklungsstadium auszutragen. In allgemeineren Debatten zur embryonalen

⁶³ BRENDA M. OGLE/KIM A. BUTTERS u. a.: Spontaneous fusions of cells between species yields transdifferentiations and retroviral transfer in vivo (2004).

⁶⁴ Vgl. NATALIE DEWITT: Biologists divided over proposal to create human-mouse-embryos (2002), 255.

Stammzellforschung werden neuartige Tiermodelle (mit menschlichen Anteilen) vorgeschlagen, um z. B. bei der Erprobung von Medikamenten „menschähnlichere“ Reaktionen zu erhalten.⁶⁵

Den Zukunftsperspektiven lassen sich hinsichtlich der therapeutischen Hoffnungen, die in weiter Zukunft liegen, Bedenken gegenüberstellen: Die einige Zeit lang angestrebte „klassische“ Xenotransplantation, d. h. die Übertragung von Organen wie Herz oder Leber von Schwein oder Rind barg schwerwiegende Risiken, so dass man auf nicht absehbare Zeit erst einmal von der klinischen Anwendung absah: Probleme der Gewebeabstoßung, die Gefahr der Entstehung neuartiger, für den Menschen bedrohlicher Viren sowie die Gefahr der Entstehung von Tumoren.⁶⁶ Angenommen, „menschähnlichere“ Organzellen oder Gewebe ließen sich über Tier-Mensch-Chimären als Wirtstiere erzeugen, so blieben doch die genannten Probleme vermutlich bestehen: die Abstoßungsproblematik, wenn auch in etwas abgeschwächter Form, mit sicherlich gleicher Brisanz die Gefahr der Übertragung endogener oder rekombinanter Viren und ebenso die Krebsgefahr, da insbesondere undifferenzierte Stammzellen karzinogenes Potenzial bergen. Es wäre vermutlich auch nicht ganz einfach, die physiologische Integration und Funktion der Zellen im Empfängerorganismus sicherzustellen.

6. Neue ethische Probleme durch größere „Eingriffstiefe“ und „Reichweite“

Hinsichtlich der „Eingriffstiefe“ bzw. der „Reichweite“ der Folgen lassen sich Chimärenexperimente zwischen verschiedenen Spezies entsprechend den oben gezeigten Charakteristika unterscheiden in Experimente mit adulten Menschen und Tieren sowie lokal eingebrachtem Gewebe einerseits und andererseits in Experimente mit „hochpotentem“ Gewebe wie z. B. embryonalen Stammzellen oder Embryonalgewebe. Verfahren wie die Xenotransplantation, „tissue engineering“ oder lokal begrenzte (auf Körperzellen) gerichtete Genmanipulationen sind von geringerer Eingriffstiefe und Reichweite als die nachstehenden experimentellen Verfahren. Obwohl sie durchaus ethische

⁶⁵ Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: Human-nonhuman chimeras (2004), 622. Vgl. THOMAS A. MAGNANI: The patentability of human-animal-chimeras (1999), 444-445.

⁶⁶ Vgl. für einen Überblick zu den Risiken der Xenotransplantation und des „tissue engineering“ MONIKA BOBBERT / UWE B. BRÜCKNER / HANS LILIE: Probanden- und Patientenschutz in der medizinischen Forschung (2004), http://www.bundestag.de/parlament/gremien/kommissionen/archiv15/ethik_med/index.html

Probleme bergen, müssen sie im Rahmen des vorliegenden Beitrags unberücksichtigt bleiben.⁶⁷

Demgegenüber sind die skizzierten Chimärenexperimente auf Gameten- oder Embryonalebene sehr viel weniger kontrollierbar und in ihren Effekten vorhersehbar. Sie können über Veränderungen in somatischen Zellen bis hin zu veränderten Keimzellen reichen.

Chimärenexperimente sind in beiden Richtungen möglich: Der Hauptteil des „hochpotenten“ Zellgewebes kann vom Tier oder vom Menschen stammen. Zunächst einmal sind beide Richtungen, also das Einbringen speziesfremder Zellen in das nicht-menschliche oder das menschliche Gameten- und Embryonalstadium als problematisch zu erachten. Denn angesichts der Potenzialität und genetischen Fusionsfähigkeit (bzw. der verfügbaren biotechnischen Verfahren) von Gameten, Zygoten, Embryonen und Stammzellen allein kann die Frage der Zellmenge nicht entscheidend sein. Vielmehr sind qualitative Veränderungen hier wichtiger. Gleichwohl wird zu prüfen sein, ob es experimentelle Designs geben könnte, in denen sich das Einbringen von Zellen menschlicher Herkunft in „hochpotentes“ nicht-menschliches Gewebe auf Grund sehr geringer Mengen oder bestimmter anderer Faktoren in seinen Effekten eventuell doch kontrollieren ließe.

Aus ethischer Perspektive wichtig ist die Frage der Überlebens- und Fortpflanzungsfähigkeit. Obwohl bei biologischen Definitionen zwischen Chimären und Hybriden in Bezug auf die Genome spezialisierter Zellen und primordialer Keimzellen unterschieden wird, gibt es experimentelle Hinweise, dass auch bei Chimärenexperimenten auf der Keimbahnebene Veränderungen stattfinden können. Zudem ist nicht auszuschließen, dass chimärische oder hybride Embryonen überlebensfähig sind. Experimente, die solche Chimären oder Hybriden hervorbrächten, wären aus ethischer Sicht äußerst problematisch.

Bereits während der Embryonalentwicklung, aber auch als Wesen, das zum Leben gebracht werden könnte, wäre angesichts von Chimären die Frage zu beantworten, welcher Anteil an menschlichen Genen oder menschlichen Zellen eines Organismus ein Wesen zum Menschen macht.⁶⁸ Dies hätte grundlegende Konsequenzen für das Selbstverständnis von uns Menschen, das Konzept von Person, Identität und Gattung und die damit in Verbindung

⁶⁷ Vgl. z. B. für die Auflistung solcher Fragen CYNTHIA B. COHEN: *Creating human-nonhuman chimeras* (2003).

⁶⁸ Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: *Human-nonhuman chimeras* (2004).

gebrachten moralischen Rechte und Pflichten. Vordergründig ist diese Frage bereits auf experimentellem Niveau im Hinblick auf die Patentierbarkeit von rechtlicher und finanzieller Relevanz.⁶⁹

Ein Anwendungsbereich von Tier-Mensch-Chimären könnte darin liegen, ein Tier als Wirt zu benutzen, sei es als „lebende Gebärmutter“, sei es zur Erzeugung menschlicher embryonaler Stammzellen oder Organe. Denn der künstliche Uterus steht noch aus und die Nährlösungen haben ihre zeitlichen Grenzen, wenn es darum geht, tierische oder menschliche Embryonen über einen längeren Zeitraum zu kultivieren. Doch das Transferieren menschlicher Embryonen oder das Einbringen menschlicher embryonaler Stammzellen in einen Tierembryo könnte eine bislang nicht da gewesene menschlich geprägte Entität hervorbringen, die gegebenenfalls sogar lebensfähig wäre.

Teilweise sprechen sich Regelungsvorschläge dafür aus, dass Mensch-Tier-Chimären nicht zum Leben kommen, d. h. dass sie sich nicht zu einem vollständigen Individuum (weiter-)entwickeln dürfen. Hinsichtlich der Befolgung eines solchen Verbots ist Skepsis angebracht. Denn so genannte „Stoppergene“, die angeblich eingebaut, aber auch wieder entfernt werden können,⁷⁰ entfalten vermutlich eher bildliche als faktische Kraft.⁷¹ Außerdem ist deren Anwendung im Laborkontext nicht durchweg attraktiv, denn für die Forschung ist bei molekulargenetischen Techniken unter anderem von Interesse, wie der Phänotyp einer Chimäre aussehen wird, ob er lebensfähig ist, ob er zukünftig als Tiermodell weiter gezüchtet, in der Forschung eingesetzt und unter Umständen sogar patentiert werden kann.

7. Die Zuordnung „Mensch“ oder „Tier“ und Patentierungsinteressen

Nicht zu unterschätzen ist das Interesse, Chimären und Hybriden als nicht-menschliche Erfindung, etwa als Krankheitsmodell oder Arzneimitteltestmodell, patentieren zu lassen. Insofern ist ausgehend von der Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen mit chimärischen Studiendesigns zu rechnen oder aber mit dem Einbringen menschlicher Zellen in Tierembryo-

⁶⁹ Vgl. Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz vom Ministerium der Justiz Rheinland Pfalz: Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz. (2005), 68 f.

⁷⁰ Vgl. die Ausführungen zu sog. „Terminatorgenen“ in Kap. II.3 dieses Beitrags zu ANT und ANT-OAR.

⁷¹ Eine Ausnahme stellt das deutsche Embryonenschutzgesetz (EschG) vom 13.12.1990 dar; vgl. dazu weiter unten.

nen. Das Bestreben könnte dahin gehen, den menschlichen Anteil an Zellen in den Experimenten gering zu halten, was die Quantität anbetrifft. Dennoch sollten die eingangs in diesem Abschnitt angeführten Überlegungen zu Reichweite, Eingriffstiefe und Richtung der Chimärenherstellung nicht zu Gunsten reiner Quantitätsüberlegungen zurückgestellt werden. Auch wäre es wichtig, hier rasch eine gesetzliche Regelung zu finden, die allzu großen Hoffnungen in Bezug auf die Patentierbarkeit von Mensch-Tier-Chimären Grenzen setzt.

Denn in diesem ethisch sensiblen Bereich der Forschung sollten Gewinninteressen gering gehalten werden. Bislang waren die Übergänge noch einigermaßen klar – solange Kombinationen zwischen Tier-Mensch auf „somatischer Ebene“, d. h. eng umgrenzt, blieben und solange Eingriffe im Embryonalstadium bzw. in die Keimbahn nur in Bezug auf Tier-Tier-Chimären erfolgten. Durch die „neuen“, ausdifferenzierten Techniken, insbesondere im Zusammenhang mit „hochpotenten“ menschlichen embryonalen Gameten, Stammzellen, Zygoten und Embryonen werden die Vermischungen umfassender und die Übergänge fließender. Man wird sich mit Bereichen des Forschens, die bisher eindeutig Tabubereich darstellten, noch ausführlicher und differenzierter, als es in diesem Beitrag möglich war, befassen müssen. Es wird darum gehen, die denkbaren experimentellen Designs und deren Folgen aus ethischer Perspektive angemessen auf ihre Gemeinsamkeiten und Unterschiede hin zu charakterisieren und zu bewerten.

8. Rechtliche Regelungen und die Notwendigkeit einer klaren Definition von „Chimäre“ und „Hybrid“

Für die ethische Reflexion, aber viel mehr noch für gesetzliche Regelungen ist entscheidend, welche Definitionen von Chimäre und Hybrid zu Grunde gelegt werden. In Biologie und Medizin gibt es vielfältigste Verständnisse dieser Begriffe sowie der damit verbundenen biotechnologischen Versuchsanordnungen. Sie verwirren und verwischen die für eine ethische Bewertung relevanten Unterschiede. Wie können nun Gesetzestexte mit diesem Problem umgehen? Bisherige Gesetze zu verschiedenen Gebieten der Biotechnologie enthalten in der Regel recht allgemein gehaltene Verbote, etwa im Hinblick auf die künstliche Veränderung der menschlichen Keimbahn, das Klonen von Menschen oder die Erzeugung von Mensch-Tier-Mischwesen.⁷²

⁷² Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: Human-nonhuman chimeras (2004), 65 f.

Der vorliegende Beitrag wollte unter anderem deutlich machen, dass im Fall der rechtlichen Zulassung der Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen (unter bestimmten Bedingungen) weitergehende Regelungen in Bezug auf Chimären und Hybriden erforderlich werden. Die Rechtswissenschaftlerin N. E. KOPINSKI zeigt für den US-amerikanischen Raum eine Regelungslücke auf. Sie weist auf, dass die Frage, inwiefern Mensch-Tier-Chimären und -Hybriden unter das Patentrecht fallen, rechtlich nicht geklärt ist und fordert daher dezidiert eine eigene Regelung dieser Problematik.⁷³

Welche Gesichtspunkte sind nun bei rechtlichen Regelungen zu beachten? Eine kritische Betrachtung zweier jüngerer Gesetze, die sich auch mit der Chimärenproblematik befassen, zeigt einige neuralgische Punkte:

So unterlässt es das Schweizer „Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen“⁷⁴, die Begriffe Klon, Chimäre, Hybrid zu definieren. Gleichwohl werden diesbezüglich einige allgemeine Verbote ausgesprochen, etwa das Verbot, einen Embryo zu Forschungszwecken zu erzeugen, in das Erbgut einer Keimbahnzelle einzugreifen oder einen Klon, eine Chimäre oder einen Hybrid zu bilden.⁷⁵ Hier bleibt letztlich unklar, worauf sich die Verbote beziehen. Streng genommen könnten im Sinne eines weiten biologischen Chimären- und Hybridbegriffs vielfältigste experimentelle Anordnungen, in denen menschliche und nicht-menschliche Zellen in einem Organismus „vermischt“ werden, verboten sein. Andererseits wiederum könnte man meinen, dass deswegen, weil es sich ja um ein Gesetz zur Forschung mit menschlichen embryonalen Stammzellen handelt, lediglich das Einbringen menschlicher embryonaler Stammzellen in einen nicht-menschlichen Organismus verboten sei, nicht jedoch beispielsweise das Einbringen adulter Stammzellen in embryonales Tiergewebe. Doch auch dies, so wurde weiter oben gezeigt, könnte ethisch problematische Konsequenzen haben.

Es gilt also offenbar, experimentelle Designs und biotechnologische Methoden in Rechtstexte mit aufzunehmen. Dabei ist auch darauf zu achten, was jeweils gemeint ist, wenn davon die Rede ist, dass sich menschliche Zellen nicht zu einem Menschen entwickeln „können“, wie etwa im Schweizer Gesetz zur

⁷³ Vgl. das Schweizer Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellforschungsgesetz, STFG) vom 19. Dez. 2003, in Kraft getreten Jan. 2005.

⁷⁴ Vgl. Art. 2 und Art. 3 im Schweizer Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellforschungsgesetz, STFG) vom 19. Dez. 2003, in Kraft getreten Jan. 2005.

⁷⁵ Vgl. das Schweizer Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellforschungsgesetz, STFG) vom 19. Dez. 2003, in Kraft getreten Jan. 2005.

Stammzellforschung von 2005.⁷⁶ Dies sollte keinesfalls missverständlich in dem Sinne sein, dass die Entwicklungsfähigkeit vom faktischen Einbringen in eine entsprechende Nährlösung oder eine Gebärmutter abhängt. Denn dann würden ja nicht nur alle extrakorporalen totipotenten Zellen aus der Regelung herausfallen, sondern die Beantwortung einer normativen Frage (Ist eine Zelle im Vollsinn entwicklungsfähig und daher schutzwürdig?) würde allein vom faktischen Tun oder Lassen im Labor abhängen. Das deutsche Recht verhält sich zu diesem Problem bereits im Embryonenschutzgesetz, indem eine Zelle als totipotent gilt, wenn sie sich „beim Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag“⁷⁷. Allerdings wäre es angesichts neuer Verfahren und Techniken unter Umständen sinnvoll, die „weiteren Voraussetzungen“ zu präzisieren.

Da weltweit kaum rechtliche Regelungen zur neuen Chimärenproblematik existieren, wird häufiger auf das 2004 in Kanada verabschiedete Reproduktionsgesetz und die darin vorkommenden Definitionen zurückgegriffen.⁷⁸ Doch es wäre ein Fehler, mit einer Übernahme allein der darin aufgeführten Chimärendefinition die allgemeine Problematik erfassen zu wollen. Denn diese Definition ist eng begrenzt – und zwar durch die Problemperspektive des Reproduktionsgesetzes bedingt. Unter Chimären werden nämlich lediglich folgende Fälle gefasst: Ein menschlicher Embryo, in den die Zelle einer nicht-menschlichen Lebensform eingeschleust wurde oder ein Embryo oder Fötus, der aus Zellen von mehr als einem menschlichem Wesen besteht, also eine Mensch-Mensch-Chimäre bzw. ein -Hybrid⁷⁹. Es fehlen bei dieser Definition alle Fälle, bei denen menschliche embryonale Stammzellen, Embryonen oder adulte Stammzellen in nicht-menschliche Embryonen eingebracht werden.

⁷⁶ Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – EschG) vom 13.12.1990, § 8, in: BGB 1990 Teil I, S. 2746.

⁷⁷ Vgl. das Kanadische Reproduktionsgesetz von 2004. In: Canada Gazette Vol. 27, No. 1, June 4, 2004, hier Kap. 2.

⁷⁸ Die Fusion von embryonalen Zellen zweier unterschiedlicher Menschen birgt auch ethische Probleme und sollte daher geregelt werden. Ein solches Experiment auf der Mensch-Mensch-Ebene gab es offenbar schon: NORBERT GLEICHER erzeugte einen sog. Zwitter (Hermaphrodit = mit beiderlei Geschlecht). Auf einer Sitzung der European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) berichtete der Reproduktionsmediziner Gleicher vom Center for Human Reproduction in Chicago and New York, er habe die Zelle eines männlichen Embryos mit einem weiblichen Embryo vermischt und einen hermaphroditen Hybrid erhalten, den er dann nach 6 Tagen im Labor zerstört habe. Vgl. NICOLE E. KOPINSKI: Human-nonhuman chimeras (2004), Anm. 351.

⁷⁹ Vgl. Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – EschG) vom 13.12.1990, v. a. §§ 6 und 7, in: BGB 1990 Teil I, S. 2746.

Offensichtlich müssen Bemühungen um eine rechtliche Regelung neben Begriffsdefinitionen eingehend der Frage nachgehen, welche experimentellen Designs und Vorgehensweisen existieren und welche darauf bezogenen Handlungen und Resultate aus ethischer Sicht wünschenswert oder abzulehnen sind. Dies gilt selbst im Hinblick auf das deutsche Embryonenschutzgesetz (EschG) von 1990, das bereits recht präzise Definitionen und Regelungen zum Klonen und zu Chimären und Hybriden enthält.⁸⁰ Allerdings betreffen diese nur Teilbereiche und müssten angesichts neuer Verfahren, etwa der Kerntransplantation unter Verwendung tierischen Materials, präzisiert werden.⁸¹

Außerdem sollte entsprechend dem Ergebnis des vorliegenden Beitrags eine gesetzliche Regelung neben einer Ausgangsdefinition letztlich methodologische Vorgaben machen. Zwar wurde zu Beginn ein weiter Begriff von Chimären und Hybriden zu Grunde gelegt. Doch im Verlauf dieses Beitrag wurde gezeigt, dass es sozusagen „bisherige“ und „neue“ Formen experimenteller Chimären und Hybriden gibt und dass sich mit den neuen biotechnischen Möglichkeiten „tiefergehende“ ethische Probleme ankündigen. Ausführungen dazu, um welche experimentellen Vorgehensweisen es geht und was im Zusammenhang mit der Erzeugung von Chimären oder Hybriden zwischen Mensch und Tier zu prüfen, was zu vermeiden ist, sind offenbar unumgänglich.

Erste ethisch relevante Aspekte von Experimenten in Bezug auf Chimären- und Hybriden seien hier genannt, ohne allerdings den Anspruch auf Vollständigkeit zu erheben:

- (1) Zwei oder mehrere Spezies sind beteiligt, davon ist eine Spezies die des Menschen. (Der Einfachheit halber wird das Spezialproblem der Mensch-Mensch-Chimäre vernachlässigt. Es könnte in einem Extraabschnitt geregelt werden.)
- (2) Das Genom einer oder beider Spezies wird nicht wie bei Genrekombinationstechniken gezielt an einer Stelle verändert (vgl. z. B. Knock-out-Experimente oder Gentransfers), sondern pluripotente (oder unter Umständen sogar totipotente) Stammzellen und ihre Genome werden während der Embryonalentwicklung zusammengebracht. Somit besteht ein Embryo nicht zwingend lediglich und beständig aus zwei Zellpo-

⁸⁰ Vgl. dazu auch den Klonbericht der Bundesregierung von 1889 – Bt-Drs. 13/11263, Ziff. 8.2. und Abschn. D sowie Enquete-Kommission Recht und Ethik in der modernen Medizin, Stammzellbericht – Bt-Drs. 14/7546, S. 25, 2. Spalte.

⁸¹ Für wertvolle Hinweise danke ich Matthias Behrends, Dr. Sigrid Graumann, Felix Lasitschka, Prof. Dr. Dietmar Mieth und Dr. Ulrike Riedel.

pulationen mit jeweils verschiedenem Genom, sondern es ist die Möglichkeit gegeben, dass zwischen den embryonalen Stammzellen und weiterhin im Verlauf der Ausdifferenzierung der embryonalen Zellen ungerichtet und in größerem Umfang Gentransfers und Genomvermischungen stattfinden.

- (3) Es kann also innerhalb eines „hochpotenten“ Gewebes ein unkontrollierter Genaustausch stattfinden, der, wenn dieser Genaustausch innerhalb des Urkeimzellengewebes erfolgt, auch zur Entstehung einer Chimärenspezies Tier-Mensch führen kann. Die Bildung gemischter Keimzellen bei Mensch-Tier-Chimären sollte jedoch in jedem Fall ausgeschlossen sein, d. h. ein experimentelles Design müsste dies garantieren können.
- (4) Lebens- und Fortpflanzungsfähigkeit von Chimären und Hybriden sind unwahrscheinlich, jedoch nicht völlig auszuschließen. Es sollte kein Tier heranwachsen, das in nennenswertem Maße genetisch menschlich geprägt ist. Außerdem sollte verhindert werden, dass Tiere mit menschlichen genetischen Eigenschaften entstehen, die fortpflanzungsfähig sind. Umgekehrt gilt das gleiche für Menschen in Bezug auf (genetische) Eigenschaften von Tieren.
- (5) Bei Formulierungen, die sich mit der Frage der Lebensfähigkeit der erzeugten Organismen befassen, müsste zwischen der Fähigkeit, sich zu einem Lebewesen zu entwickeln, und der faktischen Bereitstellung von Umgebungsbedingungen wie Nährlösung, Transfer in eine Gebärmutter und anderem mehr unterschieden werden.
- (6) Insofern müsste eine Regelung zu Chimären, die darauf abzielt, keine neue fortpflanzungsfähige Spezies zu erzeugen, sämtliche Transfertechniken umfassen, die während der Embryonalentwicklung durchgeführt werden und die zugleich auf der einen oder anderen Speziesseite mit totipotenten oder auch nur pluripotenten Stammzellen arbeiten. Zusätzlich müssten sogar die Stadien vor der Embryonalentwicklung eingeschlossen werden, denn es ist auch möglich, über (entkernte oder intakte) Eizellen oder Spermien oder gar im Vorkernstadium unterschiedliche Spezies genetisch zu fusionieren.⁸²

Zusammenfassung

BOBBERT, MONIKA: **Was macht Menschsein aus, wenn Biotechniken die Spezies verändern? Ethische Fragen der Forschung**

Summary

BOBBERT, MONIKA: **What does it mean to be a human being if the species is altered by biotechnology? Ethical questions con-**

mit embryonalen Stammzellen, neuen Klonverfahren und Chimären. ETHICA 15 (2007) 1, 7–49

Die Forschung mit menschlichen Embryonen und embryonalen Stammzellen wird aus verschiedenen Gründen als wichtig erachtet. Jenseits rechtlicher Regelungen bleiben jedoch zahlreiche ethische Einwände in Bezug auf die Verwendung überzähliger Embryonen aus der Reproduktionsmedizin oder die Erzeugung von Embryonen und Stammzellen durch das Verfahren des Klonens bestehen. Um ethische Probleme zu vermeiden, wurden Alternativen vorgeschlagen, so beispielsweise die Eizellentnahme aus „toten“ Embryonen, die aus der In-vitro-Fertilisation stammen, die Extraktion pluripotenter Stammzellen aus Blastozysten, die Techniken „altered nuclear transfer“ (ANT) oder „oocyte assisted reprogramming“ (ANT-OAR) sowie Parthenogenese. Erste ethische Einschätzungen zeigen die diesbezüglich offenen Fragen auf.

Außerdem lassen sich durch neue oder weiter ausdifferenzierte biotechnologische Verfahren Chimären und Hybriden erzeugen, in denen menschliche und nicht-menschliche Zellen kombiniert werden. Es wird gezeigt, dass Mensch-Tier-Chimären, bei denen Gameten oder Embryonalgewebe mit embryonalen oder adulten Stammzellen vermischt würden, von anderer „Qualität“ und „Eindringtiefe“ wären als bisherige Chimärenexperimente. Dies hätte nicht nur Konsequenzen für die Frage der Patentierbarkeit, sondern grundlegend für das Selbstverständnis von uns Menschen, das Konzept von Person, Identität und Gattung und die damit in Verbindung gebrachten moralischen Rechte und Pflichten. Es wird gezeigt, dass rechtlicher Regelungsbedarf besteht, sowohl auf nationaler als auch auf internationaler Ebene.

Altered nuclear transfer (ANT)
oocyte assisted reprogramming (ANT-OAR)
Mensch-Tier-Chimären
Stammzellen, menschliche embryonale

cerning the research on embryonic stem cells, new cloning techniques and chimeras. ETHICA 15 (2007) 1, 7–49

Research on human embryos and embryonic stem cells is considered important for different reasons. However, besides the necessity of legal regulations, many objections are to be made from an ethical point of view as far as the use of “surplus embryos” out of reproduction medicine or the creation of embryos and stem cells by cloning is concerned. In order to avoid ethical problems, alternative measures were proposed, e. g. ovum extraction from “dead” embryos that had been used in in-vitro-fertilization, the extraction of pluripotent stem cells from blastocysts, techniques like “altered nuclear transfer” (ANT) or “oocyte assisted reprogramming” (ANT-OAR) as well as parthenogenesis. A first ethical evaluation is demonstrated by the still unresolved questions in this matter.

Furthermore, by new or more differentiated biotechnological procedures chimeras and hybrids can be created in which human and non-human cells are combined. It is shown that man-animal chimeras in which gametes or embryonic tissue were mixed with embryonic or adult stem cells would differ from previous chimera experiments in “quality” and “depth of penetration”. This would not only be of consequence for the problem of patentability but also for the self-conception of man, the conception of person, identity and species and the inherent moral rights and duties. It turns out that there is a need for legal regulation on a national as well as an international level.

Altered nuclear transfer (ANT)
human-animal chimeras
oocyte assisted reprogramming (ANT-OAR)
stem cells, human embryonic

Literatur

- ARKES, HADLEY/AUSTRIACO, NICANOR PIER GIORGIO/BERG, THOMAS et al.: Production of Pluripotent Stem Cells by Oocyte Assisted Reprogramming (2005); http://www.eppc.org/publications/pubID.2374/pub_detail.asp
- BAHNSEN, ULRICH: Neubeginn im Klonlabor. Die Versuche gehen weiter. In: DIE ZEIT vom 24.05.2006.
- BENTELE, KATRIN: Ethische Aspekte der regenerativen Medizin. Bewertung am Beispiel von Morbus Parkinson. Unveröffentlichte Dissertation. Tübingen, 2006.
- Bioethik-Kommission Rheinland-Pfalz: Fortpflanzungsmedizin und Embryonenschutz. Medizinische, ethische und rechtliche Gesichtspunkte zum Revisionsbedarf von Embryonenschutz und Stammzellgesetz. Mainz, 2005.
- BEYLEFELD, DERYCK: Creating mice with human brains: a case study in bioethics. In: *Questions Infnitae* 53 (2006), 1–10.
- BOBBERT, MONIKA/BRÜCKNER, UWE B./LILIE, HANS: Gutachten „Probanden- und Patientenschutz in der medizinischen Forschung“, erstellt im Auftrag der Enquete-Kommission „Ethik und Recht der modernen Medizin“ des Deutschen Bundestages. Berlin, 2004; vgl. http://www.bundestag.de/parlament/gremien/kommissionen/archiv15/ethik_med/gutachten/gutachten_03_probandenschutz.pdf
- BROWN, ROBERT G. E.: Introduction of IVF and its Ethical Regulation. In *Vitro Fertilisation in the 1990's*. Aldershot: Ashgate, 1998, S. 3–18.
- Bundesversammlung der Schweizerischen Eidgenossenschaft: Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (2003).
- CHAWENGSAKSOPHAK, KALLAYANEE/DE GRAAFF, WIM/ROSSANT, JANET: Cdx2 is essential for axial elongation in mouse development. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 101 (2004) 20, 7641–7645.
- CHEN, YING/HE, ZHI XU/LIU, AILIAN: Embryonic stem cells generated by nuclear transfer of human somatic nuclei into rabbit oocytes. In: *Cell Research* 13 (2003) 4, 251–264.
- COHEN, CYNTHIA B.: Creating human-nonhuman chimeras: of mice and men. In: *ajob* 3 (2003) 3, Summer, W3-W5.
- DEB, KAUSHIK/SIVAGURU, MAYANDI/YONG, HWAN YUL YOUNG: Cdx2 gene expression and trophoctoderm lineage specification in mouse embryos. In: *Science* 311 (Feb. 17, 2006) 5763, 992–996.
- DENKER, HANS-WERNER: Early human development: new data raise important embryological and ethical questions relevant for stem cell research. In: *Naturwissenschaften* 91 (2004) 1, 1–21.
- DENKER, HANS-WERNER: Potentiality of embryonic stem cells: an ethical problem even with alternative stem cell sources. In: *Journal of Medical Ethics* 32 (2006), 665–671.
- Deutscher Bundestag: Bericht zur Frage eines gesetzgeberischen Handlungsbedarfes beim Embryonenschutzgesetz aufgrund der beim Klonen von Tieren angewandten Techniken und der sich abzeichnenden weiteren Entwicklung (1998).
- DEWITT, NATALIE: Biologists divided over proposal to create human-mouse embryos. In: *Nature* 420 (Nov. 21, 2002) 6913, 255.
- DÜWELL, MARCUS/MIETH, DIETMAR (Hg.): Ethik in der Humangenetik. Die neueren Entwicklungen der genetischen Frühdiagnostik aus ethischer Perspektive. Basel: Francke, 1998.

Enquete-Kommission Recht und Ethik der modernen Medizin: Zweiter Zwischenbericht. Teilbericht Stammzellforschung (2001).

GEWIRTH, ALAN: Reason and Morality. Chicago: Univ. of Chicago Press, 1978.

GOLDSTEIN, RONALD S./DRUKKER, MICHA/BENVENISTY, NISSIM u. a.: Integration and differentiation of human embryonic stem cells transplanted to the chick embryo. In: *Developmental Dynamics* 225 (2002) 1, 80–86.

GRAUMANN, SIGRID: Präimplantationsdiagnostik – Ein wünschenswertes und moralisch legitimes Ziel des Fortschritts in der vorgeburtlichen Medizin? In: Marcus Düwell (Hg.): Ethik in der Humangenetik: die neueren Entwicklungen der genetischen Frühdiagnostik aus ethischer Perspektive. Basel: Francke, 1998, S. 383–414.

GRAUMANN, SIGRID/POLTERMANN, ANDREAS: Klonen: ein Schlüssel zur Heilung oder eine Verletzung der Menschenwürde? In: *Aus Politik und Zeitgeschichte* (2004) B 23-24, 23–30.

GROMPE, MARKUS/GEORGE, ROBERT P.: Creative science will resolve stem-cell issues. In: *The Wall Street Journal*, 20. Juni 2005, A14.

HABERMAS, JÜRGEN: Die Zukunft der menschlichen Natur: auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik? Frankfurt a. M.: Suhrkamp, 2001.

HAKER, HILLE: Ethische Aspekte der embryonalen Stammzellforschung. In: Wolfgang Bender/Christiane Hauskeller/Alexandra Manzei (Hg.): Grenzüberschreitungen: Kulturelle, religiöse und politische Differenzen im Kontext der Stammzellenforschung weltweit. Münster: agenda Verlag, 2005, S. 127–154.

HATANO, SHIN-YA/TADA, MASAKO/KIMURA, HIRONOBU: Pluripotential competence of cells associated with Nanog activity. In: *Mechanisms of Development* 122 (2005) 1, 67–79.

HOBOM, BARBARA: Ethisch entschärfte Stammzellen. Zerstörungsfreie Gewinnung von Embryonen des Menschen. In: *FAZ*, 24.8.2006, Nr. 196, S. 32.

HURLBUT, WILLIAM B.: Patenting humans: clones, chimeras, and biological artifacts. In: *Science and Engineering Ethics* 11 (2005) 1, 21–29.

HURLBUT, WILLIAM B./GEORGE, ROBERT P./GROMPE, MARKUS: Seeking consensus. A clarification and defense of Altered Nuclear Transfer. In: *Hastings Center Report* (2006) Sept./Oct., 42–50.

KLIMANSKAYA, I./CHUNG, Y./LANZA, R. et al.: Human embryonic stem cell lines derived from single blastomeres. In: *Nature* (2006), online: doi: 10.1038/nature05142, S. 1–6.

KOPINSKY, NICOLE E.: Human-nonhuman chimeras: a regulatory proposal on the blurring of species lines. In: *Boston College Law Review* 45 (2004) 3, 619–666.

KULIEV, ANVER/RECHITSKY, SVETLANA/TUR-KASPA, ILAN: Preimplantation genetics: Improving access to stem cell therapy. In: *Ann NY Acad Sci* 1054 (2005), 223–227.

LIN, HELEN/LEI, JINGQI/WININGER, DAVID: Multilineage potential of homozygous stem cells derived from metaphase II oocytes. In: *Stem Cells* 21 (2003) 2, 152–161.

MAGNANI, THOMAS A.: The patentability of human-animal chimeras. In: *Berkeley Technol. Law Journal* 14 (1999), 443–460.

MERGES, R. P.: Intellectual property in higher life forms: the patent system and controversial technologies. In: *MD Law Rev* 47 (1988) 4, 1051–1075.

MIETH, DIETMAR: Forschung an embryonalen Stammzellen. Was wollen wir können? Freiburg i. Br. [u. a.]: Herder, 2002, S. 241–259.

MIETH, DIETMAR: Stem cells: The ethical problems of using embryos for research. In: *The Journal of Contemporary Health Law and Policy* 22 (2006) 2, 439–447.

- MITSUI, KAORU/TOKUZAWA, YOSHIMI/ITOH, HIROAKI et al.: The homeoprotein Nanog is required for maintenance of pluripotency in mouse epiblast and ES cells. In: *Cell* 113 (2003) 5, 631–642.
- NAGY, ANDRÁS/GOCZA, E./DIAZ, E. M. et al.: Embryonic stem cells alone are able to support fetal development in the mouse. In: *Development* 110 (1990) 3, 815–821.
- NAGY, ANDRÁS/ROSSANT, JANET/RODER, JOHN C.: Derivation of completely cell culture-derived mice from early-passage embryonic stem cells. In: *Proc Natl Acad Sci USA* 90 (1993) 18, 8424–8428.
- Nationaler Ethikrat: Zum Import menschlicher embryonaler Stammzellen – Stellungnahme. Berlin: Saladruck, 2001.
- NIWA, HITOSHI/TOYOOKE, YAYOI/SHIMOSATO, DAISUKE: Interaction between Oct3/4 and Cdx2 determines trophoctoderm differentiation. In: *Cell* 123 (2005) 5, 917–929.
- OGLE, BRENDA M./BUTTERS, KIM A. u. a.: Spontaneous fusion of cells between species yields transdifferentiation and retroviral transfer in vivo. In: *FASEB Journal* 18 (2004) 3, 548–550.
- Parliament of Canada: Assisted Human Reproduction Act. In: *Canada Gazette – Part III* 27 (2004) 1, Chapter 2.
- Regierung der Bundesrepublik Deutschland: Gesetz zum Schutz von Embryonen. In: *Bürgerliches Gesetzbuch – Teil I*. 1990, S. 2746.
- REICH, JENS. G.: Humanisierte Mäuse und chimärische Mäuse. In: *Forschung & Lehre* 6 (2005), 304.
- ROGERS, N. T./HOBSON, E./PICKERING, S. et al.: Phospholipase C{zeta} causes Ca²⁺ oscillations and parthenogenetic activation of human oocytes. In: *Reproduction* 128 (2004) 6, 697–702.
- SCHICKTANZ, SILKE: Organlieferant Tier? Medizin- und tierethische Probleme der Xenotransplantation. Frankfurt/M.: Campus, 2002.
- SCHNEIDER, INGRID: Gesellschaftliche Umgangsweisen mit Keimzelle: Regulation zwischen Gabe, Verkauf und Veräußerlichkeit. In: Sigrid Graumann/Ingrid Schneider (Hg.): *Verkörperter Technik, entkörperter Frau: Biopolitik und Geschlecht*. Frankfurt [u. a.]: Campus-Verl., 2003, S. 41–65.
- SCHWÄGERL, CHRISTIAN: Strohhalme für die Ethik – Embryonen, die keine sind: Die Forschung hat neue Ideen. In: *Frankfurter Allgemeine Zeitung* (2001), 41.
- SCHWÄGERL, Christian: Hübsch verpackte heiße Luft. Sauber, sauber: Gibt es tatsächlich eine ethisch einwandfreie Stammzellgewinnung? In: *FAZ*, 26.8.2006, Nr. 198, S. 31.
- Schweizer Bundesgesetz über die Forschung an embryonalen Stammzellen (Stammzellforschungsgesetz, STFG) vom 19. Dez. 2003, in Kraft getreten Jan. 2005.
- SPIEGEL: Genforschung. Zweifel an Stammzellen-Sensation. In: *SPIEGEL online*, 24.8.2006, <http://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/0,1518,433189,00.html>
- STOLLORZ, VOLKER: Sie wollen doch nur kuscheln. Auch der jüngste Erfolg der Stammzellforscher ist bei näherem Hinsehen keiner. Ohne Verbrauch von Embryonen geht es eben doch nicht. In: *FAZ*, 27.8.2006, Nr. 34, S. 57.
- STRAIN, LISA/WARNER, JON P. u. a.: A human parthenogenetic chimaera. In: *Nature Genetics* 11 (1995) 2, 164–169.
- The President's Council on Bioethics: *Monitoring stem cell research*. Washington, D. C., 2004.

The President's Council on Bioethics: Alternative Sources of Human Pluripotent Stem Cells – A White Paper (2005).

THOMSON, JAMES A./ITSKOVITZ-ELDOR, JOSEPH/JEFFREY M. JONES.: Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts. In: *Science* 282 (1998) 5391, 1145–1147.

VERLINSKY, Y./RECHITSKY, S./SCHOOLCRAFT, W.: Preimplantation diagnosis for Fanconi anemia combined with HLA matching. In: *JAMA* 285 (2001) 24, 3130–3133.

VRANA, KENT E./HIPPI, JASON D./GOSS, ASHLEY M.: Nonhuman primate parthenogenetic stem cells. In: *Proc Natl Acad Sci USA*, 100 Suppl. 1 (Sept. 30, 2003), 11911–11916.

WIESTLER, OTMAR: Teure Irrwege. Interview mit Otmar Wiestler zur Bedeutung der Klon-Embryos für die Forschung. In: *Süddeutsche Zeitung* (2004) 14./15.02.2004.

WODARG, WOLFGANG: Die koreanische Lüge. Was die Klon-Forscher verschweigen. In: *Süddeutsche Zeitung* (2004) 14./15.04.2004.

ZÄHNER, HANS im Interview mit Katrin Bentele: Hoffen und Bangen. Die Versprechungen der Stammzellforschung aus Sicht eines Parkinson-Patienten. *Humane Genetik? Seelze: Friedrich*, 2002, S. 71–72.

Dr. Monika Bobbert, Dipl.-Psych., Bereich Medizinethik am Institut f. Geschichte d. Medizin, Medizinische Fakultät, Universität Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 327, D-69120 Heidelberg
Monika.Bobbert@histmed.uni-heidelberg.de