## Helmut Böhme und Rolf Löther

## Stellungnahme zur Gentechnik (Thesen)

## Vorbemerkung:

Der Einsatz der Gentechnik in Industrie, Landwirtschaft und Medizin sowie damit verbundene Risiken und Chancen stehen seit einigen Jahren im Mittelpunkt einer mit Leidenschaft geführten öffentlichen Debatte. Die nachstehende Stellungnahme soll ein Beitrag zu dieser Debatte sein. Wir möchten damit zu ihrer Versachlichung und ausgewogener Urteilsbildung beitragen. Die Gentechnik-Debatte ist Teil einer umfassenderen Bioethik-Debatte. Unsere Stellungnahme bezieht sich jedoch ausschließlich auf die Gentechnik und nicht auf biomedizinisch-ethische Themen wie Stammzellen, reproduktives und therapeutisches Klonen oder Präimplantationsdiagnostik, die gesonderter Diskussion bedürfen. Es ist irreführend, wenn in den Medien auch bei diesen Themen von "Gentechnik" die Rede ist.

Von Werner Scheler bekamen wir wertvolle Hinweise zum Entwurf der Stellungnahme. Das Präsidium der Leibniz-Sozietät hat den Entwurf auf seiner Sitzung am 13.03.2003 beraten. Wir danken ihnen für ihre Unterstützung. Hiermit unterbreiten wir unsere Stellungnahme der interessierten Öffentlichkeit und bitten um Ihre Stellungnahme.

1. Die biologische Forschung hat im 20. Jahrhundert zu fundamentalen Erkenntnissen über die Struktur der lebenden Materie und zu grundlegenden Einsichten in den Ablauf der Lebensprozesse geführt. Neue theoretische Konzeptionen und revolutionierende Methoden sowie Geräte-Entwicklungen erlaubten der Wissenschaft ein Vordringen in den molekularen Bereich. Genetische, biochemische, biophysikalische und mikrobiologische Forschungen bildeten ein neues Wissenschaftsgebiet – die Molekularbiologie. Eine wichtige Grundlage für diese Entwicklung lieferte die Genetik, die biologische Teilwissenschaft von den Gesetzmäßigkeiten der Vererbung und erblichen Veränderungen der Lebewesen. Ihr Forschungsweg führte von den Kreuzungsexperimenten Johann Gregor Mendels und sei-

ner Wiederentdecker sowie August Weismanns erkenntnisfördernder "Keimplasma-Theorie" der Vererbung bis zur Einsicht in die molekularen Grundlagen des Lebens und der Selbstreproduktion der Organismen. Als für die Vererbungsvorgänge entscheidend wurden die in den Zellkernen enthaltenen Chromosomen und schließlich deren Hauptbestandteil, die Desoxyribonukleinsäure (DNS; engl. DNA) erkannt. Die aus den Ergebnissen biologischer Kreuzungsexperimente erschlossenen Determinanten einzelner erblicher Merkmale bzw. Eigenschaften erhielten die Bezeichnung Erbfaktoren oder Gene. Sie wurden in eindrucksvollen Experimenten zunächst vor allem an Modellorganismen wie der Taufliege Drosophila melanogaster in linearer Anordnung auf den Chromosomen lokalisiert. Für zahlreiche tierliche und pflanzliche Organismen konnten bereits in den 30er und 40er Jahren des vergangenen Jahrhunderts Chromosomen-Karten angefertigt werden, die Auskunft über die spezifische Lage der Gene auf den Chromosomen geben.

Heute stellen sich die Gene als spezifische Abschnitte der fadenförmigen DNS-Makromoleküle dar. In ihrer Basen-Sequenz ist die Information für die Aminosäuresequenz der Proteine kodiert. Als Struktur-Eiweiße, als Enzyme und als Regulatoren determinieren und kodieren diese in Wechselwirkung mit den Umwelt- und Entwicklungsbedingungen den Ablauf der Lebensprozesse. Die zeitlich gestaffelte Abrufung der in den Genen gespeicherten Informationen ist die Grundlage der Differenzierungs- und Wachstumsvorgänge. Die Individual-Entwicklung der Lebewesen erfolgt so in der Wechselwirkung der Gene mit ihrem innerorganismischen Milieu und der Umwelt des Organismus, und sie unterliegt dem Einfluss von Zufallsereignissen des ontogenetischen Rauschens (developmental noise). Gene sind in jeder Zelle enthalten. Bei den sich eineltrig reproduzierenden Lebewesen besitzt jede ihrer Zellen den gesamten Genbestand. Bei den sich zweieltrig-sexuell reproduzierenden Lebewesen enthalten nur die Körperzellen den gesamten Genbestand, während er in den der Fortpflanzung dienenden Geschlechtszellen (Ei- und Spermazellen) auf die Hälfte reduziert ist. In der Aufeinanderfolge der Zellteilungen und der Generationen werden die Gene weitergegeben; sie sichern so die Kontinuität der Stammes-Entwicklung. Die Gesamtheit der Gene des Zellkerns wird als Genom, verallgemeinert als Genotyp bezeichnet. Das in Wechselwirkung mit den Umwelt- und Entwicklungsbedingungen realisierte Erscheinungsbild des Organismus nennt man Phänotyp.

- 2. Gentechnik, oft auch als genetic engineering bezeichnet, ist ein Anwendungsgebiet der modernen, molekularbiologisch orientierten Genforschung, das schnell als Folge, teilweise auch gleichzeitig und parallel zur Grundlagenforschung entstand. Entscheidender Ausgangspunkt war die Entdeckung von zelleigenen Enzymen, die in der Lage sind, DNS-Moleküle an spezifischen, vom Experimentator zu bestimmenden Stellen zu zerschneiden, die entstandenen Fragmente erneut zu "verschweißen" und bei diesem Prozess auch "fremde" DNS-Fragmente in das rekonstruierte (rekombinierte) Molekül zu integrieren. 1973 gelang es US-amerikanischen Forschern, solche "manipulierte" DNS aus Bakterien, aber auch aus Wirbeltieren, in Bakterienzellen einzuschleusen und dort zu vermehren. Diese und analoge wissenschaftliche Verfahren und Techniken, für deren Ausarbeitung mehrere Nobel-Preise vergeben wurden, begründeten die Gentechnologie. Sie besteht aus einem Komplex von Methoden und ihnen zugrundeliegender Kenntnisse, die der Analyse, gezielten Veränderung und Neukombination von Genen sowie deren Einschleusung in Zellen dienen. Die Gentechnik gehört ietzt zum voll etablierten und als Routine-Verfahren genutzten Instrumentarium molekularbiologischer Grundlagen- und angewandter Forschung. Sie wird sowohl zur Beantwortung wissenschaftlicher Fragestellungen in verschiedenen Wissenschaftsgebieten als auch bei der Herstellung neuer und neuartiger Produkte in biotechnologischen Verfahren eingesetzt. Gentechniker sind ihrer Ausbildung nach Genetiker, Biologen, Biochemiker, Mediziner und Naturwissenschaftler anderer Fachrichtungen, die sich in ihrer Arbeit des gentechnischen Methodenrepertoires bedienen.
- 3. Mit der Gentechnik wird auf neuartige Weise auf den Genbestand, das Genom, von Lebewesen Einfluss genommen. Seit rund 10 000 Jahren beeinflussen Menschen mit der Züchtung von Haustieren und Kulturpflanzen sowie biotechnisch genutzten Mikroorganismen vermittels künstlicher Zuchtwahl (Selektion) die vertikale Weitergabe der Gene in der Generationenfolge. Im Unterschied zu dieser althergebrachten Einflussnahme auf die Genbestände von Lebewesen findet durch die Gentechnik ein horizontaler Gentransfer zwischen nebeneinander existierenden Lebewesen statt. Dabei können Gene zwischen den verschiedensten reproduktiv isolierten Organismengruppen übertragen und neue Lebensformen konstruiert werden. "Transgen" nennt man die Eigenschaft von Zellen und Lebewesen, in die auf diesem Weg Gene eingebracht wurden.
- 4. Eine neue Grundlage erwächst der Gentechnik mit den Forschungsgebie-

ten der Genomik. Proteomik und Bioinformatik. Ziel der Genomik ist es. alle Gene zu katalogisieren, die die Lebewesen einer Art in sich tragen, die Funktion jedes Gens zu bestimmen und die Wechselbeziehungen zwischen den Genen aufzudecken. Das geschieht in hohem Maße automatisiert und computergesteuert. Die bislang Aufsehen erregendste Leistung auf diesem Gebiet ist die von 1988 bis 2001 im Humangenom-Projekt ausgeführte Roh-Sequenzierung der menschlichen DNS mit ca. 3,2 Milliarden DNS-Basen und ca. 30 000 Genen. Die Genomik wird von der Proteomik ergänzt. Diese umfasst die Bestandsaufnahme und Untersuchung der Proteine, deren Aminosäurefolgen in den Basensequenzen der Gene kodiert sind, einschließlich der Analyse ihrer Struktur und Funktion sowie ihrer Wechselbeziehungen im Organismus. Die von der Genomik und zunehmend auch von der Proteomik gelieferte Datenflut zu verarbeiten, zu ordnen und zu verwalten, ist eine der Aufgaben der Bioinformatik. Dafür wurden große Datenbanken geschaffen, die über das Internet zugänglich sind, und in denen nach Informationen gesucht und in die neue Daten eingespeist werden können. Zur Zeit und in der näheren Zukunft geht es u.a. darum, in den Basensequenzen der DNS Gene zu identifizieren und deren Funktion zu bestimmen, Gene und Genome verschiedenartiger Lebewesen zu vergleichen, die Struktur und Funktion von Proteinen zu erkennen und die Wechselbeziehungen von Genen und Proteinen untereinander und miteinander im Computer zu simulieren.

- 5. Die Anwendung gentechnischer Verfahren in der Biotechnik, d.h. der Stoffproduktion vermittels biotischer Systeme (Tiere, Pflanzen, Mikroorganismen, Zellkulturen) und Systemelemente (Enzyme) in der biotechnischen Industrie und in der Landwirtschaft eröffnete eine neue Entwicklungsetappe dieser Wirtschaftszweige. In der industriellen Biotechnik werden mit Hilfe der Gentechnik neue transgene Produktionsstämme von Mikroorganismen und transgene Zellkulturen geschaffen, die durch die gezielt experimentell eingeführten Gene zur Bildung ausgewählter Stoffwechsel-Produkte determiniert werden. Bereits mehr als 40 Arzneimittel-Wirkstoffe und mehrere hundert Substanzen mit medizinischer Bedeutung werden heute unter Beteiligung gentechnischer Verfahren hergestellt. Von der Genomik und Proteomik des Menschen wird eine starke Ausweitung der Kenntnis therapeutisch nutzbarer Proteine und ihre industrielle Produktion erwartet.
- 6. Für die Landwirtschaft erweitert die Gentechnik die Möglichkeiten der Pflanzen- und Tierzüchtung und damit der Pflanzen- und Tierproduktion.

Dadurch können die Menge und die Güte produzierter Nahrungsmittel und Rohstoffe für die anwachsende Erdbevölkerung erhöht und die Agrarproduktion umweltverträglicher gestaltet werden. Die Umweltverträglichkeit der modernen Landwirtschaft kann neben der Einführung biologisch begründeter Produktionsverfahren auch und besonders durch die züchterische Verwendung gentechnisch erzielter Resistenzen von Nutzpflanzen erhöht werden. Sie ermöglichen es, den Einsatz von Insektiziden, Fungiziden und Herbiziden quantitativ zu verringern. Der kommerzielle Anbau transgener Pflanzensorten begann 1996 in den USA und er hat sich seitdem kontinuierlich ausgeweitet. Im Jahr 2001 wurden auf etwa 52 Millionen Hektar (ha), 2002 bereits auf 58.7 Millionen ha weltweit solche Sorten angebaut, davon (für 2001) der Hauptanteil in den USA (68 % der Anbaufläche transgener Sorten); es folgten Argentinien (22%), Kanada (6%) und die VR China (3%). Bei den gentechnisch veränderten Kulturpflanzen-Sorten handelt es sich um Soja (51% der Anbaufläche), Baumwolle (20%), Raps (12 %) und Mais (9%). Diese Zahlen werden bald nach oben zu korrigieren sein, da gegenwärtig in Europa (auch in Deutschland) Freisetzungsversuche mit verschiedenen transgenen Sorten unternommen werden. Die gentechnische Veränderung bei dieser "ersten Generation" transgener Pflanzen ist gering; sie betrifft meist nur einzelne Merkmale. Bei Soja und Raps ist es Herbizid-Resistenz, bei Mais und Baumwolle Herbizid- oder Insekten-Resistenz sowie die Kombination dieser Resistenzen.

Im Gegensatz zum Trend der Nutzung von gentechnischen Verfahren bei Pflanzen sind analoge Programme in der Tierzüchtung mit größeren Schwierigkeiten verbunden. Diese hängen mit den Besonderheiten der tierlichen Individualentwicklung (Entstehung von Mosaiken, unterschiedliche Integration der Transgene in die Keimzellen u.a.) zusammen. Eine Überwindung dieser Schwierigkeiten ist durch die Verbindung von Gen-Transfer in *in vitro* kultivierte Zellen mit anschließendem Kern-Transfer in entkernte Eizellen sowie Embryo-Transfer möglich.

7. Erfolgversprechender hat sich offensichtlich der Einsatz von Tieren bei der Entwicklung von Verfahren zum Biopharming erwiesen. Analog der Stoffproduktion mit transgenen Mikroorganismen (z.B. Insulin-Produktion in transgenen Bakterien) werden Nutztiere wie Schafe, Ziegen, Rinder und Schweine gentechnisch verändert, um sie zur Produktion von Wirkstoffen, meist Pharmaka, zu nutzen. Bei den Tieren werden dazu gentech-

nische Verfahren mit reproduktivem Klonen verbunden: die genetisch manipulierten Zellkerne werden in entkernte Eizellen übertragen. Nach verschiedenen Selektionsschritten kann erreicht werden, dass der gewünschte Wirkstoff in der Milch der weiblichen Tiere enthalten ist. In der Planung, teils auch in der Prüfung, befinden sich Vorhaben zur gentechnischen Gewinnung verschiedener auf diesem Weg erzeugter Arzneimittel, Impfstoffe und monoklonaler Antikörper für die Diagnostik sowie Verfahren zur Produktion technischer Enzyme. Auf ähnlichem Wege sollen auch Schweine als Lieferanten von Organen für die Xenotransplantation geschaffen werden, die vom menschlichen Empfänger nicht durch Immunreaktionen abgestoßen werden. Damit soll der Mangel an transplantierbaren menschlichen Organen kompensiert werden.

8. Die Möglichkeiten zur Nutzung der Gentechnik in der industriellen und landwirtschaftlichen Stoffproduktion haben seit längerem zu außerordentlich vielschichtigen Diskussionen in Wissenschaft, Politik und Öffentlichkeit geführt. Jüngstes Beispiel dafür ist der kürzlich beendete, von der Bundesregierung inaugurierte "Diskurs Grüne Gentechnik". Jedes Vorhaben, der Gentechnik einen neuen Anwendungsbereich zu erschließen, berührt bestimmte Interessengruppen und lässt auch alte Kontroversen erneut aufleben. Es geht um die Chancen und Gefahren, die sich aus dem Einsatz der Gentechnik in gesundheitlicher, sozialer, ökonomischer und ökologischer Hinsicht für die Menschen ergeben. Es geht um den rechten Gebrauch und den möglichen Missbrauch, um das, was getan werden darf und soll, um Werte und Normen für ihre Anwendung, um Technikfolgenabschätzung und Risikominimierung. Das notwendige Nachdenken darüber beginnt mit Fragen wie: Ist das Risiko verantwortbar, das mit einem gentechnischen Eingriff bei der Züchtung einer transgenen Kulturpflanzen-Sorte eingegangen wird? Wie wirkt sich ihr Anbau auf die Pflanzenund Tierwelt der Umgebung aus? Können aus den Samen der transgenen Sorte hergestellte Nahrungsmittel die menschliche Gesundheit schädigen, z.B. durch von ihnen hervorgerufene Allergien? Wie wirken sich die agrartechnischen und finanziellen Erfordernisse für den Anbau dieser Sorte auf landwirtschaftliche Groß- und Kleinbetriebe, die wirtschaftliche Lage und die Sozialstruktur der Landbevölkerung aus? Welche Antworten geben die Entwicklungsländer auf diese Fragen?

Beim Bemühen um Klarheit in dieser Problematik gelangt man zu Grundfragen des Sinns von Wissenschaft und Forschung sowie der Ethik und des Menschenbildes, aber auch zum Wesen und zur Struktur des Wirt-

schaftssystems, unter dem Entwicklung und Einsatz der Gentechnik stattfinden. Solche komplexe Problematik ist nicht im Rahmen engen Spezialistentums zu erfassen und zu klären. Sie verlangt die Zusammenarbeit von Vertretern verschiedener Wissenschaftsdisziplinen. Ihre in das gesellschaftliche Zusammenleben eingreifenden Dimensionen erfordern die sachliche und umfassende Aufklärung der Öffentlichkeit über Vorgänge, Vorhaben, Ergebnisse und Risiken der Gentechnik und den Diskurs zwischen Wissenschaft, Öffentlichkeit und Politik. Durch die Verbesserung der naturwissenschaftlichen, besonders der biologischen Allgemeinbildung ist ihm der Boden zu bereiten.

9. Die Notwendigkeit korrekter und umfassender Information der Öffentlichkeit tritt besonders im Hinblick auf gentechnisch veränderte Nahrungsmittel zu Tage, die bei großen Teilen der europäischen Bevölkerung auf Ablehnung stoßen. Hierbei ist allerdings zu berücksichtigen, dass die Werbung gegen sog. Gen-Food häufig mit sehr populistischen Mitteln betrieben wird und nicht immer die wissenschaftlichen Fakten berücksichtigt. Auf gentechnischer Grundlage erzeugte Therapeutika und Diagnostika hingegen werden generell akzeptiert. Die "grüne Gentechnik" hat bislang zwar technologische Vorteile für die Landwirtschaft und die verarbeitende Industrie, aber nicht unbedingt eine spürbare Güteverbesserung für die Verbraucher gebracht. In der wissenschaftlichen Öffentlichkeit scheint die Meinung vorzuherrschen, dass mit gentechnisch veränderten Nahrungsmitteln oder anderen Produkten prinzipiell keine Risiken verbunden sind, die nicht in gleicher Weise zu erkennen und zu behandeln wären wie die bei gentechnisch unbeeinflussten. Entscheidendes Bewertungskriterium muss die gesundheitliche Unbedenklichkeit sein. Sie ist durch geeignete Verträglichkeitsprüfungen, Produktanalysen und eventuelle weitere Prüfmethoden zu sichern. Von einer eventuellen Ausbreitung transgener Pflanzen in der Umwelt sind nach heutigem Erkenntnisstand keine anderen Folgen zu erwarten als bei einer Ausbreitung konventionell gezüchteter Arten oder neu hinzukommender wildlebender Arten. Das Risiko einer potentiellen unkontrollierten Ausbreitung des Transgens ist in jedem Einzelfall zu prüfen.

Voraussetzung für eine globale nachhaltige Nutzung der Gentechnik in der landwirtschaftlichen Nahrungsmittel- und Rohstofferzeugung ist die umwelt-, sozial- und kulturverträgliche Gestaltung der Bedingungen ihres Einsatzes. Dazu gehört nicht zuletzt der Schutz der genetischen Vielfalt

von Kulturpflanzen, Haustieren und wildlebender Fauna und Flora, einschließlich der Ackerwildpflanzen, als Genressourcen für Forschung und Nutzung. Irreführend ist es, wenn auf die Entwicklung der Gentechnik vertröstet wird, um das Problem des Hungers auf der Erde zu lösen und damit für die Gentechnik geworben wird. Der Hunger in der Welt von heute resultiert nicht aus einem Mangel an Nahrungsmitteln, sondern aus dem Mangel an Zugänglichkeit zu ihnen für die Hungernden. – Die aus Biowaffen resultierenden Gefahren für Leben und Gesundheit der Menschen können durch Missbrauch der Gentechnik vergrößert werden. Die Erzeugung waffentauglicher Viren und Bakterien mit erhöhter Virulenz und Resistenz gegen Arzneimittel und Impfstoffe ist hierfür ein Beispiel, das umso ernster genommen werden muss, da nicht alle Staaten den Vereinbarungen zum Verbot von biologischen und Toxin-Waffen beigetreten sind.

10. Als mögliche Anwendung der Gentechnik beim Menschen (Humangentechnik) zeichnen sich somatische Gentherapie und Keimbahntherapie ab. Bei der somatischen Gentherapie sollen durch Gentransfer in Körperzellen die Funktionen defekter Gene wiederhergestellt und pathogene Genfunktionen kompensiert werden. Trotz einiger Anfangserfolge befindet sich die somatische Gentherapie noch weitestgehend im Stadium experimenteller Grundlagenforschung; sie hat gerade in jüngster Zeit einige bedauerliche und noch nicht voll überschaubare Rückschläge erlitten. Ihre erfolgreiche Entwicklung bis zur klinischen Anwendung könnte Konsequenzen für die Behandlung bestimmter Erkrankungen haben, sei es für ihre Heilung oder zumindest ihre günstige Beeinflussung. Spezifische moral-ethische Probleme scheinen dabei nicht aufzutreten. Hingegen bestehen prinzipielle sachliche und ethische Einwände gegen eine Entwicklung der Keimbahntherapie, ganz zu schweigen von Spekulationen über eine humangentechnisch-eugenische Menschenverbesserung. Bei der Keimbahntherapie handelt es sich darum, nicht nur - wie bei der somatischen Gentherapie genetisch bedingte Erkrankungen bei betroffenen Individuen zu behandeln, sondern ihr Auftreten durch gentechnische Eingriffe in die Zellen der Keimbahn, d.h. der zur Bildung der Keimzellen führenden Zellfolge zu verhindern. Veränderungen an den Keimzellen würden auf die Nachkommen vererbt, in der Generationenfolge weitergegeben und in die Rekombination der Gene einbezogen. - Dies wären somit Eingriffe in den Genpool der Spezies Homo sapiens mit unumkehrbaren und unvorherseh-

baren Folgen. Vorhaben, auf diese Weise Aussehen, Charakter und Intelligenz der Menschen zu verbessern, sind Ausdruck von Sachkenntnis ungetrübten Wunschdenkens. Derartige Vorstellungen, die Menschheit mittels Gentechnik von Krankheit und Gebrechen erlösen und perfektionieren zu können, gehen von der falschen Voraussetzung aus, dass das Leben allein von den Genen bestimmt werde (genetischer Determinismus). so dass man das Leben kontrollieren könne, wenn man die Gene kontrolliert. Zudem ignorieren sie die ständige Bildung neuer genetischer Konstellationen durch Mutationen und die Neukombination der Gene in jeder Generation durch die Befruchtung, die den Gesundheitszustand und die Ausbildung der menschlichen Eigenschaften beeinflussen. Zu derartigen biologisch-technischen Begründungen für eine Ablehnung von gentechnischen Eingriffen in die Keimbahn kommen erhebliche ethische Einwände, die sich vor allem darauf beziehen, dass solche Handlungen auf eine unaufhebbare Fremdbestimmung der menschlichen Person hinauslaufen wiirden

11. Genetik und Gentechnik bilden eines jener biowissenschaftlich-biotechnischen Gebiete, in denen ein Zugriff zu elementaren Grundlagen des Lebens stattfindet. Die Möglichkeit, diese zu beeinflussen, stößt auf prinzipielle Grenzen. Erstens sind es die Grenzen der objektiven Naturgesetze. Nur in ihrem Rahmen vermag der Mensch zu agieren. Zweitens sind es die finanziellen Grenzen, die Forschung und technischer Entwicklung gesetzt werden. Drittens verlangen Menschenwürde und Menschenrechte, ethische und rechtliche Grenzen zu ziehen. Die Einhaltung der Grenzen auf dem Gebiet der Gentechnik kann durch falschen Forscherehrgeiz, Profitgier und Machtstreben bedroht werden. Wissenschaft und Gesellschaft sind gefordert, jeglichen Missbrauch der Gentechnik zu verhindern.