https://gen-ethisches-netzwerk.de/node/4484

Gen-ethischer Informationsdienst

# Boom in der Forschung durch Genome Editing

## Vielfältige Anwendungsbereiche bei Wirbeltieren

AutorIn
Zsofia Hock



Hat die Erschaffung von genomeditierten, hornlosen Kühen für die Tiere tatsächlich einen Nutzen? Foto: gemeinfrei auf pixabay.com (1029077)

Die Entdeckung der sogenannten Genschere CRISPR-Cas verschaffte den biotechnischen Anwendungen bei Tieren einen erneuten Schub: die neue Labortechnik macht die Erzeugung gentechnisch veränderter Wirbeltiere leichter, günstiger und schneller. Forschung und Industrie lassen sich von den Möglichkeiten begeistern und reden von einem Durchbruch.

Die Beschleunigung, die die neue Gentechnik gebracht hat, spiegelt sich in der steigenden Zahl der Tierversuche mit genomeditierten Tieren wider. Dieser Trend wird zusätzlich angetrieben durch die umstrittene Patentierbarkeit solcher Modelltiere – eine wirtschaftlich äußerst attraktive Perspektive. Das Artenspektrum von Tieren mit gentechnischen Veränderungen wird immer breiter. Nebst den altbekannten Labormäusen werden heute auch Ratten, Affen, Fische, Kaninchen, Amphibien, Hamster, Schweine, Hunde, Hühner und Schafe für die Forschung gentechnisch verändert. Gleichzeitig wächst die Skepsis bezüglich des Nutzens solcher Tiere. Die oft schlechte Qualität der Experimente und die bedingte Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den Menschen rechtfertigen schwer belastende Tierversuche weder aus wissenschaftlicher noch aus ethischer Sicht. Aus der Perspektive des Tierschutzes stellt sich die Frage, ob die gentechnische Veränderung von Versuchstieren, um sie einem menschlichen Krankheitsbild anzugleichen, nicht per se bereits eine übermäßige Instrumentalisierung, einen tiefgreifenden Eingriff in ihr Erscheinungsbild und in ihre Fähigkeiten darstellt.1

**Tiere als Ersatzteillager**

Die Instrumentalisierung betrifft jedoch nicht nur Labortiere. Genomeditierte Tiere sollen auch als Organlieferanten für Transplantationen in den Menschen (Xenotransplantation) dienen oder als „Bioreaktoren“ Medikamente herstellen – Forschungsgebiete, die besonders viele ethische Fragen aufwerfen und erhebliche Risiken bergen. Lange galt die Xenotransplantation als gescheitert – mit CRISPR-Cas erlebt auch sie eine Renaissance.2 Anfang 2022 wurde in den USA zum ersten Mal das Herz eines sogenannten GalSafe-Schweines einem Menschen implantiert.3 Da Mensch und Schwein rund 80 Millionen Jahre Evolution trennen, bilden Unterschiede in der Physiologie sowie die Immunabwehr hohe Barrieren, die nur mit mehrfachen gentechnischen Veränderungen überbrückbar sind. Zudem erschweren Zoonosen – Krankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden – den Prozess. Bevor es zur Operation kam, wurde etwa mit zehn Veränderungen im Genom dafür gesorgt, dass Organe entstanden, die virenfrei sind und vom menschlichen Körper nicht abgestoßen werden. Doch auch so entpuppte sich die befürchtete Übertragung von Erregern als reelle Gefahr.3

**Gentechnik im Naturschutz**

Auch im Bereich des Naturschutzes verspricht das Genome Editing bahnbrechende Ansätze.4 Dahinter verbirgt sich jedoch oft die Absicht, die Akzeptanz der Technologie zu erhöhen, um sie später auch in anderen Bereichen wie der Landwirtschaft einsetzen zu können. Eine extreme Form der neuen Gentechnik – Gene Drives – soll invasive Arten bekämpfen, die aufgrund der globalen Mobilität weltweit ein immer größer werdendes Problem darstellen. Diese gentechnische Kettenreaktion ermöglicht es, künstlich veränderte, meist für die Art tödliche, Gene rasch in einer Population zu verbreiten und sogar ganze Populationen auszurotten. 2018 wurde erstmals eine Maus im Laborversuch mit einem Gene Drive ausgestattet. Im Visier sind aber auch Ratten, Grauhörnchen, Hermeline, Frösche und Salamander.5 Da Gene Drives kaum kontrollierbar sind, ist ihre Anwendung international umstritten. Ebenfalls fragwürdige Wiederauferstehungsprojekte für ausgestorbene Arten, etwa für das Wollhaarmammut 6, sorgen für ein großes Medienecho – und einen Hype rund um diese Technologie.

Etwas bodenständiger scheint das Ziel, die Auswirkungen des vom Menschen verursachten Biodiversitätsverlustes mit der sogenannten Genschere zu verlangsamen und gefährdete Arten vor dem Aussterben zu retten. Eine zentrale Frage für internationale Naturschutzgremien und Forschungsgruppen ist es, bei Naturschutzanwendungen zu klären, ab welchem Gefährdungsstatus welche Methoden überhaupt eingesetzt werden dürfen und wer darüber entscheidet.7, 8 Eine gesellschaftlich breit gestützte Beurteilung ist hier unerlässlich.

**Schneller, größer, mehr**

35 Jahre klassische Gentechnik bei Nutztieren – ein einziges marktfähiges Produkt: das GalSafe-Schwein der US-Firma Revivicor.9 Ein Schwein mit allergenarmem Fleisch, primär für humanmedizinische Zwecke entwickelt. Diese magere Bilanz liegt zum Teil daran, dass die verwendete Technologie trotz stetiger Verfeinerung sehr ineffizient blieb und oft in kranken oder fortpflanzungsunfähigen Tieren mündete. Da Investor*innen wegen der ablehnenden Haltung der Bevölkerung kaum Hoffnung auf Markterfolg sahen, flossen nur wenige private und öffentliche Gelder in die Entwicklung von gentechnisch veränderten (gv) Nutztieren. Mit dem Aufkommen des Genome Editings lassen sich Veränderungen jedoch schneller und günstiger erzeugen, vor allem wenn es um die meistverwendete Methode, das Ausschalten bestimmter Gene (Gen-Knockout), geht. Diese Schnelligkeit macht die Technologie wieder attraktiv für Investor*innen. Führend in der Forschung ist China, gefolgt von den USA und Großbritannien. Im Zentrum der meisten Forschungsvorhaben steht eine Ertragssteigerung, sei es bei Fleisch, Milch, Eiern oder Wolle. Daneben wird auch an Krankheitsresistenzen, Toleranzen, allergenarmen und gesünderen Erzeugnissen sowie Geschlechtsidentifizierung geforscht. Schmerzhafte Eingriffe wie das Enthornen von Kälbern oder das Kastrieren von Ebern verspricht die neue Gentechnik ebenfalls zu ersetzen.10

**CRISPR-Rinder**

Mehrere Firmen treiben diese Entwicklung voran – mit eigenen Forschungsvorhaben oder durch Mitfinanzierung universitärer Projekte. Die zwei Aktivsten sind der britische Konzern Genus und die US-Firma Recombinetics. 2022 wurden in den USA die ersten CRISPR-Rinder der Recombinetics-Tochterfirma Acceligen zugelassen: Rinder mit kurzem, glattem Fell, das eine Anpassung an höhere Temperaturen erleichtern und so eine effizientere Fleischproduktion ermöglichen soll.11 Die angeblichen Vorteile des Eingriffs und der Bedarf an andersartigen Tieren sind jedoch fraglich. Zudem können die erwünschten Merkmale auch mit konventioneller Zucht erreicht werden.

Begünstigt wird der Boom dieser Entwicklung durch das sich ändernde regulatorische Umfeld. In vielen Ländern ist die Herstellung genomeditierter Tiere noch verboten, auch in der EU. Doch andere Länder – darunter Japan, Kanada, Brasilien, Argentinien und Australien – haben ihre Richtlinien bereits gelockert. Ein verfrühter und unverantwortbarer Schritt. Denn die Einführung solcher neuen Technologien muss nicht nur mit den Interessen des Marktes, der Produktion und des Menschen in Einklang gebracht werden, es muss ebenfalls sichergestellt werden, dass Gesundheit, Tierwohl und Umwelt auf keinen Fall unter nicht mehr umkehrbaren Spätfolgen des Eingriffs ins Erbgut leiden. Die unterschiedlichen Regulierungsansätze sorgen bereits heute für Unsicherheit und Intransparenz.

In der EU wird gerade um einen Rechtsrahmen für das Genome Editing gerungen. Ein mögliches Szenario ist die Deregulierung, also eine Aufweichung der Gentechnik-Gesetze für bestimmte Anwendungen. Aus der Sicht des Konsument*innenschutzes könnte ein Wegfallen der Deklarationspflicht die Wahlfreiheit der Konsumierenden bei allen tierischen Lebensmitteln gefährden. Zudem besteht die Gefahr, dass die aktuell im Gentechnikrecht vorgeschriebenen Risikoprüfungen gelockert oder ganz den Firmen überlassen werden. Welche Unsicherheiten diese „Selbstkontrolle“ birgt, illustriert das Beispiel eines von Recombinetics für den brasilianischen Markt hergestellten hornlosen gv-Bullen.12 Das Tier wurde von der Firma als 100-prozentig frei von fremdem Genmaterial angekündigt. Bei einer Kontrolle durch die US-Lebensmittelbehörde FDA wurden jedoch Antibiotikaresistenzgene aus Bakterien in seinem Genom entdeckt. Diese stammten aus dem Genome Editing-Prozess und sind versehentlich im Erbgut des Tieres zurückgeblieben.

**Auf Kosten des Tierwohls**

Angesichts der Tatsache, dass der größte Teil der Forschungsprojekte auf eine Steigerung des Ertrags zielt, könnte bei einer Deregulierung das Tierwohl einen massiven Rückschlag erleiden. Diese Projekte degradieren die Tiere nicht nur zu bloßen Fleischlieferanten, sie machen sie auch krank. Wird bei Schweinen etwa das Gen, das für die Produktion von Myostatin zuständig ist – ein Protein, das das Muskelwachstum bremst – ausgeschaltet, kann dies nicht nur zu einem hohen Anteil an besonders geschätzten Fleischstücken

führen, sondern auch zu Tieren, die abnormale Beine haben und innerhalb weniger Tage nach der Geburt sterben.10 Tierwohl und -gesundheit sind zudem oft beeinträchtigt, wenn Genome Editing in Kombination mit Klonen erfolgt. Diese Technik ist nach wie vor sehr ineffizient: Lediglich ein bis fünf Prozent der in ein „Leihmutter"-Tier übertragenen Klonembryonen entwickeln sich zu Nachkommen. Oft leiden Klontiere zudem an gesundheitlichen Problemen. Je nach Eingriffstyp wird das Klonen bei 50 bis 90 Prozent der Genome Editing-Projekte angewendet.10

Doch auch scheinbar tierfreundliche Ziele, wie Hornlosigkeit, Krankheitsresistenz oder Beeinflussung der geschlechtlichen Ausprägung, fördern eher die intensive Tierhaltung oder legitimieren ihr Fortbestehen, als dass sie dem Wohlergehen der Tiere dienlich wären. Hat die Erschaffung von genomeditierten, hornlosen Kühen für die Tiere tatsächlich einen Nutzen oder verkehrt er sich ins Gegenteil, wenn sie letztendlich intensiver gehalten werden, weil sie aufgrund ihrer Hornlosigkeit weniger Platz im Stall brauchen? Die Anwendung der Technologie verliert ihre Legitimität, wenn man bedenkt, dass es auch mit tierfreundlicheren Haltungsbedingungen möglich wäre, auf die Enthornung zu verzichten.10

**Zu Land wie zu Wasser**

Gentechnolog*innen nehmen auch aquatische Nutztiere wie Speisefische mit erneutem Elan ins Visier. Mindestens 37 Forschungsprojekte versuchen mit Genome Editing kommerziell interessante Eigenschaften zu beeinflussen.10 Vorreiter sind die wichtigsten Exporteure von Fischerzeugnissen: USA, China, Japan und Norwegen. Wachstum und Gewicht, gefolgt von verbesserter Krankheitsresistenz stehen auch hier im Vordergrund. In Ländern mit einer lascheren Regulierung muss bald mit einer Reihe von Kommerzialisierungen gerechnet werden. Erste Anträge auf eine Zulassung sind bereits eingereicht. So strebt das Start-up Regional Fish Institute in Kyoto die Zulassung gleich zweier genomeditierter Fischarten an: eine Seebrasse und ein Tigerkugelfisch.13 Beide Fischarten sollen mehr Muskelmasse entwickeln als ihre konventionell gezüchteten Artgenossen. Solche Zulassungen dürften zur Folge haben, dass Fischerzeugnisse ohne Deklaration und – besonders gravierend –, ohne vorherige staatliche Sicherheitsprüfung, auch in Europa in den Verkauf gelangen könnten.
Der Boom bei der Entwicklung genomeditierter Nutztiere – eines Forschungszweigs, der darauf abzielt, die intensive Haltung von Tieren zu erleichtern – fällt ironischerweise in eine Zeit, in der die gesellschaftliche Besorgnis um das Tierwohl wächst und immer mehr Stimmen aus Wissenschaft und Politik artgerechte Haltungsbedingungen, eine Abkehr von der Massentierhaltung und eine Reduzierung des Fleischkonsums fordern. Nicht zuletzt auch, da die negativen Auswirkungen der weiterhin wachsenden Nachfrage nach Fleisch- und Milchprodukten auf Klima und Biodiversität immer deutlicher sichtbar werden und sich schmerzhaft bemerkbar machen. Die Notwendigkeit, Lösungsansätze zu prüfen, die einen echten Paradigmenwechsel hin zu wirklicher Nachhaltigkeit in der Tierhaltung bewirken können, wird immer dringlicher.

- 1Fitzi-Rathgen, J. (2019): Für ein Verbot schwerbelastender Tierversuche. Basel: Schweizer Tierschutz.
- 2Perkel, J. M. (2016): Xenotransplantation makes a comeback. In: Nature Biotechnology, 43 (1), S.3-5, www.doi.org/10.1038/nbt0116-3.
- 3a3bGriffith, B. P. et al. (2022): Genetically modified Porcine-to-human cardiac xenotransplantation. In: The New England Journal of Medicine. 387, S.35-44, www.doi.org/10.1056/NEJMoa2201422.
- 4Siehe auch GID 253: Herausforderungen für die Zukunft – Gentechnik im Naturschutz? Online: www.gen-ethisches-netzwerk.de/node/4115.
- 5Henn, V./Imken, M. (2021): Gene Drives: Die neue Dimension der Gentechnik. Save Our Seeds, Berlin.
- 6Internetauftritt von Colossal Laboratories & Biosciences: www.colossal.com [letzter Zugriff: 29.09.22].
- 7Kasperbauer, T. J. (2017): Should we bring back the passenger Pigeon? The ethics of de-extinction. In: Ethics, Policy and environment, 20 (1), S.1-14, www.doi.org/10.1080/21550085.2017.1291831.

- 8Reynolds, J. L. (2021): Engineering biological diversity: the international governance of synthetic biology, gene drives and de-extinction for conservation. In: Current Opinion in Environmental Sustainability, 49, S.1-6, www.doi.org/10.1016/j.cosust.2020.10.001.
- 9Dolgin, E. (2021): First GM pigs for allergies. Could xenotransplants be next? Nature Biotechnology, 39 (4), S.397-400, www.doi.org/10.1038/s41587-021-00885-9.
- 10a10b10c10d10eSAG, STS (2022): Gentechnik bei Tieren. Boom durch Genomeditierung. Zürich, Schweizer Allianz Gentechfrei, Schweizer Tierschutz.
- 11FDA (2022): FDA makes low-risk determination for marketing of products from genome-edited beef cattle after safety review. Online: www.kurzelinks.de/gid263-jb [letzter Zugriff: 29.09.22].
- 12Norris, A. L. et al. (2020): Template plasmid integration in germline genome-edited cattle. In: Nature Biotechnology, 38 (2), S.163-164, www.doi.org/ 10.1038/s41587-019-0394-6.
- 13Japan embraces CRISPR-edited fish. In: Nature Biotechnology, 2022, 40 (10), www.doi.org/10.1038/s41587-021-01197-8.


## Informationen zur Veröffentlichung


Erschienen in:
GID Ausgabe 263 vom November 2022
Seite 7 - 9