



universität  
wien

# DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis

„Genom-Editierung in Keimbahnzellen: Eine  
Diskussion zwischen Zukunftshoffnung und  
Schöpfungswahn. Der Versuch einer ethischen  
Analyse“

verfasst von / submitted by

Monica Holzner

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the  
degree of

Magistra der Philosophie (Mag. phil.)

Wien, 2020 / Vienna 2020

Studienkennzahl lt. Studienblatt /  
degree programme code as it appears on  
the student record sheet:

A 190 445 299

Studienrichtung lt. Studienblatt /  
degree programme as it appears on  
the student record sheet:

Lehramtsstudium UF Biologie und Umweltkunde UF  
Psychologie und Philosophie

Betreut von / Supervisor:

Dr. Martin Huth



## Plagiatserklärung

Hiermit erkläre ich, die vorgelegte Arbeit selbständig verfasst und ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt zu haben. Alle wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommenen Textpassagen und Gedankengänge sind durch genaue Angabe der Quelle in Form von Anmerkungen bzw. In-Text-Zitationen ausgewiesen. Dies gilt auch für Quellen aus dem Internet, bei denen zusätzlich URL und Zugriffsdatum angeführt sind. Mir ist bekannt, dass jeder Fall von Plagiat zur Nicht-Bewertung der gesamten Arbeit führt und der Studienprogrammleitung gemeldet werden muss. Ferner versichere ich, diese Arbeit nicht bereits andernorts zur Beurteilung vorgelegt zu haben. (<https://ssc-phil.univie.ac.at/studienorganisation/wissenschaftliches-arbeiten/>, Zugriff 20.11.2019)

Wien, am 07.04.2020



Monica Holzner

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen Personen danken, die mir bei der Realisierung der vorliegenden Arbeit nicht nur eine große, sondern eine unverzichtbare Stütze waren.

Zuvorderst möchte ich Herrn Dr. Martin Huth danken, da sich dieser nicht nur bereit erklärte, dieses umfassende Thema zu betreuen, sondern mir dabei vor allem ein großzügiges Maß an zeitlichem Freiraum einräumte, mich mit angenehmer Zurückhaltung walteten ließ und daher viel von dem Druck nahm, den eine Abschlussarbeit zuweilen erzeugen kann.

Besonderer Dank gilt meiner Familie, die mir dieses Studium überhaupt erst ermöglichte, meine Entscheidungen in Studienbelangen stets respektierte, auch wenn diese aus ökonomischen Gesichtspunkten durchaus unvernünftig erschienen.

Roland gebührt großer Dank, nicht nur für seine konstruktiven Feedbacks, sondern insbesondere für wertvolle Diskussionen, die meine Perspektive im Hinblick auf die vorliegende Arbeit und vor allem ganz generell erweiterten.

Nicht zuletzt danke ich lieben KommilitonInnen, die zu FreundInnen wurden, und allen herausragenden ProfessorInnen dafür, dass sie das Studium zu einer genussvollen Reise machten.

*Für Papa († 20.04.2019)*

# **Inhaltsverzeichnis**

|                                                                                                    |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ABKÜRZUNGS- UND SIGLENVERZEICHNIS</b>                                                           | <b>I</b>  |
| <b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b>                                                                       | <b>IV</b> |
| <b>TABELLENVERZEICHNIS</b>                                                                         | <b>IV</b> |
| <b>VORWORT</b>                                                                                     | <b>1</b>  |
| <b>1. EINLEITUNG</b>                                                                               | <b>6</b>  |
| <b>1.1. Kontroverse Anwendungsbereiche der Genom-Editierung und erste ethisch relevante Fragen</b> | <b>6</b>  |
| <b>1.2. Streiflichter der keimbahnrelevanten Genscherenforschung in der Humanmedizin</b>           | <b>8</b>  |
| 1.2.1. Die erste klinische Anwendung von Keimbahn-Editing                                          | 10        |
| 1.2.2. Positionen und Fragestellungen zu Keimbahn-Editing                                          | 13        |
| <b>1.3. Relevanz und Dringlichkeit eines offenen ethischen Diskurses</b>                           | <b>16</b> |
| <b>1.4. Aufbau und Zielsetzung der Arbeit</b>                                                      | <b>20</b> |
| <b>2. BIOLOGISCHE GRUNDLAGEN</b>                                                                   | <b>22</b> |
| <b>2.1. Die DNA – Träger des universalen genetischen Codes</b>                                     | <b>22</b> |
| 2.1.1. Die Grundbausteine der DNA                                                                  | 23        |
| 2.1.2. Der genetische Code                                                                         | 25        |
| <b>2.2. Von der Sprache der Gene zur Sprache der Proteine</b>                                      | <b>26</b> |
| 2.2.1. Die Transkription                                                                           | 26        |
| <b>2.3. Was ist ein Gen?</b>                                                                       | <b>28</b> |
| 2.3.1. Die Mendelsche Vererbungslehre und ihre Limitationen                                        | 29        |
| 2.3.2. Genom-Umwelt-Wechselwirkung                                                                 | 31        |
| 2.3.2. Warum die Ein-Gen-ein-Protein-Hypothese zu kurz greift                                      | 31        |
| 2.3.3. Die Entstehung von neuen Genvarianten und von Krankheiten                                   | 33        |
| 2.3.3.1. Einflussfaktor Epigenom                                                                   | 35        |
| 2.3.3.2. Einflussfaktor Darmmikrobiom                                                              | 37        |
| 2.3.4. Warum ein genetischer Essentialismus unangebracht ist                                       | 37        |

|                                                                                                                    |            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>3. DIE FUNKTIONSWEISE DER GENSCHERE CRISPR-CAS9</b>                                                             | <b>40</b>  |
| 3.1. Das Naturphänomen CRISPR: eine adaptive Immunabwehr in Bakterienzellen                                        | 40         |
| 3.1. Die biotechnologische Genschere CRISPR-Cas9                                                                   | 45         |
| <b>4. ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN VON KEIMBAHN-EDITING IN NICHTMENSCHLICHEN ORGANISMEN</b>                              | <b>49</b>  |
| <b>4.1. Gene Drive</b>                                                                                             | <b>50</b>  |
| 4.1.1. Wirkweise                                                                                                   | 50         |
| 4.1.2. Anwendungen                                                                                                 | 51         |
| 4.1.3. Risikoargumente                                                                                             | 52         |
| 4.1.4. Herausforderungen bei der Risikoevaluierung                                                                 | 53         |
| 4.1.5. Epistemische Argumente                                                                                      | 54         |
| <b>4.2. Landwirtschaft</b>                                                                                         | <b>58</b>  |
| 4.2.1. Chancen und Limitationen von Genom-Editierung in der Landwirtschaft                                         | 60         |
| <b>5. ANWENDUNGSPERSPEKTIVEN VON KEIMBAHN-EDITING BEIM MENSCHEN</b>                                                | <b>64</b>  |
| <b>5.1. Grundlagenforschung</b>                                                                                    | <b>64</b>  |
| 5.1.1. Zielsetzung 1: Besseres Verständnis der Embryogenese                                                        | 65         |
| 5.1.2. Zielsetzung 2: Besseres Verständnis von Gametogenese und Infertilität                                       | 67         |
| 5.1.3. Zielsetzung 3: Optimierung von Genome-Editing-Verfahren                                                     | 69         |
| 5.1.4. Gibt es Alternativen zur Embryonenforschung?                                                                | 70         |
| 5.1.5. Ethische Reflexion                                                                                          | 74         |
| 5.1.5.1. Normativ-ethische Standardtheorien                                                                        | 74         |
| 5.1.5.2. Pro- und Contra »SKIP«-Argumente – auf Prinzipien der »common morality« basierende Entscheidungsfindungen | 82         |
| 5.1.5.2.1. Speziesargument                                                                                         | 87         |
| 5.1.5.2.2. Identitätsargument                                                                                      | 94         |
| 5.1.5.2.3. Potentialitätsargument                                                                                  | 96         |
| 5.1.5.2.4. Kontinuumsargument                                                                                      | 98         |
| 5.1.5.2.5. Implikationen eines Embryonenschutzes im Sinne eines genuin subjektiven Rechts                          | 99         |
| 5.1.6. Die Gesellschaftsmeinung                                                                                    | 104        |
| 5.1.7. Fazit                                                                                                       | 106        |
| <b>5.1. Therapie und Prävention</b>                                                                                | <b>113</b> |
| 5.1.1. Auswahl an potentiellen Anlassfällen für präventives und therapeutisches Keimbahn-Editing                   | 114        |
| 5.2.1.2. Krebs                                                                                                     | 114        |

|                                                                                                                                                            |            |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| 5.2.1.3. Hypercholesterinämie                                                                                                                              | 116        |
| 5.2.1.4. Cystische Fibrose (CF)                                                                                                                            | 118        |
| 5.2.1.5. Erbliche Behinderungen und Erkrankungen des psychiatrisch-neurologischen Formenkreises                                                            | 120        |
| 5.1.2. Ethische Reflexion                                                                                                                                  | 122        |
| 5.1.2.1. Gesellschaftsmeinung im Überblick                                                                                                                 | 122        |
| 5.1.2.2. Ethisch relevante Fragen und Positionen                                                                                                           | 125        |
| 5.1.2.2.1. Vier Einwände gegen vorgeburtliche Genom-Editierung                                                                                             | 127        |
| 5.1.2.3. Schadensvermeidung und Fürsorge                                                                                                                   | 128        |
| 5.1.2.3.1. Allgemeine Überlegungen im Hinblick auf schwere (Erb-)Krankheiten, Behinderungen und Krankheiten des neurologisch-psychiatrischen Formenkreises | 128        |
| 5.1.2.3.2. Antwort auf Einwand 1A                                                                                                                          | 136        |
| 5.1.2.3.3. Sonderfall multifaktorielle Krankheiten                                                                                                         | 140        |
| 5.1.2.3.4. Antwort auf Einwand 1B                                                                                                                          | 144        |
| 5.1.2.3.5. Antwort auf Einwand 2                                                                                                                           | 145        |
| 5.1.2.4. Gerechtigkeit und Autonomie                                                                                                                       | 146        |
| 5.1.2.4.1. Antwort auf Einwand 3                                                                                                                           | 147        |
| 5.1.2.4.2. Antwort auf Einwand 4                                                                                                                           | 154        |
| <b>5.2. Enhancement</b>                                                                                                                                    | <b>159</b> |
| 5.2.1. Grundlegende Aspekte und Ziele des genetischen Enhancement                                                                                          | 159        |
| 5.2.2. Ausblick                                                                                                                                            | 162        |
| 5.2.3. Abschließende Gedanken: »No Human Is Limited«, das Dogma der (Spät-)Moderne?                                                                        | 165        |
| <b>6. APPENDICES</b>                                                                                                                                       | <b>174</b> |
| <b>6.1. Zusammenfassung</b>                                                                                                                                | <b>174</b> |
| <b>6.2. Abstract</b>                                                                                                                                       | <b>175</b> |
| <b>6.3. Glossar</b>                                                                                                                                        | <b>176</b> |
| <b>7. LITERATURVERZEICHNIS</b>                                                                                                                             | <b>188</b> |

## Abkürzungs- und Siglenverzeichnis

|                   |                                                                                                                                                                     |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A                 | Stickstoffbase Adenin                                                                                                                                               |
| AA                | Akademie-Ausgabe                                                                                                                                                    |
| Abb.              | Abbildung                                                                                                                                                           |
| ABGB              | Allgemeines Bürgerliches Gesetzbuch                                                                                                                                 |
| AMD               | Altersbedingte Makuladegeneneration                                                                                                                                 |
| AP                | The Associated Press                                                                                                                                                |
| AS                | Aminosäure                                                                                                                                                          |
| C                 | Stickstoffbase Cytosin                                                                                                                                              |
| CF                | Cystische Fibrose                                                                                                                                                   |
| crRNA             | CRISPR-RNA                                                                                                                                                          |
| DANL, DAT und BBA | Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, acatech-<br>Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und Berlin-<br>Brandenburgische Akademie der Wissenschaften |
| DFNA              | Autosomal dominante Hörstörungen                                                                                                                                    |
| DFNB              | Autosomal rezessive Hörstörungen                                                                                                                                    |
| d. h.             | das heißt                                                                                                                                                           |
| DNA               | deoxyribonucleic acid                                                                                                                                               |
| DRZE              | Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften                                                                                                        |
| DSB               | Doppelstrangbruch                                                                                                                                                   |
| EN                | <i>Nikomachische Ethik</i>                                                                                                                                          |
| ES                | Embryonale Stammzellen                                                                                                                                              |
| ESF               | European Science Foundation                                                                                                                                         |
| EuGH              | Europäischer Gerichtshof                                                                                                                                            |
| ESchG             | Embryonenschutzgesetz                                                                                                                                               |
| FAP               | Familiäre Adenomatöse Polyposis                                                                                                                                     |
| FMedRÄG           | Fortpflanzungsmedizinrechts-Änderungsgesetz                                                                                                                         |
| G                 | Stickstoffbase Guanin                                                                                                                                               |
| GA                | <i>De generatione animalium</i>                                                                                                                                     |
| GD                | Gene Drives                                                                                                                                                         |
| GWAS              | Genomweite Assoziationsstudien                                                                                                                                      |
| ggf.              | gegebenenfalls                                                                                                                                                      |
| GMS               | <i>Grundlegung zur Metaphysik der Sitten (AA IV)</i>                                                                                                                |
| GTG               | Gentechnikgesetz                                                                                                                                                    |
| GVO               | Gentechnisch Veränderter Organismus                                                                                                                                 |



|           |                                                                             |
|-----------|-----------------------------------------------------------------------------|
| HDR       | Homology-Directed Repair, homologe Rekombination                            |
| HGP       | Human Genome Project                                                        |
| HIV       | Humanes Immundefizienz-Virus                                                |
| iPS       | Induzierte pluripotente Stammzellen                                         |
| IVF       | In-vitro-Fertilisation                                                      |
| LCA       | Lebersche Kongenitale Amaurose                                              |
| mRNA      | messenger RNA, Boten-RNA                                                    |
| MS        | <i>Die Metaphysik der Sitten (AA VI)</i>                                    |
| NASEM     | National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine                     |
| NCB       | Nuffield Council on Bioethics                                               |
| NGO       | Non Governmental Organisation                                               |
| NGS       | Next Generation SequencingF                                                 |
| NHEJ      | Nonhomologous End Joining Repair, nichthomologe<br>Endverknüpfung           |
| ÖGRM      | Österreichische Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und<br>Endokrinologie |
| p. c.     | <i>post conceptionem</i>                                                    |
| PAM       | Protospacer Adjacent Motif                                                  |
| Phys.     | <i>Physik</i>                                                               |
| PID       | Präimplantationsdiagnostik                                                  |
| pre-rRNA  | precursor-CRISPR-RNA                                                        |
| PRC       | Pew Research Center                                                         |
| RNA       | Ribonucleic Acid                                                            |
| RNAse III | Ribonuklease III                                                            |
| s.        | siehe                                                                       |
| S.        | Seite                                                                       |
| SET       | Single Embryo Transfer                                                      |
| sgRNA     | singuläre Guide-RNA                                                         |
| SHEEF     | Synthetic Human-like Entities with Embryo-like Features                     |
| Sog.      | sogenannte(r)                                                               |
| SKIP      | Spezies, Kontinuität, Identität, Potentialität                              |
| StGG      | Staatsgrundgesetz                                                           |
| StZG      | Stammzellgesetz                                                             |
| T         | Stickstoffbase Thymin                                                       |
| Tab.      | Tabelle                                                                     |
| TALEN     | transkriptionsaktivatorartige Effekturnuklease                              |

|          |                             |
|----------|-----------------------------|
| TF       | Transkriptionsfaktor        |
| TH       | Transhumanismus             |
| tracrRNA | transactivating CRISPR-RNA  |
| U        | Stickstoffbase Uracil       |
| u. U.    | unter Umständen             |
| WGS      | Whole Genome Sequencing     |
| WHO      | Weltgesundheitsorganisation |
| WK II    | Zweiter Weltkrieg           |
| z. B.    | zum Beispiel                |
| ZNF      | Zinkfingernuklease          |

## Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                 |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Schematisches Modell der DNA-Helix                                                                 | 24 |
| Abbildung 2: Die biochemische Struktur der Nukleotidkette bestehend<br>aus Phosphat, Zucker und Stickstoffbasen | 24 |
| Abbildung 3: Modell der semikonservativen Replikation                                                           | 25 |
| Abbildung 4: A) Akquisition; B) Expression und C) Interferenz im Überblick                                      | 42 |
| Abbildung 5: Die programmierte Genschere mit einer singulären chimären<br>Guide-RNA (sgRNA)                     | 47 |
| Abbildung 6: Mögliche Reparaturmechanismen in Folge eines DSB<br>durch CRISPR                                   | 47 |

## Tabellenverzeichnis

|                                                                                                  |     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| Tabelle 1: Prämissen und Konklusionen der SKIP-Argumente im Überblick                            | 86  |
| Tabelle 2: Übersicht ausgewählter monogen bedingter Behinderungen                                | 120 |
| Tabelle 3: Übersicht ausgewählter Erkrankungen des<br>psychiatrisch-neurologischen Formenkreises | 121 |



## Vorwort

»Sie ist für die Geschichte der Philosophie und Wissenschaft eine Epoche des Übergangs, in der Altes und Neues sich vermischen: Hegel spricht von „Gärung“, von „großer Originalität“ und „Energie des Geistes“ bei gleichzeitiger „Verworrenheit“; Cassirer bedauert, dass sie sich nicht „auf den Begriff“ bringen lasse. Aber gerade diese „Schwäche“ [...] ist zugleich auch ihre Stärke: In ihr ist noch nichts entschieden, sondern alles in Bewegung; [...] in ihr gibt es keine Vorläufer, die schon wissen, wohin die Reise geht, sondern Kundschafter, die neue Wege des Denkens und Handelns zu bahnen versuchen [...]« (Kessler 2012: 7)

Mit diesen ambivalenten Worten, die irgendwo zwischen Orientierungslosigkeit und Hoffnungsreichtum oszillieren, versucht Eckhard Kessler, die geistesgeschichtliche Phase der Renaissance respektive der Renaissancephilosophie zu umschreiben. Es ist eine treffende Charakterisierung dieser wissenschaftlich, ökonomisch, künstlerisch und gesellschaftlich turbulenten 300 Jahre (1350-1650), sie könnte jedoch ebenso als Gegenwartsanalyse herangezogen werden. Als solche war sie für mich maßgeblich für die Themenwahl der vorliegenden Arbeit. Um zu erörtern, in welchem Zusammenhang Kesslers Zitat mit der hier behandelten Fragestellung steht, und damit gleichsam zu dem Grund meiner Themenwahl vorzudringen, bedarf es zunächst einer Erklärung des Zitats als auch der von mir gezogenen Parallele zur Gegenwart.

Zunächst sei erwähnt, dass die angeführte zeitliche Einordnung und Begrenzung der Renaissance wohlweislich mehr zweckdienlicher Natur, in gewissem Maße künstlich und nur in der reflexiven Rückschau möglich ist. Eine klare Zäsur im Sinne eines singulären maßgeblichen Einschnitts, der den Beginn und das Ende dieser Epoche markiert, der sie vom Mittelalter und der Moderne abgrenzt, gibt es nicht. Während Leitbilder des Hochmittelalters wie Rittertum, Gotik und Scholastik noch bis in das 17. Jahrhundert hineinwirkten, deutete parallel dazu eine Reihe von Entwicklungen eine Wende hin zu etwas Neuem, hin zu einer »Europäisierung Europas« an (vgl. Burke 2005: 37). Dazu gehören etwa die Erfindung des Buchdrucks, die Entdeckung der Neuen Welt, der Ausbau systematischer Handelsbeziehungen, die Etablierung des Protokapitalismus, die kopernikanische Wende sowie selbstverständlich die durch den aufkeimenden Geist des Humanismus angetriebene Entfaltung eines schöpferischen Potentials, das in neuartigen Formen von

Literatur, Malerei, Architektur und in den empirisch orientierten Wissenschaften seinen Ausdruck fand. Es wurden Weichen gestellt, die bis heute nachwirken. Die oftmals angestellte historische Verklärung der Renaissance wird dieser Zeit allerdings nicht gerecht. Die genannten Errungenschaften folgten den »Gesetzen« der Dialektik und sind daher nie nur eindimensional zu werten, sondern trieben ihr Gegenteil aus sich heraus, waren disruptiv und gestalteten in dieser Weise den damals ungewissen Fortgang der Geschichte. Eine Rückschau vom 19. Jahrhundert bis heute offenbart Parallelen oder zeigt vielmehr, dass Weichenstellungen in der Renaissance mitunter zu Fortentwicklungen und Dynamiken führten, die unsere Gegenwart ebenfalls zu einem Ort des gärenden Übergangs machen, in dem sich Altes und Neues gegenüberstehen, in dem nicht klar ist, was bleibt und was wird. Obgleich sich wohl jede Generation zu einem gewissen Maß mit Ungewissheiten die Zukunft betreffend konfrontiert sieht, gibt es Phasen des Umbruchs, in denen sich diese Ungewissheiten zuspitzen. Die Gegenwart ist eine solche Phase, nicht zuletzt aufgrund des großen Transformationspotentials des technischen Fortschritts und der durchaus damit zusammenhängenden Tatsache, dass die Einflüsse des Anthropozäns immer spürbarer werden. Ersterer ist in gewisser Weise Mitverursacher der menschgemachten Misere, gleichsam wird er aber auch als Lösung für bestehende und künftige Herausforderungen stilisiert. Er fungiert als Heilsversprechen und Zukunftshoffnung. Aus diesem Grund ist der Bereich, der hier in den Fokus gerückt wird und als kontemporäres Paradigma für Kesslers Zitat herangezogen werden kann, der Siegeszug der Empirie und die vermeintlich fruchtbare Symbiose von Forschung und Wirtschaft(sinteressen). Sie ist Treiber eines rasanten Technologiefortschritts und damit verbundener Disruptionen, die wiederum alle gesellschaftlichen Lebensbereiche erfassen: Gesundheit, Arbeit, Bildung, Sprache, Kommunikation, Politik, Konsum und Umwelt, um nur einige zu nennen.

Neben den Ähnlichkeiten gibt es aber selbstverständlich auch maßgebliche Disparitäten zwischen Renaissance und Gegenwart: Die Frage nach den Limitationen der technischen Möglichkeiten stellt sich heute weniger oft, jene nach den moralischen Grenzen wird indes umso wichtiger. Sollen wir denn alles tun, was wir theoretisch tun könnten? Ein zweiter wesentlicher Unterschied ist, dass die Entwicklungen in der Renaissance immer von einem regen philosophischen Diskurs begleitet oder vielmehr angeleitet wurden. Obgleich es gen Ende der Epoche zu einer Ausdifferenzierung von Einzelwissenschaften kam, in die sich die Philosophie einreihen und damit ihren Status als Universalwissenschaft allmählich verlieren sollte, war sie dennoch integraler Bestandteil der Errungen-

schaften, da sie allen anderen Wissenschaften quasi inhärent war. Sie setzte die Erkenntnisse aus Mathematik, Astronomie, Physik, Medizin, Jurisprudenz etc. in einen Sinnzusammenhang und war stets präsent, weil sich Denker wie Nikolaus von Kues, Marsilio Ficino, Nikolaus Kopernikus, Francis Bacon, Galileo Galilei und Descartes nicht nur als Mathematiker, Ärzte, Juristen, Astronomen, sondern auch als Philosophen verstanden. Wenn Kessler von »Kundschaftern, die neue Wege des Denkens und Handelns zu bahnen versuchen« spricht, dann meint er Denker wie die genannten, die eine Fülle von oftmals konkurrierenden Strömungen propagierten – angefangen vom Humanismus über den Neuplatonismus, die mannigfaltigen Aristotelismen, den Empirismus bis hin zum Rationalismus. Sie belebten den philosophischen Diskurs und können als Vorboten der Aufklärung verstanden werden.

Mittlerweile haben sich an den Universitäten längst stark spezialisierte Einzelwissenschaften etabliert, Berührungspunkte zwischen Geistes- und Naturwissenschaften sind mehr Seltenheit denn Regel. Der Technikfortschritt des 20. und 21. Jahrhunderts vollzog sich weitestgehend ohne Einbindung der Philosophie und ihr Dasein erschöpft sich in der Rolle der Kommentatorin bereits in Gang gesetzter Entwicklungen und Technologien. Dies ist wohl mit ein Grund, weshalb wir uns vom (gefühl) rasanten Stakkato der technologischen Errungenschaften mitreißen lassen, ohne uns rechtzeitig die Frage zu stellen, ob ihr Einsatz sinnvoll ist und wenn ja, wofür und wie wir sie nutzen sollten. Kessler sieht in dem Zustand der Gärung und in der Ermangelung, diese brodelnde Zeit auf den Begriff zu bringen, nicht nur eine Schwäche, sondern auch eine Stärke. Letzteres begründet er damit, dass noch nichts entschieden, vielmehr alles offen und in Bewegung ist.

Im Hinblick auf die Gegenwart könnte man attestieren, die Zeit des brodelnden Übergangs ist eine Chance, jetzt als weitsichtige Kundschafter des Denkens zu agieren, um die Weichen für eine lebenswerte Zukunft zu stellen. Die Herausforderung ist groß, denn zu erkunden gilt es eine Reihe von weitreichenden technologischen Entwicklungen: Zum einen wäre etwa das große Feld der digitalen Transformation zu nennen, genauer der Möglichkeiten und (aufzuerlegenden) Grenzen der Digitalisierung, Robotik und künstlichen Intelligenz und die damit verbundene Frage, wie wir als Gesellschaft das postulierte zweite Maschinenzeitalter begehen. Zum anderen wäre der sich rasant entwickelnde und nicht weniger transformativ wirkende Bereich der biomedizinischen Technologien zu nennen.

In der vorliegenden Arbeit widme ich mich aus zweierlei Gründen Letztgenanntem: Zunächst weil meine biomedizinischen Kenntnisse meine de facto nicht existenten technischen Kompetenzen schlichtweg übersteigen. Ausschlaggebend war jedoch in erster Linie das Faszinosum Genomchirurgie mittels der Genschere CRISPR-Cas9 – eine Technologie mit einem wahnsinnig breiten potentiellen Einsatzfeld. Eine Technologie, die so viel Hoffnung weckt, aber gleichsam Ängste schürt und viele Unsicherheiten erzeugt. Dabei sind die Grenzen oftmals fließend: Die Aussicht, genetisch bedingte Krankheiten zu therapieren, ist zweifellos eine begrüßenswerte, doch stellt sich in diesem Zusammenhang unweigerlich die Frage nach der Grenzziehung zwischen Gesundheit und Krankheit. Wo endet die Therapie und wo beginnt das Enhancement? Vermeintlich klar scheint die Antwort auf die Frage, ob die elterliche Rason, neben dem Wunsch, die Gesundheit des Kindes und der potentiellen Kindeskinde zu sichern, nicht auch das Bestreben inkludiert, dem Kind die optimalen Voraussetzungen für ein gutes Leben bereitzustellen. Weitaus diffiziler ist die Beantwortung, wie sich gutes Leben definieren lässt und wie weit dieses Bestreben gehen darf. Ist die Entscheidung, dies über genommodifizierende Maßnahmen zu tun, in den Bereich elterlicher Fortpflanzungsfreiheit zu verorten und damit legitim? Inwieweit unterscheiden sich individuelle Erziehungs- und Fördermaßnahmen als identitätsformende, prägende Einflussfaktoren in der kindlichen Ontogenese von Eingriffen in das Genom, wenn sie aufgrund gleicher Intentionen vorgenommen werden? Lassen sich aus den potentiellen Differenzen zwischen diesen Formen der Fürsorge Ableitungen für unser moralisches Handeln ziehen? Woher rührt der oft bekundete Vorbehalt gegenüber »Designerbabies«? Entspricht er einer Form der Naturidealisierung, der Sorge um den Erhalt der Spezies Mensch, die womöglich wiederum auf genessentialistischen Annahmen gründet? Sind die Bedenken begründbar oder wurzeln sie vielmehr in einer bestimmten Ideologie, in Normen und Wertvorstellungen, die im Hinblick auf veränderte Lebensbedingungen und -bedürfnisse überdacht werden müssen?

Die vorgebrachten Fragen decken lediglich einen Bruchteil der diskussionswürdigen Bereiche ab und sollen die mit Genom-Editierung respektive CRISPR-Cas9 verbundenen Ambivalenzen exemplarisch darstellen, ohne dabei thematisch allzu weit vorzugreifen. Die Verworrenheit, die diese Fragen widerspiegeln, ist Grund meiner Faszination und Antrieb meines primären Forschungsinteresses, diese ein Stück weit zu lösen. Vor dem Hintergrund der Ethik als Überlebenswissenschaft (vgl. Wuketits 2006: 24-27) spielt die den aktuellen Diskurs (noch) dominierende Risikoabwägung von Genom-Editierungen



natürlich eine Rolle. Unter Rückgriff auf empirische Daten aus der Biologie zur Funktion und Wirkung von CRISPR-Cas9 soll zwar auf ebendiesen Risikoaspekt eingegangen werden. Allerdings stellen sich die ethisch-philosophisch komplexeren Neulandfragen dann, wenn man in den Überlegungen bereits eine Zukunft mitberücksichtigt, die die größten Risiken überwunden hat. Man muss sich diese Fragen stellen, nicht nur als KundschaftenInnen, die neue Wege des Denkens und Handelns zu bahnen versuchen, sondern auch im Sinne einer Verkehrung der Marxschen Sentenz<sup>1</sup>, frei nach Slavoj Žižek: »Vielleicht wollten wir die Welt im 20. Jahrhundert allzu vorschnell ändern. Vielleicht sollten wir lernen, einen Schritt zurückzutreten und sie noch einmal auf eine bessere Weise interpretieren.« (Green 2019)

---

<sup>1</sup> »Die Philosophen haben die Welt nur verschieden interpretiert; es kommt aber darauf an, sie zu verändern.« (Marx und Engels 1978: 535)

# 1. Einleitung

Die Entwicklung effizienter wie verlässlicher Methoden, um zielgenaue Veränderungen im Erbgut lebender Organismen vorzunehmen, ist ein lang gehegtes Ziel im Forschungsfeld der Biotechnologie. Mit der Etablierung des Genom-Editierungsverfahrens CRISPR-Cas9 scheint dieses Ziel nun erreicht. In Forscherkreisen und in den Medien zeigte man sich anno 2012, nachdem die Studiengruppe rund um Martin Jinek, Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier ihre Studienergebnisse in *Nature* publiziert hatten, angesichts dieser bahnbrechenden Innovation euphorisch (vgl. Jinek *et al.* 2012). Seither folgte eine Vielzahl weiterer Studien an unterschiedlichen Organismen – von Pilzen (vgl. Liu *et al.* 2015) über Pflanzen (vgl. Borrelli *et al.* 2018) bis hin zu höher entwickelten Säugetieren (vgl. Hai *et al.* 2014; Niu *et al.* 2014) –, um die universelle Anwendbarkeit des Verfahrens zu prüfen und seine Präzision zu erhöhen. Die Studien stellen allesamt ein breites Anwendungsfeld in Aussicht, das von der Grundlagenforschung über eine optimierte Pflanzenzüchtung, eine effektivere Konservierung der Biodiversität bis hin zur zielgerichteten somatischen Gentherapie reicht (vgl. Cong *et al.* 2013; Zhang, Wen und Guo 2014; Taylor und Gemmell 2016).

## 1.1. Kontroverse Anwendungsbereiche der Genom-Editierung und erste ethisch relevante Fragen

Bei all der Hoffnung, die in das molekularbiologische Instrument gesetzt wird, veranschaulicht die sogenannte Genschere CRISPR-Cas9 auch einmal mehr, wie schwierig es ist, ethisch vertretbare Grenzen im Bereich von Forschung, Wirtschaft und Medizin auszuloten. Dass die Applikationsmöglichkeiten der Genom-Editierung nicht bedenkenlos und uneingeschränkt begrüßt, sondern durchaus kritisch diskutiert werden (müssen), wird anhand drei großer Anwendungsperspektiven deutlich.

Das wären zum einen geneditierte Lebensmittel, die in den USA teilweise nicht unter dem Etikett »Gentechnisch veränderte Organismen« (GVO) firmieren, und somit keine aufwändigen Zulassungsverfahren durchlaufen müssen (vgl. Waltz 2016). Auf Seiten der Europäischen Union sorgt CRISPR in der Landwirtschaft indes noch für Kontroversen

und die derzeitige Einstufung der EU als GVO eröffnet im Hinblick auf Kennzeichnungspflichten eine potentielle Herausforderung für den internationalen Handel. Welche Einstufung ist nun die »richtige« bzw. gibt es eine solche überhaupt? Immerhin spielt sie für die gesellschaftliche Akzeptanz eine maßgebliche Rolle. Ein Großteil der KonsumentInnen lehnt Gentechnik in der Landwirtschaft ab und fordert eine klare Kennzeichnung (vgl. Watson 2015; Bundesministerium für Umwelt Naturschutz und nukleare Sicherheit und Bundesamt für Naturschutz 2018: 32-35). Welche Prämissen und welche Motive liegen den Sichtweisen der BefürworterInnen und der Gegenseite zugrunde? Viele ForscherInnen sehen in CRISPR ein unabdingbares Mittel für die Lebensmittelversorgung in Zeiten des Klimawandels und des steten Bevölkerungswachstums. Natürlich können auch wirtschaftliche Interessen im Sinne einer effizienten Ertragssteigerung eine Rolle spielen. Das Kriterium der formalen Korrektheit logischer Syllogismen allein reicht hier – wie so oft – nicht aus, um zu einer ethischen Bewertung zu kommen.

Zum anderen sorgt eine Sonderform der Genschere, sog. Gene Drives (GD), für Furore. Synthetische GD ermöglichen aufgrund einer bis zu 100 %igen Vererbungsrate theoretisch, ganze Tierpopulationen innerhalb kurzer Zeit genetisch zu modifizieren, zu dezimieren und vielleicht sogar zu eliminieren (vgl. Gantz und Bier 2015: 442 f.; Hryhorowicz *et al.* 2017: 237; Lang *et al.* 2019: 245 f.). Mediale Aufmerksamkeit erhielten GD im Zusammenhang mit dem Bestreben, eine malariaübertragende Mückenart stark zu reduzieren oder zu eradizieren (vgl. Boersma und Bastmeijer 2019). Die Tragweite, die mit der GD-Technologie verbunden ist, wirft noch einmal völlig andere ethische Fragestellungen auf als die konventionelle Gen-Editierung. Vor dem Hintergrund der Bioethik als Wissenschaft, die auch nichtmenschlichen Wesen einen moralischen Status zuerkennt, und die sich nach Wuketits (vgl. ebd. 2005: 24-27) auch als Überlebenswissenschaft versteht, stellt sich die Frage, ob der Mensch zugunsten eigener Vorteile, derart massiv in die Natur eingreifen darf. Wenn ja, ist dieses Recht, durch bestimmte Bedingungen begrenzt? Wie könnten derartige Bedingungen lauten? Und lässt sich daraus gleichsam schließen, dass andere Lebensformen als weniger wertvoll angesehen werden?

In weitaus größerem Umfang widmet sich die vorliegende Arbeit jedoch Anwendungsperspektiven, die den Menschen noch unmittelbarer betreffen. Spätestens seit den 2017 publizierten Studienergebnissen eines chinesischen ForscherInnen-Teams wurde klar, dass weitreichende, da vererbare genetische Modifikationen im menschlichen Or-

ganismus, keine hypothetischen Szenarien mehr sind, über die debattiert wird (vgl. Tang *et al.* 2017). Was in den 1980er- und 1990er-Jahren in Folge des Human Genome Project (HGP) bereits Anlass für ethische Diskussionen, aber noch lange keine Realität war, ist nun im Bereich des Möglichen angekommen und daher aktueller denn je.

## 1.2. Streiflichter der keimbahnrelevanten Genscherenforschung in der Humanmedizin

Tang *et al.* (2017) wandten CRISPR-Cas9 erstmals an entwicklungsfähigen menschlichen Embryonen an, um zwei verschiedene pathogene Punktmutationen zu entfernen. Die Embryonen wurden anschließend verworfen. Die Studie war eine erste Andeutung<sup>2</sup>, dass die Weiterentwicklung der Technologie nun auch Keimbahnmanipulationen in lebensfähigen humanen Embryos in den Bereich des Machbaren rückt. Eine Manipulation der Keimbahn bedeutet konkret, dass nicht die Körperzellen genomchirurgisch modifiziert werden, sondern entweder die Geschlechtszellen (Spermien und Eizellen) bzw. deren Vorläuferzellen, das unmittelbare Fusionsprodukt aus Eizelle und Spermium, die sog. Zygote, oder der frühe Embryo (vgl. Merkel 2017: 4). Dadurch beschränkt sich die Genommanipulation nicht, wie beim Einsatz in somatischen Zellen, auf das einzelne Individuum, sondern wird an potentielle Nachkommen vererbt (vgl. Müller und Hassel 2006: 279). Das heißt aus der Einnistung eines genomeditierten Embryos in einen weiblichen Uterus würde ein genomeditiertes Kind hervorgehen, das ebenjene Genveränderung an

---

<sup>2</sup> Die ersten verifizierten Studien über Genom-Editierung an menschlichen Zygoten wurden bereits im Mai 2015 und ein Jahr später, im Mai 2016, von zwei chinesischen ForscherInnen-Teams publiziert (vgl. Liang *et al.* 2015; Kang *et al.* 2016). Die erste Studiengruppe adressierte eine Mutation im *HBB*-Gen, welche für die Sichelzellenanämie verantwortlich zeichnet. Die zweite versuchte ein Knockout des *CCR5*-Gens, dessen Oberflächenprotein als Eintrittspforte für das HI-Virus gilt, zu induzieren. Weiters sollte eine HI-protektive Genvariante eingebaut werden. Um ethische Bedenken zu umgehen, wurde CRISPR-Cas9 in beiden Fällen an nicht lebensfähigen Embryonen angewandt. Zum Einsatz kamen Zygoten mit drei Pronuclei, sogenannte 3PN-Embryos. Meist stammen diese von zwei Spermien und einer Eizelle. Derartige *in vivo* nicht überlebensfähige Zygoten entstehen oft im Zuge von In-vitro-Fertilisationen (vgl. Kang *et al.* 2016: 583). Da eine zeitlich begrenzte In-vitro-Entwicklung aber durchaus möglich ist, eignen sich 3PN-Embryonen, um die Effektivität, die Fehleranfälligkeit und bestehende technische Herausforderungen von Genom-Editierungsverfahren an Zygoten zu erforschen (vgl. Balakier 1993: 1892; Kang *et al.* 2016: 583). Beide Gruppen konkludierten, dass die Anwendung noch zu wenig effektiv, fehleranfällig und daher zu risikoreich sei, um an lebensfähigen, für den Gebärmuttertransfer bestimmten Embryonen durchgeführt zu werden. Kang *et al.* (vgl. ebd. 2016: 586 f.) plädierten für ein einstweiliges Verbot, um ethische wie technische Fragen zu klären. Sie sprachen sich jedoch dafür aus, weitere Untersuchungen auf Tiermodelle, menschliche In-vitro-Systeme wie 3PN-Embryos und embryonale Stammzellen zu beschränken, um die Technologie genauerer und sicherer zu machen (vgl. Kang *et al.* 2016: 587).

alle Folgegenerationen weitergeben kann. Betroffene von (monogen) erblichen Krankheiten bekämen so die Chance, genetisch verwandte Nachkommen von der jeweiligen Krankheit zu verschonen. Im Gegensatz zur Anwendung von CRISPR-Cas9 zum Zwecke medizinisch indizierter somatischer Gentherapien, die ausschließlich auf Ebene der Körperzellen des zu behandelnden Individuums greifen, sind Keimbahn-Editierungen u. a. aufgrund ihrer Wirkungsreichweite höchst umstritten.

Die Studie von Tang et al. wurde vom Ethikkomitee der Guangzhou Medical University durchgewunken. Bei den Geschlechtszellen-Donoren handelte es sich um Patientinnen und Patienten, die sich im reproduktionsmedizinischen Zentrum der Universitätsklinik einer In-vitro-Behandlung unterzogen. Sie wurden vorschriftsgemäß informiert und willigten ein, ihre unreifen Eizellen und übrig gebliebenen Spermien für die Produktion von Forschungs-Zygoten freizugeben (vgl. Tang *et al.* 2017: 526). Eine notwendige Bedingung für die Zulassung des Trials war die Tatsache, dass die Embryonen nicht für eine anschließende Befruchtung herangezogen wurden, sondern ihre Nutzung auf Forschungszwecke beschränkt blieb (vgl. Rosemann, Jiang und Zhang 2017: 10). Die StudienautorInnen selbst erachteten die Anwendung aufgrund bestehender technischer und ethischer Limitierungen als noch nicht reif für den Einsatz in Reproduktionskliniken. Sie verurteilten den einstweiligen Nutzen gentechnischer Keimbahninterventionen in der Grundlagenforschung (vgl. Tang *et al.* 2017: 532).

Nur wenige Monate später sorgte auch eine amerikanische Publikation für Aufsehen: Der Reproduktionsbiologie Shoukhrat Mitalipov und sein Team postulierten die Korrektur einer Mutation im Gen *MYBPC3*, welche das Krankheitsbild der hypertrophen Kardiomyopathie verursacht. Die Studie bestach vor allem durch die guten Ergebnisse in Bezug auf die Zielgenauigkeit und die hohe Korrekturrate. Dennoch wurden auch hier Risiken in Form unerwünschter Mutationen detektiert, die eine klinische Anwendung aus Sicht der StudienautorInnen noch verfrüht erscheinen ließen (vgl. Ma *et al.* 2017: 418).

Beide Studien sorgten für ambivalente Reaktionen, immerhin wurden bereits 2015 zwei Positionspapiere von führenden ForscherInnen im Bereich der Genom-Editierung veröffentlicht, in denen ein internationales Moratorium für genetische Keimbahninterventionen gefordert wird (vgl. Baltimore *et al.* 2015; Lanphier *et al.* 2015). Die etwas rigoroser formulierte Stellungnahme von Lanphier et al. führt vor allem die Unverhältnismäßigkeit von Nutzen und Risiko an sowie die Befürchtung, dass ein risikobehafteter verfrühter Einsatz von CRISPR-Cas9 an Embryonen auch die hoffnungsreiche, intensive

Forschung im Bereich der somatischen Gentherapie unterminieren könnte. Im Raum steht auch die große Sorge, dass mit der Legitimierung therapeutisch indizierter oder zu Forschungszwecken durchgeführter Keimbahnmanipulationen früher oder später auch Interventionen im Sinne des Enhancements Einzug halten würden (vgl. Lanphier *et al.* 2015: 410 f.).

Kontrovers wurden die Studien von Tang *et al.* und Mitalipov und KollegInnen mitunter deshalb diskutiert, weil die Gesetze zur Embryonenforschung oftmals von Land zu Land divergieren und es diesbezüglich in manchen Staaten gar keine rechtlichen Vorgaben, sondern lediglich gesetzlich nicht bindende Leitlinien gibt (vgl. Araki und Ishii 2014: 8; Ledford 2015: 310 f.). Was in China und den USA offensichtlich möglich war, wäre z. B. gegenwärtig in Deutschland, wo ein Verstoß gegen das stark restriktive Embryonenschutzgesetz (ESchG) strafrechtlich sanktioniert wird, undenkbar (vgl. § 1 Abs. 1 ESchG).

Es wundert daher nicht, dass die beiden Publikationen zum einen neuerlich Diskussionen zur Legitimation von verbrauchender Embryonenforschung, die u. a. bereits im Kontext der Präimplantationsdiagnostik (PID) verhandelt wurde, aufs Tapet brachten; zum anderen zeigten sie die Dringlichkeit eines globalen Konsenses in Bezug auf Keimbahnforschung auf. Denn tatsächlich waren die beiden Experimente Vorboten eines viel weitreichenderen Eingriffs, der nicht nur in der wissenschaftlichen Community, sondern auch in den Mainstream-Medien hohe Wellen schlug.

#### 1.2.1. Die erste klinische Anwendung von Keimbahn-Editing

Nur einen Tag vor dem zweiten International Summit on Human Genome Editing, der im November 2018 an der University of Hong Kong stattfand, wurde publik, dass die ersten genomeditierten Babies in China zur Welt kamen (vgl. Regalado 2018). Der chinesische Forscher He Jiankui soll CRISPR-Cas9 widerrechtlich genutzt haben, um Zwillinge, deren Vater HIV-positiv ist, gegen das HI-Virus zu immunisieren (vgl. Cyranoski und Ledford 2018: 607 f.; Marchione 2018; Regalado 2018). In China ist die Genom-Editierung von Gameten und Embryonen zwar im Rahmen von Grundlagenforschung und präklinischen Studien erlaubt, allerdings gibt das regulative Rahmenwerk *Technical Norms on Human Assisted Reproductive Technologies* klar vor, dass Genom-Editierungsverfahren nicht in der Reproduktionsmedizin eingesetzt werden dürfen. Das chinesische Rechts-

system versteht unter »Technical Norms« eine Form regulativer Instrumentarien, die nicht den Status eines Gesetzes haben, aber als ministerielle Richtlinien unter gewissen Bedingungen auch vollstreckbar sind (vgl. Rosemann, Jiang und Zhang 2017: 8 f).

Zudem bestand in der globalen Forschungsgemeinschaft weitestgehend ein (nicht bindender) Konsens darüber, die Grenze hin zu klinischen Anwendungen keinesfalls zu überschreiten (vgl. Regalado 2018). Selbst jene ForscherInnen, die die Wirksamkeit von CRISPR-Cas9 bereits an wieder verworfenen Zygoten erprobten, vertreten diese Position (vgl. Kang *et al.* 2016: 586 f.; Tang *et al.* 2017: 532). Aufhorchen ließen die amerikanischen National Academy of Sciences, Engineering, and Medicine (NASEM), die in ihrer Stellungnahme Genom-Editierung in Keimbahnzellen für zulässig halten. Das Gremium definierte allerdings klare Kriterien, die die Anwendung stark eingrenzen (vgl. NASEM 2017: 133-136). In den USA darf Embryonenforschung zwar nicht durch staatliche Geldmittel von den National Institutes of Health gefördert werden und Keimbahninterventionen im klinischen Kontext müssen vorab von der Food and Drug Administration genehmigt werden, es gibt aber kein Gesetz, das Keimbahninterventionen verbietet (vgl. Araki und Ishii 2014; Ledford 2015: 311). Abgesehen von der offensichtlichen Missachtung ministerieller Vorgaben gab Hes Vorstoß aus weiteren gravierenden Gründen Anlass zu scharfer Kritik:

Die Studie wurde ohne suffiziente Dokumentation, somit intransparent und unter Ausschluss der Öffentlichkeit durchgeführt. Die Kundmachung erfolgte dementsprechend nicht über die Publikation in einem peer-reviewed Journal, sondern über die Nachrichtenagentur *The Associated Press* (AP). Eine unabhängige Verifikation seiner Behauptungen steht bis dato noch aus. He selbst postuliert, eine DNA-Sequenzanalyse der Zwillinge würde zeigen, dass die gewünschte Editierung geglückt sei (vgl. Marchione 2018).

He Jiankuis Vorgehensweise bei der Registrierung, PatientInnenaufklärung und Dokumentierung der Studie entsprach in keiner Weise den geltenden Kriterien wissenschaftlicher Redlichkeit. Er meldete die klinische Studie erst am 8. November 2018 bei einem Register für klinische Trials an – zu einem Zeitpunkt als sie schon in vollem Gange war (vgl. *Evaluation of the safety and efficacy of gene editing with human embryo CCR5 gene* 2018; Marchione 2018). Fraglich ist auch, ob die ProbandInnen ausreichend über den Verlauf aufgeklärt wurden – in der Patientenaufklärung wurde das Projekt als »Entwicklung einer AIDS-Vakzination« betitelt (vgl. Marchione 2018).

Der Studie liegt keine verantwortbare Nutzen-Risiko-Relation zugrunde. Das Ziel der Genschere CRISPR-Cas9 war das Gen *CCR5*, dessen gleichnamiges Protein an der Oberfläche von Leukozyten als Andockstelle für das HI-Virus fungiert und somit eine Infektion ermöglicht. He Jiankui war nicht der erste, der *CCR5* anvisierte, um die Wahrscheinlichkeit einer Ansteckung mit dem Virus zu minimieren. Allerdings wurden bisher vornehmlich Studien auf somatischer Ebene forciert, um sie künftig an bereits HIV-Infizierten und nicht an Embryonen anzuwenden (vgl. Cyranoski und Ledford 2018: 608; Regalado 2018). Weiters wurde *CCR5* im Rahmen präklinischer Studien in nicht entwicklungsfähigen humanen Zygoten stillgelegt – und selbst dieser Eingriff wurde sehr kritisch rezipiert (vgl. Kang *et al.* 2016). Die Unverhältnismäßigkeit von Nutzen und Risiko resultiert aus mehreren Gründen. Einer davon ist, dass unter den rekrutierten ProbandInnen ausschließlich die Väter HIV-positiv waren. Für solche Fälle gibt es bereits spezielle IVF-Verfahren, in denen die Spermien von der Samenflüssigkeit getrennt werden, um eine Virusweitergabe zu verhindern (vgl. Ohl *et al.* 2003: 1247).

Als studiertem Biophysiker war He Jiankui diese weniger problematische Alternative wohl bekannt (vgl. Marchione 2018; Regalado 2018). Tatsächlich räumte er ein, dass sein kontroverser Vorstoß nicht darauf abzielte, eine elterliche HIV-Transmission zu verhindern. Vielmehr wollte er von HIV betroffenen Paaren die Möglichkeit geben, ein Kind in die Welt zu setzen, dass dieser potentiellen Gefahr gar nicht erst ausgesetzt ist. Er wollte diese Kinder mit einem protektiven Merkmal ausstatten, das nur ein geringer Prozentsatz der Weltbevölkerung von Natur aus aufweist, um sie so vor einer möglichen Infektion in der Zukunft zu schützen (vgl. Marchione 2018). Insbesondere geht es He um einen gesamtgesellschaftlichen »Benefit«, für den er bereit war, das individuelle Risiko in Kauf zu nehmen. Diesem Anspruch liegt eine in China stark ausgeprägte kommunitaristische Sichtweise zugrunde, wonach sich individuelles Wohlergehen und Befindlichkeiten zugunsten eines erhofften gesamtgesellschaftlichen Fortschritts unterzuordnen haben (vgl. Regalado 2018). Angesichts bestehender weniger risikobehafteter Methoden, um Menschen vor HIV zu schützen sowie der verfügbaren und mittlerweile stark verbesserten antiretroviralen Therapie für HI-PatientInnen (vgl. Trickey *et al.* 2017: e349) erscheint jedoch auch diese Rechtfertigung nicht überzeugend.

Die evidentermaßen bestehenden Risiken wurden zugunsten vermeintlich hehrer Ziele in Kauf genommen. So hieß es etwa in Hes Ethik-Stellungnahme, welche 2017 eingereicht wurde: »In this ever more competitive global pursuit of applications for gene edi-



ting, we hope to be a stand-out« (He zit. nach Regalado 2018). Das Zitat lässt zunächst einen narzisstisch motivierten Versuch vermuten, eine Vorreiterrolle im stark kompetitiven, ökonomisierten Wissenschaftsbetrieb einzunehmen. Hesses zugrunde liegendes Bestreben reicht aber augenscheinlich noch viel weiter. Der Eingriff in das Genom der Zwillinge solle eine transformative Zäsur darstellen, welche die Befreiung des Menschen aus der Willkür der Evolution markiert:

»For billions of years, life progressed according to Darwin's theory of evolution. More recently, industrialization has changed the environment in radical ways posing a "great challenge" that humanity can meet with "powerful tools to control evolution. [...] By correcting the disease genes ... we human[s] can better live in the fast-changing environment.«  
(He zit. nach Regalado 2018)

Genom-Editierung und die damit verbundene Adaptationsfähigkeit solle also helfen, den Herausforderungen der industrialisierten Welt mit all ihren Auswirkungen auf Umwelt und Gesellschaft selbstbestimmt zu begegnen. Sie erlaube, Änderungen vorzunehmen, die im Tempo der natürlichen Evolution mehrere 1.000 Jahre in Anspruch nehmen würden. Ohne Bezugnahme auf konkrete Anwendungen evoziert Hesses Zitat zunächst den Eindruck eines technikgetriebenen Schöpfungswahns, der in einer beschleunigten genetischen Anpassung an die Umwelt oder vielmehr an Gesellschaftsstrukturen eine Option für ein besseres Leben verortet. Der Begriff »disease genes«, auf den er in diesem Kontext zurückgreift, ist durchaus ein dehnbarer und im Lichte der Anforderungen, die die globalisierte freie Marktwirtschaft an den Menschen stellt, kann eine bestimmte Disposition schnell als defizitär oder gar pathologisch interpretiert werden. Die Steigerung von Intelligenz oder körperlicher Leistungsfähigkeit wären dann ebenso im Sinne des bestmöglichen Überlebens in der Welt. He Jiankui stellte zwar klar, dass er Keimbahninterventionen ausschließlich zur Krankheitsbekämpfung und -prävention einsetzen würde, keinesfalls zum Zwecke des Enhancements (vgl. Regalado 2018); allerdings bleibt hier die doch so wichtige Frage nach den Definitionen von Gesundheit und Krankheit, von Prävention und Enhancement offen.

### 1.2.2. Positionen und Fragestellungen zu Keimbahn-Editing

Genau um diese diffusen wie fragilen Grenzziehungen kreist ein beträchtlicher Teil der CRISPR-Debatte. Die an den Zwillingen vorgenommene Genom-Editierung veranschau-

licht den problematischen Interpretationsspielraum, der diesen Begriffen innewohnt: So wird etwa von einigen KommentatorInnen gerade die von He Jankui durchgeführte Stilllegung des *CCR5*-Gens als kontroverser Grenzbereich zwischen Prävention und Enhancement angesehen (vgl. Regalado 2018). Im Großen und Ganzen lassen sich vier unterschiedliche Positionen identifizieren, die der Debatte über Genom-Editierung in Keimbahnzellen zugrunde liegen. Das sind:

- die Forderung eines Totalverbots,
- eine Zulassung ausschließlich im Rahmen von Grundlagenforschung,
- eine Zulassung in medizinisch angezeigten Fällen sowie
- eine totale Akzeptanz, die auch den Bereich des Enhancements im Sinne einer »Verbesserung, Leistungssteigerung oder Verschönerung bei Gesunden« (Schöne-Seifert und Stroop 2015: 2) umfasst.

In der vorliegenden Arbeit sollen, die diesen Positionen zugrunde liegenden Annahmen skizziert und diskutiert werden. Dabei gilt es insbesondere, die bereits erwähnte Abgrenzungproblematik der verschiedenen Zielausrichtungen zu berücksichtigen. Weiters wird auf Ergebnisse einer Online-Umfrage des Nuffield Council on Bioethics (NCB) zu Genom-Editierung und Fortpflanzungsmedizin zurückgegriffen, fungieren diese doch als hilfreiche Referenzmarker, da sie nicht nur quantitativ, sondern auch qualitativ aufbereitet wurden. Die darin enthaltenen verschriftlichten Statements der Befragten liefern ein äußerst aufschlussreiches, differenziertes Meinungsbild der großteils britischen StudienteilnehmerInnen (vgl. NCB 2017).

Überdies hinaus inkludiert die Beleuchtung der Standpunkte viele bereits bekannte Spannungsfelder der Bio- und Medizinethik, die im Kontext von Genom-Editierung abermals zur Disposition stehen und verhandelt werden müssen. Die Frage zum moralischen Status des Menschen am Lebensanfang und wo dieser überhaupt anzusetzen ist, wird dabei neuerlich aufs Tapet gebracht; ebenso der Vorwurf der Eugenik, dem sich BefürworterInnen – ungleich, ob sie nur für therapeutische Zwecke oder für die gezielte Optimierung sind – stellen müssen. Von besonderem Interesse sind die Annahmen, die das Fundament der beiden Extrempositionen (Totalverbot vs. Enhancement) bilden. Es handelt sich dabei um Ängste und Hoffnungen, die auf zwei verschiedene Ideologien zurückzuführen sind. Die Grundannahme ist, dass KritikerInnen der Evolution als Naturgeschehen, d. h. ein Geschehen frei von beschleunigenden Dynamiken menschlicher Technologie, einen sakrosankten, unantastbaren Status zusprechen, weil sie der bestimmende und prä-

gende Faktor der *conditio humana* und damit unseres Gattungsverständnisses sei. Eine tiefgreifende Beeinflussung durch Genom-Editierung würde ebendieses Gattungsverständnis erschüttern.

Die Argumente der Enhancement-BefürworterInnen werden exemplarisch anhand der ideologischen Grundlagen einer Strömung des sog. Transhumanismus (TH) analysiert (vgl. Loh 2018: 50). Ihre Argumente erschöpfen sich nicht in einer nüchternen Nutzen-Risiko-Bewertung; die VertreterInnen verschreiben sich also nicht (ausschließlich) einem hedonistischen Kalkül. Vielmehr offenbart die transhumanistische Position eine viel weitreichendere Diskussion, die die Frage aufwirft, ob der TH und die technologiegestützte Optimierung des Menschen als sein Kernelement eine zeitgemäße und womöglich gar notwendige Weiterentwicklung des Renaissance-Humanismus darstellt – jene kulturprägende geistige Strömung, die den Menschen nicht nur in den Fokus der Betrachtung rückte, sondern auch zum Gegenstand der Reflexion machte, ihn studierte, beschrieb und seinen Fähigkeiten ein noch nie dagewesenes Interesse entgegenbrachte (vgl. Bostrom 2003: 494; ‘Sternstunde Philosophie’ 2016; Loh 2018: 52).

Auch heute treibt uns die Kantische Frage »Was ist der Mensch?« noch immer um, einzig die Möglichkeiten ihrer Zugänge und Beantwortungsversuche haben sich erweitert. Waren in der Renaissance vor allem kultur- und bildungstheoretische Überlegungen, aber selbstredend auch die durch den humanistischen Geist beflügelten humanmedizinischen Studien, prägend, so scheint heute ob der technologischen Fortschritte, der empirisch-naturwissenschaftliche Zugang der dominierende zu sein. Der Frage »Was ist der Mensch?« versucht man in der Spätmoderne vornehmlich mittels Methoden aus der Neuropsychologie, der Genetik und der Verhaltenspsychologie nachzugehen. Man denke nur an die bahnbrechende Aufklärung der elektrochemisch vermittelten Reizweiterleitung, die grobe »Kartierung« verschiedener Hirnfunktionen oder an die Sequenzierung des menschlichen Genoms. Die Erweiterung der technisch-medizinischen Möglichkeiten und der Fokus auf ebendiese, wenn es um die Beschreibung der »menschlichen Natur« geht, scheinen allerdings die Fragestellung an sich zu transformieren. In der Moderne fragt man sich daher weniger oft »Was ist der Mensch?« als vielmehr »Wie soll der Mensch sein?« (vgl. Liessman 2016: 11). Mit der Fragestellung schwingt gleichsam die verheißungsvolle Andeutung mit, dass eine Anpassung, Umformung, Aufrüstung, ja eine Schöpfung des Menschen, der jeder beliebigen Antwort auf diese Frage genügt, potentiell möglich ist. Eine transhumanistische Antwort auf die Frage mag lauten: Der Mensch soll empathi-

scher, intelligenter, gesünder und resilienter sein, als er gegenwärtig ist; und dank gentechnischer Verfahren wie Genom-Editierung verfügt er womöglich über das schöpferische Potential, dieses transhumanistische Ideal zu realisieren (vgl. Bostrom 2003: 494 f.).

### 1.3. Relevanz und Dringlichkeit eines offenen ethischen Diskurses

Die genannten Zielvorstellungen mögen zunächst wie ferne Zukunftsmusik klingen oder gar den Anschein naiven Hypothesisierens haben. Genome Editing hat aber bereits Einzug in bestimmte Lebensbereiche gehalten. Neben den bereits erwähnten in den USA als marktfähig eingestuften geneditierten Pilzen (vgl. Waltz 2016) oder mehlttauresistentem Weizen (vgl. Wang *et al.* 2014) befindet sich auch die umstrittene GD-Technologie bereits in einer Art Feldtestungsphase. Zehntausend GD-Mücken wurden erstmals im Juli 2019 in Burkina Faso freigelassen (vgl. Target Malaria 2019). Ganz zu schweigen von der somatischen Gentherapie mittels CRISPR, die schon längst im klinischen Setting angekommen ist. Gegenwärtig (August 2019) sind auf der US-amerikanischen Studienregisterseite *ClinicalTrials.gov* unter dem Suchwort »CRISPR« 23 klinische Studien gelistet, deren Status (aktiv, aber derzeit nicht rekrutierend; Rekrutierungsphase; komplettiert) ausgewiesen ist. Getestet wird die Wirksamkeit der Genschere CRISPR-Cas9 u. a. bei Erbkrankheiten wie der Sichelzellenanämie oder bei fortgeschrittenen Krebsentitäten wie therapierefraktärem Speiseröhrenkrebs (vgl. *ClinicalTrials.gov* 2019). Und so manches deutet darauf hin, dass Keimbahninterventionen in absehbarer Zeit womöglich auch im klinischen Kontext eine signifikante Rolle spielen werden.

Die weitestgehend negative mediale Berichterstattung, die He Jiankuis Eingriff evozierte, mag vielleicht den Anschein einer allgemeinen Ablehnung erweckt haben. Es war aber vor allem der Missachtung wissenschaftlicher Redlichkeit und den unverhältnismäßigen Risiken geschuldet, dass das Gros der berichterstattenden Medien in einen Kanon der Kritik und Anklage einstimmte. Wie wäre der Eingriff wohl rezipiert worden, hätte es sich um eine Krankheit ohne Therapiealternativen gehandelt? Das Gremium der NASEM spricht sich, wie bereits erwähnt, gegen ein Totalverbot aus und hält Keimbahneingriffe unter bestimmten eng gefassten Bedingungen für legitim (vgl. NASEM 2017: 133-136). Ein Zusammenschluss von ForscherInnen, darunter auch die CRISPR-Entwicklerin Emmanuelle Charpentier, setzen sich zwar gegenwärtig für einen Stopp klinischer Anwendungen ein, es wäre allerdings zu weit gefasst, von einer Kontraposition zum ameri-

kanischen Gremium zu sprechen. Vielmehr plädieren sie – infolge des Experiments in China – eindringlich für ein internationales Moratorium, um in dieser Phase technische, wissenschaftliche, medizinische, gesellschaftliche sowie ethisch-moralische Aspekte zu thematisieren, und auf dieser Basis ein internationales Rahmenwerk auf den Weg zu bringen. Dieses könne sodann für Staaten als Orientierungsleitfaden fungieren, genauso gut sollen diese aber auch autonom über die gesetzliche Regelung von Keimbahn-Editierung entscheiden können. Das Moratorium wird auch ausschließlich für klinische Trials gefordert, nicht für Studien im Bereich der Grundlagenforschung. Hier steht also nicht die Forderung eines Totalverbots im Raum, appelliert wird für ein einstweiliges Absehen von klinischen Anwendungen – zumindest so lange bis gewisse Risiken minimiert, Folgenabschätzungen möglich sind und zentrale Fragen zu Menschenwürde, Lebensschutz, Solidarität und Zweckausrichtung international verhandelt wurden. In diesem Sinne wird vor allem ein öffentlicher, transparenter Diskurs gefordert und ein breiter gesellschaftlicher Konsens in Bezug auf die Angemessenheit von Keimbahneingriffen vorausgesetzt (vgl. Lander *et al.* 2019). Einen Stopp von klinischen Trials zu Keimbahneingriffen mittels gentechnischer Methoden fordert auch die Weltgesundheitsorganisation (WHO). Ähnlich wie die ForscherInnengruppe fordert sie die Implementierung eines zentralen Registers und einer damit verbundenen Registrierungspflicht von Genome Editing in Keimbahnzellen; auch das Monitoring sowie die weitere Entwicklung der Anwendung solle in die Hände einer internationalen Aufsichtsbehörde fallen (vgl. *Ärzte Zeitung Online* 2019).

Dass das Vorpreschen des He Jiankui den Diskurs befeuerte und den Druck auf eine möglichst rasche Positionierung nationaler Ethikgremien in Bezug auf Genom-Editierung erhöhte, verdeutlicht die aktuelle Stellungnahme des Deutschen Ethikrates, der zwar ebenfalls für eine »Nachdenkpause« appelliert, der die menschliche Keimbahn aber grundsätzlich *nicht mehr* für unantastbar hält (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 44). Wenn ein Gremium, das gemeinhin als Bollwerk des Biokonservatismus gilt, ein solches Statement verlautbart, dann lässt dies aufhorchen. Obwohl die Ratsmitglieder in manchen Positionen uneins sind, ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass Keimbahn-Editierung bei bewährter Anwendungssicherheit in bestimmten Fällen Teil des reproduktionsmedizinischen Repertoires wird.

Die Ankündigung des russischen Mikrobiologen Denis Rebrikov, noch bis Ende 2019<sup>3</sup> pränatales Genom-Editing mittels CRISPR-Cas9 durchführen zu wollen, zeigt, dass das Vorpreschen des He Jiankui auch vormals bestehende Hemmschwellen senkte. In einem Interview mit der *Zeit* räumte er ein, dass sein Forschungsantrag ohne Hes risikoreiche Vorarbeit keine Chance gehabt hätte, vom Gesundheitsministerium angenommen zu werden. »Without Jiankui, the Health Ministry wouldn't even talk about it. They'd say: Genetically edited babies? What for? Forget about it! But now we have an example.«, so der O-Ton Rebrikovs (Schadwinkel und Simmank 2019: 1). Anders als sein chinesischer Antezessor will er die Editierungen auf legalem Wege und transparent durchführen. Davon zeugt auch die Vorabinformation der Öffentlichkeit. Sein Vorhaben zielt konkret auf die Behandlung von ungeborenen Kindern ab, deren Eltern aufgrund eines genetischen Defektes taub sind. Auch in diesem Fall handelt es sich also nicht um eine akut lebensgefährdende Situation und auch in diesem Fall gibt es Alternativtherapien wie z. B. Cochlea-Implantate (vgl. Schadwinkel und Simmank 2019: 2). Die Kriterien der NASEM wären also nicht erfüllt und ein Durchpeitschen des Trials wäre eine bewusste Missachtung des eingeforderten Moratoriums, das allerdings auch keine rechtliche Verbindlichkeit hat.

Rebrikovs Rechtfertigung für die geplante CRISPR-Cas-Anwendung kann zum einen als Umsetzung des medizinischen Berufsethos verstanden werden, dessen Essenz in der Heilung und Leidminderung besteht. Er sieht diesen in der Ermöglichung, ein gesundes, nicht taubes Kind zu gebären, eher realisiert als in einer nachträglichen Therapie des Defektes, der die Kluft zur gesunden Normvariante nie ganz zu schließen vermag, und damit mit einer Freiheitseinschränkung verbunden ist (vgl. Schadwinkel und Simmank 2019: 2). Rebrikovs Punkt wirft im Sinne des sozialpolitischen Strebens nach Chancengleichheit und Wohlbefinden wichtige Fragen auf: Lässt sich ein objektiver, allgemeingültiger Kriterienkatalog für das Wohlbefinden aufstellen? Sind strukturelle Instrumentarien allein nicht ausreichend, um Chancengleichheit – soweit diese möglich ist – zu implementieren? Muss die Medizin nachhelfen? Die Fragen lassen sich gewiss in die bereits erwähnten Themenkreise zur Dichotomie von Krankheit und Gesundheit sowie zur Euge-

---

<sup>3</sup> Mittlerweile (Jänner 2020) verlautbarte Rebrikov, dass sich sein Plan verzögere, da er sich noch in der Risikotestungsphase befände, und dass er zwar eine behördliche Genehmigung für präklinische Studien, aber noch keine Erlaubnis für den Uterustransfer geneditierter Embryonen hätte. Rebrikov ist jedoch davon überzeugt, dass er diese nach positiver Evaluierung seiner Forschungsergebnisse erhalten werde (vgl. Cyranoski 2019).

nik einordnen. Der Kontext, in dem sie hier aufkommen, verdeutlicht, wie aktuell und notwendig ihre Verhandlung ist.

Rebrikovs Motivation für die aus Sicht von vielen verfrühte Anwendung von pränataler Keimbahn-Editierung kann aber auch – ähnlich wie dies bei He Jiankui der Fall war – als Vorpreschen eines Mikrobiologen gedeutet werden, der sich dem ForscherInnenstum womöglich ein wenig mehr verpflichtet fühlt als der Sicherstellung des individuellen PatientInnenwohls. Obgleich er für sein Vorhaben Sicherheit postuliert, kommt der Verdacht aufgrund einer interessanten Anmerkung auf. Angesprochen auf das momentan noch unabsehbare CRISPR-Anwendungsrisiko, einen sog. Mosaizismus zu induzieren – d. h. lediglich ein Teil der Zellen würde editiert, ein anderer nicht und somit würde das Kind unterschiedliche Zellpopulationen aufweisen –, antwortete Rebrikov:

» I'm a little bit confused about the hype in newspapers about this. Because the scientific way is to show the results and then discuss them. But we're discussing this issue without any exact results at the moment. I understand all the possible problems with verification and safety. And yes, we do have points that we can't resolve right now. For example: In single cells, I can check for off-target effects. But if I transfer the embryo, I can check only five of the 250 cells. So, how could I be absolutely sure there's no mosaicism? I can't be. This problem cannot be resolved by the methods we have now.« (Schadwinkel und Simmank 2019: 3)

Die Frage ist, ob er damit einen legitimen Punkt anspricht; ob für eine Risikoabschätzung in Bezug auf besagte Problemfelder klinische Trials nicht unumgänglich sind, weil Grundlagenforschung allein nicht den notwendigen Erkenntnisgewinn erbringen kann. Andererseits könnte dieser Umstand auch als Grenzziehung verstanden werden. Die Schlussfolgerung würde dann lauten: Da die Eruiierung von Risiken und Folgen klinische Studien erfordern und unter Umständen nicht verantwortbare Kollateralschäden verursachen würde, stellen Keimbahninterventionen eine medizinethische Grenze dar, die nicht überschritten werden darf. Rebrikov und viele andere ziehen diese Konsequenz selbststehend nicht, umso wichtiger ist die Vergegenwärtigung der Pro- und Contra-Argumente einer solchen Haltung.

#### 1.4. Aufbau und Zielsetzung der Arbeit

Die genannten Streiflichter der jüngsten CRISPR-Cas9-Historie sollen nicht nur den derzeitigen Entwicklungsstand widerspiegeln. Sie veranschaulichen, dass sich der Diskurs eben nicht in dem oftmals angeführten Austarieren von Nutzen und Risiko erschöpft. Er muss auch philosophisch viel weitreichendere Fragen aufwerfen und behandeln; Fragen, die teils in den Bereich der Metaphysik zu verorten sind, weil sie sich nicht empirisch ergründen und eindeutig beantworten lassen. Letzteres macht eine Diskussion über Kategorien wie Freiheit und unser Gattungsverständnis aber nicht obsolet – ganz im Gegenteil. Die Fähigkeit, darüber zu reflektieren, ist Teil der *conditio humana* und darf im Sinne des aufklärerischen Denkens nicht vernachlässigt werden.

Eine ethische Stellungnahme zu Genom-Editierung kommt nicht umhin, auch die biologischen Grundlagen, die Wirkmechanismen der Technologie und ihre Implikationen einzuschließen. Dies setzt wiederum ein elementares Wissen über die Grundlagen der Genetik voraus. Beides spielt nicht nur für die Einschätzung von Machbarkeit, Nutzen und Technikfolgenabschätzung eine Rolle, sondern fließt auch in anthropologische Überlegungen ein. Den bereits genannten moralisch, gesellschaftspolitisch und kulturell relevanten Überlegungen, die die vorliegende Arbeit abdecken will, soll daher ein nicht minder relevanter biologischer Teil vorangestellt werden. Das Ziel ist es, eine interdisziplinäre Beleuchtung von Genom-Editierung und ihrer Anwendung in Keimbahnzellen vorzulegen, um dem bio-, medizin- und forschungsethischen Interesse, das dieser Arbeit zugrunde liegt, gerecht zu werden. Dabei sollen neben dem Schwerpunkt – die Darstellung und Reflexion von Anwendungen der Genschere in der menschlichen Keimbahn wie in Kapitel 1.2.2. skizziert – auch die eingangs angeführten Bereiche Landwirtschaft und Gene Drives kurz diskutiert werden. Sie basieren (zum Teil) ebenfalls auf Keimbahninterventionen, haben Einfluss auf die menschliche Gesundheit und werfen die Frage auf, in welches Verhältnis sich der Mensch zu anderen Lebewesen setzt und welche Freiheiten dieses Verhältnis einschließt oder limitiert.

In einer Zeit, in der die Bereiche des potentiell Unverfügbaren immer kleiner werden – in diesem Fall betrifft dies auch, aber nicht nur Bereiche *unserer* physischen wie mentalen Konstitution – droht das viel beschworene Primat der Freiheit mit Verwirrung und Entscheidungsunfähigkeit einherzugehen. An der latenten Orientierungslosigkeit ändert zuweilen auch die Tatsache nichts, dass uns gegenwärtig so viel Informationen und Daten



zur Verfügung stehen wie nie zuvor; erst ihre (moral-)philosophische Reflexion vermag einer Gesellschaft zu Erhabenheit und Mündigkeit verhelfen. Im Fall von Genome Editing bedeutet dies konkret, dass all die Informationen über Wirkweise, Applikationsmöglichkeiten, Risiken, Weiterentwicklungen, gesellschaftliche Implikationen etc. in einen ethisch relevanten Sinnzusammenhang gesetzt werden müssen, um uns auf diesem Neuland, das uns potentiell mehr Verfügbarkeiten verspricht, Orientierung zu verschaffen.

## 2. Biologische Grundlagen

### 2.1. Die DNA – Träger des universalen genetischen Codes

Bakterien, Protozoen, Pflanzen, Pilze, die gesamte Tierwelt bis hin zum Menschen haben, bei all ihrer Verschiedenheit und Diversität, einen kleinsten gemeinsamen Nenner: die DNA (engl. deoxyribonucleic acid; Desoxyribonukleinsäure) als Träger ihrer Erbinformation. Eine in Lehrbüchern oftmals angeführte, aber wohlgernekt allzu mechanistische Analogie, um die Bedeutung dieses Satzes zu verdeutlichen, ist jene der Programmiersprache (vgl. Graw 2010: 52). Man möge sich vorstellen, die eben genannten Organismen entsprächen unterschiedlichen Computerprogrammen und Applikationen, basierten aber (nahezu) auf ein- und derselben Programmiersprache. Im Falle lebender Entitäten entspräche der universelle genetische Code auf den DNA-Molekülen ebenjener Programmiersprache. Das Genom, d. h. die Summe aller Gene eines Individuums, enthält demgemäß die biologische Information für die Entwicklung eines Organismus, welche im Zuge der Fortpflanzung in Form von Vererbungseinheiten – den Genen – an die nächste Generation weitergegeben werden. Die Computerisierung führt vor, dass sich auf Basis vermeintlich simpler binärer Codes »digitale Welten« generieren und auf Mikrochips speichern lassen. Aus diesem Grund scheint die Vorstellung, dass die Existenz lebender Organismen auf einem universellen genetischen Code fußt, der sich lediglich aus vier »Buchstaben« konstituiert und auf winzig kleinen Molekülfäden gespeichert ist, gegenwärtig weniger erstaunlich als noch zur Mitte des 20. Jahrhunderts, als die Aufdeckung der DNA als Erbsubstanz und ihre strukturelle Entschlüsselung die Biochemie revolutionierten. Seither war jeder Meilenstein in der Genforschung selbstredend ein Zugewinn, offenbarte aber gleichsam, dass noch vieles im Dunkeln liegt, und dass die DNA in (Regulations-)Mechanismen, Wechselwirkungen und Prozesse eingebettet ist, die (noch) nicht vollends nachvollziehbar sind. Die Genforschung versucht sich also in der Aneignung einer bis vor kurzem völlig unbekannten Sprache, die nur auf vier Buchstaben basieren mag, deren Grammatik aber so komplex ist, dass Wissenschaftler das Humangenom zwar entschlüsseln konnten, aber bis dato lediglich Fragmente davon (verstehend) zu lesen vermochten. Dies ist relational zu dem noch Unerforschten zu verstehen und bestreitet nicht, dass etwa durch das HGP in der Erforschung von Erbkrankheiten im-

mense Fortschritte gemacht wurden. Mit dem Erkenntnisprogress einher ging das Bestreben, korrigierend in das genetische Narrativ von Lebewesen einzugreifen. Der Wunsch nach Umformung und Optimierung von Lebewesen bestand schon lange – man denke nur an die Züchtung von Kulturpflanzen, die durch die Mendelschen Vererbungsregeln revolutioniert wurde. Mit CRISPR wurde nun ein der Natur entlehntes molekularbiologisches Werkzeug entwickelt, das punktgenaue Modifikationen der DNA in Aussicht stellt. Um die Funktionsweise von CRISPR-Cas9 nachvollziehen zu können, bedarf es einer Vergegenwärtigung des DNA-Aufbaus, der Übersetzung des genetischen Codes in Proteine und schließlich in Merkmalsausprägungen. Es stellen sich sodann die Fragen, was dies konkret für die biologische Entwicklung des menschlichen Organismus bedeutet, und wie der Prozess der Genom-Editierung mittels CRISPR-Cas9 auf ebendiese Entwicklung Einfluss nehmen kann. Es folgt daher ein Exkurs in die Grundlagen der biochemischen Genetik.

#### 2.1.1. Die Grundbausteine der DNA

Ein DNA-Molekül setzt sich aus zwei langen Strängen zusammen, die spiralförmig umeinander gewunden sind und zusammen die Struktur einer Doppelhelix ergeben (s. Abb. 1) (vgl. Watson and Crick 1953: 737). Jeder Strang konstituiert sich wiederum aus einer Verkettung von sogenannten Nukleotiden – Grundbausteine, die in ihrer Struktur fast völlig ident sind und sich aus folgenden Komponenten zusammensetzen: einer stickstoffhaltigen Base, einem Pentosezucker (Desoxyribose bzw. Ribose im Falle der Ribonukleinsäure [RNA]) und einer Phosphatgruppe. Die Base eines Nukleotids stellt die entscheidende variable Komponente dar und ist entweder eine Adenin-(A-), Guanin-(G-), Cytosin-(C-) oder Thymin-(T-)Base (oder im Falle der RNA eine dem Thymin verwandte Uracil-[U-]Base) (s. Abb. 2). Die Grundbausteine konnten bereits gegen Ende des 19. Jahrhunderts von Albrecht Kossel bestimmt und in weiterer Folge von Theobald Levene genauer analysiert werden – fast ein halbes Jahrhundert bevor man sich der eigentlichen Funktion der DNA bewusst wurde (vgl. Kiefer und Sandritter 1966: 5).

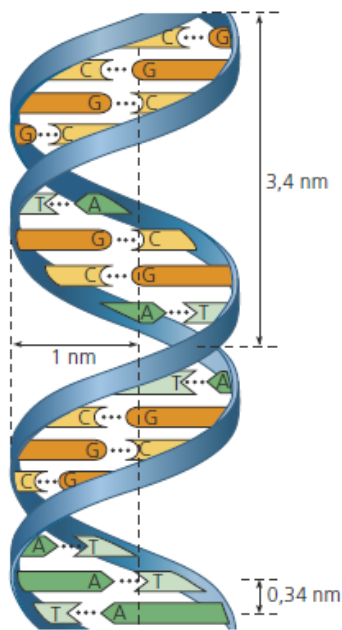


Abbildung 1: Schematisches Modell der DNA-Helix: Das nach außen gerichtete Zucker-Phosphat-Rückgrat bildet die Seile der Strickleiter; die nach innen gerichteten, komplementären Basen werden über Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten und stellen die Sprossen dar.

Entnommen aus: Urry, Lisa; Cain, Michael; Wassermann, Steven; Minorsky, Peter; Jackson, Robert; Campbell, Neil (Hg.): *Biologie*. Hallbergmoos: Pearson 2015, 412.

Mit freundlicher Genehmigung von Pearson Deutschland

Mit der Entschlüsselung des DNA-Raummodells durch Watson und Crick (1953) offenbarte sich auch ihr biochemisches Potential. Vereinfacht lässt sich das 3D-Modell als schraubig verdrehte Strickleiter visualisieren: Zwei Ketten bestehend aus alternierenden Zucker- und Phosphatmolekülen bilden die Seile der Strickleiter. Sie sind über Sprossen miteinander verbunden, wobei jede Sprosse aus zwei komplementären miteinander verknüpften Basen besteht (s. Abb. 1, 2) (vgl. Watson und Crick 1953: 737; Campbell, Reece und Markl 2006: 344).

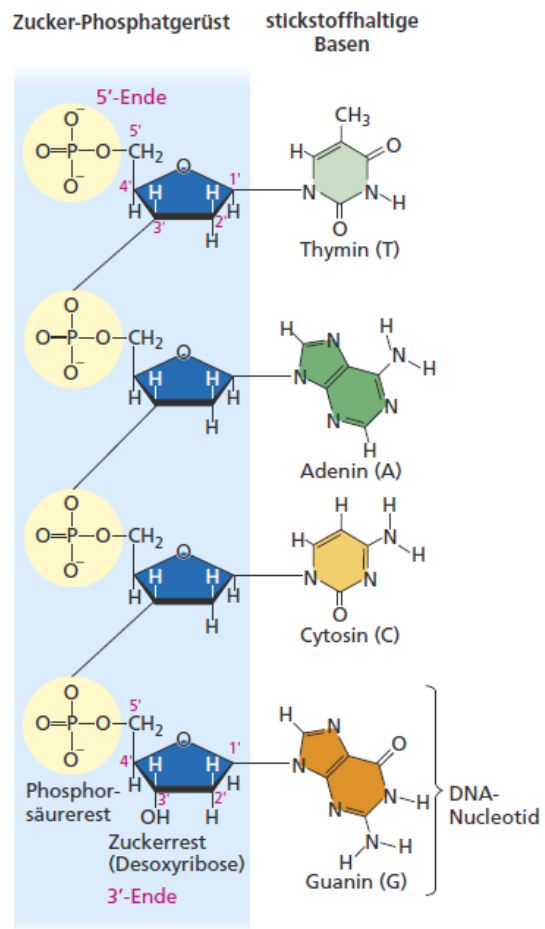


Abbildung 2: Die biochemische Struktur der Nukleotidkette bestehend aus Phosphat, Zucker und Stickstoffbasen: Die Zuckermoleküle tragen am 5'-C-Atom ihre eigene Phosphatgruppe und sind über das 3'-C-Atom mit der Phosphatgruppe des Folgenukleotids verbunden. So entsteht die äußere Zucker-Phosphat-Verkettung. Am 1'-C-Atom jedes Zuckermoleküls ist die nach innen gerichtete hydrophobe Stickstoffbase assoziiert (vgl. Reece et al. 2016: 411).

Entnommen aus: Urry, Lisa; Cain, Michael; Wassermann, Steven; Minorsky, Peter; Jackson, Robert; Campbell, Neil (Hg.): *Biologie*. Hallbergmoos: Pearson 2015, 411.

Mit freundlicher Genehmigung von Pearson Deutschland

Möglich sind ausschließlich die komplementären Paarungen von A und T sowie von C und G, die jeweils über Wasserstoffbrückenbindungen verbunden sind (s. Abb. 1) (vgl. Watson and Crick 1953: 737). Die Basenkomplementarität ist ein wesentliches Merkmal der Nukleinsäure. Sie ermöglicht u. a. einen äußerst effizienten Verdoppelungsmechanismus der DNA, der für die Zellvermehrung durch mitotische Zellteilungen und für die Reifeteilung (Meiose) notwendig ist. Effizient ist sie deshalb, weil die Basenabfolge eines einzelnen DNA-Strangs genügt, um anhand dieser Vorlage (Matrize) den komplementären Strang zu konstruieren. Für die Replikation der DNA muss also nicht das gesamte Molekül neu synthetisiert werden; vielmehr bleibt ein Strang der Mutter-DNA erhalten und anhand seiner Basenabfolge wird ein neuer Tochterstrang gebildet (s. Abb. 3) (vgl. Crick und Watson 1954; Meselson und Stahl 1958). Auch das Prinzip der Genscherie fußt auf der Basenkomplementarität.

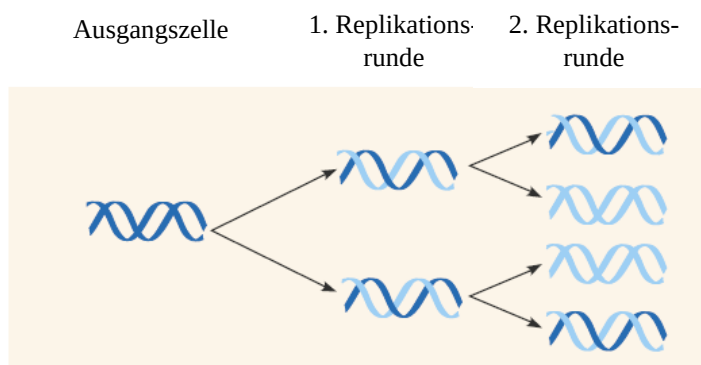


Abbildung 3: Modell der semikonservativen Replikation

Entnommen aus: Urry, Lisa; Cain, Michael; Wassermann, Steven; Minorsky, Peter; Jackson, Robert; Campbell, Neil (Hg.): *Biologie*. Hallbergmoos: Pearson 2015, 415.

Mit freundlicher Genehmigung von Pearson Deutschland

### 2.1.2. Der genetische Code

Als einzige variable Komponente im DNA-Molekül stellen die Basen jene Schlüsselstrukturen dar, deren Sequenz die genetische Information beinhaltet. Die Basenabfolge fungiert als »Bauanleitung« für die Synthese von Proteinen, deren vielschichtiges Zusammenspiel in biochemischen Prozessen das Erscheinungsbild, den sog. Phänotyp, hervorbringt. Voraussetzung für die Proteinsynthese ist zunächst die Übersetzung der codierten »Nukleinsäuresprache« in die »Proteinsprache«. Dabei lassen sich drei aufeinanderfolgende Basen zu einem sog. Codon zusammenfassen, wobei ein Codon stets für eine Aminosäure (AS) steht (vgl. Crick *et al.* 1961: 1231; Graw 2010: 56). So codiert etwa das Basentriplett CGA für die Aminosäure Arginin (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 362). Aminosäuren sind die Grundeinheiten von Proteinen. Durch die Umsetzung von

einer AS nach der anderen entsteht zunächst eine makromolekulare AS-Kette (= Polypeptidkette), die erst durch die entsprechende Faltung der Kette zum funktionalen Protein wird.

Neben aminosäurecodierenden Triplets gibt es auch sog. Satzzeichencodons. Diese sind notwendig, da sich codierende Bereiche nicht über die gesamte DNA erstrecken, sondern lediglich auf definierten Abschnitten lokalisiert sind. Wo diese beginnen und wo sie enden, wird über Satzzeichencodons in Form von Startcodons, wie AUG, und Stopcodons, wie UAA oder UAG, gekennzeichnet. Sie definieren sozusagen den Leserahmen (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 362 f.).

## 2.2. Von der Sprache der Gene zur Sprache der Proteine

Der Weg vom Gen auf der DNA hin zum Protein ist durch zwei wesentliche Prozessschritte charakterisiert: die Transkription und die Translation. Sie ermöglichen die Übersetzung von der einen biochemischen Sprache in die andere; d. h. von der Sprache der Nukleinsäuren, die ihre Variation aus vier Basen speist, in die Proteinsprache, die sich wiederum aus 20 Aminosäuren zusammensetzt (vgl. Graw 2010: 56). Im Folgenden wird lediglich die Transkription rudimentär beschrieben, weil sie entscheidend für das Verständnis genregulatorischer Mechanismen ist, und weil es erst dieses Verständnis ermöglicht, auch nur annähernd zu erfassen, wie komplex die Steuerung der Genexpression und der Einfluss von Genen auf die Merkmalsausprägung ist. Die Bewertung des Möglichkeitsraums, den die Genscherentechnologie eröffnet, muss stets berücksichtigen, dass selbst der Genbegriff an sich zur Abstraktion ebenjener komplexen Prozesse beiträgt und dabei stets von etwas, das das eigentliche Phänomen ausmacht, absieht.

### 2.2.1. Die Transkription

Im Zuge der Transkription wird von der doppelsträngigen DNA ein einzelsträngiges Transkript erstellt, die sogenannte Boten-RNA (messenger RNA, mRNA). Das heißt nicht die eigentliche DNA, sondern lediglich eine Abschrift derselben dient in der »Proteinsynthesemaschinerie« als Übersetzungsvorlage. Der genetische Code wird also von einem Einzelstrangmolekül abgelesen. Tatsächlich birgt dieser Schritt eine gewisse Feh-

leranfälligkeit, könnte doch stets ein Transkriptionsfehler auftreten. Zunächst gibt es dafür ohnehin Korrekturmechanismen, die die Fehlerrate möglichst geringhalten sollen. Darüber hinaus aber ist die Transkription absolut notwendig, da die Proteinsynthese örtlich getrennt vom Sitz der DNA abläuft und diese räumliche Barriere nur von der mRNA überwunden werden kann. Die DNA befindet sich im Zellkern, dessen Membran eine semipermeable Barriere zum extranukleären Zellraum, dem Cytoplasma, darstellt. Die Proteinsynthese erfolgt jedoch außerhalb des Zellkerns, genauer an den Ribosomen im Cytoplasma. Im Gegensatz zur DNA ist die RNA zwar eine chemisch instabilere, dafür allerdings eine transportfähige Nukleinsäure, die vom Zellkern zu den Ribosomen befördert werden kann (vgl. Brenner, Jacob und Meselson 1961: 577, 580; Graw 2010: 54 f., 61).<sup>4</sup>

Die Synthese der mRNA erfolgt in vier Schritten: Initiation, Elongation, Termination und Reifung (vgl. Reece *et al.* 2016: 443). Im Zentrum steht dabei der Enzymkomplex RNA-Polymerase II. Dieser bindet an eine spezifische Start-Sequenz, da nicht der gesamte DNA-Strang transkribiert werden soll, sondern lediglich proteincodierende Abschnitte und somit definierte Teilstücke. Gemäß dem Prinzip der Basenkomplementarität katalysiert die RNA-Polymerase II die Synthese von komplementären Nukleotiden und erstellt so zunächst ein Primärtranskript (prä-mRNA) (vgl. Cramer, Bushnell und Kornberg 2001; Campbell, Reece und Markl 2006: 364 f.) Weitere essentielle, der RNA-Polymerase II dienliche »Helferproteine« sind die sog. Transkriptionsfaktoren (TF) (vgl. Roeder 1996; Campbell, Reece und Markl 2006: 365; Graw 2010: 65).

Bevor die auf der erstellten prä-mRNA gespeicherte Information im Zuge der Proteinbiosynthese (Translation) prozessiert, in Aminosäureabfolgen und schließlich in Proteine übersetzt werden kann, muss sie einen Reifungsprozess durchlaufen, der ebenfalls mehrere Schritte umfasst. Einer davon ist das Spleißen oder Splicing, bei dem nicht codierende Anteile der RNA – sogenannte Introns – entfernt werden. Erst nach dem Splicing enthält die mRNA ausschließlich Exons, also proteincodierende Genabschnitte. Diese Eigenschaft macht die durchgehende Umsetzung des Codes in eine Aminosäurekette an den Ribosomen möglich (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 366; Graw: 2010: 67 f.).

---

<sup>4</sup> Ihr Einzelstrangcharakter geht mit einer höheren sterischen Flexibilität einher und ermöglicht die Faltung zu kompakten Ribonukleinpartikeln – einer Transportform, die auch den Schutz vor Abbau durch nukleinsäurespaltende Enzyme gewährleistet (vgl. Graw 2010: 61).

Initial wurde angenommen, dass Introns funktionslos seien, weshalb ihnen häufig auch die Bezeichnung »junk« zuteilwurde. Allerdings gaben insbesondere die Ergebnisse des HGP und eines Folgeprojekts Anlass dazu, die Rolle der »junks« genauer zu untersuchen und das starre Genkonzept, das der »Ein-Gen-ein-Protein«-Hypothese zugrunde liegt, zu revidieren (vgl. Schmidt 2014: 8). Die Hypothese evolvierte bereits zu Beginn des 20. Jahrhunderts, verfestigte sich allmählich und hielt sich schließlich bis zu Beginn des 21. Jahrhunderts hartnäckig (vgl. Graw 2010: 52 f.; Schmidt 2014: 8). Tatsächlich lassen der damalige Wissensstand wie auch die in dieser Arbeit angeführte rudimentäre Beschreibung zunächst auf einen monokausalen Ein-Gen-ein-Protein-Zusammenhang schließen. Vor dem Hintergrund der Erkenntnisse, die die Genforschung seither bereicherten, soll nun beschrieben werden, weshalb diese als auch vorangegangene Gendefinitionen viel zu kurz greifen.

### 2.3. Was ist ein Gen?

Eine mehr örtliche denn funktionelle Beschreibung des Genbegriffs lautet: »Ein Gen ist durch seinen Platz auf dem Chromosom definiert.« (Graw 2010: 9). Chromosomen sind die lichtmikroskopisch sichtbaren Träger der Erbinformation, wobei sie sich nicht aus reiner DNA konstituieren, sondern aus einem DNA-Protein-Gemisch. Die chromosomale DNA ist um Histonproteine gewickelt, dieser DNA-Protein-Komplex organisiert sich wiederum schleifenartig, sodass ein deutlich kompakterer Chromatinfaden entsteht (vgl. Graw 2010: 218).

Jede menschliche Körperzelle enthält in ihrem Zellkern 2 Mal 23 Chromosomen. Man spricht von einem doppelten (diploiden) Chromosomensatz, der sich aus 22 Paar Autosomen (geschlechtsunabhängigen Chromosomen) und 2 Geschlechtschromosomen (XX bei Frauen, XY bei Männern) zusammensetzt. Die Diploidie liegt vor, weil jedes Kind je ein Chromosom von der Mutter und eines vom Vater erbt. Man bezeichnet zwei Chromosomen, die sich hinsichtlich der Art und Abfolge der Gene gleichen, auch als homologe Chromosomen (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 279-281.). Alle autosomalen Gene liegen also in je zwei Varianten vor, die als Allele bezeichnet werden. Unterscheiden sich das mütterliche und das väterliche Allel für ein Merkmal, dann spricht man von Heterozygotie – das Kind ist in Bezug auf dieses Gen also mischerbig, weil die DNA-Sequenzen der homologen Chromosomen an diesem Locus unterschiedlich sind. Sind die



geerbten Allele bzw. die DNA-Sequenzen gleich, dann ist das Kind in Bezug auf das Gen homozygot vulgo reinerbig und kann auch nur diese Genvariante weitervererben (vgl. Graw 2010: 456, 463).

### 2.3.1. Die Mendelsche Vererbungslehre und ihre Limitationen

Gregor Mendel, dem Ahnherrn der Genetik, waren anno 1865, als er die Grundregeln der Vererbung aufstellte, die Begriffe Chromosom und Gen zwar noch nicht bekannt, dennoch bewies er die Existenz von Genen, die er als diskrete Vererbungseinheiten interpretierte. Durch seine berühmten Kreuzungsexperimente verschiedener Sorten der Gartenerbse *Pisum sativum*, stellte er fest, dass Merkmale dominant oder rezessiv sein können. Das Gen, das die Blütenfarbe von *Pisum sativum* festlegt, liegt in zwei Varianten vor. Liegt eine Variante für die Farbe Purpur und die andere für die Blütenfarbe Weiß vor, dann ist das Erscheinungsbild, der Phänotyp<sup>5</sup>, durch eine purpurfarbene Blüte geprägt. Die entsprechende genetische Grundlage, der sog. Genotyp, wird als heterozygot dominant bezeichnet. Das Allel für die Blütenfarbe Weiß ist wiederum rezessiv und müsste in beiden homologen Chromosomen – also homozygot – vorliegen, um phänotypisch ausgeprägt zu werden (vgl. Graw 2010: 456-460).

Die Mendelsche Idee diskreter Erbfaktoren, welche die Merkmalsausprägung im Verhältnis 1:1 bedingen und dominant oder rezessiv vorliegen, sollte die Vorstellung von Vererbungsprozessen bis ins 20. Jahrhundert hinein prägen. Auch die Postulate der Eugenik bauten auf der »Ein-Gen-ein-Phän-Hypothese« und den einfachen Mendelschen Erbgängen auf, welche zwar nicht falsch sind, aber eben nicht für alle Gene gelten und damit die Komplexität der Genotyp-Phänotyp-Beziehung verkennen (vgl. Cremer und Propping 2011: 386).

Zum einen gibt es neben dominant-rezessiven auch intermediäre Erbgänge<sup>6</sup> und das Phänomen der Codominanz. Bei ersterem ergibt ein heterozygoter Genotyp eine Mischung der elterlichen Merkmalsformen. Aus der Parentalgeneration eines (homozygot) roten und eines (homozygot) weißen Löwenmäulchens gehen daher in der Tochtergene-

---

<sup>5</sup> Der Begriff Phänotyp meint nicht nur die morphologische Gestalt eines Organismus, sondern auch seine physiologisch-biochemische Ausstattung (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 298).

<sup>6</sup> Auch Erbgänge unvollständiger Dominanz genannt (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 303).

ration ausschließlich Pflanzen mit rosafarbenen Blüten hervor (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 303; Graw 2010: 471).<sup>7</sup>

Bei codominanten Erbgängen exprimieren sowohl die mütterliche als auch die väterliche Genvariante ihren Phänotyp in der Filialgeneration. Dieser Erbgang kommt beispielsweise beim AB0-Blutgruppensystem zum Tragen. Eine Frau mit Blutgruppe A (homozygot) zeugt mit einem Mann der Blutgruppe B (homozygot) einen Nachkommen, der die Blutgruppe AB aufweist. Im Falle des Kindes sind also tatsächlich beide Antigene auf der Oberfläche der Erythrozyten exprimiert (vgl. Graw 2010: 472-474).

Zum anderen kann ein einzelnes Gen pleiotrop wirken und gleich mehrere Merkmale hervorbringen. Eine Reihe monogen vererbter Krankheiten ist pleiotrop, so auch die Sichelzellenanämie, bei der *eine* Genmutation zu einem Krankheitsbild mit äußerst *vielseitiger* Symptomatik führt (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 305, 310; Graw 2010: 483-487).<sup>8</sup> Ein Großteil der Merkmale ist aber nicht monogen bedingt, sondern folgt polygenen Erbgängen (vgl. Graw 2010: 481). Die Polygenie stellt das Gegenstück zur Pleiotropie dar, weil hier zwei oder mehr Gene ein Merkmal exprimieren. Polygen vererbte phänotypische Ausprägungen sind oft quantitative Merkmale, die innerhalb einer Population in einem Spektrum vorliegen, wie etwa die Körpergröße oder die Hautfarbe (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 305). Wollte man polygen bedingte Merkmale gezielt verändern, so müsste man nicht nur die technische Hürde meistern, dass die Genschere verlässlich und zielgenau an gleich mehreren Genloci wirksam wird und entsprechende multiple »Korrekturen« bzw. Wunschallele ebenso fehlerfrei einbaut, sondern man müsste zunächst alle Gene und Genvarianten, die für besagtes Merkmal verantwortlich zeichnen, eruieren.

---

<sup>7</sup> Heterozygote zeigen die Mischform »rosa Blüten«, weil die Pigmentbildung im Vergleich zu homozygot roten Löwenmäulchen herabgesetzt ist. Verantwortlich ist ein Enzym (Protein), dessen Aktivität bei Heterozygotie geringer und bei homozygot weißblütigen Lebermäulchen inaktiv ist (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 303).

<sup>8</sup> Die Sichelzellenanämie geht auf eine Veränderung des roten Blutfarbstoffes Hämoglobin zurück, der bei Betroffenen unter niedrigem Sauerstoffpartialdruck (z. B. bei körperlicher Anstrengung) kristallisiert, wodurch sich die Erythrozyten sichelartig verformen. Das Protein ist in dieser Form nicht mehr funktionsfähig, kann also weder Sauerstoff binden noch Kohlenstoffdioxid abtransportieren. Bei Homozygoten führen die durch verklumpte Blutzellen induzierten Gefäßverstopfungen, der Abbau der Erythrozyten und die Ansammlung der Blutzellen in der Milz zu multiplen Organschäden, u. a. an Hirn, Lunge, Herz und Milz. Diese können sich in Form von neurologischen Ausfällen, Lähmungen, Rheuma, Lungenentzündung etc. äußern und führen zum vorzeitigen Tod (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 310).

### 3.2.3. Genom-Umwelt-Wechselwirkung

Sucht man nach einer Gendefinition, so muss der Mendelsche Beobachtungshorizont, der von einer Ein-Gen-ein-Phän-Beziehung ausgeht, jedenfalls um diese Wirkmechanismen erweitert werden. Infrage gestellt werden, muss allerdings allein schon die bisher suggerierte Rolle der Erbanlagen als monokausale Ursachen der Merkmalsausprägung eines Organismus. Studien an eineiigen Zwillingen veranschaulichen, dass es selbst bei identer genetischer Ausstattung zu phänotypischen Unterschieden kommt. Das liegt daran, dass Merkmale auch Umwelteinflüssen unterliegen und die Variabilität dieser exogenen Faktoren dazu führt, dass ein Genotyp nicht einen bestimmten Phänotyp determiniert, sondern sich letzterer innerhalb eines Ausprägungsspektrums entfaltet. Der Genotyp gibt demnach eher einen Möglichkeitsbereich vor, der so viel Variabilität zulässt, dass umweltbedingte Adaptationen möglich sind. Wie stark Umweltfaktoren auf die Merkmalsausprägung wirken, ist von der genetisch festgelegten Reaktionsnorm abhängig. Liegt diese bei null, dann geht aus einem Genotyp tatsächlich nur ein bestimmter Phänotyp hervor. Dies wäre etwa bei der Blutgruppe der Fall. Die Hautfarbe ist indes ein multifaktorielles Merkmal, das eben nicht nur genetisch festgelegt, sondern u. a. in Abhängigkeit von der Sonnenexposition variabel ist (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 306 f.; Graw 2010: 11). Da sowohl das Erbgut als auch Umweltfaktoren einen Anteil an der Ontogenese haben, ist die Vorstellung eines gemeinhin optimalen Genotyps schlichtweg irrig.

### 2.3.2. Warum die Ein-Gen-ein-Protein-Hypothese zu kurz greift

Mit der sukzessiven Entschlüsselung des genetischen Codes und dem wachsenden Wissen rund um biochemische Wirkungszusammenhänge, schwenkte der Fokus in den 1960er-Jahren endgültig weg von den Merkmalen hin zu den Proteinen und die Ein-Gen-ein-Protein-Hypothese wurde etabliert.

Die Plausibilität der Hypothese lässt sich anhand der bereits beschriebenen Sichelzellenanämie veranschaulichen. Auf Ebene des Gesamtorganismus kommt ein pleiotroper Effekt zum Tragen, da bestimmte Genvarianten auf *einem* Genlocus eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome bedingt. Der pathogenetische Ursprung liegt in der Veränderung *nur eines* Proteins, des  $\beta$ -Globins. Aufgrund einer Mutation in der Gensequenz wird die-

ses nicht in seiner funktionsfähigen Form synthetisiert, was schließlich zu einer Kristallisation des gesamten Hämoglobin-Proteinkomplexes führt. Die multiplen Folgeschäden gehen auf die wesentliche Rolle des Hämoglobins, Sauerstoff zu binden und zu transportieren, zurück (vgl. Graw 2010: 485).

Die »klassische« Gendefinition beruht auf der Beobachtung, dass *codierende Abschnitte* der DNA die Information für die Aminosäureabfolge eines Proteins enthalten. Sie greift insofern zu kurz, als dass Gene nicht ausschließlich für Proteine codieren, sondern auch für RNA-Moleküle, wie etwa die mRNA. Weiters geht man gegenwärtig von einem strukturell viel weiter gefassten Genbegriff aus, da auch jene DNA-Abschnitte, die an codierende Bereiche angrenzen, aber selbst nicht translatiert werden – wie etwa Promotoren<sup>9</sup> –, maßgeblich an der schrittweisen Umsetzung in ein Protein beteiligt sind. Sie werden daher als Teil des Gens betrachtet. Definitorische Probleme wirft dies u. a. auf, wenn DNA-Bereiche mit regulierender Funktion tausende Basenpaare oberhalb oder unterhalb vom Strukturgen entfernt liegen; oder wenn ein- und dieselben Strukturen die Regulationsfunktion für gleich mehrere sehr ähnliche, eng beieinander liegende Gene übernehmen (vgl. Graw 2010: 8 f., 293-295).<sup>10</sup> Diese Aspekte veranschaulichen zunächst die strukturelle Dynamik, die dem Genbegriff inhärent ist. Sie zeigen aber auch, welche weitreichende Wirkung Off-target-Effekte, die bei der Anwendung von CRISPR-Cas9 durchaus ein latentes Risiko darstellen, haben können.

Ein spezifisches Gen codiert auch nicht zwangsläufig für das immer gleiche Protein. Im Zuge der mehrstufigen mRNA-Synthese kann das Transkript durchaus Änderungen unterworfen sein, sodass aus einem Gen potentiell verschiedene Proteine hervorgehen können.

Eine maßgebliche Rolle spielt z. B. das alternative RNA-Spleißen, bei dem nicht alle, sondern immer unterschiedliche auf der prä-mRNA vorhandene Exons in die reife mRNA integriert werden. Exons können also wahlweise wie Introns behandelt werden, sodass

---

<sup>9</sup> Der Promotor ist ein DNA-Sequenzbereich, der für die Transkriptionsinitiation (s. Kap. 2.2.1.) eine zentrale Rolle spielt. Er ist der Transkriptionsstartstelle vorgelagert (ca. 25 Nukleotide davor) und erst, wenn TF an die Promotorsequenz binden, kann die Transkription starten (vgl. Graw 2010: 291).

<sup>10</sup> Ein Regulationselement, auf das dies zutrifft, sind sog. Enhancer. Sie treten mit dem Promotor einer Gensequenz in Wechselwirkung und können so die Transkription verstärken. Enhancer-Sequenzen liegen oftmals mehrere 1.000 Basenpaare vom Promotor entfernt. Durch die Bindung spezifischer Proteine an den Enhancer können die beiden Strukturen z. B. durch Schleifenbildung in räumliche Nähe gebracht werden. Sehr komplex und vielfach noch unbekannt sind die Mechanismen, die dafür sorgen, dass der Enhancer zum richtigen Zeitpunkt den richtigen Promotor findet, da er theoretisch auch mit anderen Promotoren, die u. U. sogar näher sind, wechselwirken könnte (vgl. Graw 2010: 293-295).

aus *einem* Primärtranskript mehrere verschiedene reife mRNAs und folglich auch verschiedene Proteine hervorgehen (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 368; Graw 2010: 72). Das alternative Spleißen ist zum einen der Grund für die effiziente Organisation des menschlichen Genoms. Die spärlichen 1,5 %, die die proteincodierenden Bereiche ausmachen, bringen dadurch eine immense Vielfalt hervor (vgl. Campbell, Reece und Markl: 2006: 368; Yong 2012). Zum anderen ist das alternative Spleißen Ausdruck der Kontextabhängigkeit der Proteinsynthese und ein wichtiges Regulativ. Denn obwohl die meisten Körperzellen das gesamte Genom enthalten, wäre es nicht sinnvoll, wenn jede Zelle zu jeder Zeit alle proteincodierenden Gene exprimieren würde. Wann, welches Protein synthetisiert wird, hängt maßgeblich vom Gewebetypus und vom Entwicklungsstadium ab (vgl. Schmidt 2014: 9).

Ein weiteres regulatives Element stellen große Teile der Introns dar, die zunächst irrigerweise als bedeutungsloser »junk« angesehen wurden. Sie steuern den Aktivitätszustand von Genen, sodass diese in Abhängigkeit von endogenen wie exogenen Signalen aktiviert oder stillgelegt werden. Regulative DNA-Anteile steuern somit nicht nur, welche Proteine synthetisiert werden, sondern auch in welcher Menge sie gebildet werden (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 424; Graw 2010: 72; Yong 2012; Schmidt 2014: 8). Für die menschliche Ontogenese, die aufgrund der Umwelt-Wechselwirkung äußerst volatil ist, ist ein derart adaptives System ganz wesentlich. Der Ausfall regulativer DNA-Bereiche kann zu einer Störung der Homöostase und konsekutiv zur Entstehung von Krankheiten führen.

### 2.3.3. Die Entstehung von neuen Genvarianten und von Krankheiten

Jedes Individuum ist in Bezug auf ein Merkmal zwar nur Träger einer (bei Homozygotie) oder zweier Genvarianten (bei Heterozygotie), innerhalb einer Population liegen allen Merkmalen jedoch deutlich mehr als zwei mögliche Allele zugrunde. Das liegt daran, dass prinzipiell jede Modifikation der Gensequenz eine neue Genvariante darstellt, selbst dann, wenn sich die Sequenzänderung nicht auf die phänotypische Ausprägung auswirkt (vgl. Graw 2010: 477). Multiple Allelie liegt beispielsweise für das Gen *PAX6* vor, das eine Kontrollfunktion in der Augenentwicklung erfüllt und in bisher 491 bekannten Varianten vorliegt (vgl. Grimes *et al.* 2018).

Neue Genvarianten entstehen aufgrund von Mutationen in Form eines Basentausches (Punktmutation), einer Insertion oder Deletion von Basen. Ungleich der gängigen Vorstellung kann der Begriff Mutation nicht automatisch mit einer Negativauswirkung assoziiert werden, sondern zeigt lediglich an, dass es sich um eine Abweichung vom Wildtypallel, also vom am häufigsten vorkommenden Allel, handelt (vgl. Graw 2010: 476 f.). Mutationen können durch exogene Faktoren wie Strahlenexposition oder chemische Agenzien resultieren. Sie können aber auch im Zuge ganz normaler Zellstoffwechselvorgänge wie der DNA-Replikation, der Transkription oder während des Reparaturvorgangs bei Doppelstrangbrüchen (DSB) entstehen und werden dann als spontane Mutationen bezeichnet (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 379).

Kommt es in der DNA von Körperzellen zu Mutationen, dann beschränken sich diese nur auf das Individuum, sie werden nicht vererbt. Sind allerdings Gene in den Gameten, in deren Vorläuferzellen oder in den Zellen des frühen Embryos betroffen, dann gelangen Genveränderungen in die Keimbahn und können an die Folgegeneration vererbt werden, wo sie auch phänotypische Auswirkung haben können (vgl. Müller und Hassel 2006: 279).

Führt eine Genmutation dazu, dass ein Protein überhaupt nicht synthetisiert wird, in veränderter Quantität und/oder Form vorliegt, dann kann dies zu einer Krankheit führen oder die Prädisposition für Erkrankungen beeinflussen. Ein bereits genanntes Beispiel ist die Sichelzellenanämie, der eine veränderte Form des  $\beta$ -Globin zugrunde liegt, und die bei homozygotem Genotyp zu einer Kausalkette von lebensverkürzenden Symptomen führt.

Bei der Sichelzellenanämie handelt es sich um eine monogene Krankheit, da sie auf der Mutation in nur einem Gen beruht. Heterozygote TrägerInnen des Sichelzell-Allels produzieren sowohl voll funktionsfähige als auch sichelförmige Hämoglobinmoleküle, da eine unvollständige Dominanz des gesunden Allels vorliegt (intermediärer Erbgang). Sie zeigen unter bestimmten Bedingungen leichte Krankheitssymptome. Rezessiv monogene Pathologien wie cystische Fibrose werden nur dann phänotypisch realisiert, wenn das Kind von beiden Elternteilen krankheitsverursachende Genvarianten geerbt hat, diese also homozygot vorliegen. Dominant monogene Krankheiten wie Chorea Huntington führen indes auch bei heterozygotem Genotyp zum Krankheitsbild. Da monogene Krankheiten den einfachen von Gregor Mendel aufgeklärten Vererbungsmustern folgen, werden sie auch als »einfache mendelnde« Krankheiten bezeichnet (vgl. Campbell, Reece

und Markl 2006: 309-312). Allerdings muss hinzugefügt werden, dass auch Monogenie Wechselwirkungen mit anderen Genen oder der Umwelt miteinschließt. Das erklärt auch, warum die phänotypische Ausprägung von monogen bedingten Krankheiten unter Familienmitgliedern oftmals unterschiedlich ausfallen kann.<sup>11</sup> Eine komplett wechselwirkungsfreie genetische Grundlage gibt es nicht.

Wesentlich komplexer gestaltet sich allerdings die Ätiologie der sog. Zivilisationskrankheiten, die für fast 70 % der Todesfälle weltweit verantwortlich zeichnen (vgl. WHO 2014: 11). Kardiovaskuläre Erkrankungen, Krebs, Diabetes Typ 2, chronische Lungenerkrankungen und Depression werden vor allem mit »dem westlichen Lebensstil« assoziiert und obgleich tatsächlich Lebensstil- und Umweltfaktoren das Erkrankungsrisiko maßgeblich beeinflussen, ist eine mehr oder weniger starke Disposition durch bestimmte Genvarianten gegeben. Die Ursachen sind also multifaktoriell. Komplexitätssteigernd wirkt die Tatsache, dass die hereditären Faktoren vieler Volkskrankheiten polygen sind (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 312). Neben den großteils noch sehr undurchsichtigen Anlage-Umwelt-Verhältnissen machen nicht zuletzt die Polygenie und die schier exorbitante Zahl existierender Allele, die es zu untersuchen gilt, die genetische Analyse multifaktorieller Krankheiten so schwierig.

#### 2.3.3.1. *Einflussfaktor Epigenom*

Umwelteinflüsse können auch Initiatoren epigenetischer Prozesse sein. Darunter versteht man relativ stabile, aber prinzipiell nicht unveränderbare Langzeit-Änderungen der Genexpression, die nicht den genetischen Code betreffen, sondern auf chemischen Modifikationen der DNA oder ihrer Verpackung (Epigenom) beruhen (vgl. Wolffe und Matzke 1999: 481; Jaenisch und Bird 2003: 245). Diese erfolgen beispielsweise durch Anhängen oder Abspalten von Methylgruppen an die DNA oder durch Acetylierung/Deacetylierung

---

<sup>11</sup> Die Ausprägungswahrscheinlichkeit hängt von der Penetranz eines Allels ab, wobei eine 100 %ige Penetranz bedeutet, dass alle Individuen des gleichen Genotyps auch das erwartete Merkmal aufweisen. Eine reduzierte Penetranz bedingt, dass der entsprechende Phänotyp mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit oder womöglich gar nicht ausgeprägt wird (vgl. Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, acatech-Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften [DANL, DAT und BBA] 2010: 8; Graw 2010: 477; Fischer und Grimm 2011). Auch der Schweregrad der Krankheit ist nicht mit dem bloßen Vorhandensein der Mutation festgelegt, sondern vielmehr von der individuell variablen Expressivität abhängig. Beide Größen, Penetranz und Expressivität, können sowohl durch genetische als auch durch Umweltfaktoren bedingt sein (vgl. DANL, DAT und BBA 2010: 8; Graw 2010: 477).

von Histonproteinen und sorgen so dafür, dass ganze Regionen des Genoms inaktiviert oder aktiviert werden (vgl. Campbell, Reece und Markl 2006: 425 f.). Epigenetische Prozesse stellen eigentlich eine weitere essentielle Regulation der Proteinsynthese dar und sind vor allem für die Zelldifferenzierung während der Embryonalentwicklung entscheidend. Sie sorgen dafür, dass die nach der Befruchtung entstandenen totipotenten Zellen, aus denen prinzipiell jeder Zelltyp hervorgehen kann, so programmiert werden, dass sie sich zu spezialisierten Zellen entwickeln und als solche vermehren, um differenzierte Gewebe zu bilden (vgl. Wolffe und Matzke 1999: 481; Jaenisch und Bird 2003: 245). Eine Hautzelle exprimiert andere Gene als eine Muskelzelle, dementsprechend müssen bestimmte Genombereiche stillgelegt werden.

Erst in den letzten 30 bis 40 Jahren wurde die Erforschung der Epigenetik intensiviert, wodurch auch exogene Einflüsse als Treiber derartiger Prozesse identifiziert wurden (vgl. Jaenisch und Bird 2003: 245; Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, acatech-Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften [DANL, DAT und BBA] 2010: 11). D. h. auch Umweltfaktoren, die keine Mutagene sind, sind in der Lage, Zellen umzuprogrammieren. So können etwa die intrauterine und postnatale Nährstoffversorgung oder eine erhöhte Stressbelastung der Mutter epigenetische Veränderungen herbeiführen, die die Genaktivität und schließlich die Zell- und Rezeptordichte und den gesamten Stoffwechsel des Kindes beeinflussen. Konsekutiv kann dies zu chronischen Erkrankungen im Alter führen und unter Umständen auch die mentale Gesundheit negativ beeinflussen (vgl. DANL, DAT und BBA 2010: 12; Lucassen *et al.* 2013: 622, 624). Barker und KollegInnen stellten beispielsweise fest, dass geringes Geburtengewicht und eine große Plazenta mit Bluthochdruck im Erwachsenenalter assoziiert sind (vgl. Barker *et al.* 1990: 261).

Die epigenetisch vermittelte Plastizität ist vor allem in der fötalen Phase sehr groß und weitreichend, sie beschränkt sich aber nicht auf diese Periode, sondern persistiert über die gesamte Lebensdauer. So gelten etwa auch das Altern an sich, die Ernährung und virale Infektionen als Auslöser epigenetischer Veränderungen, die Krankheiten bedingen oder ihr Entstehungsrisiko erhöhen können (vgl. Issa 2002: 2983 f.; 2003: 104 f.; Jaenisch und Bird 2003: 251).



#### 2.3.3.2. Einflussfaktor Darmmikrobiom

Vermutlich nimmt jedoch nicht nur die umgebende Welt Einfluss auf die Genaktivität und das Entstehungsrisiko von Krankheiten, sondern auch ein »inneres Ökosystem« in Form des Darmmikrobioms. Der Einfluss intestinaler Bakterienzusammensetzungen auf physiologische Parameter wie Insulinresistenz, Entzündungs- und Triglyceridwerte entwickelte sich in den letzten Jahren zu einem intensiv erforschten Feld in der Mikrobiologie und Medizin.

Im Jahr 2017 stellte eine französische Forschungsgruppe fest, dass ein hoher Anteil des Bakteriums *Akkermansia muciniphila* u. a. zu einer Drosselung der *Cnr1*-Expression in Leerdarm-Zellen von Mäusen führt und dadurch einer gesteigerten Darmpermeabilität und damit verbundenen inflammatorischen Prozessen entgegenwirkt (vgl. Plovier *et al.* 2017: 110). Mittlerweile wurde die Wirkung einer *Akkermansia*-Supplementation auch in einer Humanstudie getestet, die bei den übergewichtigen ProbandInnen tatsächlich zu einer verbesserten Insulinsensitivität, reduzierten Cholesterin- und Entzündungswerten sowie einer leichten Gewichtsreduktion führte (vgl. Depommier *et al.* 2019: 1098, 1101).

Die Erforschung der zugrunde liegenden genetisch und biochemisch vermittelten Prozesse steht zwar noch am Anfang, es ist jedoch davon auszugehen, dass auch das Mikrobiom nicht nur ein möglicher Modulator der Genexpression, sondern auch ein maßgeblicher Bestandteil der biologischen Grundlage des Menschen ist. Das Ursachenspektrum multifaktorieller Krankheiten wird neben dem Lebensstil, Umwelteinflüssen und den Erbanlagen also um die individuell spezifische Zusammensetzung des intestinalen Mikrobioms – eine Organismenwelt mit eigener genetischer Ausstattung – erweitert und damit noch komplexer.

#### 2.3.4. Warum ein genetischer Essentialismus unangebracht ist

Die Ausführungen zur Beschaffenheit und Wirkweise von Genen verdeutlichen, dass eine Definition, die von *diskreten* Vererbungseinheiten und einem *unmittelbaren* Genotyp-Phänotyp- oder Gen-Protein-Zusammenhang ausgeht, zu kurz greift. Sie lässt die Regulationsprozesse durch die vielen nicht codierenden DNA-Bereiche, die Rolle exogener Faktoren, den Einfluss des Darmmikrobioms und das feine Austarieren von genetischer Robustheit und Plastizität außer Acht. Während es für vergleichsweise wenige Beispiele stimmt, dass bestimmte Varianten eines einzigen Gens die Synthese eines Proteins derart

modifizieren, dass es mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zur Ausprägung eines mehr oder weniger typischen Phänotyps kommt, läuft die Mehrheit der Genexpressionen nicht nach diesem Schema ab. Wesentlich häufiger liegt Polygenie vor, wobei viele polygene Prozesse noch unbekannt sind. Auch die Einflussstärke des Erbgutes bei multifaktoriellen Merkmalen ist weitestgehend unklar. In den meisten Fällen kann ein Phänotyp auch nicht als per se gut oder schlecht bezeichnet werden; vielmehr ist die Beurteilung aufgrund von zeitlich wie geografisch divergierenden Kulturen und Lebensbedingungen stets kontextgebunden. Das gilt sowohl für die Morphologie, die im Lichte des jeweils vorherrschenden, kulturell geprägten Schönheitsideals bewertet wird, als auch für physiologische Konstitutionen, die sich je nach Umgebungshorizont als vor- oder nachteilig erweisen können.

Die Annahme, dass das Einzelwesen oder vielmehr seine Identität, – gemäß Aristoteles *ousia (to ti en einai)* – untrennbar an einen Kern, ein Wesenswas – *eidos*<sup>12</sup> (*tode ti*) – geknüpft ist, geht auf die platonische Metaphysik des schöpferischen Demiurgen zurück, der die Einzeldinge der Welt nach dem Vorbild ewiger Ideen formt (vgl. Rüfner 1955: 248-251). Platons Essentialismus prägte nicht nur die christliche Philosophie, sondern behielt sogar in der Phase der Aufklärung seine Relevanz. So werden etwa in der Kantischen Metaphysik Vernunftbegabung und Autonomie als wesensbestimmende Essenzen des Menschen ausgemacht. Trotz des Einspruchs von VertreterInnen des Existentialismus zur Mitte des 20. Jahrhunderts hält sich die Essenzvorstellung bis heute – zwar nicht als eine von Gott oder einem Schöpfer gegebene, aber als biologische bzw. genetische Essenz.

Laut Kirsten Schmidt sind unter Personen, die nicht aus dem Bereich der Lebenswissenschaften kommen, bioessentialistische Grundannahmen weit verbreitet; mitunter auch deshalb, weil diese in der Wissensvermittlung nicht klar genug negiert werden und weil oftmals verwendete Metaphern und Analogien (wie sie auch in dieser Arbeit vorkommen) essentialistisches Denken fördern (vgl. Schmidt 2014: 10). Das Genom, das lediglich einen Möglichkeitsbereich darstellt, wird als vermeintliches *eidos* und damit als eine dem Organismus innewohnende Formbestimmung (miss)interpretiert (vgl. Scully, Rippberger und Rehmann-Sutter 2004: 1418). Diese Annahme ist einerseits intuitiv (vgl. Schmidt 2014: 10) und andererseits beruht sie womöglich auf einem mechanistischen Welt- und

---

<sup>12</sup> *Eidos* meint nicht nur die Kategorie (Spezies) Mensch, sondern auch eine damit verbundene Essenz, die dem Menschen am wesentlichsten zukommt.

Körperbild, wie es der Rationalist Leibniz propagierte. Die Tatsache, dass Lebewesen (oft) instinktiv handeln; die Tatsache, dass der Mensch über die Rolle der Gene nachdenken und auch bewusst Fehlentscheidungen treffen kann, geben jedoch Anlass dazu, die Maschinenmetapher zu kritisieren. Während ein essentialistisches Verständnis also zu kurz greift und in einen empirisch nicht begründbaren biologischen Determinismus mündet, scheint Jean-Paul Sartres berühmte Verkehrung des essentialistischen Dogmas »l'existence précède l'essence« (Sartre 1970: 21) zu weit zu greifen. Der Mensch ist zwar mitnichten Spielball seiner genetischen Ausstattung, er kann aber auch nicht völlig losgelöst von biologischen Kontingenzen betrachtet werden.

Die Wechselwirkungen zwischen Genom, Genprodukten, Mikrobiom und Umwelt veranschaulichen, dass die genetische Ausstattung weder als *die* Wesensessenz von Organismen noch als völlig irrelevant für die individuelle Beschaffenheit angesehen werden kann. Beide Aspekte müssen bei der Beurteilung der Genschere und ihrer Anwendungsperspektiven berücksichtigt werden.

### 3. Die Funktionsweise der Genschere CRISPR-Cas9

#### 3.1. Das Naturphänomen CRISPR: eine adaptive Immunabwehr in Bakterienzellen

CRISPR-Cas9 ist jenes molekularbiologische Werkzeug, das zielgenaue DNA-Doppelstrangbrüche induziert, und im Zuge der anschließenden zelleigenen Reparaturmechanismen eine Modifikation von Erbmaterial an der Schnittstelle ermöglicht. Wie viele innovative Technologien ist auch diese einem Naturphänomen entlehnt, das selbst erst im Jahr 2007 durch Barrangou et al. hinreichend analysiert wurde, um daraus wertvolle Ableitungen für weitere Experimente treffen zu können. Die Genschere basiert auf einem adaptiven Immunsystem, das eine Reihe von Bakterien und Archaeen im Laufe der Evolution entwickelte, um sich vor Phageninfektionen zu schützen. Kommt es zu einem Phagenbefall, sind ebenjene Organismen in der Lage, spezifische Sequenzen des Fremdgenoms in ihre eigene DNA einzubauen. Auf diese Weise werden bestimmte Abschnitte der Fremd-DNA memoriert und können bei neuerlicher Infektion erkannt und mittels eines Scherenproteins, einer sog. Restriktions-Endonuklease, eliminiert werden (vgl. Barrangou et al. 2007; Wiedenheft, Sternberg und Doudna 2012).

Bei der bakteriellen Immunabwehr nehmen die sog. *CRISPR-cas*-Genbereiche (s. Abb. 4B) eine Schlüsselfunktion ein. Sie lassen sich wie folgt charakterisieren:

- CRISPR ist das Akronym für »Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats« und bezeichnet eine Abfolge sich wiederholender identer Nukleotidsequenzen (sog. direct repeats), die durch variable Spacer-Sequenzen unterbrochen werden (s. Abb. 4B) (vgl. Jansen et al. 2002: 1567). Letztere stimmen oftmals mit Sequenzen viraler DNA überein und können als Spuren einer früheren Phageninfektion gedeutet werden (vgl. Bolotin et al. 2005; Mojica et al. 2005; Barrangou et al. 2007: 1710 f.).
- *Cas*-Gene (= CRISPR-associated) befinden sich in unmittelbarer Nähe der CRISPR-Loci – meist sind sie diesen vorangestellt –, was auf ihren funktionalen Zusammenhang hindeutet (s. Abb. 4B) (vgl. Jansen et al. 2002: 1568 f.). Sie codieren für die gleichnamigen Cas-Proteine, die beispielsweise Nuklease-Domänen aufweisen, d. h.

sie können doppelsträngige DNA oder RNA schneiden (vgl. Jansen *et al.* 2002: 1569; Bolotin *et al.* 2005: 2558 f.).

Der CRISPR-Cas-vermittelten Immunisierung liegt ein dreistufiger Prozess zugrunde (s. Abb. 4A-C) (Makarova *et al.* 2011: 467 f.). Die dabei greifenden Mechanismen variieren je nach CRISPR-Cas-System<sup>13</sup> ein wenig. Die folgenden Ausführungen beschränken sich auf den Ablauf der im Fokus stehenden Gensche CRISPR-Cas9. Sie beziehen sich im Speziellen auf das Bakterium *Streptococcus pyogenes*.

1. **Akquisition** (s. Abb. 4A): Nach Injektion der Bakteriophagen-DNA in die Bakterienzelle wird ein bestimmter Abschnitt der Phagen-DNA, der sog. Protospacer, in den CRISPR-Bereich des bakteriellen Genoms eingebaut. Die Wahl des Protospacers erfolgt nicht zufällig, sondern vollzieht sich über die Erkennung einer bakterienspezifischen, sehr kurzen Sequenz (2-3 Nukleotide), dem sogenannten »Protospacer Adjacent Motif« (PAM), die am Protospacer assoziiert ist (Mojica *et al.* 2009: 736). Das PAM wird vom CRISPR-Cas-System erkannt, infolgedessen wird der Protospacer aus der Phagen-DNA geschnitten<sup>14</sup> und am proximalen Ende des CRISPR-Locus zwischen zwei Repeat-Sequenzen eingebaut (vgl. Barrangou *et al.* 2007: 1710; Makarova *et al.* 2011: 467 f.). Da der Einbau neuer Protospacer stets im Anfangsabschnitt des CRISPR-Bereichs erfolgt, lässt sich auch die chronologische Infektionshistorie des Bakteriums nachvollziehen (vgl. van der Oost *et al.* 2014: 481). Bei jeder Zellteilung wird die genomische Adaptation und somit die Immunisierung an die Tochterzellen vererbt.

2. **Expression** (s. Abb. 4B): Der CRISPR-Genlocus wird zu einem langen einzelsträngigen RNA-Stück transkribiert, die sog. pre-crRNA (precursor-CRISPR-RNA). Diese ist in ihrer durchgehenden Form noch im unreifen Zustand. Die weitere Prozessierung bein-

---

<sup>13</sup> CRISPR-Cas-Systeme lassen sich bezüglich ihrer Schlüsselproteine und entsprechend ihrer molekularen Wirkmechanismen bei der Immunabwehr in drei Typusklassen einteilen: Typ-1-Systeme weisen alle das Protein Cas3 auf, das sowohl Helikase- als auch Nuklease-Domänen umfasst. Typ-2-Systeme sind durch die Nuklease Cas9 definiert und für Typ-3-Systeme ist Cas10 charakteristisch (vgl. van der Oost *et al.* 2014: 479-481). Der maßgebliche Unterschied ist jedoch, dass die entfernt verwandten CRISPR-Systeme vom Typus 1 und 3 mit einem Proteinkomplex bestehend aus mehreren Cas-Proteinen operieren, um Fremd-DNA zu detektieren und stillzulegen. Bei den phylogenetisch und strukturell abweichenden CRISPR-Typ-2-Systemen erfolgt der Doppelstrangbruch durch ein einzelnes Protein, das multifunktionale Cas9 (vgl. Brouns *et al.* 2008; Jinek *et al.* 2012: 816).

<sup>14</sup> Obwohl noch kein direkter Nachweis vorliegt, so wird angenommen, dass die Endonukleasen Cas1 und Cas2 bei den Schritten nach der PAM-Erkennungsphase eine zentrale Rolle spielen. Dafür spricht etwa, dass sie die einzigen Cas-Proteine sind, die in jedem aktiven CRISPR-Cas-System vorkommen (vgl. Makarova *et al.* 2011: 469; van der Oost *et al.* 2014: 481).

hält das Zurechtschneiden der pre-crRNA in viele einzelne crRNA-Stücke. Bei *Streptococcus pyogenes* sind drei Moleküle am Reifungsprozess beteiligt (vgl. Deltcheva *et al.* 2011: 602):

- Die transactivating-CRISPR-RNA – kurz tracrRNA –, ein nicht codierendes RNA-Stück, von dem 25 Nukleotide komplementär zur Repeat-Sequenz der pre-crRNA sind, und somit an diese binden können. Die Basenpaarbindungen zwischen diesen beiden RNAs ist für die Reifung der pre-crRNA essentiell (vgl. Deltcheva *et al.* 2011: 602 f.).
- Das Enzym Ribonuklease III (RNase III), das doppelsträngige RNA schneidet (vgl. Deltcheva *et al.* 2011: 603 f.).
- Das multifunktionale Protein Cas9, das mehrere Domänen besitzt (vgl. Haft *et al.* 2005: 479) und u. a. die Basenpaarung zwischen pre-crRNA und tracrRNA erleichtert sowie das Schneiden mittels RNase III katalysiert (vgl. Deltcheva *et al.* 2011: 603 f.)

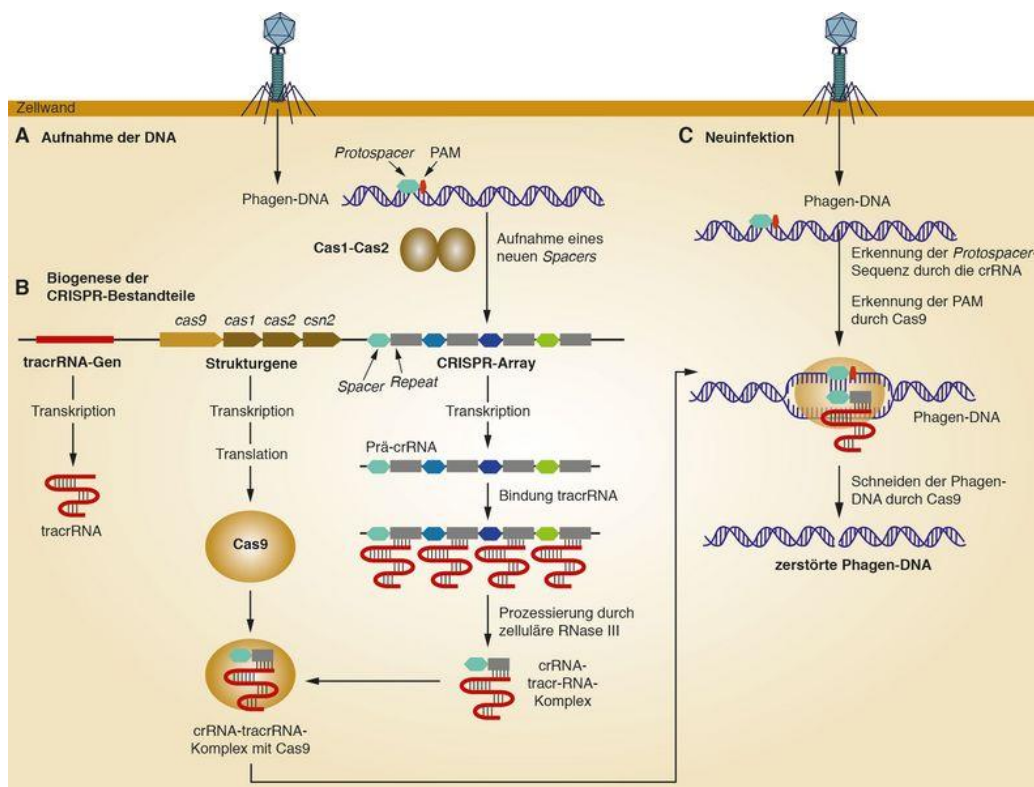


Abbildung 4: A) Akquisition; B) Expression und C) Interferenz im Überblick;

Entnommen aus: Zündorf, Ilse; Dingermann, Theo: "CRISPR/Cas9 revolutioniert die Gentechnik!", in: *Trillium Immunologie* 2 (2), 2018, 87.

Mit freundlicher Genehmigung der *Trillium GmbH*

Die tracrRNA erfüllt im Rahmen der pre-crRNA-Prozessierung eine Schlüsselfunktion, da nur der Komplex aus tracrRNA und pre-crRNA (tracrRNA:crRNA) von der RNase III erkannt und geschnitten werden kann (vgl. Deltcheva *et al.* 2011: 603; Jinek *et al.* 2012: 816). Letztere initiiert unter Beisein von Cas9 Doppelstrangbrüche, sodass sich die reifen crRNAs lediglich aus jeweils einem Spacer und einem Repeat zusammensetzen (vgl. Deltcheva *et al.* 2011: 605). Zudem hängt an der Repeat-Sequenz weiterhin die komplementäre tracrRNA. Bei der reifen crRNA handelt es sich also genau genommen um eine Duplexstruktur, den tracrRNA:crRNA-Komplex (vgl. Jinek *et al.* 2012: 816).

3. **Interferenz** (s. Abb. 4C): Kommt es zu einer abermaligen Invasion desselben Phagentypus, wird dessen Erbinformation als Fremd-DNA erkannt; durch Zerschneiden der Phagen-DNA an der Protospacer-Sequenz kann eine Infektion verhindert werden (vgl. Makarova *et al.* 2011: 469). Das Protein Cas9 und das tracrRNA:crRNA-Dimer zeichnen für diesen Vorgang verantwortlich, da ihnen, sobald sie zu einer Einheit fusionieren, eine Wächterfunktion zukommt (vgl. Jinek *et al.* 2012: 816). Den Komponenten kommen unterschiedliche Aufgaben zu: Die crRNA fungiert als »Guide« und dirigiert das Scherenprotein Cas9 zur Zielsequenz der Fremd-DNA. Eine bakterien-spezifische PAM-Erkennungssequenz (NGG; N = beliebige Base) hilft ihr dabei die Fremd-DNA nicht mit eigenem Erbgut zu verwechseln (vgl. Makarova *et al.* 2011: 469; Jinek *et al.* 2012: 819). Die crRNA bindet an den komplementären Protospacer. Damit Cas9 an der korrekten Stelle schneidet, muss die Bindungssequenz mindestens 13 Basenpaare (proximal/stromaufwärts von der PAM-Sequenz) umfassen (vgl. Jinek *et al.* 2012: 818 f.).

## **Zusammenfassung**

Der molekulartechnologisch hergestellte Scherenkomplex CRISPR-Cas9 basiert auf einem adaptiven bakteriellen Abwehrmechanismus gegen den Befall viraler DNA. Das Zusammenspiel von Abschnitten der DNA, die als »Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats« (CRISPR) bezeichnet werden und den daran angrenzenden *cas*-Genen (CRISPR associated), stellt die Grundlage dieser Immunabwehr dar. Die CRISPR-Loci setzen sich aus identen Repeat-Sequenzen und dazwischen geschalteten heterogenen Spacern zusammen. Letztere werden aus eingedrungener Fremd-DNA in das Bakterienchromosom als neue Spacer zwischen zwei Repeat-Sequenzen integriert. Die modifizierten Abschnitte der CRISPR-Abschnitte werden in RNA-Stücke transkribiert und im Zuge der RNA-Reifung zu einem Dimer aus tracrRNA und crRNA prozessiert. Im Verbund erfüllen das Scherenenzym Cas9 und die tracrRNA:crRNA-Einheit eine Wächterfunktion. Bei neuerlicher Invasion desselben Virentypus wird dessen DNA vom Cas9:tracrRNA:crRNA-Komplex als Fremdsubstanz erkannt. Aufgrund der komplementären Basenpaarung zwischen der crRNA-Spacer-Sequenz und dem entsprechenden Abschnitt auf der viralen DNA wird die Endonuklease Cas9 an die zu schneidende Zielstelle dirigiert, um dort einen Doppelstrangbruch zu erzeugen. So kann eine Vermehrung des viralen Genoms in der Wirtszelle verhindert werden. Die crRNA fungiert demnach als »Guide« für das Scherenenzym Cas9, indem es das Protein zur Schnittstelle leitet. Der Immunisierungsprozess weist eine funktionelle Analogie zum Prinzip einer Vakzination auf: Infolge einer erstmaligen Infektion werden spezifische Erkennungssequenzen im »genomischen Gedächtnis« gespeichert und können so bei Wiederbefall sofort erkannt und unschädlich gemacht werden.



### 3.1. Die biotechnologische Genschere CRISPR-Cas9

Auf den experimentell gestützten Nachweis der CRISPR-Cas-Funktion im Bakteriengenom folgte eine Vielzahl von Studien, die sukzessive zum besseren Verständnis der zugrunde liegenden Prozesse und zur Aufklärung des molekularen Aufbaus der beteiligten Strukturen beitrugen. Dank des rasanten Forschungsfortschritts gelang es der Arbeitsgruppe rund um Martin Jinek, Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna von der University of Berkeley nur wenige Jahre später, die Erkenntnisse erstmals für das weite Anwendungsfeld der Genom-Editierung nutzbar zu machen (vgl. ebd. 2012).

Ein Hauptmerkmal der molekulartechnisch adaptierten Genschere ist, dass die Guide-RNA programmierbar ist und lediglich aus einer Komponente besteht. Das heißt die Eigenschaften des originären tracrRNA:crRNA-Verbunds wurden in einer singulären chimären Guide-RNA (sgRNA) vereint. Denn die Zielbestimmung mittels der Duplexformation tracrRNA:crRNA mag zwar im »autochthonen« Bakteriensetting effizient funktionieren, für die Entwicklung programmierbarer RNA-gesteuerter DSB in verschiedenen Organismen ist eine singuläre RNA jedoch weitaus praktikabler. Die Studiengruppe testete die Wirksamkeit der technisch hergestellten sgRNA zunächst an Bakterienzellen und konnte bestätigen, dass maßgeschneidertes sgRNA-Design sowohl das Adressieren einer beliebigen DNA-Sequenz als auch die wirksame Interaktion mit Cas9 ermöglicht. Die Voraussetzungen für das Evozieren zielgerichteter Doppelstrangbrüche mit der technisch modifizierten Genschere sind dieselben wie im natürlich vorkommenden bakteriellen CRISPR-System: Die Basenkomplementarität zwischen sgRNA und der Zielsequenz ist ebenso obligat wie das Vorhandensein einer NGG-PAM-Erkennungssequenz, die an den definierten Zielbereich angrenzt (s. Abb. 5) (vgl. Jinek *et al.* 2012: 819 f.). Ein gewisses Maß an Flexibilität bietet die Möglichkeit, Cas9-Proteine anderer Bakterienarten oder -gattungen, wie etwa aus *Streptococcus thermophilus* oder *Neisseria meningitidis*, zu isolieren, da diese je eigene spezifische PAM-Sequenzen erkennen (vgl. Hou *et al.* 2013: 15645). Auch der Einsatz programmierter Cas9-Varianten erlaubt einen flexibleren Einsatz, ermöglichen sie doch eine Modulation der PAM-Spezifität (vgl. Kleinstiver *et al.* 2015).

Im Vergleich zur bakteriellen Immunabwehr sind im Rahmen der programmierten Genom-Editierung auch die Schritte, die auf den DSB folgen, von entscheidender Bedeutung. In eukaryotischen Zellen werden infolge einer solchen Inzision endogene Repara-

turmechanismen in Gang gesetzt. Prinzipiell stehen dafür zwei Varianten zur Verfügung: die einfachere, jedoch fehleranfällige nichthomologe Endverknüpfung (nonhomologous end joining repair, NHEJ) oder die homologe Rekombination (homology-directed repair, HDR) (s. Abb. 6) (vgl. Cong *et al.* 2013: 821; Doudna und Charpentier 2014).

Variante 1 sorgt für eine einfache enzymatische Ligation der beiden Bruchenden, erzeugt dabei aber kleine – und unter Umständen unerwünschte – Mutationen durch Einfügen (Insertionen) oder Entfernen (Deletion) von Nukleotiden (vgl. Hefferin und Tomkinson 2005: 640). In der Regel wird das Zielgen durch ebenjene Indel-Mutationen ausgeschaltet, man spricht daher auch von einem Gen-Knockout (vgl. Doudna und Charpentier 2014). Ursächlich für die Ausschaltung ist, dass durch die geringfügige Veränderung – also das Deletieren oder Hinzufügen einzelner Buchstaben im Triplettcode – der gesamte Leserahmen verschoben wird. Der »Text« erhält dadurch eine neue Bedeutung und das Gen wird funktionslos.

Variante 2 führt die Reparatur durch Einfügen eines DNA-Stücks durch und ermöglicht so eine tatsächliche Korrektur des Gens. Die Variante wird in der Regel favorisiert, allerdings ist ihre Auftretenswahrscheinlichkeit durch zwei Faktoren limitiert: 1) Sie lässt sich nur bei Verfügbarkeit eines homologen Templates, d. h. eines doppelsträngigen DNA-Stücks, das dem intakten Gen ähnelt oder diesem entspricht, anwenden. 2) Während auf die NHEJ-Reparatur in jeder Phase des Zellzyklus zurückgegriffen werden kann, erfolgt die HDR typischerweise nur in der späten S- und der G2-Phase des Zyklus. Das sind jene Phasen, in denen sich die DNA entpackt, um sich auf eine Zellteilung vorzubereiten. In diesen Zyklusstadien kann die homologe Schwesterchromatide ein Template bereitstellen, es kann aber auch ein entsprechendes DNA-Stück von außen zugeführt werden (vgl. Lino *et al.* 2018: 1235). Das Template wird mit den Enden der offenen DNA rekombiniert, sodass die entstandene Lücke geschlossen werden kann. HDR ermöglicht somit nicht nur eine präzise Genkorrektur, sondern auch die Erzeugung transgener Organismen (vgl. Doudna und Charpentier 2014; Hryhorowicz *et al.* 2017: 235).

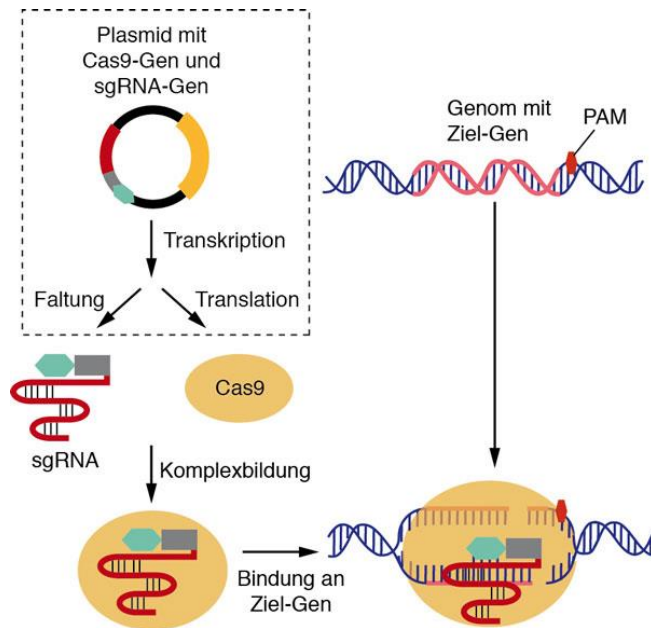


Abbildung 5: Die programmierte Genschere mit einer singulären chimären Guide-RNA (sgRNA): Das Scherenprotein Cas9 und die sgRNA können entweder direkt in Zielzellen injiziert (z.B. bei Keimbahn-Editing) oder, wie dargestellt, über einen Vektor – in dem Fall ein Plasmid – in den Zielorganismus eingebracht werden. Die Erkennung der Zielsequenz erfolgt wie im Bakterien-System über PAM-Erkennung und komplementäre Paarung von sgRNA und Zielsequenz (vgl. Hryhorowicz et al. 2017: 237).

Entnommen aus: Zündorf, Ilse; Dingermann, Theo: "CRISPR/Cas9 revolutioniert die Gentechnik!", in: *Trillium Immunologie 2* (2), 2018, 88

Mit freundlicher Genehmigung der *Trillium GmbH*

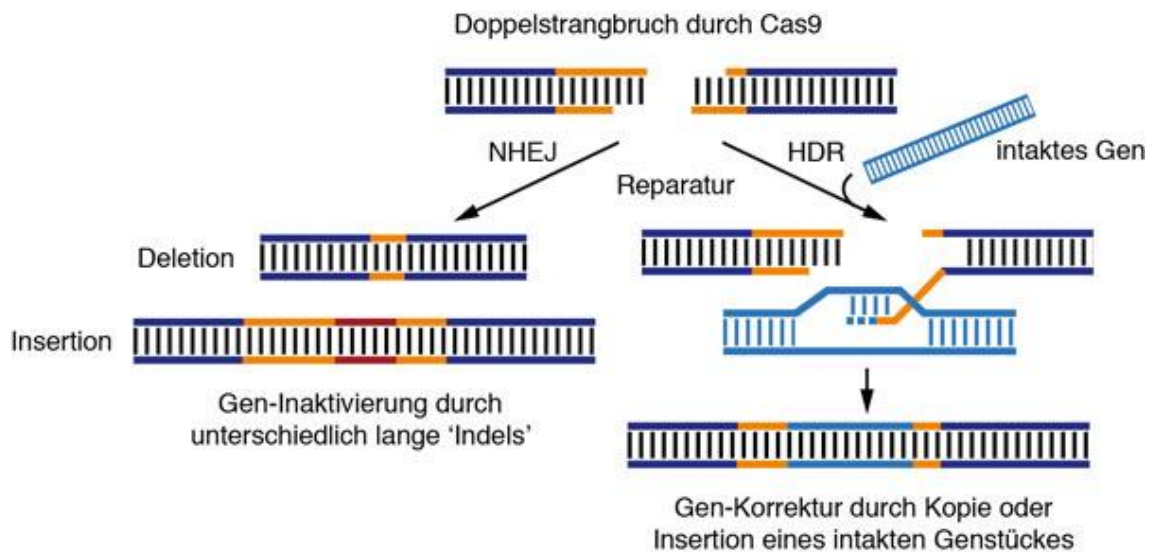


Abbildung 6: Mögliche Reparaturmechanismen in Folge eines DSB durch CRISPR. In der linken Bildhälfte wird der durch Cas9 induzierte DSB über enzymatische Ligation der Bruchenden (NHEJ) repariert. In der rechten Hälfte erfolgt eine Korrektur über das Einfügen einer »intakten« Gensequenz. Es kann entweder vom 2. Allel (das der Schwesterchromatide) kopiert oder von außen zugeführt werden.

Entnommen aus: Zündorf, Ilse; Dingermann, Theo: "CRISPR/Cas9 revolutioniert die Gentechnik!", in: *Trillium Immunologie 2* (2), 2018, 89

Mit freundlicher Genehmigung der *Trillium GmbH*

Derartige Genmodulationen waren zwar bereits vor Entwicklung von CRISPR-Cas9 möglich, allerdings weist die RNA-geleitete Genschere im Vergleich zu bereits länger bestehenden Technologien wie Zinkfinger-nukleasen (ZNFs) (vgl. Bibikova *et al.* 2002) und transkriptionsaktivatorartigen Effektor-nukleasen (TALENs) (vgl. Christian *et al.* 2010) beträchtliche Vorteile auf. Das einfache Zweikomponentensystem ist ungleich praktikabler, da lediglich die sgRNA synthetisch hergestellt werden muss, das Protein Cas9 entstammt indes aus *S. pyogenes* oder einem anderen Bakterium mit *cas9*-Gen. ZNFs und TALENs induzieren zwar ebenfalls definierte DSB, sie basieren allerdings auf der Programmierung sequenzspezifischer Proteine – ein Prozess, der weitaus zeit- und kostenintensiver ist, da für jede erwünschte Modulation ein entsprechendes Protein hergestellt werden muss (vgl. Kim *et al.* 2014: 1012; Zhang, Wen und Guo 2014: 41). Zudem erlaubt CRISPR-Cas9 durch den Einsatz mehrerer sgRNAs die simultane Modifikation verschiedener Genloci (vgl. Cong *et al.* 2013). Dieses sog. Multiplex-Genome-Editing ist ein weiterer Vorteil im Vergleich zu ZNFs und TALENs, obgleich es noch nicht ausgereift ist (vgl. Zhang, Wen und Guo 2014: 41). Mit der RNA-geführten sequenzspezifischen Endonuklease Cas9 wurde das Spektrum der Genom-Editierungsverfahren also um eine leicht herstellbare wie kosteneffiziente Alternative erweitert, wobei ihre Spezifität und Aktivität mit jenen der proteinbasierten Technologien vergleichbar oder gar höher ist (vgl. Doudna und Charpentier 2014).

## 4. Anwendungsperspektiven von Keimbahn-Editing in nichtmenschlichen Organismen

Eine Genom-Editierung kann sowohl in Körperzellen als auch in Keimbahnzellen erfolgen. In ersterem Fall wird lediglich die in den Körperzellen befindliche DNA verändert, das bedeutet, die somatische Intervention beschränkt sich auf die anvisierten Zellen, Gewebe oder Organe des Zielorganismus und wird nicht an potentielle Folgegenerationen vererbt. Keimbahn-Editing impliziert eine gezielte genetische Veränderung in Geschlechtszellen bzw. deren Vorläuferzellen, in der Zygote oder im frühen Embryo. Unter Zygote versteht man jenes Fusionsprodukt, das durch die Verschmelzung von Eizelle und Spermium entsteht. Der Organismus wächst aufgrund von milliardenfachen Zellteilungen dieser einen Zelle. Erfolgt das Gene Editing bereits im Zygoten-Stadium tragen demnach (theoretisch) auch alle Zellteilungsprodukte, also alle generierten Körperzellen und späteren Keimzellen, die veränderte DNA. Bei allen Optionen des Keimbahn-Editing gilt: Da die reproduktiven Zellen genetisch verändert werden, kann die Modifikation an potentielle Folgegenerationen weitergegeben werden (vgl. Müller und Hassel 2006: 279). Zudem ist die Erzeugung keimbahneditierter Embryonen an eine In-vitro-Fertilisation geknüpft.

Die Anwendungsmöglichkeiten des Keimbahn-Editing mittels CRISPR-Cas9 werden exemplarisch anhand der fünf Einsatzfelder Gene Drive, Landwirtschaft, Grundlagenforschung, Therapie und Prävention in der Humanmedizin sowie Enhancement des menschlichen Organismus beschrieben. Zwischen diesen potentiellen bzw. bestehenden Anwendungen können keine trennscharfen Grenzen gezogen werden, da alle Applikationen mit Auswirkungen auf den Menschen und seine Gesundheit einhergehen. Sie können aber in Anwendungen, die die Genom-Editierung menschlicher Keimbahnzellen vorsehen und solche, die das Redigieren nichtmenschlichen Erbgutes betreffen, unterteilt werden. Da speziell erstere im Fokus der vorliegenden Arbeit stehen, werden ethisch relevante Spannungsfelder primär in Bezug auf die Grundlagenforschung, die Therapie und Prävention in der Humanmedizin sowie im Hinblick auf die Anwendungsperspektive des Human Enhancement elaboriert. Ob der zwar nicht unmittelbaren, aber dennoch nicht von der Hand zu weisenden Auswirkungen der anderen beiden Einsatzgebiete für Mensch und

Umwelt soll auch hierzu eine vergleichsweise kurze Erläuterung folgen. Damit verbundene Risiken und ethische Überlegungen werden nur rudimentär beleuchtet.

## 4.1. Gene Drive

### 4.1.1. Wirkweise

Gene Drive (GD) bezeichnet eine Form der Vererbung, die nicht den Schemata der Mendelschen Genetik folgt, sondern aufgrund sehr durchsetzungsfähiger sog. selfish genes zu einer wesentlich schnelleren Verbreitung ebendieser egoistischen Gene führt. Organismen, die sich sexuell fortpflanzen, erhalten je einen väterlichen und einen mütterlichen Chromosomensatz. Findet eine spontane Mutation statt, betrifft diese zunächst nur ein Allel; sie liegt somit heterozygot vor und wird nach den klassischen Mendelschen Vererbungsregeln auch nur an 50 % der Folgegeneration weitergegeben. Synthetische GD in Form von *CRISPR-Cas9*-Genkasseten ermöglichen, ein heterozygotes Merkmal in ein homozygotes zu transformieren und so auf bis zu 100 % der Nachkommen zu übertragen. Die Genkassette enthält nicht nur die genetische Information für die sgRNA und das Cas9-Scherenzym, sondern auch das neue Gen, das eingebracht werden soll. Mit der Genschere kann zunächst an einem Chromosom eine gewünschte Mutation induziert werden, dabei wird gleichsam auch die *CRISPR-Cas9*-Genkassette selbst eingebaut. Diese ist so programmiert, dass sie das zweite Chromosom an der homologen Stelle schneidet und dort dieselbe Genmodifikation durchführt. Im Zuge dieses Vorgangs wird die genetische Information für die Genschere auch in das zweite Chromosom inseriert. Es liegen nun zwei idente Allele vor – beide tragen die Mutation sowie die *CRISPR-Cas9*-Genkassette. Aus der ursprünglich heterozygot vorliegenden Mutation wurde ein homozygotes Merkmal. Werden die manipulierten Organismen mit Wildtypen gepaart, würde die Mutation mit einer höheren Wahrscheinlichkeit an Individuen der Tochtergeneration vererbt werden als bei Mendelschen Erbgängen. Auch ihr Genom wäre wiederum mit der programmierten Genschere ausgestattet und die Mutagenese würde so immer weiter vorangetrieben. Durch die induzierte autokatalytische Produktion homozygoter Merkmale könnte innerhalb kürzester Zeit sogar eine populationsübergreifende Durchsetzung des mutanten Phänotyps bewirkt werden (vgl. Gantz und Bier 2015: 442 f.; Hryhorowicz *et al.* 2017: 237).

Gene Drives können als sog. Modification Drives genutzt werden, um eine anvisierte Eigenschaft in einer Organismenpopulation zu vermehren. Wenn die neu eingeführte Eigenschaft dazu führt, dass die Population drastisch reduziert oder gar eliminiert wird, dann ist die Rede von Suppression Drives (vgl. Champer, Buchman und Akbari 2016: 148).

#### 4.1.2. Anwendungen

Mediale Aufmerksamkeit erhielt vor allem die Anwendung von GD, um Krankheitsvektoren wie malariaübertragende Stechmücken der Gattung *Anopheles* zu modifizieren, zu dezimieren oder gar zu eliminieren. Ein Ansatz ist beispielsweise, GD zu nutzen, um die Reproduktionsfähigkeit in der weiblichen *Anopheles-gambiae*-Population zu reduzieren und die Populationsgröße dadurch soweit zu verringern, dass kein Transmissionsrisiko für den Menschen besteht (vgl. Hammond *et al.* 2016: 79 f.). Alternativansätze bestehen darin, die Mücken mit Resistenzgenen auszustatten, sodass sie gar nicht erst vom krankheitsverursachenden *Plasmodium*-Parasiten infiziert werden können (vgl. Gantz *et al.* 2015), oder sie genetisch so zu modifizieren, dass die Entwicklung und Vermehrung des Erregers im Darm der Mücke nicht mehr möglich ist (vgl. NASEM 2016: 3).

Als potentielle Zielorganismen in der Land- und Forstwirtschaft kommen »Schädlinge« infrage, deren Ausbreitung mittels Suppression Drives unterbunden werden könnte und damit gezielter und ohne Gifteinsatz erfolgt. Die Schädlings- und Krankheitsregulation kann aber auch durch eine GD-vermittelte Resensibilisierung jener Organismen erfolgen, die bereits Herbizid- bzw. Pestizidresistenzen entwickelt haben (vgl. Champer, Buchman und Akbari 2016: 147). Das Wirkpotential von GD variiert allerdings je nach Zielorganismus, so ist etwa eine geschlechtliche Fortpflanzung ein notwendiges Kriterium für GD und eine kurze Generationenfolge erhöht die Effektivität (vgl. NASEM 2016: 3; Medina 2018: 256). Bei Säugetieren ist die Applikation (derzeit noch) weniger erfolgreich als bei Insekten. So ergab die erste Anwendung an Labormäusen, dass die *CRISPR-cas*-Genkassette nur in Weibchen wirksam wurde und das veränderte Allel lediglich bei 22, 5 % der Nachkommen homozygot vorlag (vgl. Grunwald *et al.* 2019: 108).

#### 4.1.3. Risikoargumente

So groß der potentielle Nutzen ist, den die GD-Technologie verheißt, so groß sind auch die Bedenken, die mit ihr einhergehen. Die ökologischen Risiken, die sich durch die Manipulation oder gar Eradikation einer ganzen Pflanzen- oder Tierpopulation ergeben, sind natürlich je nach Zielorganismus unterschiedlich hoch. Allerdings ist die Folgenabschätzung insofern schwierig, als dass die Kenntnisse über die funktionellen Rollen einzelner Arten – insbesondere von Arthropoden – in einem Ökosystem oftmals unzureichend und aufgrund der komplexen Wechselwirkungen und Abhängigkeitsverhältnisse schwer überprüfbar sind (vgl. David *et al.* 2013: 4008; Simon, Otto und Engelhard 2018).

Kommt dem vermeintlichen Schädling oder Krankheitsvektor die Rolle eines Konsumenten, Räubers, einer Beute und/oder eines Bestäubers zu, kann eine Dezimierung oder Eradikation seiner Art u. U. die Nahrungskette maßgeblich beeinflussen. Ebenso denkbar ist, dass die Zielart in ihrer Rolle als Räuber womöglich eine natürliche Populationsregulation anderer Arten sicherstellt, die damit ebenfalls wegfallen würde. Unter Umständen führt die Einschränkung der genetischen Fitness oder die Dezimierung der Zielpopulation auch zur vermehrten Ausbreitung einer Konkurrenzart (vgl. David *et al.* 2013: 4004 f.).

Darüber hinaus lässt sich die Vererbungsdynamik in der freien Natur nicht extrapolieren. Es könnte sein, dass sich die Zielpopulation auf ein bestimmtes Gebiet, etwa ein Agrarökosystem, beschränkt, aber die Transgene dennoch in nicht anvisierte Populationen in Naturgebieten gelangen (vgl. Simon, Otto und Engelhard 2018). Die Möglichkeit und potentiellen Effekte eines Gentransfers mit artverwandten Organismen sowie eines horizontalen Gentransfers – d. h. über Artgrenzen hinweg – müssen ebenso bedacht werden (vgl. NASEM 2016: 3).

Im Falle der GD-Methode ist aufgrund der Effizienz, mit der Genmanipulationen verbreitet werden, damit zu rechnen, dass innerhalb kurzer Zeit womöglich unkontrollierbare und irreversible Änderungen des Genpools stattfinden (vgl. Noble *et al.* 2018). Die Risikoqualität von möglichen Off-target-Effekten nimmt daher im Zusammenhang mit GD eine neue Dimension an. Und selbst, wenn sich die Genkassette wie gewünscht verbreitet, gilt es zu bedenken, dass die »natürliche« Evolution weiterläuft und Umweltbedingungen nicht ewig konstant bleiben. Vielmehr ändern sich abiotische wie biotische Systeme durch Einflussnahme des Menschen schneller denn je. D. h. es ist nicht abschätzbar, ob ein tierischer oder pflanzlicher Organismus, der unter gegenwärtigen Bedingungen aus



anthropozentrischer Sicht als Plage oder gefährlicher Krankheitsvektor wahrgenommen wird, nicht irgendwann in Zukunft, unter veränderten Bedingungen womöglich ein Nützlichling werden könnte.

#### 4.1.4. Herausforderungen bei der Risikoevaluierung

Ausgehend von den angeführten Herausforderungen zeichnet sich zumindest eines ab: Sollte der Einsatz von GD weiterhin verfolgt werden, bedarf es eines wohl durchdachten Leitfadens für ein Risiko-Assessment, das für jede potentielle Zielspezies durchzuführen ist. Gentechnisch veränderte Pflanzen müssen ein streng kontrolliertes, stufenweises Sicherheitsverfahren passieren, bevor sie auf dem Markt zugelassen werden. Die Erhebung beginnt zunächst im Labor, wird im zweiten Schritt im Gewächshaus fortgesetzt und schließlich mit der Feldtestung abgeschlossen. Da im Rahmen der GD-Technologie das Cas9-Gen von Generation zu Generation weitervererbt werden soll und damit als Fremdgen in der veränderten Population persistiert, fallen auch GD unter die GVO-Richtlinien. Allerdings lässt sich das übliche Zulassungsverfahren nicht 1:1 auf GD anwenden, da eine Feldtestung schon zu einer unerwünschten Verbreitung führen könnte. Hier bedürfte es also einer entsprechenden Adaptierung (vgl. Simon, Otto und Engelhard 2018).

Die NGO Target Malaria setzte als Bestandteil des Risiko-Assessment im Juli 2019 erstmals 10.000 genmodifizierte sterile männliche Mücken der Art *Anopheles gambiae* in Bana, einem Dorf in Burkina Faso, aus. Die Mücken wurden zuvor im Labor mit einem Fluoreszenzfarbstoff markiert, um sie später wieder einfangen zu können. Aufgrund der Infertilität werden die modifizierten Gene nicht weitervererbt, sie verbreiten sich also nicht (vgl. Target Malaria 2019). Die Freisetzung diente zunächst vielmehr dem Zweck, Daten über das Flugverhalten, Flugdistanzen/Migration und die Lebensdauer zu sammeln, bevor weitere Schritte eingeleitet werden (vgl. The World 2019).

Auch andere rechtliche GVO-Regulierungen erweisen sich als nicht GD-kompatibel. So ist zum einen die Freigabe von GVO gemäß EU-Verordnung zeitlich limitiert, sodass diese ggf. auch wieder zurückgezogen werden können. Einmal freigegeben, lassen sich GD allerdings nicht einfach aus dem Verkehr ziehen (vgl. Simon, Otto und Engelhard 2018). Eine Markierung allein garantiert noch lange nicht, dass tatsächlich alle veränderten Organismen erfasst werden. Zum anderen wäre die GD-Technologie bei strikter Auslegung des 2003 in Kraft getretenen Cartagena Protokolls über die biologische Sicherheit

überhaupt nicht zulässig. Alle Staaten, die dieses völkerrechtlich bindende Abkommen ratifizierten, willigten ein, dass GVO, bei denen sich eine ungewollte Verbreitung über Ländergrenzen hinweg nicht ausschließen lässt, nicht zugelassen werden dürfen (vgl. Convention on Biological Diversity 2003; Marshall 2010: 896). Nun sind aber die ins Auge gefassten GD-Zielorganismen durchaus solche, die sich invasiv verbreiten können. Eine Mücke kennt keine Ländergrenzen und auch andere Tier- und Pflanzenarten können sich aufgrund der Bedingtheiten unserer global vernetzten Welt – angefangen vom Handel bis hin zum Reiseverhalten – in anderen Ländern verbreiten. Zudem gibt es einige Staaten wie etwa die USA, die das Abkommen (noch) nicht ratifiziert haben (vgl. Convention on Biological Diversity 2019). Im Falle der GD-Technologie darf es aufgrund der schwer kontrollierbaren Verbreitungsmöglichkeit also keine nationalstaatlichen Alleinentscheidungen geben, vielmehr bedürfte es einer weltweiten, rechtlich bindenden Einigung über die Methoden der Risikobewertung, des Risikomanagements und über die Zulassung jeder einzelnen potentiellen Zielspezies. Darüber hinaus muss dem multilateralen Konsens bei einer derart weitreichenden, naturinvasiven Methode eine verständliche Informationsvermittlung und Diskurseinbindung der einzelnen Bevölkerungen vorausgehen (vgl. Champer, Buchman und Akbari 2016: 157). Die Realisierbarkeit eines derartigen Unterfangens wird allerdings als äußerst gering eingeschätzt (vgl. Marshall 2010: 896).

#### 4.1.5. Epistemische Argumente

Obgleich allein schon eine rechtliche Regulierung, die zunächst nur die möglichen Risiken von GD berücksichtigt, eine Herausforderung darstellt, sollte sie dennoch auch ethische Überlegungen einschließen, die über reine Risikoargumente hinausgehen. Die Gewährleistung der Sicherheit oder zumindest eines vertretbaren Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist zwar ein absolut notwendiges Kriterium für die rechtliche wie moralische Legitimierung von GD, aber kein hinreichendes. Ausgehend von einer gemäßigten naturrechtlichen Position sollten bestimmte moralische Grundsätze den normativen Rahmen des positiven von Menschen gesetzten Rechts bilden. Es sind Grundsätze, die kraft der menschlichen Vernunft (theoretisch) für jeden ableitbar und einsehbar sind.

Die Erkenntnisse aus der Evolutions-, der Verhaltensbiologie und der Tierphysiologie, dass 1) der *Homo sapiens* ein Resultat aus der Verkettung evolutionärer Anpassungspro-

zesse ist; 2) dass ihn ein Verwandtschaftsverhältnis mit Primaten verbindet; 3) dass er Kognitionen wie Schmerzempfinden, Neugierverhalten/Spiel, eine positive Einstellung gegenüber Artgenossen, Freude, Angst, Trauer, Imitationslernen, Unterweisung, Ich-Erkenntnis und planvolles, zielorientiertes Verhalten mit einer Reihe von Tieren teilt (vgl. Wuketits 2006: 124 f.); und 4) dass *alle* vielzelligen Tiere – von der Taufliede über den Gelbfrosch bis hin zum Schimpansen – in Gestalt der Homeobox-Gene einen gemeinsamen Gen-Cluster aufweisen (vgl. Graw 2010: 565); all diese Erkenntnisse untergraben ein rein instrumentelles Tierversständnis, wie es etwa in der Antike verbreitet war, wo Tiere gemäß Römischem Recht als Sachen klassifiziert wurden. Auch in der neuzeitlichen Philosophie mündete das Wiederaufflammen der aristotelisch geprägten *anthropologischen Differenz* in eine Objektifizierung von Tieren (vgl. Kompatscher-Gufler *et al.* 2017: 126, 132).

Mit dem Wissen um diese vier Punkte hat der Mensch aber gerade aufgrund der ihm innewohnenden und ihn auszeichnenden Dichotomie von animalischer Triebhaftigkeit und *Vernunftfähigkeit* (vgl. Kant *MS* 1900 ff. AAVI: § 11 434 f.) die Pflicht, auch seinen Umgang mit nichtmenschlichen Lebewesen nach moralischen Gesichtspunkten zu reflektieren. Die Frage, ob aus dieser Pflicht gleichsam die Schlussfolgerung resultiert, »moralische Prinzipien des Mitleids und der Gerechtigkeit speziesneutral anzuwenden« (Wolf 2005: 15) ist äußerst diffizil. Anhand eines Gedankenexperiments des Verhaltensbiologen Konrad Lorenz soll veranschaulicht werden, weshalb diese Frage so schwer zu beantworten ist.

»Man stelle sich vor, daß man einer langen Reihe verschieden hoher Lebewesen gegenüberstehe. Ein Salatkopf, eine Schnecke, ein Käfer, ein Fisch, ein Frosch, eine Eidechse, ein Meerschweinchen, eine Katze, ein Hund und ein kleiner Schimpanse seien nebeneinander geboten, und nun wird der Bezweifler der Verschiedenartigkeit des Wertes dieser Tiere aufgefordert, einen von ihnen zu töten. Wenn es dann jemand ebenso leicht fallen sollte, ein höheres Tier umzubringen wie einen Salatkopf, so würde ich ihn allen Ernstes auffordern, bei nächster sich bietender Gelegenheit Selbstmord zu begehen, denn ein solcher Mensch wäre ein gemeingefährliches Monstrum.« (Lorenz 1974: 288)

Zweifellos kommt man hier nicht umhin, eine unterschiedliche Bewertung der genannten Lebewesen vorzunehmen. Die Frage lautet nur, ob diese zwingend mit der Spezieszugehörigkeit begründet werden kann. Franz Kromka würde dies bejahen, schlägt er doch vor, die evolutionäre Nähe bzw. Distanz zwischen nichtmenschlichen Lebewesen und Men-

schen als Gradmesser für die Schutzwürdigkeit des jeweiligen Organismus heranzuziehen (vgl. Kromka 2000: 107).

Kromkas Postulat verträgt sich zumindest mit dem Umstand, dass Wertzuschreibungen ganz intuitiv auch immer von Emotionen, von Mitleidsempfinden sowie unserer persönlichen Tier-Mensch-Beziehung geprägt sind und nicht immer unter Berücksichtigung der kognitiven Fähigkeiten eines Tiers, wie sie weiter oben unter Punkt 2) angeführt sind, erfolgen. Rabenvögel sind beispielsweise im Hinblick auf ihre kognitiven Kapazitäten Primaten und Kleinkindern ebenbürtig (vgl. Jelbert *et al.* 2014) und einem Hund womöglich überlegen; dennoch werden Primaten und Hunde intuitiv für schutzwürdiger gehalten. Der Grund dafür liegt wohl mitunter darin, dass die Domestikation bestimmter Tierarten mit einer emotionalen Bindung einherging, dass manche Tiere im Lichte tradierter gesellschaftlicher Zuschreibungen betrachtet und bewertet werden, und dass wir Gefühlsreaktionen von Haustieren und Säugern, die uns evolutionsbiologisch nahestehen, besser deuten oder gar unmittelbar in deren Gesichter ablesen können.

Anders als Kromka spricht Peter Singer allen empfindungs- und damit auch leidensfähigen Lebewesen – also ohne Ansehen der Spezies – den gleichen moralischen Status zu. Eine pathozentrische Haltung impliziert aber auch nach Singer nicht automatisch ein Tötungsverbot. Gemäß der sog. Frustrationstheorie ist das Übel des Todes für jene Lebewesen, die über Selbstbewusstsein verfügen und als solche den »Unterschied zwischen Sterben und Weiterleben« (Singer 2011: 158) erfassen, die Wünsche und Ziele die Zukunft betreffend haben, größer als für solche, bei denen diese Fähigkeit wenig oder gar nicht ausgeprägt ist (vgl. Singer 2011: 145-153; Višak 2018: 124). Kromka und Singer würden in Bezug auf das Gedankenexperiment wohl gleich entscheiden. Ihre Entscheidungen würden aber auf unterschiedlichen Begründungen fußen. Speziesismus und Egalitarismus stehen einander hier gegenüber.

Singers Ansatz ist insofern problembehaftet, als dass sich daraus durchaus problematische Konsequenzen ergeben, u. a. weil die Perspektive von Dritten nicht berücksichtigt wird. Wie der Tod eines Lebewesens, das (noch) keine Wünsche und kein Selbstbewusstsein hat, sein Umfeld affiziert und Leid erzeugt, hat durchaus moralische Relevanz.

Die zur ethischen Debatte stehenden GD werfen aber noch eine andere moralisch relevante Frage auf: *Anopheles-gambiae*-Mücken sind Insekten und als solche sind sie evolutionsbiologisch nur entfernt mit dem Menschen verwandt. Es wird auch angenommen, dass sie kein bewusstes Schmerzempfinden haben. Zudem würde eine Dezimierung oder

Ausrottung mittels GD-vermittelter Infertilität ohnehin nicht mit Schmerzen einhergehen. Beschnitten werden die Reproduktionsfähigkeit und damit womöglich die Arterhaltung an sich.

Darf der Mensch die Existenz einer anderen Spezies auslöschen oder gibt es Eingriffe in die Natur, die *zu* invasiv sind, um moralisch noch vertretbar zu sein; also Eingriffe, die *an sich* unmoralisch sind? Eine Beantwortung dieser Frage im Sinne eines moralischen Absolutismus führt in eine lebenspraktische Sackgasse. Dieses Urteil ist jedoch nicht als uneingeschränkte Bestätigung von Singers oder Kromkas Theorien zu verstehen.

Ein Blick in die Vergangenheit und in die Gegenwart zeigt jedenfalls, dass der Mensch vielfach sowohl direkt als auch indirekt für Extinktionen verantwortlich zeichnet – und das oftmals aufgrund eines rein profit- und wachstumsorientierten Handelns. Dieses unnötige und moralisch nicht verantwortbare tägliche Artensterben geht leise von statten, ohne vorherige Folgenabschätzung, ohne das Ausmaß an medialer Aufmerksamkeit, das ihm eigentlich gebührt und ohne große ethische Debatten. Im Gegensatz dazu erscheint es im Falle des Malariavektors, der jährlich vor allem in armen Bevölkerungsgruppen mehrere 100.000 Todesopfer fordert, sogar moralisch geboten, GD als vielversprechende Methode zur Krankheitsbekämpfung einzusetzen, *sofern* es keine suffizienten Alternativen gibt und *sofern* der GD-Einsatz nicht noch größeres Leid und Probleme evoziert. Letzteres schließt mit ein, dass die betroffene Bevölkerung über die Anwendung und mögliche Umsetzungsoptionen informiert wird und mit dem Technologieeinsatz einverstanden ist.

Bezüglich Bestrebungen GD zum Zwecke des Artenschutzes einzusetzen, etwa indem invasive Tier- und Pflanzenarten dezimiert oder ausgerottet werden, gibt es unterschiedliche, jeweils nachvollziehbare Positionen. Die Seite der BefürworterInnen argumentiert, dass invasive Arten für gewöhnlich mit Giftködern bekämpft werden, die die Tiere qualvoll verenden lassen, oftmals auch nicht anvisierte Tiere anlocken und deren toxische Stoffe im Ökosystem verbleiben. Gene Drives wären demnach eine toxischfreie, humanere Lösung des Problems. Die GegnerInnenseite erachtet es als paradox, Artenschutz über die potentielle Extinktion einer anderen Art zu betreiben (vgl. Lang *et al.* 2019: 247 f.). Zudem kann (zum jetzigen Zeitpunkt) nicht ausgeschlossen werden, dass GD auch in das Genom von Nichtzielpopulationen gelangen. Ergänzend muss an dieser Stelle hinzugefügt werden, dass an GD-Varianten gearbeitet wird, die eine zeitliche und räumliche Be-

grenzung gewährleisten sollen (vgl. Lang *et al.* 2019: 244 f.). Noch bleibt abzuwarten, ob sich diese in der Zukunft auch tatsächlich erfolgreich umsetzen lassen.

Ungeachtet möglicher Optimierungen sollte die Diskussion stets anlass- und spezies-spezifisch erfolgen. Letzteres ist im Hinblick auf eine Risikoevaluierung schlichtweg notwendig. Eine allgemeingültige Stellungnahme kann daher nicht getroffen werden.

Dennoch schließt dieser Abschnitt mit einem allgemeingültigen Imperativ ab: Folgender Satz von Abraham Maslow sollte im Hinblick auf *alle* potentiellen Einsatzgebiete von GD und Genom-Editierung im Allgemeinen *immerzu* berücksichtigt werden: »I suppose it is tempting, if the only tool you have is a hammer, to treat everything as if it were a nail.« (Maslow 1966: 15)

## 4.2. Landwirtschaft

Die Domestizierung von Wildsorten hin zu Kulturpflanzen nahm bereits vor über 10.000 Jahren ihren Anfang, als man von der Jäger-und-Sammler-Kultur zur Sesshaftigkeit überging (vgl. Meyer und Purugganan 2013: 842). Die Wiederentdeckung der Mendelschen Gesetze um 1900 revolutionierte die Züchtungsverfahren nochmals, da neben Selektions- auch Kreuzungsverfahren zur Anwendung kamen (vgl. Hickey *et al.* 2017: 1297). Die klassische Form der Pflanzenzucht wie auch die im 20. Jahrhundert etablierten Gentechnikverfahren der ersten Generation<sup>15</sup> sind allerdings verhältnismäßig ineffizient, unspezifisch und aufgrund der limitierten Steuerbarkeit vor allem auch mit einem relativ großen Risiko unerwünschter Mutationen assoziiert (vgl. Demirci, Zhang und Unver 2017; Wang, Zhang und Zhu 2019). Im Vergleich dazu verspricht das Präzisions-Tool CRISPR-Cas9 eine genauere und effizientere Expression wünschenswerter Eigenschaften.

Tatsächlich stellt die Pflanzenzucht jenen Anwendungsbereich dar, in dem der Einsatz von CRISPR-Cas9 bisher am weitesten fortgeschritten ist. So wurden beispielsweise bereits die Resistenzen von Pflanzen gegen bestimmte Pathogene (vgl. Malnoy *et al.* 2016;

---

<sup>15</sup> Bei der Mutationszüchtung werden Genomveränderungen durch Bestrahlung oder chemische Agenzien ausgelöst und treten damit unkontrolliert und meist in vielfacher Zahl auf. Um neue Gene in das Organismengenom einzubauen, kann das Bakterium *Agrobacterium tumefaciens* als Vektor verwendet werden. Eine Alternativmethode, mit der auch artfremde Gene eingebaut werden können, ist die Beschichtung von Goldpartikeln mit der gewünschten DNA. Anschließend werden die Partikel mittels Genkanone in die Pflanzenzellen geschossen. Bei beiden Verfahren lässt sich nicht steuern, an welcher Stelle im Genom das Gen inseriert wird. (vgl. Hall 2018: 50 f.)

Fister *et al.* 2018) und abiotische Stressfaktoren, wie z. B. Dürre (vgl. Shi *et al.* 2017), Kälte (vgl. Khang 2018) und Herbizide (vgl. Butler *et al.* 2016; Tian *et al.* 2018), erhöht. Weiters ermöglicht CRISPR-Cas9 die gezielte Veränderung äußerer Erscheinungsmerkmale. Optisch ansprechende Lebensmittel bzw. solche, die länger optisch ansprechend bleiben, sollen nicht nur kaufanregend wirken, sondern auch deren »Supermarkt-Halbwertszeit« verlängern und damit die Müllproduktion verringern. Große mediale Aufmerksamkeit erhielten in diesem Kontext mit CRISPR-Cas9 behandelte Speisepilze, bei denen die oxidationsbedingte Bräunung verlangsamt werden konnte. Gemäß US-Landwirtschaftsministerium handelt es sich bei den Pilzen nicht um gentechnisch veränderte Organismen, da kein Fremdgen eingebracht, sondern lediglich ein Gen ausgeschaltet wurde. Eine derartige Mutation könnte theoretisch auch zufällig unter natürlichen Bedingungen stattfinden. Aus diesem Grund fallen die Speisepilze in den USA auch unter keine besondere staatliche Regulierung. Organismen, denen mittels Genom-Editierung Fremdgene zugefügt werden, fallen indes schon unter die Richtlinie gentechnisch veränderter Organismen (GVO) (vgl. Waltz 2016).

Deutlich restriktiver fiel das Urteil des Europäischen Gerichtshofs (EuGH) aus, das im Juli 2018 gefällt wurde. Nach Auffassung des EuGH fallen geneditierte Nahrungsmittel sehr wohl unter die Bezeichnung GMO und müssen daher aufwendige und teure Zulassungsverfahren durchlaufen. Begründet wird dies damit, dass die Risiken mit bereits länger etablierten grünen Gentechnikverfahren, für die ebenfalls strenge Auflagen gelten, vergleichbar seien (vgl. Gerichtshof der Europäischen Union 2018). Wie verworren die Debatte ist, äußert sich darin, dass der EuGH-Generalanwalt Michal Bobek in einem Vorabentscheidungsersuchen wie die US-Behörden argumentiert und daher zu einem differenzierteren Ergebnis kam. In dem offiziellen Papier heißt es, dass Genom-Editierung mit Werkzeugen wie CRISPR-Cas9 dann nicht unter die GMO-Richtlinie fallen sollten, wenn das Resultat der Editierung auch auf natürlichem Wege oder über klassische Kreuzungsverfahren zustande kommen könnte und sich der veränderte Organismus anhand seines Erbguts nicht von natürlichen Pflanzen unterscheiden lässt.

Der Grund für die divergierenden Urteile liegt mitunter in der unterschiedlichen Auffassung des Begriffs »gentechnisch verändert«. Während Befürworter einer strengen

Reglementierung gemäß einer 2001 erlassenen EU-Direktive<sup>16</sup> den Entstehungsprozess bewerten, betrachtet die Gegenseite vielmehr das Ergebnis (vgl. Zeit Online 2018; Callaway 2018: 16).

#### 4.1.1. Chancen und Limitationen von Genom-Editierung in der Landwirtschaft

Teleologisch betrachtet, ist also weder Genom-Editierung noch die Züchtung durch Kreuzung moralisch besser oder schlechter als die jeweils andere Variante, da es auf ihre Verwendung ankommt und auch diese je nach Kontext unterschiedlich bewertet werden kann. So ging etwa die Zurechtzüchtung von Kulturpflanzen, die primär möglichst ergiebige Erträge liefern sollten, auf Kosten ihrer Robustheit. Kultiviert wurden Hochleistungspflanzen, deren Überleben eng an Agrarökosysteme, extensive Bewässerung und Düngung geknüpft ist (vgl. Meyer und Purugganan 2013: 842; Pflanzenforschung.de 2014). In Anbetracht der immer häufiger auftretenden Wetterextreme, von Dürreperioden bis hin zu massiven Regenfällen, geht die Kosten-Nutzen-Rechnung hier nicht mehr auf. Die Erträge werden aufgrund mangelnder Stresstoleranz der Pflanzen weniger (vgl. Ray *et al.* 2019: 3-8). Entwicklungsgeschichtlich verwandte Wildpflanzen weisen im Vergleich eine größere ökologische Fitness auf und können beispielsweise Dürreperioden besser überstehen (vgl. Pflanzenforschung.de 2014).

Auch die im Zusammenhang mit gentechnologischen Verfahren vorgebrachte Sorge, die Biodiversität würde durch die Erzeugung vorteilhafter Sorten verringert werden, ist nur bedingt begründet und gilt genauso für die konventionelle Pflanzenzüchtung. Denn der forcierte Anbau einiger weniger Hochleistungspflanzen trug zum weltweiten Arten- und Sortenverlust bei. Gleichzeitig können aber sowohl Genom-Editierung wie auch Kreuzungsverfahren zur Erhaltung bzw. Ausweitung der genetischen Vielfalt beitragen.

---

<sup>16</sup> »«genetisch veränderter Organismus (GVO)“: ein Organismus mit Ausnahme des Menschen, dessen genetisches Material so verändert worden ist, wie es auf natürliche Weise durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination nicht möglich ist. [...] Verfahren der genetischen Veränderung im Sinne von Artikel 2 Nummer 2 [...] sind unter anderem: 1. DNS-Rekombinationstechniken, bei denen durch die Insertion von Nukleinsäuremolekülen, die auf unterschiedliche Weise außerhalb eines Organismus erzeugt wurden, in Viren, bakterielle Plasmide oder andere Vektorsysteme neue Kombinationen von genetischem Material gebildet werden und diese in einen Wirtsorganismus eingebracht wurden, in dem sie unter natürlichen Bedingungen nicht vorkommen, aber vermehrungsfähig sind; 2. Verfahren, bei denen in einen Organismus direkt Erbgut eingeführt wird, das außerhalb des Organismus zubereitet wurde, einschließlich der Mikroinjektion, Makroinjektion und Mikroverkapselung [...]« (*Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates* 2019: 1, 30).



Für die konventionelle Züchtung neuer Sorten ist ein vielfältiger Genpool geradezu essentiell, da sie aus Neukombinationen bereits vorhandener Pflanzen hervorgehen. Die Gentechnologie – allen voran die Genomchirurgie – eröffnet wiederum Möglichkeiten, neue Genvarianten einzuführen und kann so zur Biodiversität beitragen, solange sich der Anbau nicht auf einige wenige geneditierte Pflanzen beschränkt (vgl. Meyer, Revermann und Sauter 1998: 22). Allerdings ist gerade die Spezialisierung ein Charakteristikum der industriellen Intensiv-Landwirtschaft. Die Verringerung der Anbauvielfalt (Verengung der Fruchtfolgen) bis hin zu Monokulturen sowie der vermehrte Einsatz von Pestiziden und Düngemittel wirken sich nicht nur auf die Arten- und Sortenvielfalt der Kulturpflanzen aus, sondern führen auch zu einer Verschlechterung der Bodenqualität, zu einer Verarmung der Ackerbegleitflora, zur Reduktion der Insektenvielfalt und der insektenfressenden Vogelpopulation. Auch der Mensch ist von dieser Kausalkette betroffen. Studien legen nahe, dass die in der Landwirtschaft eingesetzten Chemikalien das Darmmikrobiom negativ beeinflussen, was wiederum Auswirkungen auf den Schutz der Darmschleimhaut, den Stoffwechsel und das Immunsystem hat (vgl. Jin *et al.* 2017: 4; Yuan *et al.* 2019: 429, 431). Die Besiedlung des Darms mit schädlichen Bakterien und/oder der Verlust der Bakterienvielfalt könnte die Suszeptibilität für Allergien, Autoimmunkrankheiten, Diabetes, Adipositas, chronisch-entzündliche Darmerkrankungen und andere nichtübertragbare Krankheiten erhöhen (vgl. West *et al.* 2015: 7 f.).

Gefordert ist also zuvorderst ein systemisches Umdenken, das in nachhaltigere, schonendere Anbauweisen mündet. Ohne diesen Schritt taugt auch die Genscherentechnologie nicht als Allheilmittel für die bereits existierenden und künftig wohl verstärkt auftretenden klimawandelassoziierten Probleme – auch wenn ambitionierte Vorhaben, wie etwa mittels CRISPR-Cas9 die CO<sub>2</sub>-Bindungskapazität zu erhöhen, dies möglicherweise insinuieren (vgl. Popescu 2019).

Bei all den anvisierten Zielen und Ideen, wie Genom-Editierung die Landwirtschaft revolutionieren könnte, sollten vergangene (konventionelle) »Fehlzüchtungen«, wie etwa geschmacksneutrale Tomaten (vgl. Powell *et al.* 2012) oder nährstoffärmere Gemüsesorten (vgl. Schwanitz 1957: 114; Davis *et al.* 2004), eine Lehre sein und dafür sorgen, dass die Genschere mit deutlich mehr Bedacht eingesetzt wird. Immerhin haben auch Pflanzen komplexe Genome, Eingriffe werden vererbt und wirken sich auf ein ganzes Ökosystem aus. Auch pflanzliche Merkmale sind vielfach durch polygene und multifaktorielle Einflüsse geprägt. Wie beim Menschen kann der durch den Knockout eines Gens hervor-

rufene Vorteil zu Einbußen an anderer Stelle führen – ob sich dieser Tausch tatsächlich lohnt, ist wiederum umweltabhängig. Die bereits erwähnte Tomate ist hierfür ein gutes Beispiel. Denn hier wurde durch gezielte Selektion eine Mutation gefördert, die bewirkt, dass Tomaten eine einheitliche Rotfärbung und nicht die mit Unreife assoziierten grünen Farbsprenkel aufweisen. Allerdings sorgte die Mutation auch für eine verringerte Photosyntheseleistung und damit zu einem geringeren Kohlenhydratgehalt. Die Folge: Die Tomaten schmecken weniger süß (vgl. Powell *et al.* 2012).

Bedacht werden sollte auch, dass Geninteraktionen sowie ihr Anteil an wünschenswerten Merkmalsausprägungen noch vielfach unbekannt sind. Die Implikationen, die mit der Insertion artfremder DNA einhergehen, sind noch schlechter abschätzbar. Zwar können potentielle Vor- und Nachteile aufgrund der kurzen Generationenfolge schneller eruiert werden als beim Menschen, es ist nur fraglich, ob diese in ihrer ganzen Tragweite erfasst werden. Aufgrund ihrer Produzentenrolle innerhalb des Ökosystems gilt es, die langfristigen Auswirkungen auf abiotische Faktoren (z. B. Boden), Konsumenten (Tiere und Mensch) und Destruenten (Pilze, Bakterien) zu berücksichtigen. Gerade weil die Kausalzusammenhänge zwischen (genomischen) Modifikationen der Produzenten und den daraus resultierenden Symptomaten, die alle Akteure des Ökosystems betreffen, nicht immer unmittelbar und linear sind, sind sie so schwer zu erfassen.

Die technischen Vorteile von CRISPR-Cas9 werden in der Agrarwirtschaft nur dann schlagend, wenn die Genschere sinnvoll eingesetzt wird. Dies wäre z. B. bei der Entwicklung von herbizidresistenten Pflanzen nicht der Fall, weil sie den sorglosen Umgang mit Pflanzenschutzmitteln wie Glyphosat und damit die Bodenzerstörung nur befördern würde. Zudem ist Unkraut adaptionsfähig und kann Resistenzen gegen Herbizide entwickeln (vgl. Liebman, Mohler und Staver 2004: 532 f.). Gegenüber konventionellen Züchtungsverfahren ist die Gen-Editierung dann überlegen, wenn ein verantwortungsvoller und gedeihlicher Umgang mit der Natur als normative Prämisse zugrunde gelegt wird. Das schließt mit ein, dass nur jene Gene anvisiert werden, deren Anteil an einer Merkmalsausprägung durch gesicherte Erkenntnisse bestätigt und signifikant ist; dass der Eingriff unter Berücksichtigung des Nährstoffkreislaufs innerhalb eines Ökosystems erfolgt und eine gedeihliche Entwicklung von Biozönosen und Biotopen zum Ziel hat.

Im Hinblick auf die Herausforderung einer suffizienten globalen Lebensmittel- und Nährstoffversorgung in Zeiten des Klimawandels und der weiter steigenden Bevölkerungszahl wird das Thema Genom-Editierung sicherlich präsent bleiben. Immerhin eröff-

net sie nicht nur die Möglichkeit, Nutzpflanzen resistenter zu machen, sondern auch ihre Nährstoffqualität zu optimieren (vgl. Čermák *et al.* 2015). Adressiert werden müssten die Bedenken, die viele KonsumentInnen gegenüber gentechnologischen Verfahren in der Nahrungsmittelindustrie haben, und die oftmals auf der irrigen Annahme basieren, dass genetisch modifizierte Nahrungsmittel zwangsläufig ungesünder seien als »natürliche« (vgl. Watson 2015; Bundesministerium für Umwelt Naturschutz und nukleare Sicherheit und Bundesamt für Naturschutz 2018: 7, 32 ff.). Ganz wesentlich ist hierbei eine sensible wie verständliche Wissenschaftskommunikation, die die Unterschiede zwischen Genom-Editierung durch NHEJ-Reparatur und anderen Gentechnikverfahren darlegt. Die Tatsache, dass der vielfach kritisierte Saatguthersteller *Monsanto* als erster Agrarkonzern eine Lizenz für die CRISPR-Technologie vom Patentinhaber, dem Broad Institute, erhielt, ist dabei wohl nicht besonders förderlich (vgl. Akst 2016).

## 5. Anwendungsperspektiven von Keimbahn-Editing beim Menschen

### 5.1. Grundlagenforschung

Grundlagenforschung hat die Erschließung bisher unbeantworteter Fragestellungen zum Ziel und verfolgt dieses zunächst unabhängig von konkreten Anwendungsmöglichkeiten (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 47). Die dadurch erlangten Erkenntnisse können aber durchaus den Ausgangspunkt für weiterführende angewandte Forschung bilden, weshalb Grundlagenforschung für die Entwicklung von Therapien, Präventionsmaßnahmen und diagnostischen Methoden geradezu unerlässlich ist. Max Plancks viel zitierte Sentenz, dass dem Anwenden das Erkennen vorausgehen müsse, wird auch durch die Entwicklungsgeschichte der Genschere bestätigt, setzten doch Projekte im Zeichen der basic research den Grundstein für spätere präklinische und klinische Studien. Genom-Editierung kann nun selbst wiederum als Anwendungsmethode im Rahmen der Grundlagenforschung fungieren. Dazu zählen neben Experimenten mit somatischen Zellen auch genmodifizierende Eingriffe in menschliche Keimbahnzellen. Da die österreichische (wie auch die deutsche) Gesetzesregelung Erbgutmanipulationen in Spermien und Eizellen nicht direkt untersagt, sofern diese *nicht* für eine Befruchtung herangezogen werden, beschränken sich die folgenden Ausführungen auf Experimente und Zielsetzungen im Bereich der umstrittenen Embryonenforschung (vgl. § 9 Abs. 3 FMedRÄG).

Zuvor muss jedoch auf eine terminologische Ungenauigkeit hingewiesen werden, die insbesondere bei nicht fachkundigen Personen für ein verzerrtes Bild der Embryonenforschung sorgen könnte. Denn die Bezeichnung *Embryonenforschung* suggeriert, dass Experimente auch tatsächlich an Embryonen im engeren Sinn, d. h. an bereits mit Organanlagen ausgestatteten höheren Organisationsstufen, stattfinden, was wiederum nicht den biologischen Tatsachen entspricht. Die eigentliche Bildung des Embryos, die gleichsam mit der Initiation der Organogenese einhergeht, erfolgt erst um den 12. Gestationstag (vgl. Müller und Hassel 2006: 39, 207-209). Für Studienzwecke werden derzeit aufgrund technischer Limitationen kaum 12 Tage alte Embryonen herangezogen, sondern in der Regel präembryonale Zellverbände. Damit sind zum einen Organisationsstufen der 3-4 Tage dauernden Furchungsphase gemeint. Darunter versteht man jenen Zeitraum, in der sich die einzellige Zygote vielfach teilt, um »Baumaterial« für die Bildung eines vielzelligen

Organismus bereitzustellen (vgl. ebd.: 32, 204). Zum anderen wird auch noch die, durch die multiplen Zellteilungen entstandene und ab dem 4. Gestationstag als Blastocyste<sup>17</sup> bezeichnete, hohlkugelförmige Keimblase für Versuche verwendet. Sie nistet sich ca. an Tag 5 in die Gebärmutter ein und aus einem Teil ihrer inneren Zellmasse geht am 12.-14. Gestationstag die erste embryonale Struktur hervor, die sog. Keimscheibe (vgl. ebd.: 205-207). Da jedoch gemäß gesetzlicher Regelung bereits ab dem Zeitpunkt der Verschmelzung der Vorkerne<sup>18</sup> von einem Embryo die Rede ist, wird auch in den folgenden Ausführungen auf die begriffliche Differenzierung zwischen präembryonalem und embryonalem Stadium verzichtet. Die geneigte LeserIn wird jedoch dazu aufgefordert, den biologisch relevanten Unterschied zu berücksichtigen.

#### 5.1.1. Zielsetzung 1: Besseres Verständnis der Embryogenese

Die Genom-Editierung in frühen menschlichen Embryonen und damit in keimbahnrelevanten Zellen ermöglicht die Gewinnung grundlegender Erkenntnisse über die ontogenetischen Prozesse am Lebensanfang (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 74). Diesem Erkenntniszugewinn wird an sich schon ein wissenschaftlicher Wert zugeschrieben, gleichsam könnte er aber durchaus praktische Implikationen haben – etwa dann, wenn er zur Verbesserung von assistierten Reproduktionstechniken beiträgt (vgl. NASEM 2017: 72).

Derzeit beträgt die Rate erfolgreicher Schwangerschaften durch IVF lediglich 30 % bei unter 35-jährigen Frauen und weniger als 10 % bei Frauen über 40 (vgl. Lander *et al.* 2019: 167). Die Anzahl und Qualität der gewonnenen Eizellen sowie vor allem die *in vitro* oftmals nicht normal verlaufende Entwicklung der Embryokultur stellen hierbei limitierende Faktoren dar (vgl. NASEM 2017: 72; Lander *et al.* 2019: 167). Laut Sandalinas *et al.* (vgl. ebd. 2001: 1957) weisen 70 % der *in vitro* kultivierten Embryonen Mosaizismus auf, d. h. in einem Organismus kommen mindestens zwei unterschiedliche Zelllinien vor (vgl. Youssoufian und Pyeritz 2002: 748). Oftmals weisen die abweichenden Zelllinien numerische Chromosomenaberrationen (Aneuploidien) auf (vgl. Munné *et al.* 1997; Baart *et al.* 2006). Derartige Anomalien führen mitunter zu einer herabgesetzten

---

<sup>17</sup> Die Blastocyste weist zwei unterschiedlich differenzierte Zelltypen auf. Ein Zelltypus bildet die Außenwandung der Kugel, den sog. Trophoblasten, aus dem später u. a. die Plazenta hervorgeht. Der andere Zelltypus bildet die innere Zellmasse, den sog. Embryoblasten, der sich in weiterer Folge zu Fruchtblase, Dottersack und Embryo differenziert (vgl. Müller und Hassel 2006: 205).

<sup>18</sup> Gemeint sind die Nuclei von Ei- und Samenzelle.

Entwicklungsfähigkeit und zeichnen dafür verantwortlich, dass sich im Rahmen von IVF-Prozeduren lediglich ca. 40 % der frühen Embryonen bis zum Blastocysten-Stadium entwickeln (vgl. Rijnders und Jansen 1998: 2870; Sandalinas *et al.* 2001: 1955 f.).<sup>19</sup>

Da derartige Entwicklungsstörungen bei Mäusen deutlich seltener auftreten (vgl. Lightfoot *et al.* 2006: 385), taugen die Nager hier nur bedingt als Modellorganismus, an dem erforscht werden könnte, welche Faktoren für Mosaikbildungen verantwortlich zeichnen, und inwiefern beispielsweise die Bedingungen im Zellmedium ihre Entstehung beeinflussen (vgl. NASEM 2017: 72). In Ländern, in denen Embryonenforschung erlaubt ist, kann die Genschere dazu genutzt werden, genregulatorische Prozesse in dieser frühen Entwicklungsphase besser zu verstehen. Durch gezielte Gen-Knockouts in der Zygote können die Auswirkungen genetischer Modifikationen für den Embryo analysiert werden (vgl. Fogarty *et al.* 2017).

Noch aufschlussreichere Erkenntnisse und daraus abgeleitete positive Implikationen für die (assistierte) Reproduktionsmedizin erhoffen sich ForscherInnen durch ein erweitertes Zeitfenster, in dem Embryonen erforscht werden dürfen. Derzeit wird in den meisten Ländern, in denen Embryonenforschung erlaubt ist, die 14-Tage-Regelung praktiziert: D. h. die Zeitspanne, für die man die Embryonen *in vitro* am Leben erhalten und an ihnen forschen darf, ist auf maximal 14 Tage nach der Befruchtung limitiert. Die Grenze wurde gewählt, weil es im Falle einer natürlichen Schwangerschaft etwa 12-14 Tage dauert, bis die Einnistung in die Gebärmutterschleimhaut abgeschlossen ist und die Wahrscheinlichkeit, dass sich eineiige Zwillinge bilden, ist zu diesem Zeitpunkt auf ein Mindestmaß reduziert. Tag (12-)14 markiert also den Tag der Individuation und der Embryo ist dann auch keine kugelförmige Akkumulation von Zellen mehr, sondern nimmt – zunächst noch in Form der Keimscheibe – bereits Gestalt an (siehe auch S. 64 f.). Circa an Tag 15 setzt die Gastrulation und die damit verbundene Bildung der Primitivrinne ein. Die erste Organanlage, die aus diesem Prozess hervorgeht, ist der sog. Urdarm. Es kommt also zur ersten embryonalen Gewebedifferenzierung, die schließlich mit der Neurulation, sprich

---

<sup>19</sup> Auch bei In-vivo-Schwangerschaften ist die Rate von Spontanaborten in der präembryonalen Phase sehr hoch. Das liegt daran, dass Aneuploidien auch unter natürlichen Bedingungen gehäuft vorkommen und eine weitere Entwicklung der Leibesfrucht verhindern. Da Fehlentwicklungen meist in einem sehr frühen Schwangerschaftsstadium auftreten, in dem Frauen oft noch gar nicht von ihrer Schwangerschaft wissen, bleiben die Spontanaborte meist unbemerkt. Bei IVF nimmt das Risiko für Aneuploidien vermutlich aufgrund des abweichenden Umgebungsmediums zu, weshalb die Fehlentwicklungsraten noch höher sind als bei natürlich konzipierten Embryonen.

der Formung des zentralen Nervensystems bzw. der Neuralplatte, und der weiteren Organogenese fortgesetzt wird (vgl. Müller und Hassel 2006: 34, 36, 207-209).

Wie die Steuerung der Zellproliferation und -differenzierung erfolgt, d. h. welche genetisch vermittelten Transkriptionsfaktoren, Signalwege, Wachstumsfaktoren und Signalproteine an der Primitivrinnebildung beteiligt sind, ist noch weitgehend unerforscht. Mittlerweile wurden jedoch verbesserte Zellkulturmedien entwickelt, die ein Überleben der Embryonen bis zum 13. Tag und darüber hinaus ermöglichen, sodass eine Ausdehnung auf 28 Tage zumindest technisch machbar erscheint (vgl. Deglincerti *et al.* 2016; Shahbazi *et al.* 2016: 701). Da gerade die genetischen und biochemischen Abläufe der Embryogenese zwischen Tag 14 und 28 unaufgeklärt sind, verspricht der Einsatz von Genome Editing in dieser Phase den bereits erwähnten wissenschaftlichen Erkenntnisfortschritt mit praktischen Implikationen.

Beispielhaft wären zu nennen: das bereits erwähnte bessere Verständnis von der frühen Gewebedifferenzierung, der Bildung extraembryonaler Strukturen (Plazenta und Dottersack) (vgl. Deglincerti *et al.* 2016: 251) und jener Prozesse, die der sukzessiven Entwicklung des Nervensystems und der Organanlagen aus den drei Keimblättern zugrunde liegen (vgl. Hurlbut *et al.* 2017: 1032). Dieses Wissen eröffnet wiederum Chancen für Fortschritte in der Reproduktionsmedizin. So könnte etwa die Verbesserung von Kulturmedien weiter vorangetrieben werden, sodass aufgrund der daraus folgenden besseren Entwicklungsprognose der Embryonen nur ein Minimum an Eizellen befruchtet werden müsste. Weiters könnte das Zustandekommen von Geburtsfehlern und Mehrlingsschwangerschaften im Rahmen von IVF-Prozeduren noch besser untersucht und womöglich bessere Vorhersagen bezüglich der Embryonenwahl für eine erfolgreiche Schwangerschaft getroffen werden. Darüber hinaus antizipieren ForscherInnen auch in Bezug auf natürliche Schwangerschaften ein erweitertes Verständnis von physiologischen Veränderungen sowie von Fehlgeburten (vgl. Hurlbut *et al.* 2017: 1030; NASEM 2017: 76 f.).

#### 5.1.2. Zielsetzung 2: Besseres Verständnis von Gametogenese und Infertilität

Bei Entwicklung verbesserter Kulturmedien ließe sich anhand von Gameten-Stammzellen in In-vitro-Untersuchungen der genaue Differenzierungsprozess hin zu reifen Sper-

mien und Eizellen erforschen (vgl. NASEM 2017: 79; Deutscher Ethikrat 2019: 74).<sup>20</sup> Dadurch könnten noch unbekannte genetisch bedingte Ursachen von Infertilität sowie Gründe für die mit dem Alter zunehmende Mutationsrate identifiziert werden (vgl. Sasaki *et al.* 2015: 178; NASEM 2017: 79). Der daraus resultierende praktische Nutzen läge nicht nur in der Ermöglichung des Kinderwunsches<sup>21</sup>, sondern auch in der Entwicklung eines reversiblen nichthormonellen Kontrazeptivums für Männer<sup>22</sup> (vgl. Archambeault und Matzuk 2014: 105 f.).

Prinzipiell lassen sich Stamm-Spermatogonien mittels Hodenbiopsie beim erwachsenen Mann extrahieren. Unter entsprechenden Kulturbedingungen könnten die involvierten Gene und Signalwege bei der Reifung spermatogonialer Stammzellen hin zu den verschiedenen Folgestadien und schließlich zu Spermien *in vitro* unter Zuhilfenahme von CRISPR-Cas9 nachvollzogen werden (vgl. NASEM 2017: 79). Allerdings gestaltet sich die Etablierung einer stabilen spermatogonialen Stammzellkultur beim Menschen äußerst schwierig, weshalb öfter pluripotente embryonale Stammzellen herangezogen werden, um die Differenzierungsvorgänge und deren genetische Grundlage zu analysieren – wobei auch hier bisher nur eine Differenzierung zu frühen Gameten-Vorläuferzellen<sup>23</sup> induziert werden konnte (vgl. Irie *et al.* 2015; Sugawa *et al.* 2015; NASEM 2017: 79).

Bei Mäusen funktionierte indes auch eine Genkorrektur in spermatogonialen Stammzellen bereits sehr gut. In den isolierten Vorläuferzellen wurde zunächst *in vitro* jenes Gen korrigiert, das bei den Nagern Katarakt hervorruft. Danach wurden die Zellen wieder in die Mäusetestes übertragen, sodass der weitere Reifungsprozess *in vivo* erfolgte. Schließlich wurden gereifte Spermatiden extrahiert und nur geneditierte Exemplare *in*

---

<sup>20</sup> Da bestimmte Schlüsselproteine der Spermatogenese nur im Testes-Milieu exprimiert werden (vgl. Archambeault und Matzuk 2014: 106) und bis dato noch keine passenden In-vitro-Systeme entwickelt wurden, um die Spermien-Maturierung in der Petrischale nachvollziehen zu können, beziehen ForscherInnen ihre Erkenntnisse zu Genfunktionen und Signalwegen nach wie vor über die In-vivo-Reifung in Mausmodellen. CRISPR-Cas9 dient hier bei der Erstellung von Mausmodellen, die dieselben Genvarianten aufweisen wie infertile Männer (vgl. Archambeault und Matzuk 2014: 101).

<sup>21</sup> Nicht nur bei angeborener Infertilität, sondern z. B. auch infolge von Chemotherapie (vgl. NASEM 2017: 79).

<sup>22</sup> Beispielhaft nennen Archambeault und Matzuk die reversible Stilllegung von Genen, welche in weiterer Folge zu einer Unterbrechung der Spermatocyten-Reifeteilung (Meiose) führt. Möglich ist dies durch eine Variante von CRISPR-Cas9, bei der die Scherenfunktion von Cas9 deaktiviert wird (dead Cas9, dCas9) und das Protein lediglich an die Promotorregion bindet, sodass die Genexpression stillgelegt wird. Dissoziiert Cas9 von der Promotorregion läuft die Meiose wieder regulär ab (vgl. Archambeault und Matzuk 2014: 105 f.).

<sup>23</sup> Genauer gesagt, wurden die Differenzierung zu Urkeimzellen sowie die dabei involvierten Schlüsselgene analysiert (vgl. Irie *et al.* 2015).



*vitro* in Eizellen injiziert, sodass daraus Zygoten und in weiterer Folge Embryonen entstanden. Alle Nachkommen wiesen die Genkorrektur auf (vgl. Wu *et al.* 2015).<sup>24</sup>

Die Aussicht, Infertilität sowie auch andere genetisch bedingte Erkrankungen beim Menschen bereits durch Genkorrekturen in Gameten-Stammzellen zu behandeln, erscheint vor allem im Hinblick auf die Risikominimierung erstrebenswert. Möglicherweise könnten Mosaikbildungen so vermieden werden. Die Annahme gründet auf zwei Hypothesen, die die Entstehung von Mosaizismus erklären. Einerseits wird angenommen, dass eine prolongierte Synthese des Scherenenzym Cas9 zu einer Aktivität in späteren embryonalen Entwicklungsstadien (4- bis 16-Zell-Stadium) führt und es dadurch zu zusätzlichen unerwünschten DSB kommt. Ebenso möglich ist, dass die Gene-Editing-Werkzeuge nach Injektion eine Zeit lang brauchen, um sich zu verteilen und ihre Wirksamkeit zu entfalten. In dieser Zeit könnten aber bereits die ersten Zellteilungen stattgefunden haben, sodass die Mutationsrate schließlich unterschiedlich ausfällt (vgl. Tu *et al.* 2017: 1 f.).

Darüber hinaus ermöglicht die Erbgutveränderung in Stammzellen aufgrund deren Selbsterhaltungsfähigkeit eine Ergebniskontrolle, was bei reifen Keimzellen nicht der Fall wäre. Eine genetische Untersuchung (nicht die Modifikation selbst wohlgemerkt!) reifer Spermien und Oocyten würde zur Zerstörung der Zellen führen (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 68).

### 5.1.3. Zielsetzung 3: Optimierung von Genome-Editing-Verfahren

Im Rahmen der Grundlagenforschung lassen sich auch Versuche umsetzen, die das Ziel haben, CRISPR-Cas9 und andere Editierungstechniken im Hinblick auf eine mögliche klinische Anwendung zu verbessern. Dabei gilt es insbesondere, die bisher größten Problemfelder in Form von Off-target-Effekten und Mosaikbildung zu beseitigen, aber auch mögliche weitere Fehlerquellen und Nebenwirkungen zu detektieren (vgl. NASEM 2017: 77-79; Deutscher Ethikrat 2019: 80). Verschiedene Parameter, die die Effizienz und Wirksamkeit des Verfahrens möglicherweise beeinflussen, – z. B. die Wahl des Scherenenzym (Cas9 oder eine andere Nuklease?), die Dosierung der Gene-Editing-Instru-

---

<sup>24</sup> Die Voraussetzung für die weitere In-vivo-Reifung ist freilich, dass das Hodengewebe intakt und die Spermatogenese möglich ist. Ist die Sterilität allerdings auf die fehlende Spermatogenese zurückzuführen, wie es z. B. bei Männern mit Klinefelter-Syndrom aufgrund von Testes-Atrophie der Fall ist, dann bleibt die In-vitro-Spermatogenese als letzte Option. Zumindest in einer Studie mit Mäusen konnte auch dies bereits bewerkstelligt werden (vgl. Sato *et al.* 2011: 66720).

mente (vgl. Hsu *et al.* 2013: 831), mögliche Strukturmodulationen der Guide-RNA (vgl. Chen 2019: 399 f.) oder der Injektionszeitpunkt der CRISPR-Werkzeuge (im Zuge der IVF durch Co-Injektion mit dem Spermium, im einzelligen Zygoten-Stadium oder im Zweizellstadium?) – können durch Experimente am frühen Embryo betreffend ihrer Einflussgröße getestet und optimiert werden (vgl. NASEM 2017: 78 f.). Bereits durchgeführte Experimente an Affen legen nahe, dass ein schnellerer Abbau des Scherenenzym die Mosaikrate reduziert (vgl. Tu *et al.* 2017). Die bereits erwähnte Studie von Mitalipov und KollegInnen brachte mittels Co-Injektion von Spermium und Gene-Editing-Strukturen in die Eizelle sogar mosaikfreie humane Embryonen hervor (vgl. Ma *et al.* 2017: 414-416).

Allerdings muss bedacht werden, dass sich die daraus resultierenden Ergebnisse maximal auf die gesetzlich vorgegebenen ersten 14 Entwicklungstage des Embryos beziehen. Es kann demnach nicht beurteilt werden, wie sich der Einsatz von Gene-Editing-Verfahren und mögliche Off-target-Effekte auf die spätere Embryonalentwicklung auswirken. Zudem können zwar die Forschungsembryonen einer Erfolgskontrolle unterzogen werden, im Rahmen klinischer Studien wäre eine umfassende aussagekräftige Untersuchung nicht möglich, da mittels PID lediglich einzelne Zellen genetisch untersucht werden können. Für eine wirklich valide medizinische Risikoeinschätzung reicht die frühembryonale CRISPR-Forschung allein demnach nicht aus (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 80).

#### 5.1.4. Gibt es Alternativen zur Embryonenforschung?

Geht es um eine erste Wirksamkeitstestung von verschiedenen Guide-RNA-Designs (vgl. Ran *et al.* 2013: 1381-1385), von alternativen Cas-Enzymen (vgl. Kleinstiver *et al.* 2016) zur Minimierung von Off-target-Effekten oder um Modifikationen zur Verbesserung des HDR-Mechanismus (vgl. Ran *et al.* 2013: 1384 f.), dann können und werden auch humane Zell- und Gewebekulturen für Experimente herangezogen. Dies gilt auch für die Durchführung von Genfunktionsanalysen, sodass Genbibliotheken erstellt werden können (vgl. Gong *et al.* 2017).<sup>25</sup>

---

<sup>25</sup> Dies funktioniert einerseits mittels Gen-Knockout oder durch reversible Transkriptionsregulation mittels einer Cas9-Variante ohne Endonukleasefunktion.

Daneben besteht die Möglichkeit, auf bakterielle oder tierische Zellkulturen zurückzugreifen, allerdings mit der Einschränkung, dass von speziesabhängigen Unterschieden auszugehen ist und Forschungsergebnisse daher womöglich nicht 1:1 auf den menschlichen Organismus übertragbar sind.

Beide Testmedien, also sowohl humane wie nichthumane Zell- und Gewebekulturen des gleichen Zelltypus, erlauben nur bedingt Aussagen über die Anwendungssicherheit der Genschere, da ihre Wirkweise in beiden Fällen losgelöst von komplexen wechselwirkenden Signalketten, die vitalen vielzelligen Organismen nun mal immanent sind, betrachtet wird. Die isolierte Beobachtung lässt im Hinblick auf den Gesamtorganismus also keine validen Aussagen über Nebenwirkungen und Effizienz zu.

Aus diesem Grund werden Experimente oftmals an Modellorganismen wie Mäusen (vgl. Shen *et al.* 2013), Ratten (vgl. Li *et al.* 2013), Schweinen (vgl. Hai *et al.* 2014) oder nicht menschenartigen Primaten (vgl. Niu *et al.* 2014) durchgeführt. Mit CRISPR-Cas9 besteht die Möglichkeit, diese auf sehr effiziente Weise<sup>26</sup> genetisch so zu verändern, dass sie menschentypische Allele aufweisen. Durch die Nachbildung »menschlicher Genvarianten« im Tiermodell können die daraus resultierenden Effekte *in vivo* nachvollzogen werden (vgl. Archambeault und Matzuk 2014: 105). Im Hinblick auf krankheitsrelevante Genvarianten bedeutet dies, dass Pathomechanismen besser verstanden und Therapien daraus abgeleitet werden können.<sup>27</sup> Beispielhaft lässt sich hier das Einfügen jener Genvarianten in das Mäusegenom anführen, die gehäuft bei infertilen Männern vorkommen. Durch Analyse der so induzierten Effekte auf die Spermiogenese im In-vivo-Mausmodell sollen wesentliche Aspekte der Gametenbildung identifiziert werden (vgl. Archambeault und Matzuk 2014: 101 f.).

Das bisherige Wissen über die Keimzellbildung in Säugetieren stammt tatsächlich auch größtenteils von Studien am Mausmodell. Obgleich die Entwicklung in allen Säugetieren – so auch beim Menschen – zwar ähnlich ist, gibt es dennoch speziesspezifische Unterschiede, die nur durch gesonderte Untersuchungen ausfindig gemacht werden können. Sasaki *et al.* konnten z. B. durch Untersuchungen an humanen embryonalen Stamm-

---

<sup>26</sup> Dank des Multiplex-Genome-Editing (s. Kap. 3.2. S. 48) können zudem gleich mehrere Gene in *einem* Organismus anvisiert werden. Vor CRISPR-Cas9 wären dafür mehrere Versuchstiere notwendig gewesen und deren Züchtung hätte deutlich mehr Zeit in Anspruch genommen.

<sup>27</sup> Ein Beispiel, das nicht auf Prozesse am Lebensanfang abzielt, sondern die Relevanz von CRISPR-Cas9 abseits von Keimbahninterventionen verdeutlichen soll, liefern Maddalo und andere (vgl. ebd. 2014). Sie induzierten in Mäusen jenes chromosomale Rearrangement, das der Pathogenese von humanen nicht-kleinzelligen Lungenkarzinomen zugrunde liegt, um so neue Therapiestrategien zu testen.

zellen zeigen, dass die Signalwege, die die Urkeimzelldifferenzierung induzieren, zwischen Menschen und Mäusen zwar ähnlich sind, aber dass ihnen völlig unterschiedliche Genaktivitäten und transkriptionelle Programme zugrunde liegen (vgl. Sasaki *et al.* 2015: 178, 189).

Ein vielversprechender Ansatz, um die Verwendung embryonaler Stammzellen zu umgehen, ist die Gewinnung von Geschlechtszellen aus umprogrammierten Körperzellen der betroffenen Person. Durch signalvermittelte Reprogrammierung können bereits determinierte unipotente somatische Zellen in ein frühes pluripotentes Stadium rücküberführt werden, sodass sie sich bei entsprechenden Triggerfaktoren zu jedem beliebigen Zelltyp ausdifferenzieren lassen. Man bezeichnet sie daher auch als induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) (vgl. Takahashi und Yamanaka 2006).<sup>28</sup> Da viele Mechanismen und Steuerungsfaktoren der vorgeburtlichen Gametogenese ob der unzugänglichen Entwicklung im Mutterleib jedoch unklar sind, konnten humane iPS bisher lediglich zu Gameten-Vorläuferstadien differenziert werden (vgl. Panula *et al.* 2011). Sollte eine Entwicklung reifer Eizellen aus iPS gelingen, so bliebe Frauen die für eine IVF notwendige, aber durchaus risikobehaftete Hormonstimulation und Oocyten-Entnahme erspart (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 72).

Nicht minder vielversprechend ist die In-vitro-Kultivierung künstlicher embryoähnlicher Strukturen aus pluripotenten Stammzellen. Erhalten die Stammzellen die für die Gastrulationsinitiation notwendigen Signale und werden sie auf mikrostrukturierten Medien<sup>29</sup> kultiviert, dann differenzieren und organisieren sie sich so ähnlich wie Strukturen früher Embryonen (vgl. Warmflash *et al.* 2014: 847 f.). Mittlerweile konnten mit dieser Technik 3D-Modelle, die in etwa einem 10 Tage alten Embryo entsprechen, gebildet werden. Anhand dieser Modelle konnten maßgebliche Gene respektive Signalproteine identifiziert werden, die dafür sorgen, dass aus einer anfänglichen homogenen Zellkugel drei unterschiedliche Gewebe (Keimblätter) entstehen, die immerhin die Grundlage für alle späteren Differenzierungen – z. B. in Organe, Blut und Muskeln – bilden (vgl. Simunovic *et al.* 2019). Diese sog. »Embryoid-Körper« (Warmflash *et al.* 2014: 852) bzw. »Synthe-

---

<sup>28</sup> Über Retroviren werden vier Gene in die menschliche Körperzelle eingeschleust, die für bestimmte Transkriptionsfaktoren codieren und so die Reprogrammierung der Zelle in Gang setzen (vgl. Yamanaka und Blau 2010: 705).

<sup>29</sup> Darunter versteht man Medien, in denen Zellkolonien durch vorgegebene Strukturen in eine bestimmte Form und Dichte »gezwängt« werden. Durch die Erhöhung der Zelldichte wird die Zell-Zell-Kommunikation und damit auch die selbstorganisierende Strukturbildung erleichtert (vgl. Warmflash *et al.* 2014: 852 f.).

tic Human-like Entities with Embryo-like Features« (SHEEF) (Aach *et al.* 2017: 3) sind keine vollständigen Embryonen und besitzen nicht die Totipotenz<sup>30</sup> einer befruchteten Eizelle. Aus ihnen kann also kein eigenständiger Organismus hervorgehen. Experimente an SHEEF stellen daher für viele ForscherInnen eine Alternative zu Studien mit echten Embryonen dar, um die molekularbiologischen Prozesse am Lebensanfang nachzuvollziehen. Zu bedenken sind allerdings folgende Aspekte und offene Fragestellungen:

- SHEEF gehen zwar nicht wie vollständige Embryonen aus der Fusion von Ei- und Samenzelle hervor, aber in den genannten Experimenten wurden pluripotente embryonale Stammzellen (ES) für deren Entwicklung herangezogen. Die Verwendung von ES zu Forschungszwecken ist allerdings nicht unumstritten, da die Embryonen bei der Stammzellgewinnung<sup>31</sup> zerstört werden. Induzierte pluripotente Stammzellen könnten hier eine mögliche Alternative darstellen.
- Sollen Experimente an SHEEF ebenfalls unter die 14-Tage-Regelung fallen oder darf ihre Entwicklung über dieses Zeitfenster hinaus prolongiert werden? Die Beantwortung dieser Frage gestaltet sich vor allem dann äußerst diffizil, wenn es gelingen sollte, totipotente und somit entwicklungsfähige SHEEF zu bilden.
- Um zu überprüfen, ob die (weiteren) Differenzierungs- und Entwicklungsschritte, die SHEEF vollziehen, auch tatsächlich jenen von Embryonen entsprechen, müssen Vergleichsparameter vorliegen. Vorausgehende Studien an über 10 oder gar 14 Tage alten Embryonen erscheinen daher zumindest in der SHEEF-Evaluierungsphase unumgänglich.

---

<sup>30</sup> Es wird davon ausgegangen, dass Embryonen ihre Totipotenz ab dem 8-Zell-Stadium verlieren. Würde man eine Zelle in diesem Stadium entnehmen, so besäße diese nicht die Fähigkeit, sich zu einem Menschen zu entwickeln (vgl. Müller und Hassel 2006: 219).

<sup>31</sup> In Deutschland wie auch in Österreich ist lediglich der Import bereits existierender ES aus dem Ausland gestattet, die Herstellung embryonaler Stammzelllinien ist indes verboten. Das deutsche Embryonenschutzgesetz schreibt zudem vor, dass »die embryonalen Stammzellen in Übereinstimmung mit der Rechtslage im Herkunftsland dort vor dem 1. Mai 2007 gewonnen wurden [...]« (§ 4 Abs. 1 StZG). Anders als in Deutschland ist die Stammzellforschung in Österreich nicht durch ein eigenes Stammzell- oder Embryonenschutzgesetz geregelt, sondern nur indirekt über das Fortpflanzungsmedizingesetz (vgl. § 9 Abs. 1 FMedRÄG). Zudem wird eine Missachtung lediglich verwaltungsstrafrechtlich und nicht wie in Deutschland justizstrafrechtlich sanktioniert (vgl. Kopetzki 2009: 299).

### 5.1.5. Ethische Reflexion

#### 5.1.5.1. Normativ-ethische Standardtheorien

Fokussiert man zunächst nur den erhofften Erkenntnisgewinn in der Grundlagenforschung, der durchaus therapeutisch relevante Implikationen in Aussicht stellt, dann ist völlig klar, dass Embryonenforschung zumindest zum jetzigen Zeitpunkt unumgänglich ist. Es stellt sich allerdings abermals die schon vielfach diskutierte Frage, ob dem menschlichen Embryo bereits ab dem Zeitpunkt der Befruchtung der gleiche ontologische und moralische Status zukommt wie einem geborenen Menschen, und ob sich daraus gleichsam auch ein Grundrechtsschutz ableitet. Ist die Instrumentalisierung des Embryos als potentiell Moralsubjekt für medizinwissenschaftliche Zwecke ethisch vertretbar?

Es gibt in der Medizinethik verschiedene Ansätze, um zu moralischen Urteilen zu gelangen. Einer davon ist das Top-down-Verfahren, bei dem Urteile von normativ-ethischen Standardtheorien abgeleitet werden (vgl. Schöne-Seifert 2007: 25). Im Folgenden werden drei Standardtheorien im Hinblick auf die Embryonenfrage beleuchtet, um zu eruieren, ob der deduktive Ansatz für eine moralische Urteilsfindung probat erscheint.

Rekurrierend auf Prinzipienethiken mit normativem Geltungsanspruch stünden einander in der Embryonenfrage die *Paradigmen der Kantischen* Formel des Zwecks-an-sich-selbst und des zweckrationalen *Utilitarismus* gegenüber. Die Selbstzweckformel Kants lautet wie folgt: »Handle so, daß du die Menschheit sowohl in deiner Person als in der Person eines jeden andern jederzeit zugleich als Zweck, niemals bloß als Mittel brauchst.« (Kant GMS 2016: 70; AA IV: 429). Das utilitaristische Prinzip erachtet indes jene Handlungen als gut, die den größtmöglichen Nutzen oder die größtmögliche Präferenz Erfüllung für die größtmögliche Zahl zur Folge haben (vgl. Pauer-Studer 2010: 66; Mill 2012: 114). Auf den ersten Blick scheint die Kantische Perspektive auf eine Delegitimierung und die utilitaristische auf eine Legitimierung verbrauchender Embryonenforschung hinauszuweisen. Dies würde allerdings nur dann zutreffen, wenn die Formel des Zwecks-an-sich tatsächlich auch auf Embryonen anzuwenden wäre; wenn diesen also der moralische Status einer Person zukäme.

Der im Zitat verwendete Menschheitsbegriff mag zunächst eine speziesabhängige Moral- und Würdezuschreibung implizieren, sodass diese eben jedem Mitglied der Spezies *Homo sapiens*, auch einem Embryo oder einer humanen totipotenten Stammzelle, zukommen müsste. Allerdings lassen Passagen aus der *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten*

darauf schließen, dass Kant diesen Status mitnichten nur dem Menschen, geschweige denn allen Mitgliedern des Menschengeschlechts zugestand. So heißt es beispielsweise an anderer Stelle: »Der Mensch und überhaupt jedes vernünftige Wesen existiert als Zweck an sich selbst nicht bloß als Mittel [...]« (GMS 2016: 68; AA IV: 428) und das Gesetz der Sittlichkeit gelte »nicht bloß für Menschen, sondern alle vernünftigen Wesen überhaupt [...]« (ebd.: 37; AA IV: 408). Personsein und Moralfähigkeit sind für Kant demgemäß an die Vernunftbegabung geknüpft, welche in der freiwilligen Selbstgesetzgebung ihren Ausdruck findet (vgl. ebd.: 77; AA IV 434). »Autonomie ist also der Grund der Würde der menschlichen und jeder vernünftigen Natur« (ebd.: 80; AA IV: 436). Da ein Embryo allenfalls ein potentiell, aber keinesfalls ein aktual autonom handlungsfähiges vernunftbegabtes Wesen ist, kämen ihm demgemäß weder moralische Pflichten noch Rechte zu. Ein unbedingter Embryonenschutz, der die Forschungsfreiheit beschränken würde, besteht gemäß dieser Lesart der Kantischen Pflichtethik nicht.

Es wird an dieser Stelle postuliert, dass Kant mit dem Begriff »Menschheit« nicht die Spezies Mensch meint, sondern auf die »Idee der Menschheit« (ebd.: 70; AA IV: 429) rekurriert, im Sinne der Verwirklichung ihres naturgegebenen Vernunftpotentials und der selbstbestimmten Befolgung verallgemeinerbarer Maximen (vgl. Gutmann 2010: 9). Damit impliziert er jedoch nicht, dass jedes Individuum der Spezies *Homo sapiens* diese Vernunftbegabung auch aktual realisiert. Supponiert werden allein die prinzipielle Fähigkeit und die Freiheit, als Wesen zweier Welten eben nicht nur tierisch, naturkausal determiniert zu agieren, sondern als »intelligibles Wesen« (MS 1900 ff. AA VI: § 11 434 f.) auch vernünftig handeln zu können (vgl. ebd.: § 19 444 f.). Beides muss jedem gesunden erwachsenen und rechtlich freien Menschen nachgerade unterstellt werden, um ein sittlich geregeltes Zusammenleben überhaupt zu ermöglichen. Denn nur aufgrund dieser Voraussetzungen sind Menschen in die Pflicht genommen, ihr Handeln und ihre Handlungsmotivationen – sittlich oder unsittlich – zu verantworten.

Eine normative Ethik, die die Würde und die Schutzwürdigkeit an Eigenschaften wie Autonomie und Vernunftfähigkeit knüpft, kann jedoch keine sinnvolle Handlungsrichtschnur in moralisch relevanten Lebensfragen darstellen; bedeutete es doch, dass offensichtlich (noch) nicht vernunftfähige und nicht autonome Menschen wie Kinder, geistig Behinderte, Demente, psychisch Kranke oder im Koma liegende Menschen keinen vollumfänglichen moralischen Status hätten. Ob Kant dies tatsächlich so sah und selbst für Embryonenforschung eingestanden wäre, ist allerdings alles andere als klar. Denn ob-

gleich nicht vernunftfähigen, nicht autonomen Wesen keine Moralfähigkeit unterstellt werden kann, schließt dies nicht aus, dass Personen gerade aufgrund des Bestrebens, der Idee der Menschheit gerecht zu werden, ihrer Pflicht zur »theilnehmenden Empfindung« (vgl. MS 1900 ff. AA VI: § 34, 35 456 f.) nachkommen und so den unbedingten Wert (Würde) von Nicht-Personen erkennen und ihnen vollen Lebensschutz zuschreiben (vgl. ebd.: § 19 444 f.). Die Frage, ob sich dieses Argument fehlschlussfrei auf Embryonen ausdehnen lässt sowie eine gänzlich andere Interpretation des Kantischen Person-Begriffs, werden im nächsten Kapitel diskutiert.

*Der Utilitarismus* in der Tradition von John Stuart Mill definiert das Prinzip des größtmöglichen Glücks als Moralgrundlage. »Unter »Glück« [*happiness*] ist dabei Lust [*pleasure*] und das Freisein von Unlust [*pain*], unter »Unglück« [*unhappiness*] Unlust und das Fehlen von Lust verstanden.« (Mill 2012: 114).<sup>32</sup> Eine Handlung ist demzufolge dann gut, wenn sie zum größtmöglichen Glück für die größtmögliche Zahl beiträgt bzw. wenn ihre Konsequenzen den Interessen und Präferenzen der Mehrheit entsprechen (vgl. Mill 2012: 114, 116). Da Mill von einem abgestuften Würdeverständnis ausgeht, demgemäß er zwar allen Menschen Würde attestiert, deren Grad er aber je nach Höhe der Anlagen unterschiedlich einschätzt, ist die Würde des menschlichen Embryos geringer als die eines geborenen Menschen (vgl. ebd.: 117). Deshalb und da ein wenige Tage alter Embryo weder Lust noch Unlust *empfinden* kann, ist sein Glück, das sich nur als potentes künftiges Glück denken lässt, zwangsläufig dem eines geborenen Menschen unterzuordnen. Aus diesem Grund wäre ein Ja zu Embryonenforschung *jedenfalls* dann einem Verbot vorzuziehen, wenn sie zu Therapien führt, die (einer Vielzahl von geborenen) Menschen hilft. Das würde auf die genannten Zielsetzungen höhere Erfolgsrate bei IVF, Verringerung von vorgeburtlichen Fehlbildungen und von Fehlgeburten durchaus zutreffen. Es gilt allerdings zu bedenken, dass der gute Wille im Utilitarismus keine bzw. eine untergeordnete Rolle spielt, da es allein auf die Handlungsfolgen ankommt. Der prognostizierte medizinische Fortschritt und die verbesserten Therapien müssen also zumindest mit sehr großer Wahrscheinlichkeit zu erwarten sein.

---

<sup>32</sup> Unter dem lustvollen Glück versteht Mill keineswegs nur die Erfüllung banaler Bedürfnisse und den Vollzug körperlicher Genüsse, sondern durchaus auch geistige, welche er aufgrund ihrer Beständigkeit gar wertvoller erachtet als die sinnlich-körperliche Befriedigung. Weiters gilt das Kriterium der Lust-Qualität vor der Quantität (vgl. Mill 2012: 115 f.).



Eine utilitaristische Argumentation könnte ebenso einer Rechtfertigung des Embryonenschutzes dienen. Dann etwa, wenn durch Grundlagenforschung am embryonalen Genom das Eintreten tertiärer Schäden vermutet wird (vgl. Schöne-Seifert 2007: 82 f.). Folgende Szenarien könnten befürchtet werden: die Etablierung von Keimbahntherapien und eine daraus resultierende bzw. eine zunehmende Diskriminierung von behinderten Menschen, eine Ausweitung von Keimbahninterventionen hin zum genetischen Enhancement und letztlich das Praktizieren einer modernen Eugenik. Auch im juristischen Bereich spielen Slippery-slope-Argumente aufgrund von Normschutzüberlegungen eine Rolle. Das heißt rechtliche Signifikanz erhalten sie nicht, weil tatsächliche moralische Verwerfungen zur Diskussion stehen, sondern weil gesellschaftliche Grundnormen (Verletzungsverbot und Solidaritätspflicht) geschützt und stabilisiert werden sollen und dementsprechend auch ein gewisses Maß an Orientierungssicherheit gewährleistet werden muss (vgl. Merkel 2003: 47 f.). Allerdings beruht auch das oben genannte »psychosoziale« Dammbbruchargument (vgl. Wolf 1993 zit. nach Schöne-Seifert 2007: 83 f.) auf *möglichen* Konsequenzen und nicht auf mit Sicherheit eintretenden Gefahren. Da Dammbbruchprognosen immer in Konkurrenz zu einem potentiellen Nutzen stehen, gehen sie mit einer hohen Beweislast einher. Es müssen also evidenzbasierte Gründe angeführt werden, die die Auftretenswahrscheinlichkeit der Negativprognose moralisch nicht vertretbar erscheinen lassen (vgl. Schöne-Seifert 2007: 85).

KritikerInnen des Utilitarismus sehen in der bloßen Nutzen-Abwägung seine große Schwäche. Zum einen, weil er mit *unbedingten* subjektiven moralischen Rechten (z. B. Verletzungsverbot) in Konflikt treten kann (vgl. Pauer-Studer 2010: 66) und diese Individualrechte ja gerade deshalb existieren, um die Einzelperson vor unfreiwilliger Vereinahmung durch den Staat schützen soll.

Zum anderen zielt die Kritik auf eine gewisse Unschärfe ab, die der utilitaristische Ansatz birgt. Denn aus dem Nutzenkalkül geht nicht hervor, inwiefern sich moralisch obligate Handlungen von solchen unterscheiden lassen, die von *außerordentlicher* Tugend zugunsten des Kollektivs zeugen und gerade deshalb auch nicht geboten, sondern fakultativ sind. Diese Distinktionsschwäche könne – so die Kritik – dazu führen, dass der Utilitarismus in einen Idealismus mündet, der letzten Endes zu viel abverlangt und damit an der lebenspraktischen Umsetzung scheitert (vgl. Donagan 1968 zit. nach Beauchamp und Childress 1994: 53).

Einen weiteren Problembereich stellen Diskussionsgegenstände dar, die sich gar nicht oder nur bedingt abwägen lassen. Selbst in der wissenschaftlich und technologisch fortgeschrittenen Gegenwart, in der datenbasierte Folgenabschätzungen und Extrapolationen den Kern vernünftigen Forschens und medizinischen Handelns ausmachen, lassen sich Handlungsfolgen – insbesondere langfristige – nicht vollumfänglich vorhersagen. Zum Beispiel, weil sie sich auch auf Ebenen abspielen, die sich verlässlichen Prognosen zuweilen entziehen, wie etwa gesellschaftliche Transformationen. Zudem sind utilitaristische Argumente anfällig für genetische Fehlschlüsse im Sinne eines *argumentum ad populum*. Denn Thesen, die die Zustimmung der vielen erfahren, weil sie deren Interessen oder Präferenzen stützen, sind allein damit noch nicht begründet oder wahr bzw. tatsächlich nützlich. Im Hinblick auf komplexe forschungs-, bio- und medizinethische Fragestellungen erweist sich der utilitaristische Denkraum daher zuweilen als verkürzt.

Die *aristotelische Tugendethik* baut nicht wie die Theorie Kants und die Utilitarismus-Strömungen auf mehr oder weniger konzipierte Prinzipien des guten Handelns auf. Vielmehr versteht sie die Glückseligkeit als letztes Ziel menschlichen Handelns, welches kraft verstandesmäßiger und sittlicher Tugenden erreicht werden könne. Denn nur durch Einübung dieser Tugenden seien die Erkenntnis und die Wahl des Angemessenen als Mittleres von zwei Extremen möglich und nur dadurch definiere sich gutes Handeln (vgl. Aristoteles *EN* 2012 I: 333-337). Die aristotelische Tugendethik erscheint zunächst kontextsensitiver als die beiden erstgenannten Moraltheorien, aber gleichsam auch diffuser. Aristoteles definiert als Rahmenbedingungen für ein glückseliges Leben beispielsweise Gesundheit, Unabhängigkeit im Sinne materieller Sicherheit, soziale Beziehungen (Familie, Nachwuchs und Freunde) und ein würdevolles Sterben. Er betont allerdings auch, dass diese ungeachtet des eigenen Handelns doch immer ein Stück weit unverfügbar und damit potentiell vom Unglück bedroht seien. Die wahre unerschütterliche *eudaimonia* hält er letztlich nur in der *vita contemplativa* für realisierbar, da der Mensch in einer betrachtenden, vernünftigen Lebensweise seine ihm eigene Natur verwirklicht (vgl. ebd.: 335-341). Glück und Moral fallen bei Aristoteles also deshalb zusammen, weil wahres Glück für ihn in der Vernunftentfaltung um ihrer selbst willen liegt und das gute Handeln demgemäß an eine von der Vernunft bestimmten Mitte gebunden ist.

Die Rahmenbedingungen stellen allgemein hin nachvollziehbare Ansätze für eine Gerechtigkeitstheorie dar und sind in Form sozialstaatlicher und gemeinnütziger Sicherungsinstitutionen ja tatsächlich auch – zumindest teilweise – realisiert. Es fragt sich nur,

ob Gesundheit – und hierin ist Lebensschutz miteingeschlossen – oder ein würdevolles Sterben auch auf embryonales Leben auszudehnen sind.

Abgesehen davon, dass die postulierte Deckungsgleichheit von Glück und Moral durchaus streitbar ist und ein allzu fragiles Fundament für eine lebenspraktische Ethik darstellt, ist die *Mesotes*-Lehre zu unspezifisch.<sup>33</sup> Denn die Tugend, mutig anstatt feige oder tollkühn zu agieren, mag vielleicht der Charakterbildung dienen und viele mutige Personen mögen in der Tat sittlich gut handeln, aber gute Charaktereigenschaften resultieren nicht *zwingend* in gute Entscheidungen (vgl. *EN* 2012b II: 63). Eine derartige Behauptung unterliegt einem kausalen Fehlschluss, bei dem aus einer Korrelation auf einen Kausalzusammenhang geschlossen wird.

Aristoteles' Rat, im Zweifel das kleinere Übel zu wählen, erscheint zwar plausibel, nur gerade seine Bestimmung erweist sich bei komplexen Fragestellungen als schwierig und bedürfte wiederum (fall)spezifischer Parameter (s. Utilitarismus) (vgl. ebd.: 66). Zwar zählt Mord gemäß aristotelischer Tugendlehre zu jenen Handlungen, die keine Mitte kennen, sondern in jedem Falle verwerflich seien; allerdings gilt dies in Bezug auf den frühen Embryo wiederum nur dann, wenn seine Schutzwürdigkeit, mit der eines geborenen Menschen gleichgesetzt würde (vgl. ebd.: 62).

In der Schrift *De generatione animalium* (GA) vertritt Aristoteles die Theorie der Sukzessivbeseelung. Unterschiedliche Seelenanteile würden demnach nacheinander ausgebildet, wobei zuerst ein vegetativer (Nährseele), dann ein sensitiver (Tierseele) und schließlich ein vernünftiger Teil erlangt würde. Die Seele (*anima*) definiert Aristoteles als *die* wesensbestimmende Einheit aller Lebewesen. Im Falle des *Homo sapiens* wäre demnach die sich als letztes entfaltende Vernunftseele das, was den Menschen zum Menschen macht. Aus GA geht jedoch auch die Annahme hervor, dass alle Seelenanteile von Beginn an potentiell vorhanden seien. Ausgehend vom Potentialitätsgedanken und vor dem Hintergrund der aristotelischen Naturphilosophie wird zuweilen argumentiert, dass menschliches Leben bereits ab dem Zeitpunkt der Befruchtung denselben Status wie postnatales Leben und daher auch die gleichen Schutzansprüche hätte (vgl. GA 2016 II 3).

---

<sup>33</sup> Einordnung und Analyse der aristotelischen Ethik müssen vor dem Hintergrund der von ihm propagierten Dreiteilung der Wissenschaften erfolgen. Demnach können die Prinzipien der Ethik als praktische Wissenschaft nicht mit den Axiomen der theoretischen Wissenschaften gleichgesetzt werden. Während sich erstere im Kontext sozialer Praktiken entwickeln und interpretiert werden, existieren letztere losgelöst von alldem. Darüber hinaus könne die Ethik laut Aristoteles naturgemäß keine akkurate Wissenschaft sein, wie es etwa die Mathematik ist.

Die aristotelische Naturphilosophie ist durch folgende Annahmen charakterisiert: Der Begriff *physis* steht u. a. für das Wesen von allem Lebendigem, das sich durch eine zielgerichtete Entwicklung auszeichnet, die wiederum nach einem immanenten Prinzip erfolgt. Das heißt Organismen tragen sowohl den Ursprung als auch das Ziel von Bewegung<sup>34</sup> und Ruhe immer schon in sich, während Artefakte seelenlos sind und daher nur durch äußere Einflüsse verändert werden können (vgl. Aristoteles *Phys.* 2013/1829 I 7: 15; II 1: 20 f., 8: 34). Ein weiterer Unterschied zwischen Artefakten und Lebendigem: Bei ersteren stellen Materie und Form eigenständige Entitäten dar – so sind beispielsweise die Baumaterialien für ein Haus von einem Haus trennbar. Bei Lebewesen ist die Substanz indes die Konkretion von Materie (*hylē*) und Form (*morphē*), die zwar voneinander differenzierbar, aber nicht trennbar sind (vgl. *Phys.* II 1: 21, 2: 23). Die Materie (Zygote)<sup>35</sup> ist als bloße Seinsmöglichkeit (*potentia/dynamis*) auf ein Ziel gerichtet (vgl. *Phys.* I 9: 18 f.), das in der Verwirklichung der Potentialität (*energeia*) besteht. Das Ziel ist die Menschwerdung und wird nur durch die Beseelung möglich, da die Seele alleinige Ursache jener zielgerichteten substanziellen Bewegung/Veränderung<sup>36</sup> ist, durch die die Materie ihre Form realisiert. Mit Form meint Aristoteles mehr eine ideelle denn eine äußere menschliche Struktur, ähnlich der platonischen Idee des Menschen.<sup>37</sup> Durch das In-Existenz-treten wird der Zustand der Potentialität überwunden und jener der Aktualität im Sinne des Menschseins (*entelecheia*) erreicht. Die Vernunftseele, die die Zygote von Beginn an potentiell besitzt, ist also Formursache, d. h. Ursache der Wesensbestimmung als vernunftbegabtes Sinneswesen/Spezies Mensch (*eidos*), und sie ist Ursache des Leibes als konkretes menschliches Individuum (*ousia*).

---

<sup>34</sup> »[...] so ist die Wirklichkeit des der Möglichkeit nach Seienden als solchen Bewegung [...]« (Aristoteles *Phys.* 2013 III I: 36) »Die Wirklichkeit also des der Möglichkeit nach Seienden, wenn ein der Wirklichkeit nach Seiendes wirkt, nicht wiefern es ein solches, sondern wiefern es ein Bewegliches ist, ist Bewegung.« (ebd.: 37). Wirklichkeit respektive Aktualität hat bei Aristoteles zwei Bedeutungen: zum einen Aktivität und zum anderen Vollständigkeit. Demgemäß kommt der Zygote als *potentieller* Mensch aufgrund der ihr immanenten zielgerichteten Bewegung die 1. Aktualität im Sinne von Aktivität zu. Die 2. Aktualität im Sinne von Vollständigkeit ist erreicht, wenn das Ziel – das Menschsein – realisiert und der Potentialitätscharakter verloren ist (vgl. Hahmann 2017: 39 f.)

<sup>35</sup> Hier wird mit dem Begriff Zygote auf den gegenwärtigen Sachstand der Embryologie zurückgegriffen. Ein Rekurs auf die aristotelische Vorstellung der Befruchtung (s. *De generatione animalium*) wird aufgrund ihrer offensichtlichen Fehlerhaftigkeit bewusst vermieden.

<sup>36</sup> Die substanzielle Veränderung meint eine Bewegung im Sinne von Entstehen und Vergehen. Neben der substanziellen Bewegung gibt es nach Aristoteles noch drei weitere Bewegungsklassen: Ortsbewegung, quantitative und qualitative Bewegungen, wobei sich alle drei auf die Substanz beziehen. Sie sind somit akzidentelle Bewegungen.

<sup>37</sup> Der Unterschied zur platonischen Ideenlehre besteht darin, dass Aristoteles Materie und Form bei Lebewesen für untrennbar hält, während die platonische Idee unabhängig von jeglicher Materie gedacht wird (vgl. *Phys.* 2013 III 4: 40).

FürsprecherInnen eines strikten Embryonenschutzes berufen sich oftmals auf die komplizierte aristotelische Naturphilosophie und ziehen daraus eine doch recht simple Schlussfolgerung, um ihre Position zu begründen: Die Substanz als Wirkliches (Aktualität) kann ohne die Substanz als Mögliches (Potentialität) nicht existieren, weshalb der reinen Potentialität ebenso Schutz gebühre. Ob Aristoteles selbst, bei Kenntnis der derzeitigen medizinischen Sachlage, besagte Schlussfolgerung als zureichend erachten würde, um Embryonenforschung zu delegitimieren, ist mehr als fraglich. Denn aus keiner Textpassage geht deutlich und unmissverständlich hervor, dass einer potentiellen menschlichen Existenz der gleiche moralisch Status zukäme wie einem geborenen Menschen. Darüber hinaus muss berücksichtigt werden, dass die überlieferten Vorlesungen und Textfragmente des Aristoteles nicht als Bestandteile eines kohärenten, in sich geschlossenen Werks verstanden werden können. Vielmehr spiegeln sie seine gedankliche Entwicklung im Verlauf unterschiedlicher Lebensabschnitte wider und enthalten dementersprechend auch völlig widersprüchliche Passagen.

Die hier angeführten philosophiegeschichtlich prominenten Moralkonzepte bilden natürlich nicht das große Ganze der normativen Standardtheorien ab und könnten z. B. noch um kontraktualistische Modelle oder um eine theologische Ethik ergänzt werden. Doch bereits die grobe Darstellung dieser drei Konzepte reicht, um zwei wesentliche Aspekte herauszustreichen:

1. Alle drei Theorien zeichnen sich durch nachvollziehbare und diskursbereichernde Aspekte aus. Die Problematik wurzelt vielmehr in dem Anspruch der absoluten Gültigkeit, welchem sie allerdings im Hinblick auf die komplexe lebensweltliche Realität – zu der auch medizinethische Problemfelder gehören – nicht gerecht werden können. Mitunter liegt dies auch daran, dass vor allem jene ethischen Überlegungen, die auch rechtliche Implikationen haben, für einen Großteil der Gesellschaft einsehbar sein sollten und ihrer Zustimmung bedürfen. Nun zeichnen sich heterogene demokratisch verfasste Gesellschaften aber gerade durch das Nebeneinander und das Tolerieren *verschiedener* Vorstellungen vom Guten aus, die sich in der Regel innerhalb eines durch allgemein einsehbare Werte und Normen begrenzten Spielraums bewegen. Ein zuweilen lebensfremder Normativismus scheint also der falsche Ansatz, um eine Brücke zwischen Meinungspluralismus und konsensbasierten Entscheidungen zu schlagen. Es bedarf anderer offenerer Konzepte als die Deduktion jener genannten Standardtheorien (vgl. Pauer-Studer 2010: 25 f., 29-34).

2. Die Frage nach dem moralischen Status vorgeburtlichen menschlichen Lebens kann je nach ethischer Konzeption und Exegese derselben unterschiedlich beantwortet werden. Aus diesem Grund kommen verschiedene RezipientInnen auch zu divergierenden Antworten auf die Frage, ob sich aus besagten Theorien ein genuin subjektiver Lebensschutz für Embryonen ableiten lässt oder nicht. Dabei sind in den Theorien selbst und in den verschiedenen Auslegungsmöglichkeiten Postulate enthalten, deren Schlüssigkeit erst noch gezeigt werden muss.

#### 5.1.5.2. Pro- und Contra »SKIP«-Argumente – auf Prinzipien der »common morality« basierende Entscheidungsfindungen

Nicht rein theoriebasiert sind die sogenannten »SKIP«-Argumente (s. Tab. 1). Unter besagtem Akronym werden jene Argumente subsummiert, die in Bezug auf die Embryonenschutz-Frage besonders häufig angeführt werden. Für den ethischen Diskurs sind sie deshalb so interessant, weil die Unverfügbarkeit menschlichen Lebens ab dem Zeitpunkt der Befruchtung nicht mittels Verweis auf Totschlagargumente, wie die Heiligkeit und Unantastbarkeit der göttlichen Schöpfung, proklamiert wird, sondern anhand von Postulaten, die ebenso von säkularen VertreterInnen dieser Position vorgebracht werden. Es sind Aussagen, die zumindest einen – womöglich sogar von Irritationen eigener Denkschemata geleiteten – Diskurs ermöglichen. Alle vier Argumente, das Spezies-, das Kontinuums-, das Identitäts- und das Potentialitätsargument, versuchen, die menschliche Würde vorgeburtlichen Lebens zu begründen und implizieren damit, dass die Tötung weniger Tage alter Embryonen – egal zu welchem Zwecke – *prima facie*<sup>38</sup> verboten sei (vgl. Damschen und Schönecker 2003: 1). Aspekte der in Kapitel 5.1.5.1. vorgestellten Standardethiken werden zwar aufgegriffen, ihr Einsatz erfolgt aber nicht dogmatisch. Daher basieren die SKIP-Argumente nicht auf *einer* klassischen Moraltheorie, sondern verknüpfen Thesen verschiedener ethischer Konzepte, wobei der Fokus darauf liegt, an sich einsehbare Argumente vorzubringen. Damit erscheinen sie insgesamt zugänglicher als die starren philosophietheoretischen Ansätze (vgl. ebd.: 2).

---

<sup>38</sup> Es wird lediglich ein *prima facie* und kein unbedingtes Verletzungsverbot gefordert, weil selbst für bereits geborene Menschen kein absolutes Verletzungsverbot geltend gemacht werden kann. Die Inkaufnahme von Toten in kriegerischen Auseinandersetzungen, die in einigen Ländern legitimierte Praxis der Todesstrafe und die Tötung zum Zwecke des Selbstschutzes stellen Ausnahmen dar. Letztere kommt auch im klinischen Kontext zum Tragen, wenn etwa bei Lebensgefahr der Mutter ein Schwangerschaftsabbruch eingeleitet wird.

Säkulare Pro- und Contra-Argumente in Bezug auf den Prima-facie-Embryonenschutz können z. B. auf Grundlage der von Beauchamp und Childress vorgeschlagenen vier »Prinzipien mittlerer Reichweite« (Pauer-Studer 2010: 26) bewertet werden. Diese lauten: *autonomy* – Autonomie (vgl. Beauchamp und Childress 1994: 120-181), *non-maleficence* – Schadensvermeidung (vgl. ebd.: 189-249), *beneficence* – Fürsorge (vgl. ebd.: 259-318) und *justice* – Gerechtigkeit (vgl. ebd.: 326-387). Alle vier Prinzipien sind Ausdruck einer sog. »common morality« – i. e. ein unabhängig von philosophischen Theoriegerüsten existierendes »gesundes« Moralverständnis. Als solche beanspruchen die Prinzipien universale Gültigkeit, aber gleichsam impliziert ihre mittlere Reichweite, dass sie nicht absolut, sondern nur *prima facie* verbindlich sind. So werden begründete fall- und perspektivenspezifische Gewichtungen möglich (vgl. ebd.: 100 f., 104 f.). Während also einige vermeintlich orthodoxe KantianerInnen oder AristotelikerInnen weder einer fatalen Instrumentalisierung vorgeburtlichen Lebens noch einer ausdrücklich und unmissverständlich gewünschten Sterbehilfe zustimmen und diese als moralisch entschuldigbar erachten können<sup>39</sup>, erlaubt der Beauchamp-Childress-Ansatz die Berücksichtigung kontextueller Besonderheiten und somit ein differenzierteres Urteilen. BefürworterInnen eines strikten Embryonenschutzes können diese Position z. B. unter Berufung auf das Prinzip der Schadensvermeidung vertreten, welche sie in dieser Frage aufgrund der Wehrlosigkeit des Embryos besonders hoch gewichten. Gleichsam können sie in der Debatte über Sterbehilfe der Wahrung von Autonomie größeren Wert einräumen und sich daher für eine Legalisierung aussprechen.

Trotz der Übereinkunft, dass alle vier Prinzipien unumstößliche Eckpfeiler moralischen Handelns darstellen, ermöglicht die pluralistische Struktur des Common-morality-Ansatzes Kontextsensitivität, divergierende Positionen und diskursive Auseinandersetzungen. Ob ethisch relevante Entscheidungsfindungen im Bereich der Biomedizin eingedenk dieses entschärften Prinzipienmodells leichter von der Hand gehen; ob man also eher zu einer Übereinkunft zwischen verschiedenen Positionen findet – und vor allem –, ob die vier Prinzipien ein adäquates wie tragfähiges Fundament bilden, um relevante Ent-

---

<sup>39</sup> Dies gilt selbstredend nur für jene KantianerInnen, die Kants Ausführungen zum Personsein so interpretieren, dass jeder Mensch, auch der menschliche embryonale Zellverband, den moralischen Status einer Person innehat. Weiters sind in diesem Kontext auch nur jene AristotelikerInnen gemeint, die die metaphysische Naturphilosophie des Aristoteles und den darin verankerten Potentialitätsgedanken als hinreichend erachten, um das absolute Tötungsverbot bis zum Zeitpunkt der Befruchtung auszudehnen.

scheidungen in Bezug auf Keimbahninterventionen jeglicher Art zu treffen, wird sich noch zeigen.

Die SKIP-Argumente selbst lassen sich nicht eindeutig voneinander trennen, weil sie verschiedene, aber dennoch unlösbar miteinander verbundene Voraussetzungen ein und derselben Behauptung repräsentieren. Diese können in etwa wie folgt lauten: Alle Mitglieder der Spezies Mensch sind (aufgrund artspezifischer Eigenschaften wie Selbstbewusstsein, Vernunftfähigkeit und Autonomie) Personen. Bereits der Zygote wohnt in Form des individuellen Genoms das Potential für die Entwicklung zur späteren subjektiven Person inne. Dieses Potential entfaltet sich kontinuierlich und ohne moralisch relevante Einschnitte. Das durch die Befruchtung hervorgebrachte neue menschliche Leben wächst also aufgrund der ihm inhärenten genetischen Anlagen zu dem geborenen menschlichen Wesen heran und bleibt (meistens) in numerischer, vor allem aber in sortaler Hinsicht über das ganze Leben hinweg mit sich ident. Die daraus abgeleitete Schlussfolgerung lautet: Da das geborene Individuum der Spezies Mensch durch Identität und Kontinuität unauflösbar mit dem ungeborenen Selbst verbunden ist, muss der moralische Status über das ganze Leben hinweg persistieren, auch am unmittelbaren Lebensanfang. Durch die Verzahnung der vier Argumente entfalten sie erst in ihrer Gesamtheit eine argumentative Kraft.

Obwohl die SKIP-Argumente u. a. bereits in der Diskussion rund um Stammzellforschung Gegenstand extensiver Analysen waren, sich aus ihnen also vermutlich nichts per se Neues ableiten lässt, soll ihnen hier dennoch eine relativ ausführliche Rekapitulation und Reflexion eingeräumt werden.

Einerseits weil die Analyse veranschaulicht, dass es in einer aus menschlicher Sicht defizitären Welt kein absolut moralisch Richtiges geben kann. Die Bedingtheiten irdischen Lebens zwingen den Menschen fortwährend, moralisch relevante Entscheidungen zu treffen, die in ihrer Wirkungskette irgendwo mehr oder weniger große Kollateralschäden für irgendwen hinterlassen. Die Krux besteht darin, dass es für die Beurteilung dieser Schäden keinen einheitlichen Gradmesser gibt. Dieser Umstand führt zwangsläufig zu einem regelmäßigen Neausverhandeln, Re-Evaluieren und Austarieren vermeintlich »alter Themen«. Die wellenartig rekurrierende Abtreibungsdebatte, deren Succus sich,



trotz aller thematischen Differenzen, ebenso auf die Frage des moralischen Status vorgeburtlichen Lebens herunterbrechen lässt, veranschaulicht dies paradigmatisch.<sup>40</sup>

Andererseits entscheidet sich am Urteil zu Keimbahneingriffen in der Grundlagenforschung, ob die Fragen zur Legitimation von therapeutischem und leistungssteigerndem Genome Editing überhaupt noch einer gesonderten ethischen Reflexion bedürfen. Wäre dem nicht so, dann wäre eine Beleuchtung der Hoffnungen einerseits, der Bedenken andererseits, deren ideengeschichtlicher Voraussetzungen sowie der unmittelbar wirksamen kulturellen, ökonomischen und ideellen Einflüsse aus sozialphilosophischer Sicht zwar noch immer überaus spannend, ihre Analyse bezöge sich dann aber nicht mehr auf die Legitimationsfrage, sondern auf die Wechselwirkung zwischen ideologischen Determinanten, Weltbezug, Gesellschaftsordnung und Gesellschaftspsychologie. Grundlagenforschung und präklinische Studien an Embryonen stellen nun mal notwendige Voraussetzungen dar, um die medizinische Sicherheit des Verfahrens zu prüfen und gegebenenfalls zu verbessern. Da Geneditierungsverfahren ohne intensive vorausgehende Forschung wohl kaum den Weg in die Praxis finden werden, muss diese grundlegende Frage – Ja oder Nein zu Keimbahninterventionen in der basic research? – im Lichte des neuen Editierungsverfahrens extensiv diskutiert und wohlüberlegt entschieden werden.

Darüber hinaus liefern die diskutierten Standpunkte auch wichtige Denkanstöße für die noch folgende Diskussion zu therapeutischen und leistungssteigernden Keimbahninterventionen. Besonders relevant erscheint, welche Bedeutung den Faktoren Spezieszugehörigkeit und Identität in diesen Problematisierungskontexten zukommt.

---

<sup>40</sup> Jüngste Beispiele sind etwa ein im Jahr 2017 vorgebrachter, aber nach langer Diskussion und heftigen Protesten doch nicht verabschiedeter Entwurf, der eine Verschärfung des ohnehin restriktiven polnischen Abtreibungsgesetzes vorsah. Geplant war, das Verbot auch auf missgebildete oder schwer kranke Föten auszudehnen (vgl. [aerzteblatt.de](http://aerzteblatt.de) 2019). Noch rezenter sind die Beschränkungen in den USA, wo 2019 vornehmlich im Süden und Mittleren Westen des Landes innerhalb von sechs Monaten 58 gesetzliche Verschärfungen erlassen wurden. Viele davon kommen de facto einem Totalverbot gleich (vgl. Dias und Lerer 2019).

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Speziesargument</b>        | <p>»(1) Jedes Mitglied der Spezies Mensch hat Würde aufgrund seiner natürlichen Artzugehörigkeit.</p> <p>(2) Jeder menschliche Embryo ist von Anfang an Mitglied der Spezies Mensch.</p> <p>(3) Jeder Embryo hat Würde.« (Schockenhoff 2003: 11)</p> <p><b>Drei argumentative Voraussetzungen:</b></p> <p>»1) Die Würde eines Wesens gründet in seinem Vermögen zum sittlichen Subjekt-Sein.</p> <p>2) Sittliches Subjekt-Sein ist [...] an die biologische Voraussetzung der Zugehörigkeit zur menschlichen Art gebunden.</p> <p>3) Würde muss vorbehaltlos anerkannt werden; es widerspricht dem Gedanken der Würde, ihre Anerkennung an den Grad ihrer faktischen Realisierung zu binden oder einem Bestätigungsurteil durch die Gesellschaft zu unterwerfen.« (Schockenhoff 2003: 11 f.)</p> |
| <b>Kontinuumsargument</b>     | <p>»(1) Jedes menschliche Wesen, das aktual <math>\phi</math> ist, hat Würde.</p> <p>(2) Jeder menschliche Embryo ist aktual <math>\phi</math>, weil er ein menschliches Lebewesen ist, das sich, unter normalen Bedingungen, kontinuierlich (ohne moralrelevante Einschnitte) zu einem geborenen menschlichen Wesen entwickelt, das unzweifelhaft aktual <math>\phi</math> ist.</p> <p>(3) Jeder menschliche Embryo hat Würde.« (Honnefelder 2003: 62)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Identitätsargument</b>     | <p>»(1) Jedes Wesen, das aktual <math>\phi</math> ist, hat Menschenwürde.</p> <p>(2) Jeder Embryo ist in moralrelevanter Hinsicht identisch mit genau einem Wesen, das aktual <math>\phi</math> ist.</p> <p>(3) Jeder Embryo hat Menschenwürde.« (Stoecker 2003: 129)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Potentialitätsargument</b> | <p>»(1) Jedes Wesen, das potentiell <math>\phi</math> ist, hat Würde<sub>M</sub>.</p> <p>(2) Jeder menschliche Embryo ist ein Wesen, das potentiell <math>\phi</math> ist.</p> <p>(3) Jeder menschliche Embryo hat Würde<sub>M</sub>.« (Wieland 2003: 149)</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |

Tabelle 1: Prämissen und Konklusionen der SKIP-Argumente im Überblick; unter  $\phi$  werden jene Eigenschaften verstanden, aufgrund derer ihre TrägerInnen unter normalen Umständen nicht getötet werden dürfen (vgl. Honnefelder 2003: 62).

#### 5.1.5.2.1. Speziesargument

Eberhard Schockenhoff, Theologe und Mitglied des Deutschen Ethikrates, beruft sich auf Kants Definition des Personseins, die er derart interpretiert, dass zwar nur sittliche Individuen Personen sein können, dass diese Definition aber auch das (Mensch-)Sein an sich – in jeder Entwicklungsstufe – als faktische Voraussetzung für das spätere moralische Handeln miteinschließen muss. Menschsein und Personsein wären demnach deckungsgleich (vgl. Schockenhoff 2003: 13 f.). Schockenhoffs Argumentation beruht auf einer Verbindung von Kantischem Person-Verständnis und aristotelischer Naturphilosophie und greift bereits auf das Potentialitätsargument vor. Die Verbindung von Spezies- und Potentialitätsargument ergibt sich durch den Zusatz der argumentativen Voraussetzungen, die deshalb notwendig sind, weil die Obersätze und die Schlussfolgerung für sich genommen völlig substanzlos wären (s. Tab. 1). Da der Syllogismus aber rein formal gesehen korrekt und damit gültig ist, wird er an dieser Stelle nicht logisch, sondern sachlich infrage gestellt. Konkret geht es um den Inhalt der ersten Prämisse.

Die fragliche Aussage »Jedes Mitglied der Spezies Mensch hat Würde aufgrund seiner natürlichen Artzugehörigkeit« ist laut dem Utilitaristen Peter Singer Ausdruck eines Speziesismus (vgl. Singer 2011: 98 ff.).

Dass die Würde des Menschen unantastbar ist, wie es im deutschen Grundgesetz geschrieben steht, wird an dieser Stelle nicht bestritten. Es wird jedoch negiert, dass dieser Befund auf die Spezieszugehörigkeit zurückgeführt werden kann.

Der Rechtsphilosoph Reinhard Merkel entlarvt die Substanzlosigkeit des Speziesarguments auf sehr anschauliche wie einfache Weise: Wenn auf die Frage, warum Menschen fundamentale Rechte haben sollen, die Antwort folgt: »Weil sie Menschen sind.«, dann ist dies insofern keine adäquate Antwort, weil es sich lediglich um eine Repetition der Behauptung handelt (vgl. Merkel 2003: 38).<sup>41</sup>

Im Falle des Speziesarguments, wie es in Tabelle 1 formuliert ist, kann der oft erhobene Vorwurf des Sein-Sollen-Fehlschlusses nicht bestätigt werden. Immerhin handelt es sich bei »Würde haben« nicht um ein natürliches d. h. deskriptives Prädikat, sondern vielmehr um ein Wertprädikat mit moralischem Impetus. Demnach setzt sich das Argument aus einer normativen und einer deskriptiven Prämisse sowie einem normativen Schluss-

---

<sup>41</sup> Zudem müsste im Hinblick auf SHEEF geklärt werden, worauf das Menschsein gründet. Reicht allein das menschliche Genom als Grundlage für die Spezieszugehörigkeit oder *muss* die genetische Ausstattung aus der Verschmelzung von Eizelle und Spermium resultieren?

satz zusammen.<sup>42</sup> Ausgehend von Humes Gesetz<sup>43</sup> ist die Conclusio somit logisch von den Prämissen deduzierbar – es liegt kein Sein-Sollen-Fehlschluss vor.<sup>44</sup>

Allerdings liegt sehr wohl – und das wird durch Merkels triviales Beispiel besonders gut deutlich – ein naturalistischer Fehlschluss, wie ihn George Edward Moore definierte, vor. Diesem zufolge ergibt sich die Gültigkeit normativer Begründungen nicht nur durch die logische Deduktion der Konklusionen von den Prämissen, auch die Form der normativen Prämisse gilt es zu berücksichtigen. In diesem konkreten Fall wäre nach Moore zu kritisieren, dass bereits in der ersten Prämisse das Menschsein als natürliches Prädikat mit dem Würdehaben als moralisches Prädikat gleichgesetzt wird. Die Würde über das Menschsein zu definieren – hierin liegt der naturalistische Fehlschluss (vgl. Moore 1988 Chapter II).<sup>45</sup> Normative Aussagen dieser Art sind zirkulär – d. h. das zu Beweisende wird bereits in mindestens einer der Prämissen vorausgesetzt. Moores Kritik bedeutet allerdings nicht, dass normative Aussagen schlechthin falsch sind. Es bedeutet lediglich, dass die Behauptung dadurch nicht begründet wird.

Auch der präferenzutilitaristischen Position wird vorgeworfen, einem Sein-Sollen-Fehlschluss zu unterliegen (vgl. Schockenhoff 2003: 17). Das Personsein und das damit einhergehende Recht auf Lebensschutz ist nach präferenzutilitaristischer Theorie an be-

---

<sup>42</sup> Nach der aristotelischen Ontologie könne Menschsein nicht an die Stelle des Prädikates treten, weil es als *hypokeimenon* stets das Zugrundeliegende ist, von dem etwas ausgesagt wird. Subjekt und Prädikat bilden als Einheit das ontologische Substrat.

<sup>43</sup> »In every system of morality, which I have hitherto met with, I have always remark'd, that the author proceeds for some time in the ordinary ways of reasoning, and establishes the being of a God, or makes observations concerning human affairs; when of a sudden I am surpriz'd to find, that instead of the usual copulations of propositions, *is*, and *is not*, I meet with no proposition that is not connected with an *ought*, or an *ought not*. This change is imperceptible; but is however, of the last consequence. For as this *ought*, or *ought not*, expresses some new relation or affirmation, 'tis necessary that it shou'd be observ'd and explain'd; and at the same time that a reason should be given; for what seems altogether inconceivable, how this new relation can be a deduction from others, which are entirely different from it. But as authors do not commonly use this precaution, I shall presume to recommend it to the readers; and am persuaded, that a small attention wou'd subvert all the vulgar systems of morality, and let us see, that the distinction of vice and virtue is not founded merely on the relations of objects, nor is perceiv'd by reason.« (Hume 2003 book III part I: 334)

<sup>44</sup> Auf den ersten Blick enthält Eberhard Schockenhoffs Argument zwei *deskriptive* Obersätze und einen daraus abgeleiteten Schlusssatz und entspräche damit einem kategorischen Syllogismus und keinem normativen Argument, weshalb der Vorwurf eines Sein-Sollen-Fehlschlusses zunächst unangebracht erscheinen mag.

<sup>45</sup> »The subject of the present chapter is, then, ethical theories which declare that no intrinsic value is to be found except in the possession of some one *natural* property, other than pleasure; and which declare this because it is supposed that to be ‚good‘ means to possess the property in question. Such theories I call ‚Naturalistic‘. I have thus appropriated the name Naturalism to a particular method of approaching Ethics—a method which, strictly understood, is inconsistent with the possibility of any Ethics whatsoever. This method consists in substituting for ‚good‘ some one property of a natural object or of a collection of natural objects; and in thus replacing Ethics by some one of the natural sciences.« (Moore 1988: chapter II § 26)

stimmte Eigenschaften geknüpft, die spezifische Interessen der Lebewesen zum Ausdruck bringen.<sup>46</sup> Kritisiert wird dabei zum einen, dass z. B. die von Singer formulierten Eigenschaften – die bewusste Empfindungsfähigkeit und das damit verbundene Überlebensinteresse, »Selbstbewusstsein, Selbstkontrolle, Sinn für Zukunft, Sinn für Vergangenheit, die Fähigkeit, mit anderen Beziehungen zu knüpfen, sich um andere zu kümmern, Kommunikation und Neugier« (Singer 2011: 140 f.) – rein deskriptiv seien und eine Normenbegründung auf Basis dieser Eigenschaften daher einem Sein-Sollen-Fehlschluss unterläge (vgl. Schockenhoff 2003: 17). Zum anderen wird die willkürliche Zuschreibung von Würde kritisiert, weil deren Wesenskern gerade darin bestünde, dass sie voraussetzungsfrei sei und somit nicht zuerkannt, sondern nur geachtet oder nicht geachtet werden könne (s. argumentative Voraussetzung Nr. 3) (vgl. ebd.: 20 f.).

Auch die präferenzutilitaristische Begründung konstituiert sich aus einer normativen und einer deskriptiven Prämisse, aus denen sich die normative Schlussfolgerung logisch ableiten lässt. Ein Sein-Sollen-Fehlschluss im Sinne Humes liegt hier also genauso wenig vor. Obwohl zwar ein naturalistischer Fehlschluss vorliegen mag, lässt sich das folgende Argument dennoch nachvollziehbar begründen.

- (1) Alle Lebewesen, die aktual  $\phi$  sind, haben genuin subjektive moralische Rechte.
- (2) Embryonen sind aktual nicht  $\phi$ .
- (3) Embryonen haben keine genuin subjektiven moralischen Rechte.

Dass auf Basis deskriptiver Eigenschaften eine Norm definiert wird, ist schlichtweg notwendig, wenn etwa begründet werden soll, dass Menschenrechte schwerer wiegen als Tierrechte (vgl. Merkel 2003: 39 f.). Da besagte Eigenschaften jedoch nicht mit moralischen Rechten assoziiert werden, weil sie *biologische* Charakteristika sind, sondern weil sie *an sich moralisch relevante* Eigenschaften sind und als solche bestimmt wurden, sollten die normative Prämisse wie auch die Schlussfolgerung gemeinhin nachvollziehbar sein (vgl. ebd. 2003: 37 f.). Warum gerade die genannten Eigenschaften moralisch relevant sind, entspringt nicht der bloßen Willkür, sondern lässt sich vernünftig begründen. Grundrechte wie das Recht auf Leben, das Recht auf Freiheit, Gleichheitsrechte etc. existieren, weil es sich um grundlegende existenzielle Bedürfnisse handelt, die verletzbar

---

<sup>46</sup> Personsein ist nicht an Menschsein geknüpft, da gemäß dieser Definition auch Tiere Personen sein können.

sind, und diese Verletzung aufgrund besagter Eigenschaften für Menschen auf sehr komplexe und weitreichende Weise *subjektiv erlebbar* sind.

Die Proklamation des voraussetzungslosen vollen Würdeschutzes ist entgegen Schockenhoffs Ansicht sehr wohl an Bedingungen geknüpft und sie ist in jedem Fall eine Zuschreibung. Denn zum einen muss die Minimalvoraussetzung, zu leben oder am Leben gewesen zu sein, notwendigerweise erfüllt sein und zum anderen ist und bleibt sie ein wertvolles *Konstrukt* der menschlichen Vernunft, dem zum Zwecke des Normenschutzes der Status eines quasi unumstößlichen Naturgesetzes verliehen wurde. Die Natur selbst kennt weder Würde noch Moral. Etymologisch leitet sich Würde von Wert (mittelhochdeutsch *wirde*) (vgl. Digitales Wörterbuch der deutschen Sprache 2019) ab und der Mensch tat gut daran, den Wertbegriff im Zusammenhang mit Lebewesen – zumindest dem Gesetz nach – von seiner ökonomischen Konnotation zu befreien, um sie damit vor willkürlichen Um- und Abwertungen zu bewahren. Demgemäß sollte der moralische Status aller *geborenen, lebenden* und *lebensfähigen* Menschen gleich sein. Allerdings bedeutet dies weder, dass die Achtung der Würde mit einem Tötungsverbot einhergehen muss, noch dass die Art und Weise, wie die Achtung der Würde erfolgt, über alle Spezies und Entwicklungsstadien hinweg völlig ident sein sollte.

Es wäre daher auch irrig, die Würde zum menschlichen Alleinstellungsmerkmal zu erklären, wie es etwa der Philosoph Ludgar Honnefelder in seiner Auslegung des Spezies- bzw. Kontinuumsarguments tut. Laut Honnefelder seien mentale Prozesse wie Selbstbewusstsein, Vernunftfähigkeit und das Verfolgen selbstgewählter Zwecke *artspezifische* Merkmale, die unter dem Sortalausdruck »Mensch« zusammengefasst werden könnten, und die den unbedingten Würdeschutz des Menschen begründeten. Führen pathologische Normabweichungen oder ein früher Entwicklungsstand dazu, dass diese Merkmale (noch) nicht ausgebildet sind, dann würde die mangelhafte Ausprägung lediglich auf akzidentellen, jedoch nicht auf substanziellen Eigenschaften beruhen – was so viel heißt wie: Ungeborene Kinder, Menschen im Koma etc. seien, obgleich sie besagte Merkmale aktuell nicht aufweisen, dennoch Teil der Spezies Mensch und *deshalb* dem Würdeschutz unterstellt. Honnefelder meint, einen naturalistischen Fehlschluss zu umgehen, indem er nicht der biologischen Grundlage, sondern vielmehr der Natur des Menschen einen absoluten Wert zuspricht (vgl. Honnefelder 2003: 64-66).

Zum einen liegt durchaus ein naturalistischer Fehlschluss vor, weil immerhin auch die Natur ein Sein darstellt.<sup>47</sup> Zum anderen gilt es Honnefelders Artverständnis zu hinterfragen. Einerseits, weil er mit der Empfindungsfähigkeit eine wichtige Eigenschaft unterschlägt. Denn den moralischen Status und die Schutzwürdigkeit gemäß der Kantischen Sicht primär mit diesen drei Eigenschaften zu begründen, ist schlichtweg kontraintuitiv. Der Ausprägungsgrad von Selbstbewusstsein, Vernunftfähigkeit und Autonomie der Spezies Mensch nehmen ihn in die Pflicht, sein Handeln zu verantworten und es bestenfalls nach moralischen Gesichtspunkten zu bestimmen. Er stellt aber nicht die *alleinige* Ursache seiner Würde und seiner Rechte dar. Andererseits muss Honnefelders Artverständnis auch deshalb hinterfragt werden, weil er suggeriert, dass die von ihm genannten Merkmale ausschließlich für die Spezies Mensch charakteristisch seien. Dabei ist auch eine Reihe anderer Tierarten in abgestufter Form Träger dieser Eigenschaften. Während man lange Zeit davon ausging, dass Tiere nicht empathisch und dementsprechend auch nicht moralfähig seien<sup>48</sup>, zeichnen Erkenntnisse aus der jüngeren Verhaltensforschung ein deutlich anderes Bild. So zeigen etwa auch Ratten (vgl. Bartal Decety und Mason 2011) und Nicht-Säugetiere wie Papageie (vgl. Brucks und von Bayern 2020) pro-soziales, altruistisches Verhalten, weil sich natürlich auch Empathie im Laufe der Evolution entwickelte – und das offensichtlich schon viel früher als gedacht. Der Kenntnisstand in der Evolutionsbiologie zeigt, dass es keine klare Zäsur in der Entwicklungsgeschichte gibt, die den *Homo sapiens* von anderen Tieren trennt und als völlig isoliert zu betrachtende, nicht-tierische Spezies ausweist. Die von Singer (und auch die von Honnefelder) beschriebenen moralisch relevanten Eigenschaften – allen voran der Überlebenstrieb und die Empfindungsfähigkeit – sind in der gesamten Lebenswelt innerhalb eines Kontinuums ausgebildet und der Mensch ist zufälligerweise jenes Wesen, bei dem Empfindungsfähigkeit, Ich-

---

<sup>47</sup> Da aber bereits festgehalten wurde, dass sich normative Argumente nicht ohne ontologischen Bezug formulieren lassen, dies aber gleichsam nicht bedeutet, dass sie falsch sind, tut dieser Kritikpunkt nichts weiter zur Sache.

<sup>48</sup> So lehnte etwa Kant Tierquälerei deshalb ab, weil ein derartiges Verhalten zur moralischen Verrohung des Menschen führen und damit die Idee der Menschheit untergraben würde – nicht, weil er Tiere als in gewissem Maße vernunftfähige, moralische Wesen erachtete. »In Ansehung des lebenden, obgleich vernunftlosen Teils der Geschöpfe ist die Pflicht der Enthaltung von gewaltsamer und zugleich grausamer Behandlung der Tiere der Pflicht des Menschen gegen sich selbst weit inniglicher entgegengesetzt, weil dadurch das Mitgefühl an ihrem Leiden im Menschen abgestumpft und dadurch eine der Moralität im Verhältnis zu anderen Menschen sehr diensame natürliche Anlage geschwächt und nach und nach ausgetilgt wird; obgleich ihre behende (ohne Qual verrichtete) Tötung, oder auch ihre, nur nicht bis über Vermögen angestrenzte Arbeit (dergleichen auch wohl Menschen sich gefallen lassen müssen) unter die Befugnisse des Menschen gehören.« (Kant MS 1900 ff. AA VI: § 17 443)

Bewusstsein, Vernunft- und Handlungsfähigkeit auf sehr komplexe Weise realisiert sind. Sie bilden den Grundstein für das Eingehen vielfältiger und tiefgreifender sozial-emotionaler Beziehungen, für geistiges Schöpfungstum und versetzen den Menschen in die Lage, Vergangenes auf einem sehr hohen kognitiven Niveau zu prozessieren. Sein Denken beschränkt sich daher nicht nur auf konkret-operative Prozesse, sondern zeichnet sich vor allem durch formal-abstrakte Operationen aus. Daher ist er wie kein anderes Tier fähig, die nahe wie auch die ferne Zukunft in Bezug auf mannigfaltige Aspekte zu planen. All diese Fähigkeiten lassen vermuten, dass Menschen nicht nur andere Formen von Freude und Leid empfinden, sondern dass sie menschlichen Empfindungen *teils* auch eine andere – jedoch nicht zwingend bessere – Qualität geben. Dabei ist nicht so sehr die faktische Glücks- oder Schmerzintensität gemeint, als vielmehr die Freude oder eben der Terror, den Menschen empfinden, wenn sie positive oder negative Situationen antizipieren, wenn sie diese gerade durchlaufen, aber auch, wenn sie sie in der Rückschau reflektieren (vgl. Singer 2011: 102-106).<sup>49</sup> Dies sind mitunter die ausschlaggebenden Gründe dafür, dass Menschenrechte extensiver sind als Tierrechte, und dass Menschen im Gegensatz zu anderen Tieren durch ein Tötungsverbot geschützt sind.<sup>50</sup>

---

<sup>49</sup> Singer betont allerdings, dass es in manchen Situationen gerade die geringeren kognitiven Verarbeitungskapazitäten von Tieren sind, die das Lindern von Leid erschweren oder gar verunmöglichen. Man denke etwa an das Einsperren eines wilden Tieres. Diesem könne, so Singer, nicht einfach vermittelt werden, dass es sich nicht zu fürchten brauche (vgl. Singer 2011: 105). Dies ist jedoch ein Umstand, der sich nur in der Interaktion mit fremden nicht vertrauten Spezies ergibt und gilt für Menschen genauso. Würde ein Städter in der Wildnis ausgesetzt und dort einem Bären begegnen, so erginge es ihm wohl nicht anders als dem eingesperrten Tier in Singers Beispiel. So wie der Mensch mittels intensiver Auseinandersetzung vermag, tierische Körpersprache und Laute zu deuten, so lernen auch Tiere dies im Zusammenleben mit Menschen. Darüber hinaus muss betont werden, dass die Gegenüberstellung von tierischer und menschlicher Empfindungswahrnehmung aufgrund inter- wie intraspezifischer Unterschiede, die die eigene Vorstellungskraft selbst bei gleichartigen Individuen nie 1:1 zu reproduzieren vermag, nur auf Annahmen basieren kann. Angesichts stetig neuer Erkenntnisse über das Sozialverhalten und die kognitiven Kapazitäten anderer tierischer Spezies ist in Bezug auf Tier-Mensch-Vergleiche weise Zurückhaltung geboten.

<sup>50</sup> Auch Justitia schreibt das Recht auf Schutz in Abhängigkeit der Ausprägung moralrelevanter Eigenschaften und somit in gewisser Weise graduell zu. Nun lässt sich berechtigterweise einwenden, dass der Inhalt von Gesetzen oder vielmehr deren Begründung und Auslegung ebenso wenig absoluten Wahrheitsanspruch haben, wie die hier vertretenen Positionen. Allerdings entspricht z. B. das österreichische Tierschutzgesetz, zumindest formal gesehen, auch der weitestgehend vorherrschenden moralischen Intuition. So finden wohl verhältnismäßig wenige BürgerInnen das Totklatschen einer Gelse (egal ob pathogen oder nicht pathogen) oder den Verzehr von (Biofreiland-)Hühnereiern moralisch verwerflich, weshalb eine Anzeige wegen Missachtung des Tötungsverbots durch grundloses Töten eines Insekts wohl als regelrecht absurd abgestempelt würde (vgl. § 6 TSchG). Die körperliche Züchtigung von Hunden und das Schreddern oder Vergasen von männlichen Küken sorgt indes bei vielen Menschen für Betroffenheit und zumindest ersteres ist aus den bereits genannten, allgemein nachvollziehbaren Gründen auch gesetzeswidrig (vgl. § 5 TSchG). Zweites wird allerdings aufgrund ökonomischer Abwägungen sowohl in Österreich als auch in Deutschland weiterhin praktiziert (vgl. Zeit Online 2019).



Unter der Achtung von Würde sollte daher verstanden werden, dass die je eigene Natur eines Lebewesens, seine entwicklungsspezifischen Bedürfnisse berücksichtigt und im besten Falle gefördert werden. Darauf gründet auch die Forderung nach artgerechter Tierhaltung, wobei klar sein muss, dass sich artgerecht für einen Embryo anders äußert als für einen geborenen Menschen. Aus dieser notwendigen Differenzierung resultiert auch die mögliche Wägbarkeit und diese wird von Menschen auch in Anspruch genommen.

George Edward Moores durchaus streitbarer Lösungsvorschlag hinsichtlich des Dilemmas, dass Normen schlichtweg nicht ohne Seinsbezug begründet werden können, besteht darin, moralische Prinzipien als *intuitiv* erfassbar und richtig anzusehen (vgl. Moore 1988 Chapter III). Tatsächlich wird die Verträglichkeit von Normen und Intuitionen auch im juristischen Kontext berücksichtigt<sup>51</sup>, und zwar zugunsten des gesellschaftlichen Normenschutzes (vgl. Merkel 2003: 47). Dass das genuin subjektive Lebensrecht des Menschen nicht auf seiner Spezieszugehörigkeit gründet und diese These menschlichen Intuitionen keineswegs zuwiderläuft, soll das folgende Gedankenexperiment veranschaulichen.

»In einem biotechnischen Labor bricht ein Feuer aus. In dem Labor befinden sich zehn am Vortag *in vitro* gezeugte lebende Embryonen und außerdem ein durch den Rauch bereits bewusstloser [Hundewelp]. Ein in letzter Sekunde in das Labor eindringender Retter erkennt, dass er nur noch entweder den [Welpen] oder die zehn Embryonen retten kann.«  
(Merkel 2003: 52)<sup>52</sup>

Obwohl der empirische Beweis an dieser Stelle fehlt, besteht die Überzeugung, dass wohl die meisten Menschen ihrer Intuition folgend den Hundewelpen retten würden. Diese Entscheidung entspricht einem formalen *Gerechtigkeitsprinzip*, das nicht nur Teil unseres Moralverständnisses, sondern auch rechtlich verankert ist: »Wer verletzbar ist, ist um seiner selbst, um seiner eigenen Subjektivität willen zu schützen.« (Merkel 2003: 46). Die

---

<sup>51</sup> Das impliziert jedoch gleichsam nicht, dass Normen nur auf Intuitionen zurückgeführt werden.

<sup>52</sup> Das Gedankenexperiment ist Reinhard Merkmals Ausführungen entlehnt, allerdings führt er anstelle des Hundewelpen einen Säugling an, um zu illustrieren, dass vorgeburtlichem Leben rein intuitiv nicht der gleiche moralische Status zugesprochen wird wie einem geborenen Menschen. Merkmals Beispiel wurde an dieser Stelle modifiziert, weil die Gegenüberstellung Säugling – Embryo das Speziesargument überhaupt nicht widerlegt und auch das vordergründige Beweisziel – der ungleiche Moralstatus – verfehlt. Allein der Umstand, dass die Embryonen in einer *Entweder-oder-Situation* nicht gerettet werden, lässt keinen Rückschluss auf ihren moralischen Status zu. Würde man in einer ähnlich fatalen Situation einen 10-jährigen Jungen anstelle einer Frau mittleren Alters retten, dürfte diese intuitive Affekthandlung ja auch nicht als Beweis für die nicht existente Minderwertigkeit der Frau angesehen werden. Merkmals Beispiel unterliegt im Hinblick auf sein Beweisziel einem kausalen Fehlschluss.

Voraussetzung hierfür ist ein neuronaler Entwicklungsstand, der mit Empfindungsfähigkeit einhergeht. Auf die wenige Tage alten In-vitro-Embryonen trifft dies nicht zu. Das *Prinzip der Schadensvermeidung* gegenüber einem nicht bewusst affizierbaren menschlichen Zellverband einzufordern, erschließt sich daher nicht.

Ein weiteres Argument für den Prima-facie-Embryonenschutz bezieht sich auf die Solidaritätspflicht. Letztere sei nicht nur ob der Spezieszugehörigkeit geboten, sondern auch weil die eigene Existenz ohne unbedingten Lebensschutz zu jedem Entwicklungszeitpunkt nicht denkbar wäre (vgl. Schockenhoff 2003: 28).<sup>53</sup> Es wird also das Prinzip der Gerechtigkeit in Anschlag gebracht. Dieser Begründungsansatz verweist bereits auf die anderen drei Argumente: Kontinuität, Identität, Potentialität (siehe S. 86, 3. argumentative Voraussetzung). Diesen zufolge verläuft die Entwicklung kontinuierlich, ohne moralisch relevante Einschnitte, weil 1.) der Embryo alle relevanten Anlagen enthielte, um sich zur späteren Person zu entfalten; weil 2.) die Substanz als Wirkliches (Aktualität) ohne die Substanz als Mögliches (Potentialität) nicht existieren könne, und weil 3.) bereits die befruchtete Eizelle mit dem geborenen Menschen, der *aktual* über moralisch relevante Eigenschaften verfügt, ident sei.

#### 5.1.5.2.2. Identitätsargument

Das Identitätsargument kann auf unterschiedliche Weisen begründet werden und beschränkt sich somit nicht zwingend auf die letztgenannte Aussage, welche primär auf die *genetische* Übereinstimmung zwischen Embryo und Individuum zielt. Dass die Aussagekraft der genetischen Identität allerdings begrenzt ist, wird am Phänomen eineiiger Zwillinge deutlich. Obgleich sie dieselbe DNA aufweisen, würde man ihnen wohl kaum eine geteilte Identität attestieren. Immerhin handelt es sich sowohl numerisch als auch morphologisch um zwei unterschiedliche Individuen, die nicht selten auch deutliche charakterliche Differenzen aufweisen. Weshalb gerade Identität im Sinne eines einzigartigen Konglomerats aus optischen wie charakterlichen Eigenschaften nur bedingt auf die DNA-Sequenz zurückzuführen ist, wurde bereits in Kapitel 2.3. ausführlich erklärt.

---

<sup>53</sup> Selbst dieses Argument scheint nicht ganz einleuchtend, ist doch im vorbewussten Leben nichts, das man antizipieren könnte. Sollte dieses vorbewusste Leben niemals geboren werden, dann würden weder der Embryo noch sein nichtexistentes geborenes Selbst davon affiziert. Das Argument suggeriert also, dass man für etwas dankbar sein sollte, das man sich nie gewünscht hatte und das man, wäre es nicht eingetreten, ebenso wenig vermissen oder bedauern könnte.

Um dem Vorwurf des Genetizismus zu umgehen, wurde in Form der *ontogenetischen* Identität eine andere, aber dennoch sehr ähnliche Variante postuliert. Damit ist nicht ausschließlich die genetische Übereinstimmung gemeint, sondern vielmehr die Tatsache, dass sich die Zygote als ein und dasselbe genetisch individuelle Lebewesen entwickelt, aus dem durch Keimteilung prinzipiell auch zwei Individuen hervorgehen könnten (vgl. Enskat 2003: 103nf.; Honnefelder 2003: 72). Dem lässt sich entgegnen, dass die Existenz von Zwillingen zwar auf ein- und derselben Zygote gründen mag, sie aber nach einer vollständigen Keimteilung noch immer als *ein* Lebewesen zu bezeichnen, wäre – wie bereits festgestellt – höchst fragwürdig. Mehrlingsbildungen, insbesondere die eher seltene Bildung siamesischer Zwillinge, veranschaulichen die Limitationen des numerischen wie des ontogenetischen Identitätsbegriffs. Die Entwicklungsplastizität ist vor allem in den ersten beiden Wochen *post conceptionem* (p. c.) zu groß, als dass man in dieser fragilen Phase bereits eine fixe Entität annehmen könnte (vgl. Stoecker 2003: 139).

Weiters kann die ontogenetische Identität aufgrund jener Teile der Blastocyste infrage gestellt werden, die nicht den späteren Embryo ausmachen, sondern als extraembryonale Strukturen für seine Nährstoffversorgung verantwortlich zeichnen. Das heißt der *Prä-embryo* – nicht der spätere Embryo – konstituiert sich aus mehr Bestandteilen als der geborene Mensch (vgl. ebd.: 140).

Eine vierte semantische Variante des Identitätsbegriffs ist jene der *sortalen* Identität. Das hierauf aufbauende Argument verweist wiederum auf das Speziesargument, weil es den moralischen Status des Embryos mit einer speziestypischen und gleichsam identitätsstiftenden Eigenschaft begründet. Diese wird im Adressat-Sein moralischer Verpflichtungen verortet und müsse zwangsläufig an unbedingte moralische Rechte in jeder Entwicklungsphase des Lebens geknüpft sein, weil die Sicherstellung der Rechte eine notwendige Voraussetzung für besagte Pflichterfüllung sei (vgl. Enskat 2003: 124 f.). Warum diese Begründung nicht überzeugen kann, wurde bereits ausführlich diskutiert und soll daher nicht weiter kommentiert werden.

Verwiesen werden soll vielmehr auf die semantische Diversität des Terminus Identität, der auch in der Diskussion über therapeutische und leistungssteigernde Keimbahninterventionen eine zentrale Rolle einnimmt. Inwieweit die kontextuell divergierenden Facetten des Identitätsbegriffs für das individuell-menschliche Selbstverständnis eine Rolle spielen, in welchem Verhältnis *Identität* und *Freiheit* bzw. *Autonomie* (als speziestypi-

sche Eigenschaft) stehen und welche Bedeutung kollektive Identitäten haben, sind zentrale Fragen in den Folgekapiteln.

#### 5.1.5.2.3. Potentialitätsargument

Dass das individuelle Genom der Zygote eine Potentialität darstellt, wird an dieser Stelle keineswegs negiert. Gleichzeitig wird aber darauf hingewiesen, dass die bloße Potentialität eben *nicht* einem tatsächlich gegebenen Personsein entspricht, sondern lediglich der Möglichkeit, *unter bestimmten Voraussetzungen* eine Person zu werden. Die Voraussetzungen wären im Falle von In-vitro-Embryonen eine stabile Entwicklung im Nährmedium, eine erfolgreiche Übertragung in den mütterlichen Uterus sowie eine (regelrechte) intrauterine Weiterentwicklung hin zu einem lebensfähigen Individuum. Die Potentialität ist demnach zwar eine notwendige, aber keine hinreichende Bedingung für das Personsein. Die Behauptung, dass die mit der Nidation einsetzenden epigenetischen Wechselwirkungsprozesse mit dem mütterlichen Organismus lediglich »hinzukommende Umgebungsbedingungen«, aber keine konstitutiven Ursachen des späteren Personseins darstellten (vgl. Honnefelder 2003: 74), ist ein durchaus gewagtes Postulat. Dieses wird von einigen ProponentInnen der SKIP-Argumente unter Bezugnahme auf die aristotelische Naturphilosophie und die thomistische Potenz-Definition angeführt, wonach die totipotent Eizelle als aktive Potenz verstanden werden könne. Die Zelle an sich verfügt aber lediglich über passive Potenz, denn ohne diese für die menschliche Ontogenese ganz wesentlichen Voraussetzungen ist schlichtweg keine weitere Entwicklung möglich. Eine Ex-utero-Entwicklung von der Zygote bis zum Säugling ist schlichtweg unmöglich. Diese substanziellen Voraussetzungen mit akzidentellen Faktoren, wie etwa dem *spezifischen* mütterlichen Gesundheitsverhalten während der Schwangerschaft, gleichzusetzen, ist demnach schlichtweg falsch.<sup>54</sup>

---

<sup>54</sup> Das Konzept der aktiven Potenz wird gerne mit einem Pflanzensamen veranschaulicht, der ebenfalls alle notwendigen Anlagen für sein Wachstum in sich trägt und sich quasi von sich aus zu einer Pflanze entwickelt, sofern die Umgebungsbedingungen es zulassen. Letztere sind aber nur zufällige, keine wesentlichen Eigenschaften, die auf den Samen wirken. Denn alles, was er für seine Entwicklung braucht, trägt er in sich – auch die Nährstoffversorgung in Form des *Endosperms*. Nicht alle Pflanzen verfügen über ein solches *Endosperm*. Die menschliche Ontogenese lässt sich am ehesten mit der Entwicklung jener Pflanzen vergleichen, deren Nährgewebe, das sog. *Perisperm*, aus dem maternalen Gewebe hervorgeht (vgl. Sitte *et al.* 1991: 753).

Der Theologe Raphael Bexten versteht die befruchtete Eizelle aus einem anderen Grund als aktive Potenz. Er verweist nicht nur auf das durch die Totipotenz der Zygote gegebene Entfaltungspotential, sondern definiert Personsein gemäß aristotelischer Substanzontologie als ein »leib-seelisches Seiendes, in dem die vernünftige menschliche Natur bzw. das rationale Was-Sein (Wesen bzw. Wesenswas) des Menschen auf einmalig-einzigartige Weise subsistiert« (Bexten 2017: 235). Das heißt Personsein mag zwar oftmals mit entsprechendem Verhalten bzw. Person-Eigenschaften assoziiert sein, es sei aber nicht zwingend an deren Realisierung und Ausübung geknüpft. Da jede Zygote bereits die Wesenheit des Menschen repräsentiert, sei auch sie unbedingt schützenswert. Er schreibt weiterhin:

»Im Phänomen der interpersonalen Liebe wird das eigentliche Sosein der menschlichen Person sichtbar, das gerade weil es ein geistiger Selbststand im Leib ist, immer auch auf Selbsttranszendenz hin wesenhaft angelegt ist. Dies gilt auch m. m. für den unentwickelten oder unbewussten Zustand der menschlichen Person. I. e. im unentwickelten oder unbewussten Zustand ist die menschliche Person durch die ihr ontologisch innewohnende aktive Potenz für eine andere menschliche Person ontologisch offen. Das Substanzsein der menschlichen Person bedingt also keine monadenhafte Verschlossenheit, sondern dynamische Offenheit für andere Personen, die insbesondere im Phänomen der personalen Liebe ihren vollkommensten Ausdruck findet.« (Bexten 2017: 211)

Davon ausgehend würde das Prinzip der Schadensvermeidung nicht vorrangig auf den Embryo, sondern auf potentielle Bezugspersonen wie etwa die Eltern bezogen und als psycho-emotionale Schadensvermeidung aufgefasst. Das mag im Falle von In-vitro-Blastocysten insofern zutreffen, als dass die werdenden Eltern in dem für den Uterustransfer *ausgewählten* Embryo bzw. den ausgewählten Embryonen bereits ihr künftiges Kind erkennen, zu dem sie schon in Beziehung stehen, und das sie als Teil ihrer Biografie erachten. Diese emotionale Bindung gegenüber einem vorpersonalen Leben zu entwickeln, von dem man weiß, dass es niemals eine Person sein wird – das also ontologisch nachgerade nicht offen ist –, ist kaum möglich. Daher betrauert wohl auch ein Großteil der Paare, die mittels IVF Eltern wurden, die gesetzlich verordnete Vernichtung »ihrer« überzähligen Embryonen nicht (vgl. § 17 Abs. 1 FMedRÄG). Bei irreversibel hirngeschädigten komatösen PatientInnen verhält sich dies anders, weil sie vor dem schädigenden Inzident aktiv an der Welt partizipierende Personen mit einer Biografie, einer individuellen Art des Weltbezugs und in der Regel Teil sozial-familiärer Beziehungen waren und

letzteres auch bleiben. In den ersten zwei Wochen der menschlichen Entwicklung handelt es sich aber zunächst um eine totipotente menschliche *Zelle* und in weiterer Folge um einen pluripotenten menschlichen *Zellverband* – nicht um einen menschlichen *Organismus*. Angesichts der Re-Programmierbarkeit von Zellen erscheint das Potentialitätsargument noch schwächer. Denn mittels verschiedener Methoden, wie etwa jener des Zellkerntransfers<sup>55</sup> oder mittels Expressionsmodulation bestimmter Transkriptionsfaktoren (Stichwort iPS, s. S. 70 f.), ist es möglich, dass eine einfache unipotente Körperzelle in ein frühembryonales pluripotentes Stadium rückprogrammiert wird (vgl. Yamanaka und Blau 2010). Die Plastizität bzw. die mittels Trigger-Faktoren induzierbare zelluläre Plastizität stellen die ontologische und moralische Kluft zwischen embryonalen Zellverbänden und »einfachen« Körperzellen infrage.

#### 5.1.5.2.4. Kontinuumsargument

Auch die Kontinuität im Sinne einer ununterbrochenen Entwicklung wird nicht infrage gestellt. Das bedeutet aber nicht, dass die Entwicklung immer konstant – etwa im Sinne eines gleichbleibenden Tempos – oder ohne besonders kritische und moralisch relevante Etappen verläuft. Während also weder die Potentialität noch die Kontinuität negiert werden, wird sehr wohl das daraus abgeleitete Ausmaß des embryonalen Schutzanspruchs kritisiert.

Ausdrücklich betont werden muss, dass dem frühen Embryo damit nicht jeglicher Schutz versagt wird. In Rechtsordnungen werden bestimmte Normen definiert, um die bereits erwähnten Solidaritätspflichten zu sichern. Allerdings haben Solidaritätspflichten und die damit verbundenen Normen keine *unbedingte* Gültigkeit. Sie sind zwar auch gegenüber (noch) nicht empfindungsfähigen Menschen zu leisten, allerdings entsprechen sie im Gegensatz zum Verletzungsverbot keinem genuin subjektiven, sondern einem objektiven Recht und sind daher nicht abwägungsresistent (vgl. Merkel 2003: 46 f.).

Es wird daher postuliert, dass der Schutzanspruch ungeborenen menschlichen Lebens graduell mit dem Entfaltungsgrad und der Lebenswahrscheinlichkeit steigen sollte, wobei von vielen VertreterInnen ebenjener graduellen Position die Schmerzempfindungsfähig-

---

<sup>55</sup> Durch das Absaugen des Zellkerns einer Eizelle und die anschließende Injektion eines Körperzellen-Nucleus erfolgt eine durch epigenetische Vorgänge vermittelte »Rückverwandlung« der hochspezialisierten Körperzellen-DNA in einen frühembryonalen Zustand (vgl. Yamanaka und Blau 2010: 705).

keit als moralisch relevanter Entwicklungsschritt angeführt wird. Da es für die bewusste subjektive Schmerzempfindung keine direkten biologischen Marker gibt (vgl. Lowery *et al.* 2007: 275) und die Mutmaßungen diesbezüglich von einer besonders erhöhten Sensitivität bereits ab der 15. Schwangerschaftswoche (vgl. Sekulic *et al.* 2016) bis hin zu einer Ausprägung nach der Geburt (vgl. Mellor *et al.* 2005) reichen, erscheint eine Orientierung an der unteren Grenze sinnvoll. In Woche 15 sind basale Hirnstrukturen wie das Stamm- und das Zwischenhirn bereits ausgebildet und nur wenige Tage später besteht bereits eine Verbindung zwischen der Körperperipherie und Vorläuferstrukturen der Großhirnrinde (vgl. Sekulic *et al.* 2016: 1032, 1035). Das Kriterium der bewussten Empfindungsfähigkeit ist weder mit der Befruchtung noch mit der Bildung der Primitivrinne (Tag 14) und auch nicht an Tag 28 gegeben. Der Einwand, dass die Bestimmung der Leidensfähigkeit oder des neurologisch vermittelten Bewusstseins als moralische Zäsur konsequenterweise dazu führen müsse, dass der moralische Status an den unmittelbaren Vollzug dieser Fähigkeiten gebunden sei – d. h. Schlafenden, Bewusstlosen oder komatösen Menschen käme demnach kein moralischer Status zu (vgl. Honnefelder 2003: 73; Schockenhoff 2003: 18) – ist eine absurd überspitzte Auslegung und Ausdehnung der bewussten Empfindungsfähigkeit.

#### 5.1.5.2.5. Implikationen eines Embryonenschutzes im Sinne eines genuin subjektiven Rechts

Darüber hinaus gilt es zu berücksichtigen, welche weitreichende politische und soziale Konsequenzen aus einem Instrumentalisierungs- und Tötungsverbot von Embryonen gezogen werden müssten. Das wäre zum einen die *Conclusio*, dass IVF-Verfahren, so wie sie gegenwärtig umgesetzt werden, ethisch wie rechtlich untragbar und damit zu verbieten seien. Da die Überlebenswahrscheinlichkeit (aufgrund von Entwicklungsinstabilitäten, s. Kapitel 5.1.1.) und erfolgreiche Nidation von In-vitro-Blastocysten wesentlich geringer ist als die von natürlich konzipierten Embryonen werden mehrere Eizellen befruchtet, um die Wahrscheinlichkeit eines erfolgreichen Uterustransfers und einer regelrecht verlaufenden Schwangerschaft zu erhöhen. In Österreich konnten im Jahr 2018 durchschnittlich ca. 10 Eizellen pro Follikelpunktion gewonnen werden (vgl. Kern 2019: 10). Um eine ausreichende Zahl gesunder transferierbarer Embryonen zu erzielen, werden daher meist auch alle 10 Eizellen befruchtet. Wie bereits erwähnt wurde, müssen Embryonen gemäß österreichischem Fortpflanzungsmedizingesetz § 17 Abs. 1 nach maximal 10 Jahren ver-

nichtet werden. Solange IVF-Behandlungen zwangsläufig mit der Tötung von Embryonen einhergehen, bedeutete ein Tötungsverbot das (gesetzliche) Aus für die assistierte Reproduktionstechnik. Damit würde Paaren, deren Fortpflanzungsfreiheit zwar von der Natur<sup>56</sup> eingeschränkt, aber kraft technischen Fortschritts wieder erweitert werden konnte, das Recht, ein leibliches Kind zu zeugen und großzuziehen, versagt. Auch die Möglichkeit IVF-Verfahren durch Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung zu verbessern, so dass die Überlebenswahrscheinlichkeit der Embryonen in der Petrischale möglicherweise erhöht werden könnte und in weiterer Folge auch weniger Eizellen befruchtet werden müssen, bliebe bei einem Instrumentalisierungsverbot untersagt. Die einzige Alternative für Paare mit Kinderwunsch bestünde dann in einer Adoption, wobei auch diese Option aufgrund langer Wartelisten nicht gesichert ist. Sowohl die sich überschneidenden Prinzipien der *Schadensvermeidung* und *Fürsorge* wie auch das Prinzip der *Gerechtigkeit* würden in dieser Hinsicht missachtet.<sup>57</sup>

Die Reproduktionsrechte von Paaren wie auch der größtmögliche Embryonenschutz wären dann gewahrt, wenn die derzeit praktizierte Tötung überzähliger Embryonen eingestellt bzw. durch das Vermeiden eines »Überschusses« überhaupt obsolet würde. Erzielt werden könnte dies, wenn nur so viele Eizellen befruchtet werden, wie der Frau maximal eingesetzt werden sollten (vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt 2012: 70). In Österreich gibt es hierfür keine gesetzlich vorgegebene Limitierung, sondern lediglich eine Empfehlung der Österreichischen Gesellschaft für Reproduktionsmedizin und Endokrinologie (ÖGRM), die bei schlechter Prognose den Transfer von maximal drei Embryonen anrätet und vor allem bei jungen Frauen mit guter Prognose einen

---

<sup>56</sup> Unter Natur werden angeborene Fertilitätsstörungen sowie hereditäre Erkrankungen, bei denen eine In-vivo-Konzeption zu risikoreich wäre, als auch Krebskranke, die infolge von Strahlentherapie infertil wurden, subsummiert. Selbstverständlich können IVF und verwandte Verfahren auch für nicht natürliche vulgo nicht hereditäre Erkrankungen, wie z. B. HIV bei Männern, die einzig sichere Möglichkeit sein, um eine Transfektion an das Kind zu verhindern.

<sup>57</sup> Gewiss bietet diese Position Anlass für eine Debatte über das »Schadensausmaß« von Infertilität, und ob denn tatsächlich ein Recht, genetisch verwandte Kinder zu gebären, bestehen sollte. Infertilität mag zwar keine mit körperlichen Schmerzen einhergehende, den Alltag einschränkende Krankheit sein, dennoch kann sie die subjektiv erlebte Lebensqualität betroffener Personen immens einschränken. Die österreichische (wie auch die deutsche) Legislative sieht die Realisierung dieses Wunsches daher als Grundrecht an, welches nur bei gleichzeitiger Gefährdung grundrechtlich verankerter Schutzpflichten limitiert werden dürfe. In einer Stellungnahme der österreichischen Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt zur Reform des Fortpflanzungsmedizinrechts heißt es: »Aus grundrechtlicher Perspektive hat man es also [...] mit einem Abwehranspruch gegenüber einer staatlichen Zugangsbarriere zu tun. Dieser Abwehranspruch ist nicht absolut, sondern einer Einschränkung zum Schutz anderer Rechtsgüter zugänglich. Solche Einschränkungen unterliegen aber spezifisch grundrechtlichen Anforderungen, die nicht schon durch den Hinweis auf »ethische Bedenken« überspielt werden dürfen.« (Geschäftsstelle der Bioethikkommission, 2012: 22)



Single Embryo Transfer (SET) empfiehlt (vgl. ÖGRM 2018). Die Empfehlung dient der Reduktion von risikoassoziierten Mehrlingsschwangerschaften, die bei IVF-PatientInnen grundsätzlich häufiger vorkommen, wobei das Risiko mit der Anzahl gut entwickelter transferierter Blastocysten steigt (vgl. Staessen *et al.* 1992). Dementsprechend dürften max. 1-3 Embryonen *in vitro* gezeugt werden, alle übrigen entnommenen *unbefruchteten* Eizellen müssten für mögliche künftige Fertilisationen kryokonserviert werden (vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt 2012: 70). Es gibt allerdings durchaus Gründe, weshalb IVF gegenwärtig nicht auf diese Weise abgewickelt werden. Obwohl die Schwangerschaftsrate durch verbesserte Techniken<sup>58</sup> sowie optimierte Kulturmedien gesteigert werden konnte und in manchen Zentren nach dem Transfer von nur zwei Embryonen mittlerweile bei 30-40 %<sup>59</sup> pro IVF-Zyklus liegt, streben viele Patientinnen eine höhere Schwangerschaftswahrscheinlichkeit an und fordern – das eigene gesundheitliche Risiko in Kauf nehmend – die Übertragung mehrerer Blastocysten (vgl. Gerris *et al.* 1999: 2581; ÖGRM 2018). Nicht selten geben MedizinerInnen diesem Wunsch mitunter aufgrund des bestehenden Erfolgsdrucks nach. Denn liegt die Schwangerschaftsrate unter 18 % pro Follikelpunktion, droht den ÄrztInnen der Verlust ihrer Genehmigung (vgl. ÖGRM 2018). Darüber hinaus ist man (auf beiden Seiten) bestrebt, den emotionalen Stress und finanziellen Aufwand für die Betroffenen so gering wie möglich zu halten, und keine neuerlichen schmerzhaften Follikelpunktionen durchführen zu müssen. Für eine Umsetzung dieser Vorgehensweise müssten also zum einen die rechtlichen Rahmenbedingungen geschaffen und zum anderen die IVF-Verfahren verbessert werden, um eine höhere Entwicklungsrate gesunder Embryonen im Kulturmedium zu erzielen, die Wahrscheinlichkeit einer Mehrlingsbildung zu reduzieren und die Lebendgeburtsrate zu erhöhen. Am wahrscheinlichsten ließe sich dies wohl durch den Einsatz von Gene Editing in der Embryonenforschung erzielen (s. Kapitel 5.1.1.). Ein sofortiger Stopp der (in Österreich zwar ohnehin nicht erlaubten) Embryonenforschung erscheint in Anbetracht der bereits vorhandenen kryokonservierten Embryonen und der Chance, durch Studien an ebendiesen, in Zukunft die Erzeugung und den Tod überzähliger Blastocysten zu vermeiden sowie das IVF-Verfahren gleichsam sicherer und wirksamer zu machen, unverständlich.

---

<sup>58</sup> Mit verbesserten Techniken sind optimierte Spermieninjektionstechniken, genauere Methoden zur Auswahl gesunder Embryonen sowie bessere Transfermethoden gemeint (vgl. Gerris *et al.* 1999: 2581).

<sup>59</sup> Im Jahr 2018 betrug die Schwangerschaftsrate in Österreich pro Follikelpunktion 27,4 % (vgl. Kern 2019: 23).

Ausgehend von den derzeitigen IVF-Praktiken, sollte das Ziel, ebenjene mittels neuer Erkenntnisse aus der Grundlagenforschung weiter zu verbessern, vor allem von Leuten begrüßt werden, die die klinische Anwendung von therapeutischem Keimbahn-Editing ablehnen. Denn *einer* der Gründe, die für dessen Einsatz sprechen, ist die hohe Zahl nicht entwicklungsfähiger oder fehlentwickelter Embryonen im Nährmedium. Liegt nun bei einem oder beiden Elternteilen eine Erbkrankheit vor, kämen noch weniger Embryonen für einen Uterustransfer infrage und die ohnehin geringe Schwangerschafts- bzw. Geburtswahrscheinlichkeit wäre noch kleiner. Mittels Editierung des Zygoten-Genoms (bzw. des Genoms der betroffenen Gameten) ließe sich die pathogene Mutation beseitigen und der zusätzlichen Reduktion transferierbarer Blastocysten könnte so zumindest entgegengewirkt werden (vgl. Lander *et al.* 2019: 167). Sollte es allerdings dank Erkenntnissen aus der Grundlagenforschung gelingen, bessere Nährmedien zu entwickeln, sodass wesentlich mehr In-vitro-Zygoten regelrecht heranreifen, wäre der klinische Einsatz von Keimbahn-Editing aus dem *genannten* Grund nicht mehr nachvollziehbar.

Eine weitere Konsequenz, die aus der Realisierung des Lebensschutzes ab dem Zeitpunkt der Befruchtung gezogen werden müsste, ist das Verbot jener Kontrazeptiva, die eine Nidation der Blastocyste verhindern (Nidationshemmer) (vgl. Kaufmann 2003: 93). Dazu zählen die Postkoitalpille (»Pille danach«) wie auch die Kupferspirale. Das körperliche Selbstbestimmungsrecht der Frau sowie die Freiheit, eine potentielle Familiengründung nach Maßgabe bewusster Planung zu vollziehen (Prinzip der Autonomie), würden damit massiv eingeschränkt. Das Recht einer Zygote, eines Zellverbands und auch eines 28 Tage alten Embryos, die mit einer Wahrscheinlichkeit von circa 30 % (vgl. Voigt 2004: 444) das Licht der Welt erblicken und daher nur *womöglich* fühlbar und bewusst mit den Bedingtheiten menschlicher Existenz konfrontiert werden, über jenes der potentiellen Eltern zu stellen, welche unmittelbar und spürbar von ebendiesen Kontingenzen betroffen sind, erscheint geradezu absurd.

Darüber hinaus gehen im Zuge natürlicher Schwangerschaften bis zur vierten Woche p. c. etwa 50 % der Embryonen aufgrund spontaner Aborte zu Grunde (vgl. Voigt 2004: 444). Ein Großteil dieser Abgänge erfolgt noch *vor* der Nidation, d. h. in den ersten 6-10 Tagen der Schwangerschaft. Zu diesem Zeitpunkt wissen Frauen in der Regel noch gar nicht, dass sie schwanger sind. Diese Aborte erfolgen demnach unerkannt und klinisch unauffällig. Ein Vollschutz ab dem Zeitpunkt der Befruchtung ließe sich bei einer natürlichen Schwangerschaft also gar nicht realisieren. Diesen für die Embryonen *in vitro* ein-

zufordern, während eine Leibesfrucht im Körper der Mutter weder vor dem frühen Zugrundegehen noch vor willentlichem Abort durch Nidationshemmer o. a. Methoden geschützt werden kann, erscheint nicht nur wenig nachvollziehbar, es widerspricht auch dem Gleichheitssatz. In Deutschland wie in Österreich ist es durch das Embryonenschutzgesetz respektive das Fortpflanzungsmedizingesetz jedoch genau so geregelt (vgl. Taupitz 2014: 124).

Das ohnehin schwache Argument, dass der Embryo *in vitro* schutzbedürftiger sei, weil er dem Zugriff durch Dritte ausgesetzt ist (vgl. Enquete-Kommission 'Recht und Ethik der modernen Medizin' 2002: 15), ist in Bezug auf die verbrauchende Embryonenforschung, inklusive Studien zu und mit Gene-Editing-Verfahren, wenig überzeugend. Bedeutet doch eine Zulassung nicht, dass dadurch gleichsam völlig willkürlichen, unkontrollierten und verantwortungslosen Forschungsvorhaben Tür und Tor geöffnet wird. Es steht völlig außer Frage, dass die Zustimmung der zuvor aufgeklärten Eltern obligat sein muss. Weiters sollte verbrauchende Embryonenforschung denselben strengen Kriterien unterliegen, die in Deutschland und vielen anderen Ländern für die ES-Forschung gelten (vgl. Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften [DRZE] 2019). Demgemäß dürfte Embryonenforschung nur zugunsten eines hochrangigen Ziels im Rahmen der Grundlagenforschung und/oder der Entwicklung von therapeutischen, präventiven oder diagnostischen Verfahren erfolgen (vgl. § 5 Abs. 1 StZG). Weiters müsste sich die Verwendung menschlicher Embryonen mangels adäquater Vergleichbarkeit mit tierischen Studienobjekten als notwendig erweisen (vgl. § 5 Abs. 2 StZG) und darüber hinaus müssten die Studien vorab von einer Ethikkommission begutachtet und schließlich auch behördlich genehmigt werden (vgl. § 6 Abs. 3, 5 StZG).

Der Einwand, dass *jedwede* Instrumentalisierung menschlichen Lebens abzulehnen sei, ist nur dann kongruent, wenn man bereit ist, auch wesentliche, zuweilen lebensrettende medizinische Maßnahmen, die ohne menschliche (Selbst-)Verzweckung nicht möglich wären, aufzugeben. Dann mag diese Position zwar kongruent sein, aber keineswegs vernünftig, weil das Schadensausmaß der Instrumentalisierung in Relation zur resultierenden Wohltat in vielen Fällen gering ist. Im Falle von Keimbahnforschung an Embryonen sollte das Prinzip der *Fürsorge* als übergeordnet betrachtet werden. Das Argument, dass z. B. Blut- und Organspenden im Gegensatz zur Embryonenforschung auf der autonomen Entscheidung der SpenderInnen beruhen und Studien an Embryonen allein schon auf-

grund der fehlenden freiwilligen und informierten Zustimmung unzulässig seien, ist aus zwei Gründen wenig überzeugend:

1.) In Österreich ist die Organspende durch die sog. Widerspruchslösung geregelt. Gemäß § 5 Abs. 1 des Organtransplantationsgesetzes ist jeder Bürger und jede Bürgerin im Falle eines Hirntods automatisch OrganspenderIn, sofern er oder sie der Organentnahme zu Lebzeiten nicht widersprochen hat. Obgleich dieser Ansatz die autonome Entscheidung keinesfalls verwehrt, kann davon ausgegangen werden, dass Personen, die sich dieser Regelung nicht bewusst sind, quasi unwissentlich und damit unfreiwillig als potentielle SpenderInnen fungieren.

2.) Bei minderjährigen Kindern, Demenzkranken wie auch im Falle von komatösen oder entscheidungsunfähigen terminal kranken PatientInnen ist es übliche Praxis, dass die Eltern oder nächsten Verwandten – sofern weder PatientInnenverfügung noch Vorsorgebevollmächtigung vorliegen – neben den ÄrztInnen als EntscheidungsträgerInnen fungieren. Diese Vorgehensweise bei der Entscheidung über Embryonenversuche zu kritisieren, ist daher nicht nachvollziehbar. Zumal in diesem Kontext nur eine genuin autonome Entscheidung der Eltern erfolgen kann und muss – d. h. eine Entscheidung, die nicht im Sinne eines *substituted judgement* (vgl. Beauchamp und Childress 1994: 171-137) getroffen wird, wie es bei den drei letztgenannten Beispielen der Fall sein kann.

#### 5.1.6. Die Gesellschaftsmeinung

Wie einleitend avisiert, soll die vorliegende ethische Analyse auch die Öffentlichkeitsmeinung zu Genom-Editierung in menschlichen Keimbahnzellen beleuchten und diskutieren. Dass diese auch in Bezug auf Grundlagenforschung relevant ist, liegt zum einen daran, dass BürgerInnen grundsätzlich das Recht haben, sich über Studien, die aus öffentlicher Hand mitfinanziert werden, eine Meinung zu bilden. Zum anderen liegt es an den möglichen Anwendungsszenarien, die diesen Studien folgen und u. U. beträchtliche gesellschaftliche Implikationen haben.

In Ermangelung einer Meinungserhebung zu keimbahnrelevanter Genom-Editierung in der Grundlagenforschung, wird auf eine Umfrage zu embryonaler Stammzellforschung aus dem Jahr 2008 zurückgegriffen. Die Erhebungen erfolgten in zwölf europäischen

Ländern<sup>60</sup>, in Israel, den USA sowie in Japan, wobei 1.500 Personen pro Land in persönlichen Interviews befragt wurden (vgl. Fundación BBVA 2008: 2). Aus diesen geht u. a. hervor, dass 52,8 % der ÖsterreicherInnen wenige Tage alte Embryonen eher als »vollwertige Menschen« mit allen moralisch gebotenen Schutzrechten denn als Zellverbände mit abgestuften Rechten sehen (vgl. ebd.: 15). Dementsprechend stellt embryonale Stammzellforschung für sie eher eine moralische Verfehlung denn eine nützliche Maßnahme dar (auf einer Skala von 1-10 [1 = totale Ablehnung; 10 = totale Zustimmung]: 6,2 vs. 4,9). Im Ländervergleich bilden sie die kritischste Gruppe, während der Nutzen insbesondere in Schweden und Dänemark – Staaten in, denen verbrauchende Embryonenforschung auch gesetzlich erlaubt ist – sehr hoch eingestuft wird. Befragte aus zehn der insgesamt 14 Nationen würden Embryonenforschung zur Entwicklung von Behandlungen gegen schwere Krankheiten mehr oder weniger deutlich zustimmen (6,8-5,9), indes lehnen ÖsterreicherInnen dies am stärksten ab (4,7), gefolgt von eher unentschlossenen Deutschen (5,1) (vgl. ebd.: 10). Die Ergebnisse zeigen außerdem für Österreich, Deutschland und Japan keine auseinanderklaffenden Meinungen zur Statusfrage zwischen AtheistInnen, KatholikInnen und ProtestantInnen bzw. zwischen AtheistInnen und BuddhistInnen, während dies etwa in Polen, Irland und Spanien durchaus der Fall ist (vgl. ebd.: 16 f.).

Dass der moralische Status eines Embryos hierzulande wie auch in Deutschland und Japan – mehrheitlich und völlig unabhängig von der Religion – dem eines geborenen Menschen gleichgesetzt wird, ist vermutlich auf die jüngere Historie besagter Staaten zurückzuführen, ist diese doch in besonderem Maße von den Gräueltaten im WK II geprägt. Eine extensive Auseinandersetzung mit dem Nationalsozialismus in Schulen hat das Ziel, die moralischen Verbrechen, die unter der Agenda der Rassenhygiene und »Vernichtung lebensunwerten Lebens« begangen wurden, auf ewig als Mahnmal im kollektiven Gedächtnis zu verankern. Diese Form der Sensibilisierung ist wichtig, ja geradezu essentiell, doch stellt sich die Frage, ob es nicht allzu oft einem Kainsmal gleichgesetzt wird, das alle Folgegenerationen als Erben einer unverzeihlichen Schuld ausweist. Ein adäquates Maß an Vorsicht und Wachsamkeit im Hinblick auf gesellschaftliche Tendenzen ist grundsätzlich notwendig, doch das Einhalten dieses Maßes erweist sich als Balanceakt,

---

<sup>60</sup> Österreich, Tschechien, Deutschland, Dänemark, Spanien, Frankreich, Irland, Italien, die Niederlande, Polen, Großbritannien, Schweiz (vgl. Fundación BBVA 2008: 2)

der zuweilen durch ein Ausscheren in eine übervorsichtige Haltung mit antidemokratischen Tendenzen charakterisiert ist und als solcher die Dialektik moralischen Handelns anschaulich demonstriert. So ist man insbesondere in Deutschland bestrebt, alles, was auch nur geringfügig als Zeichen eines bestehenden oder revitalisierten nationalsozialistischen Gedankenguts gedeutet werden könnte, zu unterbinden oder zu diskreditieren. Dies äußert sich beispielsweise darin, dass Kritik an der Politik Israels oftmals unter dem Verdacht steht, antisemitisch motiviert zu sein (vgl. *Erkennen Sie Antisemitismus im Alltag? Und wissen Sie, wie Sie reagieren können?* 2019: Kommentare 16, 18). Fraglich ist, ob die Vorbehalte gegenüber Embryonenforschung Ausdruck einer Hypersensibilität sind, oder ob sie vielmehr von einer berechtigten Vorsicht zeugen, die der realen Gefahr einer kollektiven moralischen Entgleisung entgegenwirken soll. Nicht zuletzt gilt es zu klären, ob die Gesellschaftsmeinung in dieser Sache unhinterfragt in entsprechende Gesetze gegossen werden sollte.

#### 5.1.7. Fazit

Dem theoriegestützten Common-morality-Prinzipienansatz von Beauchamp und Childress werden zuweilen Mängel attestiert. Dazu zählen z. B. die Begünstigung von Willkürverdicten und das Fehlen einer konsistenten Entscheidungsmethode – etwa mittels eines »Überprinzips« oder einer axiomatischen Hierarchisierung –, die im Falle konfligierender Prinzipien eine Urteilsfindung ermöglicht (vgl. Beauchamp und Childress 1994: 106).

Die Kritik der Willkür ist unangebracht. Denn obwohl es die Struktur des Prinzipienansatzes erlaubt, dass DiskutantInnen problemspezifisch variierende Prinzipiengewichtungen vornehmen und somit auch zu divergierenden Konklusionen gelangen, bedürfen sowohl die Gewichtung als auch die daraus gezogenen Schlussfolgerungen stichhaltiger Argumente. Diese *können* auf klassische Moralthorien verweisen und *müssen* als freistehende Argumente stark genug sein, um gegenläufige Meinungen zumindest zu relativieren.

Die durchexerzierten SKIP-Argumente veranschaulichen, dass divergierende, aber jeweils begründete Abwägungen von Autonomie, Schadensvermeidung, Fürsorge und Gerechtigkeit aufgrund unterschiedlicher Begriffsauslegungen zustande kommen. So fokussiert die Contra-Seite beim Prinzip der Schadensvermeidung auf die physische Verlet-

zung des Embryos, während die Pro-Seite von der Vermeidung eines gesellschaftlichen Schadens psychosozialer Natur ausgeht. Beide Positionen werden, wie dem entsprechenden Kapitel entnommen werden kann, mit mehr oder weniger starken Argumenten begründet.

Der Vorwurf der Willkür kann aber freilich erst dann vollends ausgeräumt werden, wenn sich auch der zweite Kritikpunkt als nichtig erweist. Bisher wurden also Argumente beider Seiten dargelegt, das endgültige Verdikt und daraus ableitbare potentielle Rechtsvorschriften bleiben aber in diesem Falle unklar. Rückt eine Seite womöglich komplett von ihrer Position ab, können sich die Parteien auf einen Kompromiss<sup>61</sup> einigen oder beharren sie auf ihren jeweiligen Standpunkten? Ungeachtet der finalen Entscheidung, willkürlich wäre sie nur dann, wenn sie unbegründet und auf für die Mehrheit nicht einsehbaren, unlogischen Argumenten beruhte. Orientiert man sich aber an dem Prinzipienansatz, so wie ihn Beauchamp und Childress ausgestaltet haben, dann können die Prinzipien nicht einfach nach Gutdünken der jeweiligen EntscheidungsträgerInnen in eine Rangfolge gebracht werden und in ebenso beliebige Entscheidungen münden. Genau genommen, werden auch nicht die Prinzipien selbst relativiert, sondern davon abgeleitete fall-spezifische Faktoren (vgl. ebd.: 105). So wird z. B. nicht dem Prinzip der Schadensvermeidung an sich weniger Gewicht eingeräumt, sondern dem physischen Schadensausmaß, das durch die Embryonenforschung für Embryonen resultiert.

---

<sup>61</sup> Wie Kompromisse im Hinblick auf verbrauchende Embryonenforschung (nicht Keimbahnforschung im Speziellen)<sup>61</sup> aussehen können, veranschaulichen länderspezifische Regelungen jener Staaten, in denen Stammzellforschung an überzähligen humanen Embryonen aus IVF-Prozeduren zugelassen ist. Dazu zählen in Europa Belgien, Dänemark, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Großbritannien, Island, Niederlande, Norwegen, Portugal, Schweden, die Schweiz, Slowenien, Spanien, Tschechien und Ungarn. die Niederlande, Großbritannien, Schweden, Finnland, Tschechien, Portugal (vgl. European Science Foundation [ESF] 2010; Spielberg 2012). Weitestgehend verboten ist in den meisten europäischen Ländern – mit Ausnahme von Belgien, Großbritannien und Schweden – die Herstellung von Embryonen ausschließlich zu Forschungszwecken (vgl. ESF 2010). Aus Sicht der Staaten wird die ethische Vertretbarkeit durch Regulierungen und Auflagen gewahrt, die von mehr oder weniger strengen Studienzulassungskriterien über die Festlegung des max. Embryonalalters bis hin zur (Nicht-)Vergabe staatlicher Fördergelder reichen. (vgl. Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften 2019). Auf Regulierungen von genommodifizierenden Eingriffen in humanen embryonalen Keimbahnzellen wird nicht näher eingegangen, da multi- und supranationale Erklärungen, wie etwa die Bioethik-Konvention des Europarates (vgl. SEV 164 Art. 13), der UNESCO (vgl. *Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte* Art. 24), aber auch die EU-Grundrechtcharta (vgl. GRC Art. 3 Abs. 2d) (noch) zu unspezifisch sind und daher Interpretationsspielraum bieten. Nationalstaatliche Regelungen sind teilweise ebenfalls schwammig formuliert und fallen darüber hinaus sehr unterschiedlich aus – angefangen von absoluten Verboten über punktuelle Zulassungen, Restriktionen durch Entzug von Fördergeldern bis hin zur rechtlichen Legitimierung von Grundlagenforschung.

Das bekrittelte Fehlen eines übergeordneten Prinzips als rezeptartig anwendbarer Entscheidungsleitfaden ist also weniger ein Einfallstor für Willkürverdicte als vielmehr die Stärke dieses Ansatzes. Denn anders als normative Theoriekonzepte setzt er sich mit den Ambivalenzen und der Dialektik auseinander, die sowohl moralischen Dilemmata als auch den Moralprinzipien selbst inhärent sind (vgl. ebd.: 107). Sie werden austariert und ausgehalten und nicht einfach mit einer Fundamentalposition weggefeht. Das bedeutet nicht, dass ideologisch motivierte Auslegungen und Gewichtungen der Prinzipien völlig unmöglich sind. Aber die Notwendigkeit, diese Position einleuchtend zu begründen, macht es doch deutlich schwieriger, sich auf eine unverrückbare Extremposition zu kaprizieren.

Dies veranschaulicht z. B. der Rückgriff auf einen religiösen Naturkonservatismus und seine vermeintlich unhintergehbaren Axiome sehr eindrücklich. Anders als etwa ein feministischer Naturkonservatismus, der von einer Verherrlichung »unverfälschter« weiblicher Körpergestaltung und -prozesse bis hin zum Kampf gegen eine patriarchale Naturausbeutung reicht, mahnt ein religiöser Naturkonservatismus ein, Schicksale wie Unfruchtbarkeit, schwer kranke und/oder missgebildete Föten und ungeplante Schwangerschaften aus Respekt und Demut vor der Natur respektive der göttlichen Schöpfung hinzunehmen.<sup>62</sup> Eine Instrumentalisierung menschlicher Embryonen zu Studienzwecken, um Betroffene von diesen Bürden befreien zu können, sei unzulässig, da wider die Natur. In diesem Fall mündet der Versuch, die unbedingte Naturwahrung mittels ideologischer Vereinnahmung von Moralprinzipien zu rechtfertigen unweigerlich in die Irrationalität. Mahnte man die Forderung etwa unter Verweis auf die Autonomie der Natur ein, so wäre diese sinnlos, weil die Natur an sich bzw. in diesem Falle der genetische Zufall keine moralische Einheit darstellt – sie ist weder Akteurin noch Nutznießerin moralischer Handlungen. Alle sittlichen Regeln und Forderungen, die den Umgang mit Natur betreffen, existieren nur, weil sie dem Schutz moralisch relevanter Lebewesen dienen, die als konstituierender Teil der Natur auch unmittelbar von ihr abhängig sind. Aus demselben Grund lassen sich auch die Prinzipien Schadensvermeidung, Fürsorge und Gerechtigkeit nicht überzeugend für diese Argumentation instrumentalisieren. Natur ist immer nur in-

---

<sup>62</sup> Die Unterscheidung zwischen religiösem und feministischem Naturkonservatismus beruht auf Slavoj Žižeks Ideologiekritik, wonach ideologische Erzählungen, mit denen Realität konstruiert werden soll, auch Begriffe anderer Ideologien vereinnahmen und determinieren. Als Determinante bestimmt der Feminismus den Begriff Naturkonservatismus anders als theistische ideologische Systeme (vgl. Žižek 1989: 87-97; Butler 2006: 59-61).



sofern Empfängerin dieser Moralprinzipien, als Menschen und andere schützenswerte Lebewesen Teil von ihr sind. Warum es wenig sinnvoll erscheint, die Prinzipien auf den Embryo, der zwar ebenso Teil der Natur ist, zu beziehen, wurde im vorangegangenen Kapitel bereits ausführlich begründet.

Darüber hinaus muss eine stringente naturkonservative Sicht alle medizinischen Maßnahmen – völlig unabhängig von der Schwere des Interventionsgrundes – als ein Konterkarieren naturgegebener Konstitutionen und Dispositionen erachten. Sollte dies nicht der Fall sein, bedürfte es einer einleuchtenden Begründung, weshalb es zulässige und unzulässige Natureingriffe gibt und wo die Grenze zu ziehen ist.

Dass die Entkräftigung abweichender Perspektiven allerdings nicht immer so einfach ist, veranschaulicht die Position von Jürgen Habermas, die das Stimmungsbild der deutschen und österreichischen Gesellschaften vielleicht am trefflichsten argumentativ unterlegt. Zunächst untypisch für einen Vertreter des Liberalismus warnt er davor, Entscheidungen bezüglich Embryonenforschung und PID als freie, der Sphäre der Privatheit zuzuordnende Individualentscheidungen zu erachten. Unter Verweis auf den Begriff der Gattungsethik lenkt er den Blick auf die potentiellen Gefahren, die mit einer Instrumentalisierung von menschlichem – auch vorpersonalem – Leben einhergingen. Mit dem gattungsethischen Selbstverständnis meint er die anthropologische Einordnung des *Homo sapiens* als moralisch verantwortliches Wesen und sieht ebendieses bedroht. Ein interessanter Aspekt seiner Ausführungen ist, dass sich die Frage nach der Legitimation von Embryonenforschung, Genmodifikationen und PID nicht einfach mit der Klärung des vorgeburtlichen Würdestatus beantworten ließe (vgl. Habermas 2013: 115). Er erachtet vorpersonales Leben nicht als ein Gut unter anderen Gütern, sondern schreibt ihm »ein Gewicht *eigener Art*« (ebd.: 121) zu, weshalb es sich Abwägungsprozessen entziehe (vgl. ebd.: 115, 121). Habermas schlussfolgert weiters:

»Wo uns zwingende moralische Gründe fehlen, müssen wir uns an den gattungsethischen Wegweiser halten. Nehmen wir an, dass sich mit der verbrauchenden Embryonenforschung eine Praxis durchsetzt, die den Schutz vorpersonalen menschlichen Lebens gegenüber »anderen Zwecken«, und sei es auch gegenüber der Aussicht auf die Entwicklung von hochrangigen kollektiven Gütern (z. B. neuer Heilverfahren), als nachrangig behandelt. Die Desensibilisierung unseres Blickes auf die menschliche Natur, die mit der *Eingewöhnung* einer solchen Praxis Hand in Hand ginge, würde den Weg zu einer liberalen Eugenik ebnen.« (Habermas 2013: 121 f.)

Auch er bringt also ein psychosoziales Dammbbruchargument (siehe auch S. 77) ein und verweist damit ebenfalls auf das Prinzip der Schadensvermeidung. Der prophezeite tertiäre Schaden ist nicht physischer, sondern gattungsethischer Natur. Der Bruch mit fest verankerten Normen, die insbesondere in Bezug auf neue Praxisfelder als Moralkompass dienen, führe zu moralischer Abstumpfung und schlimmstenfalls zur Re-Etablierung eugenischer Methoden.

Habermas' kantisch geprägtem Appell, die Idee der Menschheit bloß nicht auf dem Altar der Wissenschaften zu opfern und damit eine Erosion von Moralität und Sittlichkeit loszutreten, können zwei Aspekte entgegnet werden: 1) Welche Gründe würde er als moralisch zwingend erachten, wenn Heilverfahren wie die bereits genannten (Therapien bei schweren Erbkrankheiten, Infertilität etc.) nicht dazu zählen? 2) Wie bereits auf Seite 77 ausgeführt wurde, gehen Dammbbruchargumente in der Regel mit einer hohen Beweislast einher, da sie mit einem potentiellen gesellschaftlichen Nutzen konkurrieren. Die impliziten Zweifel an der moralischen Standfestigkeit der Gesellschaft, die Habermas und womöglich auch die befragten Deutschen und ÖsterreicherInnen zum Ausdruck bringen, können mit Verweis auf die NS-Zeit begründet werden. Ohne diese Zweifel an sich als unbegründet abzutun, wird an dieser Stelle behauptet, dass die verbrauchende Embryonenforschung im Speziellen bisher nicht merklich zur befürchteten Verrohung von Sitte und Moral beitrug. Es ist vor allem das Wissen um Praktiken aus der Vergangenheit – die sozialdarwinistischen und eugenischen Strömungen im ausklingenden 19. und frühen 20. Jahrhundert sowie auch deren Zuspitzung in Form der Rassenhygiene unter dem NS-Regime –, das speziell von GenetikerInnen besondere Vorsicht und ethische Reflexion einfordert. Dass dieses Bewusstsein weitestgehend vorhanden und gefestigt ist, davon zeugen u. a. die vielen Stellungnahmen, in denen der eingangs beschriebene Keimbahneingriff an den Zwillingsschwestern verurteilt wird. Natürlich gibt es auch weniger besonnene ForscherInnen wie He Jiankui, Denis Rebrikov und andere, die sich eigenmächtig über vereinbarte Regelungen hinwegsetzen oder ein solches Vorpreschen begrüßen. Dennoch sind sie in der Minderzahl und nicht repräsentativ für die weltweite Genforschungsgemeinschaft.

Die genannten Aspekte widerlegen Habermas' Argument nicht. Ebenso wenig wurden die Argumente der SKIP-Vertreter im vorherigen Kapitel widerlegt – sie konnten allenfalls als schwach oder kontraintuitiv entlarvt werden. Der befürchtete gattungsethische Schaden könnte, trotz einer derzeit nicht merklichen Anbahnung, in der Zukunft durchaus

eintreten. Keimbahninterventionen könnten sich – wie Habermas‘ schreibt – langsam, Schritt für Schritt einschleichen. Zunächst in Form von Experimenten, dann als therapeutische Anwendungen und sukzessive würde eine Praxis der optimierungsgetriebenen Selbst- und Fremdverdinglichung etabliert. Abgesehen davon, dass gerade in Anbetracht dieser Gefahren rechtliche Beschränkungen und Sanktionen eingeführt werden können und müssen, um einer solchen Entwicklung entgegenzuwirken, lässt sich dieses Szenario nicht zu 100 % ausschließen. Aus diesem Grund könnten sich GegnerInnen verbrauchender Embryonenforschung – insbesondere von Keimbahnmanipulationen – stets auf das Prinzip »better safe than sorry« berufen. Denn eines ist doch sehr wahrscheinlich: Einmal losgetreten, lässt sich eine derartige Entwicklung nur schwerlich rückgängig machen.

Nichtsdestotrotz erscheint der Verweis auf das Instrumentalisierungsverbot nicht konsistent. In Anbetracht der Therapien, die auf Basis einer verantwortungsvollen Grundlagenforschung möglich sind – angefangen von den bereits genannten bis hin zu Stammzelltherapien und der Behandlung schwerer monogenetischer Erkrankungen –, macht man sich mit der Forderung eines Forschungsverbots zugunsten einer geradezu puritanischen Pflichterfüllung selbst der Instrumentalisierung schuldig. Immerhin würden alle potentiellen NutznießerInnen solcher Forschungsvorhaben bzw. deren Gesundheit (sowie davon ebenfalls betroffene PartnerInnen, Familienmitglieder etc.) instrumentalisiert, um einem selbst auferlegten Sittengesetz Genüge zu tun.

Der Rekurs auf Habermas‘ Position soll veranschaulichen, dass einander nach Austausch, Ausbalancieren und Abwägen konfligierender Moralprinzipien am Ende doch nur (wohlüberlegte) Meinungen gegenüberstehen. Die Schwierigkeit besteht darin, auf Basis dieser Meinungen, die weder als richtig noch als falsch klassifiziert werden können, einen Kompromiss zu finden. Eingedenk der Tatsache, dass sich dies nicht immer bewerkstelligen lässt, wird der Prinzipienansatz von Beauchamp und Childress dennoch als probates Mittel zur Urteilsfindung bei medizin- und forschungsethisch relevanten Fragen erachtet. Er trägt dem Umstand Rechnung, dass Ethik keine empirische Wissenschaft ist, die durch axiomatische Ableitungen zu eindeutigen Ergebnissen gelangt. Als Brückenschlag zwischen normativer Theorie und reiner Kasuistik macht er die Rechtfertigung von Fundamentalpositionen deutlich schwieriger und erlaubt durch das Wechselspiel freistehender Argumente viel eher fallspezifische Anpassungen, Modifikationen und Spezifizierungen jener Moraltheorien oder -regeln, die den vertretenen Meinungen und Intuitionen inhaltliche Substanz verleihen (vgl. Beauchamp und Childress: 98). Aus diesem Grund fungieren

die Prinzipien auch in den folgenden zwei Kapitel als Grundgerüst der ethischen Diskussion.

Die Gesellschaftsmeinung sollte in all diesen Fragen Berücksichtigung finden, nur setzt dies voraus, dass die notwendigen Ressourcen bereitgestellt und Bedingungen geschaffen werden, um einen reflektierten Meinungsbildungsprozess zu ermöglichen, und um die BürgerInnen zu einem solchen auch zu ermutigen. Dazu zählen eine verständliche Darlegung von Pro- und Contra-Argumenten und eine Aufklärung über die bestehende Rechtsbestimmung mitsamt den Widersprüchlichkeiten, die das österreichische Fortpflanzungsmedizingesetz (wie auch das deutsche Embryonenschutzgesetz) aufweist.<sup>63</sup>

Die Verwendung überzähliger Embryonen aus IVF-Prozeduren zu Forschungszwecken (vgl. § 9 Abs. 1 FMedRÄG) und zur Herbeiführung von Schwangerschaften bei anderen Frauen (vgl. § 3 Abs. 1 FMedRÄG) ist verboten. Wie bereits mehrfach erwähnt, sieht das Gesetz stattdessen die Vernichtung der Embryonen nach einer Dauer von 10 Jahren vor (vgl. § 17 Abs. 2 FMedRÄG) und erweckt damit erhebliche Zweifel hinsichtlich seiner Verfassungskonformität. Denn aus der Zusammenschau dieser Regelungen geht hervor, dass nicht der Lebensschutz der Embryonen sichergestellt, sondern vielmehr die Forschungsfreiheit beschnitten werden soll (vgl. Art. 17 StGG; Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt 2012: 36). Auch dem Vorwurf der Doppelmoral kann sich die österreichische Regelung angesichts der legalen Einfuhr von embryonalen Stammzellen aus dem Ausland zu Forschungszwecken nicht erwehren. Dabei spielt es keine Rolle, ob es sich um den Import *nicht* entwicklungsfähiger pluripotenter embryonaler Stammzellen oder um die Einfuhr entwicklungsfähiger totipotenter embryonaler Stammzellen handelt. Ersteres mag im Gegensatz zu letzterem zwar formal gesehen rechtskonform sein (vgl. Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt 2009: 16 f.), ändert jedoch nichts an der Tatsache, dass Embryonen für die Stammzellentnahme zerstört werden müssen. In dieser Ausformung ist der gegenwärtige Kompromiss mehr ein fauler denn ein moralisch verantwortbarer.

---

<sup>63</sup> Die Stellungnahme des Deutschen Ethikrats zu Eingriffen in die menschliche Keimbahn erfüllen all diese Kriterien, nur vermisst die Autorin staatliche oder kommunale Initiativen, die die BürgerInnen dazu ermutigen, sich mit dieser Thematik auseinanderzusetzen. Es müssen Anreize gesetzt werden, die den öffentlichen Diskurs – auch abseits von sozialen Netzwerken – beleben und letztlich dazu beitragen, das Gefühl der gesellschaftlichen Selbstwirksamkeit zu stärken.

## 5.1. Therapie und Prävention

Genomchirurgische Eingriffe in Keimbahnzellen zur Therapie oder Prävention von Krankheiten wurden – mit Ausnahme der postulierten HIV-Immunisierung der chinesischen Zwillinge – bisher ausschließlich im Rahmen von Grundlagenforschung durchgeführt. Die somatische Gen-Editierung wird indes bereits in klinischen Trials getestet, die meisten registrierten Studien laufen in China und in den USA und sind zum überwiegenden Teil Krebstherapien.

Der grundlegende Unterschied zwischen somatischen und keimbahnrelevanten Genmanipulationen wurde bereits mehrfach dargelegt. Doch abgesehen von der Vererbbarkeit, die letztere Variante mit sich bringt, veranschaulichen die möglichen Ausgangsbedingungen der beiden Interventionen, wie diffus die Grenze zwischen Therapie und Prävention verläuft. In beiden Fällen handelt es sich um kausale Behandlungen, da sie die Beseitigung der Krankheitsursache oder zumindest eines mitbestimmenden Krankheitsfaktors zum Ziel haben. Während jedoch somatische Genom-Editierung als Therapie einer bereits symptomatisch manifesten Krankheit (z. B. Speiseröhrenkrebs) und der Verhinderung einer Krankheitsentstehung (Primärprävention; z. B. Brustkrebs bei Vorhandensein eines der Suszeptibilitätsgene) dienlich sein kann, wirken Keimbahninterventionen stets vorbeugend. Mittels Genanalyse mag die Krankheit zwar bereits im embryonalen Stadium detektierbar und damit auf Genomebene faktisch vorhanden sein, der krankheitsassoziierte Genotyp muss aufgrund variierender Penetranzen (siehe S. 35 Fußnote 11) aber nicht zwingend zu einer phänotypischen Manifestation führen. Daher stellen genomchirurgische Keimbahneingriffe bei einigen monogen vererbten Krankheiten genau genommen auch präventive Maßnahmen dar. Allerdings offeriert die vorgeburtliche Gen-Editierung auch vorbeugende Eingriffe, die *im engeren Sinne* als solche verstanden werden. Beispielsweise durch das Knockout einer Genvariante, die für eine multifaktorielle Erkrankung wie Demenz disponiert, sie aber nicht zwingend auslösen muss.

Im Sinne der Einfachheit werden die folgenden exemplarischen Anlassfälle für vorgeburtliche Gen-Editierung in therapeutische und präventive Maßnahmen eingeteilt. Sind die Eltern in relevanter Weise TrägerInnen einer Genvariante, die für eine einfache Mendelsche Pathologie verantwortlich zeichnet, fällt der Eingriff unter eine kausaltherapeutische Maßnahme. Die Korrektur oder das Knockout eines Suszeptibilitätsallels für eine

multifaktorielle Krankheit wird indes als Prävention verstanden. Beiden gemein ist, dass die Reproduktion nur via IVF erfolgen kann.

#### 5.1.1. Auswahl an potentiellen Anlassfällen für präventives und therapeutisches Keimbahn-Editing<sup>64</sup>

##### 5.2.1.2. Krebs

Trotz der großen Fortschritte, die in den letzten Jahrzehnten in der Onkologie erreicht werden konnten, stellen etablierte Behandlungsverfahren wie Chemo- und Strahlentherapie aufgrund ihrer Toxizität eine hohe Belastung dar. Obwohl sie in vielen Fällen greifen, drängen hohe Rezidivzahlen und therapierefraktäre Verläufe auf verbesserte, zielgenaue Methoden. CRISPR-Cas9 soll genau dies ermöglichen. Der potentielle Nutzen wurde bereits in drei Feldern der Krebstherapie – der Immuntherapie, der Manipulation von Onkogenen und der Bekämpfung von prokarzinogenen Virenstämmen – untersucht (vgl. Mollanori und Teimourian 2018). Während die Krebs-Immuntherapie ausschließlich auf Körperzellen abzielt, kann die Gentherapie sowohl auf somatischer wie auch auf Keimbahnebene eingesetzt werden.

Die Ursachen der Tumorzellenbildung sind vielfältig, oftmals handelt es sich um Mutationen von Tumorsuppressorgenen, deren Proteine für die Zellzykluskontrolle, die DNA-Reparatur und die Einleitung des programmierten Zelltods bei irreparablen DNA-Schäden verantwortlich zeichnen. Krebs ist also in der Regel immer genetisch bedingt. In den meisten Fällen handelt es sich um eine neu erworbene – keine ererbte – Transformation von gesunden zu Krebszellen. Sporadische Krebserkrankungen, d. h. solche ohne

---

<sup>64</sup> Weiter Anlassfälle, die aus Gründen der Effizienz nicht genauer dargestellt werden, aber den explizierten Beispielen hinsichtlich der Schwere und des assoziierten Leidensdrucks von Betroffenen und Angehörigen in nichts nachstehen, sind u. a. die:

**Huntington-Erkrankung** (vgl. Merienne *et al.* 2017): psycho-emotionale Veränderung, progredienter Abbau motorischer und kognitiver Fähigkeiten aufgrund von fortschreitendem Nervenzellenverlust; Onset: 30-40 Jahre, mit jeder Folgegeneration manifestiert sich die Krankheit früher; Vererbungsmodus: monogen, autosomal dominant (Hufschmidt *et al.* 2020: 420 f.).

**Muskeldystrophie des Typs Duchenne** (vgl. Zhu *et al.* 2017): Muskelschwäche bzw. -abbau infolge von Muskelfasernekrosen, zw. 8.-14. Jahren meist rollstuhlpflichtig; respiratorische Probleme, teils kognitive Einschränkungen; mittlere Lebenserwartung 40 Jahre; Vererbungsmodus: monogen, X-chromosomal-rezessiv – d. h. Frauen sind nur bei homozygotem Genotyp betroffen, liegt Heterozygotie vor, sind sie lediglich Überträgerinnen, deren männliche Nachkommen unweigerlich von der Krankheit betroffen sind (vgl. Hufschmidt *et al.* 2020: 626 f.).

**Weiters:** familiäre amyotrophe Lateralsklerose (vgl. Gaj *et al.* 2017), hypertrophe Kardiomyopathie (vgl. Ma *et al.* 2017), Sichelzellanämie (vgl. Dever *et al.* 2016; siehe auch S. 30-34)

familiäre Häufung, gehen auf spontane Mutationen zurück, die auf endogenen (DNA-Replikationsfehler) und/oder exogenen Faktoren (Lebensstil) beruhen, und treten erst im Verlauf des späteren Lebens auf. Nur wenige Tumorsyndrome sind mit einem sehr hohen erblichen Risiko assoziiert, sie stellen jedoch wichtige Ausnahmen dar (vgl. Passarge 2001: 3 f.; Menzel 2018).

**Prävention:** Im Verlauf der letzten Dekade wurden immense Fortschritte in der Identifikation von Genmutationen verzeichnet, die maßgebliche Treiber der Karzinogenese sind. Der »Cancer Genome Atlas« (vgl. *The Cancer Genome Atlas Program* 2019), eine Bibliothek, die bisher eruierte krebsrelevante Genmutationen umfasst, ist Ausdruck dieser Entwicklung und soll nicht nur dabei helfen, eine bessere wie umfassendere Früherkennung und zielgenauere Therapien zu etablieren, sondern kann – insbesondere im Verbund mit CRISPR-Cas9 – durch Ausschaltung hereditärer Risikofaktoren präventiv genutzt werden (vgl. Katz und Pitts 2017: 672).

Berücksichtigt werden muss hierbei die feine Differenz zwischen *familiär gehäuften* Krebsarten und *erblich bedingten* Tumorsyndromen. Von ersteren ist die Rede, wenn die Tumorinzidenz in einer Familie höher als in der Allgemeinbevölkerung ist. Die Häufung gründet auf dem Vorliegen von vermutlich *mehreren* disponierenden Genvarianten, die nicht dem Mendelschen Erbgang folgen. Sie erhöhen das Erkrankungsrisiko geringfügig und die Rolle von Umweltfaktoren als Risikoverstärker oder -kompensatoren ist weitaus größer als bei erblich bedingten Tumorsyndromen (vgl. Schröter *et al.* 2010: 5). Durch eine präventive Keimbahnintervention ließen sich theoretisch zumindest die genetischen Risikofaktoren beseitigen, sodass das Erkrankungsrisiko der Betroffenen auf das in der Allgemeinbevölkerung vorherrschende Durchschnittsniveau nivelliert würde. Eine wesentliche Voraussetzung, die für eine praktische Umsetzung gegeben sein müsste, ist das präzise wie korrekte Editieren gleich mehrerer Genloci mittels Multiplex-Genome-Editing (siehe auch S. 48) oder die Möglichkeit alle korrekturbedürftigen Gene einzeln anzusteuern.

**Therapie:** Weitaus höher ist die Erkrankungswahrscheinlichkeit bei Vorliegen eines erblichen Tumorsyndroms, bei dem Lebensstilfaktoren nur geringe kompensatorische Effekte haben. Hereditäre monogen bedingte Formen von Brust- und Darmkrebs gehen – wie die Bezeichnung monogen bereits verrät – auf die Weitergabe *einer* prokarzinogenen Genvariante zurück und folgen dem Vererbungsschema einfach mendelnder Krankheiten. Zirka 5-10 % der Kolonkarzinomfälle (vgl. Schröter *et al.* 2010: 5; Kraus *et al.* 2014:

E559) sind auf Keimbahnmutationen zurückzuführen. Zumeist betreffen diese die Gene *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *MUTYH*, *EPCAM*, *APC* und *MUTYH*. Je nach Mutation haben deren TrägerInnen nicht nur ein 70 bis 100 %iges Risiko, an Darmkrebs zu erkranken, sondern zeigen gleichsam auch eine höhere Prädisposition für andere Tumorentitäten wie Gebärmutterschleimhautkrebs (vgl. Rau *et al.* 2017: 157). Die sog. familiäre adenomatoöse Polyposis (FAP) erweist sich als besonders aggressive Variante. Sie beruht auf einer Mutation des *APC*-Gens und führt mit einer 100 %igen Wahrscheinlichkeit zur Manifestation des Krankheitsbildes, das zunächst durch die Akkumulation von mehreren 100 gutartigen Dickdarmpolypen ab der juvenilen Phase bis zum 35. Lebensjahr charakterisiert ist. Ohne eine vollständige Kolonresektion würde die massive Gewebeveränderung innerhalb kürzester Zeit – das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 40 Jahren – unweigerlich zu einem bösartigen Dickdarmtumor führen (vgl. Schröter *et al.* 2010: 5 f.; Rau *et al.* 2017: 159). Ein vergleichsweise frühes Manifestationsalter ist für monogen wirksame Krebs-Allele mit hoher bzw. vollständiger Penetranz typisch (vgl. Rau *et al.* 2017: 161). Da das FAP wie viele andere hereditäre Kolonkarzinomsyndrome (z. B. Lynch-Syndrom, juvenile Polyposis etc.) auf eine autosomal dominant vererbte Keimbahnmutation zurückzuführen ist, liegt die Wahrscheinlichkeit, dass direkte Nachkommen MutationsträgerInnen sind bei 50 %, d. h. die pathogene Erbanlage würde vom betroffenen Elternteil an jedes zweite Kind weitergegeben (vgl. ebd.: 157, 159).

Durch die Korrektur von Hochrisikogenen in keimbahnrelevanten Zellen könnte die Weitergabe erblich bedingter Tumorsyndrome unterbunden und die physisch wie psychisch belastende prophylaktische Dickdarm- bzw. Brust- und Ovarienentfernung vermieden werden.

#### 5.2.1.3. Hypercholesterinämie

Personen, bei denen das Gen *ANGPTL3* funktionslos ist, weisen im Hinblick auf ihre Blutfettwerte ein geringeres Risiko für Atherosklerose und infolgedessen auch für kardiovaskuläre Erkrankungen auf. Sowohl ihre Triglyzerid- als auch die LDL(low-density-lipoprotein)-Cholesterin-Level sind reduziert, wobei für die Therapieentwicklung ganz entscheidend ist, dass dieser genetische Vorteil nicht von nachteiligen Gesundheitseffekten begleitet wird. Mittels somatischem In-vivo-Base-Editing – eine CRISPR-Variation, die das Editieren einzelner Basen ohne vorheriges Induzieren von Doppelstrangbrüchen



ermöglicht – wurde im Mausmodell eine Loss-of-function-Mutation im *ANGPTL3*-Gen hervorgerufen. Bereits am siebten Nachbehandlungstag wurde eine merkliche Reduktion der Triglyzeride verzeichnet (vgl. Chadwick *et al.* 2018: 975).

**Prävention:** Im Lichte der weiterhin hohen Zahl von über vier Millionen Todesfällen pro Jahr, die in Europa auf kardiovaskuläre Erkrankungen zurückzuführen sind, wird klar, dass das Propagieren eines salutogenen Lebensstils in Form von gesunder Ernährungsweise, Tabakverzicht und regelmäßiger moderater Bewegung nicht ausreichend greift (vgl. Mach *et al.* 2020: 108, 133 f.). Der sog. »westliche Lebensstil« – d. h. Bewegungsmangel und eine Diät, die sich aus einem Übermaß an gesättigten Fettsäuren, Transfetten, ballaststoffarmen Lebensmitteln und Alkohol konstituiert – steigert das Risiko für die Entwicklung einer sekundären Hypercholesterinämie, wirkt dementsprechend atherogen und mündet nicht selten in potentiell fatale Infarktereignisse. Ein präventiver Geneingriff könnte dazu beitragen, die »Anfälligkeit« für die Etablierung einer Hypercholesterinämie zu reduzieren und somit das Zeitfenster für die weiterhin unabdingliche Lifestyle-Modifikation zu erweitern.

**Therapie:** PatientInnen mit einer familiären Hypercholesterinämie weisen trotz gesunden Lebensstils erhöhte LDL-Cholesterin-Werte auf. Die angeborene Fettstoffwechselstörung geht auf eine autosomal dominant vererbte Mutation zurück, wobei meist das LDL-Rezeptor-Gen betroffen ist. Besonders schwerwiegend ist die homozygote Form, also wenn beide Eltern MutationsträgerInnen sind und das Kind gleich zwei pathogene Allele aufweist. In diesen Fällen kommt es, ob des von Geburt an bestehenden sehr hohen LDL-Cholesterin-Wertes (zwischen 500 und 1.000 mg/dl), nicht selten bereits im Kindesalter zu schwerwiegenden Gefäßerkrankungen (vgl. Binder Diepplinger und Hanauer-Mader 2017). Zwar konnte die geringe Lebenserwartung von durchschnittlich 17,7 Jahre mittlerweile dank einer Kombinationstherapie aus potenten Statinen und eines meist wöchentlichen Blutwäsche-Verfahrens (LDL-Apherese), bei dem das LDL-Cholesterin mittels spezieller Trennverfahren entfernt wird, erhöht werden, sie bleibt allerdings unterdurchschnittlich (vgl. Marks *et al.* 2003: 7; Open Science 2017). Zudem stellt besagte Therapie, die zeitlebens eingehalten werden muss, eine erhebliche Belastung dar und erfordert von PatientInnenseite eine besonders hohe Compliance. Chadwick *et al.* (vgl. ebd. 2018: 975) schlagen bei einer homozygoten familiären Hypercholesterinämie die bereits beschriebene CRISPR-generierte Loss-of-function-Mutation des Gens *ANGPTL3* als mögliche Therapiemaßnahme vor. Obgleich die Studiengruppe das Gen nicht in Keim-

bahn-, sondern in Leberzellen editierte, ließe sich der Eingriff durchaus auch pränatal durchführen. Eine andere Möglichkeit bestünde freilich darin, das mutierte LDL-Rezeptor-Gen selbst im Keimbahn-Editing-Verfahren zu korrigieren. Dieselbe Maßnahme böte sich auch bei der heterozygoten Form an, die allerdings milder verläuft, und bei der lipidsenkende Pharmakotherapien deutlich besser greifen. Sie betrifft in Österreich schätzungsweise jede 250. Person und ist damit im Gegensatz zur homozygoten Ausprägung (Inzidenz von 1:160.000 bis 300.000) keine seltene Erkrankung (vgl. Binder, Diepplinger und Hanauer-Mader 2017).

#### 5.2.1.4. Cystische Fibrose (CF)

**Therapie:** Cystische Fibrose ist die zweithäufigste hereditäre Stoffwechselkrankheit weißer Populationen in Europa und Nordamerika. Wie die anderen bisher vorgestellten Krankheiten ist auch die CF monogen bedingt, allerdings folgt sie einem autosomal rezessiven Erbgang. Zu einer phänotypischen Ausprägung kommt es also nur, wenn beide Eltern MutationsträgerInnen sind (die pathogene Genmutation bei beiden also heterozygot und/oder homozygoten vorliegt) und die krankheitsverursachende Mutation beim gemeinsamen Kind homozygot vorliegt. Die Wahrscheinlichkeit, dass zwei heterozygote MutationsträgerInnen ein von CF betroffenes Kind bekommen, liegt demnach bei 25 %. Bisher wurden 1.600 mögliche Mutationen des *CFTR*-Gens in Westeuropa identifiziert – sie alle führen, auf molekularbiologisch teils unterschiedliche Weise, zu einer fehlerhaften Osmoregulation und konsekutiv zu einer wassermangelbedingten Bildung zäher Schleimsekrete in *allen* exokrinen Drüsen. Es handelt sich daher um eine systemische, multiorganische Krankheit mit Auswirkungen auf die Bauchspeicheldrüse, den Dünndarm, das Bronchialsystem, die Gallenwege, die Keimdrüsen (Hoden und Eierstöcke) und die Schweißdrüsen. Die Symptome, darunter Atemwegserkrankungen bis hin zur respiratorischen Insuffizienz, Obstipation, Pankreasinsuffizienz und chronischen Diarrhoe, verminderten Infertilität bei Frauen und Sterilität bei Männern, entwickeln sich progredient. Die Lebenserwartung liegt im Schnitt bei nur 32 Jahren. Eine reine Symptomtherapie, welche u. a. Drainagen, Enzymsubstitutionen, O<sub>2</sub>-Therapie bis hin zu Lungentransplantationen umfasst, kann naturgemäß keine Heilung bringen. (vgl. Herold 2013: 505) Mittlerweile sind zwar bereits ursächlich wirksame Präparate zugelassen, allerdings wirken diese nur bei bestimmten Mutationsformen und zeigen innerhalb dieser Gruppen ein

sehr heterogenes Wirksamkeitsprofil. Obgleich in vielen Fällen die Lungenfunktion sowie die Gewichtszunahme oftmals gesteigert und die Exazerbationshäufigkeit reduziert werden konnten und den CF-PatientInnen dadurch zweifellos eine höhere Lebensqualität ermöglicht wird, vermögen auch die mutationsspezifischen Präparate keine vollständige Heilung zu erzielen (vgl. Deeks 2016: 1191; Winiarska-Kiefer 2017: 6). Während sich der Einsatz von CRISPR-Cas9 in somatischen Zellen vor allem für die Entwicklung humaner Experimentalsysteme und Organoide zur genaueren Exploration der pathophysiologischen Mechanismen und der auf diesen Erkenntnissen aufbauenden Therapieentwicklung als hilfreich erweist (vgl. Schwank *et al.* 2013; Firth *et al.* 2015; Castellani *et al.* 2018), stellt eine Genkorrektur in Keimbahnzellen ebenfalls eine an die Wurzel gehende *echte* Kausaltherapie dar und wäre angesichts des multiorganischen Charakters der CF – bei entsprechender Risikominimierung – vor allem eine effiziente Therapieoption.

5.2.1.5. Erbliche Behinderungen und Erkrankungen des psychiatrisch-neurologischen Formenkreises

| <b>Körperliche Behinderungen</b>        |                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                  |                                                                                                                |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bezeichnung</b>                      | <b>Symptomatik</b>                                                                                                                                                                                             | <b>Genetik</b>                                                                                                                                                   | <b>Therapie u./od. Prävention</b>                                                                              |
| Lebersche kongenitale Amaurose (LCA)    | Blindheit; Manifestation wenige Wochen nach Geburt; progredienter Verlauf; große phänotypische Heterogenität, je nach Mutation geistige Retardierung möglich (vgl. den Hollander <i>et al.</i> 2008: 393, 395) | Monogen, meist autosomal rezessiv, aber auch dominante Formen (vgl. den Hollander <i>et al.</i> 2008: 392)                                                       | 2019 wurde klin. Trial zur somatischen In-vivo-CRISPR-Cas-Anwendung registriert (vgl. Marchione 2019)          |
| Altersbedingte Makuladegeneration (AMD) | Häufigste Ursache für Sehverlust bei Älteren; progredienter Verlauf (vgl. Seddon <i>et al.</i> 2005)                                                                                                           | Multifaktoriell bedingt, aber starker genet. Einfluss (bis zu 70 %) polygen, kein Mendelscher Erbgang (vgl. Seddon <i>et al.</i> 2005; den Hollander 2016: 1380) | Erfolgreiche In-vivo-Genom-Editierung im Mausmodell (Koo <i>et al.</i> 2018); Keimbahn-Editing zur Prävention? |
| Autosomal rezessive Hörstörungen (DFNB) | Vollst. Hörverlust; Manifestation im frühen Säuglingsalter (vgl. Kubisch: 2005)                                                                                                                                | Monogen, autosomal rez. (vgl. Kubisch 2005: 2948)                                                                                                                | Cochlea-Implantat                                                                                              |
| Autosomal dominante Hörstörungen (DFNA) | Postlinguale Manifestation; weniger schwer als DFNB, progredienter Verlauf                                                                                                                                     | Monogen, autosomal dom. (vgl. Kubisch 2005: 2948)                                                                                                                | Cochlea-Implantat                                                                                              |
| Achondroplasie                          | Kleinwüchsigkeit, muskuloskelettale Beschwerden (vgl. Correll 2008)                                                                                                                                            | Monogen, autosomal dominant; nur sehr wenige Fälle familiär bedingt (vgl. Correll 2008: 40 f.)                                                                   | -                                                                                                              |

Tabelle 2: Übersicht ausgewählter monogen bedingter Behinderungen. Bis auf die AMD handelt es sich durchwegs um monogen vererbte Konstitutionen, wobei v. a. bei der LCA, DFNB und DFNA Mutationen in vielen verschiedenen, teils noch unbekannten Genloci Krankheitsauslöser sein können (vgl. Kubisch 2005: 2949; den Hollander 2016: 1378 f.).

| Erkrankungen aus dem neurologisch-psychiatrischen Formenkreis |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                          |                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Bezeichnung                                                   | Symptomatik                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Häufigkeit, mit der bei eineiigen Zwillingen beide betroffen sind (vgl. Kandel 2019: 39) | Therapie                                                                         |
| Autismus                                                      | Heterogenes Formenspektrum m. unterschiedl. Schweregraden; allgemein: Schwierigkeiten bei soz. Interaktion, red. Deutungsfähigkeit v. Kognitionen u. Gesten des Gegenübers; red. Fähigkeit, Gesichtsausdrücke zu lesen (vgl. Kandel 2019: 49-56)                                                                       | 90 %                                                                                     | Evtl. Pharmakotherapie; Begleittherapie                                          |
| Bipolare Störung                                              | Wechsel zw. depressiven und manischen Zuständen; Manie: gest. Aktivität, Impulsivität, »Gedankenrasen«, red. Schlafbedürfnis, häufig: Risikofreude, sex. Promiskuität, verschwenderischer Umgang mit Geld; Onset: späte Adoleszenz (vgl. Kandel 2019: 84, 105)                                                         | 70 %                                                                                     | Pharmako- und Begleittherapie                                                    |
| Schizophrenie                                                 | Atypische Willensbildung und Denkvorgänge, verzerrte Wahrnehmung bis hin zu Wahnhaftigkeit u. Halluzinationen; soziale Isolation, Antriebslosigkeit; häufig prädementielle Anzeichen, Schwierigkeiten beim Finalisieren v. Gedankengängen; Onset: späte Adoleszenz–frühes Erwachsenenalter (vgl. Kandel 2019: 116-118) | 50 %                                                                                     | Pharmako- und Begleittherapie                                                    |
| Unipolare Depression                                          | Episodisch auftretende längere Phasen der Traurigkeit, Wertlosigkeit, Hoffnungslosigkeit, gr. emotionales Schmerzempfinden; Onset: Pubertät–frühe Adoleszenz (vgl. Kandel 2019: 84 f.)                                                                                                                                 | 40 %                                                                                     | Pharmako- und Begleittherapie                                                    |
| Bezeichnung                                                   | Symptomatik                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Genetik                                                                                  | Therapie                                                                         |
| Alzheimer Demenz                                              | Progredienter Gedächtnisverlust                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Großer Einfluss: Genvariante <i>APOE4</i> (vgl. Kandel 2019: 166 f.)                     | In-vivo-Studie im Mausmodell mit CRISPR-Cas9 (vgl. Offen <i>et al.</i> 2018: 18) |

Tabelle 3: Übersicht ausgewählter Erkrankungen des psychiatrisch-neurologischen Formenkreises. Alle aufgelisteten Krankheiten sind multifaktoriell und polygen bedingt (vgl. Kandel 2019: 38-40).

### 5.1.2. Ethische Reflexion

Die ausgewählten Beispiele sollen veranschaulichen, dass die ethische Bewertung von Genome Editing im therapeutischen und präventiven Kontext differenziert und krankheitsspezifisch diskutiert werden muss. Den Diskurs auf die Frage herunterzubrechen, ob der Einsatz der Genschere in der Keimbahn zu medizinischen Zwecken schlechterdings erlaubt werden soll, würde wesentliche Aspekte unberücksichtigt lassen. Dies ist nicht nur dem Umstand geschuldet, dass die Sinnhaftigkeit der Anwendung logischerweise von der Ätiologie (den krankheitsverursachenden Genmutationen und deren Funktion), und dem therapeutischen Nebenwirkungsprofil etc. der jeweiligen Krankheit abhängt und damit von Fall zu Fall variieren kann. Relevant ist auch die gesellschaftliche Perzeption bestimmter Konstitutionen und die Einstellungen zur bzw. Vorstellungen von der Therapieform. Auch diese variieren je nach Krankheit, sind oftmals soziokulturell geprägt und fließen in die Bewertung der Therapie mit ein.

#### 5.1.2.1. *Gesellschaftsmeinung im Überblick*

Bislang deuten Meinungserhebungen – sowohl globale ( $n = 12.562$ ) wie auch länderspezifische (USA [ $n = 2.537$ ], Großbritannien [ $n = 319$ ] und 2 Studien in China [ $n_{2017} = 13.563$ ;  $n_{2018} = 4.196$ ] – auf eine mehrheitliche Akzeptanz von Keimbahn-Editierung in der Gesellschaft hin, wobei diese oftmals maßgeblich davon abhängt, ob eine schwere Erbkrankheit verhindert, einer möglichen späteren Krankheit vorgebeugt oder eine Leistungssteigerung erzielt werden soll (vgl. McCaughey *et al.* 2016; Pew Research Center [PRC] 2016, 2018; NCB 2017; Wang *et al.* 2017; Chen und Zhang 2018). Wenig überraschend ist, dass die Zustimmung unter sehr religiösen Personen durchwegs geringer ausfällt als unter wenig/nichtreligiösen (vgl. McCaughey *et al.* 2016: 570; Wang *et al.* 2017: 41; PRC 2018: 5).<sup>65</sup>

Die Online-Umfrage des britischen NCB<sup>66</sup> ergab, dass 69 % der 319 Befragten für eine Legitimierung von Genom-Editierung sind, sofern sie zur Korrektur krankheitsverursachender genetischer Aberrationen oder Infertilität verursachender Genvarianten einge-

---

<sup>65</sup> Beispielhaft wird das Ergebnis der PRC-Studie angeführt: low religious commitment 82 % vs. high religious commitment 57 % Zustimmung (vgl. PRC 2018: 5).

<sup>66</sup> Die NCB-Umfrage erfasste zwar zum überwiegenden Teil die Meinung britischer Personen, allerdings schließt die Stichprobe, wenn auch nur zu geringen Teilen, 18 weitere Nationalitäten (vgl. NCB 2017: 7).

setzt wird und ihre Anwendungssicherheit gegeben ist (vgl. NCB 2017: 21, 71). In diesem Kontext wäre es für 43 % von 314 AntwortgeberInnen derselben Erhebung auch legitim und sinnvoll, wenn die Genkorrektur an Folgegenerationen weitergegeben würde (vgl. ebd.: 35). Einen hohen Stellenwert nimmt der liberale Gedanke im Sinne des Rechts auf Reproduktionsfreiheit ein. So ist ein Gros der Befragten der Meinung, dass die Entscheidung bezüglich eines genetischen Eingriffs am Embryo den Eltern obliegen sollte (vgl. ebd.: 71, 73). Sie halten es daher für legitim, wenn Eltern bei einem Verbot des Verfahrens in Großbritannien eine Behandlung im Ausland in Anspruch nehmen würden (vgl. ebd.: 86). Im Hinblick auf das Autonomie-Prinzip erweisen sich die Stellungnahmen zur Legitimität eines *Verzichts* auf Keimbahnintervention bei Vorliegen einer hereditären Erkrankung als äußerst interessant. Ausgewählte Originalzitate werden in die spätere Diskussion integriert, um darzulegen wie sich das Spannungsfeld zwischen dem Prinzip der Schadensvermeidung/Fürsorge und der Reproduktionsfreiheit gestaltet, und ob dabei auch gesundheitsökonomische Überlegungen eine Rolle spielen (vgl. ebd.: 99).

Einen wichtigen Informationswert liefern darüber hinaus die soziodemographischen Daten der Erhebung. Die NCB-Umfrage weist einen deutlichen Überhang an AkademikerInnen jüngerer Alters (25-34 Jahre) auf. Die geringe TeilnehmerInnenzahl allgemein und insbesondere von Jugendlichen (bis 17 Jahre) und Personen mit Pflichtschulabschluss als höchstem abgeschlossenem Bildungsgrad sorgen dafür, dass die Ergebnisse als nicht repräsentativ für die Mehrheitsgesellschaft angesehen werden können (vgl. NCB 2017: 4, 7). Die Daten werfen vor allem die Frage auf, woran die mangelnde Mobilisierung ebenjener Bevölkerungsgruppe liegt. Liegt es an einem Informationsdefizit, das womöglich mit inadäquater Informationsvermittlung assoziiert ist? Wird die Thematik als realitätsfern bzw. als nicht relevant für die eigene Lebensrealität angesehen? Eine Antwort auf diese Fragen kann die vorliegende Arbeit nicht liefern, es ist auch nicht ihr Anspruch. Die Daten sollen aber darauf hinweisen, dass ein gesamtgesellschaftlicher Konsens, wie er gefordert wird, die Positionen aller mündigen Gesellschaftsmitglieder berücksichtigen und fein austarieren muss. Dabei spielt es durchaus eine Rolle, ob die Standpunkte auf einer ausreichenden Informationslage fußen oder ausschließlich auf Basis nicht gesicherter Vorstellungen und Annahmen geformt wurden. Aufschlussreiche Daten dazu liefern die anderen bereits genannten Studien.

In der Studie des PRC wurden die Einstellungen zu Keimbahninterventionen u. a. nach dem Informationsgrad über Genom-Editierung und nach dem naturwissenschaftlichen

Verständnis der TeilnehmerInnen aufgeschlüsselt. Die Verteilung zeigt, dass eine deutliche Mehrheit der Befragten mit umfangreichen naturwissenschaftlichen Grundkenntnissen (86 %) Keimbahn-Editing als angemessenes Therapieverfahren sieht, während Personen mit geringem *scientific knowledge* das zwar mehrheitlich genauso sehen, die Zustimmung fällt in dieser Gruppe im Vergleich jedoch geringer aus (58 %) (vgl. PRC 2018: 9). Die Bedenken bezüglich eines möglichen Missbrauchs von Keimbahn-Editierungen bzw. möglicher negativer Folgen aufgrund inadäquater Risikoabschätzungen sind allgemein groß (vgl. ebd.: 11). Es zeichnet sich allerdings ab, dass Personen, die laut eigenen Angaben bereits viel über Genom-Editierung gehört oder gelesen haben, sowohl positive wie auch negative Effekte<sup>67</sup> antizipieren, wobei letztere überwiegen. Unter den Personen, die nur wenig oder gar nicht mit der Thematik vertraut waren, erwartet lediglich eine Minderheit positive Outcomes (vgl. ebd.: 13).

Ein ähnliches Bild skizzieren die Ergebnisse der globalen Online-Umfrage aus dem Jahr 2016 wie auch der chinesischen Web-Umfrage aus dem Jahr 2017: Personen mit höheren Bildungsabschlüssen (tertiärer Abschluss) sowie höherem Einkommen und Befragte aus Ländern mit hohem Bruttoinlandsprodukt (BIP) zeigen in Bezug auf Gene Editing zum Zwecke gesundheitsassoziierter Eingriffe eine wesentlich größere Zustimmung als Personen mit geringerer formaler Bildung (vgl. McCaughey *et al.* 2016: 570 f.; Wang *et al.* 2017: 41). Die vorliegenden Daten verdeutlichen einmal mehr, wie wichtig eine nüchterne (d. h. vor allem nicht reißerische), umfassende und insbesondere *verständliche* Darlegung des gegenwärtigen Entwicklungsstandes, der Möglichkeiten und Risiken dieser neuen Technologie ist, und dass diese auch möglichst viele Menschen erreichen muss. Damit sind u. a. Medien – insbesondere öffentlich-rechtliche mit Bildungsauftrag – gemeint und selbstverständlich auch MedizinerInnen, die potentielle AdressatInnen betreuen. Dies allein wird angesichts der teils dürftigen Bereitschaft, der bürgerlichen Informationspflicht nachzukommen, nicht reichen, ist aber vor allem hinsichtlich der potentiellen Anwendung zur Prävention von Zivilisationskrankheiten und zur Leistungssteigerung, die immerhin deutlich mehr Leute betreffen würden als die in den Kapiteln

---

<sup>67</sup> Positive Folgen: »Will pave way for new medical advances that benefit society [...] Will help people live longer and better quality lives« (PRC 2018: 13)

Negative Folgen: »Inequality will increase as it will only be available for the wealthy [...] Even if used appropriately by some, others will use in morally unacceptable ways [...] Will be used before we fully understand effects on health« (PRC 2018: 13)



5.2.1.2 bis 5.2.1.4. genannten seltenen, schweren und lebensverkürzenden Erbkrankheiten, ein wichtiger erster Schritt.

Die Bewertung von Interventionen auf genetischer Ebene divergiert aber nicht nur innerhalb der Durchschnittsbevölkerung, sondern auch zwischen ÄrztInnen und PatientInnen, wie von einer qualitativ durchgeführten Schweizer Studie über die Einstellung zu somatischen Gentherapien dargelegt wird ( $n = 35$ ; davon beantworteten 35 einen Fragebogen; 17 Personen wurden zusätzlich interviewt). Demnach gründet die deutliche Befürwortung der Therapie auf MedizinerInnenseite u. a. auf einem dominanten therapeutischen Imperativ und der Tatsache, dass Gentherapien von ihnen ethisch nicht anders bewertet werden als andere Behandlungsformen. Betroffene und somit potentielle AdressatInnen der Therapie drücken indes Sorge über den möglichen Verlust gesellschaftlicher Heterogenität aus und empfinden die jeweilige Krankheit bzw. Behinderung (z. B. Gehörlosigkeit) zuweilen auch als identitäts- und kulturstiftend. Mit Gentherapien assoziieren sie mehr Sicherheitsrisiken und problematische Langzeitfolgen als mit nicht genetischen Interventionen. Zudem schreiben sie Genen eine markante Rolle in der Identitätsformung zu (vgl. Scully, Rippberger und Rehmann-Sutter 2004). Obgleich die Studie nicht sonderlich repräsentativ ist, zeigt sie dennoch wesentliche Aspekte auf, die ein ethischer Diskurs leisten muss: Etablierte Denkschemata und/oder vermeintliche Gewissheiten sollen nicht nur zu Tage gefördert werden, sondern ein Diskurs sollte vor allem auch dazu beitragen, dass diese von allen Seiten hinterfragt und gegebenenfalls korrigiert werden.

#### 5.1.2.2. *Ethisch relevante Fragen und Positionen*

An dieser Stelle muss nochmals auf den Umstand verwiesen werden, dass hier sehr unterschiedliche Kategorien körperlicher und/oder kognitiver Konstitutionen zur Diskussion stehen. Das wären zum einen schwere monogen bedingte Pathologien, die, je nach Erbgang, bei AllelträgerInnen mit relativ großer Sicherheit zu einer phänotypischen Ausprägung führen und monogen bedingte Behinderungen wie Blindheit, Taubheit oder Kleinwüchsigkeit, für die dies ebenfalls gilt. Zum anderen stehen zumeist polygen und multifaktoriell bedingte Präventivmaßnahmen, etwa gegen Demenz, nicht erbliche Tumorsyndrome oder erhöhte Blutfettwerte, sowie Erkrankungen des psychiatrischen Formenkreises zur Diskussion.

Die hier vertretene Position lautet, dass potentielle Eltern mit der Anlage für eine schwere monogen bedingte Krankheit oder eine monogen bedingte Behinderung – unter der Prämisse, dass die derzeit noch bestehenden Risiken minimiert werden und Anwendungssicherheit besteht – das Recht haben sollten, Keimbahninterventionen in Anspruch zu nehmen. Die Voraussetzung hierfür ist selbstverständlich, dass eine oder gar beide Personen von einer solchen Krankheit bzw. Behinderung betroffen ist/sind oder entsprechende Gentests<sup>68</sup> bestätigen, dass krankheitsrelevante Genvarianten vorliegen und die Wahrscheinlichkeit besteht, dass es bei Nachkommen zu einer phänotypischen Ausprägung kommt. *Diese Anlassfälle sind gemessen an der Gesamtbevölkerung wohlgemerkt äußerst selten.* In Bezug auf Behinderungen muss zudem bedacht werden, dass wirklich nur ein kleiner Bruchteil monogen bedingt ist; ein Gros basiert auf Spontanmutationen und/oder ist polygen bedingt oder das Resultat von Unfällen.

Die Evaluierung der Indikation müsste vorab im Rahmen eines Gentechnik-Boards bestehend aus ausgewiesenen ExpertInnen erfolgen und die Eltern müssen über mögliche Alternativen, den Verfahrensablauf, eventuelle Risiken und vor allem die prognostizierte Wahrscheinlichkeit, ein krankes/behindertes Kind zu bekommen in angemessenem Maße, verständlich und objektiv aufgeklärt werden. Diesem Aufklärungsgespräch sollte eine längere und bei Bedarf von PsychotherapeutInnen und SozialarbeiterInnen unterstützte Reflexionsphase folgen. Der Entschluss, eine Keimbahnintervention durchzuführen oder abzulehnen, darf keine Ad-hoc-Entscheidung sein.

Mit der vorgeschlagenen Ausdehnung des Rechts auf erblich bedingte Behinderungen wird ein äußerst sensibler Bereich betreten, da die in Tabelle 2 angeführten nichtsyndromalen Behinderungen ob der fehlenden oder zumindest weniger stark ausgeprägten somatischen Schmerzsymptomatik und der »normalen« Lebenserwartung vermutlich anders konnotiert werden als schwere Erbkrankheiten. Es wird präsupponiert, dass sich das kollektive Deutungsmuster einer inklusiven Gesellschaft aus der Vorstellung zusammensetzt, dass die genannten körperlichen Behinderungen keine gesundheitliche Leiden, son-

---

<sup>68</sup> Gentestungen gehören in Österreich keinesfalls zum Standardrepertoire der medizinischen Versorgung und kommen, neben dem Einsatz in der stratifizierten und personalisierten Medizin, nur zur diagnostischen Abklärung bei einer bereits vorliegenden Erkrankung zum Einsatz und dies auch nur dann, wenn der oder die PatientIn dies will und eine schriftliche Einwilligung vorliegt. Darüber hinaus werden Personen bei Verdacht einer Prädisposition (aufgrund familiärer Häufung) Gentests ebenfalls lediglich angeraten/angeboten (vgl. § 65 Gentechnikgesetz [GTG]). Die daran anschließende Aufklärung über das Ergebnis der Untersuchungsgegenstände darf laut Gentechnikgesetz nicht direktiv erfolgen und sollte nicht ohne Hinzuziehen einer psychologischen Betreuung erfolgen (vgl. § 69 GTG).

dem vielmehr *Varianten* leiblicher Konstitution innerhalb eines breiten Spektrums phänotypischer Ausprägungen bilden. Nicht die Person selbst ist aufgrund bestimmter Ausprägungsmerkmale behindert, es sind vielmehr soziokulturell gewachsene, aber veränderbare Strukturen, wie die Art der Gestaltung des öffentlichen Raums, das Design und die Funktionsweise von Alltagsgegenständen etc., die sie daran hindern, gleichberechtigt an der Welt zu partizipieren.

Da das attestierte kollektive Deutungsmuster lediglich auf einer Vermutung basiert und sich primär auf die *Idee* einer inklusiven Gesellschaft als ein wesentliches Signum einer christlich-sozialen oder (links-)liberalen Demokratie bezieht und weniger auf die faktische Realisierung oder die Mehrheitsmeinung, könnte die hier vertretene Position durchaus die Sorge befeuern, dass Keimbahn-Editing die Gesellschaftsmentalität<sup>69</sup> negativ beeinflusst. Warum sich diese zumindest nicht aufgrund der zur Diskussion stehenden Intervention verschlechtern wird, und weshalb der hier vertretene Standpunkt keinesfalls mit einer Entwertung von Menschen mit Behinderung oder Krankheit gleichgesetzt werden kann, wird im nächsten Kapitel dargelegt. Die Argumentation orientiert sich an den Prinzipien Autonomie, Schadensvermeidung, Fürsorge und Gerechtigkeit und nimmt dabei auf folgende Einwände Bezug:

#### 5.1.2.2.1. Vier Einwände gegen vorgeburtliche Genom-Editierung

- 1) A. Die Risiko- und Folgenabschätzung der somatischen Gentherapie ist leichter zu kalkulieren als jene des Keimbahn-Editing. Bei Eintreten eines Schadens wäre dabei nicht nur die Reversibilität eher gegeben, somatische Genom-Editierung hätte vor allem keine Auswirkung auf mögliche Nachkommen.  
B. Zudem hätten Paare, bei denen die Wahrscheinlichkeit, ein schwer krankes Kind zu bekommen sehr groß ist, aber nicht zu 100 % besteht, die Möglichkeit, eine PID durchführen zu lassen. Dadurch wäre zumindest die Chance, ein gesundes Kind zu gebären, gegeben (vgl. NCB 2017: 75, 77).

---

<sup>69</sup> Mit Mentalität ist die Krankheits- respektive Gesundheitswahrnehmung oder vielmehr eine mögliche Verschiebung derselben gemeint, wenn bestimmte Konstitutionen durch Gen-Editierung heilbar oder optimierbar werden. Wie werden etwa Blindheit, Taubheit oder Achondroplasie in der Gesellschaft und von Betroffenen selbst perzipiert – als wichtiger Bestandteil gesellschaftlicher Heterogenität, als Bereicherung oder überwiegt die Auffassung, dass es sich um eine Einschränkung von Freiheit, von Lebensqualität und damit um ein Hemmnis handelt, das überwunden werden soll?

- 2) Keimbahn-Editierung würde eine Verletzung der genetischen Integrität darstellen, welche eingedenk der Bedeutung des Humangenoms als Menschheitserbe gewahrt werden müsse (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 24 f.).
- 3) Ein Eingriff in die menschliche Keimbahn würde sowohl die individuelle Autonomie als auch die weiterer Folgegenerationen missachten, da Keimbahneingriffe ohne informierte Einwilligung der Betroffenen erfolgen (vgl. NCB 2017: 29).
- 4) Wenngleich die therapeutische Zweckausrichtung und die prospektive Eliminierung stark pathogener, lebensverkürzender Mutationen positiv gewertet werden könnten, würde die Zulassung medizinisch indizierter Keimbahn-Editierungen in weiterer Folge die Hemmschwelle für genetisches Enhancement senken. Ebendieses ist aus Gründen der Sicherheit, der sozialen Gerechtigkeit und der individuellen Autonomie abzulehnen (vgl. NCB 2017: 29, 77).

#### 5.1.2.3. *Schadensvermeidung und Fürsorge*

##### 5.1.2.3.1. Allgemeine Überlegungen im Hinblick auf schwere (Erb-)Krankheiten, Behinderungen und Krankheiten des neurologisch-psychiatrischen Formenkreises

Die hier vertretene Position lautet, dass – mit einigen wenigen Ausnahmen<sup>70</sup> – prinzipiell alle genannten Pathologien und Behinderungen potentielle Anlassfälle für eine Keimbahnintervention darstellen. Ob ihre Umsetzung auch aus medizinischer Sicht indiziert ist und überhaupt erfolgen *kann bzw. darf*, muss indes im Hinblick auf die jeweilige Pathoätiologie bewertet werden. Die Antwort auf die Frage hängt also nicht nur maßgeblich von der Sicherheit der Anwendung ab, sondern auch von dem Einfluss der Gene auf die Krankheitsausprägung. Spielen sie überhaupt einen ausreichenden Einfluss und wenn ja, ist dieser auf polygene Mechanismen zurückzuführen oder kann (idealerweise) ein einzelnes besonders einflussstarkes Suszeptibilitätsgen identifiziert werden? All dies und weitere entscheidende Faktoren sind Gegenstand der Folgekapitel. An dieser Stelle soll ausschließlich begründet werden, weshalb der Wunsch nach einer vorgeburtlichen The-

---

<sup>70</sup> Ausnahmen bilden: die präventive vorgeburtliche Loss-of-function-Mutation des *ANGPTL3*-Gens zur Optimierung des Fettstoffwechsels, die pränatale Prävention von familiär gehäuften Krebsarten sowie von AMD.

rapie angesichts der angeführten Symptomatiken legitim ist und eine solche bei entsprechender medizinischer Indikation auch tatsächlich zur Wahl stehen sollte.

Die Fürsorgepflicht gebietet allen Eltern, deren Kind von einer der genannten Erbkrankheiten betroffen ist, vorhandene Therapien in Anspruch zu nehmen, um das Kinderleid zu minimieren und die bestmögliche Konstitution zu wahren oder wiederherzustellen. Gäbe es etwa für CF bereits eine sichere Therapie, die eine vollständige Heilung verspräche, so wäre es nachgerade verantwortungslos und unverständlich, würden Eltern dieser nicht zustimmen. Die Tatsache, dass der Wunsch auf Heilung womöglich schon auf Keimbahnebene realisiert werden könnte, macht ihn nicht illegitimer und kann ebenso wenig als Indiz dafür gewertet werden, dass ein Leben mit Krankheit weniger wertvoll sei als ein gesundes. Dieses Argument, das nicht allzu oft in den Vorwurf der Eugenik mündet (vgl. NCB 2017: 77), erscheint geradezu zynisch und kommt einer Entwertung jener moralischen Verbrechen gleich, die im Nationalsozialismus in Form von Rassengesetzen, Zwangsaborten und -sterilisationen, der Aktion T4 und nicht zuletzt der Shoah begangen wurden.

Einen Sonderfall bilden gewissermaßen körperliche Behinderungen wie auch psychische Erkrankungen, werden sie doch sowohl von Betroffenen als auch Nichtbetroffenen oftmals nicht mit »gewöhnlichen« Krankheiten gleichgesetzt – sei es weil sie nicht mit (somatischen) Schmerzen assoziiert sind, weil sie oftmals eine identitätsstiftende Wirkung haben oder weil die körperlichen und/oder mentalen Defizite durch mitunter außergewöhnliche Begabungen kompensiert werden. Bereits Einstellungsstudien zum pränatalen Screening (vgl. Stern *et al.* 2002; Boardman und Hale 2018; Roadhouse *et al.* 2018) zeigen, dass die Bewertungen von Menschen mit Behinderung von der individuellen Erfahrung mit der Behinderung, dem Ausprägungsgrad einer sog. *disability identity*<sup>71</sup> sowie der Art der soziokulturellen Einbindung<sup>72</sup> abhängen (vgl. Stern *et al.* 2002: 451 f.). Ähnliches konnte für die Einstellung von Blinden bezüglich Gen-Editierung festgestellt werden. So würden vor allem Menschen, deren Blindheit nicht angeboren ist und die ihr Blindsein eher als Bürde wahrnehmen, diese Form der Therapie für sich selbst (somati-

---

<sup>71</sup> Definition von *disability identity* nach Dunn und Burcaw: »Disability identity entails a positive sense of self, feelings of connection to, or solidarity with, the disability community.« (Dunn und Burcaw 2013: 148)

<sup>72</sup> Die Art der sozio-kulturellen Einbindung zielt auf die Frage ab, ob die Befragten stärker in der *disability community*, in der *non disability community* involviert sind oder in beiden gleichermaßen; wobei in der Studie von Stern *et al.* ausschließlich die *hearing* und die *deaf community* Betrachtungsgegenstand waren. (vgl. Stern *et al.* 2002: 450 f.)

sche Gen-Editierung) und für ihre potentiellen Kinder (Keimbahn-Editing) eher in Anspruch nehmen als Personen, die Blindsein entweder als neutrales Merkmal, als integralen Bestandteil ihrer Identität oder als positives Merkmal auffassen (vgl. Hoffman-Andrews *et al.* 2019: e00803, 3-5). Vor allem Personen mit stark ausgeprägter *disability identity* haben die Sorge, kurative Maßnahmen im Allgemeinen, so etwa auch Cochlea-Implantate bei Gehörlosen, könnten die jeweilige Disability-Kultur und ihre Charakteristika, Ausdrucksformen und Werte aushöhlen (vgl. Crouch 1997; Most, Wiesel und Blitzer 2007: 75 f.). Schließlich wird das Ausselektionieren von potentiell behinderten Embryonen von vielen Betroffenen als Diskriminierung ihrer eigenen Daseinsform verstanden.

Eine Ablehnung von Keimbahn-Editing, die auf einer Gleichsetzung von Selektion und Therapie oder von selektivem Abort und Gen-Editierung fußt, erscheint nicht überzeugend. Ungeachtet, welche Position man hinsichtlich PID und Abtreibung vertritt, muss eingestanden werden, dass es sehr wohl einen Unterschied macht, ob Embryonen mit einer Anlage für eine Behinderung oder eine Krankheit (sowohl somatischer als auch psychischer Art) ausselektioniert und vernichtet werden, oder ob die Gene in Keimbahnzellen derart verändert werden, dass aus einer Befruchtung ausschließlich Embryonen hervorgehen, die nicht von der jeweiligen genetischen Disposition betroffen sind. Sollten Eltern das Gefühl haben, ihrem Kind durch eine Vermeidung der Behinderung bzw. Erkrankung eher ein uneingeschränktes, optionenreicheres Leben ermöglichen zu können und dies als wünschenswert erachten, dann darf ein solches Bestreben nicht als moralisch verwerflich geächtet werden und letztlich sollte die Entscheidung primär den Eltern obliegen. Obwohl einige wenige Betroffene Sorge darüber äußern, dass sie selbst Therapieansätze wie den Einsatz von Cochlea-Implantaten bei Gehörlosen kritisch sehen, zeigt doch eine klare Mehrheit Verständnis dafür, wenn nachgeburtlich bestmögliche Therapien in Anspruch genommen werden, um die Hörfunktion zu verbessern (vgl. Most, Wiesel und Blitzer 2007: 76). Und schließlich würde man Personen, die an altersbedingtem Hörschwund leiden, auch nicht für den Einsatz eines Hörgerätes kritisieren. In Bezug auf die zugrundeliegende Intention unterscheiden sich Keimbahn-Editierungen und andere Therapieansätze, die ebenfalls die Erlangung oder Verbesserung der Seh- oder Hörfunktion<sup>73</sup> zum Ziel haben, nicht. Dass die angeführten Beispiele im Hinblick auf das

---

<sup>73</sup> Um nicht nur Beispiele zu Blinden oder Gehörlosen zu bedienen, sei auch auf Personen mit Achondroplasie verweisen. Hier wäre das Ziel einer Kausaltherapie das Erreichen einer Körpergröße, die zumindest im unteren Durchschnittsbereich angesiedelt bzw. jedenfalls so hoch ist, dass eine normale Lebensführung

Autonomie-Prinzip durchaus divergieren, ist unstrittig. Dieser Punkt wird Gegenstand des übernächsten Kapitels sein.

Der Verweis auf die identitätsstiftende Funktion, die Behinderungen wie auch psychische Erkrankungen zweifellos haben können, ist eine legitime Feststellung, aber kein überzeugendes Gegenargument. Wie die bereits zitierte Studie von Hoffman-Andrews et al. zeigt, empfinden insbesondere von Geburt an blinde oder seheingeschränkte Menschen dieses Merkmal nicht als Hemmnis, sondern oftmals als Bereicherung. Der renommierte Psychiater und Neurologe Eric Kandel attestiert diese identitätsstiftende Funktion durchaus auch Erkrankungen des psychiatrischen Formenkreises.

»Schwere psychische Erkrankungen können sowohl für die Betroffenen als auch für ihre Angehörigen verheerende Folgen haben, und weltweit verursachen solche Krankheiten unermessliches Leid. Aber manche Störungen in den Gehirnschaltkreisen können auch positive Wirkungen entfalten und die Individualität eines Menschen verstärken. Erstaunlich viele Menschen, die in den Augen anderer an einer Störung leiden, würden – wenn sie die Wahl hätten – diesen Aspekt des eigenen Ichs keineswegs aufgeben wollen. Unser Ichgefühl kann für uns so wichtig und so machtvoll sein, dass wir selbst auf diejenigen Teile davon nicht verzichten mögen, die uns leiden lassen.« (Kandel 2019: 20)

Oftmals ist dieses Identitätsgefühl Ausdruck und Resultat des (gefühlten) Zurechtkommens in der Welt, in die man als Betroffene nun mal mit einer Behinderung oder einer Erkrankung geworfen wurde, und in der man sich – aus radikal existentialistischer Sicht – nun entweder als ein an seiner Konstitution zerbrechendes Individuum, als ein Opfer oder aber als jemand Starkes, Besonderes und mit ungewöhnlichen Talenten Begabtes entwerfen kann.<sup>74</sup> Vor allem letzteres scheint doch eine große Rolle zu spielen und ist nicht selten Gegenstand von Diskussionen, in denen die Ambiguität von psychischen Erkrankungen und Behinderungen behandelt werden. Gäbe es beispielsweise das Phänomen Greta Thunberg, jene 17-jährige Schülerin aus Schweden, die innerhalb kürzester Zeit zur weltweiten Ikone der Klimaschutzbewegung avancierte, wenn sie das Asperger-Syndrom, eine Autismus-Form, nicht aufwiese? Nicht zuletzt weil eine Reihe von berühmten und exzeptionellen KünstlerInnen und Intellektuellen offenkundig an psychischen Er-

---

– d. h. beispielsweise, ohne spezielle bauliche Maßnahmen in der Wohnung treffen zu müssen – möglich wird.

<sup>74</sup> Diese radikal existentialistische Betrachtung ist durchaus kritisch zu bewerten, insinuiert sie doch, das gute, erträgliche oder sinnvolle Leben – ob mit gesundheitlicher Einschränkung oder ohne – hänge doch ganz maßgeblich von der gewählten Lebenseinstellung, d. h. allein vom Einzelnen, ab.

krankungen litten oder entsprechende Auffälligkeiten zeigten<sup>75</sup>, wird nicht selten Senecas Diktum von Genie und Wahnsinn<sup>76</sup> bedient und für wahr gehalten. Es gilt also einerseits zu klären, ob hier tatsächlich eine signifikante Korrelation besteht und wenn ja, ob ihr ein Kausalzusammenhang zwischen Psychopathologien und Kreativität zugrunde liegt und ob eine solche Begabung die generelle Ablehnung von vorgeburtlichen Therapien – sofern diese möglich sein sollten – rechtfertigt.

Die Ergebnisse einer groß angelegten schwedischen Fall-Kontroll-Studie<sup>77</sup> ( $n = 300.000$ ) zeigen lediglich für Personen mit Schizophrenie und bipolarer Störung sowie für deren unmittelbare Verwandte eine signifikant höhere Wahrscheinlichkeit, in kreativen Berufen<sup>78</sup> tätig zu sein. Für die unipolare Depression konnte die Vermutung indes nicht bestätigt werden (vgl. Kyaga *et al.* 2011: 377 f.).

Die Studie aus Schweden kann noch nicht als Beweis für einen Kausalzusammenhang zwischen Psychopathologien und Kreativität (Schizophrenie und bipolare Störung) angesehen werden, dennoch stützt sie allgemeine, wenngleich bis dato nur vage, Einsichten in und Theorien über die biologische Grundlage von Kreativität – eine von vielen *black boxes* der Neurologie. Eine solche Einsicht ist, dass zwar bestimmte Aspekte von Kreativität und herausragender Begabung in Verbindung mit Psychopathologien zutage treten – man denke etwa an bestimmte Inselbegabungen von Menschen mit Autismus –, allerdings ist Kreativität an sich nicht krankheitsgebunden (vgl. Kandel 2019: 173). Zudem gilt es, all die verschiedenen Formen von Kreativität zu berücksichtigen, die nicht nur in

---

<sup>75</sup> Berühmte Beispiele von Komponisten sind u. a.: Anton Bruckner, Frédéric Chopin, Edvard Grieg, Gustav Mahler, Igor Stravinsky, Giacomo Puccini, Erik Satie, Pyotr Tchaikovsky und Richard Wagner. Unter Künstlern wurde dies z. B. Paul Cézanne, Alberto Giacometti, Wassily Kandinsky, Henri Matisse, Claude Monet, Edvard Munch, Pablo Picasso, Auguste Rodin, Vincent van Gogh und – um einen zeitgenössischen Vertreter zu nennen – Chuck Close zugeschrieben. Unter SchriftstellerInnen sind zu nennen: Charlotte Brontë, Colette, George Eliot (alias Mary Ann Evans), Virginia Woolf, Honoré de Balzac, Bertolt Brecht, Albert Camus, Charles Dickens, Scott Fitzgerald, Gustave Flaubert, Aldous Huxley, Ernest Hemingway, Hermann Hesse, James Joyce, Franz Kafka, Thomas Mann, Marcel Proust, Jean-Paul Sartre, Leo Tolstoy. Die Liste ließe sich noch um weitere bekannte Namen, darunter auch VertreterInnen aus Wissenschaft und Politik, erweitern (vgl. Post 1994: 23, 25)

<sup>76</sup> In *De tranquillitate animi* zitiert Seneca Aristoteles wie folgt: »'nullum magnum ingenium sine mixtura dementiae fuit'« (Seneca 1932: 284)

<sup>77</sup> Die Fall-Kontroll-Studie basiert auf schwedischen Registerdaten, wobei Personen, die zwischen 1973 und 2003 wegen Schizophrenie, bipolarer Störung oder unipolarer Depression stationär behandelt wurden, sowie ihre diagnosefreien Verwandten mit einer Kontrollgruppe im Hinblick auf die Ausübung einer kreativen Profession, einer Arbeit im universitären Bereich (als Subgruppe eines kreativen Berufs) und einer weniger kreativen Tätigkeit, wie z. B. Buchhaltung, verglichen wurden (vgl. Kyaga *et al.* 2011: 373 f.).

<sup>78</sup> Unter kreative Berufe werden in besagter Studie folgende Bereiche zusammengefasst: Okkupationen im akademischen Bereich, bildende Kunst, Fotografie, Design, darstellende Kunst, Komposition, Schriftstellerei (vgl. Kyaga *et al.* 2011: 374).



künstlerischen Bereichen zum Ausdruck kommen, sondern durchaus auch wichtige Komponenten analytischer Problemlösungskompetenzen darstellen. »Vorteile«, die beispielsweise Menschen mit Schizophrenie in Bezug auf künstlerische Kreativität gegenüber psychiatrisch Unauffälligen haben, sind die eher gegebenen Tendenzen, Konventionen zu ignorieren, Hemmungen abzulegen sowie eine geringere Impulskontrolle (vgl. ebd.: 174, 183 f.). Die biologische Grundlage dieses Vorteils wird u. a. in der gegenseitigen Hemmung von rechter und linker Gehirnhälfte bei neurologisch Unauffälligen verortet. Bei Schäden der linken Hemisphäre würde die rechte Hälfte und damit jene, die eher für kreatives Denken verantwortlich zu sein scheint, enthemmt (vgl. ebd. 182 f.). Dies eröffnet viel eher den Zugang zum Unbewussten, mit diesem in einen Dialog zu treten und dem Geist dadurch Gedankengänge zu entlocken, die weniger starr und vor allem assoziativer sind als die Vorgänge des kontrollierten abstrakten Denkens (vgl. ebd.: 174, 181 f.). Nicht zuletzt dient die Kunst den Betroffenen als Therapie und Verarbeitungsmodus, um wahnhaftes Bilder sowie das Gefühl der Isolation und der Fremdheit, durch das z. B. die Schizophrenie charakterisiert ist, zu verarbeiten (vgl. ebd.: 186-189) und manche würden gar freudianisch argumentierend behaupten, die Kunst diene als Sublimation jener Triebe, die in psychotischen Phasen spürbar werden. Vielleicht ist es aber auch eine aufgrund der Krankheitssymptome extrem zugespitzte Variante dessen, was den Menschen an sich umtreibt: Der Versuch, die Welt, die chaotisch und per se sinnlos erscheint, durch Erarbeitung oder vielmehr durch ein Abarbeiten an etwas zu verstehen oder ihr zumindest einen Sinn abzurufen (vgl. Kandel 2019: 175).

Trotz des höchstwahrscheinlich bestehenden kausalen Zusammenhangs gilt es zwei wichtige Aspekte zu beachten. *Zum einen* dürfen diese wichtigen und aufschlussreichen Ergebnisse nicht Anlass für einen unangemessenen Determinismus oder Automatismus sein. Nicht jeder psychiatrisch auffällige Mensch ist dazu bestimmt, eine begabte KünstlerIn zu werden. Wesentliche Voraussetzungen hierfür sind noch immer Fleiß und Persistenz, die sich in beharrlichem Üben und dem Verfeinern der eigenen Technik äußern (vgl. ebd.: 181, 184). Kreativität, davon geht man aus, konstituiert sich nicht nur aus der Aktivierung eines dionysischen Bilder- und Gedankenreigens des Unbewussten, sondern braucht durchaus auch die betrachtende, fokussiert analysierende Komponente. *Zum anderen* ist kreatives Schaffen nicht zwingend Ausdruck eines als sinnvoll oder glücklich empfundenen Lebens. Oftmals ist es womöglich genau das Gegenteil.

Zusammenfassend steht also an dieser Stelle zur Diskussion, ob eine vorgeburtliche Therapie in Form einer Keimbahnintervention nicht zugelassen werden sollte, weil sie auf Kosten einer identitätsstiftenden Wirkung, die Behinderungen und Psychopathologien *zuweilen haben können*, und auf Kosten ungewöhnlicher Fähigkeiten, die damit assoziiert *sein können*, erfolgen würde. Nicht zuletzt gilt es auch die konstruktivistische Sichtweise zu adressieren, wonach es sich in beiden Fällen nicht um körperliche wie mentale »Defizite«, sondern lediglich um Varianten phänotypischer Ausprägung handelte. Hemmnisse, die zuweilen eine »normale« Lebensführung verhindern oder erschweren, seien ausschließlich den gegebenen gesellschaftlichen Strukturen geschuldet.

Eines vorweg: Mit dem Argument der *Identität* und dem der sozialen Konstruktion stehen einander eigentlich zwei diametral verschiedene, ja einander widersprechende, Betrachtungsweisen gegenüber. Denn während ersteres die (psychische) Erkrankung oder Behinderung als substantielles Merkmal sieht, besteht der zentrale Punkt des konstruktivistischen Arguments nachgerade darin, die Erkrankung/Behinderung lediglich als eine unter vielen akzidentellen Eigenschaften anzusehen, die eben nicht die Essenz einer Person ausmacht.

Nun zur Betrachtung der jeweiligen Argumentationsstärke: Das Argument, dass durch eine Therapie *womöglich* ein kreativ-künstlerisches Potential oder eine andere Fähigkeit verloren ginge, ist insofern schwach, als dass es sich auf eine bloße Möglichkeit stützt und nicht das spätere Wohlergehen des Individuums ins Zentrum stellt. Durch die Abwesenheit einer Behinderung oder psychischen Erkrankung ist die Wahrscheinlichkeit, ein als zufrieden empfundenes Leben zu führen, sicher nicht geschmälert, durch das Vorliegen einer Psychopathologie ist sie es – statistisch gesehen – indes schon (vgl. Chesney, Goodwin und Fazel 2014). Eine derartige Interessenschieflage mutet wie eine absurde Zuspitzung des Kommunitarismus an, wonach der künstlerisch-ästhetische Wert, der einer Gesellschaft durch die Therapie psychisch Kranker möglicherweise verlustig gehen würde, wichtiger erscheint als das individuelle Wohlergehen.

Auch das Argument der identitätsprägenden Funktion ist mitunter deshalb schwach, weil die entsprechende Konstitution diese nur *womöglich* und keinesfalls zwingend (im positiven Sinne) erfüllt. Insbesondere bei psychischen Krankheiten, die sich oftmals erst in der Adoleszenz oder im frühen Erwachsenenleben manifestieren, kann oft sogar das Gegenteil – eine Erschütterung des bisherigen Selbstverständnisses – angenommen werden. Und sicherlich gibt es auch Menschen mit Behinderung, die das Gefühl haben, auf

ihr Anderssein reduziert zu werden, und dass ganz andere Qualitäten dadurch in den Hintergrund rücken oder gar nicht erst wahrgenommen werden. Darüber hinaus bedeutet eine vorgeburtliche Therapie, dass das spätere Kind zu keinem Zeitpunkt tatsächlich von der jeweiligen Konstitution betroffen wäre. Die identitätsstiftende Funktion würden dann schlichtweg andere individualtypische Merkmale erfüllen. Dies als Verlust wahrzunehmen, zeugt doch erst wieder von einer wertenden Einteilung in erstrebenswerte und weniger erstrebenswerte Merkmale. *Der zentrale Punkt, der hier hervorgestrichen werden soll, ist: Eine solche Einteilung ist durchaus legitim, solange sie in den Bereich der Individualmoral und nicht in jenen der Gesellschaftsmoral respektive der allgemeinverbindlichen Ethik fällt, wie es im Nationalsozialismus der Fall war.* Eine solche Bewertung darf nicht mit der rassenideologischen Kategorisierung in lebenswertes und lebensunwertes Dasein gleichgesetzt werden. Dass Eltern immer schon Vorstellungen davon haben, welche Voraussetzungen ihrem Kind ein gelungenes, chancenreiches Leben ermöglichen, und dass diese (in vielen, aber wohlgemerkt nicht in allen Belangen) divergieren dürfen und sollen, muss klar sein und lässt sich nicht einfach ausschalten. Bei dem vorliegenden Betrachtungsgegenstand kommt jedoch hinzu, dass es hierbei offensichtlich eine noch wesentlich größere Rolle als im Regelfall (»gesunde« Kinder) spielt, ob Eltern sich selbst imstande sehen bzw. sich der Aufgabe gewachsen fühlen, ihrem Kind bei Vorliegen einer der genannten Dispositionen, eine möglichst unbeschwerte, schöne Kindheit und den Weg in ein gedeihliches Erwachsenenleben zu ermöglichen. Die Angst und Sorge, die Eltern womöglich vor dem diesbezüglichen Scheitern haben, das emotionale Leid, das damit einhergeht und die womöglich daraus gezogene Konsequenz, sich für eine vorgeburtliche *Therapie* zu entscheiden, kann und darf nicht als Ausdruck einer minderheitenfeindlichen Einstellung gewertet werden.

An dieser Stelle muss fast mit dem Einwand gerechnet werden, dass Personen mit Behinderung oder psychischer Erkrankung ausschließlich unter den gesellschaftlichen Strukturen und der Perzeption anderer litten, und dass diese Faktoren allein für die Ängste und Sorgen der Eltern verantwortlich zeichneten. Diesem Einwand kann zwar zugestimmt werden, allerdings nicht uneingeschränkt. Zweifellos muss im gesellschaftlichen Bereich vieles geändert werden, um etwa die soziale und ökonomische Kluft zwischen Nichtbehinderten/Gesunden und Behinderten/Nichtgesunden zu schließen. Wie sich bestehende Diskrepanzen für Betroffene im Alltag äußern, soll im Kapitel zu Gerechtigkeit und Autonomie beispielhaft dargestellt werden. Bei aller Kritik an reformbedürftigen Re-

gelungen und gesellschaftlicher Wahrnehmung, muss dennoch auf die *Ambivalenz* der postulierten Konstrukte »Behinderung« und »psychische Erkrankung« hingewiesen werden. Diese konstituiert sich einerseits aus dem Stigma der Andersartigkeit, das Betroffene oftmals gewissen Vorurteilen oder gar Vorverurteilungen aussetzt. Die Ambivalenz birgt aber auch einen protektiven Aspekt: Das vermeintliche Konstrukt der »psychischen Erkrankung« hilft Nichtbetroffenen bei der Einordnung und Erklärung von Verhaltensweisen, die ansonsten womöglich zu einer moralischen Verurteilung der Person veranlassen könnten, weil sie sich – unerklärlicherweise – entgegen aller Konventionen und Sitten verhält. So kam es, dass das Verhalten psychisch Kranker aufgrund fehlender biologischer Erklärungen bis ins 19. Jahrhundert eben nicht als Ausdruck einer Erkrankung, sondern vielmehr als moralisches und charakterliches Defizit gesehen wurde. Damals folgte man, dass es bestimmter Züchtigungsmethoden, wie etwa der Isolationshaft, Ankerkettung und teilweise auch Folter, bedürfe, um die vermeintlich »moralisch Schwachen« zu Zucht, Ordnung und charakterlicher Stärke zu erziehen. Obwohl mittlerweile dank bildgebender Verfahren klar ist, dass sich bestimmte Hirnstrukturen bei Personen mit kognitiven (z. B. Schizophrenie) und affektiven Störungen (z. B. bipolare Störung, unipolare Depression) in charakteristischer Weise von denen nicht betroffener Personen unterscheiden, sind moralische Verurteilung und soziale Ausgrenzung auch heute noch gegenwärtig; und manches Mal nur, weil keine Diagnose vorliegt, die vom sozialen Umfeld Verständnis einfordern könnte.

Die Diskussion der Prinzipien Schadensvermeidung und Fürsorge im Hinblick auf Aspekte, die sich nicht unmittelbar mit Fragen der Durchführbarkeit, Sicherheit und Indikation beschäftigen, sondern mit übergeordneten Problemfeldern, soll an dieser Stelle ein Ende finden, um nun tatsächlich die nicht minder wichtigen, sondern nachgerade essentiellen Aspekte der Sicherheit und medizinischen Indikation zu beleuchten.

#### 5.1.2.3.2. Antwort auf Einwand 1A

Der Standpunkt, Keimbahninterventionen in bestimmten Fällen zu legitimieren, wird im Sinne der Schadensvermeidung nur unter der Voraussetzung vertreten, dass die bisher bestehenden Risiken minimiert werden und ein verantwortbares Maß an Anwendungssicherheit gewährleistet ist. In der Zusammenschau der derzeitigen Sachlage ließe sich dies am ehesten realisieren, wenn es gelingen sollte, die krankheitsrelevanten Allele bereits in

den elterlichen Gametenstammzellen zu entfernen bzw. zu korrigieren. Dies würde eine Überprüfung der durchgeführten Genom-Editierung ermöglichen und zudem mit großer Wahrscheinlichkeit verhindern, dass es zu Mosaikbildungen im späteren Embryo kommt, die bei CRISPR-Cas9-Injektion in die Zygote oder das präembryonale Zweizellstadium noch ein Problem darstellen (siehe S. 67 f.).

Zweifellos ist somatisches Gene Editing bei den meisten bisher nicht heilbaren Krankheiten – und damit sind die weitaus häufigeren polygenen multifaktoriellen Zivilisationskrankheiten gemeint – als Therapieform gegenüber vorgeburtlichen Genmodifikationen zu präferieren. Sollte für Keimbahn-Editing keine ausreichende Anwendungssicherheit gewährleistet werden können, für somatisches allerdings schon, dann stellt letzteres sicher auch für die hier angeführten Beispiele eine hoffnungsreiche Behandlungsmöglichkeit dar. Der große Vorteil der Keimbahnintervention ist allerdings, dass sich die Korrektur bzw. Deletion der krankheitsverursachenden Genvariante(n) eben nicht nur auf das Individuum beschränkt, sondern dass dadurch alle Folgegenerationen von der Angst, möglicherweise selbst zu erkranken oder ein krankes Kind zu bekommen, befreit werden. Prinzipiell stellt Keimbahn-Editing daher eine deutlich effizientere, nachhaltig wirksame Möglichkeit dar, um Krankheiten zu kurieren und Leid zu vermeiden. *Ein* gezielter vorgeburtlicher Eingriff eliminiert die ätiologische Wurzel der jeweiligen Pathologie, sodass gar nicht erst die Möglichkeit einer Symptomausprägung besteht. Für Betroffene bedeutet dies, dass sie keine belastende und u. U. langwierige (womöglich gar lebenslange) Therapie durchlaufen müssen; und auch aus gesundheitsökonomischer Sicht wären Keimbahneingriffe in jenen Fällen, in denen ihr Einsatz sinnvoll und verantwortbar ist, wohl die vorzuziehende Intervention.

Gleichsam ist jener weitreichende Unterschied auch der besorgniserregende Faktor dieser Anwendungsvariante. Immerhin bleibt unklar, wie sich die Editierung auf Folgegenerationen auswirkt, womöglich kommt es zu unerwünschten Folgen. Während populationsgenetische Effekte ob der geringen Prävalenz der infrage kommenden Pathologien, der geringen Zahl der AllelüberträgerInnen und der Tatsache, dass nur einzelne Gene verändert werden, keine Gefahr darstellen (vgl. Deutscher Ethikrat 2019: 42), lassen sich punktuelle Nebeneffekte natürlich nie zu 100 % ausschließen. Aus Sicht der Autorin gibt es jedoch zwei Faktoren, die dieses Risiko minimieren. Vermindert wird es einerseits durch die (bereits erwähnte) theoretisch mögliche Genom-Editierung in den elterlichen Gametenstammzellen, da sich in dem Fall überprüfen lässt, ob diese fehlerfrei erfolgte.

Andererseits fordert die hier propagierte Position eine Beschränkung auf monogen bedingte Pathologien und jene (polygenen) multifaktoriellen Krankheiten, für die *ein* besonders einflussstarkes Suszeptibilitäts-gen identifiziert werden konnte. Die Voraussetzung ist also, dass *ein* bereits detektiertes Gen (bzw. Mutationen desselben) als maßgebliche (mitverantwortliche) Kausalursache der jeweiligen Krankheit bestimmt werden kann und daher eine signifikante Gen-Phän-Beziehung vorliegt.

Die Legitimierung ist also an klare Voraussetzungen geknüpft, wobei gegenwärtig nicht klar ist, ob diese je realisiert werden können. Allerdings zeigen erfolgreiche Experimente am Mausmodell (siehe S. 67) und kleine Erfolge mit humanen Zellen, dass diese Perspektive zumindest nicht außer Reichweite ist. Natürlich würde auch die Erfüllung der Voraussetzungen keine 100 %ige Sicherheit gewährleisten, ist diese bei invasiven medizinischen Interventionen doch nie gegeben und schon gar nicht bei Erstanwendungen. Es sei an dieser Stelle aber an die Bedenken bezüglich IVF erinnert, bevor diese Prozedur zur normalen Praxis wurde. Nachdem 1978 das erste IVF-Baby gesund auf die Welt kam, erlebte die Methode sukzessive Aufwind und wird heute von einem Großteil der Bevölkerung als reproduktionsmedizinische Maßnahme akzeptiert (vgl. Sommerlad 2018).

Obgleich die somatische Genom-Editierung definitiv die bedeutsamere Variante ist und bereits in klinischen Studien getestet wird, müssen auch hier derzeit noch bestehende Hürden überwunden werden. Diese betreffen u. a. die Art und Weise der Genscheren-Applikation. Hierbei gibt es zwei mögliche Mechanismen – die Ex-vivo- und die In-vivo-Applikation. Derzeit wird mehrheitlich erstere Variante durchgeführt, bei der zunächst Stammzellen der PatientIn gewonnen werden (vgl. Dettmer, Cathomen und Hildenbeutel 2017: 156). Dabei kann es sich einerseits um unipotente oder multipotente Stammzellen handeln, die im besten Fall einer leicht zugänglichen Stammzellnische des entsprechenden Organs entnommen, anschließend *in vitro* geneditiert und schließlich wieder der Stammzellnische zugeführt werden. Dies wäre z. B. eine Möglichkeit, um bei eingeschränkter Lungenfunktion – der Hauptmortalitätsfaktor bei CF – eine Rekonvaleszenz zu erzielen, weil das Teilungspotential von Stammzellen lebenslanglich persistiert und aus den editierten Stammzellen fortwährend korrigierte Lungenzellen hervorgehen würden (vgl. Marangi und Pistritto 2018: 5). Es wäre daher die erstrebenswerteste Variante, die allerdings zur Voraussetzung hat, dass das entsprechende Organ überhaupt eine Stammzellnische aufweist bzw. dass diese bereits detektiert wurde und gut zugänglich

ist. Das heißt diese vermutlich bestmögliche, da nachhaltig wirksame, Anwendung der Genschere ist in manchen Fällen womöglich gar nicht durchführbar.

Weiters können auch iPS aus Körperzellen der PatientIn generiert, *in vitro* geneditiert und in der Petrischale zu den gewünschten spezialisierten Zellen oder deren Vorläuferzellen (Progenitoren) ausdifferenziert werden. Anschließend werden sie dem Organismus wieder zugeführt (vgl. Firth *et al.* 2015; Savić und Schwank 2016: 17). Der Nachteil dieser Variante ist allerdings, dass bereits vollständig ausdifferenzierte Zellen im Gegensatz zu Stammzellen nicht teilungsfähig sind und je nach Gewebe mehr oder weniger schnell zugrunde gehen. Progenitorzellen – also Übergangsformen von Stamm- und ausdifferenzierten Zellen – zeichnen sich zwar ebenfalls durch Teilungsfähigkeit aus, diese ist aber – wie auch ihre Lebensdauer – im Vergleich zu jener von Stammzellen reduziert. Kurzum: Da die geneditierten (Vorläufer-)Zellen mehr oder weniger schnell zugrunde gehen, müsste die Therapie womöglich mehrmals durchgeführt werden.

Die In-vivo-Applikation der Editierungsinstrumentarien erfolgt über Insertion des Genscheren-Bauplans in virale Partikel, die als Vektoren fungieren. Das eigentliche Viren genom wird weitestgehend durch das gewünschte Transgen, in diesem Fall die Genschere, ersetzt; über die bestehenbleibende Virenhülle erfolgt schließlich die Infektion der Zielgewebszellen (vgl. Mockenhaupt und Grimm 2011: 534). Die Korrekturrate hängt jedoch maßgeblich von dem gewählten Vektor (d. h. welcher virale oder ggf. nicht virale Vektor verwendet wird), dem Zielgewebe und dem zahlenmäßigen Verhältnis von Zielzellen zu Genscheren ab. Eine Erhöhung der Virenlast, um die Editierungsrate zu steigern, würde gleichsam auch die Wahrscheinlichkeit von Off-target-Effekten und eine daraus resultierende Onkogenese erhöhen (vgl. Ho *et al.* 2018: 10).

Die Ausführungen über die Wirkweise und insbesondere die derzeit bestehenden Limitationen der somatischen Gentherapie sollen einen zentralen Aspekt verdeutlichen: Im Falle systemischer Krankheiten wie der CF lässt sich womöglich der primär lebensverkürzende Faktor, die respiratorische Insuffizienz, therapieren. Eine Heilung aller anderen Krankheitssymptome wäre – *wenn überhaupt möglich* – äußerst aufwendig und langwierig. Und: Für jede Krankheit, ob systemisch oder nicht, reicht eine einmalige Applikation womöglich nicht aus, sodass PatientInnen die Prozedur mehrmals durchlaufen müssten.

Angeichts der Schwere der Pathologien sind diese Einschränkungen vermutlich verkraftbar. Selbst wenn keine vollumfängliche Heilung erfolgt, würde eine sichere und wirksame somatische Intervention einen großen therapeutischen Erfolg und einen Zuge-

winn an Lebensqualität für Betroffene bedeuten. Aus diesem Grund sind eine genaue Nutzen-Risiko-Evaluierung sowie die gewissenhafte Beratung der Eltern so wichtig. Letztlich sollten sie es sein, die über Inanspruchnahme oder Verzicht einer Intervention und schließlich über die Therapieform entscheiden müssen.

#### 5.1.2.3.3. Sonderfall multifaktorielle Krankheiten

Wurden die Gründe *für* eine prinzipielle Legitimation von Keimbahn-Editing bei schweren monogenen Krankheiten nun breit und ausführlich dargelegt, sollen die folgenden Punkte verdeutlichen, wieso es nicht sinnvoll erscheint, diese pauschal auf die Prävention multifaktorieller Krankheiten auszudehnen.

Wie bereits in Kapitel 2.3.3. dargelegt, geht ein überwiegender Teil der weltweiten Todesfälle pro Jahr auf Zivilisationskrankheiten wie Diabetes mellitus Typ 2 und Folgeerkrankungen, koronare Herzkrankheit, Lungenfunktionsstörungen, Krebs etc. zurück. Eine Prävention, die bereits auf genetischer Ebene ansetzt, wäre angesichts der bescheidenen Wirksamkeit von Gesundheitskampagnen und der weiterhin hohen Risiko- und Krankheitsprävalenzen in westlich geprägten Bevölkerungen eine nicht allzu abwegige Maßnahme. Ein mögliches Beispiel wurde bereits in Kapitel 5.2.1.3. angesprochen und bezieht sich auf eine Loss-of-function-Genmutation, die bei Durchführung in Keimbahnzellen das spätere Kind bereits *von Geburt an* mit einem effizienten Fettstoffwechsel ausstatten und somit weniger anfällig für Atherosklerose und weitere assoziierte Folgeerkrankungen machen könnte. Das besagte Gen *ANGPTL3* erfüllt zwei Kriterien, die absolute Grundvoraussetzungen für eine Intervention auf Genom-Ebene darstellen – ungeachtet, ob diese vor- oder nachgeburtlich erfolgt.

Zum einen geht das Gen-Knockout nicht mit gesundheitsschädlichen Nebeneffekten einher. Zum anderen stellt *ANGPTL3* einen *signifikanten* Einflussfaktor der Fettstoffwechselregulation dar, sodass eine aufwendige Prozedur wie die der Gen-Editierung auf den ersten Blick gerechtfertigt erscheinen könnte. Ebendies trifft auf viele multifaktorielle Krankheiten, die oftmals auch polygen bedingt sind, nicht zu bzw. konnten in vielen Fällen noch keine ausreichend *signifikanten* Suszeptibilitätsgene ausgemacht werden. Und selbst wenn ausreichend einflussstarke Allele für bestimmte Krankheiten vorliegen sollten, muss eine Kategorisierung in »schädliche« oder »schlechte« Genvarianten mit höchster Vorsicht vorgenommen, wenn nicht sogar gänzlich vermieden werden, da eine



solche Zuschreibung – wenn überhaupt – nur in Bezug auf einen bestimmten Umweltkontext getroffen werden und selten (nie?) allgemeingültig sein kann. Insbesondere wenn das vermeintlich »schädliche« Allel häufig in einer Population vertreten ist, ist davon auszugehen, dass diese Häufung mitnichten das rein zufällige Ergebnis der Genlotterie ist, sondern auf eine gerichtete populationsgenetische Entwicklung zurückgeht. Es gibt zahlreiche Beispiele, die dies veranschaulichen. Zwei davon sollen an dieser Stelle angeführt werden.

Die *CCR5-Delta-32*-Mutation ist jene Genvariante, die eine mögliche Eintrittspforte des HI-Virus inaktiviert, weshalb TrägerInnen dieses Allels eine relativ stabile Immunität aufweisen (siehe S. 12). Lediglich ein kleiner Prozentsatz der Weltbevölkerung, der vornehmlich im skandinavischen Raum zu finden ist, ist von »Natur aus« Mutationsträger (vgl. Lopalco 2010). Es wird weiters vermutet, dass diese seltene Variante nebst der HIV-Protektion auch eine höhere Resistenz gegen Pocken (vgl. Galvani und Slatkin 2003) vermittelt und mit einer besseren Rehabilitation nach Schlaganfällen (vgl. Joy *et al.* 2019) assoziiert ist. Die Ursache für die konzentrierte Etablierung dieser Resistenzen im skandinavischen Raum lässt sich vermutlich irgendwo in der Evolutionsgeschichte ausfindig machen. Gleichsam scheint das HIV-protektive Allel bei reinerbiger Ausprägung aber auch mit nachteiligen Nebenwirkungen wie einer höheren Suszeptibilität gegenüber dem Influenza- (vgl. Falcon *et al.* 2015) und dem West-Nil-Virus (vgl. Glass *et al.* 2006) einherzugehen, während die im Großteil der Bevölkerung vorherrschende Normvariante des *CCR5*-Gens zwar nicht vor eine HI-Infektion schützt, aber – nach derzeitigem Kenntnisstand – ebenso wenig mit anderen Nachteilen assoziiert ist. Ganz wesentlich für die Beurteilung, ob insbesondere vorgeburtliche Genom-Editierung angemessen ist, ist dass die Vor- und Nachteile, die eine Genvariante vermittelt, in Relation zu den orts- und zeitabhängigen Umweltbedingungen, Risikofaktoren und Lebensumständen betrachtet werden. Eine entsprechende Einschätzung setzt daher nicht nur eine umfassende Kenntnis darüber voraus, in welche physiologischen und pathoregulatorischen Prozesse eine Genvariante (bzw. ihr Protein/Enzym) eingebettet ist, sondern erfordert auch ein Wissen darüber, ob und in welchem Ausmaß vormals vorteilhafte Genvarianten unter veränderten kontextuellen Vorzeichen womöglich zum individuellen Nachteil gereichen können.

Sehr gut lässt sich dies anhand einer genetischen Disposition für Typ-2-Diabetes (T2D) darstellen, die in der gegenwärtigen Überfluss- und Bequemlichkeitsgesellschaft zweifellos einen Nachteil darstellt, unter veränderten Bedingungen aber zum Überlebens-

vorteil werden könnte. So galt etwa eine Variante des *SLC16A11*-Gens, die einen veränderten Lipidstoffwechsel bedingt und *heute* bei TrägerInnen das T2D-Risiko erhöht, vor 50.000 Jahren vermutlich noch als äußerst vorteilhaft (vgl. The SIGMA Type 2 Diabetes Consortium 2014: 97; Jacobs 2017). Es wird davon ausgegangen, dass die Veranlagung, rasch Fett anzusetzen und so über mehr Energiereserven zu verfügen unter damaligen Ernährungsbedingungen, positiv selektioniert wurde und daher heute noch in einigen Populationen mehr oder weniger häufig vertreten ist (vgl. Neel 1962: 355; Jacobs 2017).

Beide Aspekte verdeutlichen, wie wichtig der Aspekt der Reversibilität ist. Selbst wenn dieser scheinbar vernachlässigbar erscheint, weil sowohl der Einfluss eines Gens als ausreichend hoch wie auch der gesundheitliche Vorteil als überwiegend eingestuft wurden – wie dies für das Eingangsbeispiel, das *ANGPTL3*-Knockout, zumindest postuliert wird – sollte eine Keimbahnintervention zumindest in diesem speziellen Fall nicht zulässig sein. Denn sofern keine medizinische Indikation, wie die der familiären Hypercholesterinämie, vorliegt, ginge es beim *ANGPTL3*-Knockout nicht um die Verhinderung einer höchstwahrscheinlich auftretenden Krankheit, sondern um die Verbesserung einer nicht pathologischen Konstitution. Da ein Keimbahneingriff in diesem Fall die Bildung einer späteren Atherosklerose zudem keinesfalls ausschließt und sich selbige darüber hinaus durch eine gesunde Lebensführung relativ einfach vermeiden lässt, erscheint eine derart invasive Art der Prophylaxe nicht nur aus medizinischer Sicht unverantwortlich, sondern auch aus gesundheitsökonomischer Perspektive als unklug. Das Anvisieren des *ANGPTL3*-Gens im Zuge einer *somatischen* Gen-Editierung sollte daher nur als *eine* von mehreren möglichen Maßnahmen, die irgendwo *zwischen* primärer und sekundärer Prävention angesiedelt sind,<sup>79</sup> ins Auge gefasst werden.

Darüber hinaus sollte man sich ob der Euphorie über die verbesserten, effizienten molekulargenetischen Werkzeuge davor hüten, ihre Einsatzfähigkeit oder vielmehr die Sinnhaftigkeit und Angemessenheit ihres Einsatzes zu überschätzen. In vielen Fällen erweisen sich Genscheren wie CRISPR-Cas9 als hilfreiche Instrumentarien im Rahmen der Grundlagenforschung und tragen auf diese Weise maßgeblich zur Entwicklung von Therapien bei. Einem Einsatz auf somatischer Ebene können dabei jedoch oftmals technische oder

---

<sup>79</sup> Definitionen von Primär- und Sekundärprävention: »Die primäre Prävention zielt darauf ab, die Entstehung von Krankheiten zu verhindern. [...] Die sekundäre Prävention ist auf die Früherkennung von Krankheiten gerichtet.« (Bundesministerium für Gesundheit 2019)

anatomische Hürden, wie sie auf den Seiten 138 f. beschrieben wurden, entgegenstehen und darüber hinaus ist individuell abzuwägen, ob eine regelmäßige Medikamenteneinnahme für die PatientIn nicht angenehmer ist als eine womöglich mehrmalige somatische Gen-Editierung.

Die hier im Fokus stehende Keimbahn-Editierung käme in manchen Fällen aus Gründen der Kontraproduktivität überhaupt nicht in Frage. Dies gilt beispielsweise für die Synthesehemmung des Enzyms Hämoxygenase-1 (HO-1), das bei einer Überexpression in Leberzellen die Insulinresistenz und damit Diabetes Typ 2 fördert (vgl. Jais *et al.* 2014). Gleichzeitig ist HO-1, neben weiteren Funktionen, ein essentielles Enzym für den Abbau des roten Blutfarbstoffs Hämoglobin und damit für den menschlichen Organismus absolut unabdingbar (vgl. Abraham und Kappas 2008). Das Gen bereits im Zuge einer Keimbahnintervention stillzulegen, sodass *alle* Körperzellen davon betroffen wären, wäre vermutlich fatal (vgl. Yachie *et al.* 1999: 133). Das Ziel ist in diesem Fall eine ausschließlich auf Leberzellen beschränkte kontrollierte Drosselung der HO-1-Synthese. D. h. jener Aspekt der vorgeburtlichen Gen-Editierung – eine Veränderung des Erbgutes in *allen* DNA-tragenden Zellen –, der sich bei systemischen Krankheiten wie etwa der CF als großer Vorteil erweist, stellt in diesem Fall einen beträchtlichen Nachteil dar und disqualifiziert das Keimbahn-Editing als mögliche Therapie. Auch dieses Beispiel verdeutlicht einmal mehr, wie wichtig ein umfassendes Wissen um die vielfältigen Gen- bzw. Proteinfunktionen im menschlichen Stoffwechsel ist.

In Kapitel 5.2.2.3.1. wurde für eine Legitimierung einer vorgeburtlichen Therapie bei psychischen Erkrankungen plädiert, sofern die Anwendung der Genschere nicht nur sicher, sondern auch medizinisch indiziert ist. Da psychische Erkrankungen in der Regel multifaktoriell bedingt sind, wären die Voraussetzungen für eine Indikation nur bei Identifikation *eines* maßgeblich an der Krankheitsentstehung beteiligten Suszeptibilitätsgens und bei Ausschluss unverhältnismäßiger Nachteile, die durch die Ausschaltung oder Korrektur des Gens entstehen könnten, gegeben. Derzeit trifft dies nur auf die in Tabelle 3 vorgestellte Variante der Demenz zu, für die genannten psychischen Störungen indes (noch) nicht, folglich ist keine Indikation für eine Keimbahn-Editierung gegeben.

#### 5.1.2.3.4. Antwort auf Einwand 1B

Ein weiterer Einwand lautet, dass Keimbahneingriffe jeglicher Notwendigkeit entbehrten, böte sich Betroffenen mit Kinderwunsch mit der PID doch die Möglichkeit, ein gesundes Kind zu bekommen. Der Einwand lässt sich aus drei Gründen entkräften.

*Erstens* gibt es Konstellationen, bei denen selbst eine PID nicht in Frage kommt. Etwa in jenen seltenen Fällen, in denen sowohl die Frau als auch der Mann von CF betroffen sind und daher *jedes* Individuum der Folgegeneration ebenfalls an CF erkranken würde. Eine Keimbahnmutation wäre in einem derartigen Szenario die einzige Chance auf ein gesundes leibliches Kind. Ob Elternschaft in einem solchen Fall überhaupt verantwortbar ist, hängt maßgeblich vom Ausprägungsgrad der Krankheit bei beiden potentiellen Eltern ab und ist individuell einzuschätzen. Nicht hoffnungslos, aber sehr eingeschränkt ist die Wahrscheinlichkeit, ein gesundes Kind zu gebären, wenn beide Eltern heterozygote TrägerInnen einer autosomal dominant vererbten Krankheit, wie etwa die familiäre Hypercholesterinämie oder Darmkrebs, sind. Lediglich eines von vier Kindern wäre dann gesund. Eine PID unter derartigen Voraussetzungen schmälert die Chance auf eine erfolgreiche IVF-Schwangerschaft erheblich (siehe S. 102).

*Zweitens* sind die Regelungen zur PID je nach Land sehr unterschiedlich ausgestaltet. Die im österreichischen FMedRÄG und im deutschen ESchG formulierten Zulässigkeitskriterien für eine PID ähneln sich zwar formal gesehen<sup>80</sup>, ihre praktische Auslegung fällt jedoch mitunter sehr unterschiedlich aus. Dies liegt nicht zuletzt an dem bereits mehrfach betonten Interpretationsspielraum, der Formulierungen wie »schwere Erbkrankheit« anhaftet. Hinzukommt, dass in Österreich von einer Ethikkommission lediglich allgemein darüber entschieden wird, welche Erbkrankheiten die im Gesetz definierten Kriterien erfüllen,<sup>81</sup> während in Deutschland jeder einzelne Antrag von einer Ethikkommission zugelassen werden muss (vgl. § 3a Abs. 3 ESchG). So kommt es, dass Paare mit CF bzw. einer Erbanlage dafür an der Medizinischen Universität Wien eine PID

---

<sup>80</sup> Beide Gesetze sehen vor, dass bei dem Paar mit Kinderwunsch entweder eine Veranlagung für eine schwere Erbkrankheit vorliegt oder die Wahrscheinlichkeit für eine Tot- oder Fehlgeburt besonders groß ist (vgl. § 3a Abs. 2 ESchG; § 2a Abs. 1, 2 FMedRÄG).

<sup>81</sup> Die Limitierung der PID auf schwerwiegende Krankheiten ist notwendig und richtig. Angesichts der im Genanalyse-Register gelisteten Anlassfälle für eine PID wird aber klar, dass die Auffassung darüber, was denn nun schwerwiegend genug ist, zwischen Ethikkommission und betroffenen Eltern zuweilen auseinanderklafft. Denn warum z. B. Chorea Huntington im Vergleich zu CF eher zumutbar ist, will nicht ganz einleuchten. Die spätere Krankheitsmanifestation (30-40 Jahre; siehe S. 114 Fußnote 64) allein scheint als Grund insuffizient.

durchführen lassen können (vgl. Bundesministerium für Arbeit, Soziales, Gesundheit und Konsumentenschutz 2019: 4), wohingegen dies einer Anlagenträgerin in Deutschland verwehrt wurde, weil die Krankheit laut Kommission nicht schwerwiegend genug sei (vgl. Handel 2018).

*Drittens* bezieht sich die Kritik an der PID primär auf die Verzweckung von Leben und den Umstand, dass es nach bestimmten Gesichtspunkten selektioniert werde. Laut Stephanie Merckens, Juristin am Institut für Ehe und Familie (IEF) der österreichischen Bischofskonferenz und Mitglied der österreichischen Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt, bestünde das Ziel der PID gerade nicht in der Heilung einer Krankheit oder im Verhindern einer Krankheitsübertragung, sondern ausschließlich in der Tötung des kranken Embryos, der allein zugunsten dieser Testung gezeugt worden wäre (vgl. IEF 2017). Die hiesige Position zum Instrumentalisierungsverbot ist bereits hinreichend bekannt, sein Gültigkeitsbereich ist angesichts bestimmter Anlassfälle enden wollend (siehe S. 103 f.). Rein inhaltlich ist dem Gesagten jedoch nichts entgegenzusetzen. Es handelt sich um eine ungeschönte Beschreibung des einer PID immer schon immanenten Kollateralschadens. In der Zusammenschau der Problemkonstellation kann man diesen nun als moralisch vertretbar erachten oder eben nicht – wie im Kapitel zur Grundlagenforschung bereits festgestellt, handelt es sich in dieser Sache um (vermutlich unhintergehbare) Meinungen, die einander gegenüberstehen. Mit einer für ausreichend sicher befundenen Keimbahnintervention, die eine *tatsächliche* Heilung aller Nachkommen zum Ziel hat, ließe sich zumindest dieses moralische Dilemma umgehen.

#### 5.1.2.3.5. Antwort auf Einwand 2

Die Deletion oder das Ersetzen einer offensichtlich krankheitsverursachenden Genvariante durch eine Normvariante/ein Wildtypallel stellt keine Verletzung der genetischen Integrität und in weiterer Folge keine Gefährdung des sog. Menschheitserbes dar, da keine Transgene – d. h. Genvarianten einer anderen Spezies – eingefügt werden, sondern lediglich Allele, die ohnehin Bestandteil des menschlichen Genoms sind. An dieser Stelle muss die gleiche Argumentation geltend gemacht werden, die bereits im Kontext von Genom-Editierung in der Landwirtschaft angeführt wurde: Sofern die fragliche Mutation auch auf natürlichem Wege zustande kommen kann, handelt es sich nicht um einen gen-

technisch veränderten Organismus, da sich dieser von nicht editierten Lebewesen in keiner Weise unterscheiden lässt.

#### 5.1.2.4. *Gerechtigkeit und Autonomie*

Ergaben die bereits zitierten Meinungsumfragen in der Durchschnittsbevölkerung zwar eine mehrheitliche Befürwortung von Keimbahn-Editing bei schweren Erbkrankheiten, lohnt sich ein Blick auf die zugrunde liegenden Begründungen der divergierenden Positionen. Sie zeigen, dass die Disparität unter anderem auf unterschiedlichen Auffassungen von Autonomiereichweite und Gerechtigkeit basiert. Hierzu zunächst ein paar Wortmeldungen von Befragten zum Stellenwert des Rechts auf Reproduktion und der Reproduktionsfreiheit.

*»Ultimately it's their decision to have children. If the opportunity to have children free from the defective gene and have a normal healthy baby then surely they should be given this opportunity.*

British male non-parent, 65+, O level educated, no genetic condition in family, not genetically tested« (NCB 2017: 73)

*»If the alternative is a debilitating and horrible condition, then yes [affected couples should be able to use germline editing] – and everyone has the right to have children if possible.*

UK male non-parent, 25-34, postgraduate, genetic condition in family, not genetically tested« (NCB 2017: 73)

Versus

*»No-one has an absolute right to their own biologically related child. They should be counselled to use one of the many other options to acquire a child if they want to.*

Australian male non-parent, 65+, postgraduate, genetic condition in family, not genetically tested« (NCB 2017: 78)

Die grundsätzliche Infragestellung des Rechts auf leibliche Kinder wie auch die gesetzliche Regelung in Österreich wurden bereits auf den Seiten 100 Fußnote 57 diskutiert und sind ebenda nachzulesen. Hinzuzufügen ist, dass die Adoption als oftmals genannte vorzuziehende Alternative, um den Kinderwunsch zu realisieren (vgl. NCB 2017: 77), für viele Paare nur mit äußerst geringen Erfolgchancen verbunden ist. Obwohl es keine entsprechenden gesetzlichen Vorschriften gibt, werden ansuchende Eltern, mitunter aufgrund der großen Nachfrage nach Adoptionen, nach oftmals bundesländerspezifischen

Kriterien selektiert. So gelten beispielsweise höheres Alter (ab 40 Jahre), nichteheliche Lebensgemeinschaften oder Singlesein als chancenmindernde Faktoren (vgl. Winroither und Weiser 2014). Es ist daher davon auszugehen, dass Paare, bei denen zumindest eine Person eine chronische Krankheit oder Behinderung hat, nicht die gleichen Chancen wie gesunde Paare haben. Dies mag auf den ersten Blick nachvollziehbar erscheinen – und sicherlich gibt es Fälle, wo dies angesichts der Schwere der Krankheit, die eventuell sogar bei beiden PartnerInnen vorliegt, und/oder der absehbar kurzen Lebenserwartung völlig berechtigt ist – oftmals lässt sich allerdings die dabei mitschwingende Ungerechtigkeit nicht leugnen. Denn das Alter, das Geschlecht der Eltern und die physische Konstitution mögen zwar den Möglichkeitsbereich der elterlichen Aufgabenerfüllung einschränken, anhand dieser Parameter kann jedoch keine Prognose über die Beziehungsqualität zwischen Eltern und Kind getroffen werden. Ausgehend von den wenig aussichtsreichen Chancen auf eine Adoption und der moralischen Kontroverse zur PID erscheinen die Möglichkeiten, um den Wunsch nach Elternschaft auf alternativen Wegen zu realisieren, ausbaufähig. Die Forderung nach einem Verbot von Keimbahninterventionen unter Verweis auf besagte Optionen überzeugt daher nicht.

#### 5.1.2.4.1. Antwort auf Einwand 3

Der Einwand, dass eine vorgeburtliche Genom-Editierung eine Missachtung des Autonomieprinzips darstelle, da vom betroffenen Individuum naturgemäß keine informierte Einwilligung eingeholt werden kann, entspricht einer unverhältnismäßigen Einforderung des Selbstbestimmungsrechts. Bei jeglichen medizinischen Eingriffen an Minderjährigen wird, sofern diese noch nicht einsichts- und urteilsfähig sind, völlig selbstverständlich und den rechtlichen Vorgaben entsprechend, die Einwilligung der Sorgeberechtigten eingeholt (vgl. § 173 Abs. 1 Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch [ABGB]).

Darüber hinaus handelt es sich bei den beispielhaft genannten schweren monogenen Krankheiten, jenen des neurologisch-psychiatrischen Formenkreises<sup>82</sup> und – und das ist

---

<sup>82</sup> Das Postulat, dass dies wohl auch für psychische Krankheiten gelten möge, ist angesichts der Tatsache, dass natürlich auch ihr Ausprägungsgrad variiert und daher mal mehr, mal weniger belastend sein kann, äußerst gewagt. Die Einschätzung ist auch insofern gewagt, als dass – wie bereits beschrieben wurde – psychische Erkrankungen in mancherlei Hinsicht sogar bereichernd sein können. Dennoch scheint die optimistische Sicht auf einen *möglicherweise* nicht allzu belastenden Zustand ein doch recht mageres Argument für ein Verbot der vorgeburtlichen Therapie zu sein. Eine genaue Prognose zum späteren Ausprägungsgrad kann ob des Einflusses von Umweltfaktoren kaum getroffen werden.

die subjektive Einschätzung der Autorin – auch bei den genannten Behinderungen wohl um Konstitutionen, deren Nichtvorhandensein das spätere Kind bzw. der spätere Erwachsene mitnichten bedauern würde. Auch Jürgen Habermas, der Eingriffen ins menschliche Genom ja durchaus kritisch gegenübersteht, schreibt diesbezüglich: »Solange der medizinische Eingriff vom klinischen Ziel der Heilung einer Krankheit oder der Vorsorge für ein gesundes Leben dirigiert wird, kann der Behandelnde das Einverständnis des – präventiv behandelten – Patienten unterstellen.« (Habermas 2013: 91)

Bei Behinderungen divergieren die Meinungen diesbezüglich – auch unter Betroffenen. Nichtbetroffene setzen (vor allem nicht schmerzassoziierte und *massiv* lebens einschränkende) Behinderungen in der Regel ebenso wenig pauschal mit Krankheiten gleich und einige betrachten diese daher im Hinblick auf gentechnische Interventionen ebenfalls differenzierter. So waren beispielsweise 16 % der Befragten (47 von 289 AntwortgeberInnen) der NCB-Studie der Meinung, dass die Möglichkeit der pränatalen Genom-Editierung nur im Falle schwerer Krankheiten, die die Lebensqualität signifikant reduzieren und/oder mit einer geringen Lebenserwartung assoziiert sind, gegeben sein sollte (vgl. NCB 2017: 71).

Hierzu zunächst Stellungnahmen einer sehbehinderten Person aus der Studie von Hoffman-Andrews et al. und von zwei Teilnehmerinnen der NCB-Studie, die beide keine Behinderung aufweisen.

»“I don’t know how I would feel if I knew that I was, for want of a better word, tampered with before I was born and always wondering what was I supposed to be like. I think that it’s really important to be able to make that choice yourself as an adult or as a teenager.” ([...] RP [retinitis pigmentosa], adult-onset)« (Hoffman-Andrews et al. 2019: e00803, 8)

*»It would depend on the specific disabilities. Many people with Down’s syndrome and other disabilities can live normal lives despite their disabilities. Many people see disabilities as part of who they are. As this [the exemplified scenario given in the study] is an undefined disability, it is hard to judge, but I would think from the information available that it could be considered as an option.*

British female non-parent, 18-24, postgraduate, no genetic condition in family, not genetically tested« (NCB 2017: 74)

*»What is better; to not exist as you know yourself to be, or to exist as a different person or to allow a person without disease to exist? On balance it is probably best to exist as a potentially different person but the perception of disease and disability is a spectrum which*



*is perceived differently by all and the spectre of a Gattica-like society must be considered.*  
UK female parent, 45-54, postgraduate, genetic condition in family, not genetically tested«  
(NCB 2017: 76)

Alle drei Kommentare insinuieren, dass eine vorgeburtliche Gen-Editierung im Falle nicht schmerzassoziierter und nicht *massiv* lebeenseinschränkender Behinderungen einem unzulässigen Eingriff in die »Autorschaft für eine [individuell gewählte] Lebensführung« (Habermas 2013: 97), entsprechen könnte. Habermas verwendet diese Formulierung vor allem im Kontext einer genetischen Programmierung gesunder Embryonen, deren Resultat allein auf der elterlichen Vorstellung von wünschenswerten Merkmalen beruht. Darin sieht er u. a. deshalb einen unzulässigen Eingriff in die Autorschaft des Individuums, weil hier, im Gegensatz zum therapeutischen Eingriff, nicht automatisch von einem Konsens zwischen Eltern und dem späteren Kind ausgegangen werden kann (vgl. ebd.: 100). Er betont einmal mehr: »Nur im negativen Fall der Vermeidung extremer und hochgeneralisierter Übel bestehen gute Gründe für die Annahme, dass der Betroffene der eugenischen Zielsetzung zustimmen würde.« (Habermas 2013: 109)

Angesichts der zitierten Stellungnahmen können Behinderungen wie Blindheit, Gehörlosigkeit und Kleinwüchsigkeit – obgleich sie von vielen wohl als Hemmnis wahrgenommen werden – wohl kaum als »hochgeneralisierte Übel« bezeichnet werden. Eine Befragte mit LCA würde eine Wiederherstellung ihrer Sehkraft gar als Enhancement erachten, weil sie die Behinderung eben nicht als Defizit wahrnimmt, sondern als ein körperliches Merkmal wie jedes andere (vgl. Hoffman-Andrews *et al.* 2019: e00803, 9).

Ein Konflikt zwischen den Prinzipien Autonomie und Fürsorge ergibt sich einerseits, weil angenommen werden kann, dass die Behandlungseinwilligung des späteren Kindes mit der Abnahme der Krankheitsschwere und den damit verbundenen gesundheitlichen Einschränkungen auch immer weniger als gegeben vorausgesetzt werden kann. D. h. handelte es sich um nicht krankheitsassoziierte Modifikationen von Merkmalen könnte überhaupt kein Konsens präsupponiert werden. Andererseits tut sich in dieser Frage auch ein Spannungsfeld zwischen Autonomie und Gerechtigkeit auf, dem an dieser Stelle kurzerhand vorgegriffen werden muss. Ursächlich für dieses dichotome Verhältnis sind mögliche Divergenzen zwischen Individualmoral und Gesellschaftsmoral bzw. einem normativen Sittlichkeitsverständnis innerhalb einer Gruppe. Dies kann sich z. B. in einer Kritik der *disability community* an jenen Eltern äußern, die eine Behinderung vermeiden wollen, oder aber – und hierauf wird später noch genauer Bezug genommen – in einer sozialen

Ächtung der Eltern, die dies eben nicht tun und eine vorgeburtliche Intervention bewusst ablehnen. Speziell in Bezug auf das erste Szenario – die Kritik an Eltern, die sich für eine Intervention entscheiden würden – wird hier folgende Position vertreten: Das elterliche Selbstbestimmungsrecht muss einerseits aufgrund der bereits auf den Seiten 134 f. dargelegten Gründe und andererseits aufgrund der oftmals damit assoziierten finanziellen Belastungen berücksichtigt werden. Letztere werden zwar teilweise durch staatliche Unterstützungsleistungen abgedeckt, in vielen Fällen reichen diese jedoch bei weitem nicht aus.<sup>83</sup> Nicht zuletzt stellt die fehlende finanzielle Unterstützung einen maßgeblichen Grund für die Manifestierung gesellschaftlicher Barrieren dar. Dies alles sind Aspekte, die die bereits angesprochene Sorge der Eltern, ihren Kindern womöglich kein »normales« Leben ermöglichen zu können, nähren. Eng damit verbunden ist sicherlich auch die Angst, dass sich Kinder mit Behinderung von der gesellschaftlichen Ungleichberechtigung entmutigen lassen und schlimmstenfalls daran zerbrechen. Immerhin wirken sich die bestehenden Barrieren auf die gesellschaftliche Teilhabe der Betroffenen aus.

Laut Manuela Lunzer, Generalsekretärin des Gehörlosenverbands Niederösterreich, stellt beispielsweise der Mangel an GebärdensprachdolmetscherInnen, die Gehörlosen bei Behördengängen und Krankenhausbesuchen im Bedarfsfall zur Seite gestellt werden müssen, ein massives Problem dar. Ein weiterer wichtiger Schritt bestünde in der Ausdehnung der finanziellen Förderung auf den privaten Bereich, sodass GebärdensprachdolmetscherInnen bei Bedarf auch für den Besuch von Volkshochschulkursen o. ä. hinzugezogen werden können – Angebote, die für Menschen mit Behinderung genauso zugänglich sein sollten wie für Nichtbehinderte. Selbst scheinbar triviale, weil an und für sich leicht umsetzbare Dinge, wie der barrierefreie Zugang zu Information, sind immer noch stark verbesserungsbedürftig. So werden etwa Nachrichtensendungen weder mit Untertiteln unterlegt noch von einer GebärdensprachdolmetscherIn übersetzt (vgl. Lettner 2018). Was für viele Menschen mit Behinderung jedoch ungleich schwerer wiegt, ist, dass Arbeit, die sie leisten, nicht als solche anerkannt wird. Wird Betroffenen laut medizinischem Gutachten eine Arbeitsfähigkeit von weniger als 50 % attestiert, haben diese

---

<sup>83</sup> Seheingeschränkte bzw. Blinde mussten beispielsweise bis 2018 warten, bis ihr Ansuchen auf staatliche Vollfinanzierung der Blindenführerhunde (Kostenpunkt 30.000 Euro) erhört wurde. Sie ist jedoch an einen Behinderungsgrad von mindestens 50 vH sowie an die Berufstätigkeit oder den Vollzug einer Berufsausbildung der Person gebunden. Nicht Erwerbstätige und PensionistInnen sind von diesen Regelungen weitestgehend ausgenommen und haben dementsprechend keinen Anspruch auf Förderung. Sie sind daher vielfach auf finanzielle Unterstützung aus dem Spendentopf des Blindenverbands angewiesen (vgl. Blinden- und Sehbehindertenverband Österreich [BSVÖ] 2018).

kein Anrecht auf Hilfestellungen des Arbeitsmarktservice (AMS) und keine Möglichkeit, sich auf Basis einer Erwerbstätigkeit kranken- und pensionsversicherungsrechtlich abzusichern. In Österreich sind es rund 22.000 Menschen mit Behinderung, die durchaus einer Arbeit nachgehen und daher bei Jobverlust eigentlich ein Recht auf Unterstützung durch das AMS haben sollten. Sie arbeiten in der Regel in Behindertenhilfewerkstätten, wo viele die ihnen abgesprochene Arbeitsmarkttauglichkeit unter Beweis stellen. Die Arbeit in den Werkstätten ist einer Erwerbsarbeit jedoch nicht gleichgestellt, da sie als Bestandteil der Therapie angesehen wird – ein Umstand, der eigentlich nur als Ausbeutung bezeichnet werden kann. Denn dort tätige Behinderte erhalten lediglich einen geringen Taschengeldebtrag, haben keinen Anspruch auf Urlaub oder Krankengeld und bleiben so zeit ihres Lebens auf Sozial- und Behindertenhilfe angewiesen. Erwachsene werden auf diese Weise einem Kind gleichgestellt, das bei den Obsorgeberechtigten mitversichert ist und später keine beitragsbezogene Pension, sondern eine Waisenpension bezieht. (vgl. Volksanwaltschaft 2019) All die genannten Beispiele verdeutlichen bestehende strukturelle Missstände: Zum einen bestehen diese im Überwiegen einer defizitorientierten Perzeption von Menschen mit Behinderung, das zu fehlender Gratifikation und zuweilen ungerechtfertigter Infantilisierung führt; und zum anderen kann der Politik eine – paradoxerweise trotz Defizitorientierung bestehende – evidente Untätigkeit, was das Beseitigen von Barrieren angeht, attestiert werden.

Dass wichtige Reformen in Sachen Barrierefreiheit und Gleichstellung auf sich warten lassen, lässt sich nur mit politischem Pragmatismus erklären. Behinderte haben schlichtweg keine starke Lobby und stellen keine ausreichend große WählerInnengruppe dar, um deren Gunst zu buhlen, sich für Parteien lohnen würde. Nur so lässt sich das Persistieren eklatanter menschenrechtswidriger Ungleichheiten (vgl. Volksanwaltschaft 2019) erklären, die nicht nur Ausdruck einer Politik des reinen Kalküls, sondern auch der Geringschätzung von Menschen mit Behinderung sind.

Solange derartige Missstände bestehen, darf Eltern die Möglichkeit auf eine vorgeburtliche therapeutische Intervention nicht versagt werden. Zweifellos sollten diese Missstände in erster Linie Anlass dazu geben, Reformen anzustoßen, um die gesellschaftliche Situation zu verbessern. Doch selbst bei Umsetzung aller notwendigen behindertengerechten Maßnahmen und bei Etablierung einer inklusiven Gesellschaft, die ihren Namen auch verdient, lässt sich nicht ausschließen, dass manche Eltern auch dann noch das Gefühl haben werden, die Behinderung würde ihr Kind eines *an sich* wertvollen und durch

nichts kompensierbaren Modus der Welterfahrung berauben. Auch in einer »idealen« inklusiven Gesellschaft sollte den Eltern das Recht auf eine vorgeburtliche Behandlung von Behinderungen zugesprochen werden.

Der Antagonismus zwischen Autonomie und Fürsorge kann aber auch aus der anderen Perspektive beleuchtet werden und wirft sodann die Frage auf, ob es moralisch legitim wäre, wenn Eltern, die mit Sicherheit oder relativ großer Wahrscheinlichkeit, ein schwer krankes Kind (psychische Erkrankungen miteingeschlossen) bekommen würden, die pränatale Genom-Editierung ablehnen würden. Wenngleich fast 50 % der Befragten im Rahmen der NCB-Umfrage für die Wahlfreiheit der Eltern plädierten, offenbaren einzelne Stellungnahmen von Befragten mit abweichenden Positionen wichtige, da kontroverse Diskussionspunkte.

*Prinzipiell* wird auch an dieser Stelle für die Wahlfreiheit der aufgeklärten Eltern argumentiert. Eine (weitestgehend) allgemeingültige Bewertung der Sachlage ist jedoch nicht möglich. Zudem hängen wesentliche Aspekte von derzeit noch unbekannten Variablen ab. Dazu zählt z. B. die Frage, ob die Sicherheit und die Wirksamkeit der pränatalen Genomchirurgie jemals in ausreichendem Maß gewährleistet werden kann.<sup>84</sup> Ein weiterer wichtiger Faktor besteht darin, ob es für die jeweilige Pathologie überhaupt Therapiealternativen gibt und falls ja, wie diese bewertet werden; d. h. wie sicher, wirksam, verträglich und effizient sind sie im Vergleich zur Keimbahnintervention? Die Antwort hierauf wird je nach Krankheit variieren. Darüber hinaus hängt die Beurteilung maßgeblich von der Höhe der Therapiekosten ab und wer für sie aufkommt. Wird die Keimbahnintervention zur Gänze von den Krankenkassen getragen, übernehmen sie möglicherweise einen Anteil (als Bemessungsgrundlage könnte z. B. die Schwere der Krankheit herangezogen werden) oder müssten die Eltern selbst dafür aufkommen? Macht der Staat bzw. machen die Bundesländer – wo auch immer die Zuständigkeit zum jeweiligen Zeitpunkt liegen mag – Gebrauch von Lenkungsmaßnahmen? Eine nicht allzu abwegige Lenkungsmaßnahme wäre, dass bei Vorliegen mehrerer Therapiemöglichkeiten nur bestimmte Optionen, beispielsweise die somatische Gen-Editierung, von der Kasse ganz oder teils finanziert werden und andere überhaupt nicht.

---

<sup>84</sup> Die Sicherheit bzw. das Langzeitrisiko der Keimbahnintervention könnte beispielsweise durch Verlaufskontrollen, die über 2-3 Generationen erhoben werden, ermittelt werden.

Auf den Kostenfaktor verweist auch ein Teilnehmer der NCB-Studie, der sich grundsätzlich für die Wahlfreiheit der Eltern aussprach<sup>85</sup>, aber folgende Bedenken äußerte:

*»This is very tough. My first preference was for freedom of choice. But if the probability of severe harm to the child is very high (say, greater than 30 %) and costly to society, I can see a justification for Chris & Dara [the couple mentioned in the example] facing a possible cost. [...] Canadian American male parent, 65+, postgraduate, not genetically tested, no genetic condition in family«* (NCB 2017: 102 f.)

Die zitierte Stellungnahme verweist auf die grundsätzliche Bedeutung von Wahlfreiheit. Sobald Lenkungsmaßnahmen, wie weiter oben und im Zitat beschrieben, oder andere Sanktionen zum Einsatz kommen, ist keine Wahlfreiheit gegeben. In den wenigen Fällen, in denen eine Keimbahn-Editierung überhaupt in Frage kommt, sollte die öffentliche Hand daher im Hinblick auf die Kostenabdeckung keine Unterscheidung zwischen den optional verfügbaren Therapien vornehmen. Eine Möglichkeit wäre daher, dass sowohl die Kosten der Keimbahn-Editierung als auch nachgeburtliche Therapien und Mehrkosten, die beispielsweise durch die Anschaffung von Heilbehelfen o. ä. anfallen, vollends von den Krankenkassen getragen werden. Auf diese Weise wären die Eltern zumindest vom ökonomischen Druck befreit, wodurch die Voraussetzungen für ein der Sache nach angemessenes Autonomieverständnis zumindest begünstigt sind. Mit einem der Sache nach angemessenen Autonomieverständnis ist jene selbst gewählte Gesetzgebung gemeint, die sich eben nicht an einer solipsistisch geprägten Auffassung von Freiheit orientiert, sondern die das von der moralisch relevanten Handlung unmittelbar betroffene Individuum – in diesem Fall das Kind – mitberücksichtigt. Die Gefahr, dass die Autonomie durch soziale Zwänge eingeschränkt wird, bestünde natürlich auch mit dem angeführten Finanzierungsvorschlag weiterhin, womöglich würden diese sogar verstärkt. Dazu jedoch im Folgekapitel mehr.

---

<sup>85</sup> Diese Antwort war eine von drei vorgegebenen Antwortmöglichkeiten, die in der Originalstudie wie folgt lauten:

»People should have freedom of choice and there should be no expectation that they should use the procedure

140 of 282 respondents (49 %).

People should have freedom of choice, but must then accept responsibility for not avoiding a predictable condition that causes harm to their children (and a cost to society)

83 of 282 respondents (29 %)

They should be encouraged to use the treatment, because child's welfare and the cost to society outweigh the parent's right to freedom to choose

59 of 282 respondents (21 %)« (NCB 2017: 99)

Um Einwände bezüglich zu hoher Gesamtkosten vorweg zumindest zu relativieren, sei darauf verwiesen, dass, ausgehend von den hier vorgeschlagenen Voraussetzungen, nur sehr wenige Eltern vor so einer Entscheidung stünden. Vor allem bei autosomal rezessiv vererbten Krankheiten wissen die künftigen Eltern oftmals gar nicht, dass sie AnlagenträgerInnen sind. Sofern kein Fertilitätsproblem vorliegt, käme eine IVF nicht in Frage. Das Kind würde also auf natürlichem Weg konzipiert und sollte sich bei der Geburt oder im späteren Verlauf eine Krankheit manifestieren, stünden ohnehin nur mehr weniger weitreichende Therapien zur Option. Auch bei autosomal dominant vererbten Pathologien kann es sein, dass der betroffene Elternteil zum Zeitpunkt des Kinderwunsches noch nichts von der eigenen Erkrankung weiß, weil sie sich noch nicht symptomatisch manifestiert hat. Bei multifaktoriellen Krankheiten ist noch weniger davon auszugehen, dass der oder die Betroffene sich einer vorliegenden Risikogenvariante gewahr ist. Die Frage nach einer Keimbahnintervention würde in den genannten Szenarien vermutlich nur dann aufs Tapet gebracht werden, wenn Personen mit Kinderwunsch vorab einen Gentest durchführen ließen – sei es aufgrund einer familiären Vorgeschichte oder aus Gründen der Vorsicht. Obwohl GenetikerInnen wie George Church dies sogar als begrüßenswert erachten und mehr Menschen dazu bringen wollen, ihr Genom sequenzieren zu lassen, sollten Gentestungen vor allem aus psychologischer Sicht als heikles und höchst ambivalentes diagnostisches Instrumentarium betrachtet werden (vgl. Cocker 2019a, 2019b). Eine frühzeitige Verdachtsbestätigung kann zwar als Chance aufgefasst werden, sie kann bei der betroffenen Person und ihrem Umfeld aber auch lähmende Angst und Sorgen auslösen (vgl. Bird 1999). Ungleich heftiger ist die Reaktion vermutlich, wenn auf diese Weise völlig unerwartete Krankheiten oder Erkrankungsrisiken zutage gefördert werden.

#### 5.1.2.4.2. Antwort auf Einwand 4

Mehrere TeilnehmerInnen der NCB-Umfrage äußerten die Bedenken, dass negative Folgen für die Gesellschaftsmentalität drohen könnten, wenn sich pränatale Genom-Editierung zu einem etablierten Behandlungsregime entwickeln würde (vgl. NCB 2017: 76 f., 80 f.). Die befürchteten Implikationen können wie folgt zusammengefasst werden: Sollte (vorgeburtliche) Genom-Editierung je so kostengünstig und breit verfügbar sein, dass sie im Falle medizinisch indizierter Fälle zur Standardtherapie wird und potentiell für jeden

erschwinglich ist, könnte ein Verzicht auf die Technologie mit sozialer Ächtung und dem Vorwurf der Unverantwortlichkeit dem Kind gegenüber einhergehen. Betroffene Eltern würden ihre Entscheidung dann unter Umständen wiederum nicht frei, sondern unter sozialem Druck treffen. Diese mögliche Konsequenz wird von der Sorge begleitet, dass eine moderne Eugenik Einzug halten könnte und zum bestimmenden Maßstab menschlicher Reproduktion würde. Befürchtet wird eine damit einhergehende Verarmung der Gesellschaft, die nicht nur ihrer phänotypischen Heterogenität ein Stück weit verlustig würde, sondern auch gewisser Tugenden, die eine inklusive Gesellschaft auszeichnen. Wer könne zudem garantieren, dass sich die sukzessive Realisierung dessen, was landläufig als gesund gilt, nicht in die gezielte Forcierung einer vermeintlichen Gesundheitsoptimierung mündet, die sich ausschließlich an »idealen« physiologischen und psychoemotionalen Parametern orientiert und die Bereiche körperlicher wie psychischer Gesundheit damit ganz eng fasst? Wenn das Ideal zur Norm werden soll, kann dann schon die Rede von Enhancement sein oder fällt dies noch unter Prävention, die unter dem Vorsatz einer utilitaristischen Gesundheitspolitik als solche begründbar ist?

Das Imaginieren und die diskursive Auseinandersetzung mit derartigen Szenarien sind wichtige Bestandteile einer ethischen Analyse, zumal sie auch eine genauere Betrachtung des Status quo und einen kritischen Blick auf bestehende und möglicherweise richtungsweisende Tendenzen in der Gesellschaft evozieren. Sie können letztendlich als Sensorium für mögliche Chancen, aber auch für Gefahren fungieren und verweisen als solches bereits auf Regularien oder gar Verbote, die angedacht werden sollten.

Die angesprochene soziale Ächtung bei Ablehnung der Keimbahnintervention in medizinisch indizierten Fällen knüpft an die in diesem Kontext bereits angerissene Diskussion über die Kommensurabilität von Autonomie und Fürsorge an. Diesbezüglich muss noch einmal nachdrücklich betont werden, dass – sofern Genom-Editierung menschlicher Keimbahnzellen je im klinischen Setting ankommen sollte – ihre Indikation, wie bei jeder anderen medizinischen Intervention, fallspezifisch erörtert werden muss. Dies schließt wohlgerne auch mit ein, dass die artikulierte Sorge in manchen Fällen sogar unangebracht sein könnte. Das folgende hypothetische Beispiel soll demonstrieren, warum die Folgen uneingeschränkter Autonomie in manchen Fällen problematisch sind:

Das erdachte Szenario spielt sich im Jahr 2070 ab. Die ersten PatientInnen, deren Genom bereits vorgeburtlich editiert wurde, sind mittlerweile 40 Jahre alt. Die Gen-Editierung wurde bei ihnen durchgeführt, weil sie mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit von einer

schweren, nicht kurierbaren Erkrankung betroffen gewesen wären. Bis dato konnten keine Komplikationen oder negativen Folgen festgestellt werden, aber 100 %ig lässt sich dies für die Zukunft nicht ausschließen. Einige PatientInnen sind mittlerweile selbst Eltern. Eine Untersuchung ihrer Kinder zeigte, dass – zumindest bisher – auch in der Folgegeneration keine Schäden vorliegen. In genau dieses zeitliche Setting können die HauptprotagonistInnen dieses Beispiels – ein Paar mit Kinderwunsch – verortet werden. Eine genetische Testung, die beide auf Anraten der Gynäkologin aufgrund von Erkrankungsfällen in beiden Familien durchführen ließen, ergab, dass tatsächlich auch beide krankheitsassoziierte Genvarianten tragen. Es handelt sich um eine autosomal rezessiv vererbte Pathologie, die potentiellen Eltern sind nur MutationüberträgerInnen und werden selbst nie von besagter Krankheit betroffen sein. Das Risiko, dass sie jedoch ein von der Krankheit betroffenes Kind bekommen, liegt bei 25 %. Ebenso hoch ist die Wahrscheinlichkeit für ein (zumindest in Bezug auf *diese* Krankheit) genotypisch unauffälliges Kind und mit einer Wahrscheinlichkeit von 50 % wird das Kind ebenfalls Mutationsträger sein. Die Ärztin rät zu einer PID oder zum vorgeburtlichen Keimbahn-Editing. Eine somatische Genom-Editierung erscheint bei besagter Pathologie indes weniger aussichtsreich. Das sehr religiöse Paar wollte ursprünglich sogar die angeratene genetische Testung ablehnen und entschied sich letztlich nur aufgrund des hartnäckigen Persistierens ihrer Eltern für das Screening. Sowohl die PID als auch der Eingriff in das Genom würden ihrer Meinung nach, jedoch eine unhintergehbare Grenze überschreiten. Mit der Begründung, dass sie ihre Situation als Prüfung Gottes sähen, so wie dieser Abraham geprüft haben soll, lehnen sie beide Möglichkeiten ab. Ihr Kind wird schließlich mit der Pathologie geboren und gilt als schwerer Pflegefall mit verkürzter Lebenserwartung. Mit der nachgeburtlich eingeleiteten Pharmakotherapie können lediglich Symptome bestmöglich gelindert werden.

Dass der tendenziell kritisch beäugte Paternalismus von ÄrztInnen, die sich von Berufs wegen ausschließlich dem Fürsorgeprinzip zu verschreiben haben, aus moralischer Sicht nicht immer der PatientInnenautonomie weichen sollte – insbesondere wenn es sich um ein *substituted judgement* handelt –, wird hier eindrücklich vor Augen geführt. Mit dem Beispiel wird auch insofern eine besonders heikle Sachlage exploriert, als dass das Handeln oder vielmehr die Unterlassung der Eltern in diesem Fall nicht klagbar ist und dennoch handelt es sich – aus hiesiger Sicht – um ein moralisch verantwortungsloses Handeln. Nichtsdestotrotz sollte auch hier der bereits auf Seite 135 eingemahnten Unterschei-



dung zwischen Individualmoral und Gesellschaftsmoral Rechnung getragen werden. Die Frage nach den Vorteilen und potentiellen Schwächen dieser liberal-neokantiansich geprägten und von Habermas stark propagierten Bereichstrennung (vgl. Habermas 2013: 99) müsste vor allem auch in der Enhancement-Debatte eine Rolle spielen. Vorab sei dazu nur so viel gesagt: Eine liberale demokratische Gesellschaft erfordert auch eine wiederholte Verhandlung darüber, wo die Grenzen zwischen Bereichen der Individualmoral und der Gesellschaftsmoral zu ziehen sind, zumal es ja immer nur kulturell etablierte und daher nicht nur variable, sondern auch verschiebbare Grenzen sind. Vor allem aber sind es gesellschaftliche Konstrukte, die Bereiche begrenzen sollen, zwischen denen immer schon und unweigerlich Diffusionsprozesse stattfinden.

Um die Bedenken bezüglich einer als Dammbbruch aufgefassten Entwicklung hin zum Enhancement zu beschwichtigen, sei auf die Kapitel 5.2.2.3.2., 5.2.2.3.3. und 5.2.2.4.1. verwiesen. Die darin definierten Voraussetzungen und Limitationen, die bei pränatalen genomchirurgischen Eingriffen Berücksichtigung finden müssen, sollen veranschaulichen, dass ein klar definierter Orientierungsrahmen für die Indikation erarbeitet werden kann, und dass viele Anwendungen, die über diesen hinaus gehen, vor allem aufgrund biologischer Limitationen weder sinnvoll sind noch würde dadurch das angestrebte Ziel erreicht. Allein aufgrund des derzeitigen Kenntnisstands, was die genetische Grundlage des Phänotyps und die damit verbundene Genom-Epigenom-Umwelt-Wechselwirkung betrifft, wäre die Keimbahnintervention bis auf weiteres lediglich bei einer überschaubaren Zahl gut untersuchter Genvarianten für monogen bedingte Erbkrankheiten und Behinderungen indiziert. Für die Prävention multifaktorieller Pathologien ist Keimbahn-Editing tendenziell weniger geeignet, weil der Einfluss der Gene im Vergleich zu den anderen Faktoren womöglich keine signifikante Rolle für die Erkrankungswahrscheinlichkeit spielt und weil sie meist polygen bedingt sind; und wenn sehr viele Gene für eine Merkmalsausprägung verantwortlich zeichnen, dann leistet oftmals jedes einzelne Gen einen kleinen Beitrag, u. U. ist jedoch keiner davon groß genug, um mittels Genmanipulation eine präventive Wirkung zu entfalten. Es müssten daher entweder alle relevanten Genloci und Genvarianten detektiert und z. B. mittels Multiplex-Genom-Editierung effizient und fehlerfrei korrigiert oder *ein* Suszeptibilitäts-gen als *maßgeblicher* Erkrankungsfaktor bestimmt werden können. Bei multifaktoriellen Krankheiten wäre eine Voraussetzung daher, dass die Genvarianten im Vergleich zu den übrigen Einflussfaktoren eine signifikant größere Rolle spielen und die Gen-Editierung das Erkrankungsrisiko daher

gen Null minimieren würde. Das trifft vermutlich auf eine verschwindend geringe Zahl an Zivilisationskrankheiten zu.

Ein weiterer bislang nicht ausreichend hervorgehobener Umstand, der einen Dammbruch ebenfalls unrealistisch erscheinen lässt, ist die Tatsache, dass vorgeburtliche Genom-Editierung an eine IVF gebunden ist und hier wiederum das Argument der Natürlichkeit zum Tragen kommt. Aus Sicht der Autorin erscheint es, unabhängig von finanziellen Faktoren, sehr unwahrscheinlich, dass ein *Gros* der Menschen eine IVF der natürlichen Konzeption vorzieht, sofern kein gravierender Anlass dazu besteht.

## 5.2. Enhancement

»Als Enhancement wird in der Bioethik der Einsatz pharmakologischer oder biotechnischer Mittel zur Verbesserung, Leistungssteigerung oder Verschönerung bei Gesunden verstanden.« (Schöne-Seifert und Stroop 2015: 2). An dieser Stelle muss festgehalten werden, dass es sich hierbei um eine von vielen Definitionen handelt, die die hier im Fokus stehenden Anwendungen am besten subsummiert. Die Unschärfen, die der Definition anhaften, werden im Folgenden nur rudimentär exploriert, so wie überhaupt der gesamte Themenkomplex allenfalls gestreift wird. Anstelle einer genauen Ausleuchtung und Diskussion möglicher Implikationen, Voraussetzungen, Regularien etc., wie sie in den vorangegangenen Kapiteln mehr oder weniger zu finden sind, wird hier lediglich einer kurzen Einführung und einem Ausblick gen Zukunft Platz eingeräumt. Das Kernstück dieses letzten Kapitels bildet jedoch das Erarbeiten einer Hypothese über die zugrunde liegenden Motive und Denkschemata der Enhancement-BefürworterInnen und -GegnerInnen. Die Hypothese soll als Anknüpfungspunkt für weiterführende wissenschaftliche Elaborate fungieren, da sie nicht nur den Bereich des genetischen Enhancement betrifft, sondern auf das übergeordnete und viel weitreichendere Phänomen des Optimierens an sich verweist. Um dieses zu verstehen, bedarf es einer Rückverfolgung seines Ursprungs. Denn mit der Aufarbeitung der ideengeschichtlichen Entwicklung gesellschaftlicher Denkschemata und kultureller Dogmen erfolgt der von Žižek eingemahnte notwendige Schritt zurück, um ein solides Fundament für eine kritische Perspektive erarbeiten zu können (siehe S. 5) oder um es mit David Friedrich Strauss zu sagen: »Die wahre Kritik des Dogma ist seine Geschichte.« (Strauss 2010: 71)

### 5.2.1. Grundlegende Aspekte und Ziele des genetischen Enhancement

Genetisches Enhancement lässt sich sowohl nachgeburtlich über das Editieren der somatischen Zellen wie auch vorgeburtlich auf Ebene der Keimbahn durchführen. Obwohl der Fokus der Genscherenforschung auf der Verbesserung therapeutischer Applikationen liegt und eine Reihe wissenschaftlicher Gremien Enhancement-Prozeduren (zum gegenwärtigen Zeitpunkt) als inakzeptabel einstuft, wird es dennoch als potentielle Anwendungsperspektive des Genome Editing rege diskutiert (vgl. NASEM 2017: 137-159; Österreichische Akademie der Wissenschaften 2018).

Es wurden bereits Beispiele angeführt, die in den Grenzbereich von Prävention und Enhancement fallen, bei denen also eine eindeutige Kategorisierung ob des notorisch diffusen Enhancement-Begriffs schwer ist. So etwa die Resistenzvermittlung übertragbarer Krankheiten wie HIV. *Einen* Grenzbereich bilden also Interventionen, die den Menschen mit einer Immunität oder allgemein hin mit Merkmalen ausstatten, die (in der Regel) nicht speziestypisch sind (vgl. So *et al.* 2017). Demgemäß wären auch Impfungen leistungssteigernde Maßnahmen. Der Begriff Enhancement ist also oftmals deshalb so vage, weil er auf einen Bezugspunkt verweist, der eben nicht unverrückbar ist. In der Regel handelt es sich vielmehr um subjektiv variable Normkonzepte.

Abseits von Grenzfällen gibt es aber auch Beispiele, die in der gegenwärtigen Diskussion durchwegs unter dem Schlagwort Enhancement genannt werden, weil dabei die individuelle Konstitution des Individuums als alleiniger Bezugspunkt fungiert. Dazu zählen z. B. die Intelligenzsteigerung im Sinne einer höheren Konzentrationsfähigkeit, eines besseren Erinnerungsvermögens und einer schnelleren Memorierung (vgl. Bostrom 2003: 498; Greene und Master 2018: 328; Bleisch, Merkel und Dabrock 2019: 27; Cocker 2019). Auch die Steigerung der Ausdauerleistung und der Muskelkraft werden in diesem Zusammenhang des Öfteren exemplarisch genannt, u. a. auch im Rahmen der Militärforschung (vgl. Greene und Master 2018: 328; Bleisch, Merkel und Dabrock 2019: 27 f.). In diesem Kontext sind aber auch hochspezialisierte Optimierungen wie speziestypisches Wahrnehmungsvermögen, etwa das Infrarotsehen, oder die Resistenz gegen Biowaffen wie Milzbrandbakterien relevant. Natürlich ließen sich mittels Gen-Editierung auch neue und ungleich gefährlichere Biowaffen herstellen. Auf kognitiver Ebene könnte mit der Detektion von Genen, die die Entwicklung eines posttraumatischen Belastungssyndroms begünstigen, womöglich auch die psychische Resilienz von SoldatInnen so gesteigert werden, dass sie Kriegserfahrungen besser verarbeiten (vgl. Greene und Master 2018: 328). Viele der genannten militärischen Anwendungsperspektiven erinnern an den Metamphetaminmissbrauch unter Soldaten der Wehrmacht, um im Krieg wacher und leistungsfähiger zu sein. Auf die problematischen Auswirkungen, die Gen-Editierung insbesondere im Kontext des militärischen Einsatzes, speziell der Kriegsführung, haben könnte, wird an dieser Stelle nicht näher eingegangen, da in der vorliegenden Arbeit primär Attribute ausgeleuchtet werden, die ein Großteil der Gesellschaft als relevant oder gar erstrebenswert erachten könnte. Einige aus militärischer Sicht relevante Eigenschaften könnten aber durchaus auch von Eltern für ihr künftiges Kind angestrebt werden.

Dazu zählen z. B. eine gesteigerte Ausdauerleistung oder ein überdurchschnittlich gutes Sehvermögen.

Die Optimierung von psychologischen Leistungen, z. B. der Empathiefähigkeit, wird in einschlägigen Publikationen unter der Bezeichnung *moralisches Enhancement* in den Raum gestellt und diskutiert (vgl. Harris 2011: 104; Persson und Savulescu 2012: 9-14; Gyngell und Easdale 2015: 72; Molhoek 2018: 283). Die zugrunde liegende Vorstellung der BefürworterInnen ist, dass moralisch »enhanced« Personen mit einem schärferen Sinn für Gerechtigkeit und Fairness ausgestattet wären und so auch eher kooperativ und altruistisch agieren würden (vgl. Persson und Savulescu 2012: 6). Laut Persson und Savulescu sei eine massive Forcierung dieser Fähigkeiten nachgerade notwendig, da die psychoemotionale Evolution des Menschen mit der Geschwindigkeit des technologischen Fortschritts, den damit verbundenen kulturellen Dynamiken und der zunehmenden Komplexität schlichtweg nicht Schritt halten könne. Mit dem Technikfortschritt seien auch die Möglichkeiten, räumlich wie zeitlich weitreichende Schäden anzurichten, enorm gestiegen, wie sich an der fortschreitenden Umweltdestruktion und dem assoziierten Phänomen des Klimawandels zeigt (vgl. Persson und Savulescu 2012a: 1 f.). *Moralisches Enhancement* wird in diesem Fall also als Gesellschaftsprogramm für die Forcierung eines kollektiven Verantwortungsgefühls und die Sicherstellung einer gedeihlichen Zukunft verstanden.

Der Transhumanist Nick Bostrom sieht in genetischen Keimbahnmodifikationen gar das Potential, den sogenannten posthumanen Menschen nicht nur mit einem besseren Immunsystem auszustatten und seine Lebensdauer zu verlängern, sondern verortet in der Steigerung von intellektuellen, physischen und emotionalen Kapazitäten die Möglichkeit, die Kontingenzen der menschlichen Verfasstheit zu transzendieren. So würde eine Gesellschaft entstehen, die nicht nur viel mehr kluge Köpfe hervorbringt, sondern vor allem auch solche, die unsere heutigen Intelligenzvorstellungen übertreffen. Es würden Kunstwerke geschaffen, die neue ästhetische Sphären erschließen und nicht nur das – auch die Intensität der ästhetischen und emotionalen Empfindungen würde auf eine übergeordnete Ebene gehievt (vgl. Bostrom 2003: 493, 495).

Die angeführten Beispiele bringen eine feine Unterscheidung in der Verwendung des *Enhancement*-Begriffs zum Vorschein, den Savulescu, Sandberg und Kahane zum einen in »*functional enhancement*, the enhancement of some capacity or power (e.g. vision, intelligence, health)« und zum anderen in »*human enhancement*, the enhancement of a

human being's life« ausdifferenzieren (vgl. Savulescu, Sandberg und Kahane 2011: 3). Ist die Rede von funktionellem Enhancement, so wird damit nicht zwingend insinuiert, dass die Kapazitätssteigerung die Chancen auf ein gutes Leben erhöht. Die moralische Beurteilung des jeweiligen funktionellen Enhancements steht also noch zur Diskussion. Human Enhancement definieren Savulescu, Sandberg und Kahane indes als »[a]ny change in the biology or psychology of a person which increases the chances of leading a good life in the relevant set of circumstances« (vgl. Savulescu, Sandberg und Kahane 2011: 7).

### 5.2.2. Ausblick

Die Anwendungsperspektiven im Kontext des Enhancement mögen sich vielleicht noch wie Zukunftsmusik anhören, sofern sie überhaupt in den Bereich des je Möglichen rücken. Die Realisierbarkeit ist zuvorderst an die Voraussetzung geknüpft, dass es für die genannten Eigenschaften überhaupt eine *signifikante* genetische Grundlage gibt und in weiterer Folge, dass diese eben auch detektierbar ist. Um genau dies zu klären, wird vor allem im angloamerikanischen Raum der Aufbau von Humangenomdatenbanken forciert. Die erstmalige und nahezu vollständige Sequenzierung des Humangenoms wurde 1990 initiiert und 2003 finalisiert. Über 1.000 Wissenschaftler aus sechs Ländern arbeiteten über 13 Jahre lang an der Bestimmung der genauen Abfolge jener 3,2 Milliarden »Buchstaben«, die die genetische Grundlage eines Menschen ausmachen. In Summe kostete dieses damals nicht ganz unumstrittene Prestigeprojekt 3 Milliarden Dollar – ein Dollar für jeden Baustein (vgl. DANL, DAT und BBA 2010: 6; *Human Genome Project FAQ* 2018). Das Human Genome Project sollte jedoch erst der erste Schritt eines Großprojekts sein, das sich mittlerweile dank effizienter und kostengünstigerer Verfahren zumindest in der technischen Durchführung leichter umsetzen lässt. Die Technologie des Next Generation Sequencing (NGS, auch: Hochdurchsatzsequenzierung) ermöglicht nunmehr eine Sequenzierung innerhalb weniger Stunden, mit Geräten, die so klein sind wie ein Fotokopierer. Im Jahr 2016 bot die US-Firma *Veritas Genetics* Whole Genome Sequencing (WGS) bereits für 1.000 Dollar an (vgl. Cocker 2019a). Die Schlagwörter, unter denen die immensen Fortschritte vorangetrieben werden, lauten genomweite Assoziationsstudien (GWAS, genome-wide association studies). Dabei werden Genomsequenzen verschiedener Krankheitskollektive mit denen gesunder Kontrollgruppen verglichen und po-

tentiell krankheitsdisponierende Genvarianten identifiziert (vgl. DANL, DAT und BBA 2010: 31). Das Ziel ist, die Buchstabenabfolge der DNA nicht nur abzulesen, sondern diese auch kontextuell immer besser zu verstehen: Wie sehen die Zusammenhänge zwischen Basenvariationen und tatsächlicher Merkmalsausprägung aus? Wie vielfältig sind sie? Im Hinblick auf die personalisierte Medizin, die versucht mittels Genomanalysen das individuelle Ansprechen auf Medikamente zu präzisieren, erhofft man sich dadurch immense Fortschritte. Wie bereits mehrfach betont, sind ebendiese Zusammenhänge gerade bei multifaktoriellen Zivilisationskrankheiten alles andere als klar. Es ist jedoch davon auszugehen, dass jeder Mensch in Abhängigkeit seiner individuellen genetischen Ausstattung unterschiedlich starke Dispositionen für mehrere multifaktorielle Krankheiten aufweist. Das Ziel der genomweiten Assoziationsuntersuchung ist nicht nur die Aufklärung, welche Genvarianten für welche Krankheit disponieren, sondern auch die Beurteilung der klinischen Relevanz – also, wie groß der Beitrag der Suszeptibilitätsgene an der tatsächlichen Krankheitsmanifestation ist (vgl. DANL, DAT und BBA 2010: 10).

Die genetische Analyse multifaktorieller Krankheiten bzw. Merkmale stellt allerdings gerade aufgrund ihrer Komplexität eine weitaus größere Herausforderung dar als die Analyse monogener Krankheiten/Merkmale. Es bedarf schier riesiger Kohorten an PatientInnen mit klaren klinischen Befunden, die sich für die Sequenzierung ihres Genoms bereit erklären, sowie entsprechend großer Kontrollgruppen (vgl. DANL, DAT und BBA 2010: 9). Nicht zu vergessen ist, dass Phänomene wie Polygenie sowie auch das komplexe Zusammenspiel aus prä- und posttranslationalen genregulatorischen und epigenetischen Prozessen das Herauslesen von Zusammenhängen zu einem äußerst komplexen Unterfangen machen. Um dieses Mammutprojekt voranzutreiben, lancierte der Harvard-Professor George Church im November 2018 ein Start-up-Unternehmen namens *Nebula Genomics*, das InteressentInnen die Sequenzierung ihres Genoms nicht nur kostenlos anbietet, im Gegensatz zu Konkurrenzfirmen sollen die Datenrechte auch bei den KundInnen verbleiben. Die Firma wirbt mit dem Vorteil, dass allein die KundInnen darüber entscheiden könnten, ob sie das Ergebnis der Sequenzierung mit ÄrztInnen besprechen, der Wissenschaft zur Verfügung stellen oder eben nicht. Derzeit ist *Nebula Genomics* nur in Amerika aktiv, der langfristige Plan sieht aber eine weltweite Verfügbarkeit vor (vgl. *Nebula Genomics* 2018; Cocker 2019a).

Mit einem wachsenden Pool an analysierten Genomen sollen nicht nur potentiell krankheitsdisponierende, sondern auch vorteilhafte Sequenzvarianten detektiert werden

(vgl. Cocker 2019b). Genau diese Erkenntnisse sind für die Anwendungsperspektive Enhancement unerlässlich. Unter Bezugnahme auf bereits publizierte Studienergebnisse erstellten Church und sein Team bereits eine Liste von seltenen Genvarianten, die einen verhältnismäßig großen Einfluss auf die Ausprägung multigenetisch bedingter Merkmale haben sollen. Darunter finden sich Merkmale wie die bereits vielfach zitierte HIV-Resistenz, aber auch Knochenstärke, geringeres Atheroskleroserisiko, verminderte Schmerzsensibilität, geringere Geruchsbildung, gute Merkfähigkeit, schnellere Reiz-Antwort-Reaktionen, bessere Sauerstofftransportleistung etc. (vgl. Church 2019).

Ob es nun um genetisch disponierende Genvarianten für komplexe Krankheiten oder nicht krankheitsassoziierte Merkmale geht, in beiden Fällen sind weitere Forschungen notwendig, um die Stärke des Zusammenhangs zwischen Gen und Phän und damit die prädiktive Aussagekraft der genetischen Ausstattung zu bestimmen. Es wäre demnach vermessen, zu behaupten, dass der Mensch bereits auf der Klaviatur der Gene spielt. Die Tatsache, dass genetisches Enhancement derzeit noch Zukunftsmusik ist, bedeutet allerdings nicht, dass auch die ethischen Fragen hierzu erst morgen beantwortet werden können. Ein Rückblick in die Geschichte der Biomedizin und Biochemie zeigt immerhin eine immense Beschleunigung in der Aufdeckung biochemischer Vorgänge und Entwicklung biotechnologischer Prozesse. Was 1865 mit den Mendelschen Gesetzen seinen Anfang nahm, ging zunächst verschütt, um erst nach 35 Jahren wiederentdeckt zu werden (vgl. Graw 2010: 3). Die Bedeutung der DNA als Erbsubstanz wurde überhaupt erst im Jahre 1944 experimentell bewiesen (vgl. Graw 2010: 18). 1953 folgte die Aufklärung ihrer Raumstruktur und Mitte der 1970er-Jahre wurden erstmals Methoden entwickelt, um DNA-Abschnitte zu sequenzieren (vgl. Graw 2010: 4 f.). 1990 startete das Human Genome Project, das 2003 finalisiert wurde (vgl. *Human Genome Project Timeline of Events* 2018). Als die Idee dazu in den späten 1980er-Jahren Gestalt annahm, wurden bereits ethische Diskussionen rund um Genmanipulation, Designerbabies und Eugenik geführt, obwohl diese – u. a. mangels Präzisionswerkzeuge wie CRISPR-Cas9 – noch gar nicht in der Form möglich waren. Diese Weitsicht sollte sich bewähren. Die Fragen und Argumente, die zu diesem Thema damals aufs Tapet gebracht wurden, sind heute aufgrund der rasanten Entwicklung drängender denn je. Für den gegenwärtigen ethischen Diskurs gilt daher: Auch wenn das Wissen, das notwendig ist, um die prädiktive Gendiagnostik für präventive Zwecke oder für das Enhancement bestimmter Merkmale zu nutzen, noch nicht ausreichend verfügbar ist; auch wenn sich ein Gros der ForscherInnengemeinschaft



derzeit aus Sicherheitsbedenken gegen Keimbahninterventionen ausspricht, so lehrt die Verdichtung des biotechnologischen Fortschritts doch eines: Die Gesellschaft tut gut daran, auch diese potentiell möglichen Anwendungen im Blick zu haben, bereits vorzeitig gesellschaftliche Implikationen durchzudenken und ethische Debatten anzuzetteln. Denn nur mit einer gewissen Vorlaufzeit kann eine derart weitreichende Thematik mit der ihr gebührenden Sorgfalt diskutiert werden – auf wissenschaftlicher, politischer und gesellschaftlicher Ebene.

### 5.2.3. Abschließende Gedanken: »No Human Is Limited«, das Dogma der (Spät-)Moderne?

Die Geschichtsbücher legen Zeugnis darüber ab, dass die Hegelsche Vision vom Ende der Geschichte, welches mit der Französischen Revolution als Ausdruck einer vollendeten Entfaltung von objektiver Vernunft und Freiheit einsetzen würde, ein Trugschluss war (vgl. Hegel 1968: 50, 120; Schelkshorn 2016: 75-77). Vielleicht aber irrte Hegel nur in Bezug auf den Zeitpunkt. Vielleicht sollten sich die Thesen der Hegelschen Geschichtsphilosophie doch noch bewahrheiten. ProponentInnen des Transhumanismus hielten dies vermutlich für möglich. Die Weltgeschichte als eine zeitlich wie räumlich sukzessive Manifestation von Freiheit würde dann vielleicht, so wie Hegel theoretisierte, tatsächlich im Westen den Anfang vom Ende finden. Genauer an der Westküste Nordamerikas im Silicon Valley, dem Mekka für transhumanistische Ideenentwicklung und Visionen (vgl. Erhard und Nida-Rümelin). Die Vorstellung, dass die technologisch gestützte Leistungssteigerung – ob diese nun die Modifikation der Gene, die buchstäbliche Verschmelzung von Mensch und Maschine oder andere Modi des Enhancement betrifft, soll vorerst unberücksichtigt bleiben – als Wegbereiter für ein besseres Leben fungieren könnte, wird nicht nur von zuweilen kritisch rezipierten VertreterInnen des TH und nicht minder kontroversen Persönlichkeiten großer Technologiekonzerne propagiert; auch in ökonomisch und sozial schlechter gestellten Gesellschaften erfährt die Idee zumindest keine rigorose Ablehnung. Gemäß den Auswertungsergebnissen der auf den Seiten 122 und 124 bereits angeführten Online-Meinungsumfrage zu genomchirurgischen Verfahren ( $n = 12.562$ ), sprachen sich TeilnehmerInnen aus Ländern mit hohem BIP pro Kopf wie etwa die USA mit einer 80 %igen Wahrscheinlichkeit eher *gegen* nicht krankheitsassoziierte Gen-Editierungen aus als Befragte aus ökonomisch schlechter gestellten Staaten (vgl. McCaughey

et al. 2016: 570). Aufgrund des Studiendesigns sind die Ergebnisse jedoch mit Vorsicht zu genießen und sicherlich nicht generalisierbar. Dennoch erscheint es nicht abwegig, dass gerade diejenigen, die im globalen Wettbewerb um ein Mehr an Freiheitsgraden ins Hintertreffen gerieten, in der genetischen Optimierung ihrer Selbst eine Chance sehen, den Status quo zu überwinden. Zu groß erscheint der Abstand zu den GewinnerInnen der Globalisierung, als dass dieser über den konventionellen Weg der Disziplinierung, Kultivierung, Zivilisierung und Moralisierung in Bildungsinstitutionen, dessen Zugang in strukturell schwachen Regionen ohnehin alles andere als gesichert ist, aufgeholt werden könne. Die Freiheit, sich selbst und womöglich gar ganze Gesellschaften nach – zumindest der Annahme nach – *vernünftigen* Parametern zu gestalten, sei dies nun die Intelligenzsteigerung, die (genetische) Forcierung der Empathie oder ein anderes Attribut, führe letztlich auch zur individuellen bzw. gesellschaftlichen Vernunft- und Freiheitsentfaltung. Freiheit meint in diesem Kontext in erster Linie die Befreiung von den Ketten der Armut, wodurch die Welt als Raum der Möglichkeiten, nicht der Limitationen erfahren werden kann; sie meint Wachstum und Wettbewerbsfähigkeit, um die Entwicklung hin zu einem Zustand, der schlichtweg besser ist als die Gegenwart, immer weiter voranzutreiben. Auch Hegel erachtete die humanistischen Kernelemente, Vernunft und Freiheit, nicht nur als Ziel der Weltgeschichte, sondern gleichsam auch als ihre Antriebsmodi.

Während also vermutet werden kann, dass das Optimierungsbestreben ärmerer Gesellschaften auf das *human enhancement* (siehe S. 161 f.) abzielt, stellt sich die Frage, was Menschen, denen die Welt ohnehin offensteht, die frei sind, ihr Leben nach selbst gewählten Parametern zu gestalten – und dies trifft auf »Silicon-Valley-Heroen« wie Ray Kurzweil mit großer Wahrscheinlichkeit zu – persönlich antreibt, die natürlichen Grenzen des Menschseins zu transzendieren? Ist es tatsächlich allein der Glaube, dass sich exogene Übel wie Umweltkrisen, soziale Ungleichheit, politische und gesellschaftliche Konflikte sowie endogene menschenimmanente Makel wie Krankheit, Missgunst, Intoleranz, Dummheit etc. nur durch die forcierte genetische oder anderweitig technisch gestützte Modifikation vermeiden ließen? Die hier vertretene These lautet, dass sich der Wille zur steten Optimierung eben nicht nur darauf beschränkt. Ebenso wenig beschränkt er sich auf das rein funktionelle Enhancement, wie etwa die Fähigkeit, mit weniger Schlaf auszukommen, um im Beruf mehr Leistung erbringen zu können. Das alles spielt mitunter eine Rolle, steht aber vor allem im Zeichen eines übergeordneten Ziels: Hartmut Rosa nennt es Resonanz (vgl. Rosa 2018); mit Ralf Kohnersmann gesprochen, könnte man es

auch als Befreiung von *unerwünschten Aspekten* der Unruhegesellschaft (vgl. Konersmann 2015) (nicht der Unruhe per se) oder, auf den Schöpfungsmythos verweisend, als Harmonie von Mensch und Welt durch die Konvenienz von Erkennen und Benennen bezeichnen.

Es handelt sich, so das hiesige Postulat, um einen Urtrieb des Kulturwesens Mensch, der zwar nicht überlebensnotwendig ist, aber dessen Befriedigung Momente generiert, in denen das Leben gut und richtig erscheint, sodass sich die Sinn-Frage gar nicht erst stellt. Die hier verhandelte Thematik betrifft also mitnichten nur VertreterInnen des Transhumanismus und »GlobalisierungsverliererInnen«<sup>86</sup>, sondern den Menschen an sich. Aus diesem Grund wäre es viel zu eng gefasst, die Thematik nur in Bezug auf genetisches Enhancement zu beleuchten. Es geht vielmehr um das Streben nach Optimierung schlechthin, um die Verweigerung, die Dinge auf sich beruhen zu lassen – eine Mentalität, die doch allgegenwärtig ist und das mitnichten erst seit heute. Die Vision, diese Agenda über die leibliche Inkorporation von Technologie oder die genetische Modifikation der Nachkommenschaft und/oder der eigenen Erbanlagen zu erfüllen, ist lediglich eine Zuspitzung des neuzeitlichen Sentiments.

Die hier zur Betrachtung gelangenden unterschiedlichen Auffassungen von und Wege hin zur Verbesserung berufen sich bei all ihrer Verschiedenheit auf einen gemeinsamen Ursprung: das (renaissance-)humanistische Einheitspaar von Freiheit und Vernunft. Während sich konventionelle Modi der Selbstbildung am humanistischen Bildungsideal orientieren, beanspruchen transhumanistische Strömungen eine zeitgemäßere Konzeption oder gar die Überwindung eines vermeintlich antiquierten Ideals für sich. Beide Varianten berufen sich zumeist auf den Renaissancehumanismus und vor allem TranshumanistInnen verweisen auf Picos *Oratio de hominis dignitate* als zentrales Schriftstück (vgl. Loh 2018: 21 f.). Wohlweislich war die Konzeption aber auch in der Renaissance nicht radikal neu. Verwurzelt ist sie in der Antike, die daher auch den Ausgangspunkt einer ideengeschichtlichen Analyse von Bildung, Menschwerdung und selbsttranszendierendem Enhancement bilden muss.

»No human is limited« lautete der Leitspruch des Langstreckenläufers Eliud Kipchoge, als er sich das Ziel setzte, die bis zum damaligen Zeitpunkt (12.10.2019, 10:15 Uhr) unerreichte Marathon-Laufzeit von unter zwei Stunden zu knacken. Er sollte reüs-

---

<sup>86</sup> Selbstverständlich gibt es auch Positionen, wonach letztlich doch alle Profiteure des Freihandels seien.

sieren und der Welt zeigen, dass menschlichen Leistungen im Verbund mit Wissenschaft und Technologie<sup>87</sup> keine Grenzen gesetzt sind (vgl. Ineos 2019; Plavec 2019). Kipchoges Botschaft und sein Erfolg stehen damit sinnbildlich für das Dogma der Moderne, das sich eben nicht mehr nur auf die Sphäre des olympischen Sports beschränkt: Schneller, höher, stärker (oder höher, schneller, weiter)! Das stete Über-sich-Hinauswachsen und Überwinden der eigenen Grenzen, die ohnehin nichts als mentale Barrieren seien (vgl. Plavec 2019), gilt als bewundernswert und zeugt von Tugend, Fleiß, Leidenschaft und nicht zuletzt Freiheit.

In der Antike war Grenzenlosigkeit allerdings ein Synonym für Unvollkommenheit. Bereits der Vorsokratiker Parmenides postulierte, dass das Wahrhaft-Seiende (*archê*) nur als Vollendetes, als reines Erfüllt-Sein gedacht werden könne, da es außerhalb des Seins nichts gäbe und jegliche Potentialität ausgeschlossen sei. In der antiken Debatte um die Begrenztheit oder Grenzenlosigkeit des Seins knüpfte die aristotelische Kosmologie und Substanzontologie an Parmenides' Seins-Konzept an. In der *Physik* heißt es »Unbegrenztes also ist dieß, was, wenn man es der Größe nach nimmt, stets etwas außer sich hinzunehmen giebt. Was aber nichts außer sich hat, das ist ein Vollendetes und Ganzes. So nämlich bestimmen wir das Ganze: dem in Bezug auf seine Theile nichts fehlt, z.B. der ganze Mensch oder das Geräth. [...] Vollendet aber ist nichts, was nicht ein Endziel hat; das Endziel aber ist Grenze.« (*Phys.* III 6: 48)<sup>88</sup>

Die Kugel als Sinnbild für Vollendung, welche durch die Erreichung des allem Seienden immanenten *telos* gelingt, wurde im Verlauf der Kulturgeschichte sukzessive durch die Gerade ersetzt, die keine Grenze kennt und die stete Überwindung des Ist-Zustandes einmahnt. Die Gerade kann als Sinnbild für die internalisierte und institutionalisierte Programmatik des Defizitären aufgefasst werden. Das Ziel jeder Etappe entlang der Geraden ist, ein Mehr an Erfolg/Wissen/Geld etc. zu *haben*, zum einen weil es Anerkennung verheißt und selbige als Bestätigung der individuellen Weiterentwicklung zentral für das personale Selbstverständnis ist. Zum anderen, weil es als Mittel für mehr Freiheiten –

---

<sup>87</sup> Dem Lauf gingen präzise technische Vorkehrungen voraus, von der Schuhtechnik (vgl. Barnes und Kilding 2019) über die Asphaltierung, den Einsatz windschattenspendender Läufer, die Berechnung optimaler Wetterbedingungen bis hin zu einem Laser als hochexakter Pacemaker (vgl. Römer 2019).

<sup>88</sup> Schelkshorn schreibt hierzu: »Nach Aristoteles hat hingegen *jedes* Seiende sein Maß in sich selbst. Vollkommenheit bedeutet, sein *Telos* in sich zu haben (*entelecheia* bzw. *energeia*); im Prinzip kann daher jedes Seiende die ihm eigene Vollkommenheit erreichen, wenn dies nicht durch äußere Einflüsse verhindert wird. Daher gibt es für Aristoteles *in* den verschiedenen Seinsbereichen jeweils ein genaues Maß, auf das sich das Denken stützen kann.« (Schelkshorn 2016: 115)

Hartmut Rosa würde sagen eine Qualitätssteigerung der »Weltaneignung« oder »Weltbeziehung« (Rosa 2018: 19) – und damit potentiell auch für mehr Möglichkeiten des Resonanzerlebens fungiert oder dies zumindest verspricht. Ein zentraler Gedanke in Rosas Theorie ist, dass die Kumulation von Möglichkeiten und Optionen nicht automatisch mit einem Mehr an Resonanzerfahrungen einhergeht, sondern diese sogar untergräbt (vgl. ebd.: 18 f.). Und obgleich – so wird an dieser Stelle zumindest hypothetisiert – viele Menschen dies sukzessive zu spüren beginnen, scheint die Intuition hier mehrheitlich zu verstummen. Zu dominant ist die Hoffnung, dass man sich auf das rationale Gesetz von Ursache (z. B. Reisen) und Wirkung (das In-Resonanz-Treten mit Welt durch eine oftmals undefinierbare Eigenheit des *anderen* Resonanz-Körpers, wie z. B. ein Reiseziel, eine Landschaft), das sich in der Empirie – der *eigenen* Sinneserfahrung – doch bereits mehrfach bestätigte, doch verlassen können müsse, und dass demgemäß ein Mehr an potentiellen und vor allem an neuen Ursachenfaktoren auch ein Mehr an »Resonanzachsen« (Rosa 2018: 73) hervorbringen müsse. Dass dabei etwas nicht stimmt, ist nicht nur spürbar, sondern wird von KulturkritikerInnen oder zumindest -beobachterInnen, derer es nicht mangelt, benannt (vgl. Fromm 1976; Konersmann 2015; Pfaller 2015; Paech 2016; Horkheimer und Adorno 2017; Rosa 2018). Verwiesen sei etwa auf George Steiners Attest, wonach die ewige Jagd nach Neuheit, ein Dogma, von dem insbesondere der Journalismus infiziert sei, das Erreichen des eigentlich angestrebten Ziels, die Originalität, nachgerade verunmöglicht. Er erinnert, dass Originalität der Bedeutung nach *Ursprünglichkeit* meine und betont die Antonymie zwischen Originalität und Neuheit. Die Folgerung lautet, dass es einer Rückkehr zu den Anfängen bedürfe, da ästhetische Erfahrung immer schon auf das Althergebrachte, Ursprüngliche verweise (vgl. Baumgart 1990: 1). George Steiners Ausführungen werden hier deshalb hervorgehoben, weil sie die kritische Antwort auf seine Kulturkritik quasi vorwegnehmen: Man ver falle in einen polemischen Kulturpessimismus, der, getragen von einer Melancholie des »Früher war alles besser«, das Antiquierte nicht nur idealisiert, sondern sich als Kulturkritik, die nichts Neues unter der Sonne darstelle, selbst als völlig überholt erweist. Es gilt daher, die Berechtigung der Kulturkritik zu beweisen, sodass der erwartbare Vorwurf des uninspirierten Einstimmens in den linksgeprägten Kanon der Kapitalismuskritik keinerlei Grundlage findet.

Die kapitalistische Gesellschaftsordnung und das Primat des freien Marktes sind Resultat der sukzessiven Umwertung der Entgrenzung (v. a. auch der geografischen), gleichsam sorgen sie als deren institutionalisierte Form aber auch für die Perpetuierung des Dogmas.

Quasi einem Naturgesetz gleichgestellt, erscheint der globalisierte Kapitalismus wie eine unumstößliche, die gesamte Welt zusammenhaltende Kraft, weshalb die ihr immanente Wachstumsprogrammatik ebenso unumstößlich erscheint und durch bestehende Wachstumszwänge ist sie das gewissermaßen auch tatsächlich (vgl. Rosa 2018: 18 f., 79). Das Signum der Spätmoderne ist, dass sich das internalisierte Wachstumsstreben an den Anforderungen eines *zunehmend* pervertierten Marktes orientiert, dessen Dynamik wiederum durch die disruptiven Kräfte neuer Technologien beeinflusst wird. Die angestrebte Harmonie zwischen Mensch und Welt erfolgt nicht durch die Anpassung an die Natur, sondern an menschengemachte Strukturen. Während Natur jedoch träge ist (vgl. Fichte 2006: 461), zeichnet sich Kultur durch Dynamik, durch Unruhe und Beschleunigung aus – sie bilden den Mittelpunkt des *Circulus vitiosus*. Die internalisierte Wachstums- und Beschleunigungsprogrammatiken, deren Ziele der Markt nicht einfach diktiert, sondern als die ureigenen Ziele des Individuums verkauft, führen zu einer Überstimulation und gleichsam zu einer Abstumpfung, die das In-Resonanz-Treten immer schwieriger machen und die unbeantwortbare Sinnfrage indessen virulent werden lassen. Im Teufelskreis befindet man sich deshalb, weil ein Sich-Entziehen von Beschleunigung und Wachstum u. U. eine existentielle Bedrohung darstellt, mit sozialer Ächtung einhergeht; weil man – im Glauben an das Gesetz von Ursache und Wirkung – in der Pleonexie die Resonanz, als Moment der Harmonie und des In-sich-Ruhens, zu finden meint.

In dieser vertrackten Situation kommt der Enhancement-Gedanke ins Spiel. Wenn sich im gewohnten Modus von Welt(-Aneignung) schlichtweg keine Resonanz mehr einstellt, wenn »[d]ie Resonanzachsen zwischen Selbst und Welt [stumm bleiben]« (Rosa 2018: 26), konzentriert man sich umso mehr auf das Selbst als Gegenstand der Bearbeitung. Dies äußert sich im Extremfall des gestörten Affektverhältnisses von Mensch und Welt – der Depression – im (oftmals) medizinisch indizierten Einsatz von Antidepressiva, die die neuronale Serotoninausschüttung modulieren. Der hohe Gebrauch (laut DAK-Gesundheitsreport ca. 730.000 Beschäftigte in Deutschland) von sog. Neuroenhancern in Form von Methylphenidat (z. B. Ritalin®) zeugen indes von dem Streben, zu funktionieren, zu reüssieren und dies vor allem in allen Lebensbereichen zu tun (vgl. Thimm 2020: 92). Das viel beschworene Ideal der Work-Life-Balance verheißt Resonanz, eingebettet im falschen System evoziert es jedoch vor allem Leistungsdruck.

Der wissenschaftliche und technische Fortschritt ermöglicht zunehmend ein mehr an Regulations- und Optimierungsbereichen. Die Möglichkeiten der Vermessung und Mo-

nitorisierung des Selbst reichen von Pulsuhren, über die vermeintlich optimale Zufuhr von Makro- und Mikronährstoffen und der Aufzeichnung selbiger in digitalen Applikationen bis hin zu Schrittzählern bzw. Trainingsuhren, die einen auffordern, in die Gänge zu kommen, wenn man die zuvor errechnete Zahl an »notwendigen« Sporteinheiten nicht einhält. Modifikationen auf Ebene der Gene sollen ebenfalls in ein mehr und vor allem intensivere Resonanzerfahrungen münden. Darin gründet wohl auch die Vision Bostroms, wenn er das Erschließen neuer Sphären der Kreativität und der ästhetischen Empfindung imaginiert (siehe S. 166).

Zentral ist also der Gedanke der Selbstschöpfung und der damit verbundenen Selbstkontrolle, die die Harmonie zwischen Mensch und Kultur (wieder-)herstellen soll. Für Saluvescu und andere FürsprecherInnen des *moral enhancement* bedarf es der Selbstschöpfung, um wiederum vernünftig gestalterisch in die Welt einzugreifen, die zwar ohnehin bereits ein an menschliche Bedürfnisse angepasstes, menschengemachtes Konstrukt ist, als solches jedoch aus den Fugen geriet und eine unkontrollierbare Dynamik entwickelte. Durch das Schöpfertum des *homo faber* wird die Restitution des vorzeitlichen Paradieszustands visioniert, die Konvenienz von Erkennen und Benennen oder, hegelianisch gedeutet, die Entfaltung des allgemeinen Geistes und damit die Erkenntnis der absoluten Wahrheit.

Ein weiteres Postulat lautet, dass die Enhancement-Bewegungen und -Gegenbewegungen, etwa in Gestalt von VertreterInnen des klassischen Humanismus, dasselbe Ziel eint. Lediglich die Vorstellungen, wie dieses ehestmöglich erreicht werden könne, unterscheiden sich. Enhancement-Gegenkonzepte eint wiederum, dass sie das schöpferische Potential des Menschen in der durch Bildung angestoßenen Transformation von Kultur und Gesellschaft als am besten realisiert sehen. Gemeint ist damit nicht nur die humanistische Bildung, sondern vielmehr die mannigfaltigen Ausprägungen des Bildungsbegriffs, auch solche, die den Namen gar nicht verdienen. Die Gegenkonzepte postulieren, das *Sein* und weniger das *Haben* in den Vordergrund zu stellen – ob der Vollzug all dieser möglichen Lebensformen dies tatsächlich auch leistet oder schlichtweg nur propagiert, sei einmal dahingestellt. Die Zugänge reichen von Naturromantizismus und der zuweilen irrationalen Abkehr von allem vermeintlich Künstlichen, Synthetischen, »Chemischen« über Lebensformen der Askese und radikalen Reduktion materieller Güter über Konzepte der Gemeinwohlökonomie (vgl. Felber 2012) bis hin zur Postwachstumsökonomie (vgl. Paech 2016) sowie natürlich auch Ansätze, die sich irgendwo dazwischen verorten lassen.

Eine Diskussion, die die Frage nach dem *richtigen* Zugang – Enhancement oder ausschließlich Bildung – zum Gegenstand hat und das Diktum Adornos, wonach es kein Richtiges im Falschen gäbe, in Frage stellt, würde den ohnehin schon allzu weit gefassten Rahmen der vorliegenden Arbeit sprengen. Der ungeordnete Gedankenstrom soll also vielmehr als Inspiration und möglicher Anknüpfungspunkt für umfassendere Studien dienen. Abschließend noch ein paar Impulse, die in künftigen Forschungsbestrebungen aufgegriffen werden könnten:

- Eine ideengeschichtliche Rekonstruktion der sukzessiven Umwertung und der sich gegenseitig verstärkenden Wirkung zunächst negativ perzipierter Konzepte von Neugierde (*curiositas*), Entgrenzung und menschlichem Schöpfertum (vgl. Schelkshorn 2016: insb. 95-298). Als natürliche und schlichtweg gegebene Attribute der *conditio humana* bedient man sich dieser Konzepte heute ganz selbstverständlich. Diesem Selbstverständnis ging aber eine 2.300 Jahre umfassende geistesgeschichtliche Entwicklung voraus (vgl. Rüfner 1955).
- Im Lichte der hier dargelegten Ausführungen erscheint eine Rekonstruktion, die in Anlehnung an Auguste Comtes Drei-Stadien-Theorie mit dem animistisch-mythologischen Stadium beginnt und schließlich die Entwicklung hin zu den Stadien der Metaphysik und der Wissenschaft beleuchtet, sinnvoll.
- Die Genesis soll dabei selbstredend nicht als Dokument realgeschichtlicher Ereignisse fungieren, sondern vielmehr im Sinne der Religionskritik des David Friedrich Strauss als Dokument geschichtsgebundenen Denkens und versinnbildlichter übergeordneter Wahrheiten, das Einsichten in die menschliche Bedürfnisstruktur offenbart (vgl. Strauss 1835).
- Wichtig erscheint auch die Beantwortung der Fragen, wodurch sich zum einen der antik-humanistische Gedanke der Selbstformung und die spätmoderne Idee der Optimierung unterscheiden; und zum anderen, inwieweit sich die Konzeptionen von *curiositas*, Entgrenzung und Schöpfertum der Spätmoderne von jenen der Moderne abgrenzen lassen. *Und*: Sind humanistisches Bildungsideal und Enhancement grundverschiedene Konzepte bzw. schließen sie einander aus?
- Ein Postulat lautet, dass Pro-Enhancement- sowie auch Contra-Enhancement- Positionen zumindest ein identes Ziel eint: die Passung von Mensch und Kultur, um damit zumindest die Voraussetzungen für ein resonantes Weltverhältnis zu verbessern. Die



Contra-Position wird wohlgemerkt durchaus auch von FürsprecherInnen des Optimierungsdenkens vertreten, nur propagieren diese zuweilen die protestantisch geprägte Sicht, dass Verbesserung mit Anstrengung, harter Arbeit und ein Stück weit Leiden verbunden sein müsse, um tatsächlich als solche zu gelten. Würde die imaginierte Passung gleichsam in ein Ende des Optimierungsstrebens, ungeachtet des Durchführungsmodus, münden? Diese Frage darf sich natürlich nicht nur auf die individuelle Ebene beziehen, sondern meint genauso die Sphären von Gesellschaft, Wissenschaft und Technologie.

- Der letzte Gedankenimpuls bezieht sich auf das Aufstellen einer Hypothese über potentielle Wege zum richtigen Leben (im Falschen?): Grundlage hierfür könnte eine Evaluierung des Habermasschen Liberalismus bilden. Dieser versucht das latent brodelnde Konfliktpotential in zunehmend heterogenen Gesellschaften mit der pragmatischen Trennung von Gesellschaftsmoral und Individualmoral einzudämmen:

»In der Allgemeinheit gültiger Normen muss eine nicht assimilierende, zwanglosintersubjektive Gemeinsamkeit zum Ausdruck kommen, die die begründete Verschiedenheit der Interessen und Deutungsperspektiven auf ganzer Breite berücksichtigt, also die Stimmen der Fremden, der Dissidenten und der Ohnmächtigen, weder nivelliert noch marginalisiert oder ausschließt.« (Habermas 2013: 99)

Rahel Jaeggi betitelt den Habermasschen Ansatz als »Ethik der Enthaltbarkeit« (Jaeggi 2014: 33) und skizziert in ihrer *Kritik von Lebensformen*, worin die Schwächen einer solchen Ethik liegen. Sie regt zu einer Debatte über die Proto-Werte von Lebensformen an, ein kritischer Diskurs der z. B. nicht nur den *Zugang* zu bzw. die *Verteilung* von Bildung, Technologie (»sie ist so demokratisch, wie das Wirtschaftssystem, mit dem sie sich entfaltet.« [Horkheimer und Adorno 2017: 10]), Wohnraum, Arbeit, medizinischer Versorgung etc. verhandelt, sondern Sinn, Ausgestaltung und Qualität all dieser lebensformprägenden Bereiche in Frage stellt (vgl. Jaeggi 2014: 25). In ebendiesem Sinne sollten Ideen von Erziehung, Bildung, Optimierung und Technologie genauso hinterfragt werden, wie Überzeugungen darüber, wer diese zu leisten hat und was die Bereiche an sich zu leisten haben.

## 6. Appendices

### 6.1. Zusammenfassung

Gegenstand des vorliegenden Elaborats ist die ethische Analyse bereits erschlossener sowie antizipierbarer Anwendungsfelder der pränatalen Genomchirurgie. Diese erlaubt eine speziesunabhängige punktgenaue Modifikation eines oder mehrerer Gene, die an potentielle Folgegenerationen weitergegeben werden kann.

Die beleuchteten Applikationsperspektiven umfassen sogenannte Gene Drives, den mancherorts bereits erschlossenen Bereich der Pflanzen- und Pilzzucht sowie das nicht minder kontrovers diskutierte Gebiet der Humanmedizin, das von der Grundlagenforschung über therapeutische und präventive Interventionen bis hin zur Leistungssteigerung Gesunder (Enhancement) reicht. Sie alle werden im Hinblick auf die »Genschere« CRISPR-Cas9 diskutiert, eines von drei etablierten molekularbiologischen Instrumentarien zur Gen-Editierung, das sich in den letzten Jahren als maßgeblicher Treiber der rasanten Weiterentwicklung und Ausdehnung genomchirurgischer Lösungsansätze erwies.

Ausgehend von einer kurzen Einführung über die Grundlagen der Vererbungslehre und die Funktionsweise von CRISPR-Cas9 werden bereits durchgeführte sowie laufende Studien, mögliche Problemfelder wie Chancen, notwendige Voraussetzungen und Limitierungen sowie grundlegende ethische Fragen diskutiert. Der Fokus der Arbeit liegt vor allem auf den möglichen Anwendungsperspektiven in der Humanmedizin und den assoziierten medizinethischen Spannungsfeldern. Infolge einer Exploration möglicher Zugänge der medizinethischen Urteilsfindung werden die genannten Teilbereiche unter Berücksichtigung des Prinzipienansatzes nach Beauchamp und Childress sowie der Ergebnisse internationaler Meinungsumfragen zu Genom-Editierung eingehend erörtert.

Zuweilen werden dabei altbekannte medizinethische Themen, wie etwa die Frage nach dem moralischen Status vorgeburtlichen Lebens, sowie entsprechend altbekannte Argumentationslinien vorgebracht, allerdings offenbaren diese unter den Vorzeichen der neuen Technologie durchaus neue Facetten, die ebenso wie gänzlich neue Problemstellungen evaluiert werden.

## 6.2. Abstract

The present study comprises an ethical analysis of already developed as well as expectable applications of prenatal genome editing, a technology that enables heritable modifications of single or multiple genes.

The examined fields range from so-called gene drives, the in part already developed market of gene-edited plants and fungi to the no less controversial field of medical applications, which include basic research, therapeutic and preventive interventions as well as the genetic enhancement of perfectly healthy humans. The discussion of these areas evolves with regard to the »genetic scissor« CRISPR-Cas9, which is only one of three well-established gene editing tools but which also turned out to be the decisive factor for the rapid evolution and expansion of approaches that involve genome editing.

Starting from a concise introduction to the basic principles of genetics and the functionality of CRISPR-Cas9 the study explores past and on-going experiments, anticipated problem areas and chances, essential requirements and limitations as well as fundamental ethical issues. However, the study's primary focus centres around possible medical applications and associated areas of conflict. An extensive exploration of suitable deliberative modes in medical ethics is followed by a thorough discussion of the above-mentioned areas. The review of the pros and cons adheres to the four principles of medical ethics defined by Beauchamp and Childress as well as to insightful results of public surveys on heritable genome editing.

At times already well-known areas of conflict, such as the moral status of unborn life, and correspondingly well-known arguments are brought up, however, in light of this new technology even these seemingly outdated questions provide new aspects that, together with completely new challenging questions, have to be addressed.

### 6.3. Glossar

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Achondroplasie                    | Kleinwüchsigkeit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Allel                             | Mögliche Variante eines Gens; hypothetisches Bsp.: Das Gen, das für die Augenfarbe codiert, kann auf dem mütterlichen und dem väterlichen Chromosom in verschiedenen Varianten (im Sinne der Nukleotidabfolge respektive Gensequenz) vorliegen                                                                                                                                                                                                   |
| Altersbedingte Makuladegeneration | Multifaktoriell bedingter Sehverlust bei Älteren                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Aminosäure (AS)                   | Proteinogene AS bilden die Grundbausteine von Proteinen; ein Protein konstituiert sich aus der Verkettung und anschließenden Faltung vieler AS.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Aneuploidie                       | Quantitative Veränderung des Chromosomensatzes eines Organismus/einer Zelle; z. B. Trisomie 21 beim Menschen: Chromosom 21 liegt anstelle von 2-mal 3-mal vor                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Antigen                           | Erkennungsstrukturen (meist Proteine) an der Oberfläche von Zellen, anhand derer das Immunsystem Eigen- und Fremdkörper identifizieren kann; liegt letzteres vor, werden entsprechende Antikörper gebildet. Bsp.: Person mit Blutgruppe (BG) A trägt auf der Oberfläche der roten Blutzellen (rBZ) das Antigen A; erhält sie Blut von einer Person mit BG B, werden die rBZ als fremd erkannt und es kommt zu einer Antigen-Antikörper-Reaktion. |
| Archaeen                          | Bilden neben den Bakterien eine Domäne der Prokaryoten (= Organismen ohne Zellkern)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Arthropode                        | Gliederfüßer: Insekten, Krebstiere, Spinnentiere, Hundertfüßer, Schwertschwänze; Kennzeichen: Außenskelett aus Chitin, Häutung, gegliederte Extremitäten, segmentierter Körper                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Atherogen                         | Gefäßveränderungen bzw. »Gefäßverkalkungen« fördernd                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Atherosklerose            | Anlagerung von Fetten und Calciumsalzen an der Innenwand arterieller Blutgefäße, die zu einer Verengung und einer Verhärtung der Arterien führt                                                                                           |
| Autosomale Chromosomen    | Nichtgeschlechtsgebundene Chromosomen                                                                                                                                                                                                     |
| (Bakterio-)Phagen         | Viren, die sich Bakterien und Archaeen als Wirtszellen suchen                                                                                                                                                                             |
| Basenkomplementarität     | Exklusive Paarung von A und T; G und C                                                                                                                                                                                                    |
| Blastocyste               | Jene hohlkugelförmige Keimblase, die sich in die Gebärmutterschleimwand einnistet                                                                                                                                                         |
| Chromatin                 | Kompakte Einheit von DNA und Histonen                                                                                                                                                                                                     |
| Chromosom                 | Lichtmikroskopisch sichtbare Einheit der DNA, die durch Spiralisierung des Chromatinfadens noch kompakter und daher sichtbar wird                                                                                                         |
| Codominanz                | Bei mischerbigem Genotyp des Kindes werden im Phänotyp sowohl die maternale wie auch die paternale Genvariante exprimiert – d. h. beide setzen sich durch; Bsp.: Mutter Blutgruppe AA + Vater Blutgruppe BB → Nachkomme hat Blutgruppe AB |
| Codon                     | Abfolge von 3 aufeinanderfolgenden Nukleotiden, die in eine Aminosäure übersetzt wird                                                                                                                                                     |
| crRNA                     | Finale Transkript des CRISPR-Spacer-Abschnitts im Bakteriengenom                                                                                                                                                                          |
| Cystische Fibrose         | Hereditäre Stoffwechselerkrankung, bei der die Bildung von zähflüssigem Sekret in mehreren Organen vor allem zu schwerer Atemwegs- und Verdauungssymptomatik führt                                                                        |
| Darmmikrobiom             | Gesamtheit aller Mikroorganismen und ihrer Gene im menschlichen Verdauungstrakt                                                                                                                                                           |
| Deletion                  | DNA-Mutation, die durch das Entfernen eines oder mehrerer Nukleotide zustande kommt.                                                                                                                                                      |
| Diploider Chromosomensatz | Doppelter Chromosomensatz, der durch die Weitergabe von je einem mütterlichen und einem väterlichen                                                                                                                                       |

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | Chromosom zustande kommt; beim Menschen: 46 Chromosomen – 23 maternale und 23 paternale                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| DNA-Sequenzierung      | Methode zur Bestimmung der Nukleotidabfolge der DNA                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Dominant               | Eine dominante Genvariante (Allel) setzt sich bei Mischerbigkeit (Heterozygotie) gegen die rezessive Variante durch, sodass nur das dominante Allel für das besagte Merkmal phänotypisch ausgeprägt wird.                                                                                                                                                      |
| Dottersack             | Ernährungs- und Stoffwechselorgan in der frühen Embryonalphase                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <i>Eidos (Tode ti)</i> | Wesenswas (Was etwas ist)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Embryoblast(en-Zellen) | Zelltypus, der die innere Zellmasse der Blastocyste bildet, aus der später Fruchtblase, Dottersack und Embryo hervorgehen                                                                                                                                                                                                                                      |
| Embryonale Stammzellen | Werden aus dem frühen Embryo gewonnen und sind je nach Alter des Frühembryos totipotent oder pluripotent                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Epigenom               | Genetische Informationsebene, die nicht die DNA-Sequenz an sich betrifft, sondern die chemische Modifikation der DNA oder der Histonproteine, d. h. des Chromatins, etwa durch das Anfügen oder Entfernen von Proteinen, Schleifenbildungen, (De-)Methylierung, (De-)Acetylierung, sodass manche DNA-Bereiche für die Transkription nicht mehr zugänglich sind |
| Erythrozyten           | Rote Blutzellen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Exazerbation           | Akute Symptomverschlimmerung bei chronischen Erkrankungen                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Exon                   | Codierender DNA-Abschnitt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Fruchtblase            | Mit Fruchtwasser gefülltes Schutzgewebe, das den Embryo im Uterus umgibt                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Furchungsphase         | Frühembryonale Zellteilungsphase (erste 4 Tage nach der Befruchtung), sodass sich die Zygote zu einer                                                                                                                                                                                                                                                          |

|                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                          | mehrzelligen Kugel (Morula und später Blastocyste) entwickelt                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| G <sub>2</sub> -Phase    | Gap-Phase-2 im Zellzyklus; Vorbereitungsphase für die anschließende Mitose (Zellteilung)                                                                                                                                                                                                                                               |
| Gen-/Expressionskassette | In DNA einbaufähige DNA-Sequenz, die meist ein Ziel-Gen sowie wichtige Transkriptionselemente (z. B. Promotor und Terminationssignal) enthält                                                                                                                                                                                          |
| Genotyp                  | Die genetische Ausstattung eines Organismus                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Gen-Knockout             | Durch Mutationen (Insertion od. Deletion einzelner Basen) kommt es zu einer Leserasterverschiebung des Genoms, der »Text« erhält eine neue Bedeutung, das mutierte Gen wird funktionslos bzw. ausgeschaltet.                                                                                                                           |
| Gestation                | Schwangerschaft                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Heterozygotie            | Mischerbigkeit: Unterscheiden sich väterliches und mütterliches Allel für ein Merkmal, dann ist der Genotyp des Kindes in Bezug auf das Merkmal mischerbig.                                                                                                                                                                            |
| Histone                  | Sind Proteine, die sich zu einer größeren Histon-Kugel formieren, um die sich der DNA-Faden wickelt und so deutlich kompakter wird                                                                                                                                                                                                     |
| Histon-Acetylierung      | Durch Anheften von Acetylgruppen an Histonproteine verändern letztere ihre Struktur derart, dass sie die DNA nicht mehr so stark binden. In weiterer Folge werden DNA-Abschnitte an besagter acetylierter Stelle leichter für die Transkriptionsproteine zugänglich. Acetylierung hat also eine transkriptionsregulatorische Funktion. |
| Histon-Deacetylierung    | Abspalten der Acetylgruppe vom Histonprotein; dadurch ist die DNA stärker an den Histonkomplex gebunden bzw. um ihn gewickelt und weniger gut für Transkriptionsproteine zugänglich → die Transkription wird so gehemmt.                                                                                                               |
| Homöostase               | Gleichgewichtszustand bzw. Aufrechterhaltung konstanter Verhältnisse in offenen Systemen; Bsp.: Konstanthaltung der Körpertemp.; des Blut-pH-Werts etc.                                                                                                                                                                                |

|                                     |                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Homologe Chromosomen                | Zwei Chromosomen (mütterl. u. väterl.), die bezüglich ihrer Genabfolge (nicht Sequenz!) übereinstimmen                                                                  |
| Homologe Rekombination (HDR)        | Korrekturmechanismus infolge eines Doppelstrangbruchs, bei dem das Gen durch Einfügen der erwünschten Genvariante tatsächlich korrigiert wird                           |
| Homozygotie                         | Reinerbigkeit: Erhält das Kind vom Vater und von der Mutter dasselbe Allel für Merkmal, dann ist der Genotyp des Kindes in Bezug auf das Merkmal reinerbig.             |
| Horizontaler Gentransfer            | Weitergabe von Erbinformation, die nicht von einer Generation zur nächsten erfolgt, sondern von einem Organismus zu einem anderen bereits existenten Lebewesen          |
| Human Genome Project                | Internationales Forschungsprojekt, das 1990 startete und u. a. die Identifizierung aller menschlichen Gene wie auch deren Sequenz zum Ziel hatte                        |
| Hypercholesterinämie                | Fettstoffwechselstörung, die durch erhöhte Cholesterinwerte charakterisiert ist                                                                                         |
| Hypertrophe Kardiomyopathie         | Pathologische Verdickung des Herzmuskels                                                                                                                                |
| <i>Hypokeimenon</i>                 | Das Zugrundeliegende                                                                                                                                                    |
| <i>In vitro</i>                     | Organische Vorgänge bzw. Experimente, die außerhalb des Organismus, etwa in der Petrischale oder im Reagenzglas, unter kontrollierten Bedingungen erfolgen              |
| <i>In-vitro-Fertilisation</i>       | Künstliche Befruchtung; i. d. R. spontane Befruchtung einer Eizelle durch eine Samenzelle im Reagenzglas                                                                |
| <i>In vivo</i>                      | Vorgänge, die im lebenden Organismus stattfinden                                                                                                                        |
| Induzierte pluripotente Stammzellen | Menschliche Körperzellen, die durch das Einschleusen von Genen, die wiederum für bestimmte Transkriptionsfaktoren codieren, zu pluripotenten Zellen programmiert wurden |
| Inflammatorisch                     | Entzündlich                                                                                                                                                             |



|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Insertion                      | DNA-Mutation, die durch den Einbau zusätzlicher Nukleotide bzw. eines zusätzlichen Nukleotids zustande kommt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Intermediärer Erbgang          | Bei Mischerbigkeit (Heterozygotie) resultiert als Phänotyp eine Mischform von mütterlichem und väterlichem Allel; Bsp.: Liegt mütterlicherseits ein Allel vor, das zu einer roten Blütenfarbe führt und väterlicherseits eines, das eine weißen Blütenfarbe hervorbringt → Phänotyp der Tochterpflanze= rosa Blüten                                                                                                                                                                                                                        |
| Intron                         | Nichtcodierender DNA-Abschnitt, der durch das Spleißen aus der mRNA entfernt wird                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Keimbahn                       | Die Gesamtheit der Zellenfolge, aus der Keimzellen hervorgehen, und die Keimzellen selbst                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Kolonresektion                 | Dickdarmentfernung                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Lebersche kongenitale Amaurose | Genetisch bedingte starke Sehschwäche oder Blindheit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Leukozyten                     | Weißer Blutkörperchen (wBz); Überbegriff für verschiedene Arten wBz mit wichtiger Immunfunktion                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Ligation                       | Enzymatisch katalysiertes Verbinden von zwei DNA-Bruchstellen                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Loss-of-function-Mutation      | s. Gen-Knockout                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Mesotes-Lehre                  | Lehre des Aristoteles, wonach die Tugenden ein Mittleres zwischen zwei lasterhaften Extremen, Mangel und Übermaß, bilden                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| Methylgruppe                   | Werden Methylgruppen (-CH <sub>3</sub> ) an DNA-Basen angehängt, dann wird die DNA an dieser Stelle inaktiv. Die Langzeit-Inaktivierung von Genen durch Methylierung ist z. B. bei der Zelldifferenzierung in der Embryonalentwicklung entscheidend. Eine Leberzelle soll nicht alle Gene des Genoms exprimieren, sondern nur »leberrelevante«. Daher werden irrelevante Gene methyliert. Durch Demethylierung können betroffene Abschnitte wieder aktiviert werden. (De-)Methylierungen haben eine transkriptionsregulatorische Funktion. |

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mosaizismus/Mosaik                  | Liegt vor, wenn aus einer homogenen Zygote infolge von Zellteilungen genetisch unterschiedliche Zellen hervorgehen; d. h. der Organismus besteht aus mind. zwei unterschiedlichen Zelllinien.                                                                              |
| mRNA (Boten-RNA)                    | Abschrift eines DNA-Strangs, die im Zuge der Transkription erstellt wird und als einzelsträngige, transportfähige Nukleinsäure aus dem Zellkern zu den Proteinsynthese-Organellen, den sog. Ribosomen, wandert                                                             |
| Multiplex-Genome-Editing            | Genom-Editierungs-Verfahren, bei dem gleich mehrere Genloci anvisiert und geschnitten werden                                                                                                                                                                               |
| Multipotente Stammzellen            | Können sich zu mehreren verschiedenen Zelltypen entwickeln, aber nicht wie pluripotente Stammzellen alle Zellarten des adulten Organismus hervorbringen; Bsp.: Blutstammzellen können alle Zelltypen des Blutes hervorbringen: rote und weiße Blutzellen und Blutplättchen |
| Nichthomologe Endverknüpfung        | Reparaturmechanismus infolge eines Doppelstrangbruchs, bei dem die zwei Bruchenden enzymatisch einfach wieder verbunden (ligiert) werden; dabei werden u. U. unerwünschte Mutationen (Deletion od. Insertion) erzeugt.                                                     |
| Nidation                            | Einnistung des frühen Embryos in die Gebärmutterschleimhaut                                                                                                                                                                                                                |
| Nukleotid                           | Grundbaustein der DNA bestehend aus einem Zuckermolekül, einer Phosphatgruppe und einer Stickstoffbase (C, G, T oder A)                                                                                                                                                    |
| Numerische Chromosomen-<br>erration | s. Aneuploidie                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Off-target-Effekt                   | Liegt vor, wenn das CRISPR-Scherenzym nicht an der Zielsequenz schneidet, sondern an einer Stelle mit ähnlicher Basenabfolge                                                                                                                                               |

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Onkogene                      | Gene, die bei übermäßiger Aktivierung das Zellwachstum derart beeinflussen, dass es eher zur Tumorbildung kommt                                                                                                                                                  |
| Organogenese                  | Entwicklung von Organanlagen aus den drei Keimblättern                                                                                                                                                                                                           |
| <i>Ousia (To ti en einai)</i> | Einzelwesen (Wie es war, dieses zu sein)                                                                                                                                                                                                                         |
| PAM                           | Kurze Erkennungssequenz, die dem Protospacer in der Phagen-DNA vorangestellt ist, sodass selbiger von bakteriellen Enzymen erkannt und herausgeschnitten werden kann                                                                                             |
| Phänotyp                      | Das äußere Erscheinungsbild eines Organismus im Sinne von morphologischer und physiologisch-biochemischer Ausstattung                                                                                                                                            |
| Plasmid                       | Zusätzliche (neben der strangförmigen DNA, dem sog. Bakterienchromosom) ringförmige doppelsträngige und vor allem sich selbst replizierende DNA in Bakterien und Archaeen; sorgen z. B. für die schnelle Verbreitung von Antibiotikaresistenz-Genen in Bakterien |
| Plazenta                      | Temporäres Organ in der Gebärmutter, das für die Nährstoffversorgung des Embryos verantwortlich zeichnet                                                                                                                                                         |
| Pleiotropie                   | Ein Gen codiert für mehrere Merkmalsausprägungen                                                                                                                                                                                                                 |
| Pluripotente Stammzellen      | Zellen, die alle differenzierten Zellen eines adulten Organismus bilden können                                                                                                                                                                                   |
| Polygenie                     | Mehrere Gene zeichnen für eine Merkmalsausprägung verantwortlich                                                                                                                                                                                                 |
| Prävalenz                     | Krankheitshäufigkeit innerhalb einer Population zu einem bestimmten Zeitpunkt                                                                                                                                                                                    |
| pre-crRNA                     | Noch unreifes, da durchgehendes Transkript der CRISPR-Spacer-Abschnitte des bakteriellen Genoms                                                                                                                                                                  |
| Promotor                      | Ein für die Transkriptionsinitiation essentieller DNA-Sequenzbereich, der der Transkriptionsstartstelle                                                                                                                                                          |

|                            |                                                                                                                                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                            | vorgelagert ist; erst wenn Helferproteine (TF) an den Promotor binden, kann die Transkription beginnen.                                                                                                                      |
| Protospacer                | Jener Abschnitt der Phagen-DNA respektive der »Eindringlings-DNA«, der herausgeschnitten und zwischen zwei CRISPR-Bereichen der bakteriellen DNA eingebaut wird                                                              |
| Protozoen                  | Eukaryotische (= Organismen mit Zellkern u. a. komplexen Zellorganellen) Einzeller                                                                                                                                           |
| Punktmutation              | Veränderung der DNA-Sequenz, bei der nur ein einzelnes Nukleotid betroffen ist                                                                                                                                               |
| Reaktionsnorm              | Die von Umweltfaktoren abhängige phänotypische Variationsbreite ein und desselben Genotyps                                                                                                                                   |
| Rekonvaleszenz             | Wiederherstellung der Gesundheit                                                                                                                                                                                             |
| Restriktions-Endonukleasen | Restriktionsenzyme/Abbauenzyme, die fremde DNA erkennen und zerschneiden                                                                                                                                                     |
| Rezessiv                   | Rezessive Genvarianten (Allele) werden nur dann phänotypisch ausgeprägt, wenn sie reinerbig (homozygot), also sowohl im mütterl. als auch im väterl. Chromosom, vorliegen.                                                   |
| Rezidiv                    | Krankheitsrückfall                                                                                                                                                                                                           |
| Ribosomen                  | Zellorganellen, an denen die Proteinsynthese stattfindet                                                                                                                                                                     |
| RNA-Polymerase II          | Enzymkomplex, der die Synthese der mRNA im Zuge der Transkription katalysiert                                                                                                                                                |
| RNase III                  | Enzym Ribonuklease III schneidet doppelsträngige RNA und ist durch das Zerteilen der durchgehenden pre-crRNA in einzelne Spacer-Repeat-tracrRNA-Einheiten (= reife crRNA) maßgeblich am Reifungsprozess der crRNA beteiligt. |
| S-Phase                    | Synthese-Phase im Zellzyklus; zeichnet sich durch Verdopplung der DNA im Zellkern aus (notwendige Voraussetzung für die spätere Zweiteilung in Tochterzellen)                                                                |

|                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schwesterchromatide  | Replizierte Form eines Chromosoms; beide identen Chromosomen sind über das Centromer an der sog. Einschnürungsstelle miteinander verbunden und ähneln in ebendiesem Verbund einer X-förmigen Struktur (zwei übereinander gekreuzte Chromosomen)                                                                                                                                            |
| sgRNA/Guide-RNA      | Anders als im natürlich vorkommenden bakteriellen System, arbeitet man bei der Genschere als programmierbares molekularbiologisches Werkzeug nicht mit der Duplex-Struktur aus tracrRNA und crRNA, sondern vereinte beide Komponenten zu einer singulären programmierbaren Guide-RNA, die das Scherenenzym Cas9 zur Zielstelle hinführt.                                                   |
| Sichelzellenanämie   | Hereditäre Krankheit, bei der die sichelförmige Verformung roter Blutzellen zu einem Funktionsverlust selbiger führt (O <sub>2</sub> -Transport und CO <sub>2</sub> -Abtransport); weiters kommt es aufgrund der herabgesetzten Verformbarkeit zu Verklumpungen in Gefäßen und konsekutiv zu Gewebsnekrosen; Erythrozytenabbau und -ansammlung in der Milz führen zu massiven Organschäden |
| Spacer               | Variable Nukleotidsequenzen, die sich zwischen bakteriellen CRISPR-Bereichen befinden und oftmals mit Sequenzen viraler DNA übereinstimmen; können als Spuren einer früheren Phageninfektion gedeutet werden                                                                                                                                                                               |
| Spleißen             | Einer von mehreren Reifungsschritten, den die noch unreife prä-mRNA nach der Transkription durchläuft, und bei dem nichtcodierende Genabschnitte, sog. Introns, entfernt werden                                                                                                                                                                                                            |
| Stamm-Spermatogonien | Vorläuferzellen der Spermien bzw. Stammzellen, die sich nur zu Spermien entwickeln                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Stammzellnische      | Umgebung innerhalb eines mehrzelligen Organismus, in der die Expression von spezif. Wachstumsfaktoren, Signalproteinen etc. die Regenerationsfähigkeit adulter Stammzellen (unipotente und multipotente)                                                                                                                                                                                   |

|                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                         | aufrechterhält; verlassen Stammzellen die Nische, verlieren sie ihre Stammzell-Eigenschaften und differenzieren sich zu einem bestimmten Zelltypus.                                                                                                                              |
| Statine                                                 | Cholesterinsenkende Medikamente                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Synthetic Human-like Entities with Embryo-like Features | <i>In vitro</i> kultivierte künstliche embryoähnliche Strukturen aus pluripotenten Stammzellen                                                                                                                                                                                   |
| TALEN                                                   | Transkriptionsaktivatorartige Effekturnukleasen sind künstlich synthetisierte, sequenzspezifische Restriktionsenzyme. Sie bestehen aus zwei Komponenten: die aufwendig zu programmierende DNA-Bindungsdomäne und die Endonuklease, die den DSB an der Bindungsstelle verursacht. |
| Template                                                | Vorlage; Bsp.: Im Zuge der DNA-Transkription dient einer der beiden Stränge als Template, an den komplementäre Nukleotide gehängt werden, d. h. das erzeugte Transkript beinhaltet die Basenabfolge des Nicht-Template-Strangs.                                                  |
| Therapierefraktär                                       | Nicht auf eine Therapie(n) ansprechend bzw. nicht therapierbar                                                                                                                                                                                                                   |
| Totipotente Zellen                                      | Zellen, aus denen nicht nur jeder Zelltypus hervorgehen kann, sondern aus denen unter geeigneten Bedingungen ein vollständiger Organismus hervorgeht                                                                                                                             |
| tracrRNA                                                | Transkript des tracrRNA-Gens, das komplementär zur CRISPR-Sequenz der pre-crRNA ist und an diese bindet. Nur wenn tracrRNA an pre-crRNA gebunden ist, kann die RNase III die RNA durchschneiden                                                                                  |
| tracrRNA:crRNA-Komplex                                  | reife crRNA                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Transkription                                           | Prozess, bei dem die Information der doppelsträngigen DNA abgeschrieben wird und infolgedessen eine transportfähige einzelsträngige Kopie (mRNA) vorliegt                                                                                                                        |
| Transkriptionsfaktor                                    | Helferprotein, das für den Transkriptionsstart essentiell ist                                                                                                                                                                                                                    |

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Transgener Organismus     | Ein Organismus, in dessen Genom artfremde Allele eingebaut wurden                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Translation               | Vorgang, bei dem die Codons (Nukleinsäuresprache) in Aminosäuren (Proteinsprache) übersetzt werden                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Tumorzinzidenz            | Häufigkeit von Krebsneuerkrankungen in einem definierten Zeitraum                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| Unipotente Stammzellen    | Zellen, aus denen nur ein Zelltypus hervorgeht z. B. spermatogoniale Stammzellen                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Zelldifferenzierung       | Entwicklung einer Zelle zu einem bestimmten Zelltyp, der nur mehr eine gewebsspezifische Funktion erfüllt                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Zell- und Kernmembran     | Halbdurchlässige zweilagige Schutzschicht aus Fettmolekülen, die den Zellinnenraum vom extrazellulären Raum abschottet; auch der Zellkern ist durch seine umgebende Membran vom extranukleären Bereich abgegrenzt.                                                                                                                                           |
| Zellproliferation         | Schnelle Vermehrung von Zellen durch Zellteilung                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Zellzyklus                | Geordnete Abfolge von Ereignissen im Leben einer eukaryotischen Zelle: angefangen bei der Entstehung der Zelle durch Teilung der Elternzelle bis hin zur eigenen Zweiteilung                                                                                                                                                                                 |
| Zinkfinger nuklease (ZNF) | Künstlich hergestellte Restriktionsenzyme, die sich aus einer ZNF-Domäne und einer Nuklease-Domäne zusammensetzen; erstere zeichnet für die Erkennung und Bindung an eine spezifische DNA-Sequenz verantwortlich, letztere schneidet die DNA an ebendieser Stelle. Für die Erkennung der Zielschnittstelle muss immer ein ganzes Protein hergestellt werden. |
| Zygote                    | Fusionsprodukt von Ei- und Samenzelle                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## 7. Literaturverzeichnis

Aach, John; Lunshof, Jeantine; Iyer, Eswar *et al.*: "Addressing the ethical issues raised by synthetic human entities with embryo-like features", in: *eLife* 6 (1), 2017, e20674.

Abraham, Nader. G. und Kappas, Attallah: "Pharmacological and clinical aspects of heme oxygenase", in: *Pharmacological Reviews* 60 (1), 2008, 79–127.

Akst, Jef: "Monsanto Buys Rights to CRISPR", in: *The Scientist* 2016, <https://www.the-scientist.com/the-nutshell/monsanto-buys-rights-to-crispr-32802> (Zugriff 04.11.2019).

*Allgemeines bürgerliches Gesetzbuch (ABGB)*, <https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=10001622> (Zugriff 24.02.2019).

Araki, Motoki und Ishii, Tetsuya: "International regulatory landscape and integration of corrective genome editing into in vitro fertilization", *Reproductive Biology and Endocrinology* 12 (108), 2014, 1–12, <https://rbej.biomedcentral.com/articles/10.1186/1477-7827-12-108> (Zugriff 24.02.2019).

Archambeault, Denise R. und Matzuk, Martin M.: "Disrupting the male germ line to find infertility and contraception targets", in: *Annales d'Endocrinologie* 75, 2014 101–108.

Aristoteles: *Physik*. Übers. v. Weiße, Christian Hermann. Hg. v. Holzinger, Michael. Berlin: Createspace Independent Pub 2013, <http://www.zeno.org/Lesesaal/N/9781484030554?page=0> (Zugriff 24.02.2020). [Textgrundlage ist die Ausgabe von Weiße, Chrisian Hermann. Leipzig: Johann Ambrosius Barth 1829].

Aristoteles: "Nikomachische Ethik. Buch I, Kapitel 5-6, 8-12", in: Spaemann, Robert und Schweidler, Walter (Hg.): *Ethik. Lehr- und Lesebuch*. 4. Aufl. Stuttgart: Klett-Cotta 2012a 333–341.

Aristoteles: "Nikomachische Ethik. Buch II, Kapitel 1-9", in: Spaemann, Robert und Schweidler, Walter (Hg.): *Ethik. Lehr- und Lesebuch*. 4. Aufl. Stuttgart: Klett-Cotta 2012b 55–67.

Aristoteles: *De generatione animalum/On the generation of animals*. Hg. v. A. Platt. Adelaide: The University of Adelaide, <https://ebooks.adelaide.edu.au/a/aristotle/generation/index.html> (Zugriff 10.11.2019) [Textgrundlage ist "The Works of Aristotle", Oxford: Clarendon Press, Oxford 1908].



Baart, E. B.; Martini, E.; van den Berg, I. *et al.*: "Preimplantation genetic screening reveals a high incidence of aneuploidy and mosaicism in embryos from young women undergoing IVF", in: *Human Reproduction* 21 (1), 2006, 23–233.

Balakier, H.: "Triprounuclear human zygotes: the first cell cycle and subsequent development", in *Human Reproduction* 8 (11), 1993, 1892–1897.

Baltimore, David; Berg, Paul; Botchan, Michael *et al.*: "A prudent path forward for genomic engineering and germline gene modification", in: *Science* 348 (6230), 2015, 36–38.

Barker, D. J.; Bull, A. R., Osmond, C. *et al.*: "Fetal and placental size and risk of hypertension in adult life", in: *British Medical Journal* 301 (6746), 1990, 59–262.

Barnes, Kyle R. und Kilding, Andrew E.: "A Randomized Crossover Study Investigating the Running Economy of Highly-Trained Male and Female Distance Runners in Marathon Racing Shoes versus Track Spikes", in: *Sports Medicine* 49, 2019, 331–342.

Barrangou, Rodolphe; Fremaux, Christophe; Deveau, Hélène *et al.*: "CRISPR provides acquired resistance against viruses in prokaryotes", in: *Science* 315 (5819), 2007 1709–1712.

Bartal, Inbal Ben Ami; Decety, Jean und Mason, Peggy: "Empathy and pro-social behavior in rats", in: *Science* 334 (6061), 2011, 1427–1430.

Baumgart, Reinhard: "Vertrauen ins Fremde. 'Von realer Gegenwart': George Steiners Versuch einer Metaphysik der Kunst", in: *Zeit Online* 1990, 1-3, <https://www.zeit.de/1990/45/vertrauen-ins-fremde> (Zugriff 16.02.2020).

Beauchamp, Tom L. und Childress, James F.: *Principles of Biomedical Ethics*. 4. Aufl. New York: Oxford University Press 1994.

Bexten, Raphael E.: *Was ist menschliches Personsein? Der Mensch im Spannungsfeld von Personvergessenheit und unverlierbarer ontologischer Würde*. 1. Aufl. Berlin: epubli 2017.

Bibikova, Marina; Golic, Mary; Golic Kent G. *et al.*: "Targeted chromosomal cleavage and mutagenesis in *Drosophila* using zinc-finger nucleases", in: *Genetics* 161, 2002, 1169–1175.

Binder, Christoph; Diepplinger, Hans und Hanauer-Mader, Gabriele: "Familiäre Hypercholesterinämie: Register soll Klarheit bringen", in: *Österreichische Ärztezeitung* 17, 2017, <https://www.aerztezeitung.at/archiv/oeaez-2017/oeaez-17-10092017/familiaere-hypercholesterinaemie.html> (Zugriff 10.01.2020).

Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (Hg.): *Forschung an humanen embryonalen Stammzellen. Stellungnahme der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt*. Wien 2009,

file:///C:/Users/monic/Desktop/Stellungnahme\_der\_Bioethikkommission\_\_zur\_Forschung\_an\_humanen\_embryonalen\_Stammzellen\_vom\_16.\_März\_2009.pdf (Zugriff 24.02.2020).

Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt (Hg.): *Reform des Fortpflanzungsmedizinrechts. Stellungnahme der Bioethikkommission beim Bundeskanzleramt*. Wien 2012

file:///C:/Users/monic/Desktop/Stellungnahme\_der\_Bioethikkommission\_zur\_Reform\_des\_Fortpflanzungsmedizinrechts\_vom\_02.\_Juli\_2012.pdf (Zugriff 24.02.2020).

Bird, Thomas D.: "Outrageous fortune: The risk of suicide in genetic testing for Huntington disease", in: *American Journal of Human Genetics* 64 (5), 1999, 1289–1292.

Bleisch, Barbara; Merkel, Reinhard und Dabrock Peter: "Dürfen wir uns genetisch optimieren?", in: *Philosophie Magazin* 5, 2019, 25–29.

Blinden- und Sehbehindertenverband Österreich (BSVÖ) (Hg.): *Blindenführhunde - Sicherheit und Verantwortung auf vier Beinen*. 2018,

<https://www.blindenverband.at/de/information/blindenfuehrhunde> (Zugriff 10.02.2020).

Boardman, Felicity K. und Hale, Rachel: "How do genetically disabled adults view selective reproduction? Impairment, identity and genetic screening", in: *Molecular Genetics and Genomic Medicine* 6 (6), 2018, 941–956.

Boersma, Hidde und Bastmeijer, Joost: "Wiping out the daughters: Burkina Faso's controversial mosquito experiment". in: *The Guardian*, 2019,

<https://www.theguardian.com/global-development/2019/nov/18/wiping-out-the-daughters-burkina-fasos-controversial-mosquito-experiment> (Zugriff 21.11.2019).

Bolotin, Alexander; Quinquis Benoit; Sorokin, Alexei *et al.*: "Clustered regularly interspaced short palindrome repeats (CRISPRs) have spacers of extrachromosomal origin", in: *Microbiology* 151 (8), 2005, 2551–2561.

Borrelli, Virginia M. G.; Brambilla, Vittoria; Rogowski, Peter *et al.*: "The Enhancement of Plant Disease Resistance Using CRISPR/Cas9 Technology", in: *Frontiers in Plant Science* 9, 2018, 1245.

Bostrom, Nick: "Human Genetic Enhancements: A Transhumanist Perspective", in: *Journal of Value Inquiry* 37, 2003, 493–506.

Brenner, Sidney; Jacob, Francois und Meselson, Matthew: "An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis", in: *Nature* 190, 1961, 576–581.

Brouns, Stan J. J.; Jore, Matthijs M.; Lundgren, Magnus *et al.*: "CRISPR RNAs Guide Antiviral

Defense in Prokaryotes", in: *Science* 321(5891), 2008, 960–964.

Brucks, Désirée und von Bayern, Auguste: "Parrots Voluntarily Help Each Other to Obtain Food Rewards", in: *Current Biology*, 2020, doi: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2019.11.030>.

*Bundesgesetz über den Schutz der Tiere (Tierschutzgesetz – TSchG).*

<https://www.ris.bka.gv.at/GeltendeFassung.wxe?Abfrage=Bundesnormen&Gesetzesnummer=20003541> (Zugriff 24.02.2020).

Bundesministerium für Arbeit Soziales Gesundheit und Konsumentenschutz (Hg.): *Genanalyse-Register gemäß § 79 Abs. 1 Z 1 GTG*. 2019,

[https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/gentechnik/rechtoe/GTG/Genanalyse-Register\\_gem.\\_79\\_Abs.\\_1\\_Z\\_1\\_GTG\\_-\\_Stand\\_Oktober.pdf?77shl5](https://www.verbrauchergesundheit.gv.at/gentechnik/rechtoe/GTG/Genanalyse-Register_gem._79_Abs._1_Z_1_GTG_-_Stand_Oktober.pdf?77shl5) (Zugriff: 03.02.2020).

Bundesministerium für Gesundheit (Hg.): *Prävention*.

<https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/begriffe-von-a-z/p/praevention.html> (01.02.2020).

Bundesministerium für Umwelt Naturschutz und nukleare Sicherheit und Bundesamt für Naturschutz (Hg.): *Naturbewusstsein 2017. Bevölkerungsumfrage zu Natur und biologischer Vielfalt*. Berlin; Bonn, 2018,

[https://www.bmu.de/fileadmin/Daten\\_BMU/Pool/Broschueren/naturbewusstseinsstudie\\_2017\\_de\\_bf.pdf](https://www.bmu.de/fileadmin/Daten_BMU/Pool/Broschueren/naturbewusstseinsstudie_2017_de_bf.pdf) (Zugriff 20.08.2019).

Burke, Peter: *Die europäische Renaissance*. München: C. H. Beck 2005.

Butler, Nathaniel M.; Baltes, Nicholas J.; Voytas, Daniel F. *et al.*: "Geminivirus-Mediated Genome Editing in Potato (*Solanum tuberosum* L.) Using Sequence-Specific Nucleases", in: *Frontiers in Plant Science* 7, 2016, 1045.

Butler, Rex: *Slavoj Žižek zur Einführung*. 1. Aufl. Hamburg: Junius 2006.

Callaway, Ewen: "EU law deals blow to CRISPR crops", in: *Nature* 560, 2018, 16.

Campbell, Neil A.; Reece, Jane B. und Markl, Jürgen (Hg.): *Biologie*. 6. Aufl. München: Pearson Studium 2006.

Castellani, Stefano; Di Gioia, Sante; di Toma, Lorena *et al.*: "Human cellular models for the investigation of lung inflammation and mucus production in cystic fibrosis", in: *Analytical Cellular Pathology* 2018 (3839803), 2018, 1–15.

Čermák, Tomáš; Baltes, Nicholas J.; Čegan, Radim *et al.*: "High-frequency, precise modification of the tomato genome", in: *Genome Biology* 16, 2015, 232.

Chadwick, Alexandra C.; Evitt, Niklaus H.; Lv, Wenjian *et al.*: "Reduced blood lipid levels with in vivo CRISPR-Cas9 base editing of ANGPTL3", in: *Circulation* 137 (9), 2018, 975–977.

Champer, Jackson; Buchman, Anna und Akbari, Omar S.: "Cheating evolution: Engineering gene drives to manipulate the fate of wild populations", in: *Nature Reviews Genetics* 17 (3), 2016, 146–159.

*Charta der Grundrechte der Europäischen Union*. 2000,  
[https://www.europarl.europa.eu/charter/pdf/text\\_de.pdf](https://www.europarl.europa.eu/charter/pdf/text_de.pdf) (Zugriff 24.02.2020).

Chen, Liang und Zhang, Zihan: *Chinese Public Attitudes on Gene Editing*. 2018,  
<http://www.globaltimes.cn/pdf/ChinesePublicAttitudesOnGeneEditing2018.11.12.pdf>  
(Zugriff 20.08.2019).

Chen, Shi-Jie: "Minimizing off-target effects in CRISPR-Cas9 genome editing", in: *Cell Biology and Toxicology* 35 (5), 2019, 399–401.

Chesney, Edward; Goodwin, Guy M. und Fazel, Seena: "Risks of all-cause and suicide mortality in mental disorders: A meta-review", in: *World Psychiatry* 13, 2014, 153–160.

Christian, Michelle; Cermak, Tomas; Doyle, Erin L. *et al.*: "Targeting DNA double-strand breaks with TAL effector nucleases", in: *Genetics* 186, 2010, 757–761.

Church, George M.: *Complex traits*. 2019, <http://arep.med.harvard.edu/gmc/protect.html> (Zugriff 05.10.2019).

*ClinicalTrials.gov*. U. S. National Library of Medicine,  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=crispr&cntry=&state=&city=&dist=&recrs=a&recrs=b&recrs=d&recrs=e&recrs=f> (Zugriff 30.09.2019).

Cocker, Rachel: "This Harvard scientist wants your DNA to wipe out inherited diseases - should you hand it over?", in: *The Telegraph*, 2019a, <https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/harvard-scientist-wants-dna-wipe-inherited-diseases-should/> (Zugriff 24.02.2020).

Cocker, Rachel: "We should not fear “editing” embryos to enhance human intelligence, says leading geneticist George Church", in: *The Telegraph*, März 2019b,  
<https://www.telegraph.co.uk/global-health/science-and-disease/should-not-fear-editing-embryos-enhance-human-intelligence-says/> (Zugriff 24.04.2020).

Cong, Le; Ran, Ann F.; Cox, David *et al.*: "Multiplex genome engineering using CRISPR/Cas systems", in: *Science* 339 (6121), 2013, 819–823.

Convention on Biological Diversity: "Article 16. Risk Management", in: *The Cartagena Protocol*,

2003, <https://bch.cbd.int/protocol/text/article.shtml?a=cpb-16> (Zugriff 17.11.2019).

Convention on Biological Diversity: *Cartagena Protocol on Biosafety Ratification List*, 2019, <http://bch.cbd.int/protocol/parties/> (Zugriff 17.11.2019).

Correll, Johannes: "Die kinderorthopädische Bedeutung der Achondroplasie und Hypochondroplasie", in: *Der Orthopäde* 37, 2008, 40–48.

Cramer, Patrick; Bushnell, David A. und Kornberg, Roger D.: "Structural basis of transcription: RNA polymerase II at 2.8 ångstrom resolution", in: *Science* 292 (5523), 2001, 1863–1876.

Cremer, Thomas und Propping, Peter: "Ziele und Grenzen der Quantifizierung genetischer Risiken", in: *Medizinische Genetik* 23 (3), 2011, 385–399.

Crick, Francis H.; Barnett, L.; Brenner, S. *et al.*: "General Nature of the Genetic Code for Proteins", in: *Nature* 192, 1961, 1227–1232.

Crick, Francis und Watson, James: "The Complementary Structure of Deoxyribonucleic Acid", in: *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Mathematical and Physical Sciences* 223 (1152), 1954, 80–96.

Crouch, R. A. (1997) 'Letting the Deaf Be Deaf Reconsidering the Use of Cochlear Implants in Prelingually Deaf Children', *The Hastings Center Report*, 27(4), pp. 14–21. doi: 10.2307/3528774.

Cyranoski, David: "Russian 'CRISPR-baby' scientist has started editing genes in human eggs with goal of altering deaf gene", in: *Nature*, 2019, <https://www.nature.com/articles/d41586-019-03018-0> (Zugriff 24.02.2020).

Cyranoski, David und Ledford, Heidi: "International outcry over genome edited baby claim", in: *Nature* 563, 2018, 607–608, <https://www.nature.com/articles/d41586-018-07545-0> (Zugriff 24.02.2020).

Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: de Gruyter 2003.

David, Aaron S.; Kaser, Joe M.; Morey, Amy C. *et al.*: "Release of genetically engineered insects: A framework to identify potential ecological effects", in: *Ecology and Evolution* 3 (11), 2013, 4000–4015.

Davis, Donald R.; Epp, Melvin D.; Riordan, Hugh D. *et al.*: "Changes in USDA Food Composition Data for 43 Garden Crops, 1950 to 1999", in: *Journal of the American College of Nutrition* 23 (6), 2004, 669–682.

Deeks, Emma D.: "Lumacaftor/Ivacaftor: A Review in Cystic Fibrosis", in: *Drugs* 76 (12), 2016, 1191–1201.

Deglincerti, Alessia; Croft, Gist F.; Pietila, Lauren N. *et al.*: "Self-organization of the in vitro attached human embryo", in: *Nature* 533 (7602), 2016, 251–254.

Deltcheva, Elitza; Chylinski, Krzysztof; Sharma, Cynthia M. *et al.*: "CRISPR RNA maturation by trans-encoded small RNA and host factor RNase III", in: *Nature* 471 (7340), 2011, 602–607.

Demirci, Yeliz; Zhang, Baohong und Unver, Turgay: "CRISPR/Cas9: An RNA-guided highly precise synthetic tool for plant genome editing", in: *Journal of Cellular Physiology* 9999, 2017, 1–16.

Depommier, Clara; Everard, Amandine; Druart, Céline *et al.*: "Supplementation with *Akkermansia muciniphila* in overweight and obese human volunteers: a proof-of-concept exploratory study", in: *Nature Medicine* 25, 2019, 1096–1103.

Dettmer, Viviane; Cathomen, Toni und Hildenbeutel, Markus: "Genom-Editierung - neue Wege im klinischen Alltag", in: *BIOspektrum* 23, 2017, 155–158.

Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, acatech-Deutsche Akademie der Technikwissenschaften und Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften (Hg.): *Stellungnahme. Prädiktive genetische Diagnostik als Instrument der Krankheitsprävention*.

Berlin, 2010,

[https://www.leopoldina.org/uploads/tx\\_leopublication/201011\\_natEmpf\\_praedikative-DE.pdf](https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/201011_natEmpf_praedikative-DE.pdf) (Zugriff 10.09.2019).

Deutscher Ethikrat: *Eingriffe in die menschliche Keimbahn. Stellungnahme*. Berlin 2019, <https://www.ethikrat.org/fileadmin/Publikationen/Stellungnahmen/deutsch/stellungnahme-eingriffe-in-die-menschliche-keimbahn.pdf> (Zugriff 10.09.2019).

Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften: *Forschung mit humanen embryonalen Stammzellen. Ausgewählte nationale und internationale Gesetze und Regelungen*. 2019, <http://www.drze.de/im-blickpunkt/stammzellen/gesetze-und-regelungen> (Zugriff 31.12.2019).

Dever, Daniel P.; Bak, Rasmus O.; Reinisch, Andreas *et al.*: "CRISPR/Cas9  $\beta$ -globin gene targeting in human haematopoietic stem cells", in: *Nature* 539 (7629), 2016, 384–389, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.uaccess.univie.ac.at/pmc/articles/PMC5898607/> (Zugriff 24.02.2020).

Dias, Elizabeth und Lerer, Lisa: "How a Divided Left Is Losing the Battle on Abortion", in: *New York Times*, 2019,

<https://www.nytimes.com/2019/12/01/us/politics/abortion-planned-parenthood.html>

(Zugriff 24.02.2020).

Donagan, Alan: "Is There a Credible Form of Utilitarianism?", in: Bayles, M. D. (Hg.):

*Contemporary Utilitarianism*. New York: Doubleday 1968, 187–202.

Doudna, Jennifer A. und Charpentier, Emmanuelle: "The new frontier of genome engineering with CRISPR-Cas9", in: *Science* 346 (6213), 2014, 1258096.

Dunn, Dana S. und Burcaw, Shane: "Disability identity: Exploring narrative accounts of disability", in: *Rehabilitation Psychology* 58 (2), 2013, 148–157.

Enquete-Kommission "Recht und Ethik der modernen Medizin": *Schlussbericht der Enquete-Kommission 'Recht und Ethik der modernen Medizin'*, Drucksachen-Nummer 14/9020. Berlin, 2002, <http://dip21.bundestag.de/dip21/btd/14/090/1409020.pdf> (Zugriff 24.02.2020).

Enskat, Rainer: "Pro Identitätsargument: Auch menschliche Embryonen sind jederzeit Menschen", in: Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: De Gruyter 2003, 101–126.

Erhard, Dominik und Nida-Rümelin, Julian: "Wir müssen der Silicon-Valley-Ideologie mit Nüchternheit begegnen", in: *Philosophie Magazin*, <https://philomag.de/wir-muessen-der-silicon-valley-ideologie-mit-nuechternheit-begegnen/> (Zugriff 10.02.2020).

"Erkennen Sie Antisemitismus im Alltag? Und wissen Sie, wie Sie reagieren können?", in: *Stop Antisemitismus*, 2019, <https://www.stopantisemitismus.de/> (Zugriff 05.01.2020).

Europarat (Hg.): *Übereinkommen zum Schutz der Menschenrechte und der Menschenwürde im Hinblick auf die Anwendung von Biologie und Medizin: Übereinkommen über Menschenrechte und Biomedizin*. Oviedo: Sammlung Europäischer Verträge (SEV) 1997, <https://rm.coe.int/168007d002> (Zugriff 24.02.2020).

"Europarat warnt Polen vor weiterer Einschränkung des Abtreibungsrecht", in: *aerzteblatt.de*, 2019,

<https://www.aerzteblatt.de/nachrichten/104251/Europarat-warnt-Polen-vor-weiterer-Einschraenkung-des-Abtreibungsrechts> (Zugriff 01.01.2020).

European Science Foundation (Hg.): "The reality of human stem cell research in Europe", in: *News, Announcements & Press Releases*, 2010, <http://archives.esf.org/media-centre/ext-single-news/article/the-reality-of-human-stem-cell-research-in-europe-621.html> (Zugriff 01.01.2020).

"Evaluation of the safety and efficacy of gene editing with human embryo CCR5 gene", in: *Chinese Clinical Trial Registry*, 2018, <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=32758> (Zugriff 30.07.2019).

"Familiäre Hypercholesterinämie", in: *Open Science - Lebenswissenschaften im Dialog*, 2017, <https://www.openscience.or.at/de/wissen/medizin-mensch-ernaehrung/2017-10-12-familiaere-hypercholesterinaemie/> (Zugriff 20.01.2020).

Felber, Christian: *Gemeinwohl-Ökonomie*. Wien: Deuticke 2012.

Fichte, Johann Gottlieb: "Das System der Sittenlehre § 16 Über die Ursache des Bösen im endlichen vernünftigen Wesen. Anhang", in: Spaemann, Robert und Schweidler, Walter (Hg.): *Ethik Lehr- und Lesebuch*. Stuttgart: Klett-Cotta 2006, 460–465.

Firth, Amy L.; Menon, Tushar; Parker, Gregory S. *et al.*: "Functional Gene Correction for Cystic Fibrosis in Lung Epithelial Cells Generated from Patient iPSCs", in: *Cell Repors* 12 (9), 2015, 1385–1390.

Fischer, C. und Grimm, T.: "Risikoberechnungen beim autosomal-dominanten Erbgang", in: *medizinische genetik* 23 (3), 2011, 359–363.

Fister, Andrew S.; Landherr, Lena; Maximova, Siela N. *et al.*: "Transient Expression of CRISPR/Cas9 Machinery Targeting TcNPR3 Enhances Defense Response in *Theobroma cacao*", in: *Frontiers in Plant Science* 9, 2018, 268.

Fogarty, Norah M. E.; McCarthy, Afshan; Snijders, Kirsten E. *et al.*: "Genome editing reveals a role for OCT4 in human embryogenesis", in: *Nature* 550 (7674), 2017, 67–73.

*Fortpflanzungsmedizinrechts-Änderungsgesetz 2015 - FMedRÄG 2015*, [https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA\\_2015\\_I\\_35/BGBLA\\_2015\\_I\\_35.html](https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblAuth/BGBLA_2015_I_35/BGBLA_2015_I_35.html) (Zugriff 24.02.2020).

Fromm, Erich: *Haben oder Sein. Die seelischen Grundlagen der neuen Gesellschaft*. Stuttgart: Deutsche Verlags-Anstalt GmbH 1976.

Fundación BBVA: *Actitudes hacia la Investigación con Células Madre*. Bilbao, 2008, [https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2017/05/dat/estudio\\_internacional\\_biotechnologia\\_2008.pdf](https://www.fbbva.es/wp-content/uploads/2017/05/dat/estudio_internacional_biotechnologia_2008.pdf). (Zugriff 24.02.2020).



Gaj, Thomas; Ojala, David S.; Ekman, Freja K. *et al.*: "In vivo genome editing improves motor function and extends survival in a mouse model of ALS", in: *Science Advances* 3 (12), 2017, eaar3952.

Galvani, Alison P. und Slatkin, Montgomery: "Evaluating plague and smallpox as historical selective pressures for the CCR5-Δ32 HIV-resistance allele", in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 100 (25), 2003, 15276–15279.

Gantz, V. M. *et al.*: "Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*" in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 112 (49), 2015, E6736–E6743.

Gantz, Valentino M. und Bier, Ethan: "The mutagenic chain reaction: a method for converting heterozygous to homozygous mutations", in: *Science* 348 (6233), 2015, 442–444.

Gerichtshof der Europäischen Union (EuGH): *Pressemitteilung Nr. 111/18. Urteil in der Rechtssache C-528/16. Durch Mutagenese gewonnene Organismen sind genetisch veränderte Organismen (GVO) und unterliegen grundsätzlich den in der GVO-Richtlinie vorgesehenen Verpflichtungen*. Luxemburg 2018, <https://curia.europa.eu/jcms/upload/docs/application/pdf/2018-07/cp180111de.pdf> (Zugriff 24.02.2020).

Gerris, Jan; De Neubourg, Diane; Mangelschots, Kathelijne *et al.*: "Prevention of twin pregnancy after in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection based on strict embryo criteria: a prospective randomized clinical trial", in: *Human Reproduction* 14 (10), 1999, 2581–2587.

*Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz - ESchG)*, 1990, <https://www.gesetze-im-internet.de/eschg/BJNR027460990.html> (Zugriff 24.02.2020).

*Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz - StZG)*, 2002, <https://www.gesetze-im-internet.de/stzg/BJNR227700002.html> (Zugriff 24.02.2020).

Gong, Haixia; Liu, Menglin; Klomp, Jeff *et al.*: "Method for dual viral vector mediated CRISPR-Cas9 gene disruption in primary human endothelial cells", in: *Scientific Reports* 7, 2017, 42127.

Graw, Jochen (Hg.): *Genetik*. 5. Aufl. Heidelberg Berlin: Springer 2010.

Green, Graeme: "The interview: Slavoj Žižek", in: *New Internationalist*, 2019, <https://newint.org/features/2019/02/11/interview-Slavoj-Zizek> (Zugriff 10.08.2019).

Greene, Marsha und Master Zubin: "Ethical Issues of Using CRISPR Technologies for Research

on Military Enhancement", in: *Journal of Bioethical Inquiry* 15, 2018, 327–335.

Grimes, Graeme; Hanson, Isabel; Williamson, Kathy *et al.*: "MRC Human Genetics Unit LOVD at MRC IGMM Paired box gene 6 (PAX6)", in: *Leiden Open Variation Database*, 2018, [http://lsdb.hgu.mrc.ac.uk/home.php?select\\_db=PAX6](http://lsdb.hgu.mrc.ac.uk/home.php?select_db=PAX6) (Zugriff 24.10.2019).

Grunwald, Hannah A.; Gantz, Valentino M.; Poplawski, Gunnar *et al.*: "Super-Mendelian inheritance mediated by CRISPR–Cas9 in the female mouse germline", in: *Nature* 566, 2019, 105–109.

Gutmann, Thomas: "Würde und Autonomie. Überlegungen zur Kantischen Tradition", in: *Jahrbuch für Wissenschaft und Ethik* 15 (1), 2010, 3–34, <https://www.degruyter.com/view/j/jfwe.2010.15.issue-1/9783110222906.3/9783110222906.3.xml> (Zugriff 24.02.2020).

Gyngell, Chris und Easteal, Simon: "Cognitive Diversity and Moral Enhancement", in: *Cambridge Quarterly of Healthcare Ethics* 24 (1), 2015, 66–74.

Habermas, Jürgen: *Die Zukunft der menschlichen Natur. Auf dem Weg zu einer liberalen Eugenik?* Frankfurt am Main: Suhrkamp 2013.

Haft, Daniel H.; Selengut, Jeremy; Mongodin, Emmanuel F. *et al.*: "A Guild of 45 CRISPR-Associated (Cas) Protein Families and Multiple CRISPR/Cas Subtypes Exist in Prokaryotic Genomes", in: *PLOS Computational Biology* 1 (6), 2005, 474–483.

Hahmann, Andree: *Aristoteles gegen Epikur. Eine Untersuchung über die Prinzipien der hellenistischen Philosophie ausgehend vom Phänomen der Bewegung*. Berlin, Boston: De Gruyter 2017.

Hai, Tang; Teng, Fei; Guo, Funfa *et al.*: "One-step generation of knockout pigs by zygote injection of CRISPR/Cas system", in: *Cell Research*, 2014, 372–375.

Hall, Stephen S.: "Pflanzenzucht. Gentechnik im Tarnmantel", in: *Spektrum der Wissenschaft Biologie, Medizin, Hirnforschung* 3, 2018, 45–53.

Hammond, Andrew; Galizi, Roberto; Kyrou, Kyros *et al.*: "A CRISPR-Cas9 gene drive system targeting female reproduction in the malaria mosquito vector *Anopheles gambiae*", in: *Nature Biotechnology* 34, 2016, 78–83.

Handel, Stephan: "Gericht soll über Wunsch nach einem gesunden Kind entscheiden", in: *Süddeutsche Zeitung* 2018, <https://www.sueddeutsche.de/muenchen/medizin-prozess-gericht-soll-ueber-wunsch-nach-einem-gesunden-kind-entscheiden-1.3500014> (Zugriff 03.02.2020).

- Harris, John: "Moral enhancement and freedom", in: *Bioethics* 25 (2), 2011, 102–111.
- Hefferin, Melissa L. und Tomkinson, Alan E.: "Mechanism of DNA double-strand break repair by non-homologous end joining", in: *DNA Repair* 4, 2005, 639–648.
- Hegel, Georg Friedrich: "Vorlesungen zur Geschichte der Philosophie", in: Moldenhauer, Eva und Michel, Karl Markus (Hg.): *Werke in 20 Bänden*. Bd. 20. Frankfurt am Main: Suhrkamp 1968.
- Heidrich, Nadja und Vogel, Jörg: "Same Same but Different: New Structural Insight into CRISPR-Cas Complexes", *Molecular Cell* 52 (1), 2013, 4–7.
- Herold, Gerd (Hg.): *Innere Medizin*. Köln: Gerd Herold 2013.
- Hickey, John M.; Chiurugwi, Tinashe; Mackay, Ian *et al.*: "Genomic prediction unifies animal and plant breeding programs to form platforms for biological discovery", in: *Nature Genetics* 49 (9), 2017, 1297–1298.
- Ho, Beatrice X.; Loh, Sharon Jia Hui; Chan, Woon Khiong *et al.*: "In vivo genome editing as a therapeutic approach", in *International Journal of Molecular Sciences* 19 (9), 2018, 2721.
- Hoffman-Andrews, Lily; Mazzoni, Ronit; Pacione, Michelle *et al.*: "Attitudes of people with inherited retinal conditions toward gene editing technology", in: *Molecular Genetics and Genomic Medicine* 7 (7), 2019, e00803.
- den Hollander, Anneke I.; Roepman, Ronald; Koenekoop, Robert K. *et al.*: "Leber congenital amaurosis: Genes, proteins and disease mechanisms", in: *Progress in Retinal and Eye Research* 24 (7), 2008, 391–419.
- den Hollander, Anneke I.: "Omics in ophthalmology: Advances in Genomics and Precision Medicine for Leber Congenital Amaurosis and Age-Related Macular Degeneration", in: *Investigative Ophthalmology and Visual Science* 57 (3), 2016, 1378–1387.
- Hondefelder, Ludger: "Pro Kontinuumsargument: Die Begründung des moralischen Status des menschlichen Embryos aus der Kontinuität der Entwicklung des ungeborenen zum geborenen Menschen", in: Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: De Gruyter 2003, 62–79.
- Horkheimer, Max und Adorno, Theodor W.: *Dialektik der Aufklärung. Philosophische Fragmente*. 23. Aufl. Frankfurt am Main: S. Fischer 2017.
- Hou, Zhonggang; Zhang, Yan; Propson, Nicholas E. *et al.*: "Efficient genome engineering in human pluripotent stem cells using Cas9 from *Neisseria meningitidis*", in: *Proceedings of the*

*National Academy of Sciences of the United States of America* 110 (39), 2013, 15644–15649.

Hryhorowicz, Magdalena; Lipinski, Daniel; Zeyland, Joanna *et al.*: "CRISPR/Cas9 Immune System as a Tool for Genome Engineering", in: *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis* 65, 2017, 233–240.

Hsu, Patrick D.; Scott, David A.; Weinstein, Joshua A. *et al.*: "DNA targeting specificity of RNA-guided Cas9 nucleases", in: *Nature Biotechnology* 31 (9), 2013, 827–832.

Hufschmidt, Andreas; Lücking, Caral Hermann; Rauer, Sebastian *et al.* (Hg.): *Neurologie compact. Für Klinik und Praxis*. 8. Aufl. Stuttgart: Thieme 2020.

"Human Genome Project FAQ", 2018,  
<https://www.genome.gov/human-genome-project/Completion-FAQ> (Zugriff 11.10.2019).

"Human Genome Project Timeline of Events", 2018, <https://www.genome.gov/human-genome-project/Timeline-of-Events> (Zugriff 11.10.2019).

Hume, David: *A Treatise of Human Nature*. New York: Dover Publications 2003,  
[https://books.google.at/books?id=zHYO1Fh9\\_JMC&pg=PR5&source=gbv\\_selected\\_pages&cad=3#v=onepage&q&f=false](https://books.google.at/books?id=zHYO1Fh9_JMC&pg=PR5&source=gbv_selected_pages&cad=3#v=onepage&q&f=false) (Zugriff 24.02.2020).

Hurlbut, Benjamin J.; Hyun, Insoo; Levine, Aaron D. *et al.*: "Revisiting the Warnock rule", in: *Nature Biotechnology* 35, 2017, 1012–1042.

Ineos (Hg.): "Eliud Kipchoge “No Human Is Limited”", in: *Ineos 1:59 challenge*, 2019  
<https://www.ineos159challenge.com/team/default/eliud-kipchoge/> (Zugriff: 15.02.2020).

Institut für Ehe und Familie (Hg.): *D / Reproduktionsmedizin: Ethikkommission lehnt Antrag auf PID ab*. <https://www.ief.at/ethikkommission-lehnt-antrag-auf-pid-ab/> (Zugriff 03.02.2020).

Irie, Naoko; Weinberger, Leehee; Tang, Walfred *et al.*: "SOX17 is a critical specifier of human primordial germ cell fate", in: *Cell* 160 (1–2), 2015, 253–268.

Issa, Jean-Pierre: "Epigenetic variation and human disease", in: *The Journal of Nutrition* 132 (8 Suppl), 2002, 2388S–2392S.

Issa, Jean-Pierre: "Age-related epigenetic changes and the immune system", in: *Clinical Immunology* 109, 2003, 103–108.

Jacobs, Angelika: "Was der Neandertaler mit heutigen Krankheiten zu tun hat", in: *Neue Zürcher Zeitung*, 2017,  
<https://www.nzz.ch/wissenschaft/uralte-gene-und-moderne-krankheiten-ld.1318914>  
(Zugriff 13.11.2019).

Jaeggi, Rahel: *Kritik von Lebensformen*. Berlin: Suhrkamp 2014.

Jaenisch, Rudolf und Bird, Adrian: "Epigenetic regulation of gene expression: how the genome integrates intrinsic and environmental signals", in: *Nature Genetics* 33, 2003, 245–254.

Jais, Alexander; Einwallner, Elisa; Sharif, Omar *et al.*: "Heme oxygenase-1 drives metaflammation and insulin resistance in mouse and man", in: *Cell* 158, 2014, 25–40.

Jansen, Ruud; van Embden, Jan D. A.; Gaastra, Wim *et al.*: "Identification of genes that are associated with DNA repeats in prokaryotes", in: *Molecular Microbiology* 43 (6), 2002, 1565–1575.

Jelbert, Sarah A.; Taylor, Alex H.; Cheke, Lucy G. *et al.*: "Using the Aesop's Fable Paradigm to Investigate Causal Understanding of Water Displacement by New Caledonian Crows", *PLoS ONE* 9 (3), 2014. e92895.

Jin, Yuanxiang; Wu, Sisheng; Zeng, Zhaoyang *et al.*: "Effects of environmental pollutants on gut microbiota", in: *Environmental Pollution* 222, 2017, 1–9.

Jinek, Martin; Chylinski, Krzysztof; Fonfara, Ines *et al.*: "A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity", in: *Science* 337 (6096), 2012, 816–821.

Joy, Mary T.; Ben Assayag, Einor; Shabashoy-Stone, Dalia *et al.*: "CCR5 Is a Therapeutic Target for Recovery after Stroke and Traumatic Brain Injury", in: *Cell* 176 (5), 2019, 1143–1157.

Kandel, Eric: *Was ist der Mensch? Störungen des Gehirns und was sie über die menschliche Natur verraten*. 1. Aufl. München: Pantheon 2019.

Kang, Xiangjin; He, Wenyin; Huang, Yuling *et al.*: "Introducing precise genetic modifications into human 3PN embryos by CRISPR/Cas-mediated genome editing", in: *Journal of Assisted Reproduction and Genetics* 33 (5), 2016, 581–588.

Kant, Immanuel: *Die Metaphysik der Sitten*. Band VI. Berlin: Königlich Preußische Akademie der Wissenschaften 1900 ff.

Kant, Immanuel: *Grundlegung zur Metaphysik der Sitten*. Köln: Anaconda 2016.

Katz, Gregory und Pitts, Peter J.: "Implications of CRISPR-Based Germline Engineering for Cancer Survivors", in: *Therapeutic Innovation & Regulatory Science* 51 (6), 2017, 672–682, <https://journals.sagepub.com/eprint/A4XPSNqV97Fk5TTA5i59/full> (Zugriff 24.02.2020).

Kaufmann, Matthias: "Contra Kontinuumsargument: Abgestufte moralische Berücksichtigung trotz stufenloser biologischer Entwicklung", in Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: De Gruyter 2003, 83–97.

Kern, Reinhard: *IVF-Register Jahresbericht 2018*. Wien 2019.

Kessler, Eckhard: "Humanismus und Renaissance", in: Rehfus, Wulff D. (Hg.): *Geschichte der Philosophie II: 16-18. Jahrhundert*. Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht 2012, 7.

Khang, Do Tan: "Potential application and current achievements of CRISPR/Cas in rice", in: *Annals of Biotechnology* 1, 2018, 1003.

Kiefer, Günther und Sandritter, Walter. *Protoplasmatologia. Handbuch der Protoplasmaforschung. Die Nukleinsäuren des Cytoplasmas*. Band 2. Wien; New York: Springer 1966.

Kleinstiver, Benjamin P.; Pattanayak, Vikram; Prew, Michelle S. *et al.*: "CRISPR-Cas9 nucleases with altered PAM specificities", in: *Nature* 523, 2015, 481–485.

Kleinstiver, Benjamin P.; Pattanayak, Vikram; Prew, Michelle S. *et al.*: "High-fidelity CRISPR-Cas9 nucleases with no detectable genome-wide off-target effects", in: *Nature* 529, 2016, 490–495.

Kompatscher-Gufler, Gabriela; Spannring, Reingard; Schachinger, Karin *et al.*: *Human Animal Studies: eine Einführung für Studierende und Lehrende*. Münster, New York: Waxmann 2017.

Konersmann, Ralf: *Die Unruhe der Welt*. Frankfurt am Main: S. Fischer 2015.

Koo, Taeyoung; Park, Sung Wook; Jo, Dong Hyun *et al.*: "CRISPR-LbCpf1 prevents choroidal neovascularization in a mouse model of age-related macular degeneration", in: *Nature Communications* 9, 2018, 1–8.

Kopetzki, Christian: "Zur Lage der embryonalen Stammzellen in Österreich", in: Ahrens, Hans-Jürgen; von Bar, Christian; Fischer, Gerfried *et al.* (Hg.): *Medizin und Haftung*. Berlin, Heidelberg: Springer 2009, 297–315.

Kraus, Cornelia; Rau, Tilman T.; Lux, Philipp *et al.*: "Comprehensive screening for mutations associated with colorectal cancer in unselected cases reveals penetrant and nonpenetrant mutations", in: *International Journal of Cancer* 136 (6), 2014, E559–E568.

Kromka, Franz: *Mensch und Tier. Ausführungen zum besseren Verständnis. Anregungen zum Nachdenken*. Bergisch Gladbach: Lübbe 2000.

Kubisch, Christian: "Genetische Grundlagen nichtsyndromaler Hörstörungen", in: *Deutsches Ärzteblatt* 102 (43), 2005, A2946-2953.

Kyaga, Simon; Lichtenstein, Paul; Boman, Marcus *et al.*: "Creativity and mental disorder: Family study of 300 000 people with severe mental disorder", in: *British Journal of Psychiatry* 199 (5), 2011, 373–379.

Lander, Eric S.; Baylis, Francois; Zhang, Feng *et al.*: "Adopt a moratorium on heritable genome editing", in: *Nature* 567, 2019, 165–168.

Lang, Alexander; Spök, Armin; Gruber, Malte *et al.*: *Genome Editing - Interdisziplinäre Technikfolgenabschätzung*. Hg. v, TA-SWISS. Zürich: vdf 2019.

Lanphier, Edward; Urnov, Fyodor; Haecker, Sarah Ehlen *et al.*: "Don't edit the human germ line", in: *Nature* 519, 2015, 410–411.

Ledford, Heidi: "Where in the world could the first CRISPR baby be born?", in: *Nature* 526, 2015, 310–311, <https://www.nature.com/news/where-in-the-world-could-the-first-crispr-baby-be-born-1.18542#/map> (Zugriff 24.02.2020).

Lettner, Thomas: "Expertin des Gehörlosenverbands NÖ gibt Einblicke in die Welt der Gehörlosen und Schwerhörigen", in: *Tips*, 2018, <https://www.tips.at/nachrichten/st-poelten/landleute/449519-expertin-des-gehoerlosenverbands-noe-gibt-einblicke-in-die-welt-der-gehoerlosen-und-schwerhoerigen> (Zugriff 10.02.2020).

Li, Wie; Teng, Fei; Li, Tianda *et al.*: "Simultaneous generation and germline transmission of multiple gene mutations in rat using CRISPR-Cas systems", in: *Nature Biotechnology* 31 (8), 2013, 684–686.

Liang, Puping; Xu, Yanwen; Zhang, Xiya *et al.*: "CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human trippronuclear zygotes", in: *Protein & Cell* 6 (5), 2015, 363–372.

Liebman, Matt; Mohler, Charles L. und Staver, Charles P.: *Ecological management of agricultural weeds*. Cambridge: Cambridge University Press 2004.

Liessmann, Konrad Paul: "Neue Menschen! Bilden, optimieren, perfektionieren", in: Ders.: *Neue Menschen! Bilden, optimieren, perfektionieren*. Wien: Paul Zsolnay Verlag 2016, 7-16.

Lightfoot, David A.; Kouznetsova, Ann; Mahdy, Ensaf *et al.*: "The fate of mosaic aneuploid embryos during mouse development", in: *Developmental Biology* 289, 2006, 384–394.

Lino, Christopher A.; Harper, Jason C.; Carney, James P. *et al.*: "Delivering CRISPR: a review of the challenges and approaches", in: *Drug Delivery* 25 (1), 2018, 1234–1257.

Liu, Rui; Chen, Ling; Jian, Yanping *et al.*: "Efficient genome editing in filamentous fungus *Trichoderma reesei* using the CRISPR/Cas9 system", in: *Cell Discovery* 1, 2015, 15007.

- Loh, Janina: *Trans- und Posthumanismus zur Einführung*. Hamburg: Junius 2018.
- Lorenz, Konrad: "Das wirklich Böse. Involutionstendenzen in der modernen Kultur", in: Schatz, Oskar (Hg.): *Was wird aus dem Menschen?* Graz, Wien, Köln: Styria 1974, 287–305.
- Lowery, Curtis L.; Hardman, Mary P.; Manning, Nirvana *et al.*: "Neurodevelopmental Changes of Fetal Pain", in: *Seminars in Perinatology* 31 (5), 2007, 275–282.
- Lucassen, Paul J.; Naninck, Eva F. G.; van Goudoever, Johannes B. *et al.*: "Perinatal programming of adult hippocampal structure and function; emerging roles of stress, nutrition and epigenetics", in: *Trends in Neurosciences* 36 (11), 2013, 621–631.
- Ma, Hong; Marti-Gutierrez, Nuria; Park, Sang-Wook *et al.*: "Correction of a pathogenic gene mutation in human embryos", in: *Nature*, 2017. doi: 10.1038/nature23305.
- Mach, Francois; Baigent, Colin; Catapano, Alberico L. *et al.*: "2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk", in: *European Heart Journal* 41, 2020, 111–188.
- Maddalo, Danilo; Manchado, Eusebio; Concepcion, Carla P. *et al.*: "In vivo engineering of oncogenic chromosomal rearrangements with the CRISPR/Cas9 system", in: *Nature* 516 (7531), 2014, 423–427.
- Makarova, Kira S.; Haft, Daniel H.; Barrangou, Rodolphe *et al.*: "Evolution and classification of the CRISPR-Cas systems", in: *Nature Reviews Microbiology* 9 (6), 2011, 467–477.
- Malnoy, Mickael; Viola, Roberto; Jung, Min-Hee *et al.*: "DNA-Free Genetically Edited Grapevine and Apple Protoplast Using CRISPR/Cas9 Ribonucleoproteins", in: *Frontiers in Plant Science* 7, 2016, 1904.
- Marangi, Michele und Pistritto, Giuseppa: "Innovative therapeutic strategies for cystic fibrosis: Moving forward to CRISPR technique", in: *Frontiers in Pharmacology*, 2018. doi : 10.3389/fphar.2018.00396.
- Marchione, Marilyn: "Chinese researcher claims first gene-edited babies", in: *The Associated Press News*, 2018 <https://www.apnews.com/4997bb7aa36c45449b488e19ac83e86d> (Zugriff 24.02.2020).
- Marchione, Marilyn: "First CRISPR study inside the body to start in US", in: *The Associated Press News*, 2019, <https://www.apnews.com/132d29e760834699b12c0c5b0a77e4c0> (Zugriff 24.02.2020).
- Marks, Dalya; Thorogood, Margaret; Neil, Andrew H. W. *et al.*: "A review on the diagnosis,



natural history, and treatment of familial hypercholesterolaemia", in: *Atherosclerosis* 168, 2003, 1–14.

Marshall, John M. "The Cartagena Protocol and genetically modified mosquitoes", in: *Nature Biotechnology* 28 (9), 2010, 896–897.

Marx, Karl und Engels, Friedrich: "Thesen über Feuerbach", in: Institut für Marxismus-Leninismus beim Zentralkomitee der SED (Hg.): *Marx-Engels-Werke*. Bd. 3. Berlin: Dietz Verlag 1978, 533–535,

[https://marxwirklichstudieren.files.wordpress.com/2012/11/mew\\_band03.pdf](https://marxwirklichstudieren.files.wordpress.com/2012/11/mew_band03.pdf)

(Zugriff 24.02.2020).

Maslow, Abraham: *The Psychology of Science: A Reconnaissance*. New York: Harper 1966.

McCaughey, Tristan; Sanfilippo, Paul G.; Gooden, George E. C. *et al.*: "A global social media survey of attitudes to human genome editing", in: *Cell Stem Cell* 18 (5), 2016, 569–572.

Medina, Raul F.: "Gene drives and the management of agricultural pests", in: *Journal of Responsible Innovation* 5 (S1), 2018, 255–262.

Mellor, David J.; Diesch, Tamara J.; Gunn, Alistair J. *et al.*: "The importance of "awareness" for understanding fetal pain", in: *Brain Research Reviews* 49 (3), 2005, 455–471.

Menzel, Stefanie: "Familiärer Krebs – wie viel liegt in den Genen?", in: *Onko Internetportal der Deutschen Krebsgesellschaft*, 2018, <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/basis-informationen-krebs-allgemeine-informationen/genetisch-bedingter-krebs.html> (Zugriff 12.01.2020).

Merienne, Nicolas; Vachey, Gabriel; de Longprez, Lucie *et al.*: "The Self-Inactivating KamiCas9 System for the Editing of CNS Disease Genes", in: *Cell Reports* 20 (12), 2017, 2980–2991.

Merkel, Reinhard: "Contra Speziesargument: Zum normativen Status des Embryos und zum Schutz der Ethik gegen ihre biologistische Degradierung", in Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: De Gruyter 2003, 36–56.

Merkel, Reinhard: "Eingriffe in das menschliche Genom. Eine rechtsethische Analyse", in: *Die Vision vom gesunden Menschen. 4. Ethik-Tagung Alt Rehse*, 2017, 1–41, [http://www.ebb-alt-rehse.de/files/wissenschaftsforum/Merkel\\_Alt\\_Rehse.pdf](http://www.ebb-alt-rehse.de/files/wissenschaftsforum/Merkel_Alt_Rehse.pdf) (Zugriff 24.02.2020).

Meselson, Matthew und Stahl, Franklin W.: "The Replication of DNA in Escherichia coli", in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 44 (7), 1958, 671–682.

Meyer, Rolf; Revermann, Christoph und Sauter, Arnold: *Biologische Vielfalt in Gefahr? Gentechnik in der Pflanzenzüchtung*. Berlin: Nomos 1998.

Meyer, Rachel S. und Purugganan, Michael D.: "Evolution of crop species: genetics of domestication and diversification", in: *Nature Reviews Genetics* 14 (12), 2013, 840–452.

Mill, John Stuart: "Der Utilitarismus. Zweites und viertes Kapitel", in: Spaemann, Robert und Schweidler, Walter (Hg.): *Ethik. Lehr- und Lesebuch*. 4. Aufl. Stuttgart: Klett-Cotta 2012, 114–127.

Mockenhaupt, Stefan und Grimm, Dirk: "Adeno-assoziierte Viren für effizientes Gene Targeting in humanen Zellen", in: *BIOspektrum* 17, 2011, 533–536,  
<https://link-springer-com.uaccess.univie.ac.at/article/10.1007/s12268-011-0085-4>  
(Zugriff 24.02.2020).

Mojica, Francisco J. M.; Díez-Villasenor, César; García-Martínez, Jesús *et al.*: "Intervening sequences of regularly spaced prokaryotic repeats derive from foreign genetic elements", in: *Journal of Molecular Evolution* 60 (2), 2005, 174–182.

Mojica, Francisco J. M.; Díez-Villasenor, César; García-Martínez, Jesús *et al.*: "Short motif sequences determine the targets of the prokaryotic CRISPR defence system", in: *Microbiology* 155, 2009, 733–740.

Molhoek, Braden: "Raising the virtuous bar: The underlying issues of genetic moral enhancement", in: *Theology and Science* 16 (3), 2018, 279–287.

Mollanoori, Hasan und Teimourian, Shahram: "Therapeutic applications of CRISPR/Cas9 system in gene therapy", in: *Biotechnology Letters* 40 (6), 2018, 907–914,  
<https://link-springer-com.uaccess.univie.ac.at/article/10.1007/s10529-018-2555-y>  
(Zugriff 24.02.2020).

Moore, George Edward: *Principia Ethica*. Buffalo, NY: Prometheus Books 1988.

Most, Tova; Wiesel, Amatzia und Blitzer, Tamar: "Identity and attitudes towards cochlear implant among deaf and hard of hearing adolescents", in: *Deafness and Education International* 9, 2007, 68–82.

Müller, Werner A. und Hassel, Monika: *Entwicklungsbiologie*. Berlin, Heidelberg: Springer 2006.

Munné, S.; Magli, C.; Adler, A. *et al.*: "Treatment-related chromosome abnormalities in human embryos", in: *Human Reproduction* 12 (4), 1997, 780–784.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: *Gene Drives on the Horizon: Advancing Science, Navigating Uncertainty, and Aligning Research with Public Values*. Washington D. C.: The National Academies Press 2016.

National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine: *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance. Criteria for heritable germline editing*. Washington D. C.: The National Academies Press 2017,  
[https://www.nap.edu/resource/24623/Criteria\\_for\\_heritable\\_germline\\_editing.pdf](https://www.nap.edu/resource/24623/Criteria_for_heritable_germline_editing.pdf)  
(Zugriff 29.07.2019).

Österreichisches Gentechnikgesetz (GTG), 1994,  
[https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblPdf/1994\\_510\\_0/1994\\_510\\_0.pdf](https://www.ris.bka.gv.at/Dokumente/BgblPdf/1994_510_0/1994_510_0.pdf)  
(Zugriff 24.02.2020).

*Nebula Genomics*, 2018, <https://nebula.org/> (Zugriff 10.10.2019).

Neel, James V.: "Diabetes Mellitus: A "Thrifty" Genotype Rendered Detrimental by "Progress"?", in: *American Journal of Human Genetics* 14 (4), 1962, 353–362.

"Neue biologische Werkzeuge sind Gentechnik", in: *Zeit Online* 2018,  
[https://www.zeit.de/wissen/2018-07/eugh-neue-biologische-werkzeuge-sind-gentechnik?wt\\_zmc=sm.ext.zonaudev.twitter.ref.zeitde.share.link.x](https://www.zeit.de/wissen/2018-07/eugh-neue-biologische-werkzeuge-sind-gentechnik?wt_zmc=sm.ext.zonaudev.twitter.ref.zeitde.share.link.x) (Zugriff 28.07.2018).

Niu, Yuyu; Shen, Bin; Cui, Yigiang *et al.*: "Generation of gene-modified cynomolgus monkey via Cas9/RNA-mediated gene targeting in one-cell embryos", in: *Cell* 156 (4), 2014, 836–843.

Noble, Charleston; Adlam, Ben; Church, George M. *et al.*: "Current CRISPR gene drive systems are likely to be highly invasive in wild populations", in: *eLife* 7 (1), 2018, e33423.

Nuffield Council on Bioethics: *Genome editing and human reproduction public survey December 2017*. London 2017, [http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Summary-of-GEHR-public-survey-2018\\_for-web.pdf](http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Summary-of-GEHR-public-survey-2018_for-web.pdf) (Zugriff 24.02.2020).

Offen, D.; Rabinowitz, R.; Michaelson, D. *et al.*: "Towards gene-editing treatment for alzheimer's disease: ApoE4 allele-specific knockout using a CRISPR cas9 variant", in: *Cytherapy* 20 (5), 2018, 18.

ÖGRM: *Empfehlung für die maximale Anzahl zu transferierender Embryonen*. 2018, <https://www.oegrm.at/news.php?n=19> (Zugriff 08.01.2020).

Ohl, Jeanine; Partisani, Marialuisa; Wittemer, Christiane *et al.*: "Assisted reproduction techniques for HIV serodiscordant couples: 18 months of experience", in: *Human Reproduction* 18 (6), 2003, 1244–1249.

van der Oost, John; Westra, Edze R.; Jackson, Ryan N. *et al.*: "Unravelling the structural and mechanistic basis of CRISPR-Cas systems", in: *Nature Reviews Microbiology* 12 (7), 2014, 479–492.

Österreichische Akademie der Wissenschaften: *Stellungnahme der österreichischen Akademie der Wissenschaften zur Genom-Editierung angesichts der jüngsten Berichte über geneditierte Kinder*. 2018, <https://www.oeaw.ac.at/fileadmin/NEWS/2018/PDF/Stellungnahme-OEAW-Genom-Editierung.pdf> (Zugriff 24.02.2020).

Paech, Niko: *Befreiung vom Überfluss. Auf dem Weg in die Postwachstumsökonomie*. 9. Aufl. München: oekom 2016.

Panula, Sarita; Medrano, Jose V.; Kee, Kheeooui *et al.*: "Human germ cell differentiation from fetal- and adult-derived induced pluripotent stem cells", in: *Human Molecular Genetics* 20 (4), 2011, 752–762.

Passarge, Eberhard: "Tumorerkrankungen - Einführung aus genetischer Sicht", in Ganten, Detlev; Ruckpaul, Klaus; Hahn, Stephan A. *et al.* (Hg.): *Molekularmedizinische Grundlagen von hereditären Tumorerkrankungen*. Berlin, Heidelberg: Springer 2011, 3–12.

Pauer-Studer, Herlinde: *Einführung in die Ethik*. 2. Aufl. Wien: Facultas 2010.

Persson, Ingmar und Savulescu, Julian: "Introduction", in Dies.: *Unfit for the Future: The Need for Moral Enhancement*. Oxford: Oxford University Press 2012a, 1–10, <https://www-oxfordscholarship-com.uaccess.univie.ac.at/view/10.1093/acprof:oso/9780199653645.001.0001/acprof-9780199653645-chapter-1> (Zugriff 24.02.2020).

Persson, Ingmar und Savulescu, Julian: "Moral Enhancement as a Possible Way Out", in Dies.: *Unfit for the Future: The Need for Moral Enhancement*. Oxford: Oxford University Press, 2012b 1–31, <https://www-oxfordscholarship-com.uaccess.univie.ac.at/view/10.1093/acprof:oso/9780199653645.001.0001/acprof->

9780199653645-chapter-10 (Zugriff 24.02.2020).

Pew Research Center: *U.S. Public Wary of Biomedical Technologies to 'Enhance' Human Abilities*. 2016,

<https://www.pewresearch.org/science/2016/07/26/u-s-public-wary-of-biomedical-technologies-to-enhance-human-abilities/> (Zugriff 24.02.2020).

Pew Research Center: *Public Views of Gene Editing for Babies Depend on How It Would Be Used*. 2018, <https://www.pewresearch.org/science/2018/07/26/public-views-of-gene-editing-for-babies-depend-on-how-it-would-be-used/> (Zugriff 24.02.2020).

Pfaller, Robert: *Kurze Sätze über gutes Leben*. Frankfurt am Main: S. Fischer 2015.

"Pflanzen vor Trockenheit schützen. An- und Ausschalter für Spaltöffnungen (Stomata) entdeckt", in: *Pflanzenforschung.de*, 2014,

<https://www.pflanzenforschung.de/de/journal/journalbeiträge/pflanzen-vor-trockenheit-schuetzen-und-ausschalter-fuer-10310> (Zugriff 02.11.2019).

Plavec, Florian: "Weltrekord in Wien: 'Werde die letzten 100 Meter nie vergessen'", in: *Kurier* 2019, <https://kurier.at/sport/15940-eliud-kipchoge-schreibt-in-wien-sportgeschichte/400645052> (Zugriff 15.02.2020).

Plovier, Hubert; Everard, Amandine; Druart, Céline *et al.*: "A purified membrane protein from *Akkermansia muciniphila* or the pasteurized bacterium improves metabolism in obese and diabetic mice", in: *Nature Medicine* 23 (1), 2017, 107-113.

Popescu, Adam: "This scientist thinks she has the key to curb climate change: super plants", *The Guardian*, 2019, <https://www.theguardian.com/environment/2019/apr/16/super-plants-climate-change-joanne-chory-carbon-dioxide> (Zugriff 24.02.2020).

Post, F.: "Creativity and psychopathology. A study of 291 world-famous men", in: *British Journal of Psychiatry* 165 (1), 1994, 22-34.

Powell, Ann L. T.; Nguyen, Cuong V.; Hill, Theresa *et al.*: "Uniform ripening encodes a Golden 2-like Transcription Factor Regulating Tomato Fruit Chloroplast Development", in: *Science* 336 (6089), 2012, 1711-1715.

Ran, F. Ann; Hsu, Patrick D.; Lin, Chie Yu *et al.*: "Double nicking by RNA-guided CRISPR cas9 for enhanced genome editing specificity", in: *Cell* 154 (6), 2013, 1380-1389.

Rau, T. T.; Dawson, H.; Hartmann, A. *et al.*: "Hereditäres Dickdarmkarzinom. Ein Update zu

Genetik und Entitäten aus differenzialdiagnostischer Sicht", in *Der Pathologe* 38 (3), 2017, 156–163, <https://link-springer-com.uaccess.univie.ac.at/article/10.1007/s00292-017-0294-9> (Zugriff 24.02.2020).

Ray, Deepak K.; West, Paul C.; Gerber, James S. *et al.*: "Climate change has likely already affected global food production", in: *PLoS ONE* 14 (5), 2019, e0217148.

Reece, Jane B.; Urry, Lisa A.; Cain, Michael L. *et al.*: *Biologie*. 10. Aufl. Hg. v. Urry, Lisa A.; Cain Michael L.; Wassermann Steven A. et al. Hallbergmoos: Pearson 2015.

Regalado, Antonio: "Rewriting Life. EXCLUSIVE: Chinese scientists are creating CRISPR babies", in: *MIT Technology Review*, 2018, [https://www.technologyreview.com/s/612458/exclusive-chinese-scientists-are-creating-crispr-babies/amp/?\\_\\_twitter\\_impression=true](https://www.technologyreview.com/s/612458/exclusive-chinese-scientists-are-creating-crispr-babies/amp/?__twitter_impression=true) (Zugriff 29.07.2019).

"Richtlinie 2001/18/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 12. März 2001 über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der Richtlinie 90/220/EWG des Rates", in: *EUR-Lex*, 2019, [https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Kraemer\\_Legal\\_questions\\_new\\_methods\\_0.pdf](https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Kraemer_Legal_questions_new_methods_0.pdf) (Zugriff 24.02.2020).

Rijnders, P. M. und Jansen, C. A. M.: "The predictive value of day 3 embryo morphology regarding blastocyst formation, pregnancy and implantation rate after day 5 transfer following in-vitro fertilization or intracytoplasmic sperm injection", in: *Reproduction* 13 (10), 1998, 2869–2873.

Roadhouse, C.; Shuman C.; Anstey, K. *et al.*: "Disability Experiences and Perspectives Regarding Reproductive Decisions, Parenting, and the Utility of Genetic Services: a Qualitative Study", in: *Journal of Genetic Counseling* 27 (6), 2018, 1360–1373.

Roeder, Robert G. "The role of general initiation factors in transcription by RNA polymerase II", in: *Trends in Biochemical Sciences* 21 (9), 1996, 327–335.

Römer, Jörg: "Neid auf Nikes Wunderschuh", in: *Spiegel Online* 2019, <https://www.spiegel.de/wissenschaft/mensch/nike-wunderschuh-streit-um-marathon-rekord-von-eliud-kipchoge-a-1293095.html> (Zugriff 15.02.2020).

Rosa, Hartmut: *Resonanz. Eine Soziologie der Weltbeziehung*. 2. Aufl. Berlin: Suhrkamp 2018.

Rosemann, A., Jiang, L. and Zhang, X. (2017) *Background Paper. The regulatory and legal situation of human embryo, gamete and germ line gene editing research and clinical applications in the People's Republic of China*. Hg. v. Nuffield Council on Bioethics. London 2017,

<http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Background-paper-GEHR.pdf>  
(Zugriff 24.02.2020).

Rüfner, Vinzenz: "Homo secundus deus. Eine geistesgeschichtliche Studie zum menschlichen Schöpfungertum", in: Görres-Gesellschaft (Hg.): *Philosophisches Jahrbuch*. Freiburg, München: Alber 1955, 248–291.

Sandalinas, M.; Sadowy, S.; Alikani, M. *et al.*: "Developmental ability of chromosomally abnormal human embryos to develop to the blastocyst stage", in: *Human Reproduction* 16 (9), 2011, 1954–1958.

Sartre, Jean-Paul: *L'existentialisme est un humanisme*. Paris: Editions Nagel 1970.

Sasaki, Kotaro; Yokobayashi, Shihori; Nakamura, Tomonori *et al.*: "Robust In Vitro Induction of Human Germ Cell Fate from Pluripotent Stem Cells", in: *Cell Stem Cell* 17 (2), 2015, 178–194.

Sato, Takuya; Katagiri, Kumiko; Gohbara, Ayako *et al.*: "In vitro production of functional sperm in cultured neonatal mouse testes", in: *Nature* 471, 2011, 504–507.

Savić, Nataša und Schwank, Gerald: "Advances in therapeutic CRISPR/Cas9 genome editing", in: *Translational Research* 168, 2016, 15–21.

Savulescu, Julian, Sandberg, Anders und Kahane, Guy: "Well-Being and Enhancement", in: *Enhancing Human Capacities*. Chichester: Blackwell Publishing Ltd. 2011, 1–18.

Schadwinkel, Alina und Simmank, Jakob: "What's Better: To Use a Therapy or To Make Healthy Babies?", in: *Die Zeit* 2019, <https://www.zeit.de/wissen/gesundheit/2019-08/crispr-cas9-denis-rebrikov-geneticists-dna-deafness-english> (Zugriff 10.08.2019).

Schelkshorn, Hans: *Entgrenzungen. Ein europäischer Beitrag zum philosophischen Diskurs über die Moderne*. 2. Aufl. Weilerswist: Velbrück Wissenschaft 2016.

Schmidt, Kirsten: *Was sind Gene nicht?* Bielefeld: transcript Verlag 2014.

Schockenhoff, Eberhard: "Pro Speziesargument: Zum moralischen und ontologischen Status des Embryos", in Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: De Gruyter 2003, 11–31.

Schöne-Seifert, Bettina: *Grundlagen der Medizinethik*. Stuttgart: Kröner 2007.

Schöne-Seifert, Bettina und Stroop, Barbara: "Enhancement", in: *Preprints and Working Papers of the Centre for Advanced Study in Bioethics Münster* 71, 2015, 1–8.

Schröter, Corinna; Keller, Monica; Schulte, Martina *et al.*: *Familiärer Darmkrebs. Informationen*

zur genetischen Beratung für Patienten und ihre Familien. Heidelberg: Verein Psychosoziale Aspekte der Humangenetik, VPAH e.V. 2010.

Schwanitz, Franz: *Die Entstehung der Kulturpflanzen*. Berlin, Heidelberg: Springer 1957.

Schwank, Gerald; Koo, Bon-Kyoung; Sasselli, Valentina *et al.*: "Functional Repair of CFTR by CRISPR/Cas9 in Intestinal Stem Cell Organoids of Cystic Fibrosis Patients", in: *Cell Stem Cell* 13 (6), 2013, 653–658.

Scully, Jackie Leach; Rippberger, Christine und Rehmann-Sutter, Christoph: "Non-professionals' evaluations of gene therapy ethics", in: *Social Science and Medicine* 58 (7), 2004, 1415–1425.

Seddon, Johanna M.; Cote, Jennifer; Page, William E. *et al.*: "The US twin study of age-related macular degeneration: Relative roles of genetic and environmental influences", in: *Archives of Ophthalmology* 123, 2005, 321–327.

Sekulic, Slobodan; Bukurov, Ksenija; Cvijanovic, Milan *et al.*: "Appearance of fetal pain could be associated with maturation of the mesodiencephalic structures", in: *Journal of Pain Research* 9, 2016, 1031–1038.

Seneca, Lucius Annaeus: "De tranquillitate animi", in: *Moral Essays. Volume II*. Übers. v. Basore, John W. Cambridge: Harvard University Press 1932, 202–285.

Shah, Shiraz A.; Erdmann, Susanne; Mojica, Francisco J. M. *et al.*: "Protospacer recognition motifs: Mixed identities and functional diversity". in: *RNA Biology* 10 (5), 2013, 891–899.

Shahbazi, Marta N.; Jedrusik, Agnieszka; Vuoristo, Sanna *et al.*: "Self-organization of the human embryo in the absence of maternal tissues", in: *Nature Cell Biology* 18 (6), 2016, 700–708.

Shen, Bin; Zhang, Jun; Wu, Hongya *et al.*: "Generation of gene-modified mice via Cas9/RNA-mediated gene targeting", in: *Cell Research* 23 (5), 2013: 720–723.

Shi, Jinrui; Gao, Huirong; Wang, Hongyu *et al.*: "ARGOS8 variants generated by CRISPR-Cas9 improve maize grain yield under field drought stress conditions", in: *Plant Biotechnology Journal* 15 (2), 2017, 207–216.

Simon, Samson; Otto, Mathias und Engelhard, Margret: "Synthetic gene drive: between continuity and novelty", in: *EMBO reports* 19 (5), 2018, e45760.

Simunovic, Mijo; Metzger, Jakob J.; Etoc, Fred *et al.*: "A 3D model of a human epiblast reveals BMP4-driven symmetry breaking", in: *Nature Cell Biology* 21 (7), 2019, 900–910.

Singer, Peter: *Praktische Ethik*. 3. Aufl. Stuttgart: Reclam 2011.



Sitte, Peter; Ziegler, Hubert; Ehrendorfer, Friedrich *et al.*: *Strasburger Lehrbuch der Botanik*. Stuttgart, Jena, New York: Gustav Fischer 1991.

So, Derek; Kleiderman, Erika; Touré, Seydina B. *et al.*: "Disease resistance and the definition of genetic enhancement", in: *Frontiers in Genetics* 8 (40), 2017. doi: 10.3389/fgene.2017.00040.

Sommerlad, Joe: "World's first test tube baby at 40: How the public reacted to the IVF breakthrough of the century", in: *Independent*. <https://www.independent.co.uk/news/health/test-tube-baby-40th-anniversary-world-first-reaction-ivf-louise-brown-a8454021.html> (Zugriff 01.02.2020).

Spielberg, Petra: "Embryonale Stammzellforschung in Europa: Von ethischen Grundsätzen geleitet", in: *Deutsches Ärzteblatt* 109 (3), 2012, A86.

Saessens, Catherine; Camus, Michel; Bollen, Nico *et al.*: "The relationship between embryo quality and the occurrence of multiple pregnancies", in: *Fertility and Sterility* 57 (3), 1992, 626–630.

Stern, S. J.; Amos, K. S.; Murrelle, L. *et al.*: "Attitudes of deaf and hard of hearing subjects towards genetic testing and prenatal diagnosis of hearing loss", in: *Journal of Medical Genetics* 39 (6) 2002, 449–453, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1735146/pdf/v039p00449.pdf> (Zugriff 24.02.2020).

*Sternstunde Philosophie. Humanismus: Erziehung zur Freiheit oder Optimierung des Menschen?* [Fernsehproduktion]. Schweiz: SRF1 2016, [https://www.youtube.com/watch?v=wBCNLY\\_H2to](https://www.youtube.com/watch?v=wBCNLY_H2to) (Zugriff 24.02.2020).

Stoecker, Ralf: "Contra Identitätsargument: Mein Embryo und ich", in: Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Stuttgart: De Gruyter 2003, 129–145.

Strauss, David Friedrich (1835) *Das Leben Jesu, kritisch bearbeitet. Erster Band*. Tübingen: C. F. Osiander 1835, [http://www.deutschestextarchiv.de/book/view/strauss\\_jesus01\\_1835?p=9](http://www.deutschestextarchiv.de/book/view/strauss_jesus01_1835?p=9) (Zugriff 18.02.2020).

Strauss, David Friedrich: *Die christliche Glaubenslehre in ihrer geschichtlichen Entwicklung und im Kampfe mit der modernen Wissenschaft*. Darmstadt: Wissenschaftliche Buchgesellschaft 2010.

Sugawa, Fumihiro; Araúzo-Bravo, Marcos J.; Yoon, Juyong *et al.*: "Human primordial germ cell commitment in vitro associates with a unique PRDM14 expression profile", in: *The EMBO*

*Journal* 34, 2015, 1009–1024.

Takahashi, Kazutoshi und Yamanaka, Shinya: "Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors", in *Cell* 126 (4), 2006, 663–676.

Tang, Lichun; Zeng, Yanting; Du, Hongzi *et al.*: "CRISPR/Cas9-mediated gene editing in human zygotes using Cas9 protein", in: *Molecular Genetics and Genomics* 292 (3), 2017, 525–533.

"Target Malaria proceeded with a small-scale release of genetically modified sterile male mosquitoes in Bana, a village in Burkina Faso", in: *Target Malaria*, 2019, <https://targetmalaria.org/target-malaria-proceeded-with-a-small-scale-release-of-genetically-modified-sterile-male-mosquitoes-in-bana-a-village-in-burkina-faso/> (Zugriff 19.11.2019).

Taupitz, Jochen: "Zum Inhalt des Embryonenschutzgesetzes", in: Günter, Hans-Ludwig, Taupitz, Jochen und Kaiser, Peter (Hg.): *Embryonenschutzgesetz. Juristischer Kommentar mit medizinisch-naturwissenschaftlichen Grundlagen*. 2. Aufl. Stuttgart: Kohlhammer, 2014, 116–128.

Taylor, Helen R. und Gemmell, Neil J.: "Emerging Technologies to Conserve Biodiversity: Further Opportunities via Genomics. Response to Pimm *et al.*", in: *Trends in Ecology and Evolution*, 2016, 171–172.

*The Cancer Genome Atlas Program*. Hg. v. National Cancer Institute. 2019, <https://www.cancer.gov/about-nci/organization/ccg/research/structural-genomics/tcga> (Zugriff 04.09.2019).

The He Lab: *About Lulu and Nana: Twin Girls Born Healthy After Gene Surgery As Single-Cell Embryos* [Video]. 2018, <https://www.youtube.com/watch?v=th0vnOmFltc&app=desktop> (Zugriff 24.02.2020).

The SIGMA Type 2 Diabetes Consortium: "Sequence variants in SLC16A11 are a common risk factor for type 2 diabetes in Mexico", in: *Nature* 506, 2014.

The World: "Burkina Faso is fighting malaria — with genetically modified mosquitoes", in: *Public Radio International* 2019, <https://www.pri.org/stories/2019-07-04/burkina-faso-fighting-malaria-genetically-modified-mosquitoes> (Zugriff 19.11.2019).

Thimm, Katja: "Mein bestes Ich", in: *Der Spiegel* Nr. 2, Jänner 2020, 90–97.

Tian, Shouwei; Jiang, Linjian; Cui, Xiaxia *et al.*: "Engineering herbicide-resistant watermelon variety through CRISPR/Cas9-mediated base-editing", in: *Plant Cell Reports* 37 (9), 2018, 1353–1356.

Trickey, Adam; May, Margaret T.; Vehreschild, Jorg Janne *et al.*: "Survival of HIV-positive patients starting antiretroviral therapy between 1996 and 2013: a collaborative analysis of cohort studies", in: *The Lancet HIV* 4, 2017, e349-356.

Tu, Zhuchi; Yang, Weili; Yan, Sen *et al.*: "Promoting Cas9 degradation reduces mosaic mutations in non-human primate embryos", in: *Scientific Reports* 7 (42081), 2017, 1–11.

UNESCO: *Allgemeine Erklärung über das menschliche Genom und Menschenrechte*. 1997, [https://www.unesco.de/sites/default/files/2018-03/1997\\_Allgemeine\\_Erklärung\\_über\\_das\\_menschliche\\_Genom\\_und\\_Menschenrechte.pdf](https://www.unesco.de/sites/default/files/2018-03/1997_Allgemeine_Erklärung_über_das_menschliche_Genom_und_Menschenrechte.pdf) (Zugriff 24.02.2020).

Visak, Tatjana: "Tötung und Tötungsverbot", in: Ach, Johann S. und Borchers, Dagmar (Hg.): *Handbuch Tierethik. Grundlagen - Kontexte - Perspektiven*. Stuttgart: J.B. Metzler 2018, 213–218.

Voigt, H. J.: "Pathologie der Frühschwangerschaft", in: *Gynäkologe* 37, 2004, 443–458.

Volksanwaltschaft: *Keine Chance auf Arbeit - Realität von Menschen mit Behinderung*. 2019, [https://volksanwaltschaft.gv.at/artikel/Keine-Chance-auf-Arbeit-Realitaet-von-Menschen-mit-Behinderung?topic\\_type=aktuelles&archiv=0](https://volksanwaltschaft.gv.at/artikel/Keine-Chance-auf-Arbeit-Realitaet-von-Menschen-mit-Behinderung?topic_type=aktuelles&archiv=0) (Zugriff 10.02.2020).

Waltz, Emily: "Gene-edited CRISPR mushroom escapes US regulation", in: *Nature*, 532 (7599), 2016, 293.

Wang, Jiang Hui; Wang, Rong; Lee, Jia Hui *et al.*: "Public Attitudes toward Gene Therapy in China", in: *Molecular Therapy - Methods and Clinical Development* 6, 2017, 40–42.

Wang, Tian; Zhang, Hongyan und Zhu, Hongliang: "CRISPR technology is revolutionizing the improvement of tomato and other fruit crops", in: *Horticulture Research* 6, 2019, 77.

Wang, Yanpeng; Cheng, Xi; Shan, Qiwei *et al.*: "Simultaneous editing of three homoeoalleles in hexaploid bread wheat confers heritable resistance to powdery mildew", in: *Nature Biotechnology* 32, 2014, 947–951.

Warmflash, Aryeh; Sorre, Benoit; Etoc, Fred *et al.*: "A method to recapitulate early embryonic spatial patterning in human embryonic stem cells", in: *Nature Methods* 11 (8), 2014, 847–854.

Watson, Elaine: *87% of consumers globally think non-GMO is 'healthier'. But where is the evidence?* Hg. v. William Reed Business Media. 2015, [https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2015/08/13/87-of-consumers-globally-think-non-GMO-is-healthier?utm\\_source=copyright&utm\\_medium=OnSite&utm\\_campaign=copyright](https://www.foodnavigator-usa.com/Article/2015/08/13/87-of-consumers-globally-think-non-GMO-is-healthier?utm_source=copyright&utm_medium=OnSite&utm_campaign=copyright) (Zugriff 04.07.2019).

- Watson, James und Crick, Francis: "Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid", in: *Nature* 171, 1953, 737.
- Weiss, Samuel B. und Gladstone, Leonard: "A Mammalian System for The Incorporation of Cytidine Triphosphate into Ribonucleic Acid", in: *Journal of the American Chemical Society* 81 (15), 1959, 4118–4119.
- West, Christina E.; Renz, Harald; Jenmalm, Maria C. *et al.*: "The gut microbiota and inflammatory noncommunicable diseases: Associations and potentials for gut microbiota therapies", in: *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 135 (1), 2015, 3–13.
- "WHO-Experten fordern Stopp von Geneditierung", in: *Ärzte Zeitung online* 2019, <https://www.aerztezeitung.de/Politik/WHO-Experten-fordern-Stopp-von-Geneditierung-253650.html> (Zugriff 28.07.2018).
- Wiedenheft, Blake; Sternberg, Samuel H. und Doudna, Jennifer A.: "RNA-guided genetic silencing systems in bacteria and archaea", in: *Nature* 482 (7385), 2012, 331–338.
- Wieland, Wolfgang: "Pro Potentialitätsargument: Moralfähigkeit als Grundlage von Würde und Lebensschutz", in Damschen, Gregor und Schönecker, Dieter (Hg.): *Der moralische Status menschlicher Embryonen*. Berlin, New York: De Gruyter 2003, 149-167.
- Winiarska-Kiefer, Justina: "Neue Therapien bei Mukoviszidose. Ein Überblick", in: *muko.info* 4, 2017, 6.
- Winroither, Eva und Weiser, Ulrike: "Adoption: Der lange Weg zum Kind", in: *Die Presse* 2014, <https://www.diepresse.com/1575457/adoption-der-lange-weg-zum-kind> (Zugriff 05.02.2020).
- Wolf, Jean Claude: "Aktive und passive Euthanasie", in: *Archiv für Rechts- und Sozialphilosophie* 79, 1993, 393–415.
- Wolf, Jean Claude: *Tierethik. Neue Perspektiven für Menschen und Tiere*. Erlangen: H. Fischer 2005.
- Wolffe, Alan P. und Matzke, Marjori A.: "Epigenetics: Regulation through repression", in: *Science* 286 (5439), 1999, 481–486.
- World Health Organization: *Global status report on noncommunicable diseases 2014*. Geneva 2014, [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854\\_eng.pdf;jsessionid=E8CE9EA2D3746F839F60DAC2B31E5D0E?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/148114/9789241564854_eng.pdf;jsessionid=E8CE9EA2D3746F839F60DAC2B31E5D0E?sequence=1) (Zugriff 24.02.2020).
- Wu, Yuxuan; Zhou, Hai; Fan, Xiaoying *et al.*: "Correction of a genetic disease by CRISPR-Cas9-

mediated gene editing in mouse spermatogonial stem cells", in: *Cell Research* 25 (1), 2015, 67–79.

Wuketits, Franz M.: *Bioethik. Eine kritische Einführung*. München: C. H. Beck 2006.

"Würde, die", in: *Digitales Wörterbuch der deutschen Sprache* 2019, <https://www.dwds.de/wb/Würde> (Zugriff 28.12.2019).

Yachie, Akihiro; Niida, Yo; Wada, Taizo *et al.*: "Oxidative stress causes enhanced endothelial cell injury in human heme oxygenase-1 deficiency", in: *Journal of Clinical Investigation* 103 (1), 1999, 129–135.

Yamanaka, Shinya und Blau, Helen M.: "Nuclear reprogramming to a pluripotent state by three approaches", in: *Nature* 465 (7299), 2010, 704–712.

Yong, Ed: "Getting to Know the Genome", in: *The Scientist* September 2012, <https://www.the-scientist.com/news-opinion/getting-to-know-the-genome-40507> (Zugriff 24.02.2020).

Yousoufian, Hagop und Pyeritz, Reed E.: "Mechanisms and consequences of somatic mosaicism in humans", in: *Nature Reviews Genetics* 3 (10), 2002, 748–758.

Yuan, Xianling; Pan, Zihong; Jin, Cuiyuan *et al.*: "Gut microbiota: An underestimated and unintended recipient for pesticide-induced toxicity", in: *Chemosphere* 227, 2019, 425–434.

"Warum Deutschland weiter Küken schreddert", in: *Zeit Online* 2019, <https://www.zeit.de/wissen/2019-05/tierschutz-kueken-sterben-gefluegelwirtschaft-bundesverwaltungsgericht-alternativen> (Zugriff 20.12.2019).

Zhang, Feng; Wen, Yan und Guo, Xiong: "CRISPR/Cas9 for genome editing: Progress, implications and challenges", in: *Human Molecular Genetics* 23 (Review Issue 1), 2014, 40–64.

Zhu, Pei; Wu, Furen; Mosenson, Jeffrey *et al.*: "CRISPR/Cas9-Mediated Genome Editing Corrects Dystrophin Mutation in Skeletal Muscle Stem Cells in a Mouse Model of Muscle Dystrophy", in: *Molecular Therapy Nucleic Acids* 7, 2017, P31-41.

Žižek, Slavoj: *The Sublime Object of Ideology*. London: Verso 1989.

Zündorf, Ilse und Dingermann, Theo: "CRISPR/Cas9 revolutioniert die Gentechnik!", in: *Trillium Immunologie* 2 (2), 2018, 86–93.