



## CRISPR/Cas beim Menschen

# Durchbrechen wir die ethischen Grenzen?

Die Nachricht von Babys mit künstlich verändertem Erbgut hat die Diskussion über das „genome editing“ neu entfacht. Diese zeigt, dass genaue Regelungen vonnöten sind.

**A**uf dem zweiten International Summit on Human Gene Editing am 28. November 2018 in Hongkong überraschte der chinesische Wissenschaftler He Jiankui die Welt mit der Aussage, dass erstmals Babys – weibliche Zwillinge mit den Decknamen Nana und Lulu – mit künstlich verändertem Erbgut das Licht der Welt erblickt hätten [1, 2].

Zwar hat der chinesische Vizechef der Nationalen Gesundheitsbehörde, Zeng Yixin prompt reagiert und öffentlich verkündet, dass sein Ministerium gegenwärtig strikt gegen eine aktive Veränderung des Erbgutes am Menschen sei [3], aber es scheint nur eine Frage der Zeit, bis irgendwo auf der Welt weiter gemacht wird mit dem, was machbar ist.

### Veränderung des Erbgutes zum Schutz vor HIV-Infektion

Sein Ziel sei es gewesen, so He Jiankui, Embryonen, deren Väter mit dem Virus infiziert waren, immun gegen HIV zu machen. Forscher hatten zuvor herausgefunden, dass eine zufällige Veränderung des CCR5-Rezeptors zu einer Resistenz des Organismus gegenüber HIV-Infektionen führt [4, 5]. Diese Eigenschaft hatte sich der Wissenschaftler zunutze gemacht und den Abschnitt mittels der Genschere CRISPR/Cas9 [6] verändert. Dabei bestimmt das Protein Cas9, an welcher Stelle der DNA die Genschere ansetzt, die auf diesem Weg aktiv in das menschliche Genom eingreifen und es abändern kann.

Bei einer Befruchtung im Reagenzglas wird das einzelne Spermium zusammen

mit CRISPR/Cas9 in eine Eizelle eingebracht. Dann schneidet die Genschere das entsprechende DNA-Stück heraus. Dadurch wird das CCR5-Gen unschädlich gemacht, welches normalerweise das Protein herstellt, das den HI-Virus in die Zelle eindringen lässt. Nach ein paar Tagen des Wachstums werden einige Zellen entnommen und geprüft, ob der Eingriff erfolgreich war. Danach wird die Eizelle in die Gebärmutter implantiert.

Insgesamt wurden in der Studie 11 Embryonen bei sechs Implantationsversuchen verwendet. Eine andere Frau des Experimentes soll mittlerweile ebenfalls schwanger sein.

### Chancen der CRISPR/Cas-Methode

Im ersten Moment scheint es sich nicht zu erschließen, wieso der Einsatz des „gene editing“ mit der CRISPR-Methode am menschlichen Erbgut so kontrovers diskutiert wird, ergibt sich doch nun die Chance, Menschen durch sie vor schweren Erkrankungen zu bewahren. Zudem hat sie sich, seit sie 2012 erstmals vorgestellt wurde, in der Industrie längst als einfache und billige Methode durchgesetzt [7]. Würde man die betroffene Stelle im Erbgut bei einer monogenetischen Erkrankung wie Morbus Krabbe oder zystischer Fibrose reparieren, ließe sich dadurch doch deren Auftreten verhindern.

Zwar können schwere monogenetische Erkrankungen bei extrakorporaler Befruchtung mittlerweile bei erblicher Vorbelastung bereits durch Präimplantationsdiagnostik erkannt werden, al-

## NATUM

Arbeitsgemeinschaft für Naturheilkunde, Komplementärmedizin, Akupunktur und Umweltmedizin in der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e. V.

[www.natum.de](http://www.natum.de)

Informationen und Kongressankündigungen

### Geschäftsstelle:

Katrin Harling  
Bosdorfer Str. 20  
27367 Hellwege

Tel. (0 42 64) 8 37 45 42  
Fax (0 42 64) 8 37 79 46

### E-Mail:

[info@natum.de](mailto:info@natum.de)

Die Veröffentlichung der Beiträge dieser Rubrik erfolgt in Verantwortung der NATUM.

lerdings bleibt nach der aktuellen Gesetzeslage nur, den Embryo auszusondern. Auch wenn dieser erst seit wenigen Tagen existiert, stellt dies eine Vernichtung menschlichen Lebens dar. Wird jedoch im Falle einer extrakorporalen Befruchtung keine Präimplantationsdiagnostik durchgeführt und erst bei der konventionellen Missbildungsdiagnostik in der Frühschwangerschaft eine schwere Erbkrankheit diagnostiziert, lebt der Embryo bereits einige Wochen, bevor er abgetrieben wird.

Dies alles spräche für den Einsatz der genetischen Diagnostik vor dem Einsetzen der befruchteten Eizelle(n) und von CRISPR/Cas, zumindest dann, wenn die damit verbundenen Methoden ausgereift wären. Noch ist die Forschung aber nicht so weit. Denn auch wenn der Einsatz in manchen Fällen einleuchtend erscheint, so wissen wir eigentlich noch viel zu wenig darüber und doch schon genug, um zu ahnen, dass einige Fallstricke lauern könnten.

Folgende Risiken für den Einsatz der CRISPR/Cas-Methode haben sich bereits herauskristallisiert:

- Es gibt Off-Target-Effekte. Bei diesen schneidet das CRISPR-System den DNA-Strang an einer „falschen“ Stelle, was zu Veränderungen des Erbguts unbekanntem Ausmaßes führen könnte. Off-Target-Effekte gelten als relativ selten und gut zu identifizieren. Aber was, wenn sie dennoch vorkommen und nicht entdeckt werden [6]?
- Möglicherweise benötigt der Körper die entfernten Genabschnitte des CCR5-Rezeptors noch für andere Vorgänge, so wird zum Beispiel eine Bedeutung bei der Immunabwehr diskutiert.
- Die Genveränderungen betreffen alle Zellen im Körper und können auch an Nachkommen weitergegeben werden. Man weiß nicht, ob einzelne Veränderungen vielleicht Auswirkungen auf den gesamten Genpool haben könnten. Die Folgen würden unter Umständen erst bei den nächsten Generationen zum Tragen kommen.
- HIV-Infektionen kann man mittlerweile auch ohne Veränderungen des Erbgutes behandeln. Wissenschaftler kritisieren deshalb den Einsatz am oben vorgestellten Fall.

### CRISPR/Cas auf einzelne Genabschnitte begrenzt

Die meisten Erkrankungen, aber auch viele (wünschenswerte) Merkmale wie etwa die Intelligenz sind

- polygenetisch, also durch mehrere Gene bestimmt,
  - für verschiedene Eigenschaften verantwortlich,
  - von mehreren Faktoren (wie Umwelteinflüsse und Lebensweise) beeinflusst.
- Deshalb kann man ihr Auftreten nicht einzelnen Genabschnitten zuordnen, die CRISPR-Methode ist also aktuell nicht für ihre Behandlung geeignet.

### Ausblick

„Was möglich ist, wird irgendwann, irgendwo auch geschehen“ ist die Angst vieler. Denn was passiert, wenn eines Tages nicht nur Krankheitsdefekte repariert, sondern auch Eigenschaften ohne eigentlichen Krankheitswert, wie das Aussehen oder gar die Intelligenz des Menschen, verändert werden? Wenn die Grenzen von dem was „gesund“ und „normal“ ist immer weiter verschoben werden? Haben wir dann ein „Gattaca“, wie in dem gleichnamigen Film von 1997? Dort bilden natürlich gezeugte Menschen die Unterschicht und bereits bei der Geburt werden die Rollen verteilt. Schlittern wir etwa auch auf eine solche eugenische Gesellschaftsform zu, die dem Menschen kaum mehr die Freiheit lässt, sich nach seinen eigenen Vorstellungen zu entwickeln?

Um solche Horrorszenarien zu verhindern ist eine eindeutige, an die medizinischen Möglichkeiten angepasste Gesetzeslage wichtig. In diesem Zusammenhang geht es nicht nur um Möglichkeiten, die Gesundheit und Leistung der Menschen zu verbessern, sondern auch darum, Werte wie soziales Handeln und Nächstenliebe zu bewahren und zu fördern.

### Literatur unter [springermedizin.de](http://springermedizin.de)



© A. Wagner

**Dr. med. Agnes Wagner**  
 Fachärztin für Gynäkologie und Geburtshilfe  
 E-Mail: [dr.med.a.wagner@gmail.com](mailto:dr.med.a.wagner@gmail.com)

### Zertifizierung Ganzheitliche Gynäkologische Onkologie

*Modul A (Mamma-Ca):*

23. Februar 2019

*Modul B (Endometrium-/Ovarial-Ca):*

18. Mai 2019

*Modul C (maligne Erkrankungen von*

*Zervix uteri, Vulva, Vagina und Vorstufen):*

28. September 2019

**Ort:**

Universitätsklinikum Essen

**Information/Anmeldung:**

[www.natum.de/ggo](http://www.natum.de/ggo)

*Modul B (Endometrium-/Ovarial-Ca):*

6. Juli 2019

**Ort:**

Universitätsklinikum Leipzig

**Information/Anmeldung:**

[www.natum.de/ggo](http://www.natum.de/ggo)

### Komplementärmedizinische Verfahren in Schwangerschaft, Geburt und Wochenbett

20. Februar 2019

**Ort:**

Düsseldorf (Kurs im Rahmen des FOKO)

**Information/Anmeldung:** [www.fba.de](http://www.fba.de)

### „Geheimwaffe“

### Komplementärmedizin bei onkologischen und chronischen Erkrankungen der Frau

21. Februar 2019

**Ort:**

Düsseldorf (Kurs im Rahmen des FOKO)

**Information/Anmeldung:** [www.fba.de](http://www.fba.de)

### Was sollte die Frauenärztin/der Frauenarzt über die komplementärmedizinische Behandlung von onkologischen Patientinnen heute wissen?

22. Februar 2019

**Ort:**

Düsseldorf (Kurs im Rahmen des FOKO)

**Information/Anmeldung:** [www.fba.de](http://www.fba.de)

### 11. Warnemünder Tage für Komplementärmedizin

22.–24. März 2019

**Ort:**

Rostock/Warnemünde

### TCM im Dialog

Traditionelle Chinesische Medizin

meets Traditionelle Japanische Medizin

22./23. März 2019

**Ort:**

Mannheim

[www.tcm-im-dialog.de](http://www.tcm-im-dialog.de)