

Klonieren

In zahlreichen Science-Fiction-Werken werden Spezies geklont. So werden in den Star Wars-Filmen Krieger zum Aufbau von Armeen hergestellt. Klonen ist aber weit mehr als Science-Fiction.

Wie wärs mit einem Klon von Ihnen? Einer, der morgens aufsteht und für Sie in die Schule geht, Ihnen die Hausaufgaben macht und das Zimmer aufräumt, damit Sie genügend Zeit fürs Kino haben? Eine tolle Idee, oder eher doch nicht?

1. Ein Prinzip der Gentechnik

Wer an Klonen denkt, denkt vielleicht an das Schaf «Dolly», das erste geklonte Säugetier oder vielleicht noch an den Film «Star Wars – Angriff der Klonkrieger». Meist meint man damit eine künstliche Verdoppelung eines Lebewesens. Klonen bedeutet aber mehr als das. Klone sind in der Natur weit verbreitet, weil sie sich rasch asexuell vermehren können: Die meisten Einzeller und viele Pflanzen, wie Erdbeeren und Bananen, vermehren sich per Klonen. Diese Art der Fortpflanzung ist die älteste Form der Vermehrung, denn die ersten Lebewesen auf der Erde waren einzellig. In der Landwirtschaft ist Klonen eine effiziente Methode, um zum Beispiel eine bestimmte Apfelsorte zu erhalten.

Menschen sind nur dann untereinander Klone, wenn es sich um eineiige Zwillinge handelt. Eineiige Zwillinge entstehen bei einer Teilung des Embryos im Mutterleib. Per Definition ist ein Klon eine Gruppe genetisch identischer Individuen oder Zellen, die aus einem gemeinsamen Vorläufer entstehen.

2. Die wundersame Vermehrung der Seesterne

Eine weniger bekannte Form des Klonens ist die Regeneration, wie sie etwa gewisse Seesternarten praktizieren: Schneidet man einem Seestern einen Arm ab, so wachsen aus beiden Teilen wieder neue Seesterne. Bei Eidechsen ist dies abgeschwächt auch möglich: Wird eine Eidechse angegriffen, kann sie den Schwanz abwerfen und der Schwanz wächst wieder nach. Allerdings entsteht aus dem abgeworfenen Schwanz keine neue Eidechse. Je höher die Organismen, umso kleiner ist die Regenerationsfähigkeit. Bei Vögeln und Säugetieren ist sie auf die Wundheilung und die Heilung von Knochenbrüchen beschränkt.

3. Gene vervielfältigen

Wenn Wissenschaftler von Klonieren sprechen, dann meinen sie nicht die Vervielfältigung eines Organismus, sondern die eines bestimmten Gens. Das Klonieren ist ein wichtiger Bestandteil der Gentechnik und meist Voraussetzung, um ein Gen untersuchen zu können. Die Methode gehört heute zur täglichen Routine in vielen medizinischen und biologischen Labors.

Wenn Forschende ein menschliches Gen untersuchen möchten, haben sie ein Problem: Gene sind nicht zugänglich wie zum Beispiel ein Automotor, bei dem man lediglich die Haube des Autos öffnen muss, um ihn näher zu untersuchen. Das Gen muss zunächst mit Hilfe des Klonens zugänglich gemacht werden.

Wenn Forschende das Insulin-Gen klonieren möchten, können sie dem Menschen eine Speichelprobe entnehmen, denn der Speichel enthält viele Zellen der Mundschleimhaut

und jede Zelle enthält das gesamte Erbgut. Das Erbgut wird vom restlichen Zellmaterial gereinigt und im Reagenzglas ausserhalb des menschlichen Körpers weiter untersucht. Das nächste Problem besteht darin, innerhalb des Erbguts das richtige Gen zu finden. Menschliche Gene sind meist einige tausend bis zehntausend Bausteine lang, das Erbgut umfasst aber 3.2 Milliarden Bausteine. Das richtige Gen zu finden, entspricht demnach der Suche nach der Nadel im Genhaufen.

4. Die Hilfsmittel der Genklonierung

Forschende verwenden zum Klonieren verschiedene molekulare Hilfsmittel. Unentbehrlich sind dabei die Restriktionsenzyme (genauer Restriktionsendonukleasen), welche die DNA an bestimmten Positionen erkennen und schneiden können. Restriktionsenzyme kommen in Bakterien vor und sind mit Wachhunden vergleichbar: Sie schützen die Bakterien vor dem Eindringen von Viren. Die Restriktionsenzyme erkennen die virale DNA und zerkleinern sie in einem Vorgang, den man als Restriktion bezeichnet. Restriktionsenzyme können zwischen eigener und fremder DNA unterscheiden, denn die eigene DNA ist durch eine Methylgruppe chemisch markiert, welche wie eine Fahne funktioniert. Fremde DNA hingegen trägt diese Fahne nicht.

Restriktionsenzyme arbeiten äusserst spezifisch: Sie erkennen kurze DNA-Sequenzen und schneiden den DNA-Faden an dieser Stelle. Ein von Forschenden in Experimenten oft verwendetes Restriktionsenzym heisst Eco RI, das erste beim Bakterium *Escherichia coli* (*E. coli*) entdeckte Restriktionsenzym. Es erkennt und schneidet die Sequenz GAATTC, wobei es sogenannte klebrige Enden («sticky ends») hinterlässt (siehe Filmsequenz «Recombinant DNA Technology»). Auf diese Weise entstandene DNA-Stücke (Fragmente) können relativ einfach wieder untereinander verknüpft werden (siehe Grafik 2.1).

Neben den Restriktionsenzymen sind Plasmide ein weiteres Hilfsmittel für eine Klonierung. Plasmide sind «Gen-Taxis»: Sie können fremde DNA aufnehmen und in Bakterien überführen. Bakterien, z.B. *E. coli*, übernehmen dann die Produktion der Gene und Proteine. *E. coli* Bakterien sind die Hauptversuchsorganismen vieler Labors und sind die am besten erforschten Lebewesen.

Damit die Klonierung funktioniert, wenden Forschende einen Trick an: Die verwendeten Plasmide besitzen zusätzlich ein Gen, das den Bakterien, die das Plasmid aufnehmen, eine Resistenz gegenüber dem Antibiotikum Ampicillin verleiht. Diese Resistenz wird sich später als wichtig erweisen.

Das Restriktionsenzym Eco RI zerschneidet in unserem Versuch die menschliche DNA, die wir aus der Speichelprobe gewonnen haben. Dadurch entstehen tausende DNA-Stücke – eines davon enthält das gesuchte Insulin-Gen. Mit den gleichen Enzymen zerschneiden wir auch die bakteriellen Plasmide. Aufgrund der klebrigen Enden können wir die einzelnen Stücke wieder zusammenführen. Viele Plasmide werden nichts aufnehmen, viele nehmen menschliche DNA auf und einige wenige werden das gesuchte Insulin-Gen aufnehmen. Alle Plasmide werden dann in *E. coli*-Bakterien eingeschleust.

Nun verteilen wir alle Bakterien auf einer Platte mit Nährmedium, auf dem Bakterien prinzipiell aber nicht wachsen können, weil die Platte das Antibiotikum Ampicillin enthält. Mit diesem Schritt teilt sich die Spreu vom Weizen: Alle Bakterien, welche ein Plasmid aufgenommen haben, können auf der Platte wachsen und eine Kolonie bilden, da das Plasmid sie resistent macht gegenüber Ampicillin. Die Bakterien vervielfältigen sich und mit ihnen das gewünschte Insulin-Gen.

An diesem Punkt haben wir durch die Klonierung tausende von menschlichen DNA-Stücken geschaffen und nicht nur solche, die uns interessieren. Der nächste Schritt, die Durchmusterung aller Kolonien, auch «screening» genannt, ist sehr aufwändig.

Wie können wir aus all den tausend Klonen denjenigen finden, der unser Insulin-Gen trägt? Wenn wir bereits einen Teil der DNA-Sequenz des Insulin-Gens kennen, dann können wir ein etwa 30 Basenpaare langes mRNA-Stück herstellen, welches wie eine Sonde an die Insulin-Gensequenz andocken wird. Diese Sonde ist radioaktiv oder mit Fluoreszenz markiert, damit wir feststellen können, bei welchen Klonen sie andockt. Dank dieser Sonde finden wir jenen Klon, der unser Insulin-Gen enthält (siehe Grafik 2.2). Mit dieser Technik können viele weitere Gene geklont werden, z.B. für Wachstumshormone und Interferon, Genprodukte, die ebenfalls als Medikamente eingesetzt werden.

Damit ist die Genklonierung erfolgreich abgeschlossen und es wird ersichtlich, warum dazu Bakterien verwendet werden und keine höheren Organismen: Höhere Organismen pflanzen sich sexuell fort. Sexualität hat für diese Lebewesen den Vorteil, dass das Erbgut neu kombiniert wird und dass daraus neue Individuen mit neuen Eigenschaften entstehen. Das schafft in der Evolution Vorteile. Für Forscherinnen und Forscher ist diese genetische Neukombination aber störend, denn damit könnte auch das Insulin-Gen verändert werden.

Forschende müssen mit Tieren arbeiten, die genetisch identisch sind: nur Klone reagieren in einem Experiment immer auf die gleiche Weise. Möchten Forscherinnen und Forscher ein Medikament testen, so verwenden sie stets Mäuse des gleichen Stamms. Solche Mäusestämme werden mithilfe der Inzucht gezüchtet oder es werden dazu eng verwandte Tiere miteinander gekreuzt.

5. Gene werden kloniert, Schafe geklont

Damit sind wir beim Klonen im Gegensatz zum Klonieren angelangt. Lange Zeit dachten Forschende, dass es nicht möglich sei, höhere Lebewesen zu klonen, von Säugetieren ganz zu schweigen. Zwar war es Forscherinnen und Forschern in den 70er-Jahren gelungen, Frösche zu klonen, aber sie standen vor einer grossen Hürde: Die Forschenden konnten nur sehr junge Frösche im Embryonalstadium klonen. Je älter das Spendertier war, umso schwieriger gelang das Klonen. Einen erwachsenen Frosch zu klonen, galt lange Zeit als unmöglich. Die Entwicklungsbiologen sind sich einig darüber, dass der Grad der Differenzierung der Zellen dafür verantwortlich ist.

Zellen von Froschembryonen sind noch nicht differenziert, d.h. sie sind noch nicht auf eine bestimmte Aufgabe spezialisiert und aus ihnen werden im Laufe der Entwicklung viele unterschiedliche Zelltypen entstehen (Muskelzellen, Hautzellen, usw.). Diese embryonalen Zellen sind in ihrer Funktion also noch nicht festgelegt und lassen sich einfach klonen. Bei erwachsenen Fröschen hingegen sind die meisten Zellen differenziert, sie haben eine spezifische Aufgabe im Körper. Das Erbgut dieser Zellen ist nur noch

teilweise aktiv: Viele Gene, die in diesem späten Entwicklungszustand nicht mehr nötig sind, wurden abgeschaltet.

Versucht man nun, wie beim Klonen üblich, das Erbgut einer «alten» Zelle in ein Froschei einzuführen, dessen Zellkern zuvor entfernt wurde, kann das Erbgut der «alten» Zelle nicht wieder auf Null zurückgedreht werden. Die Gene bleiben abgeschaltet, das Klonen misslingt.

6. Mit Hilfe einer Diät Dolly geklont

Dasselbe Phänomen beobachteten Wissenschaftler auch bei Säugetieren. Erst 1997 überwand schottische Forschende diese Hürde: Das Schaf «Dolly» war geboren (Grafik 2.3). Die Forscherinnen und Forscher verwendeten dazu einen Trick: Sie kultivierten die Milchdrüsenzellen des erwachsenen Schafes, das geklont werden sollte, in einem nährstoffarmen Medium. Dadurch wurde der Zellzyklus dieser Zellen gestoppt und das Erbgut auf Null gestellt. Trotz dieses Tricks brauchte es über 200 Versuche bis das Experiment gelang. Mittlerweile wurden auch andere Säugetiere geklont, wie Katzen, Hunde oder Pferde.

Dolly sorgte für viel Gesprächsstoff, weckte Ängste, schuf aber auch neue medizinische Möglichkeiten. Das erfolgreiche Klonen eines Schafs eröffnete den Forschenden die Technik des therapeutischen Klonens, das beim Menschen angewendet werden könnte. Dazu entnimmt man der Körperzelle eines Patienten oder einer Patientin das Erbgut und überträgt es in eine Eizelle, der zuvor der Zellkern entfernt wurde. Entwickelt sich daraus ein Embryo, so kann man daraus in einem sehr frühen Stadium (Blastozystenstadium) embryonale Stammzellen gewinnen. Aus diesen Zellen können dann verschiedene Gewebe entstehen (siehe Kapitel [Potenzial der Stammzellen](#)). Diese Zellen hätten dann den Vorteil, dass sie körpereigen sind und bei einer Behandlung vom Körper nicht abgestossen werden.

Beim therapeutischen Klonen geht es nicht darum, Menschen zu verdoppeln, sondern spezielles, körpereigenes Gewebe herzustellen: So könnte es in einigen Jahrzehnten – falls die Technik überhaupt medizinisch anwendbar ist – möglich sein, einem herzkranken Menschen ein neues Herz einzupflanzen, das keinerlei Abstossungsreaktionen zeigen würde. In einigen Ländern, beispielsweise in Grossbritannien, wird bereits am therapeutischen Klonen geforscht. In vielen anderen Ländern ist die Technik hingegen verboten. Das reproduktive Klonen gründet auf der gleichen Technik, jedoch auf den Menschen angewandt. Reproduktives Klonen ist weltweit verboten.

7. Ethische Aspekte: Das Klonen von Menschen ist verboten

Das Klonieren von Genen ist heute kaum mehr umstritten. Die Technik ist alltäglich und bietet viele Vorteile, zum Beispiel die gentechnische Herstellung von Medikamenten. Auch das Klonen (Veredeln) von Pflanzen in der Landwirtschaft wird seit Jahrhunderten angewendet.

Ganz anders sieht es beim reproduktiven Klonen von Menschen aus: Es wird beinahe einhellig und eindeutig als unethisch und medizinisch unverantwortlich abgelehnt. Gemäss nationalen und internationalen Regelungen ist das Klonen zur künstlichen Erzeugung eines Menschen verboten. In der Bundesverfassung in Artikel 119 steht: Alle Arten des Klonens und Eingriffe in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen

sind unzulässig. Gegen das reproduktive Klonen von Menschen sprechen gesellschaftliche, ethische, wissenschaftliche und juristische Gründe.

Würde man einen Menschen klonen – beispielsweise einen herausragenden Fussballer – um seine Fähigkeiten zu erhalten, so wäre es zumindest fraglich, dass aus diesem Klon tatsächlich erneut ein Fussballstar würde. Denn wir sind mehr als die Summe unserer Gene. Auch die Umwelt redet bei unserer Entwicklung mit: In welchem familiären Umfeld wachsen wir auf? Vielleicht verunmöglicht eine Krankheit unseren eingeschlagenen Weg. Das Verhalten eines Menschen lässt sich nicht klonen. Das zeigen Untersuchungen an eineiigen Zwillingen. Zudem würde ein solcher Klon instrumentalisiert, er wäre nicht mehr frei geboren, sondern zu einem bestimmten Zweck.

Vom reproduktiven Klonen zu unterscheiden ist das therapeutische Klonen. Es handelt sich dabei um ein Verfahren zur Züchtung von Gewebe mit körpereigenem Erbgut. Einer Eizelle wird der Zellkern entnommen und durch den Kern einer Zelle der Person ersetzt, für die genetisch identisches Gewebe erzeugt werden soll. Die Eizelle teilt sich im Reagenzglas und wächst so zu einem frühen Embryonalstadium heran. Nach einigen Tagen können embryonale Stammzellen entnommen werden. Sie können sich zu jedem Gewebetyp (z.B. Leberzellen, Nierenzellen etc.), nicht aber zu einem Menschen entwickeln. Mit diesen Stammzellen erhofft man sich die Heilung verschiedener Krankheiten (siehe Kapitel [Potenzial der Stammzellen](#)).

Das therapeutische Klonen ist heftig umstritten. Darf der Mensch in die Eizelle eingreifen, wenn dadurch kranke Menschen geheilt werden können? Ist es aus religiösen Gründen unverantwortbar, Embryonen zu gewinnen und wieder zu zerstören? Die Forschung zum therapeutischen Klonen steht erst am Anfang. Sie ist in einzelnen europäischen Staaten, beispielsweise in Grossbritannien, Schweden und Belgien, sowie in den USA und in vielen asiatischen Ländern erlaubt. Ob das therapeutische Klonen jemals zu einer medizinischen Behandlung kommt, kann heute noch nicht abschliessend beurteilt werden. In der Schweiz sind derzeit alle Arten des Klonens verboten. Auch Eingriffe in das Erbgut menschlicher Keimzellen und Embryonen sind untersagt.

Weitere Informationen finden Sie unter: biotechlerncenter.interpharma.ch

Dokumente

Therapeutisches Klonen

[Ausgestorben – für die Ewigkeit](#)

nzz.ch, 07.10.2017

[Noch ist kein geklonter Mensch in Sicht](#)

Tagesanzeiger.ch, 24.01.2018

Nach der Lektüre der beiden Artikel können zum Beispiel folgende Fragen diskutiert werden:

- Welches sind die Risiken des Klonens?
- Ist es sinnvoll, mit Hilfe des Klonens vom Aussterben bedrohte Tiere zu retten?

Arbeitsblatt

Verständnisfragen zum Text

- Wie funktionieren Restriktionsenzyme?

(Antwort: siehe [Grafik 2.1](#))

- Weshalb sind sie so wichtige Instrumente der Molekularbiologie?

(Antwort: Erst die Entdeckung der Restriktionsenzyme hat die Gentechnik ermöglicht. Auf diese Weise können Genstücke neu miteinander verbunden werden.)

- Wer hat sie entdeckt?

(Antwort: Werner Arber, Schweizer Mikrobiologe, Nobelpreis für Physiologie oder Medizin 1978)

[Funktionsweise von Restriktionsenzymen](#)

Animation zu Restriktionsenzymen unter [dnainteractive](#) (unter «manipulation», «techniques», «cutting&pasting»)

[Animation zum Genklonieren](#)

(Quelle: Lodish, et al., Molecular Cell Biology, Fifth Edition)

Vorträge

Diabetes bei Jugendlichen

Diabetes ist auch unter Jugendlichen immer weiter verbreitet. Eine Hauptursache für diese Entwicklung ist die Fettleibigkeit – oft als Folge einer falschen, einseitigen Ernährung. Eine Gruppe befasst sich deshalb mit dem Thema Diabetes bei Jugendlichen (Entstehung, Zahlen, Vorbeugung). Eine andere Gruppe befasst sich mit den Vor- und Nachteilen, welche die gentechnische Herstellung von Insulin für Patienten brachte.

Experimente

Einfache biologische Experimente von [BiOutils](#) (französisch)
(Zum Beispiel: [Clonage d'un gène](#))

Weiteres

[Klonieren per Mausclick](#)

[Interaktives Lernmodul](#) (Production) zur Herstellung von Insulin: Welche Hürden mussten Forschende überwinden, um Insulin gentechnisch herzustellen?

Links

[Die Zelle](#), begehbare Modell einer ca. 300'000-fach vergrößerten menschlichen Körperzelle

Informationen zu Diabetes

Zahlen der [WHO zu Diabetes](#)

[Diabetesgesellschaft](#) (Informationen unter «Über Diabetes». Die Schüler können einen «Risikotest» ausfüllen)

Informationen zu [Kind und Diabetes](#)

Informationen zu Insulin

[Insulin](#) - ein Hormon schreibt Medizingeschichte

[Wikipedia](#) zu Insulin