# Paul Overhage SJ

# Manipulationen an der menschlichen Keimesentwicklung

Während des Aufbaus der menschlichen Keimesentwicklung 1 vollzieht sich die Entfaltung des befruchteten Eies bis zur Ausbildung des erwachsenen Organismus auf Grund der genetischen Information, die in der Desoxyribonukleinsäure (DNS) der Eizellenchromosome niedergelegt ist. Die wesentlichen Prozesse, die dabei ablaufen, wie die Bildung der männlichen und weiblichen Keimzellen (Spermien und Ova), die Befruchtung, die Durchführung und Regulation der Proteinsynthese mit der geordneten Ausdifferenzierung unterschiedlicher Zellarten und deren Kombination zu Geweben und Organen sind heute der experimentellen Analyse zugänglich und damit beeinflußbar oder modifizierbar geworden. Der Mensch vermag deshalb seine eigene Entwicklung von den Keimzellen bzw. vom befruchteten Ei bis zum erwachsenen Individuum zu kontrollieren und zu steuern.

Lederberg (1963) hat alle diese Manipulationen an der menschlichen Keimesgeschichte unter dem Namen "Euphenik" zusammengefaßt, um sie von Manipulationen am Erbgut, an den Genen und Chromosomen, oder am Genotyp durch die "genetische Ingenieurkunst" zu unterscheiden. Schon diese neue Bezeichnung macht deutlich, daß die gezielte Beeinflussung der menschlichen Keimesentwicklung, z. B. zur Umleitung, Abbremsung oder Abänderung eines oder mehrerer Entwicklungsabläufe beim werdenden Menschen, heute intensiv in Angriff genommen worden ist. Es liegt im Bereich der Möglichkeit, ja es ist vielfach schon gelungen, mit Hilfe unterschiedlicher Mittel, wie Injektion von Hormonen, Auswechslung von Kernen bei Spermien und Eizellen, Verschmelzung von Eizellen, Entwicklung unbefruchteter Eier (Parthenogenese), künstliche Befruchtung menschlicher Ova im Mutterschoß (künstliche Besamung) oder in vitro und die Weiterzüchtung letzterer in einem künstlichen, synthetischen Medium zu Embryonen usw., die keimesgeschichtliche (ontogenetische) Entwicklung in eine gewünschte Richtung zu leiten.

I.

# Hormonale Beeinflussung

# Wirkungen des Wachstumshormons

1945 gelang es zum ersten Mal, aus Rinderhypophysen ein weitgehend reines Protein zu extrahieren, das bei Tierversuchen Stoffwechseländerungen hervorrief und bei wiederholter Anwendung die Körperlänge erheblich zu steigern vermochte. 1956 konnten

<sup>1</sup> Vgl. W. Ruff, Das embryonale Werden des Menschen, in dieser Zschr. 181 (1968) 327-337.

Li und Papkoff aus menschlichen Hypophysen ein reines Wachstumshormon (HGH = Human Growth Hormone) mit ähnlichen Wirkungen gewinnen und damit vor allem die Wiederaufnahme des Längenwachstums bei hypophysären Zwergen oder im Wachstum zurückgebliebenen Kindern erreichen. So steigerte z. B. ein 14jähriges Mädchen im Verlauf einer Behandlung von neun Monaten seine Körperlänge um 20 cm. Auch bei kleinen, aber normalen Kindern läßt sich durch regelmäßige Verabreichung von HGH eine Wachstumsbeschleunigung erreichen. Ob allerdings dadurch die Endgröße erhöht wird, dafür liegt kein Beweismaterial vor (Raben 1965).

Da nach den Untersuchungen von Gemzell und Li (1957) die Menge an Wachstumshormon in einer menschlichen Hypophyse nur 2,7 bis 5,6 Milligramm beträgt, bedarf es etwa tausend Hypophysen, um eine wirksame Behandlung ein Jahr lang durchführen zu können. Eine Wachstumstherapie ist deshalb zur Zeit nur in sehr beschränktem Umfang möglich, auch wenn in den USA jährlich etwa 50 000 Hypophysen bei Obduktionen entnommen und in "Hypophysen-Banken" bis zur Verwendung aufbewahrt werden. Ein Ersatz des menschlichen Wachstumshormons durch das von Rindern ist nicht möglich, da letzeres beim Menschen keine Wirkung zeigt. Inzwischen haben aber Li und seine Mitarbeiter (1966) die chemische Struktur des HGH entschlüsselt. Man weiß jetzt, daß es aus 188 Aminosäuren aufgebaut ist, so daß die Möglichkeit besteht, es synthetisch herzustellen, um es in größeren Mengen zur Verfügung zu haben. Allerdings stehen einer solchen Synthese wegen der hohen Zahl in bestimmter Anordnung einzubauender Aminosäuren erhebliche Schwierigkeiten entgegen. Jedoch hofft man, übereinstimmende Bruchstücke des tierischen Wachstumshormons verwenden und einbauen zu können. Auch werden allem Anschein nach nicht sämtliche Bausteine benötigt.

Das Wachstumshormon steigert die Aktivität der Ephiphysenknorpel und verhindert ihre vorzeitige Verknöcherung, was mit dem Einstellen des Wachstums gleichbedeutend ist, oder bringt sie wieder in Gang in Fällen, in denen die Verknöcherung zu früh eingesetzt hat. Darüber hinaus übt das Hormon noch weitere wichtige Funktionen aus, die aber noch nicht hinreichend analysiert sind. Sicher regt es die Milcherzeugung an. Auch liegen Anzeichen vor, daß es den Widerstand gegenüber Infektionskrankheiten verstärkt, die Wirkung von Geschlechtshormonen potenziert und Muskelatrophie verhütet. Vor allem aber bestehen Einflüsse verschiedenster Art auf den Stoffwechsel, selbst bei kleinsten Dosen. Es scheint auch, wenigstens teilweise, für das Zusammenwirken von Drüsen, Muskeln und Organen verantwortlich zu sein. Das HGH hat also eine erstaunlich vielseitige Wirkung. Deswegen kommt ihm, sind erst einmal seine weitreichenden Einwirkungen auf das Getriebe im Körper, besonders den heranwachsenden Embryo, exakt analysiert, eine hohe Bedeutung für die Euphenik, für Manipulationen an der keimesgeschichtlichen Entwicklung des Menschen zu. Man hofft unter anderem durch Eingriffe vor oder kurz nach der Geburt eine Vermehrung der Neuronen des Gehirns mittels eines weiteren Teilungschritts über die normale Anzahl hinaus herbeizuführen, wie es bei Ratten schon gelungen ist (Zamenhoff 1965), und damit unter Umständen auch eine Steigerung der Intelligenz zu erreichen.

3 Stimmen 183, 1

#### Wachstumshemmer und Geschlechtshormone

Es gibt auch Stoffe, die das Wachstum abbremsen. So wurde z. B. das exzessive Wachstum von 14 heranreifenden Mädchen durch Eingabe von Östrogen oder einer Kombination von Östrogen und Testosteron mit Erfolg gestoppt (Goldzieher 1956). Die Epiphysenfugen schlossen sich vorzeitig. Allerdings dürften bei einer längeren Behandlung mit Sexualhormonen die Folgen auf die Geschlechtsreife nicht ausbleiben. Man wird deshalb versuchen, diese unerwünschten Nebenwirkungen durch den Umbau dieser Hormone auszuschalten, um eine wirkliche Wachstumsbremse zu konstruieren. Die Bedeutung dieser Manipulation für die Euphenik ist deutlich. Gleiches gilt von anderen hormonähnlichen Großmolekülen. Auch deren Aufbau versucht man entsprechend abzuwandeln, um die Wirksamkeit der Substanzen nach Wunsch und Notwendigkeit steuern zu können.

An unterschiedlichen Sexualhormonen wurde in Form von Drogen eine große Fülle entwickelt. Sie werden als Ovulations- und Spermiogenesehemmer herausgebracht und sollen vor allem der Reduzierung des starken Wachstums der Weltbevölkerung, also der Geburtenkontrolle durch die "Antibaby-Pille", dienen. Sie wirken in den Frühstadien der menschlichen Keimesentwicklung, schon während der Ei- und Spermienbildung, oder bei der Befruchtung des Ovums oder auch auf das befruchtete Ovum selbst (Frühabortus). Andere Pharmaka leiten einen Abortus des Embryos ein. Sie alle sind noch nicht frei von unerwünschten oder schädlichen Nebenwirkungen, auf die wahrscheinlich die Vierlings-, Fünflings-, ja sogar Achtlingsgeburten zurückgehen, von denen in letzter Zeit des öfteren berichtet wird. Auch das erste "Antigeschlechtshormon", das "Cyproteron", konnte am Endokrinologischen Laboratorium der Schering-Werke in Berlin synthetisiert werden. Es soll die Wirkung des natürlichen Geschlechtshormons völlig hemmen, ja den Geschlechtstyp weitgehend umgestalten. Es wirkt im Körper als Gegenspieler des männlichen Geschlechtshormons, des Testosteron, und vermag dessen Wirkung zu unterbinden, so daß den Erbanlagen nach männliche Tiere durch entsprechende Behandlung weitgehend weibliche Merkmale aufweisen. Umgekehrt lassen sich, wie schon seit längerem bekannt ist, z. B. weibliche Ratten durch Eingabe von Testosteron-Präparaten zum rechten Zeitpunkt, d. h. solange die Gehirnentwicklung noch beeinflußt werden kann, vermännlichen. In trächtige Weibchen injiziertes Testosteron führt zu einer Maskulinisierung der ungeborenen, an sich weiblichen Tiere.

Andere Beispiele euphenischer Beeinflussungen bieten die Pharmazeutika, mit denen man die vielfach schrecklichen Auswirkungen von Erbkrankheiten zu verhindern oder wenigstens zu mildern versucht, um dem Patienten ein einigermaßen erträgliches Leben für ihn selbst und die Gemeinschaft, in der er lebt, zu ermöglichen. Sie helfen vor allem dann, wenn die Erbkrankheit schon bald nach der Geburt des Kindes erkannt und die entsprechenden Drogentherapien angewendet werden. Auf diese Weise lassen sich in Grenzen gewisse Korrekturen in Richtung auf die normale Entwicklung anbringen. Eine wirkliche kausale Therapie, die die eigentlichen Ursachen der Erbkrankheiten beseitigt,

nämlich dominante und rezessive schädliche Gene, Anomalien der Chromosomen und Chromosomensätze (Genome), etwa durch Ausschaltung oder Auswechseln dieser Erbfaktoren durch normale, ist noch nicht möglich. Bis dahin ist wohl noch ein sehr weiter Weg zurückzulegen.

Nach Tyler (1965) wird sich allmählich eine Technik der Euphenik entwickeln, "so daß man durch nicht eugenische Mittel die Entwicklung in einer Weise beeinflussen dürfte, daß Individuen gestaltet werden, die besser für die Auseinandersetzung mit den Bedürfnissen der Umwelt geeignet sind". Gewiß gibt es noch kein ideales Hormon-Präparat, das eine optimale Wirksamkeit mit völligem Fehlen aller Nebenerscheinungen verbindet, aber die Hormonforschung hofft, daß dies einmal wenigstens teilweise gelingt. Sie möchte den Menschen euphenisch korrigieren, weil gerade die Hormone, die in den verschiedenen Drüsen des Körpers gebildet werden, Einfluß auf den Blutdruck, die Nierentätigkeit, die Körpertemperatur, den Stoffwechsel, das Wachstum und auch auf die Sinne und die Stimmung nehmen. Vor allem die Hypophyse, ein Hirnanhang des Hypothalamus, die mindestens acht verschiedene Hormone produziert, unter ihnen das Wachstumshormon und einige in der Sexualsphäre wirksame Hormone, und durch sie die Sekretion anderer Körperdrüsen anzuregen oder zu regulieren vermag, steht im Mittelpunkt des Interesses. Eine Beherrschung der Hypophyse würde die Herrschaft der angewandten Euphenik bedeuten und die Manipulationen an der keimesgeschichtlichen Entwicklung außerordentlich voranbringen. Jedoch ist die zyto-physiologische Erforschung, besonders des vorderen Hypophysenlappens, "schwierig und mit Gefahren und Irrtümern übersät" (Herlant 1965), vor allem wegen der hohen Komplexität ihrer Zelltypen, die der Hypophyse eine einzigartige Stellung unter den Drüsen der inneren Sekretion geben.

II.

#### Züchtung menschlicher Zellen in vitro

#### Menschliche Zellen in Kultur

Andere Möglichkeiten der Euphenik erschließen die Zellkulturen "in vitro", das Verfahren, tierische und menschliche Zellen, Gewebe und Organe außerhalb des Körpers in künstlichen Nährlösungen zu züchten. Zu Beginn standen den Zellzüchtungen große Schwierigkeiten entgegen, z. B. die richtige Ernährung der Zellen, die Beseitigung der ausgeschiedenen, giftig wirkenden Stoffwechselprodukte, der Schutz vor Infektion, die Verhinderung der Dedifferenzierung. Heute ist man in der Lage, größere Mengen von Zellen in vitro zu züchten, die sogar der industriellen Auswertung zugänglich sind. Eine einzige Kulturschale von 2,5 cm Durchmesser kann fast eine Million menschlicher Zellen enthalten, die als dünner Film auf der Glaswand wachsen (de Mars 1965). Man züchtet Makrophagen und Lymphozyten, Knochenmark, Knochengewebe und Knorpel, Keim-, Nerven- und Muskelgewebe, Haut-, Drüsen- und Keimzellen. Es ist sogar gelungen,

menschliche Zellen (He-La-Krebszellen) und Mäusezellen (Ehrlich-Ascites-Tumorzellen) und deren Kerne mit Hilfe bestimmter Viren in vitro zur Verschmelzung zu bringen, so daß sich Mischzellen (Heterokaryons) mit "gemischtem" Kern und "gemischtem" Protoplasma entwickelten, die die Erbausrüstung der Ausgangszellen enthalten. Diese Mischzellen sind lebensfähig, vermögen sich zu teilen und neue Zellen zu bilden.

Die sich fortlaufend verbessernden Techniken und die Entwicklung immer neuer Methoden und synthetischer Medien für die Zellkultur haben, wie Fraccaro (1960) sagt, das Gebiet der Gewebekultur binnen kurzer Zeit "regelrecht revolutioniert". Es gelingt immer besser, die Dedifferenzierung der Zellen, d. h. das Nichtbeibehalten der charakteristischen gewebespezifischen Eigenschaften, das den Wert exakter Beobachtungen und quantitativer Ergebnisse gefährdet, schmälert oder vernichtet, zu verhindern (Davidson 1964), die chemische und zellulare Mikroumwelt von Zellen in kontrollierbarer Art und Weise zu ändern (Grobstein 1965) und die Einflüsse, die z. B. von Hormonen und Vitaminen ausgehen, zu untersuchen. Vor allem erscheint es möglich, die noch ausstehenden fundamentalen Probleme der Mechanismen, die die Zelldifferenzierung ermöglichen und verwirklichen, nach und nach zu lösen. Man hofft, in Zukunft einmal defekte Zellen auswechseln zu können, wie es bei Mäusen mit angeborener Anämie schon gelungen ist (Mitchison 1965), solange ein regelrechtes Auswechseln der schadhaften DNS-Information noch nicht möglich ist. Von all dem wird die Erforschung der menschlichen Keimesgeschichte mit der allmählichen Ausdifferenzierung des werdenden Organismus und damit auch die Euphenik profitieren.

Auf den bisher noch recht bescheidenen Ergebnissen der Zellzüchtung in vitro hat man schon große und kühne Zukunftsvisionen aufgebaut. So meint z. B. Löbsack (1965), daß es möglich sein dürfte, aus Gewebezellen des Menschen ganze Organe oder sogar ganze Menschen aufzubauen in gleicher Weise, wie es gelungen sei, aus Gewebezellen einer Karotte eine vollständige Karottenpflanze ohne vorherige Befruchtung wachsen zu lassen. Voraussetzung sei natürlich, daß eine einzelne diploide menschliche Zelle oder überhaupt die verschiedenen Typen menschlicher Körperzellen die volle genetische Information tragen bzw. mit den gleichen Genen wie die befruchtete Eizelle ausgestattet sind, auch wenn jeweils nur ein Teil dieser Gene wirksam ist. Jedoch ist bisher, wie Klein (1965) betont, weder die genetische Gleichheit noch die genetische Verschiedenheit der somatischen Zellen bewiesen. Aber angenommen, sie besäßen die volle menschliche Genausstattung, "so würden wir möglicherweise", wie Löbsack (1966) meint, "nach Belieben Lungen oder Nieren, Herzen oder Gehirne als Gewebekulturen züchten können".

#### Embryogenesis in vitro

Auf somatischem Weg aus diploiden Gewebezellen einen menschlichen Embryo oder sogar einen erwachsenen Menschen zu erzeugen, erscheint noch als Utopie. Jedoch ist eine echte Embryogenesis in vitro, d. h. die Entwicklung eines befruchteten menschlichen Eies in einem künstlichen, synthetischen Nährmedium bis zu einem gewissen embryonalen Stadium schon gelungen. So befruchteten Menkin und Rock (1948) in vitro zwei menschliche Ova, die einem Ovarium kurz vor Einsetzen der Ovulation entnommen waren, durch Zusetzen von Sperma. Beide Ova entwickelten sich bis zum Zwei- bzw. Dreizellen-Stadium. Insgesamt wurden 800 follikulare Eier isoliert und 128 in ihrem Verhalten nach dem Zusetzen von Sperma beobachtet. Shettles (1955) berichtet von der Entwicklung eines Ovum in vitro bis zum sogenannten Morula-Stadium von etwa 32 Zellen innerhalb von 72 Stunden, nachdem es Spermien ausgesetzt worden war. Andere, reifen Follikeln entstammende Eier wuchsen nach Befruchtung in vitro bis zum Vier- und Acht-Zellen-Stadium heran. Die Zusammensetzung des Nährmediums, sein osmotischer Druck, sein pH-Gehalt usw., kurz der Zustand der Umwelt des sich entwickelnden Eies, scheint vorerst einer Weiterentwicklung hindernd im Weg zu stehen.

Die Experimente des italienischen Arztes Daniele Petrucci sind in der Offentlichkeit diskutiert worden. Als er vor fünf Jahren behauptete, so berichtet das Deutsche Arzteblatt (63 [1966] No. 12, 780), "ein in vitro befruchtetes menschliches Ovum 29 Tage lang in amniotischer Nährlösung am Leben erhalten und sein Zellwachstum gefilmt zu haben", blieben westliche Mediziner und Biologen vorwiegend skeptisch. Später soll es Petrucci sogar gelungen sein, die Lebensdauer eines solchen Embryos auf 29 Tage zu verlängern und die normale Entwicklung seiner Gliedmaßen und seiner Organe einschließlich des Herzens zu beobachten und zu filmen. Inzwischen wurde er wiederholt nach Moskau berufen, um die sowjetischen Biologen I. N. Maiski und P. Anokshin vom Akademie-Institut für experimentelle Biologie bei der Durchführung solcher Versuche zu beraten. Nach den letzten, allerdings nicht leicht nachprüfbarenBerichten, soll es dem Team bereits gelungen sein, 250 Föten länger als zwei Monate am Leben zu erhalten; einer soll die Lebensdauer von sechs Monaten und ein Gewicht von einem halben Kilogramm erreicht haben. Obwohl sich die Russen in Stillschweigen hüllen, erklärte Petrucci, die ,Geburt' des ersten ,Retortenbabys' sei nur noch eine Frage von ein bis zwei Jahren". Wie dem auch sei, jedenfalls hofft man, bald über "Embryonen-Banken" für wissenschaftliche Zwecke verfügen zu können, um z. B. die Wirkung von Medikamenten und Genußgiften zu erforschen, weil eine exakte Kontrolle der tatsächlichen Wirkungen dieser Substanzen auf den Fötus im Mutterschoß selbst wegen der Einflüsse des mütterlichen Stoffwechsels nicht möglich ist.

Edwards (1965) hat Eierstöcken, die Frauen aus medizinischen Gründen entfernt werden mußten, Eizellen kurz vor der Reifung entnommen und in einem geeigneten Medium, einer "Brutsuppe", bis zur vollen Reifung gezüchtet. 80 Prozent dieser Oozyten vollzogen die Reifung über meiotische Teilungen (Reduktionsteilungen) mit der Ausstoßung von Polkörpern im Kulturmedium gleichzeitig (71 von 89). Eine wirkliche Befruchtung nach Zusatz von Sperma scheint jedoch nicht gelungen zu sein. Edwards meint, daß wir trotz mancher Schwierigkeiten bald in der Lage wären, eine Menge von menschlichen Embryonen im Prozeß der Teilung zu erhalten. Durch Eingabe wirksamer

Dosen von stimulierenden Follikelhormonen dürfte es möglich sein, weit mehr Oozyten per Ovarium zu gewinnen. Das reiche Angebot von Oozyten in einem einzigen Ovarium könnte es ermöglichen, menschliche Embryonen in vitro heranwachsen zu lassen, um auch genetische Störungen beim Menschen zu kontrollieren.

Muller (1960, 1961) befürwortet das Einfrieren von männlichem Keimgewebe, das in relativ geringen Mengen erbgesunden, hochbegabten Spendern entnommen werden soll. Es könne dann je nach Bedarf aufgetaut, anschließend in vitro fortlaufend kultiviert, zur Vermehrung gebracht und zur Reifung veranlaßt werden, damit zu jedem erwünschten Termin ein unbegrenzter Vorrat hochwertiger reifer Spermien zur Verfügung stehe. Muller möchte auch die Möglichkeit ausgenutzt sehen, durch Stimulation der Ovarien mit Hilfe von Hypophysen-Hormonen eine multiple Reifung und Ausstoßung befruchtungsfähiger, genetisch hochwertiger Ova herbeizuführen. Diese Ova würden dann aus dem reproduktiven Apparat der Frau herausgespült, in vitro mit ebenso hochwertigen Spermien befruchtet und dann einem beliebigen weiblichen Organismus im geeigneten Stadium seines reproduktiven Zyklus eingepflanzt oder auch in gefrorenem Zustand bis zum Zeitpunkt der Verwendung und Einpflanzung aufbewahrt.

Blaker (1958/1959) geht in seiner Zukunftsschilderung davon aus, daß entwicklungsfähige Spermien und Ova auch nach dem Tod der Spender zur Verfügung stehen. Dann wäre es, so sagt er, "für die Frau einer Zeitperiode möglich, Kinder von Eltern einer anderen Zeitperiode das Leben zu schenken. Eine zukünftige Mrs. Smith vermöchte dann das Kind eines Mr. Anthony und einer Mrs. Cleopatra, die einige hundert Jahre vor ihr gelebt haben, zu gebären; oder sie kann, da die genetischen Eltern nicht ihre Zeitgenossen zu sein brauchen, Kinder gebären, die an sich Zeitgenossen von Shakespeare und Florence Nightingale oder der Königin Boadizea und von Mr. Gladston sind. Berühmte Männer und Frauen könnten, bevor sie zu alt werden, vom Präsidenten einer Nationalen Eugenischen Korporation gefragt werden, ob sie der Nachwelt einen Teil ihrer Sexualdrüsen spenden möchten. Dieses Ersuchen wäre als eine Ehrung zu betrachten, die zu Lebzeiten verliehen wird, vergleichbar mit der Aufnahme ins Dictionary of National Biography nach dem Tode. Das Operationsmal würde als ehrenvoll angesehen. Die Humangenetiker der Zukunft kämen damit in die Lage, Kinder in die Welt zu setzen, von denen irgendein berühmter Mann oder eine hervorragende Frau, gleichgültig ob Zeitgenossen oder nicht, ob noch am Leben oder schon verstorben, die genetischen Eltern wären."

# Parthenogenese

Neben der Übertragung befruchteter Ova hält Muller (1960) auch die künstliche Parthenogenese, d. h. die Induzierung einer Eientwicklung ohne Hinzutreten einer Spermie, für bedeutsam. Das ist Pincus bei Kaninchen schon gelungen. Es entwickelten sich mehrere kräftige Exemplare, die fruchtbar waren. Jedoch sind nach Pincus (1963) die

gegenwärtigen Erfolge recht bescheiden, da die stimulierten Eier nur bis zu den ersten Stadien sich entwickeln, so daß der Ertrag an erwachsenen Tieren gering sei. Das Ei muß nämlich bei der Prozedur der Stimulation im richtigen Augenblick während seines Durchgangs durch den Eileiter oder in der Gebärmutter abgekühlt werden, um so den Entwicklungsanstoß zu erhalten. Im Verlauf der Entwicklung tritt dann bisweilen eine "Diploidisierung", d. h. eine Vermehrung des einzigen vorhandenen Chromosomensatzes auf die normale Zahl von zwei Chromosomensätzen infolge einer Selbstregulierung ein, die für die Entwicklung lebensfähiger Embryonen notwendig ist. Ihre Induzierung konnte aber noch nicht unter Kontrolle gebracht werden. Die meisten stimulierten Eier bleiben haploid, so daß sich die Embryonen nur bis zu den ersten frühen Stadien entwickeln und dann absterben.

Tarkowsky (1961) erreichte die "Diploidisierung" dadurch, daß er z. B. unbefruchtete Mäuseeier in vitro zur Fusion brachte, sich dort eine entsprechende Zeit hindurch bis zu einem frühen keimesgeschichtlichen Stadium entwickeln ließ und sie dann wieder in den Uterus einpflanzte. Ein Teil lieferte normale Embryonen und Junge. Damit ist nachgewiesen, daß zwei Säugetiereier zur Bildung eines Individuums vereinigt werden können (Wolff 1965). Auch an das Auswechseln des Kerns eines Spermiums durch den eines reifen Eies mit nachfolgender Befruchtung hat man schon gedacht.

Bei parthenogenetisch erzeugten Nachkommen stammt die erbliche Ausrüstung von der Mutter allein. Die Individuen, die auf diese Weise entstehen, sind naturgemäß alle weiblichen Geschlechts. Ihr Erbgut dürfte soweit mit dem der Mutter übereinstimmen, daß Transplantationen von Geweben parthenogenetischer Töchter auf die Mutter übertragen werden können, ohne daß eine Abstoßung durch Immunreaktionen eintritt. Atwood (1965) stellt deshalb die Frage: "Würde es nicht besser sein, für jede Frau eine parthenogenetische Tochter zu haben, damit diese ihr durch Transplantate aushelfen kann?" Wie weit sich die notwendig mit der Parthenogenese durch "Diploidisierung" gegebene Homozygotie (Reinerbigkeit) beim Menschen günstig oder nachteilig auswirkt, darüber liegen keine Beobachtungen vor.

Nach Muller (1960, 1961) gewinnt die Menschheit durch das Mittel der Parthenogenese den Vorteil einer "Abwechslung von ungeschlechtlicher Fortpflanzung (zur zuverlässigen Vervielfältigung von Typen erprobter Güte) und geschlechtlicher Fortpflanzung (zur Erprobung immer neuer Genkombinationen), ein Wechsel, der sich bei anderen Organismengruppen vorteilhaft ausgewirkt hat". "Spätere Generationen", so fügt er noch hinzu, "werden mit Verwunderung auf das schmachvoll geringe Forschungsausmaß blicken, das in der Gegenwart eingesetzt wird, um derartige Möglichkeiten zu erschließen, obwohl Spezialisten Jahrzehnte hindurch klargemacht haben, daß Anstrengungen in dieser Richtung sich voraussichtlich als ungewöhnlich fruchtbar erweisen werden."

Von einem anderen Typ der Parthenogenese verspricht sich Muller (1960) noch verheißungsvollere Möglichkeiten, z.B. für eine gezielte Verbesserung des menschlichen Erbgut, nämlich von der Einführung eines Kerns mit diploidem Genom (Chromosomen-

satz) bester genetischer Qualität in eine vorher "entkernte" menschliche Eizelle. Die neu einzupflanzenden Kerne könnten unreifem, d. h. noch nicht haploid gewordenen mänlichen und weiblichen Keimgewebe, vielleicht auch somatischem Gewebe hochbegabter Persönlichkeiten entnommen werden.

Solche Verfahren haben, wie Lederberg (1965) sagt, "enorme Bedeutung für die Vorherbestimmung des Geschlechts, für die Unterbindung erblicher Abnormitäten und die Förderung positiver Erbeigenschaften, für die Beschleunigung der Kulturentwicklung durch Persönlichkeitsbildung innerhalb eines Klons² sowie – bei weiterreichenden Experimenten – für eine Neugestaltung des menschlichen Genotyps". Derartige Pläne und Zukunftsvisionen erinnern stark an Aldous Huxleys "The Brave New World" (1932 bzw. 1963), in der ja der "Brut- und Norm-Direktor" größten Wert auf die Schaffung menschlicher Klons von "vielen identischen Dutzendlingen", "gleichen Gammas, identischen Deltas, einheitlichen Epsilons, Millionlingen", "Simultangeschwistern von ununterscheidbarer Gleichheit" legt, die jeweils aus einer einzigen befruchteten, knospentreibenden Eizelle hervorgehen. "96 völlig identische Geschwister bedienen 96 völlig identische Maschinen!" Die Experimente sind in dieser Richtung angelaufen.

III.

#### Künstliche Besamung

#### Mullers "Keimwahl"

Die künstliche Besamung von Frauen durch Spermien genetisch hochwertiger Spender, die "Eutelegenesis" (Brewer 1935) oder "germinal choice" (Muller 1960), ist von Muller schon 1935 in seinem Buch "Out of the night. A biologists view of the future" vertreten und seit 1957 in geradezu propagandistischer Weise immer wieder verkündet worden. Seine Ausführungen über diese revolutionierenden Möglichkeiten einer Zeugung von "Übermenschen" erlangten in den Vereinigten Staaten eine ungewöhnliche Publizität. Zeitungen brachten sie Millionen von Lesern zur Kenntnis. Nach Muller und nach Schätzungen anderer Fachleute verdanken in den letzten Jahren in den USA bereits 150 000 Kinder der künstlichen Besamung ihr Leben. Da die einzelnen Fälle nicht aktenmäßig festgehalten werden, ist die genaue Zahl nicht zu ermitteln. Die Praxis der künstlichen Besamung ist deshalb keine Seltenheit mehr und kann auch nicht mehr als außergewöhnliche Maßnahme bezeichnet werden. In dem Maß, wie diese Praxis weiter bekannt wird und das Schockierende des Neuen und Ungewohnten verliert, rechnet z. B. Hardin (1962) damit, daß der Entschluß vieler Ehepaare zu diesem Schritt noch häufiger wird.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Einen Klon nennt man einen durch ungeschlechtliche Fortpflanzung aus einem tierischen oder pflanzlichen Individuum entstandenen erbgleichen Stamm.

In zahlreichen Fällen ist die Sterilität des Ehemanns der Anlaß zur künstlichen Besamung. Muller möchte jedoch diese Methode in weit umfassenderem Ausmaß angewendet wissen, nämlich auch bei Fällen von Schäden am männlichen Erbgut oder bei Vorliegen von Gen- oder Blutgruppen-Inkompatibilitäten bei den Ehepartnern. Er möchte es verwirklicht sehen, daß das Erbgut berühmter und genetisch hochwertiger Persönlichkeiten zur Verfügung steht, damit es jederzeit zur Erzeugung geistig und physisch wertvoller Nachkommen benutzt werden kann, auch von Eltern, die gesund sind, aber zugunsten eines begabten Kindes selbst auf die eigene Fortpflanzung verzichten.

Es gebe Menschen, so meint Muller (1963), "die ihren Beitrag zum Vorteil ihrer Kinder oder allgemein zum Vorteil der Menschheit für wichtiger halten als die Vervielfältigung ihrer eigenen genetischen Anlage". "Ein derartiges Unterfangen nähme den Charakter eines hervorragenden moralischen Aktes an, es wäre ein sozialer Dienst, der in sich selbst seinen Lohn trüge, und das Paar, das sich darauf eingelassen habe, dürfte stolz darauf sein und nicht wünschen, seine Tat zu verbergen." "Praktisch alle Menschen schätzen schöpferische Kraft, Klugheit, Brüderlichkeit, Herzensgüte, Aufnahmefähigkeit, Ausdruckskraft, Lebensfreude, Seelenstärke, Vitalität und langes Leben. Wenn sich das alles mit der Gelegenheit bietet, ihre Kinder näher an diese Ziele heranzuführen, als sie selbst es zu tun vermöchten, dann werden sie diese goldene Chance nicht ausschlagen. Und die nachfolgende Generation, auf diese Weise beschenkt, ist dann fähig, noch besser als sie zu wählen."

#### "Sperma-Banken"

Voraussetzung für die künstliche Besamung ist die Massenvaterschaft ausgewählter Spender, die als genetische Vorbilder gelten und die ihre Fortpflanzungsrate durch häufige Abgabe von Sperma und dessen Verwendung bei der "germinal choice" so steigern, daß sie die Quote natürlicher Fortpflanzung um ein Vielfaches übertrifft. Das ist auf die Dauer nur durchzuführen, wenn menschliches Sperma überragender Persönlichkeiten mit Hilfe der modernen Technik gespeichert und unbegrenzt und ohne Entartung aufbewahrt werden kann, während die Spender selbst schon längst verstorben sind. Muller (1965) schlägt deshalb "Sperma-Banken" vor mit reicher Auswahl an gefrorenen und gespeicherten Spermien, "die von Personen sehr unterschiedlichen Typs stammen, möglichst aber von solchen, deren Leben den Beweis für außerordentliche Geistesgaben, für Vorzüge der Veranlagung und des Charakters und für physische Gesundheit geliefert haben. Ehepaare hätten dann das Privileg, von diesen Keimvorratslagern das Material zur Zeugung von Kindern in ihren eigenen Familien auszuwählen, das ihnen die größte Aussicht zu gewähren scheint, um ihre Kinder mit der Art von erblichen Veranlagungen auszustatten, die ihren eigenen Idealen am nächsten kommt". Man hat inzwischen die Einrichtung von "Sperma-Banken" in allen größeren Städten nach Art der "Blut-Banken" unter Aufsicht eines medizinischen Stabes vorgeschlagen.

Die Aufbewahrung von Spermien in tiefgekühltem Zustand ist heute möglich. Spermazellen, mit einem Glyzerinzusatz versehen, lassen sich bis zu Temperaturen nahe dem absoluten Nullpunkt, bis etwa –273° C, abkühlen. Am Forschungszentrum für Reproduktive Biologie der Universität Michigan (USA) wurde z. B. mit Glyzerin geschütztes Sperma bei –196° C durch Eintauchen in flüssigen Stickstoff momentan eingefroren, nach anderthalb Jahren in fünf Minuten durch Einstellen in körperwarmes Wasser wiederaufgetaut und dann zur künstlichen Besamung von Frauen aus kinderlosen Ehen verwendet. Acht gesunde Kinder waren bisher das Ergebnis.

Die Frage ist jetzt, ob menschliches Sperma oder überhaupt menschliches Keimgewebe in tiefgekühltem Zustand auch über lange Zeiträume, etwa Jahrzehnte hindurch, keinen Schaden erleidet, etwa durch Erhöhung der Mutationsrate. Muller (1965) behauptet zwar, "tiefgefrorene Spermatozoen könnten faktisch unbegrenzt ohne Verschlechterung gespeichert werden". Wir wissen aber bisher nichts über die Mutationshäufigkeit bei sehr tiefen Temperaturen. Es mag durchaus sein, daß die bei tiefsten Temperaturen noch vorhandenen minimalen atomaren Bewegungen innerhalb der Moleküle nur zu einer extrem niedrigen Häufigkeit von Keimschäden führen, so daß sie vernachlässigt werden können. Das aber muß unbedingt und ohne Verzug, wie Pincus (1963) und Crick (1963) betonen, erforscht werden, bevor über Generationen hinweg aufbewahrtes Sperma Verwendung finden darf<sup>3</sup>.

# Künstliche Besamung in der Kritik

Die Beurteilung der künstlichen Besamung schwankt zwischen völliger Ablehnung und freudiger, bedenkenloser Zustimmung. Die vorgebrachten Bedenken sind erheblich. Das machen schon manche harten, scharfen und ablehnenden Formulierungen deutlich, mit denen man die künstliche Besamung belegt hat: "Gynäkologischer Ehebruch", "Vorverlegte Kindsunterschiebung", "Künstliche Prostitution", "Unzucht aus der Tiefkühltruhe", "Kinder aus der Klarsichtpackung". Auch die Zeitungen haben das Thema unter sensationellen Titelüberschriften behandelt. Die Anwendung der künstlichen Befruchtung bei unverheirateten Frauen, die sich zu mehren scheint, bezeichnet Schellen (1957) kurzerhand als Absurdität oder Monstrosität und vom soziologischen Standpunkt aus als ein Verbrechen. Man könne hier auch nicht von einer therapeutischen Maßnahme sprechen, weil sie keine echte Therapie sei, die z. B. die Sterilität des Mannes heile, sondern eine "medizinisch-technische Intervention".

Nachtsheim (1962) schreibt in einer Besprechung des Artikels von H. J. Muller "Human evolution by voluntary choice of germ plasma", der in "Science" (134 [1961]

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Mit Hilfe einer neuen Elektronenmikroskop-Objektkammer, mit der Präparate bei tiefsten Temperaturen in der Nähe des absoluten Nullpunkts elektronenmikroskopisch untersucht werden können, vermochte man nachzuweisen, daß sich auch nahe dem absoluten Nullpunkt in Festkörpern noch Umwandlungen und chemische Reaktionen abspielen (vgl. Frankfurter Allg. Zeitung vom 4. 10. 1967, Nr. 230).

243-249) erschienen war: "Der Referent kann nicht umhin zu gestehen, daß er als Genetiker sich stets zur Eugenik bekannt hat und sie, zumal im Atomzeitalter, für dringend notwendig hält, daß aber nach seiner Meinung durch derartige extreme Forderungen auch die Realisierung maßvoller Maßnahmen nur gehemmt werden kann." Die Einführung der künstlichen Besamung dürfte, wie Schellen (1957) sich äußert, "zu einer an die Wurzeln greifenden Revolution führen, in der Begriffe wie Vater, Bruder, Familie, Abstammung und ähnliche Werte jede Spur von Bedeutung verlieren". Wenn deshalb die genetische Anwendung und der Mißbrauch der künstlichen Besamung an Boden gewinnt, dann "wird sich das gesamte Aussehen der Welt ändern. Durch die Brille der gegenwärtigen Traditionen betrachtet, türmt sie sich als eine gewaltige Bedrohung auf, die allein abgewehrt werden kann, wenn die Menschheit zur Besinnung kommt und erkennt, daß natürliche und moralische Gesetze nicht zu entbehren sind, um die sozialen Bedingungen gesund zu erhalten. Wenn die Menschheit das nicht tut, werden wir einmal dem Zusammenbruch der menschlichen Würde und einer kollektiven Degeneration gegenüberstehen. In einer solchen Welt wird die Entwürdigung des Menschen im umgekehrten Verhältnis zu den wachsenden Triumphen der Biologie fortschreiten".

Julian Huxley (1962) dagegen stellt die Forderung, daß die künstliche Besamung durch einen Spender "vom Stigma der Sünde" und von den Schwierigkeiten ihrer praktischen Anwendung, die sich aus dem Gesetz ergeben, befreit werden müsse. "Die Sorge für das Wohl und Glück der Kinder", so äußert sich Hardin (1962), "für die wir verantwortlich sind, und zwar moralisch verantwortlich, ob wir nun ihre biologischen Väter sind oder nicht, sollte uns einmal dazu bringen, Schritte zu unternehmen, daß nur die besten Spermatozoen auf das Rennen geschickt werden." Hardin rechnet damit, daß noch das Jahr 2000 kommen und ablaufen werde, bevor die Mehrheit der Staaten die künstliche Besamung angenommen und gesetzlich verankert habe.

Von biologisch-genetischer Seite weist man eindringlich auf die Gefahren hin, die sich daraus ergeben, wenn ein Mann Vater Hunderter von Kindern wird, die sich später im erwachsenen Alter zu einer Heirat zusammenfinden können, besonders wenn der Spender selbst Vater von Kindern ist und vielleicht in einer kleinen Stadt lebt. Die Zahl derartiger unnatürlicher Vaterschaften müsse deshalb nicht nur begrenzt, sondern auch dokumentarisch festgehalten werden, um Heiraten von engsten Blutsverwandten zu verhindern. Sonst könnte die angestrebte genetische Verbesserung durch die Geburt anomaler Kinder in ihr Gegenteil umschlagen. Es sei unter Umständen sogar möglich, daß ein junger Spender später sogar seine eigene, ihm unbekannte Tochter heirate, wenn die vielfach geforderte absolute Anonymität des Spenders gewahrt bleibe.

Eine andere Gefahr ergibt sich für die genetische Aufbesserung aus einer zu breiten Streuung der gleichen schädlichen rezessiven Gene, die auch ein Spender mit bestem Erbgut mit sich trägt, Gene, die sich sonst nur sehr beschränkt ausbreiten würden (Scott 1962). Es können durch nicht erkennbare Erbfehler ähnliche schwere Folgen eintreten, wie bisweilen bei der künstlichen Besamung in der Tierzucht. Nur lassen sich die auf-

tretenden Erbschäden bei Tieren durch die Beseitigung der erbkranken Tiere oder durch deren Nichtfortpflanzung und durch Ausschaltung des Spenders relativ leicht und kurzfristig beheben, während die Folgen beim Menschen, nämlich körperliche und seelische Leiden, von den Eltern und betroffenen Kindern Jahrzehnte hindurch getragen werden müssen.

#### Zusammenfassung

Wir haben die hauptsächlichsten euphenischen Manipulationen an der menschlichen Keimesgeschichte in gedrängter Form zur Darstellung gebracht: die hormonale Beeinflussung, besonders durch Wachstums- und Geschlechtshormone, die Züchtung menschlicher Zellen in vitro mit der künstlichen Befruchtung menschlicher Ova in vitro und anschließender Embryogenesis in vitro bzw. Wiedereinpflanzung des befruchteten Ovum in den Mutterschoß, die Parthenogenese, d. h. das Zurentwicklungbringen unbefruchteter menschlicher Ova oder das Befruchten von Ova mit Kernen anderer Eizellen, und schließlich die künstliche Besamung mit Spermien erbbiologisch hochwertiger Spender.

Es wurde wohl deutlich, wie stark sich die "biologische Ingenieurkunst" auf dem Vormarsch befindet. Diese Versuche werden in wachsendem Umfang angestellt werden, vielfach mit der ausgesprochenen Absicht, in die weitere Evolution des Menschen einzugreifen, um sie bewußt in die Zukunft hinein zu steuern, worüber wir an anderer Stelle schon gesprochen haben. Die Naturwissenschaft hat vom Menschen Besitz ergriffen und versucht ihn wie ein Objekt zu manipulieren. Regau (1965) spricht deshalb schon vom "Werkstoff Mensch im Griff einer seelenlosen Wissenschaft" und fordert eine "vertiefte Anthropologie", "eine Rückbesinnung der Biologen auf die Sonderstellung des Menschen in der Natur", ja sogar "humanitäre und ethische Kontrollen der Forschungsarbeit". Jedenfalls werfen die Manipulationen an der menschlichen Keimesentwicklung eine Fülle schwerster juristischer, soziologischer, ethischer und moraltheologischer Probleme auf, die unbedingt und möglichst bald in Angriff genommen werden müssen.

Eine ausführliche Darlegung der Manipulationen an der Keimesgeschichte des Menschen findet sich in P. Overhage: "Experiment Menschheit. Die Steuerung der menschlichen Evolution" (Frankfurt: Knecht, <sup>2</sup>1968). Hier sind auch Arbeiten der im Text zitierten Autoren aufgeführt.

<sup>4</sup> P. Overhage, "Bewußte Steuerung der menschlichen Evolution", in dieser Zschr. 182 (1968) 118-128.