

Friedhof der Kuscheltiere

von Stefan Rehder

Dolly ist tot. Im Alter von sechs Jahren ist das berühmte Klonschaf eingeschläfert worden. Das erste aus einer ausdifferenzierten Körperzelle eines anderen erwachsenen Schafes geklonte Säugtier, dessen Geburt bei seiner Bekanntgabe im Februar 1997 als eine wissenschaftliche Sensation gefeiert wurde, litt an einer fortgeschrittenen Lungenkrankheit, die gewöhnlich erst bei alten Schafen auftritt.

Normal gezeugte Schafe werden bis zu zwölf Jahre alt. Ein biologisches Alter, das auch Dolly erreicht haben könnte. Denn die DNA des Zellkerns der Spenderzelle stammte von einem Schaf, das bereits sechs Jahre alt gewesen ist. Schon im Mai 1999 stellten Forscher fest, dass Dollys Erbgut ungewöhnlich alt aussah. Sie entdeckten, dass die Endstücke ihrer Chromosomen, die so genannten Telomere, verkürzt waren. Diese Chromosomenabschnitte beschäftigen die Wissenschaft seit langem, da sie möglicherweise den Alterungsprozess beeinflussen. Nun soll ein Autopsie zeigen, ob Dollys Erkrankung auf seine unnatürliche Zeugung zurückgeführt werden muss.

Gestorben sind inzwischen auch eine ganze Reihe anderer Klontiere, mit denen Forscher das „Dolly-Experiment“ wiederholt haben. Anfang Februar wurde bekannt, dass das erste australische Klonschaf Matilda knapp drei Jahre nach seiner Geburt unerwartet gestorben sei. Wie die Wissenschaftler am South Australian Research Institute bei Adelaide mitteilten, sei die Todesursache ungeklärt. Das ähnlich wie sein Artgenosse erzeugte Schaf war im April 2000 geboren worden. Laut Aussage der Institutsforscher stand Matilda seit seiner Geburt ständig unter Beobachtung. Auch die geklonten Exemplare anderer Tierarten blieben nicht vom vorzeitigen Tod verschont. So überlebte etwa der erste geklonte Gaur-Ochse „Noah“, einer vom Aussterben bedrohten Tierart, nur zwei Tage. Und auch die erste 2000 in China geklonte Ziege starb nur sechsunddreißig Stunden nach der Geburt an Atemversagen.

Geborene Klone besitzen häufig ein erhöhtes Geburtsgewicht und eine defekte Plazenta, können nicht richtig atmen oder

haben Herzprobleme. Viele sterben gleich nach der Geburt oder wenige Wochen später mit Defekten im Skelett, im Immunsystem, im Gehirn oder in den Nieren. Auch verfrühte Alterungserscheinungen, wie bei Dolly, sind keineswegs unüblich. Die überwiegende Mehrzahl der geklonten Tiere sterben freilich gleich nach der Implantation in utero. So war Dolly zum Beispiel der 277. Versuch des Teams um den schottischen Klonforscher Ian Wilmut. Und für die einzige im letzten Jahr geborene Klonkatze „Copycat“ hatten Forscher in Texas 87 geklonte Katzenembryonen acht Katzen eingesetzt.

Trotz der offensichtlichen Ineffizienz der Methode hat sich das Klonen längst einen festen Platz in der Tierzucht erobert. Weltweit werden seit Dollys Geburt inzwischen sieben Säugetiergattungen geklont: Mäuse, Kaninchen, Katzen, Affen, Ziegen, Schweine, Schafe und Kälber – sei es mit dem Ziel, genetisch identische Versuchstiere zu erhalten, sei es um in lebenden Bioreaktoren medizinische Wirkstoffe produzieren zu können, die aus der Milch der Tiere gewonnen werden. „Es wäre verfrüht, Rückschlüsse aus dem Tod des Schafes zu ziehen“, sagt Klonexperte Kevin Eggan vom renommierten Massachusetts Institute of Technology (MIT). „Aber wir haben inzwischen viele Daten, die zeigen, dass geklonte Tiere häufig schneller altern als ihre normalen Artgenossen“, so Eggan weiter. Auch Eggans Kollege am MIT, der Deutsche Rudolf Jaenisch, räumt ein: „Etwa 95 Prozent aller bisher geklonten Tiere sind abnorm“.

Die Ursache dafür glauben die Forscher inzwischen zu kennen: Obwohl beim Klonen alle Gene kopiert werden, funktionieren sie anschließend nicht mehr richtig. Der Grund: Beim Klonen werden sowohl die Reifephase von Ei- und Sperma als auch die Phase der Befruchtung übersprungen, die bei der normalen Zeugung von sogenannten „embryonalen Genen“ gesteuert werden. Diese embryonalen Gene sind im Zellkern der Körperzelle eines erwachsenen Spenders „ausgeschaltet“ und müssen reaktiviert werden, um ein Überleben des Klons zu ermöglichen. Mit anderen Worten: Beim Klonen stehen die Biobastler nicht vor einem genetischen, sondern einem biologischen Problem, das in der Fachsprache auch gern

als ein „epigenetisches“ (griech. *epi* = neben) bezeichnet wird, und das selbst die Kapazitäten für vermutlich unlösbar erachten. Jaenisch: „Ein Organismus kann nicht den komplexen Prozeß der Reprogrammierung, wie er während der Gametogenese (Ei- und Sperma-Reifung) stattfindet, aber beim Klonieren übersprungen wird, umgehen, ohne dass sich erhebliche molekulare und physiologische Defekte zwangsläufig als Folge einstellen. Diese Probleme stellen nach meiner Ansicht eine schwierige, wenn nicht sogar eine unüberwindliche biologische Barriere dar.“

Das gilt auch für den Menschen. Eine der wichtigsten epigenetischen Prägungen beim Menschen ist die chemische Veränderung der Base Cytosin, einem der vier Grundbausteine der DNA, der mit einer Methylgruppe versehen werden kann. Methylierte Gene können in der Regel nicht mehr nachträglich aktiviert werden, denn die Methylgruppen stellen unüberwindliche Hindernisse dar. Auch diese Weise wird auch die Differenzierung der Zellen in bestimmte Gewebetypen gesteuert. Der Entwicklungsbiologe Conrad H. Waddington hat die Entwicklung der frühen Embryonalzellen einmal mit Wintersportlern verglichen, die sich auf verschiedenen Pisten verteilen, um ins Tal zu fahren. So wie dem Skifahrer vor Beginn einer Abfahrt auf dem Gipfel noch alle Wege offenstehen, so stehen nach dem Waddingtonschen Modell auch den Zellen am Lebensanfang noch alle Möglichkeiten offen, sich zum Beispiel in Leber-, Herz-, Hirn- oder Hautzellen zu verwandeln. Doch wie bei der Skifahrt mit jedem zurückgelegten Höhenmeter die Möglichkeiten der Skifahrer abnehmen, auf allen Wegen ins Tal zu gelangen, so verringern sich auch die Möglichkeiten der Zellen mit fortschreitender Entwicklung, sich in alle Zelltypen zu verwandeln, aus denen der menschliche Organismus aufgebaut ist. Auf ihrem Weg ins „Waddingtonsche Tal“, sammeln die Zellen immer mehr Methyl-Markierungen, die wie Pistenbegrenzungen wirken und bei der künstlichen Reprogrammierung der Zellen unüberwindbare Hindernisse darstellen. Wer die Gräber auf dem Friedhof der Kuscheltiere besichtigt, fragt, warum sich der Bund der Steuerzahler der Klonforschung noch nicht angenommen hat.