



Transgene Tiere

EINHEIT 11

European Initiative for Biotechnology Education

Verfasser dieser Einheit

Wilbert Garvin (Koordinator dieser Einheit)

Ute Harms, Caroline Shearer, Laurence Simonneaux



Die Europäische Initiative für den Unterricht (EIBE) hat sich die Aufgabe gestellt, durch einen neartigen Unterricht in Schule und Lehrerbildung das Verständnis der Biotechnik zu fördern sowie Beiträge zu einer fundierten öffentlichen Debatte über dieses Gebiet zu liefern.

EIBE



BELGIË/BELGIQUE

Prof. Dr. Vic DAMEN/ Marleen van STRYDONCK, Universitaire Instelling Antwerpen (U.I.A.), Department Didactiek en Critiek, Universitätsplein 1, 2610 Antwerpen, email mvstryd@uia.ua.ac.be
Dr. Maurice LEX, EC, GD XII E-1, SDME 9/38, Rue de la Loi 200, 1049 Bruxelles, Fax 0032/2/299-1860



BULGARIA

Prof. Raycho DIMKOV, University of Sofia 'St. Kliment Ohridski', Faculty of Biology, Dr. Tzankov blvd. No. 8, 1421 Sofia, email ray@biofac.uni-sofia.bg



CZESKÁ REPUBLIKA

Dr. Hana NOVÁKOVÁ, Pedagogprogram co-op Pedagogiká Fakulta UK, Konevova 241, 1300 Praha 3. Fax +420/2/684 5071



DANMARK

Dr. Dorte HAMMELEV, Association of Danish Biologists, Sønderjyllands Alle 2, 2000 Frederiksberg, email dorte@centrum.dk
Mrs Lisbet MARCUSSEN, Association of Danish Biologists, Skolebakken 13, 5800 Nyborg, email lisbetma@post2.tele.dk



DEUTSCHLAND

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER/ Dr. Eckhard R. LUCIUS/ Mrs Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, email bayrhuber@ipn.uni-kiel.de, lucius@ipn.uni-kiel.de; glawe@ipn.uni-kiel.de

Dr. Ognian SERAFIMOV, INCS-Centre of UNESCO, c/o Jörg-Zürn-Gewerbeschule, Rauensteinstr. 17, 88662 Überlingen, email joergzuern.os@t-online.de, ognian.serafimov@t-online.de

Prof. Dr. Eberhardt TODT, Universität Giessen, FB Psychologie, Otto-Behagel Str. 10, 35394 Giessen, email Eberhard.Todt@psychol.uni-giessen.de
Prof. Dr. Michael SCHALLIES, Pädagogische Hochschule, Heidelberg, FB Chemie, Im Neuenheimer Feld 561, 69120 Heidelberg, email schallie@ph-heidelberg.de



EESTI

Prof. Dr. Tago SARAPUU, Science Didactics, Dept., University of Tartu, Vanemuise 46-211, Tartu 51014, email tago@ut.ee.



EIRE

Dr. Catherine ADLEY, University of Limerick, Biotechnology Awareness Centre, Dept. of Chemical and Environmental Sciences, Limerick, email Catherine.Adley@ul.ie
Mrs. Cecily LEONARD, University of Limerick, Dept. of Life Sciences, Limerick, email cecily.leonard@ul.ie



ELLADA

Prof. Vasilis KOULALDIS/ Ass. Prof. Vasiliki ZOGZA-DIMITRIADI, University of Patras, Dept. of Education, Rion, 26500 Patras, email zogza@upatras.gr, Koulaidi@upatras.gr



ESPAÑA

Dr. María J. SÁEZ, Dr. Angela GÓMEZ-NIÑO/ Rosa VILLAMANAN, Universidad de Valladolid, Dept. de Biología Celular y Farmacología, Geologo Hernandez Pacheco 1, Valladolid 47014, email mariaj@redestb.es, Angela@biocel.uva.es, rvillama@dce.uva.es



FRANCE

Prof. Gérard COUTOULY, LEGPT Jean Rostand, 18, Boulevard de la Victoire, 67084 Strasbourg Cedex, email coutouly@cybercable.tm.fr
Prof. Laurence SIMONNEAUX, ENFA, Toulouse, Boite Postale 87, 31326 Castanet-Tolosan Cedex, email laurence.simonneaux@educagri.fr



ITALIA

Prof. A. BARGELLESI-SEVERI/ Dr. Stefania UCCELLI/ Dr. ssa. A. CORDA-MANNINO, Centro di Biotecnologie Avanzate, Largo Rosanna Benzi 10, 16132 Genova., email dcs@ist.unige.it, ste@ist.unige.it



LUXEMBOURG

Mr. John WATSON/ Mr. Laurent KIEFFER, European School, 23 BLVD Konrad Adenauer, 1115 Luxembourg, email krit@eursc.org, john.watson@ci.educ.lu



NEDERLAND

Dr. David J. BENNETT, European Federation of Biotechnology Working Party on Education, Cambridge Biomedical Consultants, Oude Delft 60, NL-2611 CD Delfte, email efb.cbc@stm.tudelft.nl

Dr. Fred BRINKMAN, Hogeschool Holland, Communication Project, P.O. Box 261, 1110 AG Diemen, email f.brinkman@hsholland.nl

Drs. Liesbeth van de GRINT, email e.m.j.grint@student.utwente.nl

Dr. Jan F.J. FRINGS, Pr. Marijkelaan 10, 7204 AA Zutphen, email j.frings@hccnet.nl

Dr. Ana-Maria BRAVO-ANGEL, Secretariat of the Task Group on Public Perceptions of Biotechnology, Oude Delft 60, NL-2611 CD Delfte, email efb.cbc@stm.tudelft.nl



RZECZPOSPOLITA POLSKA

Dr. Anna STERNICKA, University of Gdansk, Dept. of Biology, AL. Legionow 9, 80952 Gdansk, email bioas@univ.gda.pl



SCHWEIZ

Dr. Kirsten SCHLÜTER, Höheres Lehramt Mittelschulen der Universität Zürich, Winterthurerstr. 30, CH-8033 Zürich, email kschluet@hlm.unizh.ch



SVERIGE

Mrs. Margareta JOHANSSON, Föreningen Gensyn, P.O. Box 37, 26821 Svalöv, email henrik.johansson@mbox372.swipnet.net

Dr. Elisabeth STRÖMBERG, Östrabogymnasiet, Kämpegatan 36, 451 81 Uddevalla, email es@ostrabo.uddevalla.se



THE UNITED KINGDOM

Dr. John GRAINGER/ Mr. John SCHOLLAR/ Dr. Caroline SHEARER, National Centre for Biotechnology Education, The University of Reading, Whiteknights, P.O. Box 228, Reading RG6 6AJ, email j.m.grainger@rdg.ac.uk, j.w.schollar@rdg.ac.uk, c.shearer@rdg.ac.uk
Mr. Wilbert GARVIN, email wilbert@leagland.fsnet.co.uk

Dr. Jill TURNER, The Medical Biology Centre, The Queen's University of Belfast, 97 Lisburn Road, Belfast BT9 7BL, email jill.turner@queens-belfast.ac.uk

Dr. Paul WYMER, 6 Park Way, Whetstone London N20 0XP, email paul.wymer@virgin.net

Dr. Jenny LEWIS, University of Leeds, Centre for Studies in Science and Mathematics Education, Leeds LS2 9JT, email j.m.lewis@education.leeds.ac.uk

Mr. Adam HEDGECOE, University College London, Dept. of Science and Technology Studies, Gower Street, London WC1E 6BT, email a.hedgecoe@ucl.ac.uk

EIBE co-ordinator

Prof. Dr. Horst BAYRHUBER, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland.
Tel.: ++49-431-880-3129, Fax: +49-431-880-3132 email: bayrhuber@ipn.uni-kiel.de.

EIBE secretariat

Renate GLAWE, Institut für die Pädagogik der Naturwissenschaften (IPN) an der Universität Kiel, Olshausenstr. 62, 24098 Kiel, Deutschland.
Tel.: +49-431-880 3132, Fax +49-431-880 3132, email: glawe@ipn.uni-kiel.de.



Transgene Tiere

UNIT 11

European Initiative for Biotechnology Education

MATERIALIEN

Contents

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

I	Entwicklungsteam, Copyright	4
I	Über diese Einheit	5
I	Einführung	6
I	Transgene Tiere als Krankheitsmodelle	
	Eine Maus gegen Krebs	9
	Schüleraktivität 1 - <i>Diskussion</i>	13
I	Transgene Tiere als Nahrungsmittel	
	Der Sumolachs	14
	Schüleraktivität 2 - <i>Rollenspiel</i>	17
I	Transgene Tiere als Produzenten von Medikamenten	
	Das α_1 -Proteinase-Inhibitor- Schaf	23
I	Was kommt als Nächstes?	29
I	Anhang	
	Fragebogen	30

World Wide Web

★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★ ★

Wenige Gebiete entwickeln sich so schnell wie die Biotechnologie. Damit die EIBE-Unterrichtseinheiten ständig überarbeitet, auf dem neuesten Stand gehalten und möglichst preiswert verbreitet werden können, werden sie mit Hilfe elektronischer Medien publiziert.

Die vorliegenden Seiten (und auch alle anderen EIBE-Unterrichtseinheiten) stehen in ganz Europa und weltweit im World Wide Web zur Verfügung. Sie sind zu finden unter:

<http://www.eibe.org>

Alle EIBE Unterrichtseinheiten im World Wide Web sind Portable Document Format (PDF)-Dateien. Das bedeutet, dass die hohe Qualität der Abbildungen, der farblichen Darstellung, des Schriftbildes und des Layouts unabhängig vom verwendeten System erhalten bleibt (Macintosh - einschließlich Power PC, Windows, DOS oder Unix).

PDF-Dateien sind kleiner als ihre Ursprungsdateien, so dass sie schneller heruntergeladen werden können. Damit Sie sich die EIBE-Unterrichtseinheiten ansehen können, benötigen Sie jedoch eine geeignete Kopie des *Adobe Acrobat* Leseprogramms.

Das *Adobe Acrobat* Leseprogramm ist kostenlos erhältlich. Es kann heruntergeladen werden von:

<http://www.adobe.com/>

Mit Hilfe dieser Software können Sie sich die EIBE Unterrichtseinheiten ansehen oder ausdrucken. Außerdem können Sie damit "surfen" und Stichworte im Text leicht finden.

BITTE BEACHTEN SIE: *Adobe* und *Acrobat* sind Warenzeichen der Adobe Systems AG, die eventuell in bestimmten Gerichtsbezirken eingetragen sind. *Macintosh* ist ein eingetragenes Warenzeichen der Apple Computer AG.

Entwicklungsteam

- **Wilbert Garvin** (Koordinator der Einheit)
Queen's University of Belfast,
UK
- **Ute Harms**
Institut für Didaktik der Biologie
Universität München
Deutschland
- **Caroline Shearer**
The National Centre for Biotechnology
Education,
The University of Reading,
UK
- **Laurence Simonneaux**
Ecole Nationale de Formation
Agronomique,
Toulouse-Auzeville,
France

Entwurf, Illustration, Satz, zusätzliche
Texte und Bearbeitung:

Caroline Shearer, NBCE, The University of
Reading, UK

Deutsche Übersetzung:

Christel Ahlf-Christiani, Ratekau, Deutsch-
land

Die Übersetzung wurde ermöglicht durch
Gelder des **Schweizerischen Bundesamts für
Bildung und Wissenschaft**.

Danksagung

Das Entwicklungsteam dankt den folgenden
Personen für ihre Hilfe bei der Erstellung dieses
Unterrichtsmaterials:

Maria Sáez Brezmes (EIBE);
Aafke Darré, Christiane Borin, André
Goureau (ENFA);
sowie der Kalie Graphy Production für die
Abbildung vom Sumolachs.

© Copyright

Diese EIBE-Einheit ist urheberrechtlich
geschützt. Die Autoren dieser Einheit haben ihr
Recht, als Urheber anerkannt zu werden, bei der
Section 77 of the Designs, Patents and Copy-
right Act, UK (1988) geltend gemacht.

Einsatz im Unterricht. Für den Einsatz im
Unterricht dürfen elektronische Kopien oder
Papierkopien dieser EIBE-Einheit bzw. Teile
dieser Einheit hergestellt werden, wenn sie
kostenlos oder zum Selbstkostenpreis verteilt
werden und wenn die Autoren dieser Einheit als
Urheber genannt werden.

Andere Verwendungsmöglichkeiten. Die
Einheit darf zu nichtkommerziellen Zwecken
von Person zu Person weitergegeben werden,
allerdings weder mit Hilfe elektronischer
Verteilungslisten, Postlisten (listserv),
Newsgroups, Nachrichtentabellen oder nicht-
autorisierter World Wide Web Seiten, noch
irgendwelchen anderen Massenverteilungs-,
Zugriffs- oder Reproduktionsmechanismen, die
ein Bezugsrecht oder einen autorisierten
individuellen Zugang ersetzen, noch auf
irgendeine Weise, die wissentlich gegen diese
Beschränkungen verstößt.

Kommerzielle Nutzung. Sollten Sie dieses
Material als Ganzes oder Teile davon kommer-
ziell nutzen oder es in irgendeiner Form veröf-
fentlichen wollen, wenden Sie sich bitte an:

EIBE Sekretariat
c / o Institut für die Pädagogik der Natur-
wissenschaften an der
Universität Kiel
Olshausenstr. 62
D - 24098 Kiel
Germany

Telefon: + 49 431 880 3132
Fax: + 49 431 880 3132
e-mail: glawe@ipn.uni-kiel.de

Über diese Einheit



Diese Materialien wurden von Lehrern und Erziehungswissenschaftlern mehrerer europäischer Länder entworfen. Ihre Arbeit wurde von der Europäischen Kommission (DGXII) finanziell unterstützt und entstand unter der Federführung von EIBE, der Europäischen Initiative für Biotechnologie im Unterricht.

Die EIBE Materialien wurden in Workshops mit Lehrkräften aus ganz Europa ausgiebig getestet.

Die in dieser Einheit geäußerten Meinungen sind die der Autoren und nicht diejenigen der Europäischen Kommission.

Die Materialien der Einheit



Diese Einheit ist insofern ungewöhnlich, weil sie sich in verschiedene Abschnitte gliedert und somit die Möglichkeit für eine flexible Durchführung bietet. Dies gilt besonders für den zeitlichen Ablauf.

Die *Einführung* bietet Hintergrundinformationen über die Produktion von transgenen Tieren und deckt die Hauptanwendungsbereiche ab.

Die drei Abschnitte - *Eine Maus gegen Krebs*, *Sumolachs* und *Transgene Schafe* - beschreiben Beispiele für wichtige Anwendungsmöglichkeiten von transgenen Tieren und verschiedene Herstellungsverfahren. Jeder dieser Abschnitte kann separat oder in beliebiger Kombination mit den beiden anderen Abschnitten benutzt werden.

Eine Maus gegen Krebs verdeutlicht die Verwendung von transgenen Tieren als Modellfälle für Krankheiten. Das Rollenspiel zeigt Forschung und Management einer imaginären Firma. Dabei geht es nicht nur um den Produktionsprozess einer transgenen Maus, die ein Gens für die Entwicklung eines menschlichen Gehirntumors trägt, sondern es wird auch auf ökonomische und ethische Aspekte eingegangen.

Sumolachs beschäftigt sich mit der Wachstumsförderung bei Tieren. In diesem Rollenspiel wird der Bau einer Fischfarm in einem Dorf am Meer zur Produktion riesiger transgener Lachse simuliert. Das Spiel läuft in Form einer öffentlichen Debatte ab.

Transgene Schafe ist eine schriftliche Übung, die über das Emphysem und seine Vererbung informiert, sowie über die Linderung dieser Krankheit durch die Entwicklung transgener Schafe, die a-1 Proteinase-Inhibitoren in ihrer Milch produzieren. Es wird auch darauf eingegangen, inwiefern dieses menschliche Enzym bei der Behandlung der Cystischen Fibrose und beim Klonen Verwendung findet. Fragen mit ethischen Überlegungen müssen ebenfalls beantwortet werden.

Einige gesellschaftliche Fragestellungen werden den wissenschaftlichen Überlegungen gegenübergestellt. Die Materialien sind für Lehrpersonen sowohl der Naturwissenschaften als auch anderer Fächer sowie für Schülerinnen und Schüler geeignet.

Hintergrundinformationen



Jahrhundertlang sind Tiere mit neuen Genkombinationen mit Hilfe konventioneller Zuchtmethoden, d.h. durch sorgfältige Auswahl bestimmter Tiere, produziert worden. Jedoch ist die Anzahl der mit dieser Methode zu erreichenden neuen Genkombinationen begrenzt, weil Gene nur innerhalb derselben Art oder sehr nahe verwandter Arten ausgetauscht werden können.

Die Transformation ist eine völlig neue Technik zur Veränderung der Merkmale von Tieren, indem man direkt in das Erbgut dieser Tiere eingreift und gezielt Veränderungen vornimmt. Da die DNA einen universellen Code besitzt, der für alle lebenden Organismen gleich ist, kann sie auch zwischen nicht verwandten Organismen übertragen werden. Auf diese Weise können Organismen mit bestimmten Eigenschaften geschaffen werden, die es normalerweise nicht geben würde.

Viele verschiedene Gene sowie die Merkmale, zu denen sie führen, sind mittlerweile beschrieben worden. Ausgehend von diesen Kenntnissen sucht man heute nach Methoden zur Genveränderung, mit denen sich Krankheiten heilen oder Tiere mit wünschenswerten Eigenschaften ausstatten lassen.

Diese Einheit beschäftigt sich nur mit der gentechnischen Veränderung von Tieren (transgenen Tieren). Andere EIBE Einheiten, die sich ebenfalls mit gentechnischen Veränderungen beschäftigen, sind die Einheiten 9 und 10 (Transgene Pflanzen I und II).

Risiken und Vorteile der Gentechnologie

Die Gentechnologie bei Tieren befindet sich noch im Experimentierstadium. In diesem Stadium sieht man beides, sowohl die möglichen Vorteile als auch die potentiellen Risiken dieser Entwicklung. Mit der Zeit und mit mehr Erfahrung könnte die Gentechnologie bei Tieren irgendwann wirtschaftlich rentabel werden.

Vorteile

Spezifität

Die gewünschte Eigenschaft kann mit größerer Genauigkeit ausgewählt werden. Zusätzliche unerwünschte Merkmale werden in den meisten Fällen nicht mitübertragen.

Geschwindigkeit

Eine gewünschte Eigenschaft könnte sich innerhalb einer Generation etablieren. Normalerweise werden bei der Auslese zucht mehrere Generationen dafür benötigt.

Flexibilität

Neue Merkmale (artübergreifend) werden möglich.

Wirtschaftlichkeit

Transgene Tiere können so verändert werden, dass sie weniger Nahrungszusatzstoffe und medizinische Behandlungen benötigen.

Risiken

Gesundheit der Tiere

Das Einfügen eines neuen Gens könnte die Wirkung von anderen Genen in der Erbsubstanz (und damit die reibungslose Funktion des Tieres) stören.

Virusübertragung

Dies ist ein besonderes Problem bei Tieren, die als Gewebespender für Xenotransplantationen gezüchtet werden.

Ausbreitung

Die normale Fortpflanzung kann die Freisetzung eines Transgens in einer Wildpopulation zur Folge haben.

Berühmte Schafe

**** TRANSGEN** (siehe Seiten 7 – 8) * **GEKLONT** (siehe Seite 8)

Wissenschaftler am Roslin-Institut in Schottland spielten eine Schlüsselrolle bei der Entwicklung dieser Technologie. Die folgenden Schafe, gezüchtet in Roslin, sind international berühmt:

Tracey (geboren 1990) ** TRANSGEN

Tracey produziert in ihrer Milch menschlichen α -1-Proteinase-Inhibitor. Sie entstand mit Hilfe der Technik der Mikroinjektion. Bei diesem Verfahren wurden 200 – 300 Kopien des Transgens in gerade befruchtete Eizellen eingebracht, in welchen der Kern des Spermiums und jener der Eizelle noch nicht verschmolzen waren. Nur 2 – 3 % der behandelten Eizellen ergaben transgene Nachkommen und nur einige wenige bildeten das neue Genprodukt in brauchbarer Menge (siehe *Mikroinjektion*, Seite 7).

Megan und Morag (1995) * GEKLONT

Megan und Morag wurden aus Embryonalzellen mit Hilfe von Kerntransfer geklont. Ihre Gene wurden in keiner Weise verändert, aber sie waren das Ergebnis eines erfolgreichen Versuchs, der beweisen sollte, dass man lebende Lämmer aus monatelang im Labor kultivierten Embryozellen erhalten konnte. (Wenn Tiere aus Zellkulturen gewonnen werden können, sind auch spezifischere genetische Veränderungen möglich – siehe *Transfer von embryonalen Stammzellen*, Seite 8).

Dolly (1996) * GEKLONT

Die Geburt von Dolly zeigte, dass Kerntransfer auch mit Zellen eines erwachsenen Tieres funktionieren konnte. Auch sie war nicht genetisch verändert, sondern stammte von Zellen ab, die dem Euter eines sechs Jahre alten Schafes entnommen worden waren. Im April 1998 wurde mitgeteilt, dass Dolly verpaart worden war und ein gesundes Lamm, Bonnie, zur Welt gebracht hatte.

Polly (1997) ** TRANSGEN * GEKLONT

Polly ist das erste transgene Lamm, das durch Kerntransfer produziert wurde (siehe Seite 8). Sie entstand aus foetalen Bindegewebe-Vorläuferzellen, die durch den Einbau des menschlichen Gens für den Blutgerinnungsfaktor IX (gekoppelt an ein Regulationselement, das in der Milchdrüse des Schafes aktiv ist) und eines Markergens (Neomycinresistenz) verändert worden waren.

Konstruktion eines Transgens

Obwohl der genetische Code grundsätzlich für alle Lebewesen gleich ist, können sich die Gene im Detail unterscheiden. So wird ein Bakteriengen häufig nicht richtig funktionieren, wenn es unverändert in eine tierische Zelle eingeschleust wird. Der Gentechniker konstruiert zunächst ein Genkonstrukt – das zusätzlich zum gewünschten Gen noch weitere DNA enthält, welche die Aktivität des neuen Gens im Tier kontrolliert. Dann muss dieses Genkonstrukt in das neue Tier eingefügt werden.

Viele Gene sind nur in bestimmten Geweben aktiv. Sie werden durch einen besonderen DNA-Abschnitt, der vor dem Gen liegt und als Promotor bezeichnet wird, kontrolliert. Wenn ein Forscher ein Genkonstrukt herstellt, ersetzt er im Allgemeinen die Promotorsequenz vom Genspender durch eine andere Sequenz, welche das Funktionieren des fremden Gens in den Geweben des Empfängertieres sicherstellt. Das ist manchmal jedoch gar nicht so einfach, vor allem wenn ein funktionstüchtiges Genprodukt in der Milch eines Säugetieres ausgedrückt werden soll.

Außer der Promotor-DNA benötigt das Transgen am Ende eine Poly-A-Sequenz, damit es richtig funktionieren kann (siehe *Abb. 1*)

Einbau eines Transgens in ein Erbgut

Es gibt verschiedene Methoden, ein Transgen in eine Tierzelle einzufügen. Im Folgenden sind Beispiele für derzeit gebräuchliche Techniken beschrieben.

1. Mikroinjektion

Bei dieser Methode werden Eizellen von überovulierenden Tieren gewonnen, bei denen mehrere Eizellen zur gleichen Zeit reifen. Die gewonnenen Eizellen werden anschließend künstlich (in vitro) befruchtet. Nach der Befruchtung wird eine Eizelle mit Hilfe einer Mikropipette fixiert. Dann wird mit einer extrem dünnen Nadel eine winzige Menge Flüssigkeit mit vielen Kopien der

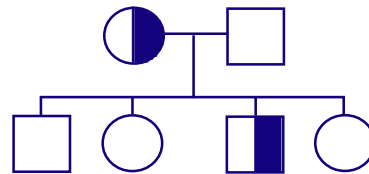
Abb. 1. Ein Transgen



fremden (transgenen) DNA in den männlichen Vorkern injiziert. Die Eizelle wird danach in den Eileiter einer Ammenmutter überführt.

Dies ist die derzeit häufigste Methode zur Produktion gentechnisch veränderter Tiere. Sie umfasst die Injektion von 200 – 300 Kopien des fremden Gens in gerade befruchtete Eizellen und ihre anschließende Implantation in Ammenmütter. Nur ein kleiner Anteil der geborenen Tiere sind transgen (d. h. sie geben das zugefügte fremde Gen an die nächste Generation weiter) und nur bei einem Teil dieser Tiere wird in hohem Maße das gewünschte Genprodukt gebildet. Mit dieser Methode können Gene nur hinzugefügt (jedoch nicht entfernt) werden.

Solche Gründertiere können mit nicht transgenen Tieren verpaart werden, um hinsichtlich des neuen Gens mischerbige Tiere zu produzieren.



Mischerbige Tiere können dann wiederum verpaart werden, um Tiere zu erhalten, die hinsichtlich des fremden Gens reinerbig sind.

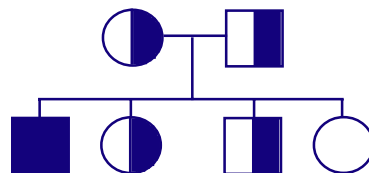
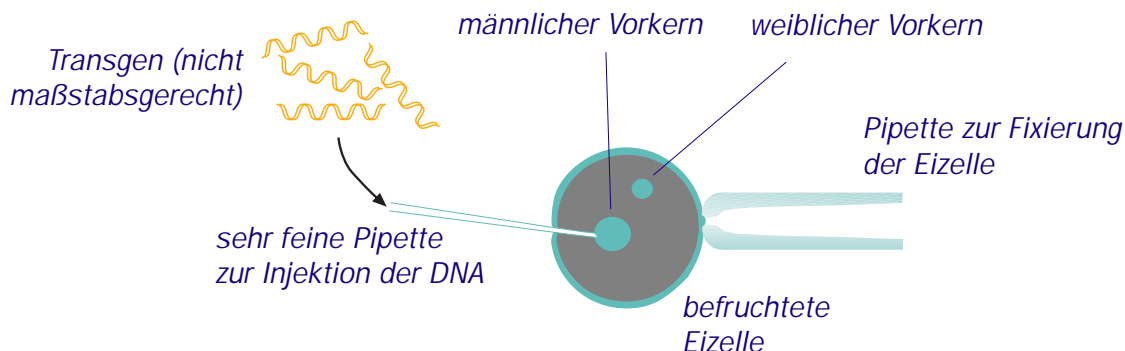


Abb. 2. Mikroinjektion



2. Verwendung von retroviralen Vektoren

Bestimmte Viren können zum Transport von Genkonstrukten in embryonale Zellen benutzt werden. Wie bei der Mikroinjektion wird das Gen jedoch zufällig in das Erbgut einer Zelle eingefügt. Weil die DNA oftmals in den embryonalen Zellen an unterschiedlichen Stellen ins Erbgut eingebaut wird, sind die Nachkommen oft Mosaik und zur Erhaltung reiner Linien sind spätere Kreuzungen notwendig.

3. Transfer von embryonalen Stammzellen

Diese Methode, die weniger zufällig arbeitet als die ersten beiden Methoden, wird dann angewandt, wenn die Gensequenzen an spezifische Stellen des Genoms plaziert werden sollen.

In Zellkulturen können, wenn geeignete Vektoren benutzt werden, spezielle genetische Veränderungen durchgeführt werden, wie z. B. das Entfernen oder der Ersatz eines ausgewählten Gens oder gar die Veränderung eines einzelnen Bausteins (Base) eines Gens. Auf diese Weise veränderte embryonale Stammzellen können in ein frühes Entwicklungsstadium des Embryos (Blastocystenstadium) injiziert werden und der daraus entstehende Fötus wird eine Chimäre sein (gewöhnlich hinsichtlich aller Organe, einschließlich der Geschlechtsdrüsen). Durch weitere Zucht erhält man Nachkommen, die dann in allen Zellen das neue Gen aufweisen. Diese Methode des Transfers von Stammzellen wurde bei Mäusen angewandt. Bei Rindern, Schafen oder Schweinen war sie jedoch bisher nicht erfolgreich.

Alle oben beschriebenen Methoden wurden zur Produktion von transgenen Mäusen angewandt – transgene Viehbestände erhielt man bisher nur durch die Verwendung von Mikroinjektion oder Kerntransfer. Die Abwandlung der Gentransfermethoden bei Mäusen auf entsprechende Methoden für Nutztiere war nicht einfach. Die Effizienz des Gentransfers ist gering. Die Arbeit mit großen Tieren ist dabei sowohl zeitaufwendiger als auch teurer. Mit der Zeit und mit mehr Erfahrung wird der Gentransfer bei Tieren jedoch zweifellos ein wichtiges neues Gebiet der Biotechnologie werden.

Kerntransfer (Klonen)

Der Kern einer unbefruchteten Eizelle kann entfernt und durch den Kern einer Spenderzelle (der das vollständige Erbgut enthält) ersetzt werden. Mittels eines elektrischen Stroms erfolgt eine Verschmelzung von beiden und die Entwicklung der neukonstruierten Eizelle wird in Gang gesetzt. Die Eizellen werden dann in Ammenmütter implantiert.

Spenderzellen erhält man normalerweise durch die Kultivierung von embryonalen Zellen. Man entwickelt jedoch auch neue Techniken zur Nutzung von "ruhenden" Zellen aus ausgereiften Geweben.

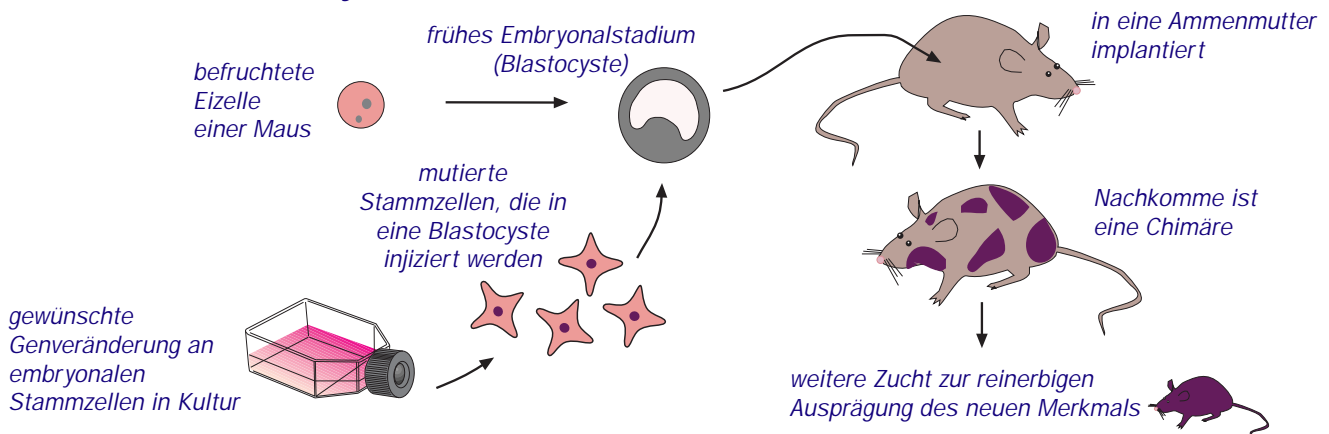
Die Geburt von Polly (*siehe Seite 6*) hat gezeigt, dass Körperzellen im Labor kultiviert und gentechnisch verändert werden können, um dann mit Hilfe von Kerntransfer lebensfähige Tiere hervorbringen zu können.

Kerntransfer bietet den Vorteil, dass das Geschlecht des transgenen Tieres vorherbestimmt ist.

Anwendungsbereiche der Gentechnik bei Tieren

- **Tiere als Modellfälle für Krankheiten**
Mutierte menschliche Gene können in Mäuse eingebracht werden und lassen die Tiere an menschlichen Krankheiten leiden. Medizinische Behandlungen können dann ohne Versuche am Menschen geplant werden (*siehe Abschnitt – Eine Maus gegen Krebs*).
- **Verbesserung von Rindern**
Man kann schneller wachsende und magerere Rinder produzieren, die Nahrung effizienter verwerten und resistent gegen Krankheiten sind (*siehe Abschnitt – Sumolachs*).
- **Molekulare Pharmazie**
Vieh wird zur Herstellung von Arzneien und Nahrungsergänzungstoffen benutzt. Transgene Schafe, Ziegen und Rinder werden jetzt als "Bioreaktoren" zur Produktion wichtiger menschlicher Proteine in der Milch genutzt (*siehe Abschnitt – Transgene Schafe*).

Abb. 3. Transfer von embryonalen Stammzellen



Eine Maus gegen Krebs

Eine Fallstudie zur Diskussion gestellt



Schauplatz

Der Betrieb Pharma-AnyGene in Manchester war einer der erfolgreichsten Betriebe auf dem Gebiet der medizinischen Gentechnologie. Die Firma hatte sich auf die Erforschung und Behandlung von Erbkrankheiten spezialisiert. Sie war äußerst erfolgreich in der Produktion neuer, gentechnisch hergestellter Medikamente. Zu diesem Zweck brachten die Forscher der Firma neue Gene in Bakterien ein. Die Bakterien produzierten daraufhin neue Proteine, die man für die Behandlung verschiedener Erbkrankheiten, z.B. verschiedene Formen der Diabetes einsetzen konnte. Die Firma war acht Jahre lang sehr erfolgreich beim Verkauf der von diesen transgenen Bakterien produzierten Medikamente. Während dieser Zeit spezialisierten sich jedoch in verschiedenen Teilen der Welt auch andere Firmen in diesem Forschungsbereich. Es entstand auf diese Weise eine beachtliche Wettbewerbssituation, die schließlich zu einem dramatischen Gewinnverlust bei der Pharma-AnyGene führte.

Im Zuge der Problembewältigung entließ die Geschäftsführung von Pharma-AnyGene fünfzig Angestellte, d.h. ein Viertel ihrer Arbeitskräfte. Außerdem wurde klar, dass weitere Neuerungen nötig waren, um die Investoren bei Laune zu halten, die Firma aus den roten Zahlen herauszubekommen und hohe Gewinne zu erwirtschaften. Wenn es ihnen innerhalb der nächsten drei Jahre nicht gelänge, mit neuen Methoden mehr Informationen über Erbkrankheiten und ihre Behandlungsmöglichkeiten zu bekommen und Medikamente zu ihrer Verhinderung herzustellen, würde die Firma schließen müssen. Dies würde auch bedeuten, dass alle Angestellten – Wissenschaftler, Arbeiter, Sekretärinnen usw. – ihre Arbeit verlieren würden. Es war ihnen bewusst, dass neue Arbeitsplätze in der weltweit schwierigen wirtschaftlichen Situation schwer zu finden sein würden.

Die Wissenschaftler waren am härtesten betroffen. Während einer "Krisensitzung" entschieden sie sich für eine Schwerpunkt-

verlagerung ihrer Forschung. Bakterien waren zwar dazu geeignet, neue, therapeutisch wirksame Proteine zu produzieren, aber sie sind nicht die beste Wahl, um die biochemischen und physiologischen Mechanismen sowie die genetischen Grundlagen von menschlichen Erbkrankheiten zu entdecken. Eigentlich hätten die Wissenschaftler Menschen als Untersuchungsobjekte gebraucht. Da dies aber unmöglich war, entschieden sie sich für einen Modellorganismus: die Maus. Bei ihrer Forschungsarbeit konzentrierten sie sich auf Krebs, weil sie kürzlich ein Gen für eine bestimmte Form von Gehirntumoren (abgeleitet von dem Wort *brain cancer* nannten sie es das *brac 1*-Gen) entdeckt, untersucht und kloniert hatten. Diese Form von Gehirntumoren war sehr aggressiv, besonders schmerzhaft und betraf alle Altersgruppen. Es gab viele tödliche Fälle bei Teenagern und bis jetzt stand keine Heilung in Aussicht.

Das Ziel der Forscher war die "Konstruktion" einer transgenen Maus, die das *brac 1*-Gen enthalten sollte und somit anfällig für die spezielle Form von Gehirntumor war. Die transgenen Mäuse sollten als Krankheitsmodell für Erforschung von Gehirntumorentwicklung und zur Erprobung von Medikamenten genutzt werden, die das Tumorwachstum stoppen könnten.

Nach der Krisensitzung der Wissenschaftler besprach der Leiter des Forschungsteams die getroffenen Entscheidungen mit der Geschäftsführung und erläuterte die Forschungspläne für die nächsten zwei Jahre. Dem geschäftsführenden Direktor gefielen die Pläne, aber andere Mitglieder des Geschäftsleitungsteams waren dagegen. Sie verwiesen auf eine bestimmte Regel in der Firmenpolitik, nach der jegliche gentechnische Veränderung von Säugetieren in der Firma diskutiert und letztendlich von einer Ethikkommission entschieden werden müsse. Man verständigte sich auf die Berufung einer Ethikkommission, die aus Forschern, Geschäftsleitung und Ethikexperten bestehen sollte.

Hintergrund- informationen



Tiere als Krankheitsmodelle

Transgene Tiere zählen zu den spektakulärsten Produkten der Gentechnik. Durch die Einschleusung fremder DNA in tierische Zellen können neue Gene eingefügt oder funktionierende Gene abgeschaltet werden. Wenn die Gene ins Erbgut eingebaut werden, können sie an die nächste Generation weitergegeben werden. Mit dieser Technik können zum Beispiel Kühe geschaffen werden, die in ihrer Milch medizinisch wichtige Proteine bilden (siehe Abschnitt über transgene Schafe). Außerdem haben sich transgene Mäuse als sehr wertvoll für die Erforschung der Genfunktion und für die Analyse verschiedener Erbkrankheiten erwiesen.

Mehrere Faktoren wie Strahlung, bestimmte Chemikalien und Fehler bei der DNA-Verdopplung können zum Verlust oder zur Veränderung von genetischer Information führen. Wenn solche Mutationen in einer Keimzelle auftreten, können sie an die Nachkommen vererbt werden. Die Mutationen entstehen dabei zufällig, d.h. sie ereignen sich irgendwo im Erbgut. Zu einer Veränderung der Eigenschaften eines Lebewesens kommt es aber oftmals nur dann, wenn die Genveränderung doppelt vorliegt, d.h. wenn sie sowohl vom Vater als auch von der Mutter an den Nachkommen vererbt wird. Wenn die Mutationen jedoch sichtbare Auswirkungen auf den Nachkommen haben, so sind diese meistens nachteilig für ihn. Man nimmt an, dass Mutationen die Ursache für die genetischen Unterschiede innerhalb einer Art, z.B. der Menschen, sind. An diesen sichtbaren Unterschieden setzt die natürliche Auslese an, welche den Evolutionsprozess voranbringt.

Für den Genetiker sind bestimmte Mutationen wertvoll, weil sie das Vorhandensein eines bestimmten Gens im Genom anzeigen können. Da solche Mutationen jedoch nur zufällig auftreten, müssen Genetiker, die mit Säugetieren arbeiten, abwarten, bis es zu diesen Mutationen kommt.

Um diese "Wartezeiten" zu verkürzen, erarbeiteten die Wissenschaftler Techniken, mit denen

sie interessante Gene aus einem Lebewesen isolieren und in das Erbgut eines anderen Lebewesens wieder einfügen konnten. In den letzten zehn Jahren wurden außerdem Techniken entwickelt, mit denen man die isolierten Gene im Labor verändern konnte, bevor man sie wieder in das Erbgut eines Säugetiers einschleuste. Auf diese Weise konnte man die Wirkung des veränderten Gens auf die Entwicklung und biologischen Merkmale des transgenen Säugetiers untersuchen. Durch ähnliche Techniken konnten man in einem Lebewesen auch bestimmte Gene abschalten, so dass sie kein funktionierendes Genprodukt, also kein funktionsfähiges Protein, mehr bildeten. Die Voraussetzung bei der Herstellung von transgenen Tieren ist jedoch, dass die fremde DNA sich fest in die Säugetier-DNA einfügt.

Mikroinjektion – ein Weg, ein fremdes Gen in eine Maus einzufügen

Der direkteste Weg, ein neues Gen in das Erbgut einer Zelle einzubauen, ist das Einspritzen zahlreicher Kopien eines DNA-Abschnitts in den Zellkern, in der Hoffnung, dass eine Kopie in das Erbgut eingebaut wird. Das klingt unwahrscheinlich, aber es funktioniert (siehe auch Seite 7).

Mikroinjektion ist die am häufigsten benutzte Methode, um ein fremdes Gen in das Erbgut einer Maus einzufügen und um so ein Modell zur Erforschung von Erbkrankheiten zu entwickeln.

Vorbereitung der DNA

Die einzubauende DNA muss zuerst gereinigt werden. Dies geschieht mit Hilfe von standardisierten molekularbiologischen Techniken. Die DNA wird dann verändert, so dass das einzubauende Gen die notwendigen Regulations-elemente (z. B. Promotor, Stopp-Codons usw.) erhält. Das entstandene Genkonstrukt wird dann in einen Vektor (Transportvehikel) eingebaut, in Bakterien eingeschleust und dort vermehrt. Anschließend werden die zahlreichen Vektor-Kopien wieder aus den Bakterien isoliert und das gewünschte Genkonstrukt wird mit Hilfe von sogenannten Restriktionsenzymen aus der Vektor-DNA herausgeschnitten.

Vorbereitung des Empfängers

Man erhält Mäuseembryonen durch Hormonbehandlung "jungfräulicher" Mäuse. Die

Hormone führen zu einer Synchronisation der Zyklen und zu Superovulationen, d.h. es reifen gleichzeitig mehrere Eizellen im Eierstock. Nach der Befruchtung dieser größeren Anzahl von Eizellen werden die Embryonen in einem frühen Entwicklungsstadium entnommen und unter einem Spezialmikroskop untersucht.

Mikroinjektion (siehe auch Seite 7)

Ungefähr 8 bis 10 Stunden nach der Befruchtung ist der männliche Vorkern sichtbar. Jede Eizelle enthält zwei Vorkerne, wobei der eine das Erbgut der Mutter enthält und der andere das Erbgut des Vaters. Das neue Genkonstrukt wird nur in einen dieser Vorkerne hineingespritzt. Mit jeder Mikroinjektion gelangen 50 bis 500 Kopien des Transgens in den Vorkern.

Entwicklung

Nicht alle Embryonen überleben den durch die Nadel verursachten mechanischen Schaden. Durchschnittlich überleben 60 – 80 % der Embryonen den Vorgang der Mikroinjektion. Der Embryo wird dann in den Eileiter einer scheinträchtigen weiblichen Maus übertragen. Weibliche Mäuse werden durch die Verpaarung mit sterilisierten männlichen Mäusen scheinträchtig. Ohne Embryonen zu tragen, treten diese weiblichen Mäuse dadurch in den Hormonzyklus einer Schwangerschaft ein.

Die implantierten Embryonen entwickeln sich in der Ammenmutter normal. Nach der Geburt bleiben sie ungefähr drei Wochen bei ihrer Ammenmutter. Dann wird untersucht, ob sich die injizierte DNA in ihr Erbgut eingefügt hat. Wenn dieser Einbau stattgefunden hat, dann wurde das Transgen zusammen mit der übrigen Erbsubstanz beim Wachstum des Embryos während jeder Zellteilung verdoppelt, so dass es jetzt in jeder Zelle präsent sein sollte. Wenn die neue DNA nicht eingebaut wurde, so wird sie nicht nachweisbar sein.

Im Alter von 3 bis 4 Wochen wird den Mäusen aus einem Stück Schwanzgewebe DNA entnommen. Diese wird mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR, siehe *EIBE Einheit 2*) vermehrt, um zu untersuchen, ob die fremde DNA im Mäuseerbgut vorhanden ist. Im Allgemeinen sind 15 – 30 % der Mäuse transgen. Wenn die neuen Gene aktiv sind und zur Bildung von neuen Eiweißen führen, so weisen die transgenen Mäuse dann auch wirklich neue Eigenschaften auf.

Transgene Mäuse und Krebs

Was veranlasst Zellen, ihr normales Verhalten aufzugeben und sich unkontrolliert zu teilen, um einen Tumor zu bilden? Warum wandern Krebszellen zu anderen Körperteilen und Organen, um dort ebenfalls Krebszellen zu bilden? Ist die Veränderung von einer normalen Zelle zu einer Krebszelle eine Folge der genetischen Veränderung, von äußeren Faktoren, einer Störung des Immunsystems oder ist Krebs nur eine Alterserscheinung?

Wir wissen heute, dass Krebs viele verschiedene Auslöser hat. Er kann durch Rauchen, Ernährungsgewohnheiten, durch Strahlung und durch Chemikalien verursacht werden. Alle diese Faktoren beeinflussen von außen unseren Körper. Allerdings hat man herausgefunden, dass bei mehreren Krebsformen wie Brust- und Darmkrebs, Gehirntumoren und Hautkrebs bestimmte Gene, sogenannte Onkogene, beteiligt sind. Hauptsächlich scheint das Ausbrechen einer Krebserkrankung jedoch aus einer Kombination von Umweltfaktoren und einer genetischen Veranlagung zu resultieren.

Durch Forschungen mit transgenen Mäusen, die man mit einem bestimmten Onkogen verändert hatte und die daraufhin einen bestimmten Typ von Krebs entwickelten, konnte man Fragen zur Beziehung zwischen Onkogenen und der Krebsentstehung beantworten. Theoretisch können solche Tiere auch für die Erforschung von Krebsbehandlung und Krebsvorsorge genutzt werden.

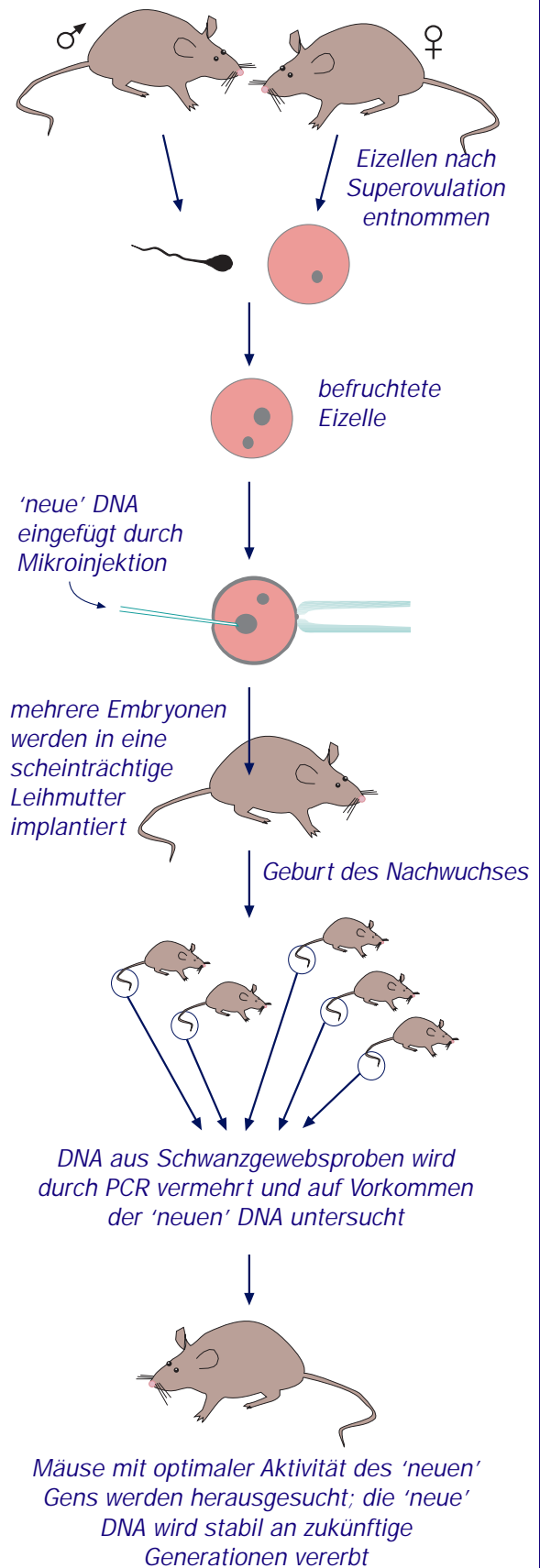
Im Labor von Philip Leder in Harvard (USA) wurde das Modell der transgenen Maus für die Erforschung von Brustkrebs entwickelt. Zwei Entdeckungen waren dabei sehr wichtig. Die erste war die Identifizierung eines Regulationselements im Brusttumorvirus der Maus (MMTV), das vor allem in den Zellen der Milchdrüse aktiv ist. Zweitens identifizierten Leder und seine Gruppe die Onkogene *myc* und *ras* und klonierten diese Gene in Mäuse, um herauszufinden, ob die Gene bei den transformierten Mäusen zu Brustkrebs führten.

Unter den transgenen Mäusen gab es einige Tiere, bei denen ein einziges Onkogen Krebs im Milchdrüsengewebe verursachte, z.B. das *neu*-Onkogen. Es codiert für ein Protein, das als Andockstelle (Rezeptor) für ein Wachstumshormon dient. Bei allen mit MMTV und dem *neu*-

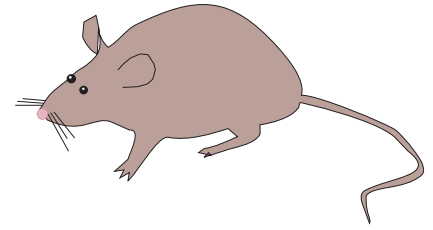
Onkogen transformierten Mäusen brach Krebs aus, gewöhnlich kurz nach Eintreten der Pubertät.

Andere Onkogene verursachten ebenfalls die Entstehung von Brustkrebs bei transgenen Mäusen. Je nach Onkogen sehen die Tumore unter dem Mikroskop unterschiedlich aus. Das beweist, dass jedes Onkogen in unterschiedlicher Weise zur Krebsentstehung beiträgt.

Abb. 5 Schritte zur Produktion transgener Mäuse



Eine Maus gegen Krebs



1. Klären Sie die Frage

Zuallererst: Besteht eine Dilemmasituation? Ein Dilemma tritt auf, wenn es in einer bestimmten Situation keine "richtige" Entscheidung gibt, sondern mehrere Möglichkeiten, von denen keine voll akzeptabel ist. Ethische Dilemmas drehen sich im Kreise, um die beste Lösung zu finden, da keine Lösung vollkommen ist.

2. Klären Sie das Problem

Worum geht es in dem beschriebenen Fall?

3. Listen Sie die Fakten auf

Welches sind die Fakten in diesem Fall? Seien Sie vorsichtig – halten Sie sich an den Text. Verwechseln Sie eigene Vermutungen nicht mit den Fakten! Ziehen Sie keine voreiligen Schlüsse!

4. Nennen Sie Lösungsmöglichkeiten

Welche Lösungsmöglichkeiten gibt es für das Problem? Listen Sie so viele wie möglich auf.

5. Entscheiden Sie sich

Zu welcher der folgenden Gruppen möchten Sie gehören?

- *Zu den Forschern, welche die Nutzung von transgenen Mäusen als Modellfälle für Krankheiten favorisieren.*
- *Zu den Ethikexperten*

In der Klasse sollte es jetzt zwei Gruppen geben. Jede Gruppe sollte von nun an für sich arbeiten.

6. Bearbeiten Sie die Informationen

Sie haben die folgenden Informationen als Hilfe für eine informierte Entscheidungsfindung bekommen:

Tiere als Krankheitsmodelle (*Seite 10*)
 Mikroinjektion – ein Weg, ein fremdes Gen in eine Maus einzubringen (*Seiten 7, 10-12*)
 Transgene Mäuse und Krebs (*Seite 11, 12*).

7. Treffen Sie Ihre Entscheidung

Gehen Sie zu Punkt 4 zurück und suchen Sie die Entscheidung aus, die Sie für den Standpunkt Ihrer Gruppe als vernünftig ansehen. Bedenken Sie dabei alle Informationen, die Sie bekommen haben.

Nach Ihrer Entscheidung müssen Sie herausfinden, auf welchen gesellschaftlichen Prinzipien Ihre Entscheidung beruht und welche Prinzipien durch Ihre Entscheidung verletzt werden (z.B. Arbeitsplatzsicherheit, Forschungsfreiheit, ...) Nennen Sie diese Prinzipien und schreiben Sie sie auf.

Formulieren Sie dann Ihre Entscheidung in Form von "Ich glaube, dass die Kommission entscheiden sollte, dass, weil" .

8. Legen Sie sich auf ein Prinzip fest

Finden Sie heraus, welches gesellschaftliche Prinzip Ihre Entscheidung hauptsächlich beeinflusst hat.

9. Suchen Sie Unterstützung bei Experten

Auf welche Experten würden Sie sich stützen, um Ihre Entscheidung zu rechtfertigen?

10. Bedenken Sie Alternativen

Unter welchen Umständen würden Sie Ihre Meinung über die getroffene Entscheidung ändern?

11. Diskussion in der Klasse

Jede Gruppe sollte ihre Antworten zu den Fragen 6 und 10 darlegen. Diskutieren Sie die beiden Ergebnisse und arbeiten Sie heraus, warum sie verschieden sind.

Sumolachs



Die Geschichte der Domestizierung

Das Mammut ist mittlerweile verschwunden. Die Natur hat unter den Lebewesen ihre Auswahl getroffen und nur einige überleben lassen. Die Menschen griffen ungefähr 10 000 v. Chr. durch das Zähmen und Züchten von wilden Tieren in diesen Prozess ein – dies war der Beginn der Domestizierung. Durch die Domestizierung vermehrte sich mit steigender Anzahl auch die Variabilität der Eigenschaften der domestizierten Arten. Dadurch dass der Mensch die Haustiere vor den Raubtieren schützte, hatten die Haustiere größere Überlebenschancen und bessere Fortpflanzungserfolge als in der Wildnis und konnten sich eine größere Variabilität in ihren Eigenschaften leisten.

Das "Hinterteil" des Rindes ist als Merkmal seit über einem Jahrhundert beachtet worden. Zu Beginn wurde es als ziemlich unnormales angesehen. Heute verspricht ein Tier mit einem kräftigen Hinterteil gute Fleischqualität. Mit dieser übermäßigen Muskelmenge sind aber auch Nachteile verbunden: die Fruchtbarkeit ist herabgesetzt, Probleme beim Kalben erfordern Kaiserschnitte und die Lebensfähigkeit der Kälber ist eingeschränkt u.a. durch Rachitis (Knochenerweichung und Skelettveränderungen durch Vitamin D-Mangel), funktionale Herzstörungen und Muskelkrankungen. Ohne menschliche Hilfe wären solche Mutanten durch die natürliche Auslese in der Wildnis ausgemerzt worden.

Wilde Tierpopulationen zeigen einen einheitlicheren Phänotyp (Aussehen) als Haustierpopulationen. Die moderne Vorstellung von Tierzucht trat in England im 18. Jahrhundert zusammen mit der industriellen Revolution auf. Zur Deckung des Konsumbedarfs der sich entwickelnden städtischen und industriellen Gemeinwesen wurden in dieser Zeit die Grundlagen der intensiven Landwirtschaft und Zucht gelegt. Man begann mit der bewussten Auswahl von Zuchttieren auf der Grundlage einer begrenzten Anzahl von bevorzugten Merkmalen. "Natürliche" Zucht ist ein Mythos. Durch



die künstliche Auslese entstanden die heutigen Haustierrassen, die eine erhöhte Produktivität zeigen. So gab z.B. eine Milchkuh zu Beginn des letzten Jahrhunderts 2000 bis 3000 Liter Milch pro Jahr. Heute liefern Holsteiner Kühe durchschnittlich 6000 Liter, die besten 8000 bis 10000 Liter. Vor einem Jahrhundert legte eine Henne ungefähr 70 Eier im Jahr, während die besten Rassen heute bis zu 250 Eier im Jahr legen.

Kreuzungszüchtungen zwischen Tieren der gleichen Art zielen auf die Verbesserung wichtiger Zuchtmerkmale ab. Bei zwischenartlichen Kreuzungen gibt es jedoch unüberwindliche Hindernisse: So ist z.B. das Maultier, das aus der Kreuzung einer Pferdestute mit einem Eselhengst hervorgeht, steril. Diese unüberschreitbaren Hindernisse können heute durch die Gentechnik überwunden werden, indem isolierte Gene nicht nur innerhalb einer Art, sondern auch zwischen Mikroben, Tier- und Pflanzenarten übertragen werden können.

Gentransfer bei Wachstumshormonen

Am 8. September 1981 gelang Wagner und seinem Team von der University of Ohio zusammen mit dem Jackson Laboratory in Bar Harbor, Maine die erste erfolgreiche Gentransformation bei Tieren. Wagner überführte das b-Globin Gen eines Kaninchens in einen Mäuseembryo.

1982 injizierten Brinster und Palmiter ein Gen, das die Synthese von Wachstumshormonen steigerte, erfolgreich in Eizellen von Mäusen. Einige der daraus entstandenen Mäuse wurden sehr groß. Bei den ersten Experimenten stammte das Transgen von einer Ratte, später wurde ein menschliches Gen bevorzugt.

In der Folge unterstützte das amerikanische Landwirtschaftsministerium derartige Experimente zur Züchtung größerer Tiere. Man hoffte auf die Produktion von elephantengroßen "Riesen"-Kühen mit einer Milchleistung von 15 000 Litern pro Jahr.

Solche Kühe könnten auch für den Menschen medizinisch nützliche Substanzen in großen Mengen produzieren. Diese nützlichen Proteine könnten mit der Kuhmilch ausgeschieden werden. Dafür muss vor das Gen eine Kontrollsequenz geschaltet werden, welche auch bei Milchproteinen z.B. dem Casein vorliegt. Der amerikanische Landwirtschaftsminister hoffte, durch diese Methode die klassischen Fermenter mit *E. coli* Bakterien (Anlagen für Massenkulturen), wie sie in der pharmazeutischen Industrie eingesetzt werden, durch "natürliche" Fermenter (Bioreaktoren), nämlich riesige transgene Kühe, zu ersetzen. Pharmazeutische Substanzen würden dann mit der Milch ausgeschieden und anschließend von der Milch getrennt werden.

Diese Projekte wurden ernsthaft überlegt und das amerikanische Landwirtschaftsministerium unterstützte Brinster und Palmiter finanziell bei der Durchführung von Machbarkeitsstudien. Biosym, eine Biotechnologiefirma, wurde 1983 in den USA mit dem Ziel gegründet, riesige Tiere herzustellen. 1985 erwiesen sich die Ergebnisse jedoch als enttäuschend, weil die Transgene nicht richtig funktionierten, obwohl sie gut in die Chromosomen integriert waren.

Nachfolgende Experimente in anderen Ländern, in denen das Gen für das Wachstumshormon auf Rinder, Schweine und Schafe übertragen wurde, waren ebenfalls nicht sehr erfolgreich. Die Schweine wurden nicht riesig, aber sie besaßen weniger Fett und zeigten Symptome von Arthritis (Gelenkentzündung) und Magengeschwüren, die oft tödlich waren. Aufgrund ihres gestörten Hormonhaushaltes hatten die weiblichen Tiere keinen Zyklus, so dass sie steril waren.

Andererseits produzierte man transgene Fische mit einem Transgen für die Bildung eines Wachstumshormons.

Informationen für Lehrerinnen und Lehrer



Präsentation

Dieses Rollenspiel ist eine Übung zur Entscheidungsfindung. Die Schüler werden mit einer vorstellbaren, aber fiktiven Situation konfrontiert. Sie müssen entscheiden, ob sie dem Bau einer riesigen Farm für transgene "Sumo" Lachse in einem Dorf am Meer zustimmen wollen oder nicht. Sie nehmen an einer öffentlichen Debatte teil, die auf die Initiative des Bürgermeisters zurückgeht.

Ziel

Durch die Teilnahme am Rollenspiel lernen die Schüler ...

- zu verstehen, dass Entscheidungsfindung komplex sein kann, wenn es um wichtige soziale Fragen geht – ökonomisch, ethisch und ökologisch;
- die mit der Gentechnik zusammenhängenden Prinzipien zu verstehen;
- die Standpunkte der von ihnen dargestellten Personen zu verteidigen oder zu kritisieren;
- zwischen beschreibenden (Beschreiben von Fakten) und normativen Beiträgen (Bewertung von Fakten) in einer Diskussion zu unterscheiden.

Die Übung des Rollenspiels ist für die Entwicklung der Entscheidungsfindung, der Klärung von Werten und der Problemlösung im sozialen Kontext wichtig. Morry Van Mets Buch: *The Effective Use of Role Play. A Handbook for Teachers and Trainers*, Kogan Page Ltd, London, 1983 ist eine ausgezeichnete Informationsquelle für das bessere Kennenlernen von Rollenspielen.

Ein Fragebogen beurteilt die Haltung der Schüler zur gentechnischen Veränderung von Tieren im Allgemeinen und beim Sumolachs im Besonderen. Der Fragebogen kann auf vielfältige Weise benutzt werden. Er kann als Vorher-Nachher-Test eingesetzt werden, um den Schülern die Entwicklung ihrer Haltung aufzuzeigen. Er kann als Vortest die Motivation der Schüler fördern. Schließlich kann er als Nach-

test oder auch einfach als Thema für weiterführende Debatten genutzt werden (*siehe Anhang, Seite 30*).

Im Rollenspiel werden 13 Personen beschrieben, weitere Schüler können als Beobachter teilnehmen. Die Mitwirkenden sind für oder gegen den Vorschlag, Sumolachse zu produzieren. Insgesamt ist eine Teilnahme von 15 bis 20 Schülern möglich. Man kann das Rollenspiel auch mit weniger als 13 Teilnehmern durchführen, sollte aber auf die Ausgewogenheit von Befürwortern und Gegnern achten. Wenn mehr Schüler als verfügbare Rollen vorhanden sind, können die Rollen an Schülergruppen vergeben werden. Nach einer Diskussion innerhalb der Gruppe wird ein Schüler für das Spielen der Rolle ausgewählt. Die Karten mit den Aufgabenbeschreibungen für die Personen und die Beobachter werden zufällig verteilt.

Vorgeschlagene Reihenfolge

Nach einer Einführung in das Thema Getransfer bei Tieren (unter Umständen mit einer Darstellung der Geschichte der Domestizierung und dem Transfers von Wachstumshormon-Genen) füllen die Schüler den Fragebogen zu ihrer Einstellung aus (15 Minuten, *siehe Anhang, Seite 30*).

Nach der Vorstellung des Themas und dem Ziel des Rollenspiels, äußern und begründen die Schüler ihre Meinungen zum Bau einer Sumolachsfarm (15 Minuten).

Nach der Aushändigung der Rollen erstellen die Schüler eine Liste mit Fragen, die sie ihren Gegnern im Rollenspiel stellen möchten. Außerdem notieren sie die Argumente, mit denen sie ihren eigenen Standpunkt im Rollenspiel rechtfertigen können. Die Schüler wissen, welche einzelnen Personen im Rollenspiel mitwirken (Rollenübersicht Seite 18). Die Lehrkraft verteilt Schilder mit dem Namen und der Berufs- oder Rollenbezeichnung der Teilnehmer. Die Beobachter müssen selbst planen, in welcher Form sie den Verlauf des Rollenspiels festhalten wollen und wie sie die Arbeit untereinander aufteilen.

Das Rollenspiel dauert 30 bis 45 Minuten. Die Lehrkraft übernimmt die Rolle des Bürgermeisters. Sie stellt das Rollenspiel vor und ist verantwortlich für den zeitlichen Ablauf und die Motivierung der Schüler zum Austausch

von Fragen, Argumenten und Informationen. Dann bittet die Lehrkraft (der Bürgermeister) alle Mitspieler, sich auf einen Vorschlag zu einigen, der dem Gemeinderat bei seinem nächsten Treffen unterbreitet werden soll.

Am Ende des Rollenspiels äußert jeder Teilnehmer seine Meinung zu dem Vorschlag (15 Minuten) und erläutert, unter welchen Umständen er dem Vorschlag zustimmen kann.

Nach dem Rollenspiel füllen die Schüler wieder den Einstellungsfragebogen über transgene Tiere aus. Anschließend folgt eine Diskussion über ihre individuellen Gefühle (unabhängig von der zuvor gespielten Rolle) und über die Methode der Entscheidungsfindung (30 Minuten). Die Analyse des Entscheidungsfindungsprozesses wird mit Hilfe der Beobachter vorgenommen (15 Minuten).

Sumolachs



Das Leben des Wildlachs

Von Dezember bis Januar halten sich die Lachse in den kalten und schnellfließenden Oberläufen der Flüsse auf. Vor allem in Bereichen mit Kiesgründen laichen die Weibchen ab. Die Eier werden dann von den männlichen Spermien befruchtet. Die Jungtiere schlüpfen je nach Wassertemperatur nach 70 bis 200 Tagen. Im Alter von 2 Jahren schwimmen die jungen Lachse stromabwärts in Richtung Meer. Als Erwachsene schwimmen sie dann zum Ab-lai-chen wieder ihren Ursprungsfluss hinauf.

Während ihres Aufenthaltes im Meer kann es durchaus sein, dass sich die Lachse sehr weit von ihrem Ursprungsfluss entfernen. Man kann im gleichen Meer Lachse aus Norwegen, Schottland und England finden, die dann zum Ab-lai-chen verschiedene Wege einschlagen und in ihren Ursprungsfluss zurückschwimmen.

Erforschung der Sumolachsproduktion

1994 erzeugten kanadische Genetiker des Vancouver Fisheries and Ocean Department (British Columbia) zusammen mit zwei Forschern aus Amerika und Singapur eine Linie von transgenen Lachsen. Schon im Alter von einem Jahr sind sie durchschnittlich elf mal so groß wie normale Lachse im gleichen Alter. Ein Tier erreichte sogar eine siebenunddreißig mal so hohe Wachstumsrate als normal. Diese Tiere sind die berühmten Sumolachse.

Zuvor war der Gentransfer bei Fischen enttäuschend verlaufen. Damals hatte man dafür ein Säugetiergen verwendet. Bei diesem erfolgreichen Versuch benutzten die Forscher jedoch genetisches Material von Lachsen.

In 3000 befruchteten Eiern, deren Entwicklung kurz nach der Befruchtung gestoppt worden war, wurde das Wachstumshormon mit Hilfe der Mikroinjektion in die Keimscheibe injiziert. Nach einem Jahr zeigte das Transgen bei 6,2 % der überlebenden Junglachse Wirkung: Die Tiere wiesen eine beeindruckende Wachstumsrate auf. Auch beschleunigte diese genetische Veränderung die Geschlechtsreife



der Fische, die generell zur Brut und zur Weitergabe ihrer gesteigerten Wachstumsfähigkeit an ihre Nachkommen fähig waren. Die Technik kann jedoch nicht als vollständig kontrolliert angesehen werden, denn einige Embryonen überleben die gentechnische Veränderung nicht. Weil das Transgen zufällig irgendwo im Erbgut des Empfängers eingebaut wird, kann es die Aktivität anderer Gene stören oder seine eigene Aktivität wird verringert.

Schauplatz

In einem Dorf am Meer, in der Nähe eines Fischereihafens, plant der Fischwirt Jan Lindberg die Zucht gentechnisch veränderter Lachse, die schneller wachsen und sehr groß werden. Nach der Bezeichnung für japanische Ringer nennt man diese Fische Sumolachse. Die örtliche Bevölkerung ist sehr besorgt über dieses Projekt. Eine Gruppe von Fischern, Verbrauchern, Umweltschützern und traditionellen Fischwirten bilden ein Komitee zum Kampf gegen dieses Projekt. Jan Lindberg erhält jedoch Unterstützung von dem Eigner der Konservenfabrik und einem Teil des örtlichen Gemeinderats. Der Bürgermeister beschließt, eine öffentliche Debatte mit Spezialisten dieses Fachbereichs zu organisieren.

Sumolachs



Rollen

Jan Lindberg	<i>Fischwirt</i>
Kapitän Karlsson	<i>Eigner einer Konservenfabrik</i>
Bernhard Petersson	<i>traditioneller Fischwirt</i>
Leif Lahann	<i>Fischereimeister</i>
Svea Landsholm	<i>Medienstudentin</i>
Erik Lundin	<i>Gastronom</i>
Marie Svensson	<i>Fischverkäuferin</i>
Johan Nilsson	<i>Leiter einer Umweltschutzorganisation</i>
Alex Garner	<i>Forscher</i>
Kjell	<i>Mitglied der Surfergemeinschaft</i>
Stephanie Jensen	<i>junge Mutter</i>
Nils Eriksson	<i>Bürgermeister</i>
Demba Adambounou	<i>Doktorand der Biotechnologie</i>
Beobachter	

Jan Lindberg

Fischwirt

Sie sind ungefähr 30 Jahre alt. Sie haben gerade die Leitung der familiären Fischfarm übernommen. Sie müssen Ihrem Bruder und Ihrer Schwester die Erbschaftsanteile auszahlen.

Wegen der internationalen Überproduktion sinken die Lachspreise im Augenblick. Um Ihre Verbindlichkeiten zu erfüllen, möchten Sie die Produktivität der Farm steigern, ohne Ihre Produktionskosten zu erhöhen. Sie planen deshalb die schnelle Zucht von großen Lachsen. Während Ihrer Ausbildung und vor Ihrer Geschäftsübernahme haben Sie von der neuesten Forschung über die Sumolachs-Produktion gehört. Im Moment handeln Sie einen Vertrag mit dem Eigner einer Konservenfabrik aus.

Kapitän Karlsson

Eigner einer Konservenfabrik

Sie sind ungefähr 50 Jahre alt. Ihr Großvater und Ihr Vater besaßen eine Konservenfabrik. Unter Ihrer Leitung ist die traditionelle Firma bekannt und berühmt geworden. Sie produzieren verschiedene Sorten von Dosenfisch, wie Sardinen, Thunfisch, Makrele und geräucherten Lachs. Ihre Zulieferer sind die ortsansässigen Fischer und Fischwirte.

Um mit dem sozialen Wandel Schritt zu halten – immer mehr Frauen arbeiten außer Haus, man hat mehr Freizeit und weniger Zeit für die Zubereitung von Mahlzeiten – planen Sie den Aufbau einer weiterverarbeitenden Industrie für die Herstellung von Fischfertiggerichten. Dafür benötigen Sie eine zuverlässige Versorgung mit großen Mengen von Lachs. Sie hoffen, dass Jan Lindberg mit seiner Zucht von Riesenlachsen Erfolg hat, so dass er ihr Hauptlieferant werden wird. Die Sumolachse werden mehr Steaks ähnlicher Größe liefern und ihr Fleisch scheint sich als gutes Ausgangsmaterial für kalorienarme Fertiggerichte zu eignen. Da Sie davon ausgehen, dass viele Personen auf ihre Gesundheit und auf ihre Figur achten und daher ein Bedarf an kalorienarmer Ernährung besteht, erwarten Sie einen soliden Zugewinn und steigende Umsatzzraten.

Sie machen sich jedoch Sorgen über eine mögliche Ablehnung des Produktes durch die Verbraucher, wenn Sie die genetische Veränderung auf der Verpackung angeben müssen.

Bernhard Petersson

traditioneller Fischwirt

Sie sind 55 Jahre alt. Sie züchten Lachs auf traditionelle Weise. Intensive Fischereimethoden haben die natürlichen Ressourcen verarmt, so dass die Fangmengen der Wildlachse vor ungefähr 20 Jahren zurückgingen, was zu einem Preisanstieg führte. Wie einige andere auch entschieden Sie sich damals für die Gründung einer sehr kostenintensiven Lachsfarm. Das hat jedoch zur Überproduktion und in der Folge zu Preisstürzen geführt. Natürlich machen Sie sich Sorgen um Jan Lindbergs Sumolachs-Projekt.

Sie hoffen jedoch, Ihren Marktanteil halten zu können, weil Sie auf die Entscheidung des Verbrauchers für "natürlich gezogenen" Fisch bauen.

Leif Lahann Fischereimeister

Sie sind 50 Jahre alt. Sie haben immer auf einem Schiff gearbeitet. Mit 14 Jahren waren Sie Schiffsjunge, heute sind Sie Fischereimeister. Sie fangen viele verschiedene Fische. Lachsfarmen treten immer mehr in Konkurrenz mit Ihnen. Nach Ihrer Meinung werden die Verbraucher jedoch den Unterschied erkennen können und den Geschmack der wilden, im Meer gefangenen Fische schätzen.

Sie haben gehört, dass die "Käfige" der Lachsfarmen nicht immer "heimische" Fische enthalten. In norwegischen Fjorden soll es von Abkömmlingen dieser Fische wimmeln, die bei stürmischem Wetter aus versenkten Käfigen in die offene See entkommen sind. 5 – 30 % der im Meer gefangenen Fische kommen von Fischfarmen. Was würde passieren, wenn diese Sumolachse zufällig entkämen! Würden sie durch das Fressen von großen Fischmengen das gesamte Ökosystem zerstören? Natürlich sind Sie sehr besorgt.

Svea Landsholm Medienstudentin

Sie sind 20 Jahre alt. Sie studieren Kommunikationswissenschaften. Sie streben einen Beruf in der Werbung an. Weil Sie an allem Neuen interessiert sind, nehmen Sie an dieser Debatte teil. Prinzipiell sind Sie an der Zucht von Sumolachsen sehr interessiert. Sie sind davon überzeugt, dass man mit der Zeit gehen und neue Wege einschlagen muss.

Sie achten auf Ihre Figur. Sie finden Fertiggerichte praktisch (da zeitsparend) und legen Wert auf eine kalorienarme Ernährung, weil Sie schlank bleiben möchten.

Erik Lundin Gastronom

Sie sind 50 Jahre alt und Besitzer eines renommierten Restaurants. Sie sind Präsident einer feinen Gourmet-Vereinigung und haben ein Buch über traditionelle Gastronomie geschrieben. Ihr Fischhändler versichert Ihnen, dass sein Fisch nicht in Fischfarmen gezüchtet wurde. Nach ihrer Meinung ist die Zucht von Sumolachsen ein Skandal: "Den Lachsen könnte ein menschliches Gen implantiert worden sein und nun werden die Konsumenten sozusagen dazu gezwungen, menschliches Fleisch zu essen.". Die Produktion von transgenen Tieren ist unnatürlich. Diese unnatürlichen Tiere haben vielleicht unbekannte Krankheiten. Sie glauben, dass man wachsam sein muss, besonders nach den Fällen von Rinderwahnsinn.

Marie Svensson Fischverkäuferin

Sie sind 40 Jahre alt. Sie sind Besitzerin eines Fischgeschäftes in der Dorfmitte. Der Wettbewerb mit Super- und Großmärkten macht ihnen mehr und mehr zu schaffen. Sie verkaufen Fisch der oberen Preiskategorie. Sie machen sich große Sorgen um Jan Lindbergs Sumolachsprojekt. Sie befürchten vor allem, dass die Verbraucher in Panik verfallen und ohne Unterschied keinen Fisch mehr kaufen. Sie wissen nicht einmal, ob die genetische Veränderung der Sumolachse auf den Etiketten vermerkt sein wird.

Johan Nilsson

Leiter einer Umweltschutzorganisation

Sie sind 30 Jahre alt. Sie sind Gemeinderat in der Opposition und sind oft anderer Meinung als der Bürgermeister. Sie sind gut über die Forschung am Sumolachs informiert und Sie lehnen Jan Lindbergs Projekt rundweg ab. Nach ihrer Aussage wimmelt es in den norwegischen Fjorden von Abkömmlingen "heimischer" Fische, die bei stürmischem Wetter aus den versenkten Käfigen in die offene See entkommen sind. 5 – 30 % der im Meer gefangenen Fische kommen von Fischfarmen.

Sie werfen viele Fragen auf: Müssen wir eine Störung des Ökosystems befürchten, wenn diese transgenen Lachse zufällig entkommen? Werden die Sumolachse zu einer Reduzierung der Artenvielfalt beitragen? Wäre eine Übertragung des Transgens auf Wildlachse möglich? Was wären die Konsequenzen? Wie können Sumolachse verlässlich eingesperrt werden, so dass sie nicht entkommen können?

Alex Garner

Forscher

Sie sind 45 Jahre alt. Sie forschen in der Fischphysiologie. Der Bürgermeister bat Sie, an der öffentlichen Debatte als Experte teilzunehmen. Natürlich sind Sie mit der Forschungsarbeit am Sumolachs bestens vertraut. Sie wissen, dass der Gentransfer bei Lachsen nicht sehr effizient ist. Nur bei 6,2 % der überlebenden Fischbrut zeigte das Transgen Wirkung. Aus diesem Grunde und wegen des Preisverfalls für "klassische" Lachse, muss man Ihrer Meinung nach die ökonomische Berechtigung für die Sumolachsproduktion sorgfältig prüfen.

In norwegischen Fjorden wimmelt es von Abkömmlingen "heimischer" Fische, die bei stürmischem Wetter aus den versenkten Käfigen in die offene See entkommen sind. 5 – 30 % der im Meer gefangenen Fische kommen von Fischfarmen. Sie wissen, dass die von der Europäischen Union forcierte Forschung an den ökologischen Risiken durch das zufällige Entkommen der Sumolachse gerade begonnen hat. Müssen wir die Störung des Ökosystems befürchten? Wird es zu einer weiteren Reduzierung der Artenvielfalt kommen?

Ihr Forschungsteam arbeitet an Sterilisationsmethoden für Fische, um die Übertragung des Transgens auf Wildlachse zu verhindern.

Kjell

Mitglied der Surfergemeinschaft

Sie sind 20 Jahre alt. Sie studieren Biologie an der Universität. Sie sind Surfer und Mitglied der Surfergemeinschaft, die sich Gedanken über ökologische Probleme wie Bauplanung, Wasserbelastung usw. macht. Sie sind prinzipiell gegen den Einsatz von Gentechnik. Hinsichtlich der Sumolachse sorgen sich besonders um die ökologischen Risiken, falls diese Fische zufällig entkommen. Soweit sie gehört haben, wimmelt es in den norwegischen Fjorden von Abkömmlingen "heimischer" Fische, die bei stürmischem Wetter aus den versenkten Käfigen in die offene See entkommen sind. 5 – 30 % der im Meer gefangenen Fische kommen von Fischfarmen.

Sie werfen viele Fragen auf: Müssen wir eine Störung des Ökosystems befürchten, wenn diese transgenen Lachse zufällig entkommen sollten? Können die Sumolachse zu einer Reduzierung der Artenvielfalt beitragen? Was wären die Konsequenzen?

Stephanie Jensen

junge Mutter

Sie sind 25 Jahre alt. Sie haben an der Universität Geographie studiert. Sie sind die Mutter von Louise, die gerade 1 Jahr alt geworden ist. Sie halten es für wichtig, Ihr Kind mit Produkten aus biologischem Anbau zu ernähren. Für eine ärztliche Behandlung würden Sie immer zu einem Heilpraktiker gehen. Weil Sie alles Unnatürliche ablehnen, sind Sie selbstverständlich gegen die Produktion von transgenen Tieren, besonders von Sumolachsen. Sie befürchten, dass diese Produkte den Markt heimlich erobern könnten, ohne dass man es merkt: nicht benannt, unbeschriftet, wie es häufig mit Lebensmitteln passiert, die zwecks längerer Haltbarkeit bestrahlt wurden, oder wie bei Rindfleisch von BSE-Herden.

Nils Eriksson

Bürgermeister

Sie sind 55 Jahre alt. Sie haben die letzten Wahlen knapp gewonnen. Sie unterstützen Jan Lindbergs Sumolachsprojekt, aber Sie machen sich Sorgen um die Wählerreaktionen. Aus diesem Grund organisieren Sie diese Debatte.

Demba Adambounou

Doktorand der Biotechnologie

Sie sind Afrikaner. Sie sind 28 Jahre alt und Doktorand bei Alex Garner. Sie haben ein Forschungsstipendium für die Produktion von transgenen afrikanischen Fischen. So soll z. B. ein neu eingeführtes Wachstumshormonen die Gewichtszunahme bei den Fischen beschleunigen. Wegen der bestehenden Ernährungsprobleme wird die Gentechnologie als sehr wichtig für Ihr Land angesehen. Die Produktion von Riesenfischen könnte die verfügbare Proteinmenge erhöhen. Sie sind überzeugt vom Nutzen der Gentechnologie. Sie befürchten aber, dass sich Ihr Land diese teure Technologie nicht leisten kann. Auch der Erwerb von transgenen Tieren, die in Industriestaaten hergestellt wurden, ist für Ihr Land kaum erschwinglich, v.a. wenn es zu einer Patentierung der transgenen Tiere kommt.

Beobachter

Sie analysieren die Debatte und müssen deshalb zwischen zwei Arten von Beiträgen unterscheiden können:

- **Beschreibende Beiträge** - Beschreiben von Fakten, z. B.
 - a) *Die Größe der Lachse kann durch Gentechnik verändert werden.*
- **Normative Beiträge** – Bewertung einer Tatsache oder einer Handlung, z. B.
 - b) *Es ist schlecht, die Größe von Lachsen gentechnisch zu verändern. Menschen dürfen die Natur nicht verändern. Oder ...*
 - c) *Menschen dürfen die Größe von Lachsen gentechnisch verändern, weil dies zu einem Anstieg der Produktion in Fischfarmen führt.*

Notieren Sie die verschiedenen Äußerungen der Teilnehmer.

Stellen Sie die Pro- und Contra-Argumente in einer Tabelle zusammen.

Wählen Sie die Hauptargumente aus und fassen Sie diese zusammen.

Erstellen Sie eine Liste mit den beschriebenen und den normativen Argumenten.

Transgene Schafe



Das Problem

Das Emphysem ist eine Lungenkrankheit, bei der das Lungengewebe beschädigt ist. Dieses hat bei einigen 30 und 40 Jahre alten Menschen erhebliche Atemprobleme zur Folge. Das Emphysem tritt vor allem bei Menschen auf, die eine genetische Veranlagung für diese Krankheit besitzen und die Reizstoffen in der Luft ausgesetzt sind, wie z.B. Zigarettenrauch, Chemikalien usw. Ungefähr 2 % der Emphysempatienten sind Raucher.

Die eingeatmete Luft enthält viele lebende Organismen wie Sporen und Bakterien, die in unserem Körper vernichtet werden müssen, bevor sie irgendwelchen Schaden anrichten können. Unsere Lungen besitzen eine große Anzahl von neutrophilen Granulozyten. Dies sind weiße Blutzellen, deren Enzyme Fremdeiweiß unschädlich machen. Eines der wichtigsten, von den neutrophilen Granulozyten abgegebenen Enzyme ist die Elastase, die jegliches Fremdprotein abbaut, das als Reizstoff durch die Atemluft in die Lunge eintritt. Je mehr Reizstoffe in der Luft vorhanden sind, desto mehr Elastase wird produziert.

Die Wände der Lungenbläschen enthalten Elastin, das für die Elastizität der Lungen sorgt. Das Elastin kann ebenfalls durch die Elastase

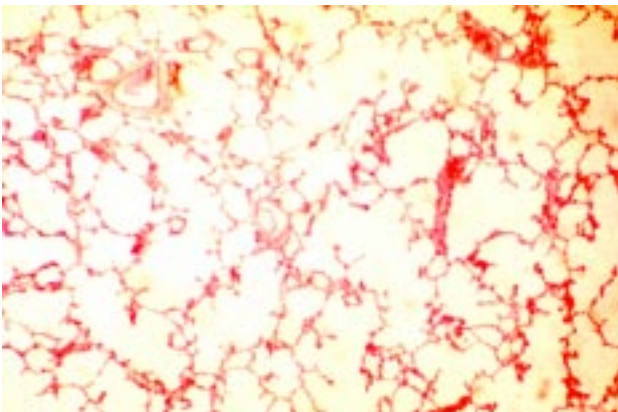
zerstört werden. Um dies zu verhindern, wird ein Enzym mit der Bezeichnung α_1 -Proteinase-Inhibitor oder α_1 PI (früher α_1 -Antitrypsin genannt) in das Blutserum abgegeben. Es kann an die Elastase binden und sie so inaktivieren. Dadurch wird das Lungengewebe vor Schädigungen geschützt. Die Mengen der beiden Enzyme Elastase und α_1 PI sind sorgfältig ausbalanciert. Wenn jedoch kein α_1 PI vorhanden ist, wird die Elastase nicht mehr kontrolliert und greift die elastischen Fasern in der Lunge an. Der Effekt ist vergleichbar mit einem Fischernetz, das den Aktivitäten einer Schere ausgesetzt ist – die Löcher (Alveolen) werden größer. Die Mikrophotos in Abb. 6 zeigen die Auswirkungen. Sie wurden mit der gleichen Vergrößerung aufgenommen.

Wenn große Hohlräume in der Lunge entstehen, wird die Oberfläche, über die der Gasaustausch stattfindet, erheblich verkleinert. Die Lungen sind deshalb weniger leistungsfähig. Sie werden auch anfälliger für eine Schädigungen durch Schadstoffe.

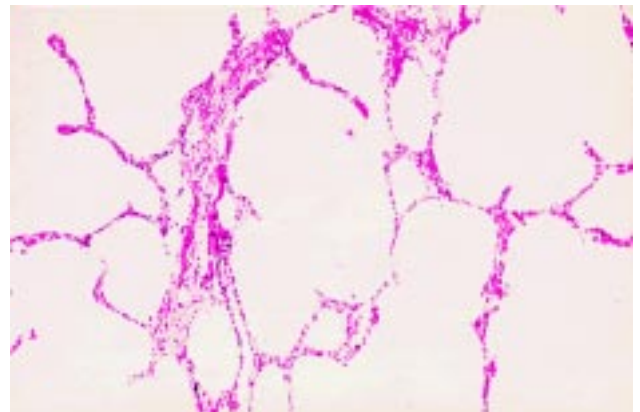
Vererbungsmodus des α_1 -Proteinase-Inhibitors

Die Produktion des α_1 PI wird, wie bei allen Proteinen, genetisch kontrolliert. Die Gene für die α_1 PI-Bildung sind auf Chromosom 14 lokalisiert. Nennen wir das Gen für die α_1 PI-

Abb. 6 Lungengewebe



Normales Lungengewebe



Lungengewebe einer Person mit einem Emphysem

Produktion M. Die meisten Menschen besitzen zwei Kopien dieses Gens: Sie haben daher den Genotyp MM und sind relativ gut vor Lungenerkrankungen geschützt, es sei denn, die Lunge wird über Gebühr belastet, wie es bei starken Rauchern der Fall ist. Ungefähr 5 – 10 % der Bevölkerung sind Träger eines mutierten M-Gens – nennen wir es Z. Sie haben also die genetische Ausstattung MZ. (Ungefähr 9 % der irischen Bevölkerung besitzt mindestens 1 Z-Gen, während man es bei Italienern und amerikanischen Indianern selten findet.) MZ-Menschen produzieren nicht so viel α PI wie normal. Etwa eine von zweitausend Personen ist Träger von zwei mutierten Genen. Eine solche Person hat also den Genotyp ZZ und bildet überhaupt kein α PI.

Zusammenfassung (Dies ist eine Vereinfachung der realen Situation, weil noch ein weiteres Gen an der Krankheitsentstehung beteiligt ist):

MM	Normale Produktion des α_1 -Proteinase-Inhibitors.
MZ	Reduzierte Produktion des α_1 -Proteinase-Inhibitors und erhöhte Anfälligkeit für das Emphysem.
ZZ	Keine Produktion des α_1 -Proteinase-Inhibitors und sehr hohe Anfälligkeit für das Emphysem.

Durch Forschungsergebnisse hat man herausgefunden, dass ...

- ZZ-Raucher etwa 9 Jahre früher an einem Emphysem erkranken als ZZ-Nichtraucher.
- ZZ-Personen im Allgemeinen anfälliger für eine Reihe von Atemreizstoffen aus der Industrie sind.
- MZ-Personen, die in Kontakt mit Rauch oder anderen Reizstoffen kommen, mit größerer Wahrscheinlichkeit Atmungskomplikationen bekommen als MM-Personen.
- in Griechenland so viele Tuberkulosepatienten geringe α PI-Spiegel im Blut aufweisen, dass es nicht mehr durch Zufall erklärbar ist.

Fragen

1. Wenn Sie jung sind, möchten Sie wissen, ob Sie den Genotyp MM, MZ oder ZZ haben? Wie Ihre Antwort auch ausfällt, erklären Sie Ihre Gründe.

2. Wird es Sie daran hindern, mit dem Rauchen zu beginnen, wenn Sie herausfinden, dass Sie den Genotyp MZ haben? Oder werden Sie das Rauchen aufgeben, wenn Sie damit schon angefangen haben? Nennen Sie wieder die Gründe für Ihre Entscheidung.

Viele Erkrankungen haben sowohl umweltbezogene als auch genetische Aspekte. Die folgenden Lungenerkrankungen treten bei Menschen auf, die speziellen Arbeitsumgebungen ausgesetzt sind:

- Suberose bei Winzern, hervorgerufen durch schimmeligen Kork.
- Käsearbeiterlunge, hervorgerufen durch schimmeligen Käse.
- Sequoiose bei Sägewerkearbeitern, hervorgerufen durch schimmeligen Staub von Mammutbäumen.
- Ahornrindenschäler-Krankheit bei Sammlern von Ahornsirup, hervorgerufen durch schimmelige Ahornrinde.
- Baggassose bei Zuckerrohrarbeitern, hervorgerufen durch schimmeliges Zuckerrohr.
- Weizenrüsselkäfer-Krankheit bei Arbeitern in Kornspeichern und Bäckern, hervorgerufen durch verseuchtes Weizenmehl.
- Vogelzüchterlunge, hervorgerufen durch Tauben- und Sittichkot.

Fragen

3. Sollten Arbeiter in den oben genannten Industrien untersucht werden, ob sie den Genotyp MM, MZ oder ZZ haben?

Viele Menschen könnten sicherlich von der Entwicklung eines Heilmittels gegen den α PI-Mangel profitieren.

Die Lösung



Menschen mit den Genotypen MZ und ZZ könnten bei der Geburt oder sogar früher mit Hilfe von genetischen Markern identifiziert werden. Eine chronische Erkrankung könnte bei diesen Menschen, die kein eigenes oder nur sehr wenig α PI produzieren, auf zwei Weisen verhindert oder wenigstens minimiert werden.

- Genterapie. Hier gibt es zwei Möglichkeiten:
 - a) Bei der somatischen Genterapie wird das normale, funktionstüchtige Gen in das Lungengewebe eingebracht. Auf diese Weise wird im Lungengewebe die α PI-Produktion in Gang gesetzt.
 - b) Bei der Keimbahntherapie wird das normale Gen in den Zellkern einer Eizelle, die nur das mutierte Gen besitzt, eingebracht. Dadurch kann das neue Gen auch an die Nachkommen vererbt werden.
- Medikamentöse Behandlung: α PI wird als Aerosol (ähnlich wie bei der Inhalation bei Asthmakranken) verabreicht. Dabei werden hohe Dosen des Inhibitors benötigt – ungefähr 4 Gramm pro Woche (200 g pro Jahr).

Genterapie

Die Forschung im Bereich der menschlichen Genterapie ist noch sehr problematisch, aber im Falle der cystischen Fibrose werden derzeit Fortschritte gemacht (siehe *EIBE Einheit 4*). Zur Zeit erscheint Methode a), wie oben beschrieben, als die vielversprechendste.

Pharmazeutische Produkte

Normalerweise wird α PI aus menschlichem Blutplasma extrahiert, aber die verfügbaren Mengen sind klein und sehr teuer. Viele Menschen könnten von einer α PI-Behandlung profitieren, wenn α PI in genügend großen Mengen zu einem für sie erschwinglichen Preis produziert werden könnte. Die Firma Pharmaceutical Proteins Ltd aus Schottland entschloss sich zur Forschung mit transgenen Schafen, die dieses Enzym in ihrer Milch produzieren können.

Mögliche Vorteile

- Schafe sind Säugetiere und würden α PI produzieren, das dem der Menschen

ähnlicher ist als das von Bakterien in Bioreaktoren hergestellte.

- Die Verwendung von Schafen ist billiger als die von Kühen, da Schafe schneller geschlechtsreif werden.
- Die Milch kann sehr leicht gewonnen werden.
- Das Enzym wird nur in der Milch und nicht im übrigen Tier gebildet, so dass die Schafe keine gesundheitlichen Probleme bekommen.
- Weil eine Herde mit transgenen Schafen gezüchtet werden kann, lassen sich große Mengen des Enzyms produzieren.
- Das Enzym kann leicht von der Milch abgetrennt werden.
- Das Enzym kann billig produziert werden.

Die Methode

Die methodischen Schritte, die für die Produktion eines menschlichen Proteins in der Schafsmilch nötig sind, werden in Abb. 7 auf Seite 26 dargestellt.

Das kritische Stadium in diesem Prozess ist das Einfügen des menschlichen Gens in das Schaf. Die dafür benutzte Technik wird als Gentechnik bezeichnet. Theoretisch könnte man durch die Verwendung von transgenen Tieren jedes für therapeutische Zwecke benötigte, menschliche Protein herstellen.

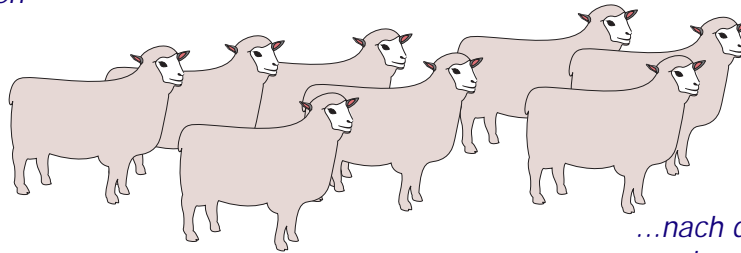
Nach der Gewinnung der Milch wird sie entrahmt, d.h. das Fett wird entfernt. Die enthaltenen Proteine werden ausgefällt und chromatographisch getrennt, wobei der α PI-Anteil abgetrennt wird. Mit Hilfe dieser Techniken kann man ungefähr 30 % des α PI aus der Milch gewinnen.

Diese Produktionsmethode mit "Schaf-Bioreaktoren" ist sehr kosteneffizient. Eines der Mutterschafe, Tracy, produzierte mehr als 30 Gramm α PI pro Liter Milch. Während ihrer ersten Laktation produzierte sie 1,5 kg α PI. Durch die hohe Enzymkonzentration in der Milch ist der Inhibitor sehr billig. Ein Liter Milch kostet in der Herstellung nur einige Mark. Die Schafe sind sehr fit und gesund und scheinen keine gesundheitlichen Schäden durch die Produktion von α PI in ihrer Milch zu bekommen.

Durch die Anwendung der Gentechnologie kann so ein sehr komplexes Enzym, das fast

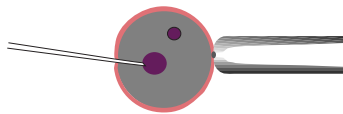
Abb. 7: Die Schritte bei der Produktion von α_1 -Proteinase-Inhibitor in der Schafsmilch

Spender-Mutterschafe werden mit Hormonen behandelt, um eine Superovulation zu erreichen...

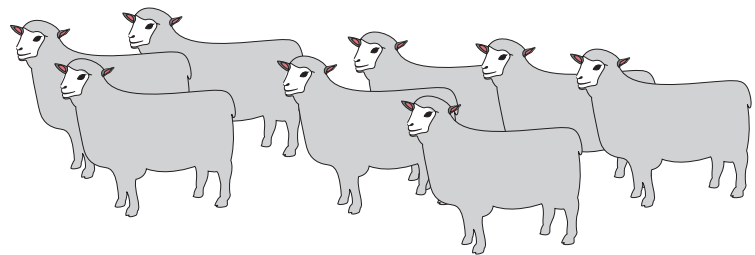


...nach der Besamung werden die befruchteten Eizellen entnommen

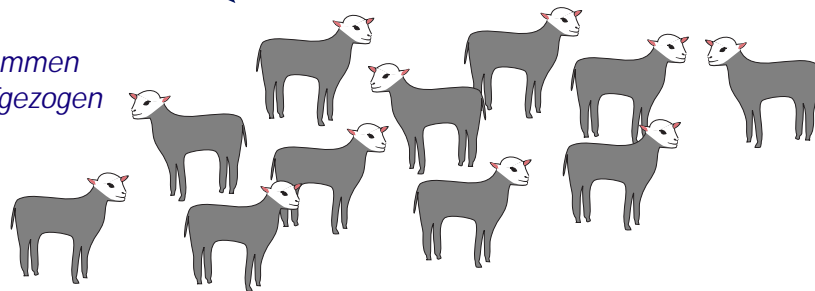
das menschliche Transgen wird in die Vorkerne der befruchteten Eizellen injiziert



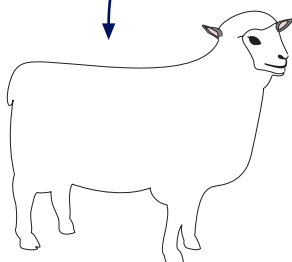
die Eizellen werden auf die Empfänger-Mutterschafe übertragen



die Nachkommen werden aufgezogen



die geschlechtsreifen Nachkommen werden aufgrund des Vorhandenseins von α PI in ihrer Milch ausgewählt



α PI wird aus der Milch extrahiert



α PI wird den menschlichen Patienten verabreicht

identisch wie das menschliche Enzym reagiert, in genügend großer Menge zu einem niedrigen Preis produziert werden, so dass potentielle Emphysepatienten geschützt werden können und bereits Erkrankten Linderung geboten werden kann.

Doch die Produktion des Enzyms ist noch nicht alles. Nach intensiven klinischen Tests muss es als Medikament von den Regulierungsinstanzen anerkannt werden. Das kann Jahre dauern.

Der Geschäftsführer von Pharmaceutical Proteins Ltd, Dr. Ronald James, bekommt ständig Briefe, die den Bedarf für dieses Produkt verdeutlichen. Einer dieser Briefe von einem Mr. Smith (der Name ist nicht geändert) lautete:

In der Ausgabe des Daily Telegraph von Donnerstag, den 5. April erschien ein Artikel über Ihre Anstrengungen, Antitrypsin in ausreichenden Mengen zur Linderung von Emphysemen herzustellen. Nach meiner Kenntnis befinde ich mich im Anfangsstadium dieser Krankheit. Ich kann normal atmen, wenn ich sitsitze, aber schon das Gehen läßt mich schwer atmen und alle anstrengenderen Aktivitäten als Gehen bringen mich in Atemnot. Davon einmal abgesehen ist mein Gesundheitszustand sehr gut für einen Mann meines Alters. Mir kam der Gedanke, dass Sie bei Ihren Forschungen Ihre Produkte vielleicht an Menschen testen müssen. Wenn dies eintreten sollte, wäre ich gern bereit, Ihnen dafür meine Dienste anzubieten. Mir ist bewusst, dass mit klinischen Tests auch Risiken verbunden sind, aber in meinem Alter und in meinem Zustand kann ich die möglichen nachteiligen Folgen in der Hoffnung tragen, dass Ihre Anstrengungen schließlich doch durch Erfolg belohnt werden und dass vielleicht auch mir dies einmal nützen wird.

Frage

4. Wenn man Ihren Genotyp als ZZ identifiziert, würden Sie sich dann für klinische Tests zur Verfügung stellen? Wie Ihre Antwort auch ausfällt, erläutern Sie bitte Ihre Gründe.

Behandlung der Cystischen Fibrose (CF)

α PI wird im Augenblick klinisch erprobt, um seine Wirksamkeit bei der Behandlung der Cystischen Fibrose zu testen (siehe *EIBE Einheit 4*).

Die Lungen von CF-Kranken sind anfällig für eine Infektion mit dem Bakterium *Pseudomonas*. Der Körper reagiert auf eine solche Infektion mit der vermehrten Produktion von neutrophilen Granulozyten (weißen Blutzellen), welche die Bakterien verdauen. Um diesen Prozess zu unterstützen, produzieren sie große Mengen Elastase. Die Bakterien versuchen wiederum, sich vor dem Angriff der Elastase zu schützen, indem sie eine Alginathülle produzieren. Das Ergebnis dieser "Schlacht" ist, dass die Lungen und Atemwege große Mengen von Elastase enthalten, welche die Epithelzellen der Lunge angreifen und auch α PI abbauen.

Wir haben schon gesehen, dass normalerweise mehr α PI als freie Elastase vorhanden ist, aber bei den CF-Kranken ist es umgekehrt: Elastase liegt im Überschuss vor und der α PI-Spiegel ist reduziert. Das Gleichgewicht muss bei den Patienten durch die Verabreichung von α PI in Form von Sprays wiederhergestellt werden.

Wenn die klinischen Versuche erfolgreich sind, ist die regelmäßige Versorgung mit relativ billigem α PI von unschätzbarem Wert für die Behandlung von CF-Kranken.

Fragen

5. Stören Sie bestimmte Aspekte bei dieser Herstellungstechnik von menschlichen Proteinen mit Hilfe von transgenen Nutztieren?
6. Welche Alternativen zum "gene pharming" (wie es heute oft genannt wird) gibt es Ihrer Meinung nach?

Klonen

Zu Beginn des Jahres 1997 wurde die Geburt eines Schafes namens Dolly bekanntgegeben. Sie war das Ergebnis eines Experiments am Roslin Institut, wo die Arbeit an der Produktion von transgenen Schafen stattgefunden hatte. Es war ihnen gelungen, aus einer somatischen Zelle (Körperzelle) eines erwachsenen Schafes einen Klon zu schaffen. In der ganzen Welt verkündete die Presse phantastische Schlagzeilen wie "Das Klonen von Dolly stellt das menschliche Leben und die Schöpfung in Frage" (The Irish Times, 16. Febr. 1997). Nur wenige Artikel erklären jedoch, warum die Forscher ein Schaf geklont haben.

Wenn ein menschliches Gen in eine Eizelle eines Schafes eingefügt wird, ist die Wahrscheinlichkeit sehr gering, dass es in das Erbgut eingebaut wird und dass funktionsfähige

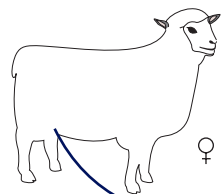
Genprodukte in ausreichender Menge gebildet werden, z. B. als Proteine in der Milch. Es ist ein riskantes Unterfangen mit einer geringen Erfolgsaussicht, so dass man vor einem Erfolg viele Versuche unternehmen muss. Wenn man erst einmal ein Schaf gefunden hat, das große Mengen des benötigten menschlichen Proteins in seiner Milch produziert, könnten anschließend Klonierungstechniken angewandt werden, um eine ganze Herde von geklonten Schafen zu produzieren, die alle α PI (oder andere benötigte menschliche Proteine) herstellen.

Frage

7. Ist es Ihrer Meinung nach wichtig, dass die Wissenschaftler Schafe klonen können?
8. Glauben Sie, dass in der nahen Zukunft Menschen geklont werden? Sollte dies passieren?

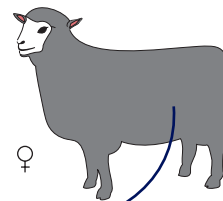
Abb. 8. Das Klonen von Dolly

SCHAF 1
Zellen werden
aus dem Euter
entnommen
und kultiviert



Euterzelle

SCHAF 2
Eizellen werden
entnommen



Eizelle

die Eizelle wird entkernt

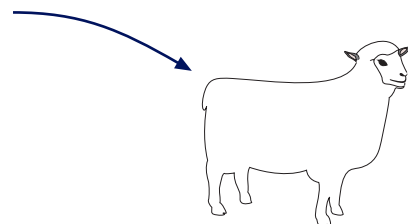
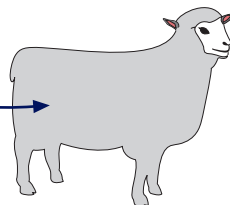
der Zellkern der Euterzelle wird neben
die Eizelle plaziert und mit Hilfe von
elektrischem Strom eingefügt



die Eizelle
entwickelt sich zu
einem Embryo ...



.... und wird in ein
Ammenmutter
implantiert (SCHAF 3)



der Nachkomme ist eine identische
Kopie (Klon) von SCHAF 1

Was kommt als nächstes?



In den vergangenen Jahren konnte man schnelle Fortschritte bei den Techniken der Genübertragung und der verwandten Technologie des Klonens von Tieren beobachten. In Zukunft könnten transgene Tiere für eine Vielzahl von Zwecken entwickelt werden, dabei wird dann jedoch eine viel größere Zahl von ethischen Fragestellungen bedacht werden müssen.

In den folgenden Bereichen könnten transgene Tiere für zukünftige Entwicklungen wichtig sein:

Medizinische Forschung

- Dies war die erste und ist derzeit auch die hauptsächliche Nutzungsart von transgenen Tieren.

Verbesserung des Viehbestandes

- durch Resistenzen gegenüber Infektionen.
- durch eine Beschleunigung des Wachstums.

Pharmazeutische Nutzung

- für die Produktion biologisch aktiver, menschlicher Proteine.
- für die Produktion menschlicher Immunglobuline (monoklonaler Antikörper).
- für die Produktion von Nahrungszusatzstoffen.

Xenotransplantation

- Nutzung transgener Tiere als Organspender.

Einige mögliche Bedenken:

Transgene Tiere werden von kommerziellen Organisationen entwickelt und aus kommerziellen Gründen gehalten. Wird es nationale und internationale Zuchtbanken geben, die wertvolle (nicht kommerziell genutzte) transgene Tiere erhalten?

Es gibt strenge Regelungen und Vorgehensweisen für die Freisetzung von transgenen Organismen. Wie werden die Umweltauswirkungen und die Populationsdynamik von transgenen Tieren überwacht und koordiniert werden? Wird man einen Kompromiss finden können

zwischen der notwendigen kommerziellen Vertraulichkeit und der notwendigen Offenheit hinsichtlich Sicherheitsfragen und hinsichtlich des Wohlergehens der Tiere?

World Wide Web Seiten

Unten sind einige Web-Adressen mit Materialien über transgene Tiere und über das Klonen angegeben. Viele von ihnen bieten Links zu weiterführenden interessanten Adressen. Die Adressen waren aktuell als diese Unterrichtseinheit entstand.

Biotechnology and Biological Sciences Research Council:

www.bbsrc.ac.uk

CAB international:

www.cabi.org

CSIRO:

www.its.csiro.au

Human Genetics Advisory Commission:

www.dti.gov.uk/hgac

Medical Research Council:

www.mrc.ac.uk

Nature:

www.nature.com

New Scientist:

www.newscientist.com

Roslin Institute:

www.ri.bbsrc.ac.uk

Fragebogen



Menschliche Milch ist für neugeborene Risikobabies oder Frühgeborene lebensnotwendig. Sie wird in Entbindungsstationen benötigt. Die Forschung beschäftigt sich mit der Verwendung von Kühen zur Produktion von "Menschen"-Milch. Sie wäre von Tieren erhältlich, in deren Genom man ein oder mehrere Gene eingefügt hat und die dadurch menschliche Milchproteine produzieren könnten.

1. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher solche transgenen Kühe entwickeln?* 1. JA NEIN

Dritte-Welt-Länder mit Mangelernährung und hoher Kindersterblichkeit könnten die Herstellung von "Menschen"-Milch planen.

2. *Glauben Sie, dass die Herstellung von "Menschen"-Milch für Dritte-Welt-Länder sinnvoll ist?* 2. JA NEIN

3. *Glauben Sie, dass die Herstellung von "Menschen"-Milch für Industrieländer sinnvoll ist?* 3. JA NEIN

4. *Würden Sie Babies solche "Menschen"-Milch geben?* 4. JA NEIN

Gentechnik bei Tieren ist noch schwierig zu handhaben und teuer.

5. *Glauben Sie, dass die Gentechnik bei Tieren auch für Dritte-Welt-Länder realisierbar sein wird?* 5. JA NEIN

Die Forschung beschäftigt sich mit der Produktion von transgenen Kühen, deren Milch eine besserer Qualität für die Käseherstellung hat.

6. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher solche transgenen Kühe entwickeln?* 6. JA NEIN

Wer wäre nach Ihrer Meinung an dieser Forschung interessiert?

7. *Bauern, die Käse herstellen?* 7. JA NEIN

8. *Die Milchindustrie?* 8. JA NEIN

9. *Käseverbraucher?* 9. JA NEIN

10. *Forscher?* 10. JA NEIN

Die Forschung beschäftigt sich mit der Produktion von transgenen Tieren, die gegen bestimmte Krankheiten resistent sind.

11. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher Rinder entwickeln, die gegen bestimmte Krankheiten resistent sind?* 11. JA NEIN

12. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher Schweine entwickeln, die gegen bestimmte Krankheiten resistent sind?* 12. JA NEIN

13. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher Fische entwickeln, die gegen bestimmte Krankheiten resistent sind?* 13. JA NEIN

Einige Krebsformen sind erblich. Transgene Mäuse wurden entwickelt, in die man ein krebsauslösendes Gen eingeführt hat. An ihnen kann man die Mechanismen der Krebsentstehung und die Wirkung von Anti-Krebs-Behandlungen beobachten.

14. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher solche Mäuse entwickeln?* 14. JA NEIN

Es sind transgene Mutterschafe entwickelt worden, die menschliche, pharmazeutisch wichtige Proteine absondern, zum Beispiel ein Protein zur Behandlung von Menschen, die an Emphysemen leiden.

15. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher solche transgenen Mutterschafe entwickeln?* 15. JA NEIN

Die Forschung beschäftigt sich mit der Entwicklung riesiger transgener Fische für die Fischzucht.

16. *Sind Sie damit einverstanden, dass Forscher solche Fische entwickeln?* 16. JA NEIN

17. *Würden Sie diesen Fisch essen?* 17. JA NEIN

Einige afrikanische Länder denken über Fisch als Ersatz für fehlende Nahrungsproteine nach.

18. *Glauben Sie, dass diese Länder die Zucht von riesigen transgenen Fischen realisieren können?* 18. JA NEIN

Wenden Sie sich für vergleichbare Ergebnissen an Dr. Laurence Simoneaux: laurence.simonneaux@eduagri.fr