

# Das letzte Tabu: Manipulation der menschlichen Keimbahn mittels der CRISPR/cas9-Technologie: Teufelswerk oder Segen für die Menschheit?

Prof. Dr. Paul Cullen

21. Jahrestagung des Vereins „Ärzte für das Leben“

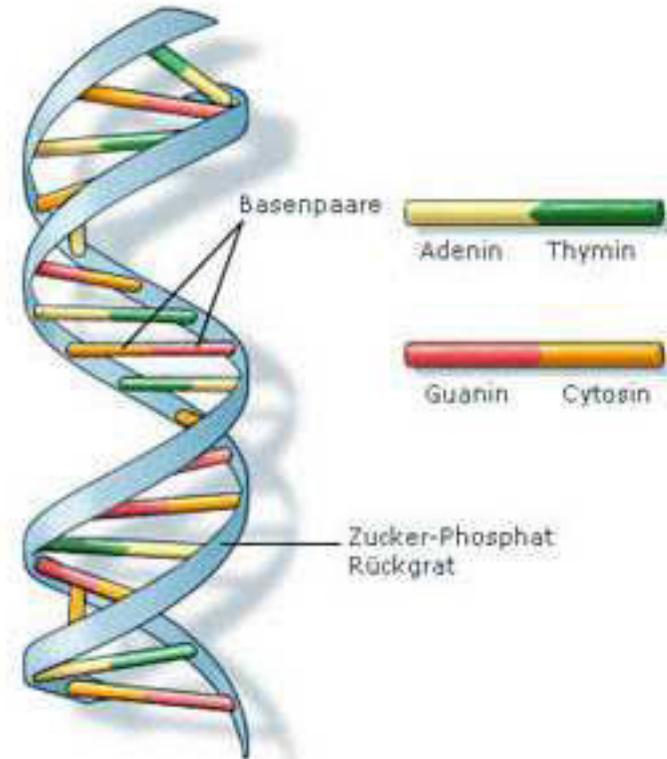
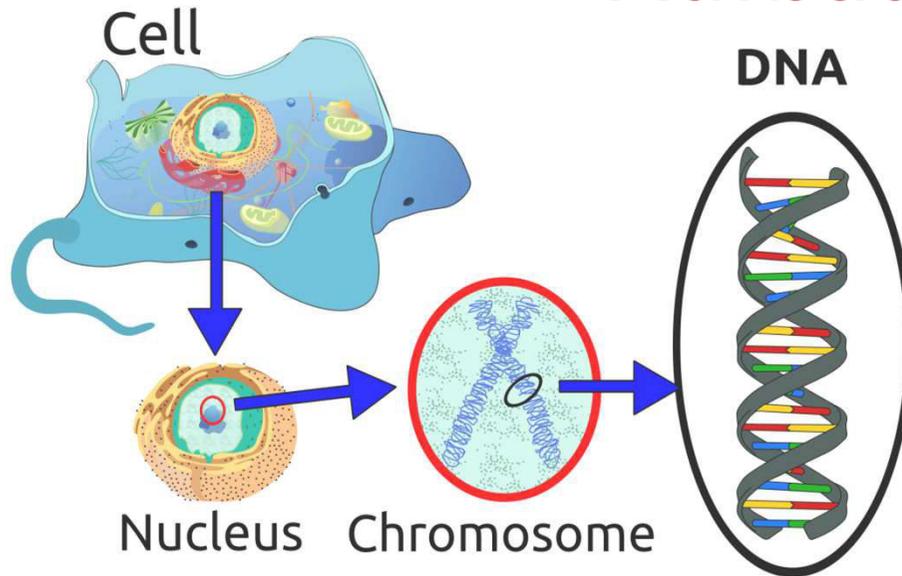
3. Juni 2016, Bonifatiushaus Fulda



# Aufbau des Vortrags

- Was ist DNA?
- Was ist ein Gen?
- Was ist Gen-Editierung?
- Was ist CRISPR/cas9?
- Wie funktioniert CRISPR/cas9?
- Warum ist CRISPR/cas9 so wichtig?
- Wo wird CRISPR/cas9 eingesetzt?
- Was sind die Implikationen solcher Technologien?

# Aufbau der DNA



U.S.: National Library of Medicine

**3 Milliarden Buchstaben**

**30.000 Gene**

**entspricht 172 Bücher mit  
jeweils 1.000 Seiten**

**zwischen 2 zufälligen  
Menschen auf der Erde ist der  
Inhalt von 171,5 dieser Bücher  
identisch**

# CRISPR/cas9



Jennifer Doudna  
UC Berkeley



Emmanuelle Charpentier  
MPI f. Infektionsbiologie, Berlin

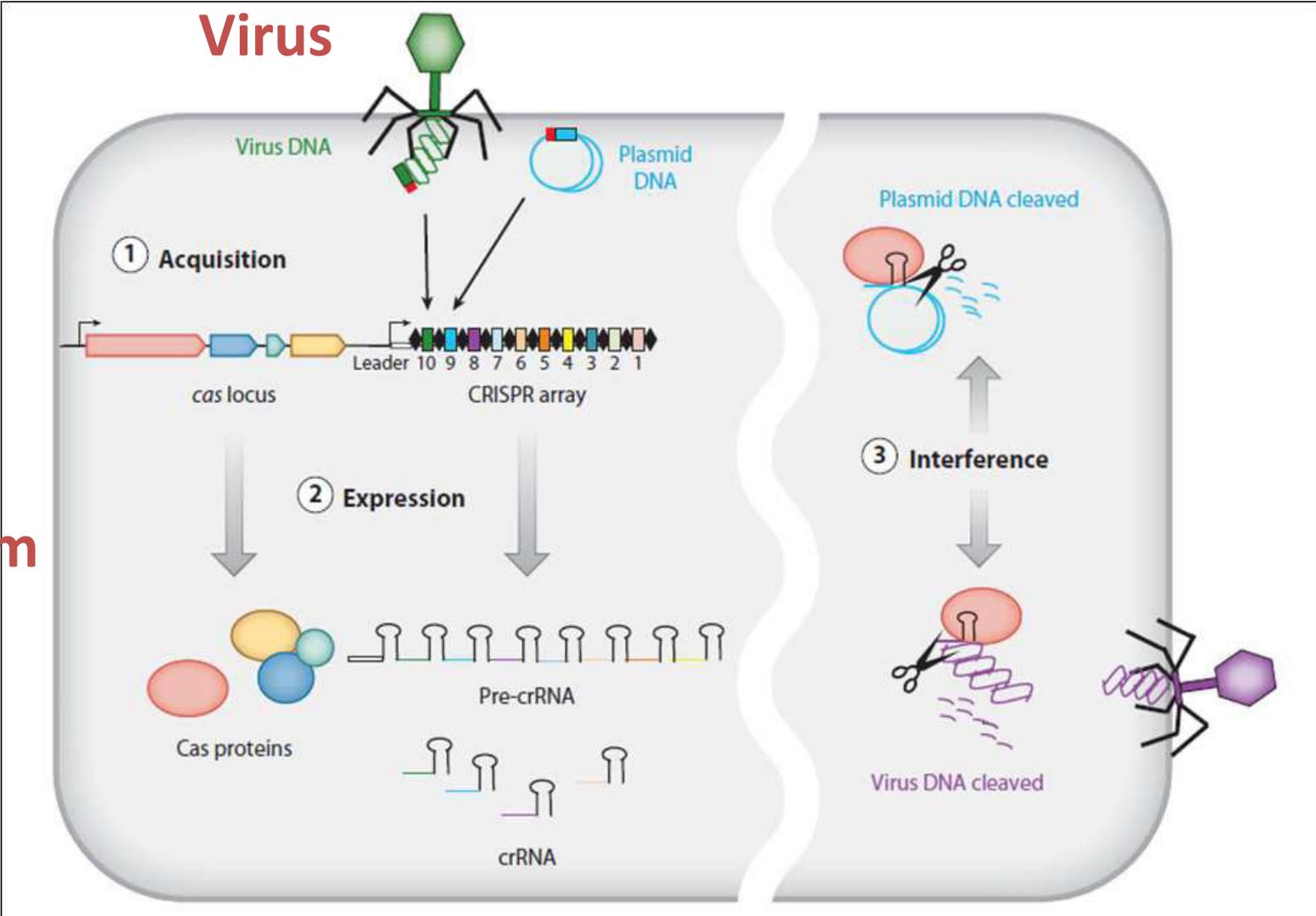
„Der gefährlichste Technologie seit der Entwicklung der Atombombe“ – Stefan Rehder

**CRISPR:** Clustered regularly interspaced short palindromic repeats (angehäufte, regelmäßig von Zwischenräumen unterbrochene, kurze palindromische DNA-Wiederholungen)

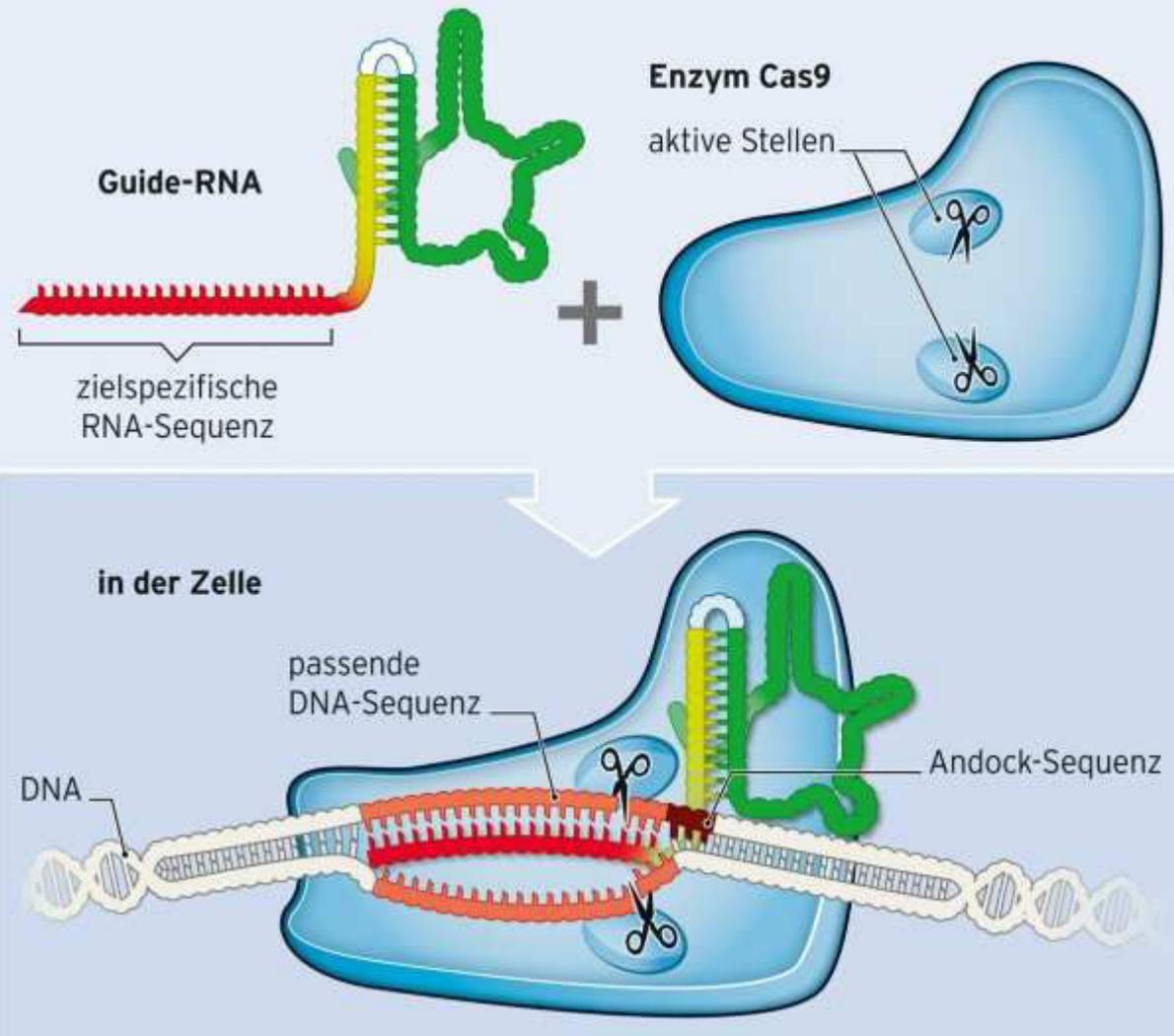
**cas9:** CRISPR-associated protein 9

# Wofür ist CRISPR/cas9 da?

Bakterium

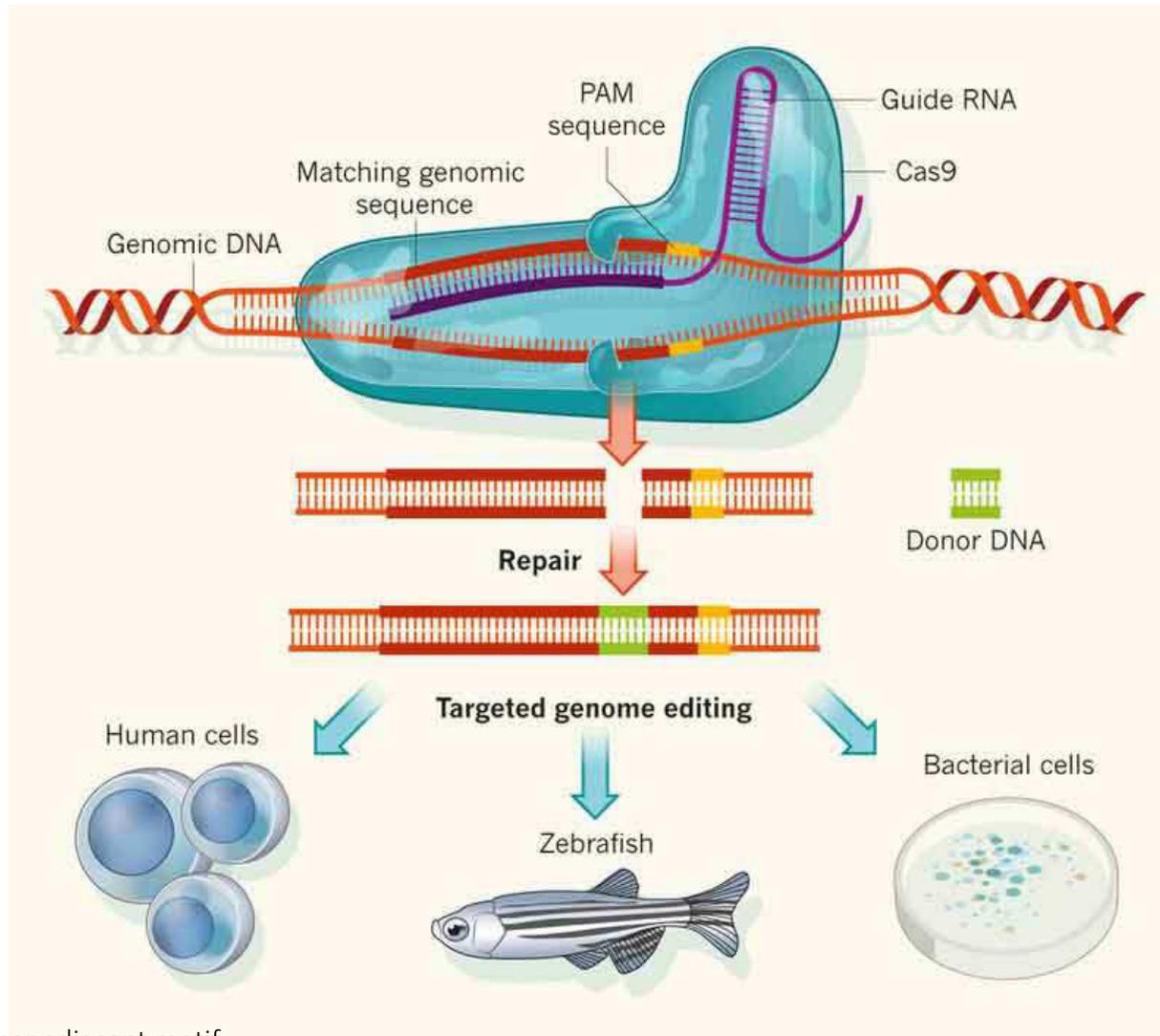


# Wie CRISPR arbeitet



Quelle und Grafikvorlagen: Science, 28.11.2014, S.1077  
und 23.8.2013, S. 83/ F.A.Z.-Grafik Röttele

# Wie funktioniert CRISPR/cas9?



PAM: protospacer adjacent motif

# Gene Editing

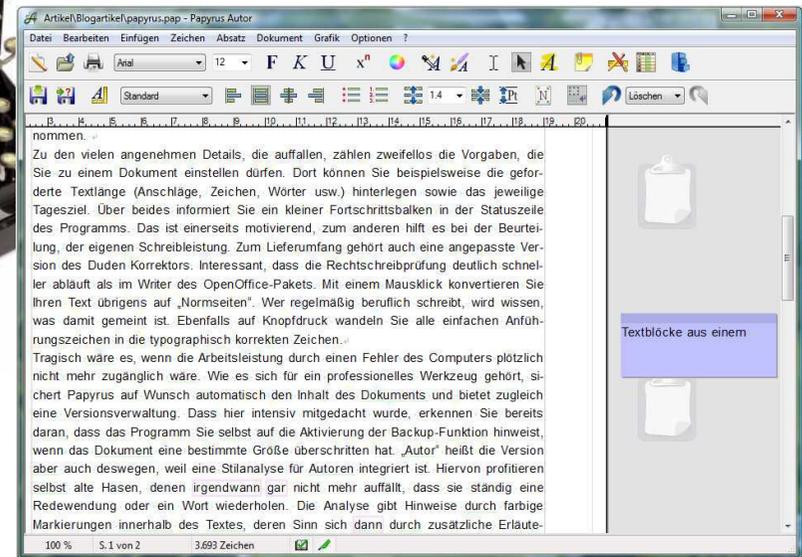


Anfang der  
Menschheit  
bis ca. 1980



Hermes No. 3, #8560  
© typewriters.ch 2015

1980 bis 2012

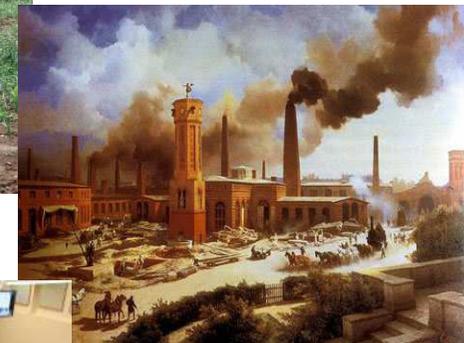


seit 2012

120.000 Generationen Jäger und Sammler (99,5%)



500 Generationen Ackerbau (0,5%)



10 Generationen industrielle Revolution



1 Generation Computer- und Biotechzeitalter

# Was ist revolutionär an CRISPR/cas9?

- Um Größenordnungen genauer als alles bisher: „Genomchirurgie“
- Schneller als alles bisher: Tage anstatt Monate
- Einfacher als alles bisher: kann in jedem Labor gemacht werden
- Billiger als alles bisher: Testkits für US\$ 55 anstatt Tausende von Dollar

Gregor Mendel, 1862



Cary Mullis, 1984

1990:  
Human Genom  
Project (HGP)

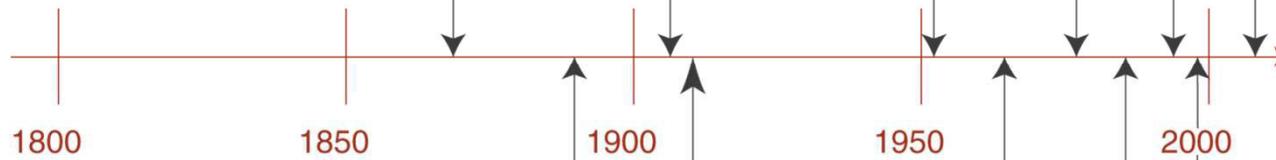
1866:  
Mendelsche  
Regeln

1906:  
Begriff "Genetik"

1953:  
Doppelhelix  
der DNA

1969:  
Isolation  
eines Gens

2003:  
Entschlüsselung des  
menschlichen Genoms



**CRISPR/cas9 : ein  
Meilenstein der  
Gentechnologie**

1890:  
"Nucleinsäuren"

1907:  
Drosophila

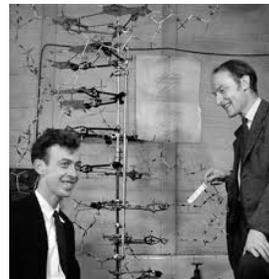
1961:  
Entschlüsselung  
des genetischen  
Codes

1996:  
Dolly das Schaf

1984:  
"genetischer  
Fingerabdruck"



Francis Watson und James Crick, 1953



# CRISPR/cas9 am Menschen

April 2015: Junjiu Huang, Sun-Yat-Sen-Universität Guangzhou testet CRISPR/cas9 zum ersten mal an nicht-überlebenden menschlichen Embryonen. Der Versuch, den Gendefekt der Beta-Thalassämie Blutkrankheit zu reparieren klappte bei nur 4 von 86 Embryonen. Zahlreiche Embryonen wiesen eine Vielzahl unbeabsichtigte Veränderungen im Genom auf

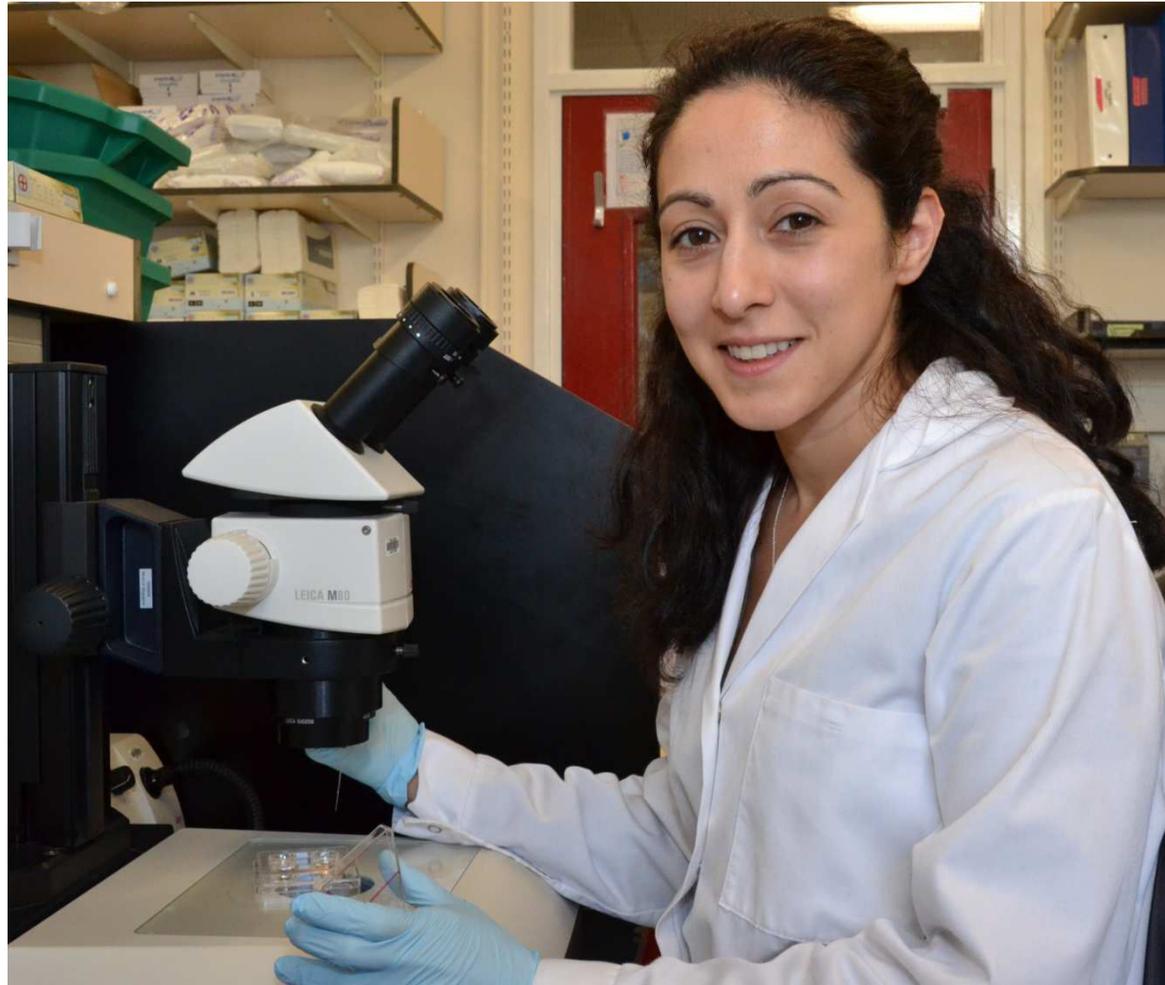
Februar 2016: Die britische „Human Fertilisation and Embryology Authority“ genehmigte einen Antrag von Kathy Niakan am londoner Francis-Crick-Instituts, Eingriffe in die menschliche Keimbahn mittels CRISPR/cas9 vorzunehmen.

Angebliches Ziel:

- Verbesserung der Ausbeute bei der künstlichen Befruchtung.

Tatsächliches Ziel:

- Ausbeutung an aus humanen embryonalen Stammzellen GMP-gerecht hergestellten Zelllinien dramatisch zu steigern.
- Etablierung von „klinisch in der regenerativen Medizin anwendbare Zelllinien.“



„Wolf im Schafspelz? Die britische Forscherin Kathy Niakan im Labor“\*

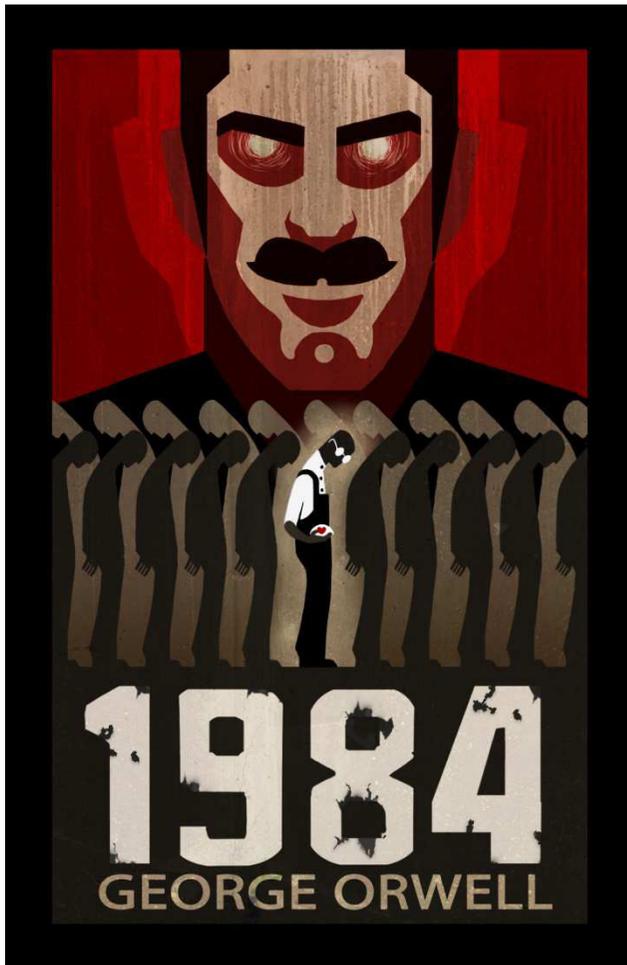
\*Zeitschrift „**transkript**“, Nr. 3, 2016, Seite 42

# Moratorium der CRISPR/cas9- Technologie eine Nebelkerze?

- Keine klare Grenze beim frühen Embryo zwischen somatische Zelle und Keimbahn
- Embryonenschutzgesetz hat nicht die Funktion, „positive“ Keimbahnveränderungen zu verbieten
- Aufruf in der Zeitschrift „Nature“ in erster Linie dadurch begründet, dass sich die öffentliche Meinung gegen Genmanipulation wendet

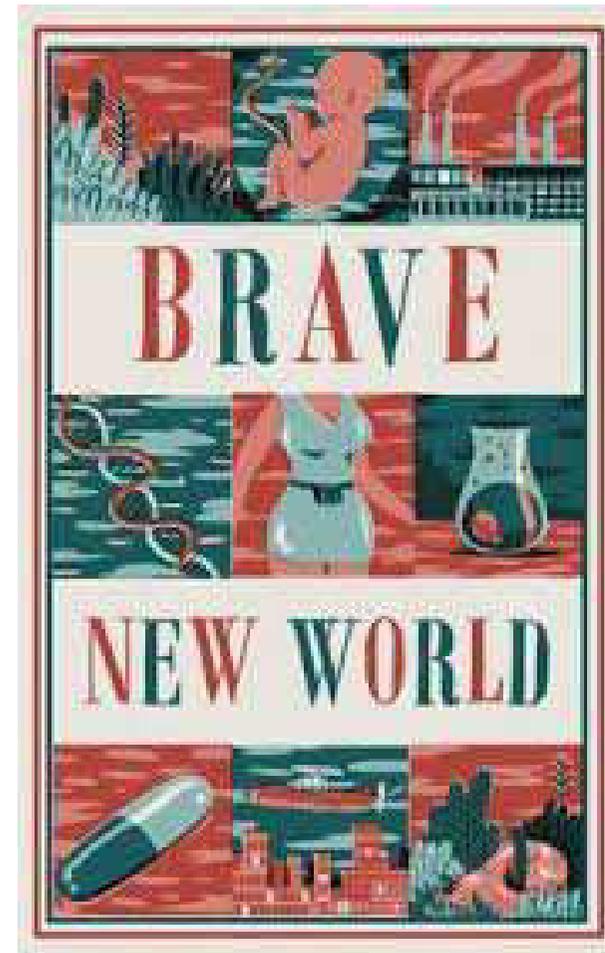
# Die Zukunft der Menschheit

Nicht nur...



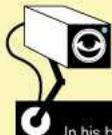
Erschienen 1948

Sondern insbesondere...

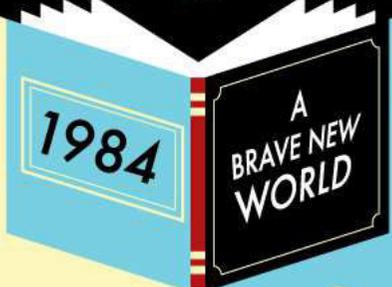


Aldous Huxley, erschienen 1948

# ORWELL VS HUXLEY



In his book 1984, George Orwell warned of a future in which the people are controlled by an oppressive government that restricted and regulated the spread of information.



In Aldous Huxley's Brave New World, a perpetual flood of irrelevant and trivial information distracts the people from taking interest in anything of importance.



In Orwell's world, communication would be limited between people to prevent conspiring against the government.

In the Huxlean future, governments encourage mass distribution of entertainment, as it pacifies the people and diverts attention away from political issues.



As coordination of an uprising in Egypt spread on Facebook and other social media sites, the five major internet providers, which supply roughly 93% of the country's internet, shut down service.



The destruction and ban of information and media would limit knowledge...



In November 2010, the Turkish government reinstated its ban of YouTube, citing content found insulting to the republic's founder, Mustafa Kemal Ataturk. The popular video site joins a list of nearly 5,000 other banned sites in the country.



...and truth would be concealed through repressive control



The Iranian government vows to phase out all access to the internet, and replace it with their own network in an effort to control content accessible to citizens.

1984



The Federal Communications Commission approves, by a 4-1 vote, the merger of NBC Universal, arguably America's largest broadcasting company, and Comcast, its largest cable operator.



Our transfixion with entertainment would drown our desire for real knowledge...

**EXCLUSIVE**

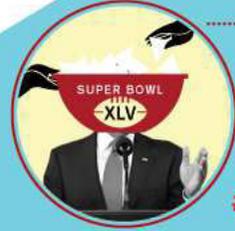
Monthly Unique Visitors

TMZ.com	9,694,517
Time.com	5,733,734

TMZ.com, a popular celebrity gossip site, currently garners more monthly traffic than Time.com, the reputable news site of Time Magazine.



...and society would allow itself to be consumed solely with that which is amusing, disregarding anything of importance.



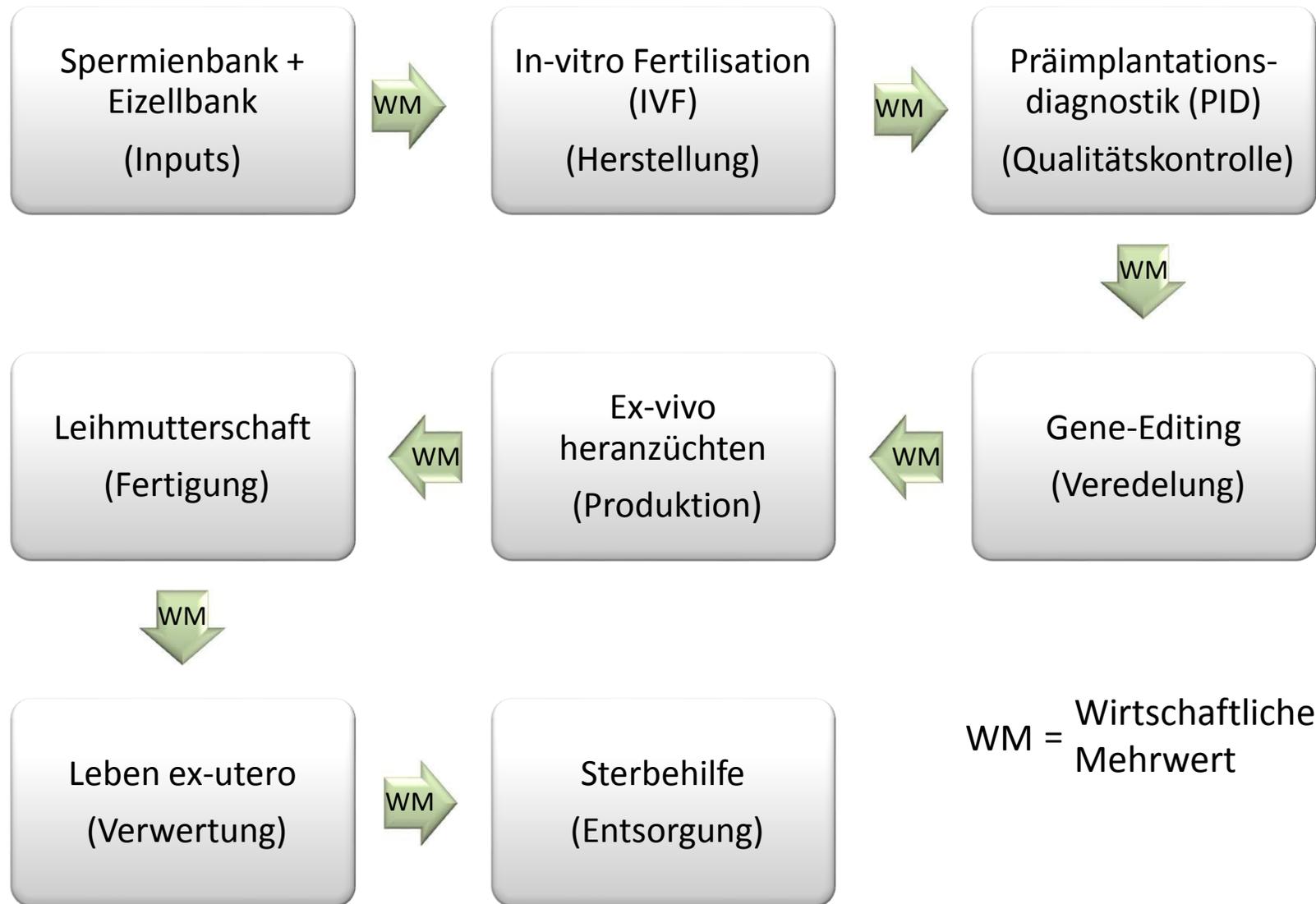
In 2011, the Presidential State of the Union address attracted almost 40 million television viewers, while the Superbowl was watched by over 111 million people, its largest audience in history.

- SOURCES
- reuters.com
  - usatoday.com
  - compete.com
  - cbsnews.com
  - wsj.com
  - money.cnn.com



#killswitch  
killswitchthefilm.com

# „Industrielle Wertschöpfungskette“ des Menschen



WM = Wirtschaftlicher Mehrwert

## Stellungnahme des Deutschen Ethikrats

„Jeder Mensch ist um seiner selbst willen zu achten, niemand darf ausschließlich als Mittel zu fremden Zwecken benutzt werden... Die menschliche Würde ist ... nicht an einen bestimmten körperlichen oder geistigen Zustand, nicht an ein besonderes Leistungsvermögen und auch nicht an soziale Merkmale gebunden. [Sie beruht nicht]... auf der Zustimmung anderer...“

„[Es besteht]... keine Einigkeit darüber, ob auch menschliche Embryonen ethisch bzw. grundrechtlich Träger von Menschenwürde sind. Dies führt ... zu unterschiedlichen Bewertungen von Handlungen, die menschliche Embryonen betreffen.“

\*Verweis auf „Ersatzteil-Babys“

# “Die Würde ist ein nutzloses Konzept”

sagt Ruth Macklin, Professor für Medizinethik, Abteilung für Epidemiologie und Gesundheit der Bevölkerung am Albert Einstein College of Medicine, New York, USA

BMJ. 2003 December 20; 327(7429): 1419–1420. PMCID: PMC300789  
doi: [10.1136/bmj.327.7429.1419](https://doi.org/10.1136/bmj.327.7429.1419)

## Dignity is a useless concept

It means no more than respect for persons or their autonomy

[Ruth Macklin](#), professor of medical ethics

[Author information](#) ▶ [Copyright and License information](#) ▶

This article has been [cited by](#) other articles in PMC.

---

Appeals to human dignity populate the landscape of medical ethics. Claims that some feature of medical research or practice violates or threatens human dignity abound, often in connection with developments in genetics or reproductive technology. But are such charges coherent? Is dignity a useful concept for an ethical analysis of medical activities? A close inspection of leading examples shows that appeals to dignity are either vague restatements of other, more precise, notions or mere slogans that add nothing to an understanding of the topic.

“Sich auf das Konzept der Würde zu berufen, ohne seiner Bedeutung zu erklären, ist nicht außer der Verwendung einer billigen Parole” (*“to invoke the concept of dignity without clarifying its meaning is to use a mere slogan”*)