# Christopher Baum, Vom Sinn der Grenzen Dialektik in der Gentherapie und Stammzellforschung

aus:

Stammzellforschung – Debatte zwischen Ethik, Politik und Geschäft herausgegeben von Stephan Albrecht, Jörg Dierken, Harald Freese und Corinna Hößle

S. 77-96

## Impressum für die Gesamtausgabe

Bibliografische Information Der Deutschen Bibliothek Die Deutsche Bibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über http://dnb.ddb.de abrufbar.

Diese Publikation ist außerdem auf der Website des Verlags Hamburg University Press *open access* verfügbar unter http://hup.rrz.uni-hamburg.de.

Die Deutsche Bibliothek hat die Netzpublikation archiviert. Diese ist dauerhaft auf dem Archivserver Der Deutschen Bibliothek verfügbar unter http://deposit.ddb.de.
ISBN 3-9808223-5-4 (Printausgabe)

© 2003 Hamburg University Press, Hamburg http://hup.rrz.uni-hamburg.de

Rechtsträger: Universität Hamburg

# Inhaltsübersicht

Vorwort	7
Adulte oder embryonale Stammzellen?  Axel Rolf Zander, Norbert Stute, Boris Fehse, Claudia Lange	9
Die Würde des Menschen in bioethischen Konflikten	25
Der Embryo – Mensch von Anfang an? Schülervorstellungen zum Beginn menschlichen Lebens und zu dessen Schutzbedürftigkeit	43
Vom Sinn der Grenzen Dialektik in der Gentherapie und Stammzellforschung Christopher Baum	77
Die gentechnische Offensive Wie wissenschaftliche Visionen normative und empirische Diskurse über Behinderungen beeinflussen	. 97
Möglichkeiten der Zelltransplantation am Auge unter Berücksichtigung der Knochenmarkstammzellen Katrin Engelmann, Jürgen Bednarz, Monika Valtink	107
Grenzüberschreitung und Transzendenz Zur Rolle der Religion im ethischen Diskurs	117

Wie die Gene ins Feuilleton kommen Alltagsmythen und Metaphern im Gentechnikdiskurs Ulrich Gebhard	137
Diskurskultur und Moral	161
Referentinnen und Referenten	181

## Vom Sinn der Grenzen

# Dialektik in der Gentherapie und Stammzellforschung

## **Christopher Baum**

### Inhaltsübersicht

1	Einl	leitung
1	Еш	cituing

- 2 Gene und ihre Übertragung
- 2.1 Management von Erbinformation
- 2.2 Übertragung künstlicher Erbinformation
- 3 Stammzelltherapie
- 3.1 Stammzellen sind amplifizierbar
- 3.2 Das Potenzial der Stammzelltherapie
- 4 Der Umgang mit Grenzen
- 4.1 Keine Wirkung ohne Nebenwirkung
- 4.2 Dialektik als Prinzip?
- 5 Gene und Individuen
- 5.1 Gen und Logos
- 5.2 Genom und Individuation
- 5.3 Funktionelle Genomorganisation in der Ontogenese
- 5.4 Klonierung
- 6 Gesellschaftliche und regulatorische Implikationen
- 6.1 Gesellschaftliches Interesse
- 6.2 Grenzziehungen bei zell- und gentherapeutischen Eingriffen
- 7 Schlussfolgerungen

## 1 Einleitung

Jeder Mensch ist ein einzigartiges Individuum. Dies wird selten ernsthaft bestritten. Aber wann beginnt der Mensch? Und was begründet die Einzigartigkeit des Individuums? Sind embryonale Stammzellen Individuen? Dürfen wir solche Zellen künstlich schaffen und medizinisch verwerten? Dürfen wir das Genom des Menschen oder einzelner menschlicher Zellen für therapeutische oder diagnostische Zwecke verändern? Benötigen wir, wie heute in der Stammzelldiskussion vielfach zu vernehmen ist, die Anschauung oder Bewusstwerdung des jeweils individuellen menschlichen Genoms zur Begründung von Individualität?

Die Aktualität dieser Fragen reflektiert nicht nur den Stand der biomedizinischen Technologie, die entsprechende Manipulationen an tierischen Zellen schon reproduzierbar durchführen kann. Sie zeigt auch eine erhebliche Verunsicherung über die Bedeutung und Rolle des Individuums, sowohl in demokratischpluralistischen wie auch in dogmatisch-autoritären Gesellschaften.¹ Um dieser Verunsicherung ihre menschliche und politische Brisanz zu nehmen, versucht man zunächst, ihr durch die Definition von Richtlinien zu entgehen. Also wird heftig diskutiert, in welchem materiell, morphologisch oder sonstwie instrumentell fassbaren Stadium der Ontogenese das Individuum etabliert wird. Die in den industriellen und postindustriellen Gesellschaften verbreiteten materialistischen und szientistischen Konzepte haben zu einer bei erstem Hören klaren, bei genauerer Betrachtung aber merkwürdigen Behauptung geführt: Die Einmaligkeit eines Menschen gründe sich in der Einzigartigkeit seiner Gene.

Die folgende Betrachtung hinterfragt diese Ansicht, welche den Charakter einer Notlösung nicht verbergen kann.<sup>2</sup> Es mag ersichtlich werden, dass wir ein selbstbewussteres, weniger materialistisches Verständnis des menschlichen Individuums benötigen. So können wir sowohl in der aktuellen Diskussion der Gentherapie und Stammzellforschung als auch in unserem gesellschaftlichen Diskurs über Individualität neue Wege beschreiten, ohne den gesellschaftlichen Common Sense zu verletzen oder inakzeptable biologische Gefahren heraufzubeschwören. Die Ausleuchtung der Grenzen ist wichtig, um Klarheit über erwünschte wie unerwünschte Möglichkeiten der Technikentwicklung zu haben und das Selbstbewusstsein des Individuums gegenüber der Technik zu stärken.

Vgl. hierzu die ausführliche Diskussion von Schoer 2001 oder auch Bonß / Hohl / Jakob 2001

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> In der Tat ist diese Definition ein schönes Beispiel moderner Kontrollrationalität, da sie von den schwieriger zu fassenden Dimensionen des Leiblichen, Geistigen und Seelischen ablenkt. Zur Dimensionalontologie der menschlichen Existenz siehe Frankl 2000.

# 2 Gene und ihre Übertragung

### 2.1 Management von Erbinformation

Das biologische Wunderwerk, das hinter der menschlichen Existenz steht, entzieht sich unverändert jeder Vorstellungskraft. Trotz aller spektakulären Fortschritte der Wissenschaft wird auf absehbare Zeit kaum zu erklären sein, wie es kommt, dass ein Mensch sich überhaupt entwickeln und über lange Jahre seines Lebens ohne beständige und vielfältige Beschwerden existieren kann. Die moderne Medizin hat uns bislang zwar bedeutende Fortschritte in der Analytik der Körperorganisation gebracht, bis hin zur Aufklärung der Sequenz des menschlichen Genoms. Begrenzt sind aber unsere Einsichten in plastische und integrative Prozesse, die der Evolution, der Ontogenese, dem Körperaufbau und seinen Funktionen zugrunde liegen.<sup>3</sup> Die Schwelle zu einer synthetischen, nicht mehr rein analytischen Biomedizin ist noch kaum erreicht.

Wir wissen heute, dass der menschliche Körper aus mehr als 100 untereinander verflochtenen Organen und Gewebetypen besteht, und dass Organe und Gewebe wiederum sich aus Zellen konstituieren. Von diesen Zellen gibt es mehr als 1000 morphologisch unterscheidbare Varianten. Insgesamt vereinigt der erwachsene Körper mehr als  $10^{13}$  (zehntausend Milliarden) Zellen. Eine einzelne Zelle wiederum ist eine in sich lebensfähige komplexe Organisation aus verschiedenen Organellen und hunderttausenden von Proteinen und Ribonukleinsäuren als Baustoffen und Funktionsträgern, deren vielfältige Interaktionen erst ansatzweise bekannt sind. Was koordiniert diese enorme Integrationsleistung, die zur Einordnung der Zellen und ihrer Bestandteile in den Körper führt? Eine entscheidende Rolle spielen hierbei die Gene, die auf den Chromosomen im Zellkern liegen. Ein Gen entspricht etwa einem Informationsträger für eine konkrete Bauanweisung. Das Genom einer Zelle kann demnach als eine Sammlung von Bauanleitungen oder Rezepten verstanden werden. Etwa 30.000 davon enthält das Genom (der Gesamtsatz der Gene) jeder menschlichen Zelle, und jede Zelle eines Individuums hat ein nahezu identisches Genom. Will oder soll eine Zelle nun Leberzelle werden, nutzt sie aus der Bibliothek nur einen begrenzten Satz von Bänden, die Nervenzelle einen anderen, nur teilweise überlappenden und so fort.<sup>4</sup> Hier muss eine strenge Auswahl vorgenommen werden, um die Funktion der Zellen im Körper zu integrieren; und das bei den mehr als 10<sup>13</sup> Zellen eines Individuums. In jeder Sekunde eines lebenden menschlichen Organismus werden also 10<sup>13</sup>-mal 30.000 Informationsträger erfolgreich integriert.

Diese Bemerkung soll die wichtigen Fortschritte der Entwicklungsbiologie und Embryologie nicht schmälern. Siehe hierzu Zankl 2001 oder auch Gruss / Meyer 2000 und als hervorragendes Fachbuch Gilbert 2000.

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> Siehe hierzu auch Winnacker 2000.

Dank der Fortschritte der funktionellen Genomanalyse wird zunehmend deutlich, dass nicht nur einige seltene angeborene Erkrankungen, sondern auch viele erworbene Krankheiten wie Tumorleiden, ja selbst Infektionskrankheiten und degenerative Störungen wenigstens partiell genetisch erklärt werden können.

Krankheiten entstehen aber nicht jedes Mal, wenn Genveränderungen in einer Zelle auftreten. Zur Manifestation einer Krankheit sind wenigstens drei Bedingungen zu erfüllen. Die Störung betrifft eine Information, die für die Organfunktion benötigt wird. Sie muss in einem Zelltyp vorliegen, der eine nachhaltige Bedeutung für die Organfunktion hat. Und sie muss in einer ausreichenden Zahl solcher Zellen vorliegen, um die systemische Balance zu gefährden. So ist es nur folgerichtig, eine spezifische Therapie darüber zu versuchen, die gestörte Information zu reparieren oder, was technisch sehr viel einfacher erscheint, eine korrekte Information wiederherzustellen. Solch eine Therapie durch Übertragen von Erbinformation in Körperzellen wird als Gentherapie bezeichnet.

## 2.2 Übertragung künstlicher Erbinformation

Gentherapie ist demnach der Versuch, durch das Einbringen von Genen in Körperzellen Erkrankungen zu diagnostizieren, zu lindern oder zu heilen.<sup>5</sup> Hierzu benötigt man ein künstlich erzeugtes und übertragenes Gen, das Transgen. Geeignete Zielzellen müssen aufgefunden werden und in quantitativer und qualitativer Hinsicht so effektiv genetisch verändert werden, dass die erwünschte systemische Auswirkung resultiert. Wie oben für die Krankheitsentstehung dargestellt, müssen drei Grundfragen beantwortet werden: Welche Information macht gesund? In welcher Zelle muss sie vorliegen? Und in welcher Menge müssen beide vorhanden sein, die gesundmachende Information und die korrigierte Zelle? So einfach diese Fragen zu stellen sind, so schwer sind sie in der Praxis zu beantworten.

Ganz offenbar ist damit ein Grundthema der Gentherapie die Mengenproblematik. Fügt man nur ein Transgen zu den 30.000 zellulären Genen hinzu, ist die Gefahr groß, dass dieses neue Rezept irgendwo in der Bibliothek der Zelle verloren geht oder unbeachtet verstaubt. Und kann man nicht genügend Zellen erreichen beziehungsweise setzt sich die transgene (genetisch manipulierte) Zelle nicht im Körper durch, wird der Eingriff kaum Auswirkungen haben.

\_

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup> Einen kurzen Überblick mit historischem Abriss bietet beispielsweise Bertram 2000.

## 3 Stammzelltherapie

### 3.1 Stammzellen sind amplifizierbar

Besonders erfolgversprechend ist die Kombination der Gentherapie daher mit der Stammzelltherapie. Hier werden Zellen dem Körper entnommen, die in der Zellkultur vermehrungsfähig sind und nach Rückgabe in den Körper das Potenzial haben, defekte Organfunktionen durch Reparatur und Rekonstitution wiederherzustellen.

Solche Stammzellen finden sich in vielen Organen. Am prominentesten und klinisch bereits etabliert sind die des Knochenmarks, die das ganze Blut bildende System herstellen können. Jüngere Daten deuten an, dass im Knochenmark auch Stammzellen vorkommen, die darüber hinaus auch noch andere Organe reparieren können, wie Leber, Muskel, oder Nerven. Erste Hinweise existieren, dass selbst im erwachsenen Organismus noch Stammzellen vorkommen, die das volle Potenzial ihres Genoms zur Bildung aller möglicher Körperzellen nutzen können, ganz wie bislang nur von embryonalen Stammzellen bekannt.

Besonders spannend sind Beobachtungen, dass solche Stammzellen selbst in Organen aufzufinden sind, die man bisher als komplett ausgereift betrachtete, so auch im Zentralnervensystem. Bei uns allen scheinen diese Zellen permanent in geringer Zahl auf Tournee zu sein und sich einmal hier, einmal dort in geeignete Nischen reifer Organe zurückzuziehen, um dann im Bedarfsfall ausgeschwemmt zu werden oder vor Ort Reparaturfunktionen einzuleiten.<sup>6</sup> Erkrankungen treten dann auf, wenn dieses endogene Reparaturpotenzial erschöpft, extrinsisch behindert oder intrinsisch defekt ist.

## 3.2 Das Potenzial der Stammzelltherapie

Neue Therapien könnten gefunden werden, wenn es uns gelänge, das Verhalten der Stammzellen gezielt zu kontrollieren. Dies betrifft ihre Vermehrung, ihre Wanderung, ihren Verbleib am richtigen Ort und ihre Differenzierung zu den für die Organfunktion benötigten reifen, aber im Regelfall relativ kurzlebigen Zellformen. Wobei, wie oben angedeutet, Differenzierung bedeutet, dass die Stammzellen zunehmend die Potenzialität ihrer 30.000 Gene reduzieren und sich auf wenige koordinierte Programme mit einigen hundert Genen beschränken.

Kontrolle kann therapeutisch auf zweierlei Wegen ausgeübt werden: über das Milieu, beispielsweise invasiv, durch Gabe der Zellen an den Ort der Wahl, oder mittels klassischer Pharmakotherapie. Diese extrinsischen Wege können von intrinsischen Ansätzen unterschieden werden, bei denen man das Schicksal bezie-

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> Kritische Überblicke bieten folgende Arbeiten: Blau / Brazelton / Eimann 2001 sowie Orkin / Zou 2002

hungsweise das Programm der Zelle direkt über eine Manipulation der Erbinformation, also via Gentherapie, zu beeinflussen sucht.

Durch diese neue Form der Kontrolle über transplantierte Zellen könnte man erstmals spezifische und nebenwirkungsarme Heilverfahren für eine Vielzahl bislang nicht therapierbarer Erkrankungen schaffen. Beispiele sind die HIV-Infektion, schwere angeborene Stoffwechselstörungen oder die großen Dämonen unserer Zeit, Krebs und Gefäßleiden. In Kleintieren oder Zellkulturmodellen hat man für alle genannten Entitäten bereits durchschlagende Erfolge vermelden können. Beim Menschen sind die Anwendungen bislang zumeist noch an den erwähnten Problemen der Quantität und Qualität gescheitert. Allerdings hat die Gentherapie in ihrer Frühphase auch kaum schwere Nebenwirkungen auslösen können. Nun wurden in der jüngeren Vergangenheit deutliche Fortschritte in der Verbesserung der Methoden des Gentransfers verzeichnet. Dies hat zu ersten teilweise spektakulären Erfolgen geführt.<sup>7</sup>

## 4 Der Umgang mit Grenzen

#### 4.1 Keine Wirkung ohne Nebenwirkung

Durch genetische Manipulationen von Stammzellen können leider auch schwere Nebenwirkungen wie Leukämie (Blutkrebs) ausgelöst werden.<sup>8</sup> Zum Glück kennen wir seit Jahrhunderten Regeln, wie aus potenziellen Giften wertvolle Medikamente gewonnen werden können. Paracelsus formulierte im 16. Jahrhundert drei Grundsätze der Toxikologie, die auch auf genetische Eingriffe übertragen werden können:<sup>9</sup>

- 1. Gift ist eine Frage der Menge.
- 2. Jeder Stoff hat einen spezifischen Ort (beziehungsweise Zelltyp) im Körper, an dem er seine größte Wirkung oder auch Nebenwirkung entfaltet.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup> Siehe hierzu die ersten Erfolgsberichte bei der Korrektur schwerer angeborener Immunmangelsyndrome in: Hacein-Bey-Abina / Le Deist et al. 2002 und Aiuti / Slavin / Aker et al. 2002.

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> Die Arbeitsgruppe des Autors dieser Zeit konnte dies im Tiermodell zeigen (Li / Düllmann / Schiedlmeier et al. 2002). Wenig später wurden leider ähnliche Beobachtungen bei einer der beiden oben genannten erfolgreichen klinischen Gentherapiestudien gemeldet (Hacein-Bey-Abina / von Kalle / Schmidt et al 2003).

<sup>&</sup>lt;sup>9</sup> Fachliteratur in: Baum / Düllmann / Li / Fehse / Meyer / Williams / von Kalle 2003.

3. Zur Vorhersage des Abstandes zwischen der Wahrscheinlichkeit des Eintritts erwünschter Wirkung und der Gefahr unerwünschter Nebenwirkungen benötigen wir Tiermodelle (und sorgfältig geprüfte klinische Studien).

Verunsicherung sollte also nicht auftreten, weder bei Wissenschaftlern noch bei Patienten, wenn man sich über die Wertigkeit des Ziels und die Grenzen der Methoden im Klaren ist. Allerdings müssen die Grenzen der Verfahren ebenso aktiv beforscht werden wie ihre therapeutische Effizienz.

#### 4.2 Dialektik als Prinzip?

Heraklit, dem vorsokratischen Philosoph des 5. Jahrhundert vor Christus, wird unter anderem folgendes Epigramm zugesprochen: "Was sich entgegenstellt, bringt Nutzen". Dies erweitert Adorno wie folgt: "Dialektik ist das fortwährende Bewusstsein von Nichtidentität", und "Identitätsdenken ist, auch wenn es das bestreitet, subjektivisitisch".<sup>10</sup>

Wo begegnen uns Nichtidentität und Widerspruch im Forschungsfeld der Genetik und Stammzell- und Gentherapie? Und welche Konsequenzen hat die Aufdeckung der Nichtidentität oder eines subjektivistischen Identitätsdenkens?

Wir können diese Untersuchung auf wenigstens sechs Ebenen durchführen:

- Gen,
- Zelle,
- Organismus,
- präklinische Modelle,
- Technologiefolgenabschätzung,
- kulturelle Akzeptanz.

Dies ist nicht möglich ohne ein paar grundlegende Gedanken zum wissenschaftlichen Prozess.<sup>11</sup>

Weitestgehend anerkannt hat sich die kritische Methode Poppers gegen den simpleren Positivismus von Comte durchgesetzt. Dessen Philosophie fragte nicht (mehr) nach dem Sinn und der Voraussetzung von Erkenntnis, sondern postulierte, dass objektive und wertfreie Erkenntnis der Mechanismen der Objektwelt und des Lebens offensichtlich möglich ist und zum Nutzen der Menschen verwendet

<sup>&</sup>lt;sup>10</sup> Siehe hierzu Wiggershaus 2001: 667 ff.

<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Dargestellt mit Rückgriff auf unter anderem Habermas 1999 und Wiggershaus2001: 667 ff.

werden kann. Nach der kritischen Maxime Poppers braucht Wissenschaft Empirie, aber Hypothesen können immer nur mit dem Bewusstsein der einstweilig begrenzten Bedeutung entwickelt werden. Alle Problemlösungen der Wissenschaft sind demnach niemals endgültig. Sie können daher auch niemals den Anspruch einer höchsten Wahrheit erheben. Das heißt nun nicht, dass der wissenschaftliche Prozess beliebig und rein subjektivistisch-kontextabhängig ist, wie extreme Vertreter der Postmoderne zuweilen unterstellen.

In Anwendung der kritischen Methode Poppers werden Erkenntnisse erhoben, die erhebliche und vor allem reproduzierbare Konsequenzen für die technische und interpretatorische Manipulierbarkeit der Welt haben. So erlangtes Wissen ist in der Tat Macht, es erlaubt die Gestaltung der Welt, mit allerdings – und das ist wichtig – begrenzter Vorhersagbarkeit. Nach Popper können Hypothesen nicht verifiziert werden. Experimente sind im Gegenteil so anzulegen, dass die Begrenztheit der Hypothese untersucht wird. Hypothesen sind zu falsifizieren, will man den Erkenntnisprozess vorantreiben. Die Theorie hat Vorrang, die Empirie korrektive Funktion.

In diesen Gedankengängen ist das Bewusstsein des Widerspruchs offenbar. Popper warnte ausdrücklich vor einem blinden Szientismus, der einen totalitären Geltungsanspruch wissenschaftlichen Denkens für eine recht eindimensionale Interpretation der Welt begründete. Wissenschaftliche Erkenntnisse haben für Popper Gültigkeit, solange sie einen Konsensus angesichts aller zur Falsifikation der Erkenntnis unternommenen Experimente wiedergeben.

Habermas hat Poppers Ansatz später erweitert, in dem er die "Selbstkritik des Positivismus" auf soziale, psychologische, anthropologische und erkenntnistheoretische Ebenen übertrug. Empirisch-wissenschaftliche Arbeit spiegelt demnach das Interesse an der Verfügbarmachung gegenständlicher Prozesse in unserer Gesellschaft wider.<sup>12</sup>

Wissenschaftliche Prozesse und abgeleitete Erkenntnisse sind daher in den seltensten Fällen wertfrei. Nach Habermas sind die empirisch-analytischen Wissenschaften Teil der gesellschaftlichen Reproduktion. Auch die Biowissenschaft schafft gesellschaftlich relevante Tauschwerte. Ihre Qualität wird nicht zuletzt nach der Bedeutung dieser Tauschwerte für die Gesellschaft ermessen. Hierfür ließen sich in der Tat zahlreiche Beispiele aus dem vernetzten Gratifikationssystem von Fachpublikationen, Forschungsmittelzuwendungen und Karriere anführen.

Viele Mitglieder unserer Gesellschaft (der Autor nicht ausgenommen) haben offenbar ein aktives Interesse an der Gen- und Stammzelltherapie. Dieser Hintergrund eines gesellschaftlichen und subjektiven Interesses bedeutet nun nicht,

-

<sup>&</sup>lt;sup>12</sup> Siehe hierzu Wiggershaus 2001: 628 ff.

dass die erhobenen, empirisch begründeten Hypothesen grundsätzlich fragwürdig sind. Es leiten sich drei Schlussfolgerungen ab:

- 1. Der höchste Rang einer wissenschaftlichen Hypothese ist der einer *vorläufigen* Wahrheit.
- Auch vorläufige Wahrheiten können einen erheblichen praktischen Nutzen für eine Gesellschaft entfalten.
- 3. Der Nutzen wissenschaftlicher Hypothesen ist um so größer, je eindeutiger die Grenzen antizipiert sind.

Die Sätze 1-3 haben Konsequenzen für die Technikentwicklung, die Technikfolgenabschätzung und unsere sozialen und kulturellen Wertsysteme.

Wendet man diese Sätze beispielsweise auf die reduktionistische Betrachtung der Welt der Gene an, so ergibt sich:

- Unsere aktuelle Sicht der Gene als letzte bekannte Ebene der vererbbaren biologischen Information ist eine vorläufige Erkenntnis. Der Tag wird kommen, an dem weitere Träger biologischer Information erkannt werden, beispielsweise solche, die sich aus der Integration von Informationen (interne genetische und externe Signale) zu autopoetischen, selbst regulierenden Systemen herleiten. Vielleicht wird man feststellen, dass Gene eine Manifestation eines übergeordneten biologischen Prinzips sind.
- Unser aktuelles Verständnis der Gene bringt bereits bedeutende Möglichkeiten für Manipulationen hervor, an denen unsere Gesellschaft ein ausgeprägtes Interesse zeigt (so die Verbesserung der Therapie schwerer Erkrankungen). Gesellschaftlich (im Jahre 2002 in Deutschland) kontroverser ist die
  Manipulation der Nutzpflanzenwelt oder Eingriffe in die Welt der Parasiten
  und Schädlinge.
- Die Erkenntnis des Potenzials genetischer Manipulationen wird um so größere Bedeutung gewinnen, je besser auch unerwünschte Folgen erkannt und kontrolliert werden. Im Bewusstsein der Nichtidentität und des Widerspruchs müssen wir aktiv die Grenzen der genetischen Manipulation untersuchen.
- Für eine eindeutige soziale Transparenz und kritisch begründete Akzeptanz sind Disziplinen zu stärken,
  - a) die sich der Toxikologie genetischer Manipulationen widmen,
  - b) die Technikfolgenabschätzung genetischer Manipulationen für Umweltprozesse und
  - c) die Folgen für gesellschaftliche Wertvorstellungen untersuchen. So ist zu prüfen, wie das Bewusstsein der Manipulierbarkeit des Genoms das Selbst-

verständnis des modernen Menschen beeinflusst, beispielsweise um einen Rückfall in einen eindimensionalen genetischen Determinismus zu verhindern

Ähnliche Gedanken wären auf die anderen fünf oben genannten Kategorien (Zelle, Organismus, Modelle, Technologie und Kultur) anzuwenden. Der vorliegende Aufsatz beschränkt sich auf die Welt der Gene und Stammzellen.

#### 5 Gene und Individuen

## 5.1 Gen und Logos

"Am Anfang war das Wort", heißt es im Johannesevangelium, und zuvor sagte Heraklit: "Alle Dinge geschehen entsprechend dem Logos." Gene haben eine große Analogie mit Worten, besser: mit geschriebenen Worten. Das geschriebene Wort für sich aber ist als Informationsträger ohne Wert.

Der Informationsträger gewinnt nur dann Bedeutung, wenn er entschlüsselt wird. Nur so verwirklicht er die Konservierung des zugrunde liegenden Gedankens und kann die Gedanken und das Handeln des Rezipienten beeinflussen. Der Rezipient handelt dabei immer vor dem Hintergrund vieler weiterer historischer oder aktueller Einflüsse, kaum je unter dem alleinigen Einfluss des gelesenen Wortes. Ähnlich ist auch ein Gen nur ein Zeichenträger und damit eine von vielen verfügbaren und kontextabhängigen Handlungsanweisungen.

Die Dominanz des einzelnen Gens ist oft nur eine scheinbare, hervorgerufen durch die reduktionistischen und (wörtlich) blendenden Nachweisverfahren, die zur Darstellung seiner Aktivität herangezogen werden. Ein Gen agiert nahezu immer im Konzert mit definierten *subsets* der insgesamt 30.000 Gene jeder Zelle. Zugleich erhält die Zelle Tausende von Signalen aus dem lokalen Milieu oder über systemische Boten (Hormone), die allesamt die Aktivität des Genoms modulieren können. Die Kunst der Homöostase in multizellulären Organismen liegt in der Integration vielfältiger Signalebenen, was einen blinden genetischen Determinismus eindeutig in Frage stellt.

Es drängt sich ein Vergleich auf, das einzelne Gen als Element eines fixierten biologischen Gedächtnisses oder Gewissens zu betrachten. Ein Gen wird als biologisches "Mem" verstanden, als substanzgewordene, wenn auch vielleicht zufällig entstandene Überlieferung einer Idee oder Handlung. Demnach war am Anfang nicht das Wort, sondern die Tat, der Akt, wobei der reine Akt ohne (die immer modifizierende) Vermittlung ausführender Organe als Idee betrachtet werden kann (auch wenn sie dem Chaos entsprang). Das Gen ist also nichts als eine Ausdrucksform biologischer Ideen. Es ist sekundär, vermittelt, bedingt. Und

dennoch: Nur aufgrund der Festschreibung der Idee im Gen sind Vererbung und Evolution möglich. Gene sind die für die Evolution notwendige Materialisierung des biologischen Gedächtnisses. Im Genom finden sich überwiegend stammesgeschichtlich (phylogenetisch) relevante Informationen.

#### 5.2 Genom und Individuation

Kleinere Variationen der Gensequenz geben Anlass zu unterschiedlichen Varianten bei der Merkmalsausprägung, die sich in der individuellen Ontogenese bemerkbar machen. Die genetische Variantenbildung ist eine Triebfeder der langfristigen Evolution, aber keine notwendige Voraussetzung der Individualentwicklung, wie das Beispiel eineiiger Zwillinge zeigt.<sup>13</sup>

Also unterliegt das Individuum keinem blinden genetischen Determinismus. Der Mensch ist weder im haploiden Gensatz der Gamete vorgeformt, noch eindeutig im diploiden Gensatz der befruchteten Eizelle determiniert. Vielmehr entwickelt sich ein menschliches Individuum graduell weiter, wobei mit zunehmender Reifung der Einfluss des Genoms abnimmt zugunsten von Informationen aus der Umwelt und freien Willensentscheidungen des zunehmend handlungsfähigen Subjekts.

Individuation ist ein fortschreitender und irreversibler Prozess und hat offenbar etwas mit multilateraler Kommunikation zu tun.<sup>14</sup> Individuation setzt Freiheit und Kommunikation voraus; sie integriert die genetische Information als eine von vielen Quellen. Umgekehrt ist die sogenannte Einmaligkeit der Gene aber nicht definierend für ein Individuum. Ein menschliches Individuum kann daher sowohl als genetisch reproduzierter Zwilling als auch als (denkbare, aber noch nicht realisierte) genetisch heterogene Aggregations-Chimäre ein selbstbestimmtes Leben führen

Der größte Einfluss der Gene findet sich kurz nach der Befruchtung. In den ersten Teilungsstadien verhält sich das befruchtete Ei nahezu autark, umweltunabhängig. Vielleicht aus diesem Grunde kann der frühe Embryo auch so gut in vitro, in der Retorte, gedeihen; bis hin zur Formung der Blastozyste, aus der die embryonalen Stammzellen gewonnen werden. Diese quasi akommunikative Existenz ist mit einer weiteren Eigenschaft assoziiert: der Möglichkeit der Tumorbildung bei ektoper Transplantation in adulte Gewebe. Die embryonale Stamm-

<sup>&</sup>lt;sup>13</sup> Zur komplexen Diskussion der Zwillingsfrage und Klonierungsethik siehe Eser / Frühwald / Honnefelder / Markl / Reiter / Tanner / Winnacker 1998 in Ach / Brudermüller / Runtenberg 1998 und weitere Aufsätze in diesem gelungenen Band.

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Unterschiedliche Betrachtungen der kommunikativen Dimension menschlicher Individualität finden sich in: Schüßler 2000. Siehe hierin insbesondere Frankl sowie Buber.

<sup>&</sup>lt;sup>15</sup> Zur Vertiefung sei erneut die Literatur in Fußnote 3 empfohlen (siehe oben).

zelle ist der einzige derzeit bekannte Zelltyp, der trotz genetisch intakten Genoms Tumore (bei ektoper Implantation) bilden kann. Diese Gefahr schränkt bereits ihre unkritische Verwertung für die Medizin ein.

Noch vor der ersten entscheidenden Differenzierung, die zur Bildung der drei Keimblätter führt (Gastrulation), findet die Nidation in der Gebärmutter statt. Dies ist das erste wirklich kommunikative und soziale Stadium der menschlichen Existenz. Alle nachfolgenden Schritte finden in Interaktion mit mütterlichem Gewebe statt: Die Plazenta baut sich auf, ein Mischgewebe aus mütterlichen und kindlichen Anteilen, und die Körperanlagen des Embryos bilden sich unter ihrem Einfluss heraus.

Je weiter die Embryogenese und die Fötalentwicklung voranschreiten, desto größer wird der Umwelteinfluss. Zunächst handelt es sich um eine rein bilaterale Beziehung zur Mutter; in der späten Fötalzeit entstehen neuronale Vernetzungen, deren spezifischer Aufbau bereits stark reizabhängig ist. Das Hörvermögen wird intrauterin schon so weit ausgebildet, dass erste nicht-mütterliche externe Signale aufgenommen werden können. Mit der Geburt tritt der Mensch erstmals in die erweiterte Umwelt ein. Und wie bekannt, zeichnet sich das nachgeburtliche Leben durch eine immer buntere multilaterale Kommunikation und Sozialisierung aus, die den Einfluss der Gene zunehmend reduziert und in der Gewichtung für die Entwicklung zurückdrängt.

Dies gilt selbst im Falle schwerer Mutationen im Genrepertoire, die Krankheitsanlagen bedingen. Der Schweregrad und die Kinetik der Krankheitsmanifestation sind ausgesprochen umweltabhängig.

In der aktuellen Diskussion um das reproduktive Klonen wird hingegen häufig eine recht dogmatische Position bezogen, nach der sich die Einzigartigkeit des Menschen in seinen Genen begründe. Diese Ansicht findet sich sogar bei Kirchenvertretern, obwohl doch beispielsweise die scholastische Tradition von einer Sukzessivbeseelung des Föten ausgeht und den Menschen als Sinnwesen versteht: Si non est animal, non est homo. 16 So drängt sich der Verdacht auf, dass die Position des genetischen Determinismus eine reaktive Urteilsbildung offenbart, hervorgerufen vielleicht aus der Verunsicherung über die Identitätsbildung in postmodernen Gesellschaften.

Das Genom ist also nur eine von vielen Informationsquellen, die für die Entwicklung eine Individuums, einer Spezies und der gesamten belebten Welt notwendig sind. Das menschliche Individuum (die Person) entwickelt sich graduell, es ist weder definierbar noch präjudizierbar, auch nicht über das Genom.

Was aber passiert mit dem Genom während der Ontogenese?

-

<sup>&</sup>lt;sup>16</sup> Zum Einstieg siehe Thomas von Aquin: Summe gegen die Heiden.

### 5.3 Funktionelle Genomorganisation in der Ontogenese

In den frühen, autarken Phasen der Embryozellentwicklung werden alle 30.000 Gene einem Neustart unterzogen. Alle Programme, bis auf wenige Ausnahmen, können aktiviert werden. Man mag diesen Vorgang mit dem Neustart eines Computers vergleichen, der die Benutzeroberfläche des Betriebssystems aufbaut und alle vorhandenen Programme zugänglich macht. Verschlossen bleiben bei der embryonalen Stammzelle nur solche Gene, deren Aktivierung nachteilige Folgen haben könnte, wie beispielsweise endogene Retroviren.

Während der Fötalentwicklung findet eine definierte Programmauswahl in einzelnen Zellen statt. Ein Programm entspricht einem Satz von Genen, der für die Aufnahme differenzierter Zellfunktionen wichtig ist. Einzelne Zellen legen ihr Programm in Abstimmung mit dem jeweiligen Milieu fest, eine Grundvoraussetzung für die koordinierte Entwicklung des Organismus. Nach der Geburt überwiegt die Aufgabe des Programmerhalts. Möglicherweise kann aber in besonderen Situationen ein partieller oder kompletter Neustart des Genoms bei adulten Stammzellen stattfinden.

Das Genom ist während der Individualentwicklung nicht nur ausgeprägten regulatorischen Einflüssen unterworfen. Es bleibt auch in kaum einer Zelle konstant. Jede Zellteilung führt zu ein paar zufälligen Mutationen in der Replikation der insgesamt 3 Milliarden Basenpaare des menschlichen Genoms. Darüber hinaus können exogene Noxen weitere Mutationen verursachen. Die Anhäufung ungezählter Mutationen im Laufe des Lebens macht sich im Regelfall kaum bemerkbar, da die betroffenen Zellen entweder in der Zahl zu gering sind, eine begrenzte Lebensspanne haben oder Programme betroffen sind, die für die aktuelle Funktion der Zelle irrelevant sind.

## 5.4 Klonierung

Ein adulter Zellkern kann künstlich in den embryonalen Zustand zurückversetzt werden, beispielsweise über den Prozess des Transfers in eine aktivierte enukleierte Oozyte (Eizelle). Genetisch identische Nachkommen entstünden, wenn ein so klonierter Embryo zur Implantation im Uterus gelangen würde. Im Tierversuch werden bei klonierten Nachkommen oftmals erhebliche phänotypische Abweichungen beobachtet. Diese können entweder auf Fehler bei der Reprogrammierung oder auf unbekannte Mutationen in der Spenderzelle oder auf (ebenfalls unbekannte) Milieueinflüsse zurückzuführen sein. Die Folge ist, auch wenn gesundheitlich alles gut geht: Klone sind keine identischen Individuen, ebenso wenig wie eineiige Zwillinge. Dennoch ist die Möglichkeit der Produktion embryonaler Stammzellen in der Retorte nicht unproblematisch:

<sup>&</sup>lt;sup>17</sup> Zur Vertiefung siehe Literatur in Fußnote 13.

- Die Eizelle oder der Embryo sind Manipulationen zugänglich: Das Genom kann selektiert und verändert werden.
- Es besteht die Versuchung, "Designerkinder" erzeugen zu wollen, die prädeterminierten individuellen oder gesellschaftlichen Interessen entsprechen
- Die Grenzziehung zwischen Individualentwicklung und Zellvermehrung für therapeutische Zwecke ist schwierig.

Man kann sich nun aus dieser schwierigen Diskussion recht einfach mit einer dogmatischen Ablehnung entfernen. Andere wägen ab und kommen zu der Ansicht, dass ein reproduktives Klonen von Menschen aufgrund der vielfältigen biologischen, psychologischen und gesellschaftlichen Probleme nicht unterstützt werden soll. Aber es gibt durchaus gute Argumente, die embryonale Stammzelltechnologie in der regenerativen Medizin zelltherapeutisch oder beim *tissue engineering* nutzen zu können. Dies setzt voraus, dass man eine vorpersonale menschliche Existenz von der personalen Entwicklung trennen kann.

Gegenwärtig reduziert sich die öffentliche Diskussion auf die operationale Frage des Umgangs mit rekombinant erzeugten embryonalen Stammzellen, die eine Oozytenspende voraussetzen. Bald werden wir aber vor einer neuen Situation stehen, nämlich dann, wenn mit adulten menschlichen Zellen das möglich wird, was bereits im Pflanzenreich seit langem bekannt ist. Hier gelingt es bereits, ohne eine Passage durch Keimbahnzellen eine Reprogrammierung adulter Zellen zu bewirken. Aus der Möhrenwurzel wurden beispielsweise Zellen isoliert und kultiviert, die dann in einem geeigneten Medium eine embryonale Struktur entstehen lassen. Das Freisetzen solcher Pflanzen führt zu normaler Entwicklung. 18

Analog wird auf kurz oder lang auch für Säugetierzellen bekannt werden, wie der genetische Neustart induziert werden kann. Die Passage durch eine Oozyte wird dann nicht mehr notwendig sein. Eventuell wird eine ganz und gar unmystische, chemische Behandlungsmethode beliebiger Körperzellen denselben Effekt bringen. Aus jeder Zelle, die jeder Mensch täglich zu Milliarden achtlos verliert, könnte man Embryonen schaffen. Dies wäre die ultimative Darstellung der Totipotenz des zellulären Genoms. Für den therapeutischen Einsatz ist sicherzustellen, dass solche artifiziell reprogrammierten Zellen keine unerwünschten Qualitäten entwickeln.

Die Diskussion um die Verwertung reprogrammierter Zellen muss daher unter der Voraussetzung geführt werden, dass prinzipiell jede Zelle in ihren embryonalen Zustand zurückversetzt werden kann, auch ohne Verwendung gespendeter Oozyten. Die Verwendung postnataler Organ(stamm)zellen versus embryonaler

<sup>&</sup>lt;sup>18</sup> Beschrieben in: Gilbert 2000

Stammzellen ist nur dann grundsätzlich verschieden, wenn die Bedingungen des genetischen Neustarts nicht manipuliert werden. Eine wichtige Möglichkeit der Grenzziehung liegt im Verbot der Uterusimplantation manipulierter Zellen. Daraus entwickelt sich folgende These: Zellmanipulationen sind akzeptabel, solange sie nicht Anlass zur Entwicklung eines Individuums durch Uterusimplantation oder noch zu definierende technische Implantationsäquivalente geben, und solange sie beim Empfänger der Zellen (Patient) keine schweren Nebenwirkungen auslösen. Die Herkunft der Zellen ist nicht so sehr entscheidend für die Diskussion, solange ein freies Einverständnis des Spenders vorausgesetzt werden kann.

## 6 Gesellschaftliche und regulatorische Implikationen

#### 6.1 Gesellschaftliches Interesse

Sofern es gelingt, das Verhalten transplantierter Stammzellen zu kontrollieren beziehungsweise vorherzusagen, werden möglicherweise hervorragende therapeutische Optionen für eine Reihe von Erkrankungen gefunden, die gegenwärtig nicht oder unzureichend zu behandeln sind. Es besteht eine Aussicht auf eine anhaltende, spezifische und nebenwirkungsarme Therapie, und zwar für so unterschiedliche Indikationen wie Tumorleiden, Infektionen, Erbkrankheiten, degenerative Organschäden und selbst Verletzungen. Auch im Bereich Fitness und Kosmetik sind Indikationen vorstellbar, immer vorausgesetzt, dass der mögliche Schaden den Nutzen nicht übersteigt. Ein breites gesellschaftliches Interesse an den Technologien der Gen- und Stammzellforschung ist offenbar, da wir nicht annehmen können, dass alternative Konzepte der untätigen Leidensakzeptanz die Medizin in absehbarer Zeit dominieren werden.

Widersprüche sind zumeist nicht im Konzept, sondern vor allem in den technischen Möglichkeiten begründet. Unzureichende technische Möglichkeiten und vorhandener medizinischer Bedarf insbesondere bei schweren Erkrankungen führen gegenwärtig zur Notwendigkeit, Ersatz in suboptimaler Methodik zu suchen. Dies ist für die Medizin kein grundsätzlich neues Problem. Ein offener Blick auf die Grenzen wird letztlich die Technologieentwicklung fördern, sofern nicht zuvor unrealistische Heilserwartungen aufgebaut wurden.

## 6.2 Grenzziehungen bei zell- und gentherapeutischen Eingriffen

Stammzell- und Gentherapie sind wie jede andere Form der Medizin mit dem Problem der therapeutischen Breite konfrontiert. Zu geringe Effekte werden verpuffen, zu große Effekte können Nebenwirkungen auslösen. Erwünscht sind gezielte Manipulationen des Potenzials der Zellen, indem durch Veränderung des Genotyps der erwünschte Phänotyp hergestellt und damit die therapeutische

Funktion gefördert wird. Auf diesem Wege können prinzipiell spezifische Therapieverfahren für schwere Erkrankungen entwickelt werden.

Unerwünschte Folgen sind für Umwelt und Patienten zu minimieren. Auszuschließen ist, dass eine akzidentielle Übertragung von Transgenen oder manipulierten Zellen über so genannte horizontale Transmission vom Patienten auf andere Individuen möglich ist. Auszuschließen ist auch die vertikale Transmission (künstlicher Gene) über die Keimbahn auf die Nachkommen behandelter Patienten. Die Verbesserung der Methodik der somatischen Gentherapie, die ja eine Keimbahnmanipulation bewusst zu verhindern sucht, soll auch nicht indirekt die Nutzung gezielter Keimbahnmanipulationen vorantreiben und damit der Eugenik die Tore öffnen.

Wichtige Grenzen liegen in der Vorhersagbarkeit des Effekts und im Risiko von Nebenwirkungen für den Patienten. Hier stellen sich mehrere wichtige Fragen:

- Zu bedenken sind Unschärfen der Prozesse bei der Produktion von Gentransfervektoren, bei der Darstellung der Zielzellen und beim Gentransfer selbst. Sind die verwendeten Methoden eindeutig und übertragen sie wirklich nur die therapeutische Information in die erwünschte Zellart?
- Welcher Anteil der beabsichtigten Zellen erhält das Transgen? Wie viele Kopien des Gens werden in jede Zelle übertragen? Wie wird sich die Insertion des Transgens im Genom auf andere Zellfunktionen auswirken?
- Wie sehr werden sich Zellen funktionell unterscheiden, weil sie unterschiedliche Genkopien oder unterschiedliche Insertionsstellen des Transgens im Genom haben?
- Wie wird der Organismus diese Zellen akzeptieren und integrieren?
- Können die manipulierten Zellen sich zur benötigten Anzahl vermehren, werden sie vorzeitig eliminiert oder breiten sie sich ungehemmt aus?
- Besteht die Möglichkeit für Rekombinationen mit natürlich vorkommenden Viren, so dass das Transgen mobilisiert und auf andere Zellen übertragen werden kann?
- Wie stark wird sich die interindividuelle Variabilität der Patienten auf das Ergebnis auswirken?

Wenn die Therapie im Bewusstsein möglicher Mängel entwickelt wurde, werden für alle Fragen Antworten bereitstehen, die schließlich klinisch zu überprüfen sind. Einige Fragen erfordern jahrelange intensive Grundlagenforschung zur Beantwortung. Anwendungen sollten in dringenden Indikationen auch möglich sein, bevor alle offenen Punkte mit Sicherheit geklärt sind. Voraussetzung ist eine ehrliche Abwägung von Nutzen und Risiko.

## 7 Schlussfolgerungen

Das junge und durchaus kontroverse Feld der Gen- und Stammzelltherapie kann sich nur in der dialektischen Auseinandersetzung mit biologischen und gesellschaftlichen Grenzen fruchtbar entwickeln. Im Ergebnis liegt der Sinn des Widerspruchs in der Erhöhung der Vorhersagbarkeit, sowohl für den betroffenen Patienten wie für die Gesellschaft, was über eine ehrliche Transparenz zu erzielen ist.

Nur in einer systematischen Toxikologie können methodenspezifische Risiken erfasst und bewertet werden. Dies muss auf dem Boden optimierter Methoden geschehen, die ihrerseits fortwährend zu hinterfragen sind. Beide Bereiche (Toxikologie und Methodenentwicklung) stimulieren sich gegenseitig und erfordern ein klares, auch finanziell belastbares Bekenntnis der Öffentlichkeit und ihrer gewählten Regierungen, da privatwirtschaftliche Interessen angesichts der Komplexität der Fragen und Langfristigkeit der Forschung nicht in allen Bereichen geeignete Förderer darstellen.

Klinische Prüfungen müssen, sofern bessere therapeutische Konzepte nicht zur Verfügung stehen, zuweilen auch mittels suboptimaler Methoden vorgenommen werden. Es steht der Gesellschaft selbstverständlich frei, alternative Werte zu fördern und – statt alleine auf Technologieentwicklung zu setzen – parallel auch andere Ansätze im Umgang mit Krankheit, Behinderung und Tod zu entwickeln. Nicht zuletzt stellt die durch die Gen- und Stammzelltherapie hervorgerufene Kontroverse eine Chance dar, das Verständnis der Individuation zu thematisieren und das Interesse für nicht-materielle moderne Wertbildungen zu fördern. <sup>19</sup>

#### Literatur

Ach, Johann S./ Brudermüller, Gerd / Runtenberg. Christa (Hrsg.) (1998): Hello Dolly? Über das Klonen. Frankfurt a.M.: Suhrkamp 1998.

Aiuti, A. / Slavin, S. / Aker, M. et al. (2002): Correction of ADA-SCID by stem cell gene therapy combined with nonmyeloablative conditioning, in: Science. 2002; 296: 2410-2413.

Baum, C. / Düllmann, J. / Li, Z. / Fehse, B. / Meyer, J. / Williams, D. A. / von Kalle, C.: Side effects of retroviral gene transfer into hematopoietic stem cells, in: Blood 2003, Jan 2 [epub ahead of print].

Danksagung: Die Arbeit des Autors zur Gentherapie wird durch Zuwendungen der DFG (KFO 110; WI1955/1-1; Ba 1837/4-1) und der EU (QLK3-2001-01265, QLRT-2001-00427) unterstützt.

- Beck, Ulrich / Bonß, Wolfgang (Hrsg.) (2001): Die Modernisierung der Moderne. Frankfurt a.M.: Suhrkamp.
- Bertram, Joachim (2000): Strategien zur Gentherapie von Tumoren und genetischen Erkrankungen, in: Gottschalk (Hrsg.): Das Gen und der Mensch.
- Blau, H. M. / Brazelton, T. R. / Eimann, J. M. (2001): The evolving concept of a stem cell: entity or function? in: Cell 2001;105: 829-841.
- Bonß, Wolfgang / Hohl, Joachim / Jakob, Alexander (2001): Die Konstruktion von Sicherheit in der reflexiven Moderne, in: Beck / Bonß: Die Modernisierung der Moderne.
- Buber, Martin: Urdistanz und Beziehung, in: Schüßler (Hrsg.) (2000): Philosophische Anthropologie.
- Eser, Albein / Frühwald, Wolfgang / Honnefelder, Ludger / Markl, Hubert / Reiter, Johannes, Tanner, Widmar / Winnacker, Ernst-Ludwig (1998): Klonierung beim Menschen, in: Ach / Brudermüller / Runtenberg (Hrsg.): Hello Dolly?.
- Frankl, Viktor E.(2000): Grundriss der Existenzanalyse und Logotherapie, in: Schüßler (Hrsg.) (2000): Philosophische Anthropologie.
- Gilbert, Scott F. (2000): Developmental Biology. Sinauer Associates, 6<sup>th</sup> edition.
- Gottschalk, Gerhard (Hrsg.) (2000). Das Gen und der Mensch. Wallstein Verlag.
- Gruss, Peter / Meyer, Barbara (2000): Das Konzert der Gene bei der Organbildung, in: Gottschalk (Hrsg:.): Das Gen und der Mensch.
- Habermas, Jürgen: Erkenntnis und Interesse. Frankfurt a.M.: Suhrkamp, 12. Auflage 1999.
- Hacein-Bey-Abina, S. / Le Deist, F. et al. (2002): Sustained correction of X-linked severe combined immunodeficiency by ex vivo gene therapy, in: N Engl J Med. 2002; 346: 1185-1193.
- Hacein-Bey-Abina, S. / von Kalle, C. / Schmidt, M. et al. (2003): A serious adverse event after successful gene therapy for X-linked severe combined immunodeficiency, in: N Engl J Med 2003; 348: 255-256.
- Li, Z. / Düllmann, J. / Schiedlmeier, B.et al.: Murine leukemia induced by retroviral gene marking, in: Science. 2002; 296: 497.
- Orkin, S. H. / Zou, L. I. (2002): Hematopoiesis and stem cells: plasticity versus developmental heterogenity, in: Nat Immunol. 2002; 3: 323-328.
- Schoer, Markus (2001): Das Individuum der Gesellschaft. Frankfurt a.M.: Suhrkamp.

- Schüßler, Werner (Hrsg.) (2000): Philosophische Anthropologie. München: Verlag Karl Alber.
- Thomas von Aquin: Summe gegen die Heiden, in: Schüßler (Hrsg.) (2000): Philosophische Anthropologie.
- Wiggershaus, Rolf (2001): Die Frankfurter Schule. München: Deutscher Taschenbuch Verlag, 6. Auflage.
- Winnacker, Ernst-Ludwig (2000): Vom Gen zum Genom Das Genom als Schlüssel zum Geheimnis des Lebens, in: Gottschalk (Hrsg.): Das Gen und der Mensch.
- Zankl, Heinrich (2001): Von der Keimzelle zum Individuum. München: C. H. Beck.

# **Curriculum Vitae Christopher Henrik Baum**

1981-1982	Philosophiestudium in Mainz
1982-1989	Studium der Humanmedizin in Essen, Freiburg und Hamburg
1989-1991	Arzt im Praktikum an der Medizinischen Klinik Borstel (Prof. Dr. med. M. Schlaak)
1991-1992	Aufbaustudium Molekularbiologie in Hamburg
1991	Promotion in Hamburg; Thema: "Paraphenylendiamin als Kontaktallergen" an der Universitäts-Hautklinik Eppendorf (Prof. Dr. med. K.H. Schulz)
1991-1992	wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Abteilung für Allgemeine Toxikologie (Laborgruppe Prof. Dr. H. H. Arnold) des Instituts für Pharmakologie des UKE (Universitätskrankenhaus Eppendorf)
1993-1999	wissenschaftlicher Mitarbeiter und seit 1/1996 Arbeitsgruppen- leiter in der Abteilung für Zell- und Virusgenetik (Prof. Dr. W. Ostertag) am Heinrich-Pette-Institut (HPI) für Experimentelle Virologie und Immunologie an der Universität Hamburg
2000	Habilitation "Somatische Gentherapie: Chimärismus und Evolution im Organismus" Venia legendi für das Fach Molekulare Medizin im Fachbereich Medizin der Universität Hamburg
2000	wissenschaftlicher Mitarbeiter in der Knochenmarktransplantation (Prof. Dr. Dr. h.c. A. R. Zander) am Universitätskrankenhaus Eppendorf
seit 2000	C3-Professor für "Zellbiologie humaner Stammzellen" und Leiter des Labors für Experimentelle Zelltherapie, Abt. Häma- tologie / Onkologie (Prof. Dr. A. Ganser) an der Medizinischen Hochschule Hannover; zusätzlich Gaststatus am HPI Hamburg