

### Mischwesen: Hybriden, Cybrids und Chimären

Mit Mischwesen bringt man gemeinhin mythologische Figuren wie Minotaurus, Pegasus oder Sphinx in Verbindung, deren Erscheinungsbild sich aus den Gestalten mehrerer Lebewesen zusammensetzt. Mischwesen können jedoch auch in Realität entstehen, auf künstlichem wie auf natürlichem Weg. Sie sind dadurch gekennzeichnet, dass sie Erbinformationen zweier oder mehrerer Vertreter derselben Art oder verschiedener Arten in sich tragen. So kann beispielsweise das Erbgut von Mensch und Tier, von verschiedenen Tieren oder von Tieren und Pflanzen in einem Mischwesen vereint sein. Grundsätzlich werden drei Typen unterschieden: **Hybriden**, **Cybrids** und **Chimären**. Mischwesen werden in erster Linie in der biologischen und medizinischen Forschung erzeugt, mitunter aber auch in der Tier- und Pflanzenzucht. Politikfelder von der Landwirtschaft bis zur Gesundheits- und Forschungspolitik kommen mit der Thematik in Berührung. Der Deutsche Ethikrat hat sich im Juni 2008 mit Hybriden und Chimären befasst, zumal Erzeugung und Verwendung neue ethische und juristische Fragen aufwerfen.

#### 1. Hybriden

Ein Hybride ist dadurch charakterisiert, dass in jeder seiner Zellen fremdes und eigenes Erbgut miteinander vermischt sind. Hybriden entstehen auf natürliche Weise bei der Verschmelzung der Keimzellen von zwei verschiedenen Arten oder Zuchtlinien. Ein Beispiel hierfür ist das Maultier, das aus Eselhengst und Pferdestute hervorgeht. In Zoos sind durch die gemeinsame Haltung von Tierarten Mischwesen entstanden, beispielsweise der Liger aus männlichem Löwen und weiblichem Tiger.

Hybriden können auch auf künstlichem Weg entstehen. Weit verbreitet ist Hybrid-Saatgut, das durch Kreuzung zweier Pflanzenarten oder Zuchtlinien hergestellt wird. Die gemischerbigen Tochterpflanzen bringen häufig mehr Ertrag als die reinerbigen Elternpflanzen (Heterosiseffekt). Hybridpflanzen sind allerdings meist nicht vermehrungsfähig, wenn die Eltern nicht nahe verwandten Arten angehörten. Dies hat zur Folge, dass bei Hybridsaatgut die Ernte nicht mehr zur Aussaat verwendet werden kann. Es muss neues Saatgut erworben werden. Die dadurch geschaffene Abhängigkeit der Bauern gegenüber dem Saatguterzeuger wird verschiedentlich kritisch diskutiert.

Auch in der Tierzucht werden Hybriden erzeugt. Hybridhühner und -schweine sind nur für die landwirtschaftliche Produktion geeignet, also das Hybrid-Schwein zur Mast und nicht zur Zucht. Von ethischer Bedeutung ist, dass so genannte Qualzüchtungen für Wirbeltiere nach § 11b des Tierschutzgesetzes – außer für wissenschaftliche Zwecke – verboten sind. Vereinfacht gesagt heißt das, dass Hybridtiere nicht vorhersehbar leiden oder krank sein dürfen.

Die Vermischung von menschlichen und tierischen Keimzellen ist nach § 7 Embryonenschutzgesetz verboten. Internationale Forschungen dazu sind allerdings auch nicht bekannt. Gleichwohl darf menschliches Erbgut aus einer adulten Zelle, nicht aus einer Keimzelle, in eine tierische Keimzelle eingefügt werden, wodurch ein transgenes Tier entsteht, das per Definition auch zu den Mensch-Tier-Hybriden zählt. Transgene Tiere werden u. a. zur Untersuchung und Behandlung von menschlichen Krankheiten verwendet. So gibt es Mäuse mit menschlichem Immunsystem und Ziegen, die in ihrer Milch menschliche Antikörper liefern, die als Arznei vermarktet werden.

#### 2. Cybrids (Zytoplasmatische Hybriden)

Ein zytoplasmatischer Hybride (Cybrid) entsteht durch Entkernung einer Eizelle und Einfügen eines Zellkerns in die entkernte Eizelle (Zellkerntransfer). Keimzelle und Zellkern stammen dabei

von unterschiedlichen Lebewesen derselben oder verschiedener Arten. Die Zellflüssigkeit (Zytoplasma) gehört bei dem entstehenden Cybrid zum Keimzellspender, worauf der Begriff „zytoplasmatischer Hybride“ hinweist. Dagegen enthält der Zellkern nur das Erbgut des Zellkernspenders. Das entstehende Zellgebilde kann sich ähnlich einem Embryo zu einem Keimbläschen entwickeln.

In der konservationsbiologischen Forschung wurden Cybrids mit der Absicht erzeugt, vom Aussterben bedrohte Tiere zu retten. Unter anderem sind Cybrids aus Affe-Kaninchen, Bergantilope-Kuh, Büffel-Kuh und Hund-Yak beschrieben worden. Die Keimbläschen entwickelten sich jedoch nur weiter, wenn die beiden Spezies derselben Tiergattung angehörten. Wurden diese Cybrid-Embryonen in die Gebärmutter eines Tieres eingesetzt, kamen teils Nachkommen zur Welt.

Weitaus mehr Aufsehen erregte die Erzeugung von Cybrids im Zusammenhang mit der Stammzelldebatte. Menschliche embryonale Stammzellen werden gewöhnlich aus Eizellen gewonnen, die nach einer künstlichen Befruchtung übrig bleiben. Seit geraumer Zeit klagen Forscher über einen Mangel an solchen überzähligen Eizellen. Daher wurde angeregt, tierische Eizellen (z. B. von Kaninchen oder Kuh) zu verwenden, sprich: zu entkernen und einen menschlichen Zellkern einzufügen. Der resultierende Mensch-Tier-Cybrid enthalte weitgehend menschliches Erbgut; ihm könnten embryonale Stammzellen entnommen werden, so die Argumentation. Jedoch sind die Zellflüssigkeit, die Zellwand, Teile des mitochondrialen Erbguts und ein kleiner Teil der Eiweißstoffe tierischen Ursprungs. Daher steht zur Diskussion, welchen Nutzen Stammzellen aus Cybrids für potenzielle Therapien haben könnten. Insgesamt ist ethisch umstritten, ob ein Cybrid als menschlich angesehen und ihm Menschenwürde zugesprochen werden kann.

2003 berichteten chinesische Forscher in einer Publikation, dass sie aus Kaninchen-Mensch-Cybrids 14 Stammzelllinien gewonnen hätten, von denen sie vier näher charakterisierten. Diese unterschieden sich nach Angaben der Forscher nicht von humanen embryonalen Stammzellen und erwiesen sich als entwicklungsfähig. Im April 2008 erklärten britische Forscher, Cybrids aus einer Kuh-Eizelle und einem menschlichen Zellkern erzeugt zu haben, die in drei Tagen bis zum 32-Zell-Stadium reifen. Hierzu gibt es jedoch noch keine Fachpublikation.

Die britische Genehmigungsbehörde (Human Fertilization and Embryology Authority) hatte der britischen Forschergruppe die Erlaubnis zur Erzeugung der Cybrids erteilt. Im Juli erhielt ein Team der Universität Warwick die insgesamt dritte Genehmigung, um Schwein-Mensch-Cybrids herzustellen. Mittlerweile wurde in Großbritannien der Human Fertilization and Embryology Act 2008 geändert. Damit ist die Erzeugung von Embryonen mit tierischem wie auch mit menschlichem Erbgut („admixed embryos“) zu Forschungszwecken und deren Kultivierung für 14 Tage ausdrücklich erlaubt. In Deutschland ist die Erzeugung von Cybrids nicht explizit geregelt.

### 3. Chimären

Als Chimäre wird ein Organismus bezeichnet, der Gewebe verschiedener genetischer Zusammensetzung enthält. Diese Gewebe können von zwei Lebewesen derselben (Intraspezies-Chimäre) oder verschiedener Arten (Interspezies-Chimäre) stammen. Auf zellulärer Ebene sind die Erbinformationen der beiden Spezies - im Unterschied zu Hybriden - nicht miteinander vermischt. Die verschiedenen Zellen können genetisch entweder der einen oder anderen Art zugeordnet werden. Eine Mensch-Mensch-Chimäre entsteht zum Beispiel bei der Transplantation. Wenn Körperteile, Organe, Gewebe oder Blut eines Spenders in einen Patienten transplantiert werden, trägt dieser fortan Zellen mit fremder Erbinformation in sich. Dies muss eventuell bei Gentests berücksichtigt werden. Erforscht wird auch die Transplantation von Gewebe und Organen von Tieren oder transgenen Tieren auf den Menschen. Dabei entstünde eine Mensch-Tier-Chimäre. Diese Xenotransplantation befindet sich derzeit in der Grundlagenforschung.

Ferner werden menschliche embryonale Stammzellen zum Nachweis ihrer Entwicklungsfähigkeit in Tiere eingebracht. Insbesondere als Forscher zu diesem Zweck im Gehirn von Affen menschliche Nervenzellen aus Stammzellen wachsen ließen, wurden ethische Bedenken laut. Unter anderem stellte sich die Frage, ob die humanen Zellen zur Vermenschlichung der Tiere beitragen könnten und inwieweit eine solche Entwicklung moralisch vertretbar wäre.

#### Quellen:

- Trips-Hebert, Roman; Donner, Susanne (2008). Hybrid-Embryonen. Rechtslage nach Embryonenschutz- und Stammzellgesetz. WD 7 – 3000 – 128/08
- Deutscher Ethikrat (2008). Wortprotokoll u. a. zu genetischer Chimärenbildung [http://www.ethikrat.org/der\\_files/Wortprotokoll\\_2008-06-26\\_Website.pdf](http://www.ethikrat.org/der_files/Wortprotokoll_2008-06-26_Website.pdf) (Stand: 14.11.2008)
- Human Fertilization and Embryology Authority (2007). Hybrids and Chimeras [http://www.hfea.gov.uk/docs/Hybrids\\_Report.pdf](http://www.hfea.gov.uk/docs/Hybrids_Report.pdf) (Stand: 14.11.2008)