

"Durch die Entdeckung und innovative Anwendung des sogenannten CRISPR-Cas9 Systems, [...] sehen viele Genetiker eine historische Veränderung des Faches eingeleitet." Markus Hengstschläger, Humangenetiker

"Es besteht die Gefahr, dass Erfolgsmöglichkeiten über- und Risiken deutlich unterschätzt werden." Sigrid Graumann, Ethikerin

✗ Crispr/Cas9 erleichtert das Herbführen von **Gene-Drives**. Diese sorgen dafür, dass neu eingeführte Gene an so gut wie alle Nachkommen vererbt werden. So verbreiten sie sich innerhalb nur weniger Generationen in einer ganzen Population. Aufgrund der nicht absehbaren Folgen für die Ökosysteme sind Gene-Drives umstritten.

✗ Es gibt Befürchtungen, dass durch das Verschwinden von unerwünschten Insektenpopulationen ökologische Nischen freierwerden, die dann von anderen Schädlingen und Krankheitserregern besetzt werden.

Es gibt bereits erprobte Ansätze zur **Bekämpfung von Infektionskrankheiten**, die durch Insekten übertragen werden (z.B. Malaria, Zika) mittels genveränderter Insekten, deren Nachwuchs z.B. nicht lebensfähig ist und es so auch nicht verbreiten können usw.

Schon heute nutzen Wissenschaftler Crispr/Cas9, etwa in der **Biotechnologie** in der Forschung durch Anwendung an Versuchstieren und Pflanzen.

In der **Pflanzenzüchtung** wird z.B. bereits geforscht an: weißer Zucht-Champignon, der langsamer braun wird; Allergen-freie Erdnuss; Mais für Biosprit-Herstellung.

Es wird bereits untersucht, ob man mit der Methode eventuell **chronische Virusinfektionen** heilen kann.

Für die **Krebsdiagnostik** können Mutationen in entnommenen Krebszellen gezielt geschnitten und deaktiviert werden. So können diejenigen Mutationen, die für das schnelle Krebswachstum ausschlaggebend sind, gezielt erkannt werden, um eine zielgerichtete Therapie basierend auf diesen Informationen einzuleiten.

Chinesische Forscher haben die Methode bereits bei **menschlichen Embryonen** versucht um einen Hämoglobin-Gendefekt zu reparieren. Von 86 behandelten Embryonen haben 71 überlebt, nur bei 28 war die Reparatur erfolgreich und es gab eine Vielzahl unerwünschter Mutationen.

Im Juni 2016 haben die National Institutes of Health (NIH) in den USA die **erste klinische CRISPR-Studie an Menschen** zugelassen. Ziel ist es, herauszufinden, ob die Behandlung von Krebspatienten sicher ist. Ende des Jahres könnten die Versuche beginnen.

"Da bei der Keimbahntherapie eine genetische Veränderung jedes Organ, ja jede seiner unzähligen verschiedenen Zellen und Zelltypen eines Menschen betrifft, können die Konsequenzen für das gesamte Zusammenspiel aller Gene nur schwer für den Einzelnen vorhergesagt werden." Markus Hengstschläger, Humangenetiker



CRISPR/Cas9 Die "Gen-Schere" revolutioniert die Gentechnik

Ethische Fragen

Durch **Eingriffe in die Keimbahn** verändertes Erbgut gelangt in den Gen-Pool der Menschheit. Keimbahntherapie betrifft also nicht nur den einen Menschen, sondern die gesamte Menschheit. Die Langzeitfolgen sind nicht absehbar, auch unter dem Gesichtspunkt der Genetik-Umwelt Wechselwirkung.

Eine **"Designer-Baby"**-Diskussion ist aktuell noch nicht relevant und überschattet wichtigere ethische Fragen zu unmittelbar realistischen Anwendungsmöglichkeiten.

Neue Herausforderungen in der **Regulation von genetischer Modifizierung** bei Pflanzen und Nutztieren entstehen.

Die Freilassung von im Erbgut veränderten Tieren und Pflanzen in die freie Natur kann nicht rückgängig gemacht werden. Die **Folgen für Ökosysteme** sind nicht absehbar.

Wirtschaft

Es gibt aktuell einen Rechtsstreit über die Zuteilung von **Patentrechten** rund um Cas9 und Verfahren zur Nutzung in Säugetieren.

Einige junge Unternehmen versuchen **lukrative Geschäftsmodelle** um CRISPR/Cas9 zu entwickeln.

Unter den **Investoren in CRISPR/Cas9 Start-ups** sind u.a. Pharmakonzerne (Novartis, Bayer, Baxter), und große Namen wie Google und Bill Gates.

Funktionsweise

Umgangssprachlich "Gen-Schere"
Gezieltes Durchtrennen von DNA-Strängen und **Entfernen, Einsetzen bzw. Ersetzen von Abschnitten** mittels des Enzymsystems CRISPR/Cas9.

Entdeckung

2012 beschrieben die Forscherinnen Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna, wie sich ein Abwehrsystem, das Bakterien gegen Viren einsetzen, als **Werkzeug in der Genombearbeitung** verwenden lässt.

Der Neurowissenschaftler Feng Zhang vom MIT optimierte die Methode später für andere Zellen außerhalb eines Bakteriums.



Vorteile zu bisherigen Methoden

- ✓ Relativ **günstig** (Kostet ca. 20 Euro pro Herstellung, andere Methoden zwischen ca. doppelt bis zehnmal so viel)
 - ✓ **Einfach** anzuwenden
 - ✓ **Gezielte Manipulation** von Gen-Strängen
 - ✓ **Schneller** (Herstellung dauert nur ca. drei Tage, andere Methoden mehrere Tage bis Monate -> Züchten von Labormäusen z.B. in 3-6 Monaten statt 2-4 Jahren)
- ✗ Trotzdem passieren manchmal Fehler
 - ✗ TALEN-Methode ist zielgenauer
 - ✗ unerwünschte Nebeneffekte lassen sich nicht ausschließen

Bisherige Anwendung

Genforschung

- Schnellere Entschlüsselung der Aufgaben von Genen
- ✗ Betrifft die Keimbahn (Genetische Änderungen können weitervererbt werden)
 - ✗ Gesunde Embryonen durch vorhandene Tools der Pränataldiagnostik auszuwählen ist einfacher
 - ✗ Bei jetziger Rechtslage in Ö nicht möglich
 - ✓ Sinnvoll, wenn beide Eltern den Gendefekt tragen und es somit keine gesunden Embryos zur Auswahl gibt

Erkrankheiten

- Verhindern:** Korrektur von Gendefekten im Embryo bei In-vitro-Fertilisation möglich
- Behandeln:** Anwendung als Verfahren der somatischen Gentherapie
- ✓ Somatische Gentherapie = Einschleusen von Genen in differenzierte Körperzellen (Somazellen) oder deren Vorläuferzellen
 - ✓ Die Therapie bleibt auf den Empfänger beschränkt und die veränderten Gene können nicht weitervererbt werden
 - ✓ Einfacher, zielgenauer, weniger Nebenwirkungen als mit bisherigen Verfahren
 - ✗ Ob die Therapie am Menschen sicher ist, muss erst getestet werden

Anwendungsmöglichkeiten

Neue Medikamente

- Hoffnung auf Beschleunigung bei der Entwicklung neuer Wirkstoffe
- Medikamente gezielt auf Krankheiten oder einzelne Personen zuschneiden
- Labormäuse können schneller und gezielter gezüchtet werden um bestimmte Krankheiten oder einen exakt replizierten Gendefekt eines Patienten zu haben

Individualisierte Medizin

- ✓ Pflanzen, die mit Vitaminen angereichert sind
- ✓ Schweine, die sich als Organlieferanten eignen
- ✓ Kühe, die Milch mit Medikamenten erzeugen

Tier- und Pflanzenzüchtung, Agrarwirtschaft (Beispiele)

- ✓ Gendefekte ausrotten
- ✓ Krebs ausrotten
- ✓ Alterungsprozess aufhalten

Ultimative, noch weit entfernte Ziele



Quellen
Der Standard Online (2016). CRISPR/Cas9 könnte 80 Prozent der Krebs-relevanten Mutationen "wegschneiden". Abgerufen am 08.09.2016
Fischer, J. (2016). Das Erbgut als Genetikfeld. Trend, Nr. 34, S.60ff.
Hengstschläger, M. (2015). Keimbahn-Töten im Embryo. science-art.at, Abgerufen am 08.09.2016
Forum Bio- und Biotechnologie (2016). Genom/Genetisch veränderte Insekten: Veränderung von Insektenarten transgenetisch. Abgerufen am 13.09.2016

Marfo, J. (2016). Das wird man nicht verantworten können. Spiegel Online. Abgerufen am 08.09.2016
Hawkins, S. (2016). First CRISPR clinical trial gets green light from FDA panel. Nature.com. Abgerufen am 13.09.2016
Schadwinkel, A. (2016). Mensch/Genomierung muss raus können. Zeit Online. Abgerufen am 08.09.2016
Science Media Center Germany (2016). CRISPR-Cas9 als revolutionäre Methode der Genom-Editierung. sciencecenter.de. Abgerufen am 13.09.2016
Bild1: Zeit Online-Videos Da Funktioniert das neue Universitätsverfahren der Gentechnik. Abgerufen am 09.09.2016