

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 28 (1972)

Artikel: "Genetische Chirurgie" beim Menschen?

Autor: Schmid, W.

DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-307933>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 30.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Aus dem Genetischen Forschungslabor (Leiter: Prof. W. Schmid) der Universitäts-
kinderklinik Zürich (Direktor: Prof. A. Prader)

«Genetische Chirurgie» beim Menschen?

W. SCHMID

«Genetic engineering» oder «genetische Chirurgie» sind schillernde Begriffe, die im Sprachgebrauch von Biologen, Medizinem und Laien bald weiter, bald enger gefasst werden. Im engeren Sinne versteht man darunter – in Anlehnung an die bekannten Bakterienversuche – die Möglichkeit, Gene in menschlichen Zellen in gezielter Weise zu verändern oder zu ersetzen. Genaueres über den derzeitigen Stand der einschlägigen Methoden, namentlich über Transduktion und Transformation, konnten Sie den vorangegangenen Beiträgen (WEBER [S. 320], HAUSMANN [S. 332] und KLINGER [S. 342]) entnehmen. Sie haben auch von den zahlreichen ungelösten technischen Problemen gehört, die in der Tat ein enormes Aufgabenpaket bilden. NEEL hat 1969 in einem Hearing vor einem amerikanischen Senatskomitee die Anstrengungen, die notwendig wären, um die Hoffnungen auf eine Gentherapie zu verwirklichen, mit der Grössenordnung von Raumprogrammen verglichen.

In einem ersten Teil dieses Referats will ich mich grosszügig über diese ungelöste Problematik hinwegsetzen und untersuchen, wo die therapeutischen Möglichkeiten und Grenzen solcher Techniken lägen und ob sie sich darüber hinaus dazu eignen würden, die genetische Konstitution grösserer Bevölkerungsgruppen in gezielten Richtungen zu verändern. Es ist ja nicht ausgeschlossen, dass die Entwicklungen rascher vor sich gehen werden, als wir anzunehmen geneigt sind. 1932 projizierte ALDOUS HUXLEY seine «Brave New World» noch 600 Jahre in die Zukunft. Bei der Neuauflage von 1946 konnte er bereits schreiben: «Today it seems quite possible that the horror may be upon us within a single century.»

Im zweiten Teil möchte ich mich dann mit einigen Motiven befassen, die in der Zukunft Anlass zu Eingriffen grösseren Ausmasses am Erbgut menschlicher Populationen geben könnten. Das wäre dann «genetic engineering» im weiteren Sinne, wobei vermutlich praktikablere Methoden als die jetzt zuerst diskutierten zur Anwendung kämen.

Doch vorerst zum «genetic engineering» im engeren Sinne, in der Medizin. Ein vielzitiertes Beispiel, das keineswegs sensationell anmutet, ist die vor-

geschlagene Therapie der Sichelzellanämie durch Entnahme von Knochenmark, Behandlung der Zellen in vitro mittels Transformation oder Transduktion und anschließende Reimplantation. Das Sichelzellgen, obschon biochemisch gesehen dominant, verhält sich in allen praktischen Belangen wie ein rezessives Gen. Die Heterozygoten sind gesund, nur der homozygote Zustand macht krank. Es genügt also, unter der Annahme, dass die Regulation der Aktivität funktioniert, dem Genom normale Gene für β -Hämoglobin-Ketten zuzufügen, ohne die Sichelzellgene entfernen zu müssen. Ähnliche Erfolge bei Thalassämien wären denkbar durch Eingriffe an den Regulationsmechanismen, welche die Ablösung des fötalen Hämoglobins durch die adulte Form bewirken. Das Hinzufügen normaler Gene wäre auch vorstellbar an anderen, temporär explantierten Organen, z. B. der Leber. Sollten allerdings die immunologischen Probleme der Transplantation von Fremdorganen schon in einem früheren Zeitpunkt gelöst werden, so wäre wahrscheinlich die Leber eines Gestorbenen oder eines Affen genau so gut wie das eigene behandelte Organ.

Die Notwendigkeit, das «engineering» am Explantat vorzunehmen, könnte sich natürlich durch weitere technische Fortschritte auch erübrigen; vielleicht könnte die Therapie sogar so einfach werden, dass eine kleine Impfung mit einem richtig präparierten Virus den Dienst tut. Sollte die Behandlung der Kranken sich dermassen leicht gestalten, so würden sich wohl auch die Bemühungen zur korrektiven Beeinflussung von Keimzellen erübrigen, zumal das letztere Unterfangen kaum jemals von unerwünschten Versagern und Nebenfolgen befreit werden könnte.

Voraussetzung für diese Gentherapie am Patienten würde aber bleiben, dass es sich bei den behandelten Krankheiten um einfach rezessiv vererbte Phänotypen handelt. Und hier liegt nun ein wesentlicher Haken, der von den Nicht-Genetikern leicht verkannt wird.

Welchen Anteil machen die einfach rezessiven Phänotypen unter den angeborenen Krankheiten des Menschen aus? Rund *ein* Prozent der Lebendgeborenen leidet an einer monogen vererbten Anomalie. Dieses eine Prozent teilt sich ungefähr hälftig in dominante und rezessive Phänotypen auf. Das halbe Prozent der Rezessiven müssen wir – tief gegriffen – in tausend verschiedene Anomalien mit einer Einzelhäufigkeit von durchschnittlich 5×10^{-6} aufteilen. Ob bei der überwältigenden Mehrzahl dieser Krankheiten eine Gentherapie jemals Wirklichkeit wird, ist deshalb nicht nur ein wissenschaftliches, sondern ein genauso erhebliches ökonomisches Problem.

Weswegen sollte nun das «genetic engineering» nicht auch bei den wichtigen und häufigen Erbkrankheiten anwendbar sein? Um dies zu erklären, ist es notwendig, etwas ausführlicher auf das Wesen der in den medizinischen Lehrbüchern oft vernachlässigten multifaktoriellen Vererbung einzugehen.

Eine Liste multifaktoriell vererbter Krankheiten umfasst die folgenden häufigen Leiden: Atherosklerose, Atopien, Diabetes mellitus, Epilepsie, «essentielle» Hypertonie, Fettsucht, Gallensteine, manisch-depressives Irresein, Psoriasis, Strabismus, Schizophrenie und Ulcus duodeni.

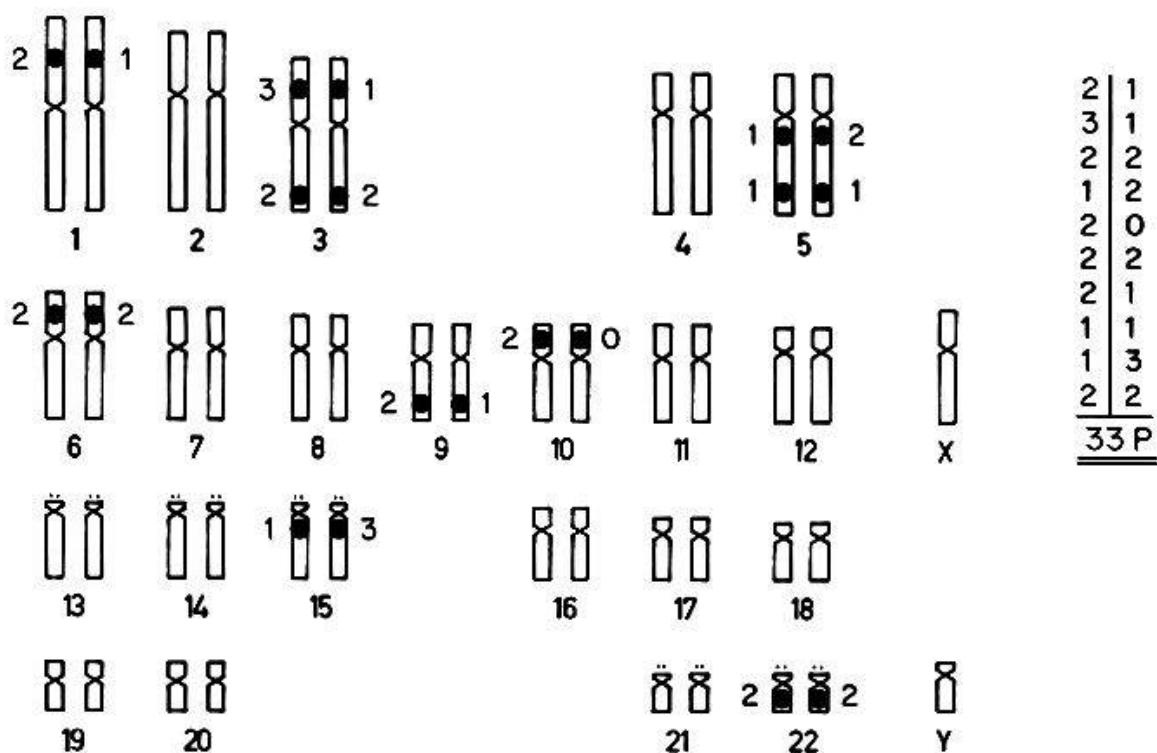


Abb. 1. Schema der multifaktoriellen Vererbung. Zur Erklärung s. Text.

Es besteht durchaus die Möglichkeit, dass mit besseren diagnostischen Möglichkeiten aus dem, was man heute unter den Diagnosen Diabetes mellitus, «essentielle» Hypertonie oder «einfacher Schwachsinn» zusammenfasst, noch eine Anzahl einfach vererbter Sonderformen herausgelöst werden können. Der Löwenanteil dieser Diagnosen wird aber zurückbleiben. Es handelt sich dabei um jene Krankheitszustände, die verursacht werden durch das Zusammenwirken zahlreicher Gene, kombiniert mit Umweltfaktoren.

Generell finden sich bei diesen Krankheiten die folgenden, von W. LENZ (1968 [1]) zusammengestellten Eigenschaften: 1. Die familiäre Häufung ist nur mit Prokrustes-Methoden («Penetranz») in ein Mendel-Schema zu zwingen. 2. Die Häufigkeit der Krankheit in der Bevölkerung ist meist höher als die von monomeren Erb-leiden. 3. Es gelingt nicht, einen einheitlichen molekularen Basisdefekt nachzuweisen oder auch nur wahrscheinlich zu machen. 4. Die bei der Krankheit pathologisch veränderten Funktionen zeigen auch in der Allgemeinbevölkerung eine breite Streuung, von der sich nur willkürlich die die Krankheit charakterisierenden Merkmale abgrenzen lassen. 5. Die Manifestation der Krankheit hängt ab von Lebensalter, Geschlecht, Schwangerschaft, endokrinen Einflüssen und Ernährung.

Der Vererbungsmodus bei der multifaktoriellen Vererbung soll mit einer Anzahl einfacher Schemata im folgenden erläutert werden: In Abb. 1 ist, schematisiert, ein menschlicher Chromosomensatz dargestellt. Eingetragen sind eine Anzahl Allele, die eine bestimmte Eigenschaft, z. B. die Körpergrösse oder den Blutdruck, beeinflussen. Sie sind in diesem Schema mit verschiedenen Zahlenwerten versehen, welche die Wirkungsstärke angeben, die

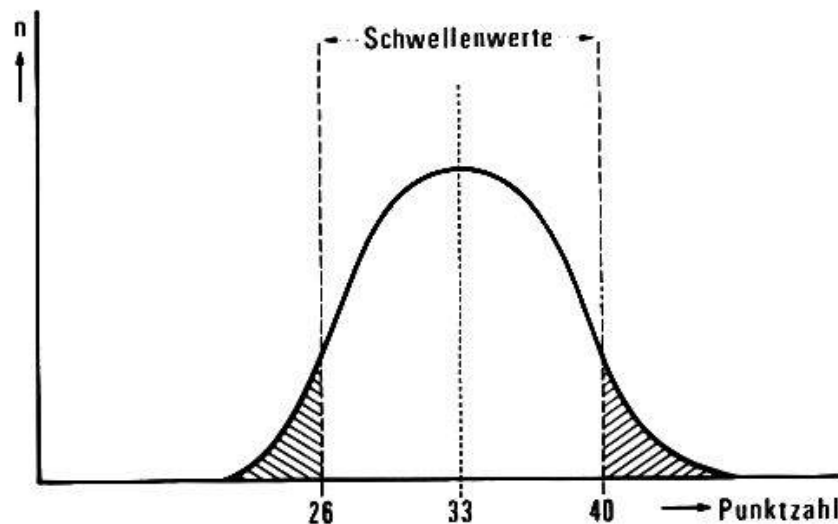


Abb. 2. Polygene Vererbung. Die zufallsmässige Verteilung der Punktzahlen in einer Population streut um einen Mittelwert. Für die Vererbung alternativer Merkmale bestehen Schwellenwerte.

sie auf die untersuchte Eigenschaft ausüben. Ein Dreier hätte einen dreimal so starken Einfluss wie ein Einer. Die Wahl ganzer Zahlen ist völlig willkürlich, man könnte auch 1.11 und 1.13 hinsetzen, um anzudeuten, dass sich die verschiedenen Allele in ihrer Funktionsstärke nur geringfügig voneinander unterscheiden; am Prinzip ändert das nichts. Massgebend für das Endresultat ist die Summe aller Wirkungsstärken, wie dies rechts aussen angedeutet ist; die Punktwerte aller 20 Allele sind addiert. Dass die Verwendung solcher Zahlenwerte nicht einfach eine Fiktion ist, sondern eine ganz reale Grundlage hat, wird durch biochemische Untersuchungen immer deutlicher. Fast von jedem menschlichen Enzym, das mit modernen Methoden untersucht wird, finden sich multiple molekulare Formen. Isoenzyme sind infolgedessen nicht Ausnahmen, sondern die Regel. Es geht nicht länger an, in den einfachen Begriffen hier Wildallel, dort mutiertes Allel zu denken. Sogenannte Normalallele treten in einer Bevölkerung in vielen Formen auf. Ihre Produkte unterscheiden sich nicht nur chemisch, sondern in stärkerem oder schwächerem Ausmasse auch funktionell. Multiple Allelie gilt nicht nur für ein paar Krankheiten und Blutgruppen, sondern ganz generell.

Bei Panmixie sind die Wirkungsstärken ungefähr gleichmässig in der Bevölkerung verteilt, woraus eine Normalverteilung resultiert (Abb. 2). Die meisten Personen haben einen durchschnittlichen Punktwert – hier angenommen um 33 Punkte herum – mit der üblichen Streuung nach links und rechts. Diese zufällige Streuung ist nicht nur verantwortlich für die individuelle Ausprägung normaler Eigenschaften, sondern ergibt auch die beste Erklärung für die unscharf abgegrenzten Krankheitszustände. Man bedient sich in diesem Fall des Begriffes «Schwellenwert». Schwellenwert bedeutet in diesem Zusammenhang, dass es nach beiden Richtungen Punktwerte gibt, die eine normale Funktion, oder die normale Ausbildung einer körperlichen Struktur nicht mehr gestatten. Der Schwellenwert ist jedoch nicht ein

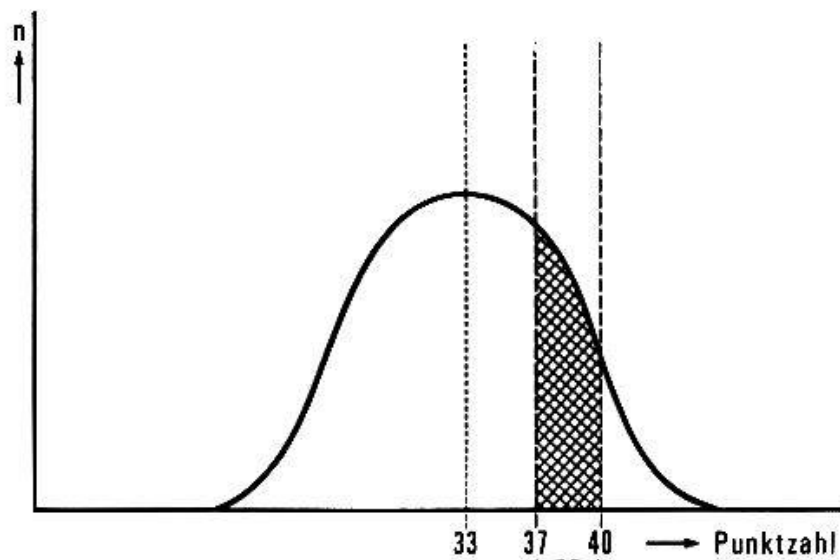


Abb. 3. Bei der multifaktoriellen Vererbung zahlreicher Krankheiten muss man sich den Schwellenwert als breite Zone vorstellen, innerhalb welcher Umweltfaktoren darüber entscheiden, bei welcher genetisch festgelegten Punktzahl die Grenze zwischen gesund und krank zu liegen kommt.

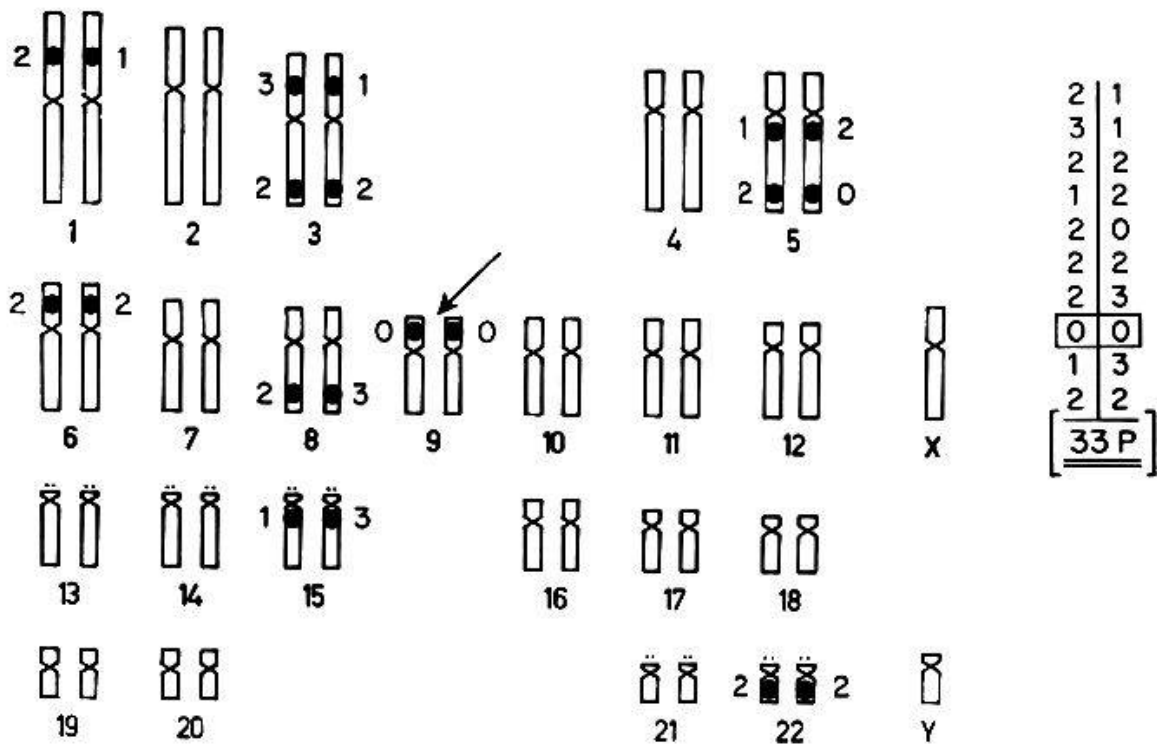


Abb. 4. Autosomal rezessive Vererbung eines komplexen Merkmals (z. B. Gehörlosigkeit). Eingebettet in das allgemeine Schema der polygenen Vererbung bezeichnet der Pfeil einen Locus, dessen beide Allele funktionsuntüchtig sind. Als Folge davon bricht das ganze polygene System zusammen und das Vererbungsproblem reduziert sich auf diesen einen Genlocus. Die Summe der Punktzahlen wird bedeutungslos.

scharfer Strich, sondern, wie in Abb. 3 angegeben, eine breite Zone, innerhalb welcher Umweltfaktoren darüber entscheiden, wo die Grenze zwischen gesund und krank zu liegen kommt. In dieser Zone wirken sich die bereits genannten

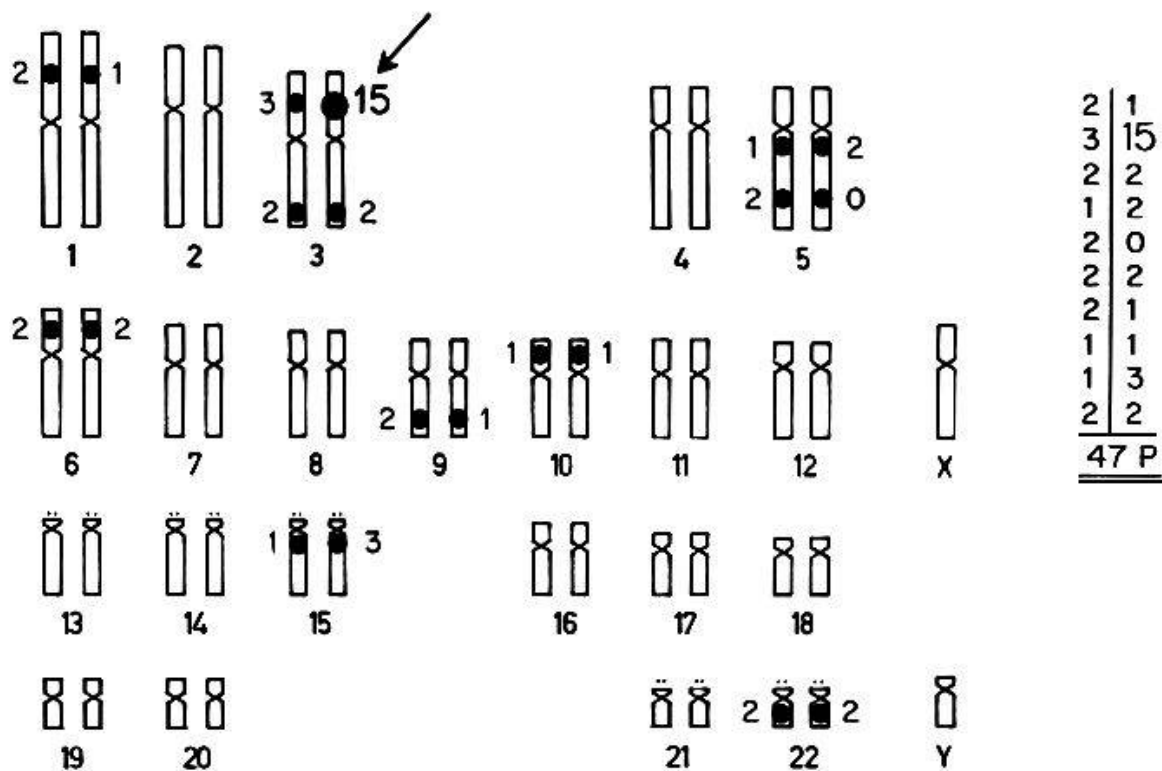


Abb. 5. Dominante Vererbung. Innerhalb des polygenen Systems tritt ein Allel (evtl. Duplikation, Defizienz) auf, das einen unverhältnismässig hohen Punktwert aufweist, wodurch der Schwellenwert gegen das Abnorme praktisch immer überschritten wird. Das Vererbungsproblem reduziert sich auf den Besitz dieses einen Erbfaktors. Durch sukzessive Reduktion der Punktzahl eines solchen Faktors ist leicht ersichtlich, dass der Übergang von der streng dominanten zur unregelmässig dominanten und schliesslich zur polygenen Vererbung im Prinzip fliessend ist.

Faktoren Ernährung, Schwangerschaft, Lebensalter, Geschlecht und endokrine Einflüsse aus.

Dass unter solchen praktisch nicht analysierbaren Verhältnissen «genetic engineering» mit bestimmten Einzelgenen wenig aussichtsreich ist, leuchtet ein. Die Situation ist eben grundverschieden von der einfach rezessiven Vererbung, die mit dem gleichen Schema in Abb. 4 dargestellt ist. In einem polygenen System trägt jeder Locus seinen Beitrag – ob gross oder klein – an eine bestimmte Eigenschaft bei. Einzelne Nuller – das wären funktionslose rezessive Gene in heterozygotem Zustand – werden ohne weiteres ertragen. Nur etwas wird nicht toleriert, nämlich dass dieser Beitrag von beiden Allelen desselben Locus gleich Null ist; dann bricht das System zusammen, ganz gleichgültig, wie hoch die restliche Punktzahl auch sei. Aus diesem Grund reduziert sich das Vererbungsproblem bei den sogenannten einfachen Erbgängen auf diesen einen Genlocus. Auch das «engineering»-Problem reduziert sich auf den Ersatz einer Null und kann deshalb im Gegensatz zur multifaktoriellen Vererbung von einer verhältnismässig einfachen Voraussetzung ausgehen.

Schwierigkeiten sind aber auch für die Korrektur einfach dominanter Anomalien vorauszusehen. Die dominante Vererbung kann man sich so ver-

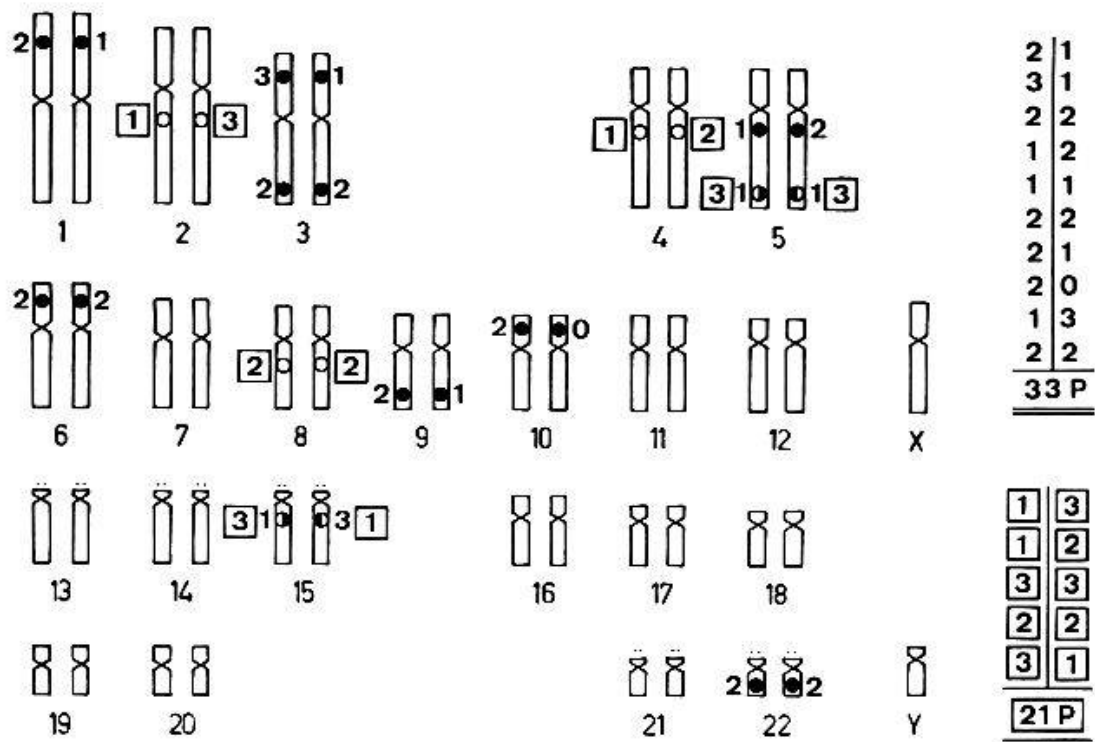


Abb. 6. Polygene Vererbung. Überschneidung zweier Funktionssysteme. An zwei Genloci beteiligen sich die Allele mit unterschiedlichen Punktwerten in beiden Systemen. Zur weiteren Erklärung s. Text.

anschaulichen (Abb. 5), dass innerhalb des polygenen Systems ein Allel auftritt, das einen ganz unverhältnismässig hohen Punktwert aufweist, wodurch der Schwellenwert gegen das Abnorme hin praktisch immer überschritten wird. Auch hier reduziert sich das Vererbungsproblem auf den Besitz dieses einen Allels mit seiner dominierenden Wirkung. Das Hinzufügen normaler Allele durch «genetic engineering» hilft nichts. Ein normales Allel ist ja bereits vorhanden, ohne dass es gegen seinen Partner etwas ausrichten kann. Man müsste also schon in einem Grossteil aller Zellen das dominante Gen entfernen können, und das dürfte erheblich schwieriger sein als das blosses Hinzufügen.

Schliesslich bedarf das Schema der polygenen Vererbung einer weiteren wichtigen Ergänzung. Die einzelnen Funktionssysteme überschneiden sich in vielen Richtungen. Um Ihnen ein Beispiel zu geben: Sexualhormone wirken sich nicht nur auf die Geschlechtsorgane und -funktionen aus, sondern auch auf Körperwachstum, Körperproportionen, Knochenbau, Psyche und vieles andere. In Abb. 6 ist dies mit zwei verschiedenen Punktsystemen dargestellt. An zwei Genloci beteiligen sich die Allele an beiden Systemen, doch sind die Punktwerte, die sie im einen und im andern System beisteuern, ungleich. Was im einen System günstig ist, kann sich im andern nachteilig auswirken. Sicher ist das der Hauptgrund, weshalb viele polygen vererbte Krankheiten und Missbildungen so relativ häufig sind und trotz den Nachteilen, die sie den Betroffenen bescheren, nicht aussterben. Die gleichen Anlagen, die bei der einen Person eine Hasenscharte oder einen Diabetes verur-

sachen, bringen in einer anderen Kombination anderen Individuen einen Vorteil. Deswegen ist es auch – wie wir schon von FUHRMANN gehört haben – illusorisch zu glauben, man könnte die Häufigkeit von multifaktoriell bedingten Erbkrankheiten durch negative eugenische Massnahmen wesentlich reduzieren.

Selbst wenn es gelingen sollte, einfach rezessive Erbkleiden mit molekularbiologischen Eingriffen zu behandeln, scheint das Problem der Beeinflussung der häufigen Erbkrankheiten sowie von komplexen Eigenschaften, wie z. B. der Intelligenz, einer Lösung kaum näher zu sein.

Diese Einsicht und die Tatsache, dass die einfach rezessiven Erbkrankheiten als einzelne Leiden sehr selten sind, werden dem Einsatz von Forschungsmitteln zur gezielten Entwicklung eines «genetic engineering» von selbst Zügel anlegen. Sollte der Durchbruch früher oder später trotzdem erfolgen, so scheint weder Grund für übertriebene Hoffnungen noch für Befürchtungen am Platze zu sein. Die praktische Anwendbarkeit der generellen Methodik auf jede einzelne Stoffwechselkrankheit wird noch enormer Anstrengungen bedürfen, ganz zu schweigen von den Schwierigkeiten, die sich einer missbräuchlichen Anwendung auf Populationsebene entgegenstellen würden.

Auch wenn die Möglichkeiten der molekularen Genetik – sagen wir einmal in den nächsten paar hundert Jahren – sehr beschränkt bleiben werden, ist es ohne weiteres möglich, dass andere Manipulationen am Menschen, die «genetische Chirurgie» im weiteren Sinne, viel rascher auf uns zukommen, als wir zu denken belieben. Ganz im Sinne von HUXLEY's «Brave New World» ist jedoch anzunehmen, dass sich diese Manipulation embryologischer Methoden, der Klonierung und der Kerntransplantation bedienen würde und dass Psychopharmaka und psychologische Konditionierung die wichtigsten Instrumente wären, den Menschen so zu formen, wie man ihn haben will. Daneben bleibt aber auch Platz für die Möglichkeit ganz simpler züchterischer Verfahren.

Die geeigneten Methoden werden sich finden lassen, sofern genügend starke Motive den Anstoss zum Handeln geben werden. Welches nun sind die Motive, den Menschen genetisch oder phänotypisch verändern zu wollen? Betrachten wir zunächst einmal eine Liste von Argumenten für eugenische Eingriffe an Populationen: 1. Nationalismus, 2. Rassismus, 3. Fruchtbarkeitsdifferenzierung, 4. Ausschaltung der natürlichen Selektion, 5. Zunahme der Mutationshäufigkeit, 6. Ungenügen des menschlichen «Steinzeitgenoms» für die Anforderungen des Atomzeitalters.

Die Punkte 1 und 2, oft schwer auseinanderzuhalten, waren vor wenigen Jahrzehnten hochaktuell, sind heute etwas zurückgetreten, könnten aber – wer wollte es bezweifeln – jederzeit wieder grösste Bedeutung erlangen.

3. Das Thema Fruchtbarkeitsdifferenzierung zwischen Intelligenz- und Sozialklassen hat seit der Einführung der Kartoffel oft die Gemüter bewegt. Im jetzt angebrochenen Zeitalter der Geburtenbeschränkung hat sich die herkömmliche Problematik jedoch brüsk verschoben. Bald werden sich nicht

mehr arm und reich oder dumm und intelligent gegenüberstehen, sondern Region gegen Region, Land gegen Land und Kontinent gegen Kontinent. Man warte nur, bis die ersten eugenischen Argumente auftauchen, wenn es darum geht, Fortpflanzungsquoten festzulegen.

4. Wie gross die biologisch negativen Auswirkungen des Nachlassens der natürlichen Selektion sind, ist umstritten. Vieles in dieser Diskussion hängt davon ab, ob man mit dem Gedanken spielt, die Menschheit könnte ihre hygienischen und medizinischen Errungenschaften plötzlich wieder verlieren. Sieht man von dieser Möglichkeit ab, so spielt es vermutlich keine Rolle, ob die Immunität gegen Cholera ab- und die Häufigkeit der Kurzsichtigen zunimmt. Dass ein Selektionsdruck auch weiterhin wirksam ist, darüber bestehen keine Zweifel. Verschoben haben sich die Kriterien der Auslese, die heute mehr von der Gesellschaft als von der Natur diktiert werden. Genaueres über die möglichen Auswirkungen einzelner medizinischer Massnahmen haben Sie bereits von FUHRMANN vernommen.

5. Die Tatsache der Zunahme mutagener Agentien in unserer Umwelt, von Strahlenquellen und chemischen Mutagenen, ist unbestritten; hingegen kennt man das Ausmass, besonders bei den chemischen Mutagenen, noch viel zu wenig genau. Man ist sich auch einig darüber, dass Schutzmassnahmen ergriffen und durchgesetzt werden müssen. Ein völliger Schutz ist in unserer Zivilisation jedoch nicht möglich; auf Atomenergie, Isotopen, Zytostatika, Pestizide usw. können und wollen wir ja nicht mehr verzichten. Es stellt sich daher die Frage: Bedeutet die Zunahme von Mutationen für das Menschengeschlecht eine kontinuierliche Verschlechterung des Erbgutes? Beantwortet man diese Frage mit «ja», was man vielleicht tun muss, so hängt es von weltanschaulichen Überlegungen ab, ob Gegenmassnahmen zu ergreifen seien oder nicht.

Das schwerwiegendste Argument, das die Befürworter von eugenischen Massnahmen ins Feld führen können, ist der Punkt 6. Wer hätte hier nicht seine Zweifel. Projektionsstudien, die sich mit der Zunahme der Weltbevölkerung, der Rohstoffsituation und der Umweltverschmutzung befassen, lassen schon für die nächsten hundert Jahre Schlimmes ahnen.

Eine gar nicht abwegige Zukunftsvision, die hier für zahlreiche ähnliche stehen soll, ist diejenige von ALDOUS HUXLEY, wiedergegeben in seinem berühmten Roman «Brave New World» und ergänzt durch sein Vorwort aus dem Jahre 1946 [2]. Er geht davon aus, dass die Menschheit unter dem Eindruck von Hiroshima etwas gelernt habe. Es würde nun zuerst eine Periode, zwar nicht gerade des Friedens, aber immerhin limitierter Kriege folgen. In dieser Periode treten als Konsequenz der Bändigung der Atomenergie ökonomische und soziale Veränderungen in rascher Folge auf. Die heutigen Lebensformen zerfallen und neue, improvisierte, treten an ihre Stelle. Um mit der begleitenden sozialen Unrast und der allgemeinen Verwirrung fertig zu werden, müssen die Staatsmacht zentralisiert und die Regierungsbefugnisse erweitert werden (es wird wohl niemand bezweifeln, dass wir bereits mitten in dieser Periode drin stecken).

Totalitäre Staaten, wie wir sie kannten und noch heute haben, sind jedoch unbeliebt und nicht nur unmenschlich, sondern auch ineffizient, und das ist nach HUXLEY in einem technischen Zeitalter die grösste Sünde. Ein wirklich effizienter totalitärer Staat muss deshalb darnach trachten, dass seine allmächtige Regierung eine Bevölkerung beherrscht, die man nicht zwingen muss, weil sie ihre Sklaverei *liebt*. Das grosse, zentrale Problem, das es zu lösen gibt, ist das «problem of happiness», die Aufgabe, die Völker dahin zu bringen, die Knechtschaft zu lieben.

Dazu ist nach HUXLEY folgendes nötig: 1. Eine verbesserte Technik der Suggestion durch Konditionierung im Kindesalter und später unter Mithilfe von Drogen. 2. Eine hochentwickelte Sozialwissenschaft, die es den Machthabern ermöglicht, jedem Individuum seinen Platz in der sozialen und ökonomischen Stufenleiter zuzuweisen. 3. Ein Ersatz für Alkohol und andere Narkotika. Dieses Substitut – im Roman das heissbegehrte «Soma» – müsste gleichzeitig harmloser und noch lustbringender sein als Alkohol oder Heroin. 4. Auf lange Sicht sollte ein narrensicheres eugenisches System entwickelt werden, mit welchem die Menschen standardisiert würden, um die Aufgabe der regierenden Manager noch weiter zu erleichtern. In «Brave New World» ist diese Standardisierung auf die Spitze getrieben mit den bekannten Flaschenbabies und den berühmten Bokanovsky-Gruppen von Halbmoronen.

Es ist offensichtlich, dass innerhalb dieses Konzeptes, das einen Ausweg einer Gesellschaft schildert, die sich nicht mehr anders zu helfen weiss, die eugenischen Massnahmen keine zentrale Stellung einnehmen. Sie sind nur eines von verschiedenen Hilfsmitteln. Es ist nicht eine autonome Entwicklung von naturwissenschaftlichen Methoden, die in eigengesetzlicher Konsequenz zu diesem erschreckenden Zustand führen. Wenn die geschilderte gesellschaftliche Entwicklung eintreffen sollte und die vorgeschlagenen Massnahmen zum einzig gangbaren Weg werden sollten, um den kommenden Generationen die Selbstvernichtung zu ersparen, dann scheinen auch die eugenischen Mittel völlig legitim.

Will die Menschheit einer solchen Zukunftsvision, der Selbstvernichtung, oder dem Rückfall in das Steinzeitalter entgehen, so erfordert das von ihr gewaltige Anstrengungen. Das Bevölkerungsproblem müsste raschestens gelöst und der Glaube an ein ständiges wirtschaftliches Wachstum aufgegeben werden. Die allergrössten Veränderungen wären jedoch auf der moralischen und philosophischen Ebene notwendig.

Ob zu diesem Ende auch noch eugenische Massnahmen nützlich wären oder nicht, das ist diskutabel. Man kann sagen, wenn die Menschheit einer solchen moralischen Erneuerung fähig ist, dann kann sie getrost auf gezielte Veränderungen an ihrem Erbgut verzichten. Andererseits ist nicht auszuschliessen, dass einer moralisch so verwandelten Menschheit die Vorschläge, auf die ich zum Schluss noch zu sprechen komme, durchaus zusagen würden.

Geben wir deshalb noch jenem Manne das Wort, dessen tiefe Überzeugung es war, dass unser Steinzeitgenom den Anforderungen der heutigen Welt nicht mehr gewachsen sei und der – im Gegensatz zu HUXLEY – einen demo-

kratischen Ausweg durch die Anwendung einer freiwilligen eugenischen Massnahme gesehen hat.

J. H. MULLER hat seine Lösung über dreissig Jahre lang bis zu seinem Tode propagiert, ausgebaut und gegen alle Angriffe verteidigt. MULLER war, wie Sie wissen, ein hervorragender Genetiker, und die naturwissenschaftlichen Grundlagen seines Vorschlages einer freiwilligen germinalen Selektion sind gut fundiert. Die schwache Seite in seinem Vorschlag scheint mir und vielen anderen in der idealistischen und optimistischen Beurteilung der menschlichen Natur zu liegen. MULLERS Gedankenführung sollte als idealistische und liberale Extremvariante jedoch jedem bekannt sein, der eugenische Massnahmen zur Lösung der Zukunftsprobleme der Menschheit in Betracht zieht oder diskutieren will.

Leitmotiv ist für MULLER das Verantwortungsbewusstsein gegenüber den kommenden Generationen und der Glaube an eine Aufwärtsentwicklung der Menschheit. Er ist davon überzeugt, dass die menschliche Natur die nötigen Voraussetzungen dazu in sich birgt. In «Means and Aims in Human Genetic Betterment»¹ [3] schreibt er daher:

"Now among the most important educational needs of modern populations are those in the area of genetics and evolution. The so-called 'common man' already has sufficient native intelligence and social consciousness to be able, when suitably taught, to appreciate the importance of both a good heredity and a good environment, to realize that the betterment of both is to be sought for, and to find gratification in contributing efforts of his own for these common purposes of mankind. Moreover, he is so constituted as readily to adopt a value system in which high regard is given to such primary human psychological attributes as those of sympathy, moral courage, reasonableness, and creativity. This being the case, the most fundamental basis is at hand, through education, for preparing people to follow, voluntarily, courses of action that will on the whole be conducive to the genetic betterment of the species."

Das ist ein erstaunlicher und bewundernswürdiger Optimismus, den ich, wie gesagt, zwar nicht zu teilen vermag, der aber z. B. religiösen Menschen in grosser Zahl eigen ist. Ich meine damit die Grundeinstellung zur Zukunft des Menschen und nicht das konkrete Einverständnis mit MULLERS Methode der parentalen Selektion. Die Methode selber fasst MULLER in folgenden Worten zusammen:

"Unlike what is true of other forms of parental selection that have been suggested for man, this method does not work by attempting to influence either the size of families that people have or their choice of marriage partners. Neither does it attempt to influence people's evaluations of themselves. Its proposed mode of procedure is to establish banks of stored germ cells (spermatozoa), eventually ample banks, derived from persons of very diverse types but including as far as possible those whose lives had given evidence of outstanding gifts of mind, merits of disposition and character, or physical fitness. From these germinal stores couples would have the privilege of selecting such material, for the engendering of children of their own families, as appeared to them to afford the greatest promise of endowing their children with the kind of hereditary constitution that came nearest to their own ideals.

As an aid in making these choices there would be provided as full documentation as possible concerning the donors of the germinal material, the lives they had led, and their

¹ Zitate mit freundlicher Genehmigung des Verlags Macmillan Company, New York.

relatives. The couples concerned would also have advice available from geneticists, physicians, psychologists, experts in the fields of activity of the donors being considered, and other relevant specialists, as well as generalizers. In order to allow a better perspective to be obtained on the donors themselves and on their genetic potentialities, as well as to minimize personality fads and to avoid risks of personal entanglements, it would be preferable for the material used to have been derived from donors who were no longer living, and to have been stored for at least 20 years."

Und nochmals, etwas anders formuliert, die Motivierung dazu:

"With the coming of a better understanding of genetics and evolution the individual's fixation on the attempted perpetuation of just his particular genes will be bound to fade. It will be superseded by a more rational view, supported by just as strong a feeling, according to which the individual finds fulfillment in passing on to the future the best that he can find to represent him, by gathering the best from wherever it can be found in most concentrated form. And he will condemn as a childish conceit the notion that there is any reason for his unessential peculiarities, idiosyncrasies, and foibles to be expressed generation after generation. In these ways, as well as through the love and careful upbringing that he bestows upon his child of choice, he will achieve a form of continuance as worthy of himself as possible, one expressing a higher form of morality than that now prevalent.

It need not be feared that couples actuated by thoughts and feelings of this kind are likely, in the over-all picture, to make bad mistakes in their selection of major aims, or of the genetic material intended to serve those aims. Couples so enlightened as to resort in this or the next generation to germinal choice will not require a corps of axiologists or sociologists to tell them what are the most crying genetic needs of man of today. They will have come to realize that our stone age genetic constitutions are being sorely stretched in trying to adapt to the unprecedented complications of civilization and of the world as seen by modern science, to the need to feel brotherhood for 3 billion people, and to the responsibility of guiding without disaster the use of the enormous powers that scientific technology has created. It will be evident to them that the need is both for better brains in depth and breadth, with all the faculties accessory thereto, and for warmer hearts, which allow men to find more genuine fulfillment in actions that serve humanity at large."

Von der genetischen Seite aus betrachtet, ist dem Schema von MULLER eine gewisse Erfolgchance nicht abzusprechen. Der Standpunkt, die positiven Eigenschaften des Menschen hätten mit Umwelteinflüssen alles und mit Erbanlagen nichts zu tun, ist genau so unhaltbar wie das Gegenteil. Wir können die genetischen Prinzipien, die wir als Züchter sonst überall und mit Erfolg anwenden, nicht plötzlich verleugnen, wenn es um den Homo sapiens geht. Die Kritik muss sich um bessere Argumente bemühen, und deren gibt es auf der psychologischen Seite genug. Ich glaube nicht, dass unsere Gesellschaft ihre Familienstruktur mit solchen Experimenten gefährden will. In anderen Gesellschaften, die von der Familie weniger halten, mag es anders kommen. Da solche Gesellschaften erfahrungsgemäss totalitär regiert werden, dürfte allerdings von der von MULLER erträumten Freiwilligkeit und freien Wahl wenig zurückbleiben.

Zusammenfassung

«Genetic engineering» im engeren Sinne, d. h. eine «Gentherapie» bei Erbkrankheiten, hat, auf längere Sicht, vermutlich eine Erfolgchance bei

rezessiv vererbten Anomalien. Der Ausbreitung einer solchen Therapie sind jedoch Grenzen gesetzt durch die geringen Einzelhäufigkeiten und die überaus grosse Zahl der verschiedenen Erb-leiden. Die zahlenmässig viel bedeutungsvolleren, multifaktoriell bedingten Krankheiten dürften ihrer komplizierten Vererbung wegen einer molekulargenetischen Beeinflussung weniger zugänglich werden. Das gleiche gilt für erstrebenswerte Normaleigenschaften des Menschen. Reserve ist auch bei den dominanten Erb-leiden am Platz.

Eine «genetische Chirurgie» im weiteren Sinne ist durchaus denkbar als eines von verschiedenen Mitteln zur Verwirklichung weltanschaulicher Konzepte künftiger Gesellschaften. Als erfolgsversprechende Methoden stehen hier jedoch entwicklungsphysiologische und züchterische Massnahmen im Vordergrund. Die Gefahr einer eigengesetzlichen Entartung naturwissenschaftlicher Methoden scheint in diesem Zusammenhang wenig wahrscheinlich. Wenn der Mensch von morgen solch einschneidende eugenische Massnahmen anwenden will, so wird er sich die notwendigen Techniken so oder so zu beschaffen wissen.

Résumé

«Genetic engineering» au sens propre, c'est-à-dire une thérapeutique génétique dans des maladies héréditaires, peut avoir probablement à longue échéance quelques chances de succès dans les anomalies récessives. Mais la généralisation d'une telle thérapie est limitée d'emblée par la grande rareté de ces anomalies et par leur grande diversité. Les affections polygéniques sont numériquement plus importantes mais restent peu accessibles à une modification génétique au niveau moléculaire en raison même de la complexité de leur hérédité. Il en va de même lorsqu'il s'agit de caractères normaux désirables chez l'homme. Une grande réserve est également de rigueur dans les maladies héréditaires à caractère dominant.

Il est possible de concevoir une «chirurgie génétique» au sens large, comme une méthode parmi d'autres permettant à une société future de réaliser sa propre conception du monde. Toutefois, les techniques embryologiques et les mesures eugéniques apparaissent ici plus prometteuses que les manipulations génétiques au niveau de la molécule. Une utilisation égoïste et négative de la biologie moléculaire semble donc peu probable. De toute façon, quelles que soient les directions prises par la recherche scientifique actuelle, l'homme de demain saura toujours trouver les moyens d'imposer un programme eugénique, s'il est convaincu de son bien-fondé.

Riassunto

A lunga scadenza, il cosiddetto «genetic engineering» in senso stretto, cioè una «terapia genetica» delle malattie ereditarie, sarà probabilmente coronato da successo nel caso di anomalie a eredità recessiva. Lo sviluppo di una tale terapia è però limitato dal numero esiguo dei singoli casi e dal numero enorme delle differenti malattie ereditarie. A causa della loro eredità

complicata, le malattie causate da fattori molteplici, numericamente molto più importanti, dovrebbero essere meno soggette all'influenza della genetica molecolare. Lo stesso vale per le qualità normali a cui l'uomo aspira. Anche nel caso di malattie ereditarie dominanti la riserva è di rigore.

Una «chirurgia genetica» in senso largo è senz'altro immaginabile come uno dei differenti mezzi per ottenere dei concetti più ampi della società futura. In primo luogo però, i metodi più promettenti sono rappresentati da dei provvedimenti di sviluppo fisiologico e di allevamento. In questo caso il pericolo di una degenerazione autonoma dei metodi scientifici sembra poco probabile. Se l'uomo di domani vuole servirsi di tali metodi eugenici decisivi, in ogni caso saprà procurarsi le tecniche necessarie.

Summary

“Genetic engineering” in a restricted sense, applied to human genetic disease, may, in the long run, become successful in the treatment of simple recessive phenotypes. The scope of such therapy will, however, be strongly limited by the high number of different anomalies and their low single incidences. The more numerous and important diseases which are transmitted by polygenic inheritance will be much less accessible to such attempts of molecular genetics. The same holds true in respect to desirable normal human traits. Difficulties are also to be anticipated with dominantly inherited defects.

Genetic engineering in a broader sense is but one of several means which may be applied by future societies to achieve their goals. Embryological techniques and simple breeding methods seem to be more promising than those of molecular biology. If future generations deem necessary the application of stringent eugenic actions they will certainly find their ways and means, irrespective of the present course of biological sciences.

1. LENZ W.: Grundlinien der Humangenetik, in BECKER P. E. (Herausgeber): Humangenetik, ein kurzes Handbuch in fünf Bänden, I/1. Georg Thieme, Stuttgart 1968.
2. HUXLEY A.: Brave New World, Penguin Books Ltd., Harmondsworth 1950.
3. MULLER H. J.: Means and aims in human betterment, in: The control of human heredity and evolution (T. M. SONNEBORN, ed.). Macmillan Co., New York 1965.

Adresse des Autors: Prof. Dr. W. Schmid, Genetisches Labor, Universitätskinderklinik, Steinwiesstrasse 75, CH-8032 Zürich.

