

Klonen - Lebewesen nach Maß?

Prof. Dr. Elisabeth Weiß
Biozentrum LMU
Anthropologie und Humangenetik

Klonen - Lebewesen nach Maß?

Definition Klonen

Genetisch identisch und doch nicht gleich

Methode

Diskussion



Klonen

Darunter verstehen Zoologie und Botanik die teils natürliche, teils aber auch künstliche Entstehung neuer, genetisch identischer (erbgleicher) Organismen aus größeren Gewebe- oder Organeinheiten eines gegebenen Organismus.

(ungeschlechtliche = vegetative Vermehrung)



Klonen

Einzellige Tiere wie Amöben, einige niedere Tiere wie Polypen, alle Bakterien und alle Pflanzen besitzen die Möglichkeit des Klonens zur ungeschlechtlichen, d.h. vegetativen Vermehrung von Natur aus - Klonen stellt einen bedeutenden Beitrag in der Vermehrung dieser Lebewesen dar.

Stecklinge





Klonen

Bei höheren Tieren ist die vegetative Vermehrung bedingt durch die wachsende Komplexität (d.h. die Zunahme der Zellzahl, die dauerhafte und weitgehend unumkehrbare Differenzierung der Zellen und der Bildung von Organen aus Geweben) **nicht** möglich.

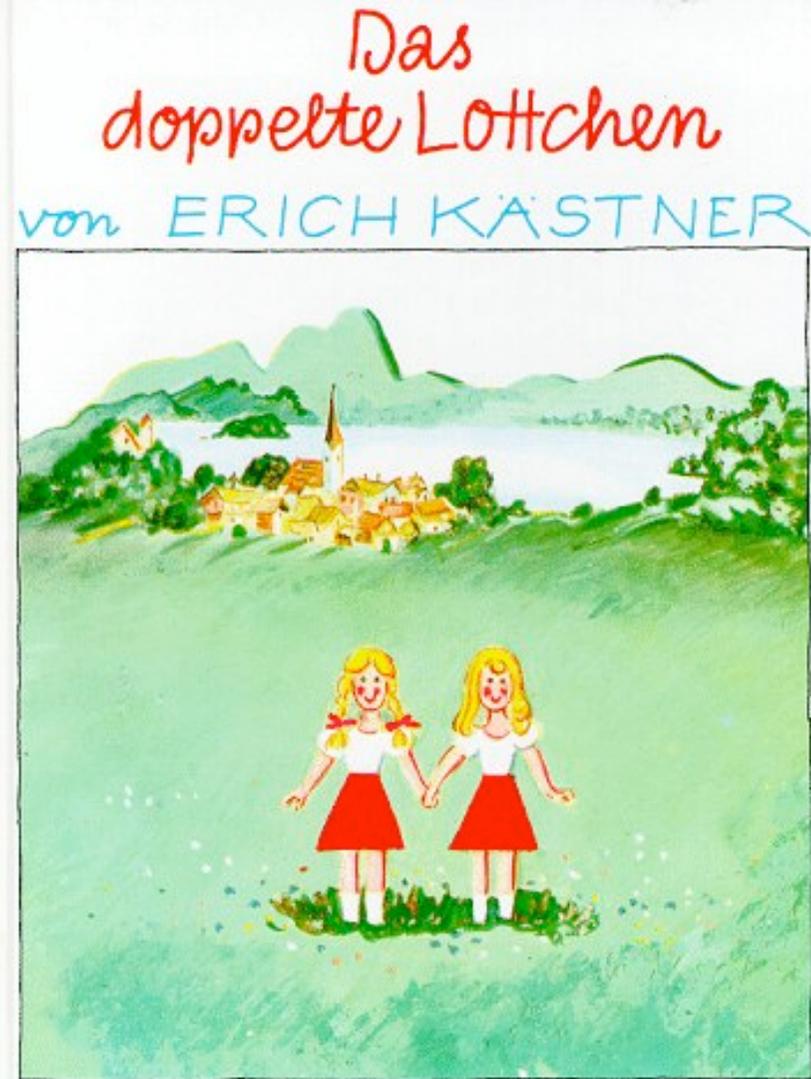
Bei Amphibien können verlorene Extremitäten zwar unter Umständen vollständig regenerieren; das Heranwachsen eines kompletten Individuums aus einer Extremität, beispielsweise einem Bein, ist jedoch unmöglich.

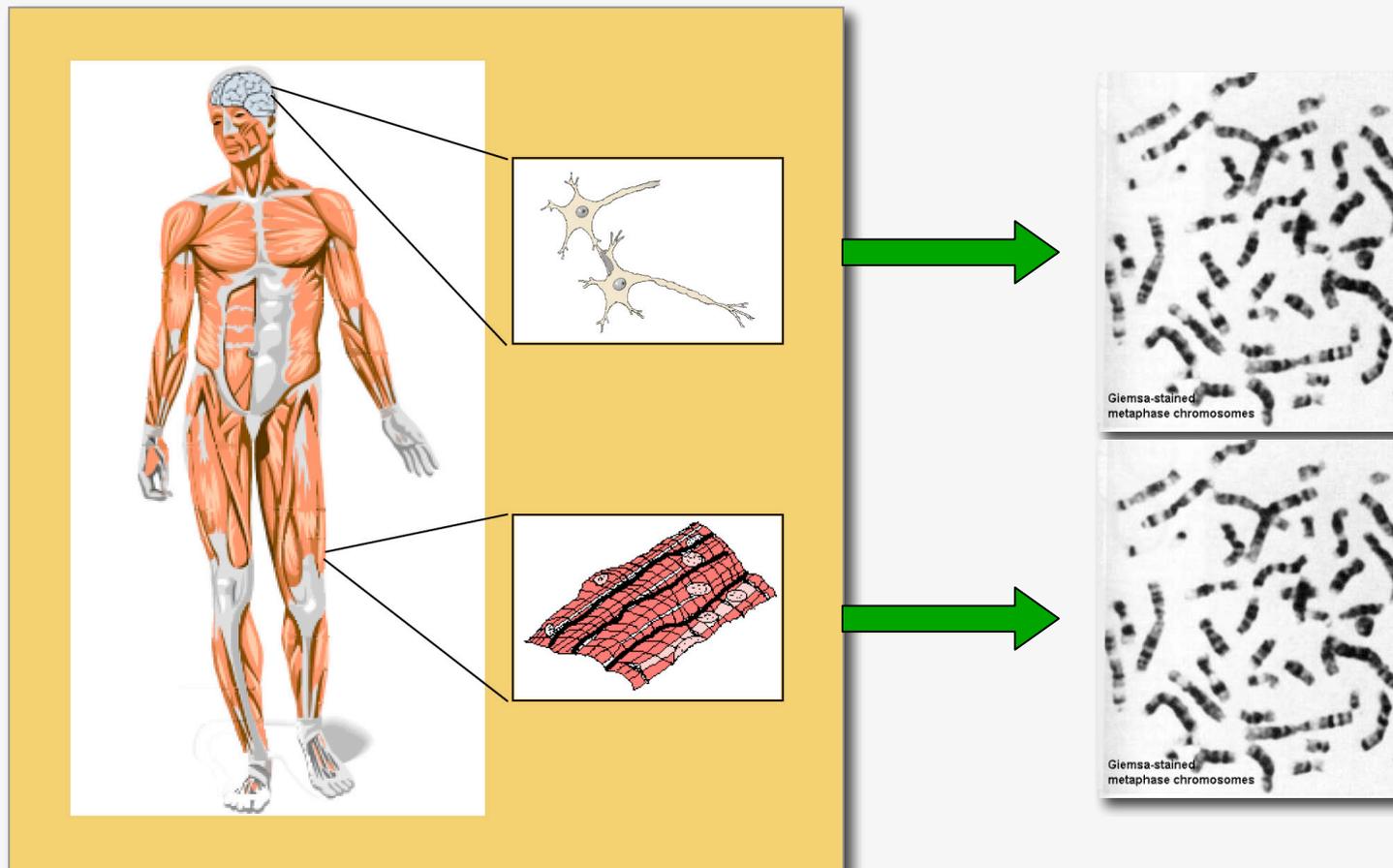


Axolotl

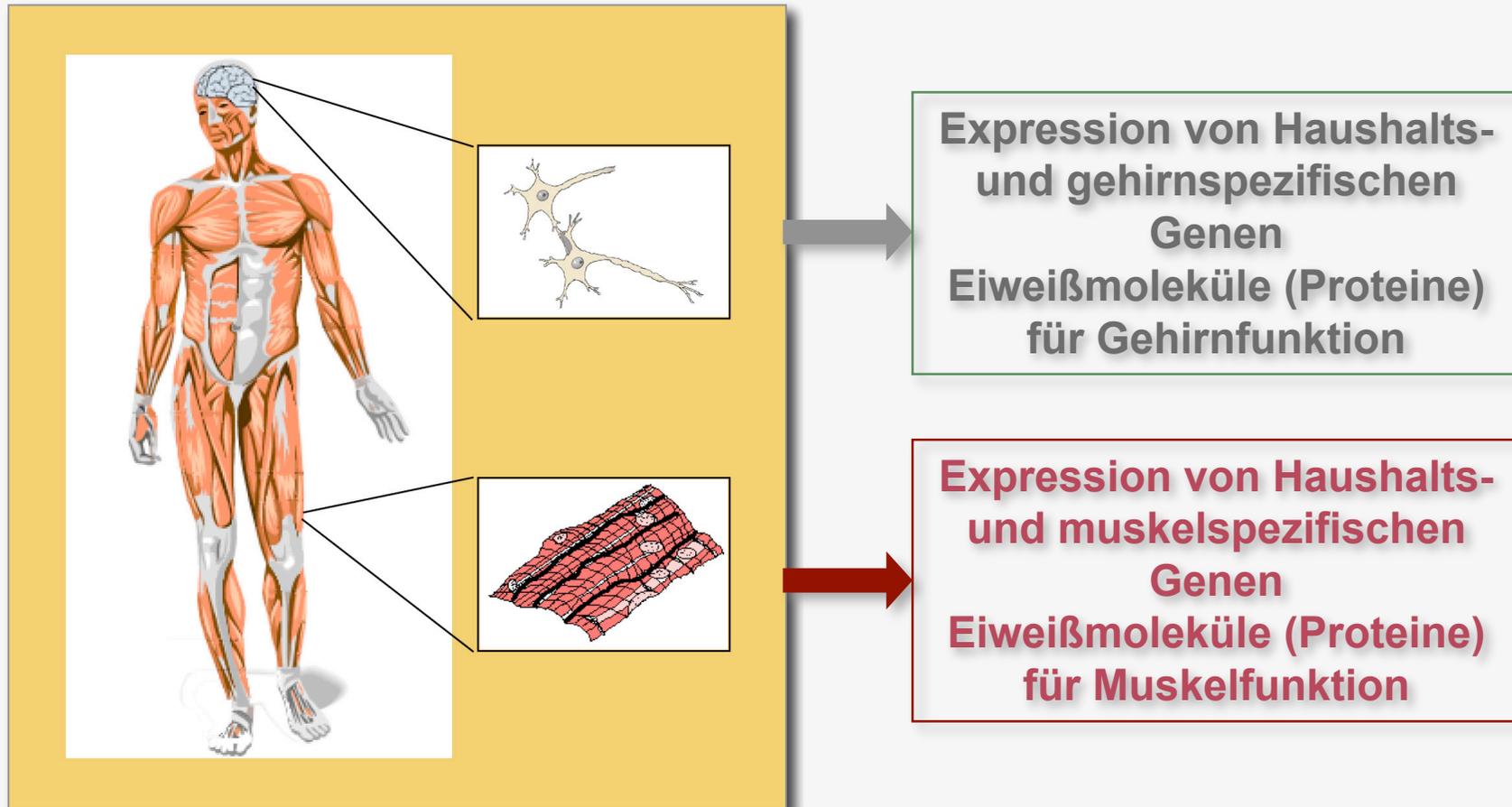
Natürliche Klone

Eineiige Zwillinge

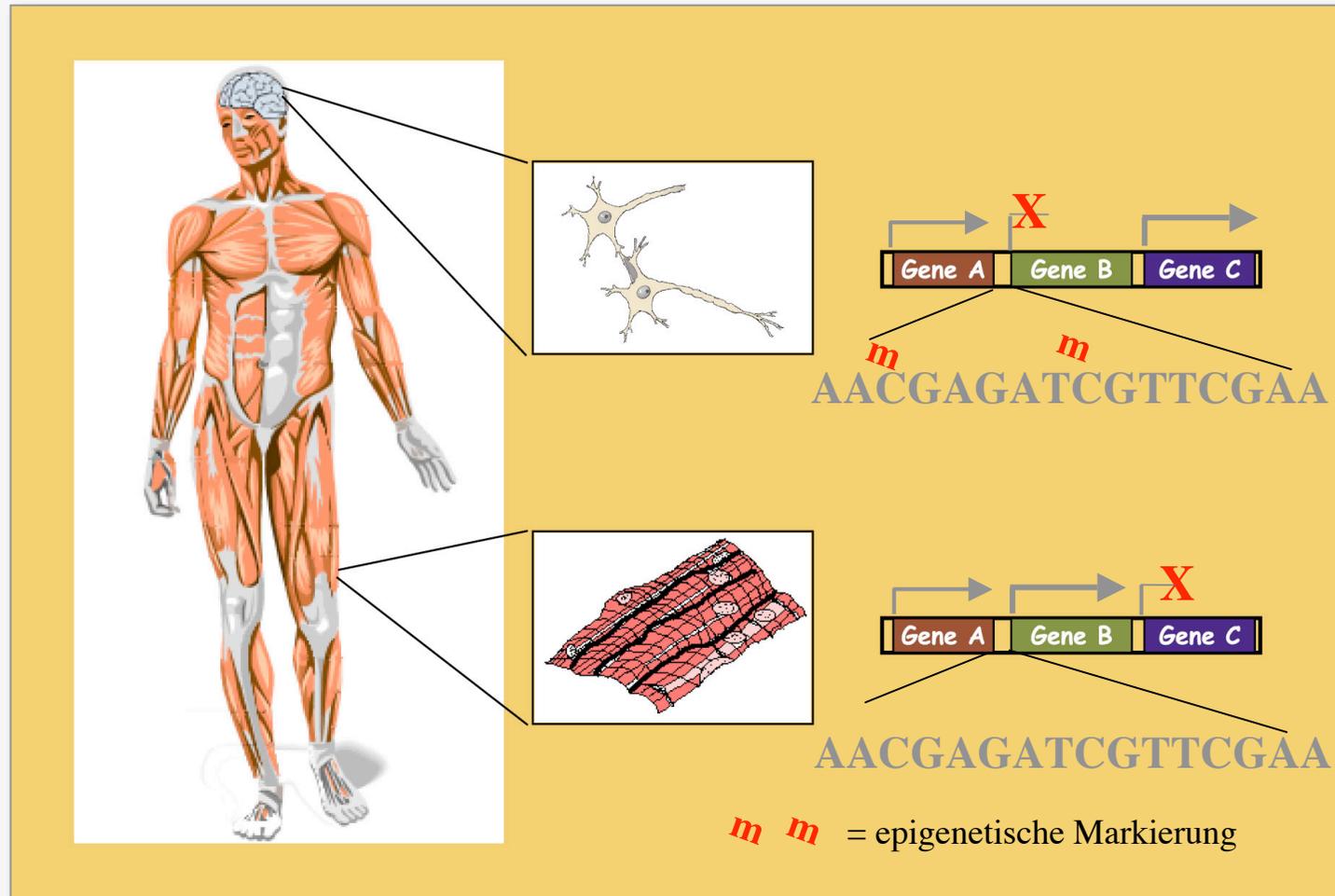




Alle Zellen unseres Körpers enthalten die gleiche genetische Information



Die differenzierten Zellen nutzen jedoch ein unterschiedliches genetisches Programm



Differenzierte Zellen lesen nur die für sie „wichtigen“ Gene ab; die anderen Gene sind epigenetisch markiert und stillgelegt

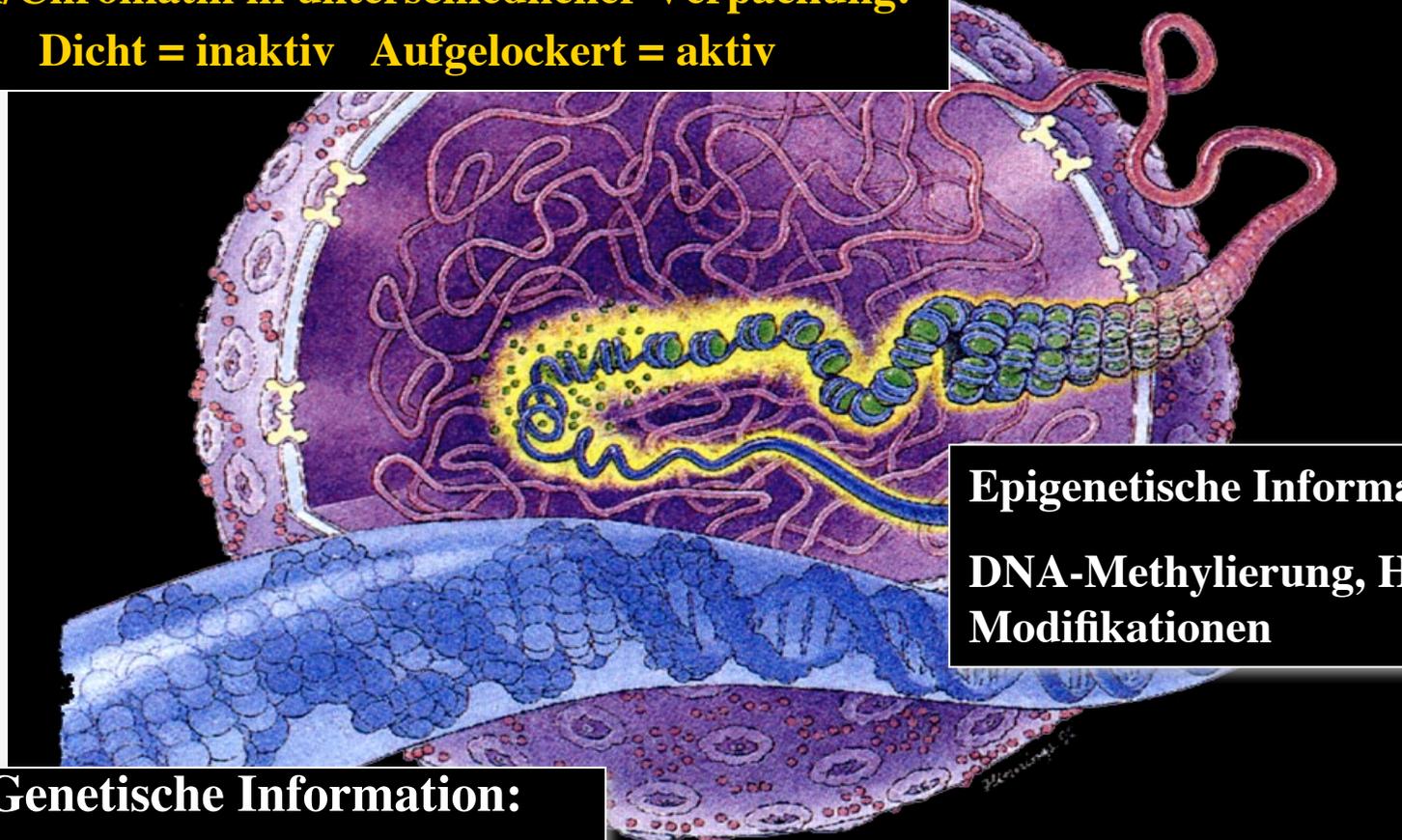
Epigenetik: "jenseits konventioneller Genetik"

Die Genetik behandelt Funktionen der DNA, die eine direkte Folge ihrer Struktur (Sequenz) sind. Dazu gehört ihre Organisation zu Genen, zu regulatorischen Sequenzen und dazu gehören Veränderungen aufgrund von Mutationen.

Die Epigenetik betrifft sämtliche Vorgänge, die sich 'epi' - d h. jenseits dieser Grundregeln vollziehen und bewirken, dass die in einem Gen festgelegte (kodierte) Information auch realisiert (exprimiert) wird.



**DNA/Chromatin in unterschiedlicher Verpackung:
Dicht = inaktiv Aufgelockert = aktiv**



**Epigenetische Information:
DNA-Methylierung, Histon-
Modifikationen**

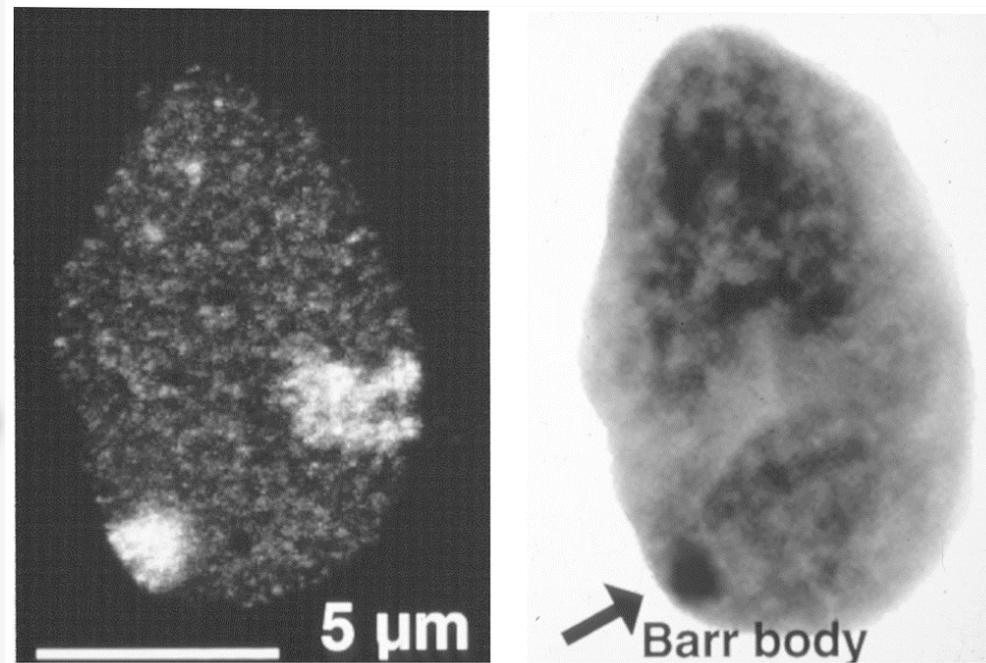
**Genetische Information:
DNA-Sequenz in allen Zellen
identisch**

Wolfe S.L., Molecular and Cellular Biology, 1993

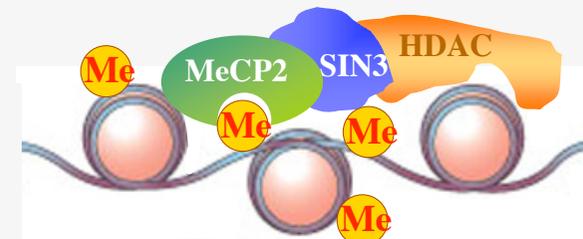
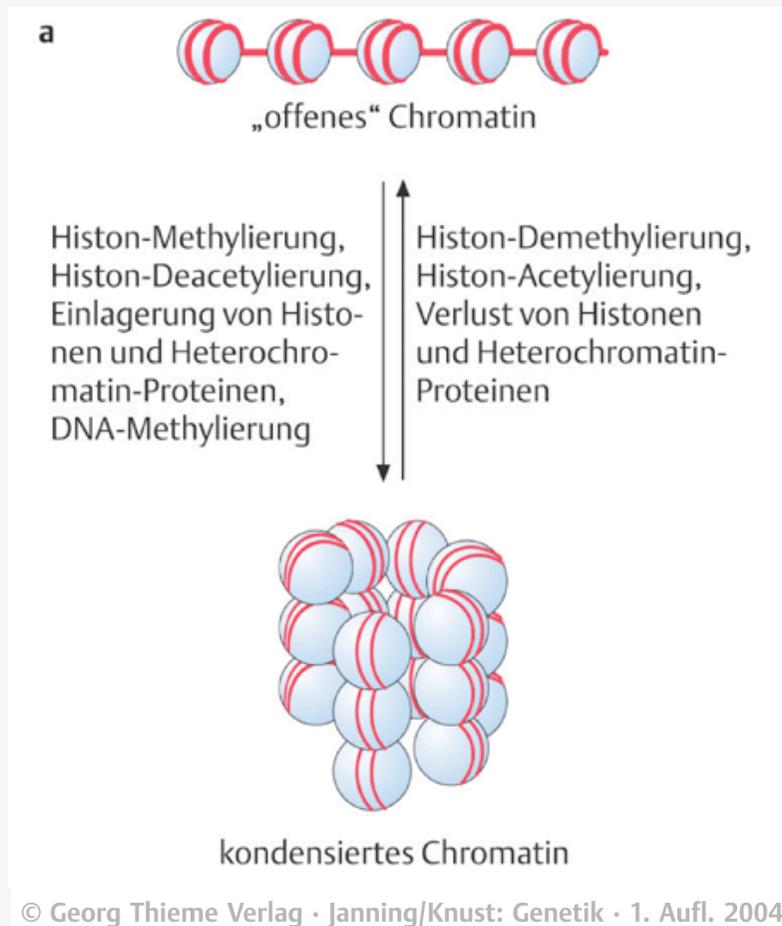
X-Chromosom:

In den Körperzellen (Ausnahme Keimbahn) der Frau ist eines der beiden X-Chromosomen transkriptionell still gelegt und ist als dichtes Heterochromatin im Interphasezellkern sichtbar (Barr-Körperchen).

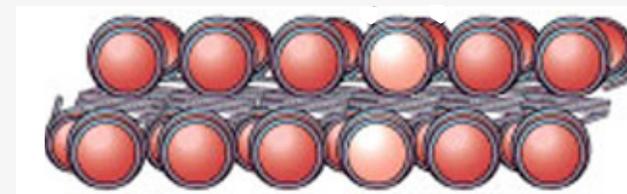
Nachweis der X-chromosomalen DNS über Fluoreszenz in situ Hybridisierung



Regulation der Chromatinorganisation im Zellkern



Inaktives Chromatin



MeCP2: Methyliertes CpG-bindendes Protein 2
 HDAC: Histondeacetylase
 Sin3A: transcription factor repressor
 HP1: heterochromatinizing protein

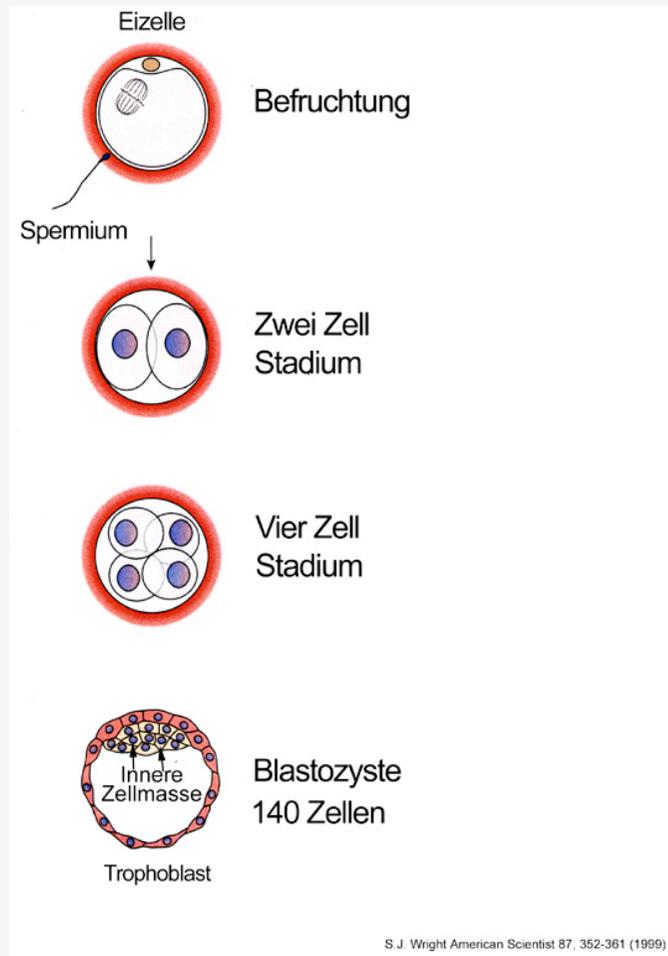
Sichtbare Folgen einer epigenetischen Fehlregulation



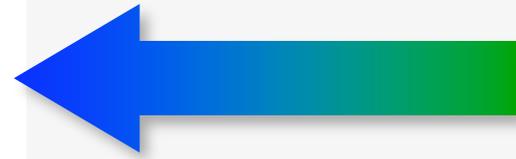
Von links nach rechts:
epigenetisch verursachte Überexpression eines Gens für gelbe Fellfarbe und
Fettleibigkeit



Wann beginnt die unterschiedliche Programmierung?

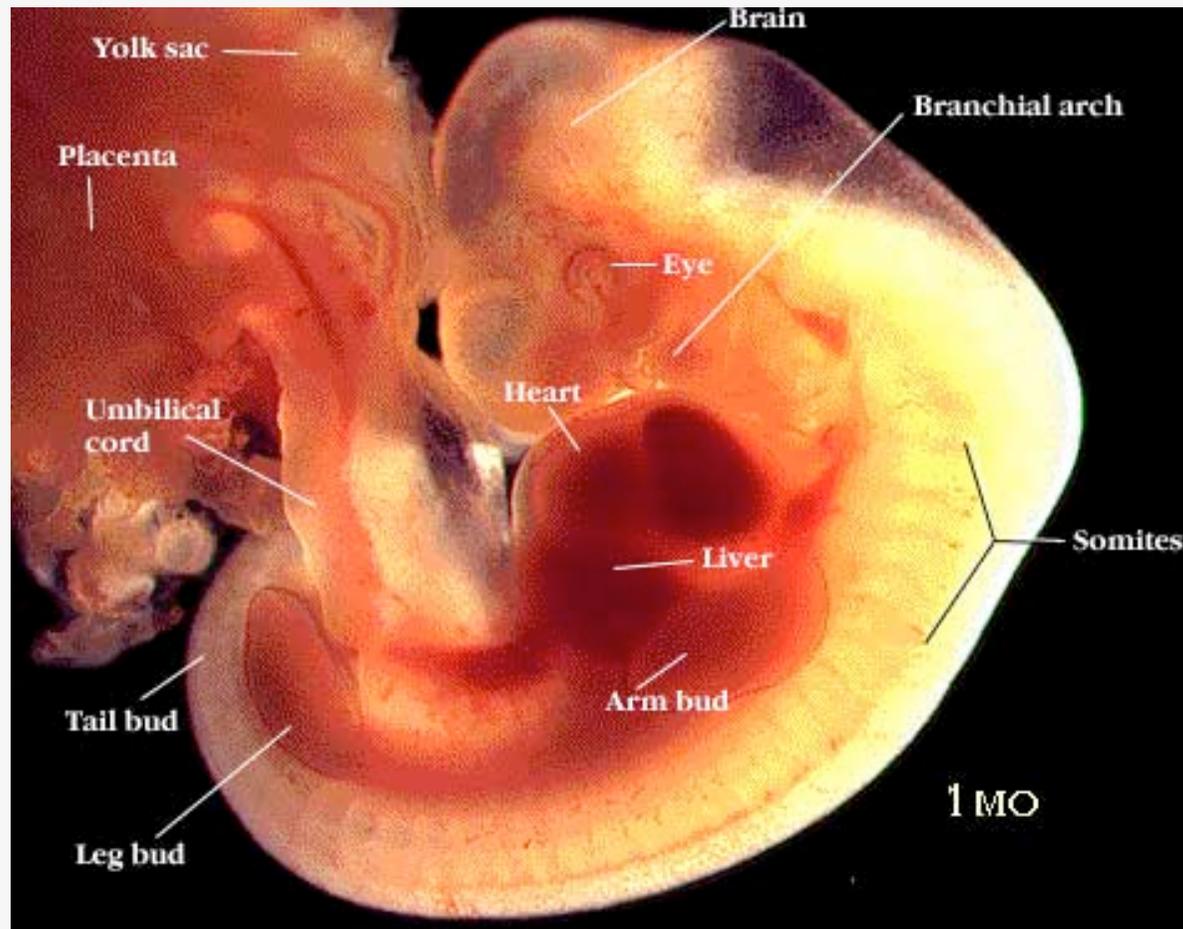


totipotent



pluripotent
Innere Zellmasse

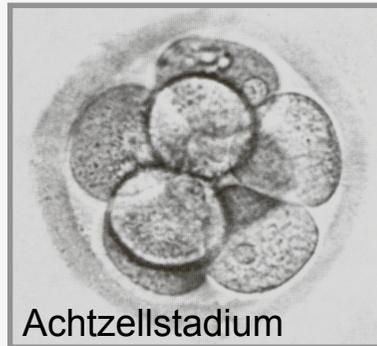
S.J. Wright American Scientist 87, 352-361 (1999)



Keith Moore „The Developing Human



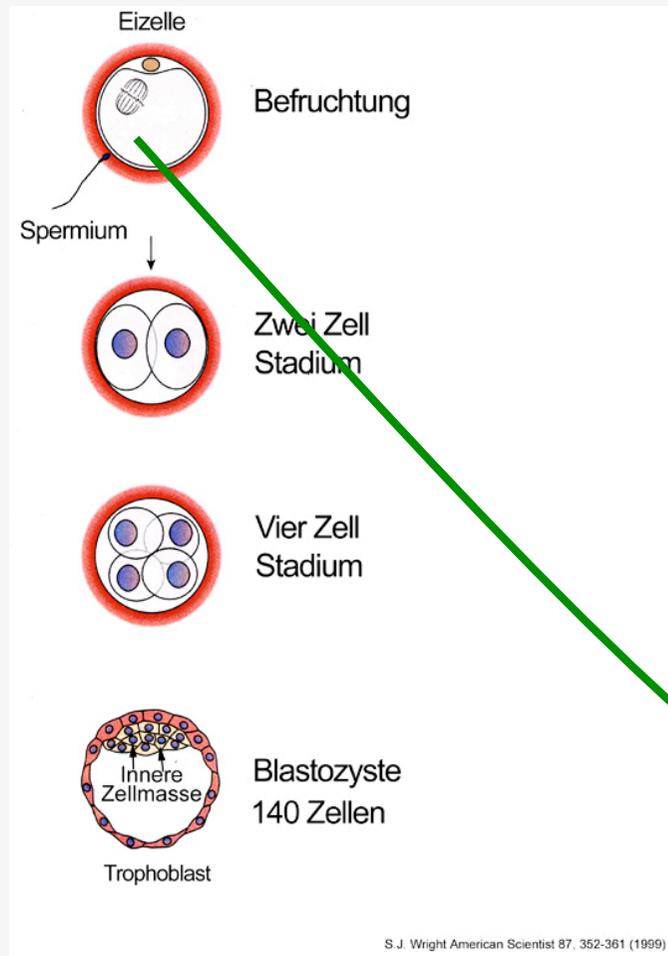
Wann beginnt die unterschiedliche Programmierung?



Achtzellstadium



Wann beginnt die unterschiedliche Programmierung?



Eizelle im Vorkernstadium



S.J. Wright American Scientist 87, 352-361 (1999)

Klonen von Tieren mit bestimmter genetischer genetischer Identität

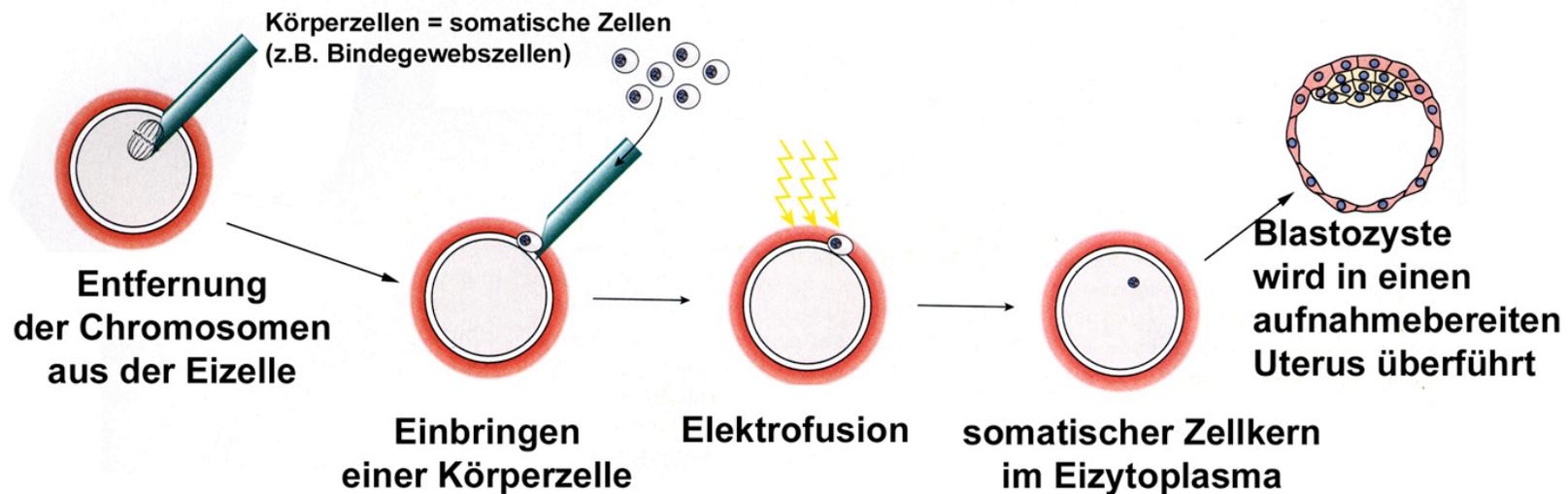
Klonschaf Dolly, Schöpfer Wilmut

Der Spiegel 39/1999





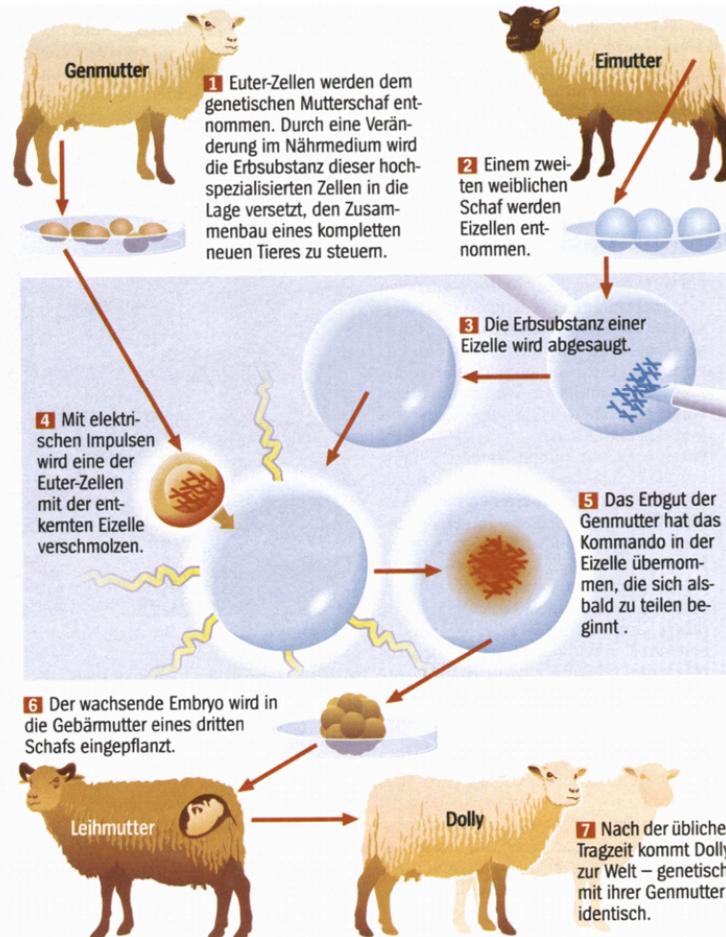
Klonierung von Säugetieren (Schaf, Rind, Maus usw.)



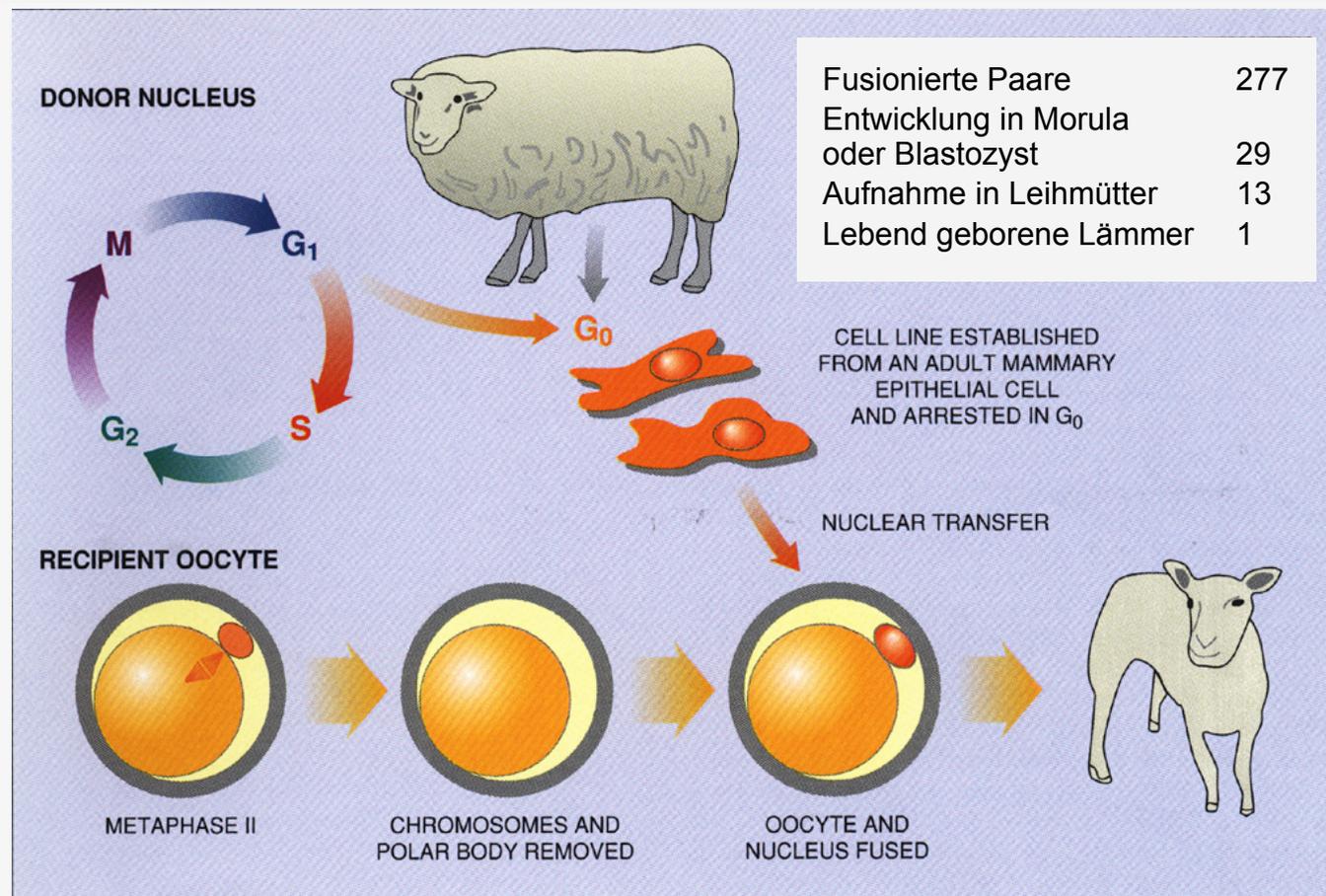
S.J. Wright American Scientist 87, 352-361 (1999)

Der Spiegel, Wissenschaft auf dem Weg zum geklonten Menschen 10 1997 219 ff

Erfolg größer bei fötalen Fibroblasten (Bindegewebszellen)



Wichtig: Zellen/Zellkern in der Ruhephase (G₀)





Durch die zytoplasmatische Umgebung der Eizelle wird die "innere Uhr" der differenzierten Körperzelle auf Anfang gestellt:

Das Erbgut der Körperzelle vergisst, was sie einmal war und verhält sich wieder wie das Erbgut eines Embryos.

Aber nicht ganz!

Reprogrammierung funktioniert nicht 100-%ig:

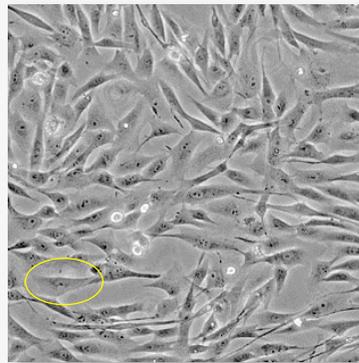
- Geklonte Tiere altern vorzeitig
- Geklonte Tiere weisen Krankheiten auf

Nachkommen geklonter Tiere sind normal.



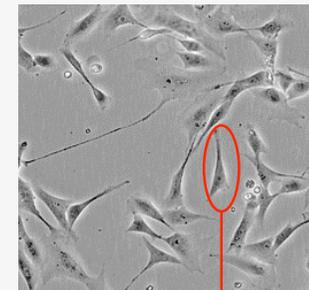
In der Tierzucht:

Klonen zur Gewinnung von Tieren, die bestimmte Gene nicht mehr besitzen: Prion-defiziente Kühe (BSE resistent)



Fötale Fibroblasten

Gen entfernt



**„knock out“
Fibroblastenklon**

Fusion mit „entkernter“ Eizelle







Nature 439, 122-123 (12 January 2006) Verdict: Hwang's human stem cells were all fakes.

Gefälschte Klone:

Der Forschungsskandal in Südkorea zieht weltweit Kreise.

Der als Klonpionier gefeierte Südkoreaner Woo-Suk Hwang wurde als Fälscher entlarvt.

Die Betrugsaffäre ist ein Fiasko für Stammzellenforscher weltweit, die Hwang ohne kritische Prüfung vertrauten. Der Klonskandal wirft aber auch kein gutes Licht auf die Kontrolle von wissenschaftlichen Publikationen.



Ein Bild aus glücklichen Tagen: der südkoreanische Forscher Hwang Woo-Suk mit dem ersten erfolgreich geklonten Hund namens Snuppy. (Bild: AP)



Nature 439, 122-123 (12 January 2006) Verdict: Hwang's human stem cells were all fakes.

2.061 Eizellen von 129 Frauen verwendet!

Angabe: 242 Eizellen in 2004 und 185 Eizellen in 2005.

Der südkoreanische Klonforscher Hwang Woo Suk muss sich wegen der nachgewiesenen Fälschungen in seinen spektakulären Stammzellstudien nun vor Gericht verantworten.

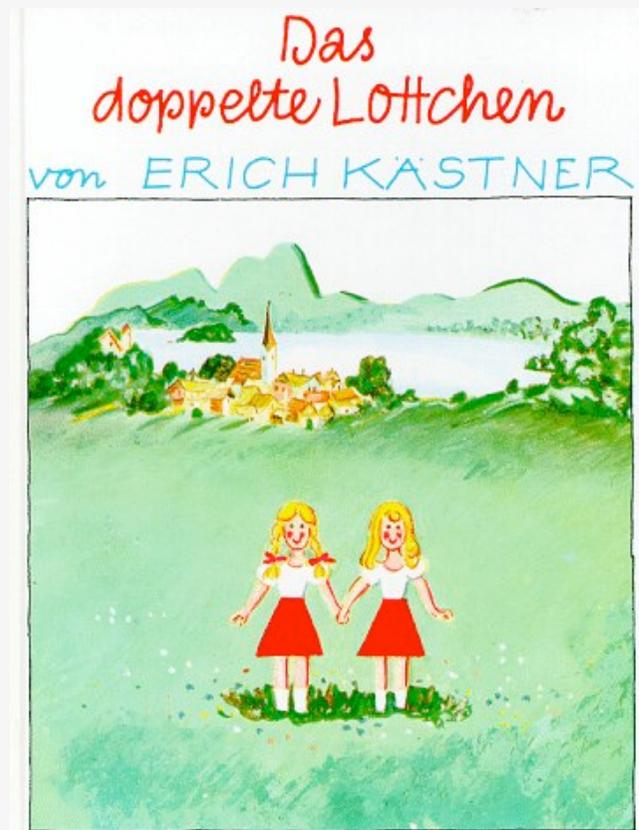


Anklage gegen koreanischen Klonforscher Hwang
Der südkoreanische Klonforscher Hwang Woo Suk muss sich nun vor Gericht verantworten.

„This work can be done much better in Oriental hands. We can pickup very slippery corn or rice with the steel chopsticks.“

Eineiige Zwillinge: unterschiedliche Persönlichkeiten

**Umwelteinflüsse und/oder
epigenetische Prägung
bestimmen die Person und
die Persönlichkeit**



Nach dem heutigen Stand der Wissenschaft: Nicht realistisch



Chancen und Nebenwirkungen der Epigenetik

Klonschaf Dolly



Neuer Ansatz zur Gewebsregeneration



Krebstherapie

