





**unipress**



Thomas Heinemann / Hans-Georg Dederer /  
Tobias Cantz (Hg.)

# **Artifizielle menschliche Embryonen**

Zur Bedeutung von Potentialität und Totipotenz  
als normative Bewertungskriterien

Mit 4 Abbildungen

V&R unipress

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek  
Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen  
Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über  
<https://dnb.de> abrufbar.

© 2022 Brill | V&R unipress, Theaterstraße 13, D-37073 Göttingen, ein Imprint der Brill-Gruppe  
(Koninklijke Brill NV, Leiden, Niederlande; Brill USA Inc., Boston MA, USA; Brill Asia Pte Ltd,  
Singapore; Brill Deutschland GmbH, Paderborn, Deutschland; Brill Österreich GmbH, Wien,  
Österreich)

Koninklijke Brill NV umfasst die Imprints Brill, Brill Nijhoff, Brill Hotei, Brill Schöningh,  
Brill Fink, Brill mentis, Vandenhoeck & Ruprecht, Böhlau, Verlag Antike und V&R unipress.  
Alle Rechte vorbehalten. Das Werk und seine Teile sind urheberrechtlich geschützt.  
Jede Verwertung in anderen als den gesetzlich zugelassenen Fällen bedarf der vorherigen  
schriftlichen Einwilligung des Verlages.

Umschlagabbildung: © Dustin Gooßens

**Vandenhoeck & Ruprecht Verlage | [www.vandenhoeck-ruprecht-verlage.com](http://www.vandenhoeck-ruprecht-verlage.com)**

ISBN 978-3-8470-1361-7

---

# Inhalt

Vorwort . . . . . 7

## I. Natürlichkeit und Artifizialität

Susan Sgodda

Erstellung einer »Scoring«-Matrix zur biologischen Verortung von natürlichen und artifizierten Entitäten . . . . . 13

Michael Ott

Kommentar: Ähnlichkeit als Grundlage für die normative Bewertung? . . . . . 53

Thomas Heinemann

Bedeutung und Grenzen einer Matrix biologischer Kriterien als Orientierungshilfe für die ethische Beurteilung embryonaler Artefakte . . . . . 59

Tobias Cantz

Daten-getriebene Wissenschaft in der Stammzellbiologie: Ein Modell zur Charakterisierung totipotenter Entitäten oder Herausforderung für die Hypothesen-geleitete Forschung? . . . . . 81

## II. Totipotenz und Potentialität

Barbara Advena-Regnery

Potentialität und Totipotenz im Kontext artifizierter Embryonen – Zur Aktualität des Potentialitätsarguments . . . . . 91

Markus Rothhaar

Kommentar zu Barbara Advena-Regnery: Potentialität und Totipotenz im Kontext artifizierter Embryonen . . . . . 109

---

Franziska Enghofer / Katharina Haider Rechtliche Kriterien für die Bewertung von »nicht-totipotenten Embryonen« und »totipotenten Nicht-Embryonen« . . . . .	115
Hans-Georg Dederer Totipotenz im Kontext artifiziieller Embryonen. Zur Suche nach Alternativen zum Totipotenzkriterium . . . . .	197
Jens Kersten Die Koevolution von Biowissenschaften und Recht. Über die dynamische Differenz von Verfassung und Gesetz . . . . .	219

---

## Vorwort

Die Schutzwürdigkeit des menschlichen Embryos wird in philosophischen und von dort in das Recht übernommenen Begründungsansätzen unter anderem mit dem Potentialitätsargument untermauert. Dieses besagt, dass bereits der menschliche Embryo in seinem frühesten Stadium als befruchtete Eizelle sämtliche Informationen und die molekulare Ausstattung für deren Entfaltung besitzt, um sich aus sich selbst heraus zu einem geborenen Menschen zu entwickeln. Diese Potentialität der befruchteten Eizelle realisiere sich in einem identischen Lebewesen und vollziehe sich in ungebrochener Kontinuität zum geborenen Menschen. Wenn dem geborenen Menschen wesenhaft Schutzwürdigkeit zukomme, müsse dieser Schutz – so das Argument – daher auch seine Anfänge umfassen.

Mit den enormen Wissensfortschritten in der Embryologie und Entwicklungsbiologie der vergangenen zwei Jahrzehnte sind verschiedene Methoden erarbeitet worden, totipotente embryonale Entitäten bei Säugetieren künstlich zu erzeugen. Hierzu zählen etwa der Transfer von adulten Zellkernen in entkernte Eizellen, das Verfahren der Zellaggregationen verschiedener embryonaler Zellen (sog. tetraploide Komplementierung), aber auch Erkenntnisse in der Stammzellbiologie, die auf eine temporär auftretende vollumfängliche, d. h. totipotente Entwicklungsfähigkeit von frühembryonalen Stammzellen in der Zellkultur hinzuweisen scheinen. Inwieweit sich diese Methoden und Ergebnisse auch auf den Menschen übertragen lassen, ist gegenwärtig ungewiss, allerdings nicht unwahrscheinlich. Insofern ist es eine gut begründete Aufgabe von Ethik und Recht, sich mit einer normativen Bewertung der Anwendung solcher Techniken beim Menschen zu beschäftigen. Mit diesen Erkenntnissen werden nicht zuletzt Fragen aufgeworfen, inwieweit künstlich erzeugte Entitäten unseren normativen Auffassungen von menschlichen Embryonen entsprechen, welcher Stellenwert der Potentialität einer solchen Entität zukommt und wie ggf. totipotente Nicht-Embryonen und nicht-totipotente Embryonen normativ zu bewerten und gegebenenfalls zu schützen sind.

Das deutsche Recht folgt im Embryonenschutzgesetz (ESchG) einer Argumentation, die dem Potentialitätsargument ähnelt. Ein menschlicher Embryo in vitro wird durch das Gesetz im Grundsatz umfassend geschützt. Als ein zentrales Kriterium für einen menschlichen Embryo wird seine totipotente Entwicklungsfähigkeit herangezogen. Allerdings existieren im deutschen Recht zwei unterschiedliche Legaldefinition des menschlichen Embryos. Nach § 8 Abs. 1 ESchG gilt als Embryo bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle, ferner jede einem Embryo entnommenen totipotente Zelle. Hingegen definiert § 3 Nr. 4 Stammzellgesetz (StZG) den Embryo alleine anhand des Kriteriums der Totipotenz. Im Hinblick auf künstlich erzeugte totipotente Entitäten, die nicht durch Befruchtung entstehen, stellt sich damit die Frage, inwieweit diese unter den Begriff des Embryos des ESchG fallen. Da Totipotenz offenbar nicht den normativen Grund für die Schutzwürdigkeit von Embryonen darstellt, sondern als biologisches Kriterium für die Zuschreibung von Schutzwürdigkeit dient, bedarf es für die Definition eines menschlichen Embryos weiterer normativer, ontologischer und lebensweltlicher Annahmen. Diesbezüglich lassen sich Unterschiede zwischen natürlichen Embryonen und künstlich erzeugten totipotenten Entitäten erkennen, die die Frage aufwerfen, welchen Argumenten und Kriterien bei der ethischen und rechtlichen Beurteilung von künstlichen Entitäten und natürlichen menschlichen Embryonen Bedeutung zukommt. So ist etwa zu prüfen, inwieweit bei künstlichen Entitäten Argumente, die für die Begründung des rechtlichen und moralischen Status beim natürlich gezeugten menschlichen Embryo herangezogen werden, sinnvoll anzuwenden sind, und ferner, ob spezifische Handlungskontexte, in denen totipotente Entitäten erzeugt werden, bei der normativen Bewertung Berücksichtigung finden können.

Sofern der Gesetzgeber am Kriterium der Totipotenz für die Schutzwürdigkeit entwicklungsfähiger Entitäten festhalten möchte, ist daher zu fragen, ob zwischen einer natürlichen und einer künstlich erzeugten Totipotenz differenziert werden muss. Damit geraten Aspekte wie die Entstehung bzw. Erzeugung, die Finalität und die Eingriffstiefe der Manipulation in das Blickfeld und werfen die Frage auf, inwieweit sich diese als Kriterien einer konstitutiven Abweichung vom natürlichen Embryo qualifizieren lassen.

Diese Fragen standen im Mittelpunkt der Arbeit des Forschungsverbundprojekts »Entwicklungsbiologische Totipotenz: Bestimmung als normatives Kriterium in Ethik und Recht unter Berücksichtigung neuer entwicklungsbiologischer Erkenntnisse«, die in den Jahren 2014–2016 unter Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (BMBF) durchgeführt wurde. Das interdisziplinäre Verbundprojekt bestand aus einem philosophischen Teilprojekt, das an der Philosophisch-Theologischen Hochschule Vallendar unter der Leitung von Thomas Heinemann durchgeführt wurde, einem rechtswissen-

schaftlichen Teilprojekt, das unter der Leitung von Hans-Georg Dederer an der Universität Passau stand, sowie einem naturwissenschaftlichen Teilprojekt, das an der Medizinischen Hochschule Hannover von Tobias Cantz geleitet wurde. Am 12. und 13. September 2016 fand in der Medizinischen Hochschule Hannover ein interdisziplinäres Symposium dieses Verbundprojekts statt, in dem die Ergebnisse der drei Teilprojekte von Barbara Advena-Regnery, Katharina Haider, Franziska Enghofer, Kathrin Rottländer und Susan Sgodda vorgestellt und von Jens Kersten, Michael Ott und Markus Rothaar aus den jeweiligen fachwissenschaftlichen Perspektiven kommentiert wurden. Das vorliegende Buch fasst Ergebnisse der Projektarbeit und Beiträge des Symposiums der drei beteiligten Disziplinen zusammen.

Die Herausgeber danken dem Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) für die Förderung des Verbundprojekts sowie dem Projektträger im DLR, insbesondere Frau Dr. Anna Gossen und Frau Dr. Marina Schindel, für die ausgezeichnete Begleitung und Beratung des Forschungsprojekts. Der Dank der Herausgeber geht überdies an den Verlag V&R unipress, insbesondere an Herrn Oliver Kätsch, Frau Madlen Engelke und Frau Marie-Carolin Vondracek, für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Verlegung des Buches.

Thomas Heinemann, Hans-Georg Dederer, Tobias Cantz



---

# I. Natürlichkeit und Artifizialität



## Erstellung einer »Scoring«-Matrix zur biologischen Verortung von natürlichen und artifiziellen Entitäten

### 1. Biologische Graduierung zwischen natürlicher und artifizieller Totipotenz

Durch das zunehmende Maß an technischen und experimentellen Möglichkeiten innerhalb der Lebenswissenschaften konnte in den letzten Jahrzehnten eine Reihe von artifiziellen Entitäten beschrieben werden, deren Eigenschaften je nach Betrachtungsweise aus einem naturwissenschaftlichen, ethischen oder juristischen Blickwinkel eine unterschiedliche Interpretationsweise und damit eine unterschiedliche Konsequenz ihrer Bewertung zulassen. Zu diesen artifiziellen Entitäten gehören die *ES-Zellen mit einem erweitertem Potential (Maus)*<sup>1</sup>, die *in vivo-iPS-Zellen (Maus)* und *2-Zell-ähnlichen Zellen (Maus)*, die im naturwissenschaftlichen Sinne gegenüber den klassischen pluripotenten Stammzellen nach Thomson ein erweitertes Entwicklungspotential in der Morula-Aggregation aufweisen und aufgrund dieser Eigenschaften zum Teil als totipotent klassifiziert wurden.<sup>2</sup> Aus naturwissenschaftlicher Sicht ist jedoch zu fragen, ob sie wirklich als totipotent oder totipotenzähnlich eingeordnet werden können, da dies unterschiedliche normative Konsequenzen nach sich ziehen könnte. Im Recht wird das biologische Kriterium der Totipotenz zur Definition des Embryos u. a. im Embryonenschutz- und im Stammzellgesetz herangezogen.<sup>3</sup> Das Kriterium der Totipotenz wurde dort eingeführt, um zur Eizelle in ihrer Funktion äquivalente

---

1 Chung et al. 2006, 216–219; Die embryonalen Stammzellen besitzen die Fähigkeit, sich sowohl zu embryonalem als auch extraembryonalem Gewebe differenzieren zu lassen.

2 Yu et al. 2007, 1917–1920; Chung et al. 2006, 216–219; Abad et al. 2013, 340–345; Macfarlan et al. 2012, 57–63, Thomson et al. 1998, 1145–1147.

3 § 8 Abs. 1 Alt. 2 ESchG: Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – ESchG) vom 13.12.1990 (BGBl. I S. 2746), zuletzt geändert durch Gesetz vom 21.11.2011 (BGBl. I S. 2228); § 3 Nr. 4 StZG: Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen (Stammzellgesetz – StZG) vom 28.6.2002 (BGBl. I S. 2277), zuletzt geändert durch Gesetz vom 18.07.2016 (BGBl. I S. 1666).

Zellen, wie z. B. von der Zygote abgespaltene Blastomeren, erfassen zu können. Für den Kontext der natürlichen Entstehung sind diese Regelungen ausreichend. Jedoch erscheint für den Kontext einer artifiziellen Herstellung die Anwendung der funktionalen Äquivalenz auf solche Entitäten, die nicht dem Verlauf einer normalen Embryonalentwicklung folgen und möglicherweise totipotent sind, für die Zuteilung von embryonalen Schutzrechten fragwürdig zu sein. Für den Status dieser möglicherweise totipotenten, artifiziellen, nichtembryonalen Entitäten bleibt sowohl aus naturwissenschaftlicher, ethischer als auch juristischer Sicht Klärungsbedarf.

Es ist aus naturwissenschaftlicher Betrachtungsweise zunächst zu untersuchen, ob Entitäten durch die Eigenschaft der biologischen Totipotenz ausreichend unterschieden werden können. Weiterführend ist nach weiteren Kriterien und Attributen zu suchen, mit denen der Begriff der Totipotenz sinnvoll ergänzt werden kann. Dies wiederum kann als Grundlage für die normative Diskussion über relevante Kriterien hinsichtlich der Einordnung artifizieller Entitäten dienen. Um den Begriff Totipotenz für die Zuordnung von artifiziellen Entitäten weiter zu differenzieren, kann gefragt werden, ob eine Unterscheidung zwischen Natürlichkeit und Artifizialität in einer übergeordneten Betrachtungsweise und zwischen natürlicher und artifiziieller Totipotenz in einer speziellen Art und Weise sinnvoll ist. Dafür ist zu untersuchen, welche unterschiedlichen Eigenschaften natürliche und artifiziielle Entitäten auszeichnen und wie diese Eigenschaften auf der Grundlage geschaffener Kategorien zueinander in Beziehung gesetzt werden können. Eine Differenzierung zwischen natürlicher und artifiziieller Totipotenz in einer linearen Form wurde bereits durchgeführt.<sup>4</sup> Für diese Skalierung wurden 9 artifiziielle Entitäten unter Einbezug von verschiedenen Merkmalen wie Art der Herstellung, Entwicklungspotential, Entstehungsart und Ausgangsmaterial unterschieden. Jedoch erfolgte die Platzierung der 9 Entitäten auf eine Art und Weise, dass keine Zurückverfolgung auf definierte Merkmals-eigenschaften anhand der gesetzten Skalierung möglich ist. Für die Verortung einer größeren Anzahl von Entitäten sind die genauen Facetten von Artifizialität zu bestimmen, um darauf basierend, eine auf Basisdaten Bezug nehmende Verortung zu erhalten. Denn nicht immer muss, wenn von Artifizialität die Rede ist, die Artifizialität der Entstehung gemeint sein. Artifiziiell kann darüber hinaus auch die Konstitution oder auch das Ausmaß an technischer Manipulation sein. Für eine weitergehende Betrachtung des Begriffes »Artifizialität« und der Einordnung von Entitäten nach den entsprechenden Merkmalen soll daher eine mehrdimensionale Betrachtungsweise herangezogen werden. Eine Betrachtungsweise in mehreren Dimensionen würde auch die Untersuchung natürlich entstandener und natürlich vorkommender Entitäten einschließen, denn diese

---

4 Advena-Regnery et al. 2012, 217–236.

können Merkmale aufweisen, die artifiziell erzeugten Entitäten durchaus ähnlich sind. Diese Merkmale können die Grundlage für eine vergleichende Einordnung und normative Bewertung bilden, dies soll jedoch nicht Gegenstand dieser Untersuchung sein. Zudem soll hier keine darauf basierende, normative Unterscheidung von Natürlichkeit und Artifizialität vorgenommen werden, es soll lediglich untersucht werden, ob eine multidimensional erfasste Skalierung von Merkmalen natürlicher und artifizieller Entitäten biologisch plausibel sein kann.

Eine mögliche Umsetzung dieser mehrdimensionalen Betrachtungsweise ist die Erfassung, Darstellung und Auswertung von verschiedenen Entitäteneigenschaften in einer sogenannten »Scoring«-Matrix. Mit dieser Matrix soll u. a. eine Übersicht über verschiedene phänotypische, genotypische und die Generierung betreffende Eigenschaften gegeben werden. Durch die Zuordnung der Eigenschaften können die jeweiligen Entitäten zueinander und anhand der Vergleichsgröße *natürlich befruchteter Embryo (Mensch)* innerhalb der Skalierung von Natürlichkeit und Artifizialität in Beziehung gesetzt werden. Die Vorteile dieser Methodik sind, dass nicht eine Vielzahl von Eigenschaften auf einmal berücksichtigt werden müssen, sondern dass die Erfassung in biologisch basierten Teilparametern und einzelnen Teileigenschaften möglich ist. Zudem kann die Summation der betrachtenden Eigenschaften als verortende Gesamtähnlichkeitsanalyse auf biologische Plausibilität überprüft werden.

In diesem Artikel soll die Herangehensweise an die Problematik und die Erstellung und Auswertung einer »Scoring«-Matrix an ausgewählten Eigenschaften und Entitäten erläutert werden. Die Ergebnisse der Auswertung durch spezifische Methoden werden nur exemplarisch dargestellt.

## 2. Begriffsbestimmung im lebenswissenschaftlichen Kontext

Zunächst sind die Begriffe Totipotenz und Embryo in einem naturwissenschaftlichen Rahmen zu erfassen.

### 2.1 Totipotenz

Der Begriff »Totipotenz« geht auf den Naturwissenschaftler und Philosophen Hans Driesch aus dem Jahr 1912 zurück.<sup>5</sup> Er beschreibt Totipotenz als die Eigenschaft einer Zelle, ein ganzes Lebewesen zu bilden. Der Nachweis von Totipotenz ist also nur retrospektiv möglich. Totipotenz in entwicklungsbiologischer Betrachtungsweise entsteht mit der Verschmelzung von Ei- und Samenzelle und

---

5 Roux et al. 1912, 409–410.

endet je nach Spezies in einem graduellen Übergang zu Pluripotenz mit dem Auftreten von innerer Zellmasse und Trophektoderm. Das ist die erste Zellseparierung, die der neu entstandene Embryo vollbringen kann. Damit kann er sich selbst und das für ihn wichtige Versorgungsgewebe generieren. Die Totipotenzdefinition wurde an Ascidienblastomeren<sup>6</sup> etabliert.<sup>7</sup> Dabei kann als ein ganzes Lebewesen nach der Definition von Driesch ein Lebewesen zu verstehen sein, welches orts- und nahrungsunabhängig leben kann, da die Experimente an den Ascidien bis zum Erreichen eines Larvenstadiums durchgeführt wurden.<sup>8</sup> Bei höheren Säugetieren wird das Erreichen von »Beweglichkeit« und »Nahrungsautonomie« im engeren Sinne erst mit dem »zur Geburt kommen« beendet, daher kann die Geburt bei Säugetieren als ein zwingender Teil der Totipotenzdefinition verstanden werden und hat sich im experimentellen Bereich der Entwicklungsbiologie auch als gängige Definitionsgrundlage durchgesetzt.<sup>9</sup>

Totipotenz kann nicht nur auf natürliche Art und Weise entstehen, sondern auch artifiziell induziert werden, so zum Beispiel bei den gängigen Fertilisationstechniken IVF und ICSI.<sup>10</sup> Aber auch bei der Methode des somatischen Zellkerntransfers<sup>11</sup> folgt der entstandene Embryo trotz artifiziellem Start dem Verlauf der normalen Embryonalentwicklung und ist in der Lage, die Geburt zu erreichen.<sup>12</sup> Inwieweit dieser »normale« Entwicklungsweg umkehrbar ist oder ob Totipotenz direkt durch einen Faktor, eine Substanz oder ein Genprodukt induziert werden kann, ist nach dem derzeitigen Wissensstand nicht geklärt. Diese Problematik wird in Publikationen aus jüngerer Zeit adressiert. Abad & Kollegen beschreiben im Jahr 2013 die sogenannten *in vivo-iPS-Zellen (Maus)* und Macfarlan im Jahr 2012 die *2-Zell-ähnlichen Zellen (Maus)*.<sup>13</sup> Auch schon aus dem Jahr 2006 gibt es eine Publikation, die embryonale Stammzellen mit einem gegenüber den klassischen pluripotenten Stammzellen nach Thomson erweitertem Potential beschreibt.<sup>14</sup> Die Autoren um Abad & Kollegen entwerfen daher den Begriff »totipotency associated features« und stellen in Frage, ob diese Zellen aufgrund ihres erweiterten Potentials totipotent sind. Alle die genannten Zellen haben die Fähigkeit, in einer Morula-Aggregation sowohl zu embryonalem als auch zu extraembryonalem Gewebe beizutragen. Während das einer Zygote im Verlauf einer normalen Embryonalentwicklung inhärente Potential, aus innerer

6 Bei Ascidien handelt es sich um Seescheiden. Sie gehören zur Gruppe der sessilen Manteltiere.

7 Driesch 1895, 398–413.

8 Roux et al. 1912, 311–312.

9 Tarkowski 1959, 1286–1287.

10 IVF: In vitro Fertilisation; ICSI: intrazytoplasmatische Spermieninjektion.

11 SCNT: somatic nuclear transfer steht für somatischer Zellkerntransfer.

12 Wilmut et al. 1997, 810–813.

13 Abad et al. 2013, 340–345; Macfarlan et al. 2012, 57–63.

14 Chung et al. 2006, 216–219.

Zellmasse und Trophektoderm ein ganzes Individuum zu bilden durchaus als Eigenschaft einer totipotenten Zelle interpretiert werden kann, ist dies losgelöst aus diesem natürlichen Kontext nicht unbedingt der Fall und in den Fällen der vorgenannten Entitäten eher als begriffliche Unschärfe von Totipotenz zu bezeichnen.

## 2.2 Embryo

Da im juristischen Sinne, z. B. nach dem Stammzellgesetz, Totipotenz mit dem Begriff Embryo in Äquivalenz gesetzt wird, ist zu fragen, ob dies auch in biologischer Betrachtungsweise ein haltbares Argument ist.<sup>15</sup>

In der Medizin und in der Entwicklungsbiologie werden zum Teil unterschiedliche Definitionen darüber geführt, welche Teilschritte den Vorgang der Embryogenese umfassen. Im weiteren Sinne ist in der Entwicklungsbiologie unter Embryonalentwicklung die Entwicklung eines vielzelligen Tieres von der aktivierten Eizelle bis zur selbständigen Nahrungsaufnahme zu verstehen. Bei höheren Wirbeltieren wird im engeren Sinne noch nach Embryonalentwicklung und Fetalentwicklung unterteilt.<sup>16</sup> Der Begriff Embryonalentwicklung umfasst eine Reihe von begrifflich trennbaren Vorgängen wie Zell- und Blastomeren- teilung (Furchung), Musterbildung, Gestaltungsbewegungen (Morphogenese) und Zelldifferenzierung (Differenzierung), welche auf unterschiedlichen Ebenen untersucht und beschrieben werden können. Auch entsteht bei der Embryonalentwicklung häufig nicht nur der definierte Körper, sondern auch extraembryonale Organe mit vorübergehender Funktion (z. B. Allantois, Embryonalhüllen, Plazenta usw.). In der Medizin werden unter Embryogenese die ersten 8 Wochen der menschlichen Entwicklung verstanden. Da verschiedene Strukturen des Embryos in gleicher Reihenfolge auftreten, werden menschliche Embryonen nach den so definierten Carnegie-Stadien unterteilt.<sup>17</sup>

Basierend darauf kann gesagt werden, dass in der Biologie der Embryobegriff eine rein beschreibende Klassifikation für das Durchlaufen der Embryonalphase ist. Der Begriff kann als eine Zustandsbeschreibung verstanden werden, vergleichbar mit: »ein Fetus ist eine Entität, die sich in der Fetalphase befindet und ein Kind, was zur Schule geht, ist ein Schulkind«. Der in den Lebenswissenschaften gebrauchte Begriff des Embryos erhebt keinen Anspruch auf Finalität

---

15 § 3 Nr. 4 StZG.

16 Anhäuser et al. 1999, Abs. 2.

17 ORahilly & Muller 2010, 73–84; Die Carnegie-Stadien beschreiben die ersten 8 Wochen der menschlichen Embryonalentwicklung. Die insgesamt 23 Stadien werden bestimmt durch den Zusammenhang von Alter, Größe und Morphologie eines Embryos.

im Sinne von zur Geburt kommen,<sup>18</sup> auch wenn es sich bei der Embryonalphase im strengen Sinne um eine Phase handelt, bei der das Voranschreiten in eine weitere Phase, genauer gesagt die Fetalphase erwartet werden würde. Denn es gibt es auch beim Menschen »Embryonen« mit einer Reihe von Fehlbildungen an lebenswichtigen Organen, die nicht oder nur sehr selten zur Geburt kommen<sup>19</sup> und dennoch als Embryo und nicht andersartig bezeichnet werden. Eine unbedingte Abhängigkeit von der Finalität ist in den Lebenswissenschaften mit einer rein deskriptiv ausgelegten Deutung des Begriffes Embryo nicht zu erkennen.

Demnach kann das, was einen Embryo im naturwissenschaftlichen Sinne ausmacht, aus den Fähigkeiten und Attributen erschlossen werden, die es ihm ermöglichen, die Embryonalphase zu durchlaufen. Ein Embryo kann sich eigenständig entwickeln, sich implantieren, sich zu verschiedenen Zelltypen differenzieren und eine konkrete Musterbildung vollziehen, also seine Zellen in einer nicht-zufallsmäßigen Art und Weise anlegen. Außerdem kann er eine Morphogenese durchlaufen, d. h. er ist in der Lage, durch eine exakte Kontrolle von Zellteilung und Zellwachstum eine spezifische äußere Form anzulegen.

### 2.3 Entität

Der Begriff Entität<sup>20</sup> wird in der Philosophie unter anderem für einen existierenden Gegenstand als auch für eine Eigenschaft verwendet. Hier soll er aus biologischer Sicht für lebende Einheiten oder dessen abgeleitete Teile verwendet werden. Es sollen damit ganze Organismen, Zellaggregate, Zellkulturen oder einzelne Zellen mit unterschiedlichem Entwicklungsvermögen und unterschiedlichen Eigenschaften gemeint sein.

## 3. Auswahl von biologischen Entitäten für eine merkmalsbasierte Verortung

Wie bereits einleitend dargestellt, gibt es aus normativer Betrachtungsweise unterschiedliche Gründe, eine bestimmte Entität in einer »Scoring«- Matrix zu verorten. Obgleich in normativer Hinsicht Gedankenexperimente eine sinnvolle Methode darstellen, um bestimmte Sachverhalte zu deklinieren, sollen in der Matrix nur real existierende Entitäten verortet werden, die auf einer peer-reviewed publizierten, lebenswissenschaftlichen Referenz mit nachgewiesenen

18 Sparman et al. 2010, 1671–1678.

19 Witters et al. 2011, 15–21.

20 Entität: abgeleitet aus dem spätlateinischen für »ens«, seiend, Ding.

Merkmalseigenschaften basieren. Die Matrix umfasst humane, animale und hybride<sup>21</sup> Entitäten. Sind bei humanen Entitäten bestimmte experimentelle Verfahren nicht durchführbar, so wurde die nächst relevante tierische Referenz rekurrert. Aus naturwissenschaftlicher Sicht kann den Referenzen unterschiedliche Relevanz zugeordnet werden, was jedoch nicht zwangsläufig eine entsprechende normative Bewertung begründen soll. Hoch zitierte Publikationen mit hoher Relevanz können eine große Bedeutung auf die natur- und lebenswissenschaftliche Welt besitzen, da sie neue Methoden etablieren oder erstmals grundlegende biologische Sachverhalte erklären wie z. B. die ES- oder iPS-Herstellung.<sup>22</sup> Jedoch sind zur Einordnung und Abgrenzung in der Matrix auch Einzelfallstudien aus dem medizinischen Bereich von Wichtigkeit, die, wenngleich sie auch eine geringe Zitationsrate aufweisen, deswegen von Bedeutung sind, da sie zeigen, dass bestimmte Methoden oder Entwicklungsformen überhaupt oder generell möglich sind, so z. B. eine lebensfähige *Entität aus Abdominalgravidität (Mensch)*.<sup>23</sup>

### 3.1 Der natürliche Embryo als Vergleichsgröße

Für die Untersuchung der Frage, wie ein imaginärer Raum zwischen Natürlichkeit und Artifizialität in ein mehrdimensionales, auf Eigenschaften basierendes System einer »Scoring«-Matrix erfasst werden kann, ist es unumgänglich eine Vergleichsgröße einzufügen. Nur so lassen sich die Entitäten zu dieser Vergleichsgröße und über diese zueinander in Beziehung setzen und innerhalb dieses geschaffenen Raumes verorten. Der Rückgriff auf den auf natürliche Art und Weise entstandenen humanen Embryo erscheint sinnvoll. Dieser ist in normativer Hinsicht eine grundlegende Referenz und ein Exempel von Natürlichkeit, Unberührtheit und Schutzbedürftigkeit. In vielen wissenschaftlichen Experimenten dient der natürliche Embryo in allen Entwicklungsstufen und Ableitungen wie z. B. Zellen oder Zellextrakten ebenfalls als wesentliche Referenz. Den Lebens- und Normwissenschaften obliegt das Ziel, den Umgang mit dem natürlichen Embryo zu regeln und seinen Status zu begründen.

Unter der Bezeichnung *natürlich befruchteter Embryo (Mensch)* soll in der Matrix der natürlich befruchtete humane Embryo sowohl als Einzellstadium als auch in allen anderen möglichen Entwicklungsphasen verstanden werden. Im Sinne einer sprachlichen Verlängerung sollen auch die Phasen bis zur Geburt

---

21 Hybrid: Individuum, entstanden durch Kreuzung verschiedener Arten oder Rassen.

22 ES-Zelle: embryonale Stammzelle; iPS-Zelle: induzierte pluripotente Stammzelle; Takahashi & Yamanaka 2006a, 663–676; Thomson et al. 1998, 1145–1147.

23 Hohlweg-Majert et al. 1981, 297–298.

inkludiert werden, die im eigentlichen Sinne der Embryodefinition dann keine Embryonal-, sondern schon Fetalphasen wären.

### 3.2 Entität aus SCNT (Schaf)

Der SCNT<sup>24</sup> ist eine experimentelle Methode des Klonens, bei der somatische Zellkerne in entkernte Eizellen übertragen werden. Durch eine technische Aktivierung dieser assemblierten Eizelle kann eine Embryonalentwicklung gestartet werden, die abhängig von der Spezies bis zum geborenen Individuum führen kann. Grundlegende Arbeiten starteten bereits in den 1950er Jahren im Amphibiensystem. John Gurdon konnte 1958 erstmals mit Hilfe somatischer Zellkerne aus differenzierten Darmzellen die Entwicklung bis zu adulten Fröschen etablieren.<sup>25</sup> Im Säugetiersystem wurde diese Methode 1997 erstmals von Wilmut & Kollegen mit adulten Zellkernen aus dem Brustdrüsengewebe etabliert und das Schaf »Dolly« wurde geboren.<sup>26</sup> Der SCNT ist in vielen Säugetierarten etabliert worden, es kann jedoch nicht in jeder Säugetierspezies uneingeschränktes Entwicklungsvermögen der entstandenen Blastozysten beobachtet werden. Beim Rhesusaffen konnte bislang nur eine Spätschwangerschaft, jedoch keine Geburt erreicht werden.<sup>27</sup> Der SCNT beim Menschen wurde erstmals im Jahr 2013 durchgeführt.<sup>28</sup> Es konnten aus den sich entwickelnden Blastozysten mehrere ES-Zelllinien etabliert werden.<sup>29</sup> Die Untersuchung des Entwicklungsvermögens über das Blastozystenstadium hinaus ist aus ethisch-rechtlichen Gründen nicht möglich. Eine Publikation aus dem Jahr 2014 konnte zeigen, dass sogar Zellkerne eines 75 Jahre alten Mannes in der Lage waren, eine Entwicklung bis zum Blastozystenstadium zu starten.<sup>30</sup> Ebenfalls konnten aus den Blastozysten ES-Zelllinien gewonnen werden.<sup>31</sup>

---

24 Vgl. auch Fußnote 11.

25 Fischberg et al. 1958, 424; Gurdon 1962, 622–640.

26 Wilmut et al. 1997, 810–813.

27 Sparman et al. 2010, 1671–1678.

28 Tachibana et al. 2013, 1228–1238.

29 Tachibana et al. 2013, 1228–1238.

30 Chung et al. 2014, 777–780.

31 Chung et al. 2014, 777–780.

### 3.3 Parthenot (Schwein)

Während die Parthenogenese unter niederen Tieren eine durchaus effektive Fortpflanzungsstrategie darstellt, kommt sie bei Säugetieren auf natürliche Art und Weise nicht vor. Eine artifiziell induzierte Parthenogenese bei Säugetieren kann durch physikalische oder chemische Stimuli der Eizellen gestartet werden. Die *in vivo* Entwicklung des entstandenen Parthenoten ist je nach Spezies und Ploidiegrad von unterschiedlicher Dauer. Die häufig als Entwicklungskontrolle bei IVF- oder SCNT-Studien eingesetzten parthenogenetisch aktivierten Eizellen werden zusätzlich mit einem Agenz behandelt, welches den Ausstoß des Metaphase II-Polkörperchens verhindert und so die Eizelle pseudodiploidisiert.<sup>32</sup> Während beim Menschen das Entwicklungsvermögen parthenogenetisch aktivierter Eizellen auf das Blastozystenstadium und die Herstellung von embryonalen Stammzelllinien aus ethischen und juristischen Gründen limitiert ist, konnte die post-implantive<sup>33</sup> Entwicklung bei Säugetieren eingehender untersucht werden.<sup>34</sup> Bei den meisten Säugetieren wird ein Stadium erreicht, welches bezogen auf den natürlichen Embryo zu morphologischen Ähnlichkeiten und zu einer bis zur Mitte oder Ende der Embryogenese vollzogenen Organanlage führt. Eine der längsten Embryonalentwicklungen konnten Zhu & Kollegen im Jahr 2003 nachweisen. Von 115 Tagen Gesamtträchtigkeitsdauer wird die Fetalphase bei der Spezies Schwein um den 35./36. Tag gestartet.<sup>35</sup> Lebende, einen Herzschlag aufweisende, parthenogenetische Schweineembryonen konnten noch am Tag 31 im Uterus gefunden werden. Eine weitere Kontrolle der Embryonen am Tag 35 zeigte keine Lebenszeichen mehr. Damit zeigt der parthenogenetische Schweineembryo die Fähigkeit, die Embryonalphase fast zu beenden. Als morphologische Auffälligkeit werden die oftmals kleinere Größe der Embryonen und ein Entwicklungsverzug im Vergleich zu normal befruchteten Embryonen beschrieben.<sup>36</sup> Auch wurde von einigen Arbeitsgruppen abnormale Entwicklungen in einigen Organen berichtet.<sup>37</sup> Es wird angenommen, dass ein dann dort einsetzender Entwicklungsstillstand seine Ursache in einer Dysregulation der inneren Konstitution des Parthenoten hat.

---

32 Paffoni et al. 2008, 121–125.

33 post-implantiv: bezeichnet die Entwicklung eines Embryos nach der Implantation.

34 Revazova et al. 2007, 432–449.

35 Schnorr & Kressin 2011, 82.

36 Barton et al. 1985, 267–285; Ozil 1990, 117–127.

37 Zhu et al. 2003, 355–365; Kure-bayashi et al. 2000, 1105–1119.

### 3.4 Fetiformes Teratom (Mensch)

Als Teratom wird ein Tumor bezeichnet, der Gewebe oder Organteile enthält, die sich aus einem oder mehreren Keimblättern ableiten. Die Gruppe der benignen Ovarialteratome enthalten für gewöhnlich nicht organisiertes, aber hoch differenziertes Gewebe aller drei Keimblätter, eingebettet in einer zystischen Struktur.<sup>38</sup> Es können Zähne, Knochen, Haare oder Drüsen gefunden werden. Ein fetiformes Teratom ist eine seltene Untergruppe eines benignen Ovarialteratoms, welches einen missgestalteten Fetus oder Teile davon abbildet.<sup>39</sup> Der Ursprung der Bildung eines benignen Ovarialteratoms ist noch nicht komplett verstanden. Es wird vermutet, dass diese Tumore sich aus einer parthenogenetisch aktivierten Eizelle nach der ersten Meiose entwickeln.<sup>40</sup> Dieser Tumor kann von einem »fetus in fetu«<sup>41</sup> durch die Anwendung eines Zygositätstests<sup>42</sup> unterschieden werden. Die meisten Ovarialteratome sind homozygot an den Loci<sup>43</sup>, an denen normales Gewebe Heterozygotie aufweist. Ein »fetus in fetu« wäre an diesen Loci identisch mit seinem »Zwilling«. Es gibt eine Reihe von Publikationen, die ein fetiformes Teratom beschreiben<sup>45</sup>, wobei ein sehr ausgeprägtes Beispiel von Kuno & Kollegen aus dem Jahr 2004 beschrieben wurde.<sup>46</sup> Berichtet wurde von einer Tumormasse, die einen Kopf, Rumpf und Extremitäten zu haben schien. Durch eine mikroskopische Analyse konnten Gehirn-, Augen-, Nerven-, Ohrgewebe, Zähne und andere Gewebetypen festgestellt werden. Das Besondere an dieser Fallstudie war die klare Achsenbildung in anterior-posteriorer und ventral-dorsaler Richtung. Ein Zygositätsnachweis wurde jedoch nicht erbracht.

### 3.5 Entität aus tetraploider Embryoaggregation (Maus)

Als tetraploide Embryoaggregation wird die Assemblierung von pluripotenten murinen Stammzellen mit tetraploidisierten Zellen in einem frühen Blastomenstadium der Entwicklung bezeichnet. Beide Komponenten sind an sich ent-

38 Kuno et al. 2004, 40–46.

39 Weiss et al. 2006, 1552–1556.

40 Oliveira et al. 2004, 1867–1870.

41 Fetus in fetu: lat., bezeichnet das medizinische Phänomen, dass ein Fetus von seinem genetischen Zwilling einverleibt wird.

42 Zygositätstest: ein Test zur Bestimmung der Zygosität. Zygosität spezifiziert den Genotyp an einem bestimmten Genort der DNA. Ist der Genotyp homozygot, dann sind beide Allele identisch, ist der Genotyp heterozygot, dann sind sie verschieden.

43 Loci: Genort.

44 Greenberg & Clancy 2008, 95–96.

45 Greenberg & Clancy 2008, 95–96; Abbott et al. 1984, 392–402; Weiss et al. 2006, 1552–1556.

46 Kuno et al. 2004, 40–46.

wicklungseingeschränkt. Während ES-Zellen zum Embryo und Fetus und dem extraembryonischen Mesoderm beitragen können, sind sie nicht oder nur in einem sehr geringen Maße in der Lage, primitives Endoderm und Trophekto-derm zu bilden.<sup>47</sup> Währenddessen können tetraploidisierte Zellen sehr gut zu trophektodermalem Gewebe beitragen, jedoch nur sehr schlecht innere Zellmasse bilden, was zu einem Entwicklungsarrest führt.<sup>48</sup> Zusammen aggregiert, können die beiden Komponenten ihre Entwicklungsdefizite ausgleichen und einen lebensfähigen Embryo bilden. Die tetraploiden Zellen werden während dieser vorgeburtlichen Entwicklung im embryonalen Teil von den diploiden Zellen weitestgehend überwachsen, im trophektodermalen bleiben sie bestehen. Die entstandene Maus ist am Ende ihrer vorgeburtlichen Entwicklung ein Chimär mit nahezu, jedoch nicht vollständigem, diploidem Chromosomensatz. Die tetraploide Embryoaggregation hat sich als methodisches Werkzeug zur Qualitätsüberprüfung von pluripotenten Stammzellen entwickelt. Normativ strittig bleibt die Frage, ob es sich bei dem Aggregat um ein totipotenten Konstrukt handelt.

### 3.6 *in vivo-iPS-Zellen*

Die *in vivo-iPS-Zellen* aus der Publikation von Abad & Kollegen aus dem Jahr 2013 sind Zellen, die in einer transgenen Maus mit Hilfe eines anschaltbaren Promotors durch die vier Reprogrammierungsfaktoren Oct4, Sox2, Klf4 und c-Myc in somatischen Zellen induziert wurden. Die Autoren beschreiben, dass diese *in vivo-iPS-Zellen* in ihren Eigenschaften den embryonalen Stammzellen ähnlicher sind als konventionell *in vitro* generierte iPS-Zellen. Die *in vivo-iPS-Zellen* sind außerdem in einem Aggregationsassay in der Lage zu trophektodermalen Zellen zu differenzieren, was ein größeres Entwicklungspotential vermuten lässt. Auch wenn die Autoren von »totipotency features« sprechen, können diese Zellen nicht dem eigentlichen Sinne der Totipotenzdefinition entsprechen, da ein experimenteller Nachweis dieser Eigenschaft in der Publikation fehlt.

---

47 Nagy et al. 1990, 815–821; Beddington & Robertson 1989, 733–737.

48 Snow 1976, 81–86.