

TECHNO:PHIL

BAND 8

Susanne Hiekel

Tierwohl durch Genom-Editierung?

Tierethische Perspektiven auf die Genom-
Editierung bei landwirtschaftlichen Nutztieren



J.B. METZLER

Techno:Phil – Aktuelle Herausforderungen der Technikphilosophie

Band 8

Reihe herausgegeben von

Birgit Beck, Technische Universität Berlin, Berlin, Deutschland

Bruno Gransche, Karlsruher Institut für Technologie, Karlsruhe, Deutschland

Jan-Hendrik Heinrichs, Forschungszentrum Jülich GmbH, Jülich, Deutschland

Janina Loh, Stiftung Liebenau, Meckenbeuren, Deutschland

Diese Reihe befasst sich mit der philosophischen Analyse und Evaluation von Technik und von Formen der Technikbegeisterung oder -ablehnung. Sie nimmt einerseits konzeptionelle und ethische Herausforderungen in den Blick, die an die Technikphilosophie herangetragen werden. Andererseits werden kritische Impulse aus der Technikphilosophie an die Technologie- und Ingenieurwissenschaften sowie an die lebensweltliche Praxis zurückgegeben. So leistet diese Reihe einen substantiellen Beitrag zur inner- und außerakademischen Diskussion über zunehmend technisierte Gesellschafts- und Lebensformen.

Die Bände der Reihe erscheinen in deutscher oder englischer Sprache.

This book series focuses on the philosophical analysis and evaluation of technology and on forms of enthusiasm for or rejection of technology. On the one hand, it examines conceptual and ethical challenges that philosophy of technology has to face. On the other hand, critical impulses from philosophy of technology are returned to the technology and engineering sciences as well as to everyday practice. Thus, this book series makes a substantial contribution to the academic and transdisciplinary discussion about increasingly technologized forms of society and life.

The volumes of the book series are published in German and English.

Susanne Hiekel

Tierwohl durch Genom-Editierung?

Tierethische Perspektiven auf
die Genom-Editierung bei
landwirtschaftlichen Nutztieren



J.B. METZLER

Susanne Hiekel
Centrum für Bioethik
Westfälische Wilhelms-Universität
Münster, Deutschland

Deutsche Forschungsgemeinschaft
Die DFG-Projektnummer lautet AC 101/4-1.

ISSN 2524-5902 ISSN 2524-5910 (electronic)
Techno:Phil – Aktuelle Herausforderungen der Technikphilosophie
ISBN 978-3-662-66942-6 ISBN 978-3-662-66943-3 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-66943-3>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Der/die Herausgeber bzw. der/die Autor(en), exklusiv lizenziert an Springer-Verlag GmbH, DE, ein Teil von Springer Nature 2023

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.

Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Franziska Remeika

J.B. Metzler ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.

Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort

Mitten in der Coronazeit habe ich die Gelegenheit bekommen an diesem Projekt mit dem schönen Akronym TiGEr (Tierwohl durch Genom-Editierung) arbeiten zu können. Das ‚r‘ hat sich aus ästhetischen Gründen wohl hinzugemogelt. Dass diese Arbeit möglich war, liegt nicht zuletzt an der Vorarbeit, die Johann S. Ach mit der Unterstützung von Beate Lüttenberg vom Centrum für Bioethik der WWU Münster geleistet hat, indem er den Projektantrag konzipiert und bei der DFG eingereicht hat. Dafür und für die gute und immer unterstützende Zusammenarbeit möchte ich ihm und Beate meinen herzlichen Dank aussprechen. Mit unendlicher Ausdauer haben beide die Vorläufertexte dieses Buches mit mir besprochen, so dass der resultierende Endtext um vieles besser und argumentativ stimmiger geworden ist.

Aber auch andere KollegInnen und FreundInnen haben mich bei der Arbeit an dem Projekt unterstützt. So konnte ich mit Oliver Hallich viele argumentative Details besprechen und ausloten. Er und Claudia Held haben mich zudem bei der Korrekturarbeit am Manuskript bereitwillig und in heldenhafter Weise unterstützt. Dass ich die Inhalte der Kapitel zum tierlichen Wohl und zur idealen und nichtidealen Theorie in einem Workshop, der in Zusammenarbeit mit dem MesserliForschungsinstitut (VetmeduniVienna) stattfand, vorstellen und diskutieren konnte, war ebenfalls äußerst hilfreich. An die TeilnehmerInnen dieses Workshops Johann S. Ach, Birgit Beck, Konstantin Deininger, Christian Dürnberger, Herwig Grimm, Nina Hirschmüller, Simone Horstmann, Beate Lüttenberg, Angela Martin, Patricia Schröder und besonders an die beiden Kommentatoren meiner Texte – Bernd Ladwig und David Wawrzyniak – geht ein großer Dank. Alle Fehler oder Unstimmigkeiten, die nun noch zu finden sind, gehen allein auf meine Kappe – ich hoffe es sind nur wenige. Leider leben wir nicht in einer idealen Welt.

Susanne Hiekel

Einleitung

Die industrielle Tierhaltung ist für nichtmenschliche Tiere¹ mit einem frühzeitigen Tod und mit viel Leid verbunden. So sind im Jahr 2021 allein in Deutschland 51,8 Millionen Schweine und 3,2 Millionen Rinder geschlachtet worden. Hinzu kommen Schafe, Ziegen, Pferde und – vor allem – Geflügel.² Die Mehrzahl dieser Tiere hatte vor ihrer Schlachtung ein leidvolles Leben. So wird in einem Gutachten des Wissenschaftlichen Beirates für Agrarpolitik konstatiert, dass in den gängigen Tierhaltungssystemen der Schweine- und Geflügelhaltung, der intensiven Rindermast und in Teilen der Milchviehhaltung ein hohes Risiko für das Auftreten von Schmerzen, Leiden und Schäden für die Tiere besteht.³ Neben den Praktiken der Enthornung und der Kastration und dem Vergasen oder Schreddern männlicher Küken, lassen sich eine Vielzahl von Beispielen anführen, die verdeutlichen, dass die industrielle Tierhaltung dem Tierwohl abträglich ist. Ein Beispiel, an dem deutlich wird, dass die Lebensqualität der Tiere nicht nur zeitlich punktuell, sondern ganz allgemein stark beeinträchtigt ist, ist der Umgang mit Zuchtsauen:

Diese Schweine leben in Ställen ohne Sonnenlicht und meist auch ohne Stroh, auf Voll- oder Teilspaltenböden. Sie werden künstlich besamt und dabei einzeln in sogenannten Kastenständen gehalten. Die Stände sind 0,55 bis 0,7 Zentimeter [sic] breit und 1,6 bis 1,9 Meter lang und somit geringfügig größer als die Sauen selbst. Diese können sich erheben, sich niederlegen und ihre Gliedmaßen strecken. Sich umdrehen oder herumlaufen können sie nicht. Vier Wochen nach der Besamung werden die Sauen allerdings in den Wartestall verlegt, wo sie in Gruppen von 10–100 Sauen leben. Jede Sau hat dort bis zu zweieinhalb Quadratmeter Platz für sich selbst. Eine Woche vor der Geburt der Ferkel ist es damit aber auch wieder vorbei. Die folgenden fünf Wochen wird die Sau in der Abferkelbucht verbringen, die kaum breiter ist als der Kastenstand. [...] Nach vier Wochen werden die Ferkel ganz von der Muttersau getrennt. Diese kommt zurück in den Kastenstand, wo sie etwa fünf Tage später erneut besamt wird. Nach durchschnittlich zweieinhalb Jahren mit fünf bis sechs Geburten ist eine solche Zuchtsau gesundheitlich am Ende. Sie gilt dann als reif für die Schlachtung. [...] Das Ende ihres Lebens beginnt mit dem Tiertransport.

¹ Im Folgenden der Kürze wegen nur mit ‚Tiere‘ bezeichnet und gemeint sind meist landwirtschaftliche Nutztiere.

² Statistisches Bundesamt 2022.

³ Wissenschaftlicher Beirat für Agrarpolitik beim Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft 2015.

Dieser darf für Schweine bis zu 24 Stunden ohne Unterbrechung dauern. Einem 100 Kilogramm schweren Tier steht dabei ein halber Quadratmeter Platz zu. Im Schlachthof riechen Schweine das Blut ihrer Artgenossen, worauf sie offenbar panisch reagieren. Die Arbeit im Schlachthof erfolgt im Akkord. Von den 58 Millionen Schweinen, die allein in Deutschland jährlich geschlachtet werden, wachen etwa 500000 im 60 Grad heißen Brühwasser wieder auf, weil sie nicht richtig ›abgestochen‹ wurden. Und auch die wenigsten anderen Schweine dürften leidfrei ums Leben kommen. Die verbreitete Methode der CO₂-Betäubung etwa besteht darin, mehrere Tiere zusammen in Gondeln zu einer Grube zu befördern und sie dort einem Gasgemisch mit mehr als 40 Prozent Kohlendioxid auszusetzen.⁴

Letztere Methode der Betäubung führt u. a. zu Erstickungsgefühlen und Atemnot, die sich in Abwehrreaktionen der Schweine, wie „Lautäußerungen, Zurückdrängen, Kopfschütteln, Maulatmung, Sprüngen in die Luft, Fluchtversuchen“⁵ zeigen. Das Leben dieser Tiere ist gänzlich dadurch bestimmt, dass die Lebensumstände durch den menschlichen Zweck der effektiven Fleischproduktion fixiert sind. Es werden kaum Zugeständnisse an Bewegungs- und Gruppenbildungsbedürfnisse, an gesundheitsschonende Reproduktionszyklen oder an Leidvermeidung generell gemacht. Das Leid, dass diese Tiere verspüren, generiert sich aus den Produktionsverhältnissen.

Aus ethischer Perspektive werden diese Implikationen der modernen Praxis der Nutztierhaltung seit vielen Jahren kritisiert. Schon in Peter Singers 1975 erstmals erschienenem Buch *Animal Liberation*, das zu den Gründungsdokumenten der modernen Tierethik gehört, stand das millionenfache Leid von Tieren, die zu Nahrungszwecken in der Intensivtier- bzw. Massentierhaltung gehalten werden, im Zentrum. Inzwischen existiert eine umfangliche Literatur zur Ethik der Nutztierhaltung.⁶ Aber obwohl die ethische Kritik an der gängigen Praxis schon lange in die Öffentlichkeit getragen wird, zeichnet sich zumindest mittelfristig keine wesentliche Änderung ab. Ganz zu schweigen davon, dass die Forderung nach einem vollständigen Verzicht auf die Nutzung und den Verbrauch von Nutztieren, die von nicht wenigen TierethikerInnen erhoben wird, Aussicht darauf hätte, sich durchzusetzen. Vor diesem Hintergrund stellt sich die dringliche Frage, wie eine tiergerechtere Praxis der Nutztierhaltung aussehen kann.

In diesem Zusammenhang wird seit einigen Jahren diskutiert, dass Tiere via gentechnischer Methoden so gezüchtet werden könnten, dass die negativen Folgen der Nutztierhaltung für die betroffenen Tiere minimiert oder auch ganz vermieden werden könnten. Eine technische Manipulation der Nutztiere würde damit das Ziel verfolgen, dem Schutz der Tiere vor Leiden, Belastungen und Beeinträchtigungen Rechnung zu tragen. Dies gilt insbesondere auch für die neuen Verfahren der Genom-Editierung, von denen manche glauben, dass sie einen – möglicherweise

⁴ Ladwig 2020, S. 14–15.

⁵ Ladwig zitiert Machold 2015, S. 88.

⁶ Vgl. zur Übersicht Ach 2013.

beträchtlichen – Beitrag zur Verbesserung des Wohlergehens von landwirtschaftlich genutzten Tieren leisten können.⁷ Während Vereinigungen wie die Deutsche Gesellschaft für Züchtungskunde e. V. eine „verantwortungsvolle Weiterentwicklung des Gen-Editings in der Nutztierzucht [befürworten] insbesondere um genetisch bedingte Eigenschaften mit Bezug zu erhöhter Krankheitsresistenz und Tierschutz schneller in einer Population zu verankern“⁸, wird das Thema von Seiten des organisierten Tierschutzes bislang mit erheblicher Skepsis beobachtet.⁹

Eine Befürchtung, die eine Skepsis diesem biotechnischen Weg gegenüber begründet, ist es, dass eine genomeditorische Manipulation eine Anpassung der Tiere an die Haltungsbedingungen mit sich bringen wird. Das bedeutet, dass eine insgesamt zu kritisierende Praxis dadurch zementiert würde. Die Tiere würden, wenn sie auf genomeditorischem Weg verändert sind, zwar ihre Haltung nicht mehr als so leidvoll empfinden, aber das bedeutet nur eine Verbesserung der Lebensqualität in den jetzigen Umständen, die nichtsdestoweniger miserabel sind. Man könnte daher von einem *technological fix* sprechen. Tatsächlich ist diese Strategie alles andere als alternativlos. Nicht nur wäre ein grundsätzlicher Verzicht auf die landwirtschaftliche Nutzung von Tieren zumindest (denk-)möglich, auch eine Veränderung der gegenwärtigen Produktionsbedingungen in der Landwirtschaft mit dem Ziel einer tiergerechteren Nutzung von Tieren wäre grundsätzlich möglich. Die Attraktivität der Idee, Tierwohl durch die Herstellung von genomeditierten Tieren zu fördern, beruht im Wesentlichen auf der Voraussetzung, dass es leichter ist (im Sinne von kulturell, politisch, ökonomisch oder rechtlich einfacher umsetzbar), das genetische Make-up von Tieren zu verändern und Tiere an die modernen Produktionsbedingungen anzupassen, als die Produktionsbedingungen selbst und die gegenwärtige Form der Tiernutzung zu verändern. Dies wirft ein interessantes ethisches Problem auf: Wie lassen sich (falls überhaupt) Handlungen rechtfertigen, die zwar einerseits in bestimmter Hinsicht gegenüber einer moralisch problematischen Praxis eine Verbesserung bedeuten, andererseits aber drohen zur Perpetuierung einer moralisch problematischen Praxis beizutragen?

Dem Ziel, eine Lösung für dieses Problem zu finden, wird hier in mehreren Schritten nachgegangen. Im ersten Kapitel werden verschiedene Verfahren der Genom-Editierung samt Risiken für betroffene Individuen dargestellt und erläutert. Die im Bereich der Tierzuchtung bereits vorgenommenen wie auch bloß anvisierten Vorhaben, die mittels der Genom-Editierung dafür sorgen sollen, dass es Nutztieren besser geht, werden hier systematisch zusammengestellt. Im Überblick werden einzelne solcher Vorhaben skizziert, damit ein Eindruck davon entsteht, was der Stand der derzeitigen Forschung ist, und welcher Art die Vorhaben sind, die den Gegenstand der ethischen Überlegungen darstellen.

⁷ Vgl. Shriver und McConnachie 2018.

⁸ Stellungnahme der DGfZ zu Chancen und Risiken des Gen-Editings bei Nutztieren. S. 6.

⁹ Vgl. Spicher 2018.

Man könnte denken, dass im Anschluss an diese charakterisierende Darstellung direkt Überlegungen zu einer Bewertung der dargestellten Vorhaben angestellt werden. Aber bevor es dazu kommt, werden noch zwei Zwischenschritte eingelegt: Erstens wird überdacht, ob eine Wohl-Zu- oder -Abträglichkeit überhaupt für eine Bewertung relevant sein kann, und zweitens wird überlegt, wie es wäre, wenn nicht etwas anderes als das tierliche Wohlergehen – nämlich die tierliche Integrität im Sinne eines intrinsischen Wertes – als bewertungsrelevant angesehen würde. In Kap. 2 wird ersterer Frage nachgegangen. Diese Frage, die vielleicht auf den ersten Blick etwas sonderbar anmutet, wird durch das von Derek Parfit identifizierte Problem der Nicht-Identität aufgeworfen. Durch dieses Problem wird nämlich die „grundlegende Forderung nach der Berücksichtigung des Wohls künftig lebender Individuen in Frage [gestellt].“¹⁰ In diesem Kapitel wird zum einen herausgearbeitet, dass das Problem der Nicht-Identität nur für ganz bestimmte züchterisch-genomeditorische Handlungen einschlägig ist. Zum anderen wird dafür argumentiert, dass das Problem der Nicht-Identität aufgelöst werden kann. Als attraktive Lösungsstrategie wird vorgeschlagen, das im Setting des Problems der Nicht-Identität investierte enge Schädigungsverständnis zu erweitern. Durch eine solche Lösung des Problems kann das Wohl zukünftiger tierlicher Individuen durchaus als relevanter Faktor bei der Beurteilung genomeditorischer Vorhaben ausgewiesen werden.

Die Relevanz einer Einflussnahme auf das Wohlergehen von Tieren könnte aber auch von anderer Seite in Frage gestellt werden. So stellen Positionen und Argumente, die auf die Integrität von Tieren abheben, mögliche Verletzungen eines Eigenwertes der betroffenen Tiere ins Zentrum, die unabhängig davon relevant sind, ob die subjektive Erfahrungslandschaft eines Tieres tangiert wird. Moralisch problematisch ist eine gentechnische Intervention diesen Auffassungen zufolge, wenn sie, auch unabhängig von möglichen negativen oder positiven Folgen des Eingriffs auf das Wohlergehen der betroffenen Tiere, mit deren Integrität oder Eigenwert unvereinbar ist. Auf den ersten Blick scheinen Eingriffe aus der Perspektive dieser Ansätze generell problematisch zu sein. In Kap. 3 wird zum einen überprüft, ob Integritätsargumente ein kategorisches Verbot genomeditorischer Eingriffe implizieren. Zum anderen werden aber auch die Integritätsargumente selbst auf den Prüfstand gestellt. Es wird sich zeigen, dass diese Argumente hohe metaphysische Kosten und/oder andere schwerwiegende begründungstheoretische Probleme mit sich bringen.

In Kap. 4 wird dann eine Position ins Auge gefasst, die auf die positiven oder negativen Folgen abhebt, die gentechnische Eingriffe auf das Wohlergehen von betroffenen Tieren haben. Das Wohl der Tiere wird dafür interessentheoretisch ausbuchstabiert. Mit der vorgeschlagenen interessentheoretischen Wohlkonzeption ist sowohl das zu berücksichtigende, woran Tiere ein Interesse haben (*preference*

¹⁰ Omerbasic-Schiliro 2022, Einleitung.

interests) als auch das, was im Interesse von Tieren ist (*welfare interests*). Aufbauend auf einer solchen Konzeption, die diese beiden Aspekte tierlichen Wohls für wichtig erachtet, werden zwei Prinzipien vorgeschlagen: ein grundlegendes normatives Prinzip, wonach bei genomeditorischen Vorhaben das tierliche Wohl – sowohl was *preference* als auch *welfare interests* betrifft – zu beachten ist und das Prinzip der Wohlverbesserung, das besagt, dass durch genomeditorische Vorhaben eine Verbesserung des tierlichen Wohls gegenüber der Elterngeneration zu erzielen ist.

Eine Beurteilung, die allein auf diesen Prinzipien beruht, ist allerdings nicht ausreichend, bedenkt man die zu Beginn angeführte Problematik der möglichen Verfestigung moralisch problematischer Praktiken durch genomeditorische Züchtungsvorhaben. Gesucht ist ein Ansatz, der auch eine kritische Haltung gegenüber dem *Status quo* ermöglicht. Aus diesem Grund wird in Kap. 5 überlegt, von welcher normativen Basis aus eine Bewertung genomeditorischer Vorhaben erfolgen sollte. Hierfür wird an die Überlegung von John Rawls zur Unterscheidung einer idealen und einer nichtidealen Theorie anknüpft. Eine nichtideale Theorie fragt, wie die langfristigen Ziele, die durch eine ideale Theorie vorgegeben sind, erreicht werden können, und damit, so Rawls, nach „Handlungsmöglichkeiten, die moralisch zulässig, politisch möglich und aller Wahrscheinlichkeit nach auch wirksam sind.“¹¹ Sich an dieser Idee Rawls und deren Fruchtbarmachung im Bereich der Tierethik durch Robert Garner und Bernd Ladwig orientierend, wird ein eigener Vorschlag für eine ideale und eine nichtideale Theorie im Umriss vorgelegt. Es wird vorgeschlagen, eine ideale tierethische Theorie zu wählen, die das Prinzip der gleichen Interessenberücksichtigung beinhaltet, sowie in der nichtidealen Welt auf ein Prinzip zu setzen, das eine Angleichung der Interessenberücksichtigung fordert. Mit diesen theoretischen Mitteln an der Hand wird dann im abschließenden Kapitel ein Entscheidungsbaum vorgelegt, mit dessen Hilfe zu überprüfen ist, ob etwaige genomeditorische Züchtungsvorhaben zu befürworten oder abzulehnen sind.

¹¹ Rawls 2002, S. 113.

Inhaltsverzeichnis

1 Genom-Editierung als Züchtungstechnik im Bereich der landwirtschaftlichen Nutztiere	1
1.1 Methode und Technik der Genom-Editierung	3
1.2 Probleme der Genom-Editierung: Unerwünschte On- und Off-Target-Effekte	7
1.3 Züchtungsziele mit Tierwohlaspekt	9
1.3.1 Steigerung der Krankheitsresistenz	10
1.3.2 Reduzierung leidverursachender Eingriffe	20
1.3.3 Toleranz gegenüber schädigenden Haltungsbedingungen und Umwelteinflüssen	23
1.3.4 Nutztier-Enhancement	28
1.4 Zusammenfassung	30
2 Ethische Relevanz des Wohls zukünftiger Tiere	31
2.1 Das Problem der Nicht-Identität	34
2.1.1 Die allgemeine Struktur des Problems	34
2.1.2 Welche Tierzüchtungsvorhaben werfen das Problem der Nicht-Identität auf?	36
2.2 Mögliche Umgangsweisen mit dem Problem	42
2.2.1 „Bite The Bullet“	42
2.2.2 Begründungen der moralischen Intuition extern zum Problem der Nicht-Identität	45
2.2.3 Auf der Suche nach internen Lösungen der Nicht-Identitätsproblematik	52
2.3 Zusammenfassung	67
3 Integritätsargumente	69
3.1 Integrität als genetische Intaktheit	70
3.1.1 Die Intaktheit eines Genoms	71
3.1.2 Die Verletzung der genetischen Integrität	73
3.1.3 Genetische Integrität und das moralisch Falsche	75
3.1.4 Beurteilung der Genom-Editierung unter dem Gesichtspunkt genetischer Intaktheit	76

3.2	Integrität als Erhalt artspezifischer Wesenszüge.	77
3.2.1	Artspezifische Wesensmerkmale im Sinne eines Telos.	78
3.2.2	Artspezifische Wesensmerkmale in der biozentrischen Position Verhoogs	80
3.2.3	Die fragliche Opposition von intrinsischen und instrumentellen Werten	81
3.2.4	Kontraintuitive Konsequenzen für unseren Umgang mit domestizierten Tieren	82
3.2.5	Beurteilung der Genom-Editierung unter dem Gesichtspunkt artspezifischer Wesenszüge	87
3.3	Integrität als Erhalt artspezifischer Funktionen	89
3.3.1	Biozentrisch verstandene Schädigung	90
3.3.2	Das Analogieargument.	92
3.3.3	Das Prinzip der Reduktion von Fähigkeiten	94
3.3.4	Beurteilung der Genom-Editierung unter dem Gesichtspunkt artspezifischer Funktionen	96
3.4	Zusammenfassung	97
4	Interessentheoretische Überlegungen	99
4.1	Tierinteressen und das tierliche Wohl.	100
4.1.1	<i>Preference</i> und <i>Welfare Interests</i>	104
4.1.2	Beurteilungsprinzipien.	111
4.2	Zusammenfassung	116
5	Grundlinie der Bewertung: Eine nichtideale tierethische Theorie	119
5.1	Vorschlag für ein ideales tierethisches Prinzip.	128
5.2	Welche nichtideale Theorie führt gut zum Ziel?	132
5.2.1	Die Position des Empfindungsvermögens	132
5.2.2	Die Position des radikalisierten Tierschutzes.	136
5.2.3	Die Position der Angleichung der Interessenberück- sichtigung.	140
5.3	Zusammenfassung	143
6	Beurteilung der genomeditorischen Züchtungsvorhaben	145
6.1	Ein wohlverbesserndes genomeditorisches Züchtungsvorhaben	148
6.2	Genom-Editierung als tolerierbare Möglichkeit zur Angleichung einer Interessenberücksichtigung	149
6.3	Genom-Editierung als tolerierbare Möglichkeit, eine ungleiche Interessenberücksichtigung möglichst gering zu halten.	151
	Literatur	153



Genom-Editierung als Züchtungstechnik im Bereich der landwirtschaftlichen Nutztiere

1

Die Genom-Editierung ist eine relativ neue molekularbiologische Methode, die gegen Ende des 20. Jahrhunderts entwickelt wurde und sich seitdem in ständiger Weiterentwicklung befindet. Weltweit wird diese Technik für vielfältige Zwecke in der biologischen und medizinischen Forschung genutzt. Sie ermöglicht es, das Genom von Zellen, Geweben oder auch ganzer Organismen zielgerichtet zu manipulieren. Von Genom-Editierung spricht man, weil diese Methoden es erlauben „sowohl einzelne falsche Nukleotide (wie Buchstaben, also quasi Druckfehler), aber auch größere Genbereiche wie zum Beispiel ganze Exone (fehlerhafte Wörter oder ganze Textabschnitte)“¹ auszutauschen oder zu korrigieren. Man kann mit den Techniken der Genom-Editierung also Nukleotidsequenzen verändern, indem man gezielt einzelne Basen ersetzt, zufällige wenige Basen umfassende Mutationen hervorruft, oder man kann das Genom verändern, indem kleinere wie auch größere DNA-Fragmente eingefügt werden.

Verliert durch diese Manipulation das Gen am Zielort seine Funktion, spricht man von Knock-out-Mutationen, bei der gezielten Insertion von DNA-Fragmenten hingegen von Knock-in-Mutationen. Werden ganze Abschnitte der DNA entfernt, so wird das als Deletion bezeichnet. Es können aber auch Translokationen initiiert werden, d. h. eine Chromosomenmutation, bei der Teile von Chromosomen an anderer Stelle des Chromosomensatzes eingefügt bzw. ausgetauscht werden.² Durch diese Veränderungen ist es möglich, in der Nutztierzucht verschiedenste Zuchtziele zu verwirklichen.

¹Fehse 2018, S. 98.

²Vgl. Lang 2019, S. 82–83.

Gegenüber herkömmlichen Züchtungsmethoden kann die Genom-Editierung vorteilhaft sein, weil bestimmte wünschenswerte Merkmale – intra- oder interspeziär – gezielt verankert werden können, z. B. ohne dass diese an andere (evtl. unerwünschte) Merkmale gekoppelt wären, die mitvererbt würden. Bei herkömmlichen Züchtungsverfahren ist das Zuchtziel grundsätzlich auf nur wenige und nur solche Eigenschaften beschränkt, die bei den Ausgangstieren natürlicherweise vorkommen. Zudem liegen häufig bestimmte Merkmale gekoppelt miteinander vor. Beispielsweise ist bei Rindern meist eine hohe Milchproduktionsleistung mit dem Vorhandensein von Hörnern verbunden. Ersteres ist gewünscht, letzteres bereitet Schwierigkeiten, da Tier wie Mensch dadurch unter bestimmten Voraussetzungen (Haltungsbedingungen etc.) verletzungsgefährdet sind. Mit der Genom-Editierung kann man gezielt eines der Merkmale manipulieren, ohne dass auf das andere Einfluss genommen wird.

Durch den züchterischen Einsatz der Genom-Editierung können auch Züchtungszyklen verkürzt werden. Nach herkömmlichen Methoden erfolgt die Züchtung über Generationen hinweg. Bis ein Merkmal in der gewünschten Weise phänotypisch ausgebildet ist, müssen meist mehrere Generationen abgewartet werden. Dadurch ist die traditionelle Züchtungsmethode sehr zeitaufwändig. Die Möglichkeit der – seit den 80er Jahren in der Tierzucht zur Verfügung stehenden – Gensequenzierung und die Einführung Marker-gestützter Selektionsverfahren haben zwar schon Vorteile mit sich gebracht, wie z. B., dass Zuchtergebnisse wesentlich genauer und sicherer vorausgesagt werden und damit die Zuchtzyklen verkürzt werden konnten. Die Identifizierung molekularer Marker und ggf. erforderliche Zuchtkorrekturen führen im Ergebnis aber dazu, dass auch diese Züchtungsmethode zeitaufwändig und teuer ist.

Gegenüber älteren molekularbiologischen Verfahren verspricht die Genom-Editierung eine gerichtete und effektive Veränderung von Nukleotidsequenzen. Kennt man die Basenabfolge des Genoms, wie das z. B. bei Nutztieren wie Rind, Pferd, Schwein, Schaf, Huhn, Hund und Biene weitgehend der Fall ist,³ dann kann man gerichtet Mutationen hervorrufen, die einem bestimmten Züchtungsziel entsprechen. Voraussetzung dafür ist allerdings, dass man umfangreiche Kenntnisse über Strukturen und Funktionen der Nukleotidsequenzen besitzt, die verändert werden sollen. Andere gentechnische Verfahren haben den Nachteil, dass die Insertion von Genen an zufälligen Stellen im Genom und wenig effizient erfolgt. Es kann daher zu unerwünschten Effekten auf angrenzende Gene bzw. zu pleiotropen Effekten⁴ kommen. Einen weiteren Vorteil verspricht die Genom-Editierung dadurch, dass mögliche Nebeneffekte (vor allem On Target s. u.) besser detektiert werden können.

³Vgl. Bartsch 2018, S. 64.

⁴Wenn ein Gen mehrere phänotypische Merkmale beeinflusst, spricht man von Pleiotropie. Eine Genmanipulation kann pleiotrope Effekte in dem Sinne hervorrufen, dass von der Genmanipulation mehrere Merkmale zugleich betroffen sind.

Tab. 1.1 Übersicht über die bekannteren Endonukleasesysteme der Genom-Editierung. (Quelle (verändert): Lang et al. 2019, S. 91)

	ZFN	TALEN	CRISPR/Cas ⁹ ⁵
Design	Schwierig	Mittel	Einfach
Erkennungssequenz	18–36 bp	24–40 bp	17–23 bp
Kosten in US-\$	5000–10.000	< 1000	< 100
Multiplexing	Schwierig	Mittel/Guha et al. 2017) oder schwierig (Ruan et al. 2017; Kadam et al. 2018)	Einfach

1.1 Methode und Technik der Genom-Editierung

Methodisch bedient man sich bei der Genom-Editierung der Eigenschaften bestimmter Enzymkomplexe, sowohl gerichtet Doppelstrangbrüche in der DNA als auch gezielt Veränderungen in der Nukleotidsequenz verursachen zu können. Es handelt sich bei diesen Enzymkomplexen um sogenannte ortsgerichtete Endonukleasesysteme (,Site Directed Nucleases‘ (SDN)). Das wohl bekannteste Endonukleasesystem ist CRISPR/Cas, das auch außerwissenschaftlich einen gewissen Bekanntheitsgrad erlangt hat.⁶ Neben CRISPR/Cas gibt es aber auch noch andere Systeme, die ebenfalls für die Genom-Editierung Verwendung finden. Das sind Zinkfinger nukleasen (ZFNs) oder Transcription Activator-like Effector Nucleasen (TALENs) (Tab. 1.1).

Alle diese Endonukleasesysteme bestehen aus zwei Komponenten: 1. der sogenannten ,Sonde‘ und 2. der sogenannten ,Schere‘. Die Sonde leitet die Schere an die gewünschte Stelle im Genom, an der die Mutation hervorgerufen werden soll. Die Schere hat die Endonukleasefunktion und bewirkt einen Doppelstrangbruch in der DNA.

Mit Hilfe von zelleigenen Reparaturmechanismen, die durch die Doppelstrangbrüche in der DNA aktiviert werden, werden die Brüche behoben. Wird dies einfach durch Zusammenfügen der freien DNA-Fragmente vorgenommen, so spricht man vom *non-homologous end joining* (NHEJ). Bei dieser Verknüpfung sind zufällige Insertionen oder Deletionen nicht unwahrscheinlich, die dann z. B. durch

⁵ CRISPR/Cas ist eigentlich ein bakterieller adaptiver Verteidigungsmechanismus gegen Viren. Bei einem Virusbefall wird in die bakterielle CRISPR-Sequenz virale DNA eingefügt. Wird diese transkribiert und lagert sich das Cas9-Enzym an die gebildete RNA an, so bindet dieser Komplex die eindringende virale DNA und zerschneidet diese, vgl. Lang et al. 2019, S. 88. Diesen Mechanismus macht man sich bei der Genom-Editierung zu nutze.

Anhand der Tabelle kann man ersehen, dass das CRISPR/Cas-System in monetärer Hinsicht und in Bezug auf den Designaufwand große Vorteile bietet, was wohl ein Grund dafür ist, dass dieses System so verbreitet genutzt wird.

⁶ Einen Überblick über Möglichkeiten sowie über zu erwartende positive und negative Folgen der Genom-Editierung gibt z. B. der Film ,Human Nature: Die CRISPR Revolution‘.

Rasterschubmutationen zum Knock-out eines Gens oder zur Veränderung der Aktivität eines Gens führen können. Ein anderer Reparaturmechanismus der Zelle ist der *homology directed repair* (HDR), der anhand der Vorlage der DNA auf dem Schwesterchromatid die DNA passgenau repariert. Befinden sich aber in der Zelle DNA-Templates, die mit zu den Schnittstellen homologen Enden ausgestattet sind, dann kommt es durch den HDR zum Einbau dieser DNA. Auf diese Weise kann es z. B. zur Insertion von DNA-Abschnitten in das Genom kommen.

Das System CRISPR/Cas wurde zusätzlich weiterentwickelt, so dass auch Sequenzveränderungen ohne Doppelstrangbrüche durchgeführt werden können. Dadurch wird das sogenannte *Base-Editing*⁷ möglich: Die DNA wird am Zielort nicht geschnitten, sondern es werden die Stränge des Doppelstrangs voneinander gelöst. Durch eine Veränderung des Enzyms Cas9 können dann gezielt Basen an dieser geöffneten Stelle umgewandelt werden. Durch dieses Verfahren können gezielt Punktmutationen eingeführt und unerwünschte Effekte des Doppelstrangbruchs vermieden werden. Allgemein werden dem CRISPR/Cas-System gegenüber den anderen Endonukleasesystemen Vorteile in Bezug auf Einfachheit der Handhabung, Effizienz, Leistungsfähigkeit und Multiplexingmöglichkeit zugeschrieben.⁸

Bei der Anwendung von ortsgerichteten Endonukleasen werden auf der Grundlage dieser Wirkmechanismen drei Techniken unterschieden:

- SDN 1-Technik: Dem Endonukleasesystem wird *keine Template-DNA* beigefügt. Erzeugte Doppelstrangbrüche werden spontan via NHEJ repariert und etwaige Reparaturfehler können zu gewünschten Mutationen führen. Es handelt sich dabei zwar um eine gerichtete, aber ungezielte Veränderung. Sie wird als ungezielt betrachtet, da die Art der Mutation zufällig erfolgt. Das Base-Editing kann diesem Techniktypus zugerechnet werden. Obwohl kein Doppelstrangbruch erfolgt und auch der Austausch der Basen zielgeleitet ist, wird beim Base-Editing keine Template-DNA beigefügt.
- SDN 2-Technik: Zusätzlich zum Endonukleasesystem werden kleine *homologe DNA-Fragmente* in die Zelle gebracht, die einige wenige Sequenzänderungen enthalten. Durch das HDR werden diese Änderungen im Genom verankert, wodurch es zur Mutation im Zielgen kommt. Sowohl Insertionen als auch Deletionen einzelner oder mehrerer Nukleotide wie auch Nukleotidaustausche sind möglich.
- SDN 3-Technik: Es werden große *rekombinante DNA-Fragmente*, die mehrere tausend Nukleotide lang sein können, zusammen mit dem Endonukleasesystem in die Zelle eingebracht. An den Enden der DNA-Fragmente befinden sich homologe Sequenzen zu den Enden des Doppelstrangbruchs, so dass die DNA-Fragmente via HDR in das Genom eingebaut werden kann. So kann es zur

⁷Vgl. zum Base-Editing: Lang et al. 2019, S. 91 oder Bartsch et al. 2018, S. 20.

⁸Vgl. Bharati et al.2020, S. 85.