

KOLONEN

Dollys Erblast

Der Schöpfer des Klon-Schafs Dolly hat festgestellt: Ihre Zellen sehen genetisch alt aus. Macht die Natur den Visionären vom Menschen-Klon einen Strich durch die Rechnung?

Im wohl einzigen Schafstall der Welt, in dem ein Gästebuch ausliegt, empfängt Dolly ihre Besucher – meist Journalisten, Fotografen und Wissenschaftler. Doch ungewöhnlich an dem Wundertier schien bislang eigentlich nur, wie gewöhnlich es ist. Gerade hat das Klon-Schaf zum zweitenmal Nachwuchs bekommen – auf natürlichem Wege. Es frisst Heu und blickt verständnislos in die Weltgeschichte – wie jedes andere Schaf. Nun wird Dolly bald drei, und plötzlich stellt sich heraus: Sie ist gar nicht normal.

Möglicherweise kann das berühmteste Schaf der Welt nicht mehr allzu viele Geburtstage feiern. Denn sein Erbgut war bei seiner Geburt schon so alt wie das seiner genetischen Mutter: volle sechs Jahre. Genetisch ist Dolly damit heute eine Rentnerin. Schließlich durchleben Schafe gewöhnlich gerade mal zehn Lenze.

Die Erblast des Klon-Tiers hat dessen Schöpfer Ian Wilmut vom Roslin Institute bei Edinburgh entdeckt, als er sich die Telomere in Dollys Erbgut anschaute. Das sind Schutzkappen an den Chromosomenenden. Diese Kappen gleichen der Zündschnur einer Zeitbombe, denn sie verkürzen sich bei jeder Teilung, die eine Zelle durchläuft. So schrumpfen sie, bis schließlich nichts mehr



Klon-Schaf Dolly, Lämmer: Junge Mutter, aber genetisch eine Rentnerin

von den Telomeren übrig ist. Fehlt den Chromosomen ihr Schutz, dann fransen sie aus und geben schließlich der Zelle das Signal, sich selbst zu zerstören.

Alljährlich verlieren die Telomere bei Schafen viele Hunderte DNS-Bausteine. Während normale Wolltiere ein Jahr nach ihrer Geburt noch mit einer stolzen Telomerlänge von 23 900 solcher Bausteine aufwarten können, waren die schützenden Zipfel bei der einjährigen Dolly bereits auf 19 140 Bausteine gestutzt.

Daß Dollys ruhmreiches Dasein damit wie das vieler Stars zugleich ein kurzes sein wird, läßt sich daraus allerdings noch nicht eindeutig schließen. Äußerlich scheint sie ihrem wirklichen Alter gemäß in der Blüte ihres Schaflebens zu stehen. Bisher zeigt sie keine Alterserscheinungen, die ein verfrühtes Ableben ankündigen würden. Und zu vage noch ist das Wissen darüber, wie stark die Länge der Chromosomenzipfel tatsächlich das Altern beeinflusst.

Zahlreiche Forscher glauben, daß der Tod eines Säugetiers eintritt, lange bevor sich die Kürze der Telomere negativ auswirkt. Andere sind davon überzeugt, es seien die schwindenden Chromosomenkappen, die dem Leben von Schaf wie Mensch ein Ende setzen, sofern nicht der Schlachter, ein Herzinfarkt oder ein Verkehrsunfall dazwischenkommen.

Zu den heißesten Verfechtern der zweiten Theorie gehören Jerry Shay und Woodring Wright von der University of Texas. Sie hatten Anfang 1998 Zellen verjüngt, indem sie ihnen die Erbinformation für das Eiweiß Telomerase einpflanzten. Dieses Enzym wirkt in manchen Körperzellen als natürlicher Gegenspieler der un-
aufhörlich tickenden Lebensuhr: Weil sich die

Zellen des Immunsystems, die Samen- und die Stammzellen besonders häufig teilen, verlängert die Telomerase in ihnen nach jeder Zellvermehrung die Schutzkappen der Erbgutfäden einfach wieder. So verhindert sie, daß manche Zelltypen im Organismus vorzeitig dahinsiechen.

Doch während sich Shay und Wright noch im Besitz eines lukrativen Jungbrunnens wännen, berichten nun Harvard-Forscher, daß sich der vollständige Verlust des vermeintlichen Unsterblichkeits-Enzyms zumindest bei Mäusen gar nicht so kraß auswirkt. Zwar bekommen die Nager frühzeitig graue Haare, auch ihre Wunden heilen deutlich langsamer als die ihrer Artgenossen mit Jungbrunnen-Enzym. Ihre Lebenserwartung jedoch ist nur wenig verkürzt; unter Alterskrankheiten wie Diabetes und Arteriosklerose leiden sie nicht.

Wenn auch fraglich bleibt, ob Dolly einem frühen Ableben entgeht, so machen ihre kurzen DNS-Schutzkappen doch eines deutlich: Die Klon-Industrie steht vor einer neuen Hürde. Schließlich ist es nicht ihr Ziel, auf Dauer einzelne Tiere zu duplizieren. Sie möchte besonders ertragrei-



Geklonter Mäuserich mit Vater, Klon-Kälber: Unbekannte weibliche Macht im Erbgut?



che Milchkühe oder arzneimittelproduzierende Ziegen über Generationen hinweg immer wieder auferstehen lassen. Das aber dürfte schwierig werden, wenn jedes Duplikat mit einem höheren Alter geboren wird.

Den Milliardär und Vater von Dianas letztem Liebhaber Dodi, Mohamed Al-Fayed, 70, der sich nach eigenem Bekunden am liebsten hundertfach klonen lassen möchte, dürfte es da kaum trösten, daß erstmals die Kopie eines erwachsenen männlichen Wesens gelungen ist. Forscher von der University of Hawaii haben den weltweit mittlerweile aus mehreren Dutzend Tieren bestehenden Klon-Zoo endlich um ein Männchen bereichert: den Mäuserich Fibro, der aus einer Zelle von der Schwanzspitze seines genetischen Vaters stammt.

Zuvor waren den Klonierern nur Duplikate ausgewachsener weiblicher Tiere gelungen, aus Euterzellen oder Zellen von Eileiter oder Eierstock. Versuche, männliche Tiere zu kopieren, waren allesamt mißlungen. So bangte die wissenschaftliche Welt – und mit ihr all jene Männer, die sich gern vervielfacht sähen –, die Natur lasse männliche Klone womöglich nicht zu, weil dazu eine noch unbekannt weibliche Macht im Erbgut notwendig sei.

Doch Fibros Geburt zum Trotz häufen sich derzeit die schlechten Nachrichten von der Klon-Front. „Die Schwierigkeiten akkumulieren momentan“, klagt Davor Solter vom Freiburger Max-Planck-Institut für

Immunbiologie. So scheint Klonen generell ein Gesundheitsrisiko zu sein: Oft erfordert es Hunderte von Versuchen, bis schließlich eine Eizelle das neue alte Erbgut einer Körperzelle aufnimmt und ein Embryo daraus wird. Und selbst wenn dies gelingt, lauert an allen Stationen des Klon-Lebens der schnelle Tod. Ein Großteil der entstandenen Klone hört noch in der Retorte auf zu wachsen, etwa die Hälfte aller genkopierten Individuen verendet im Uterus, jedes fünfte in den ersten Tagen seines Lebens. Denn viele Tiere, die es auf die Welt geschafft haben, leiden unter Immunschwäche oder unter Defekten von Herz, Lungen und anderen Organen.

„Offenbar funktioniert häufig das Rückprogrammieren der Gene nicht“, vermutet der Entwicklungsbiologe Solter. Denn beim Klonen muß die Entwicklungsuhr komplett zurückgedreht werden: Aus einer hochspezialisierten Zelle, die allein auf das ruhige Dasein als Euter- oder Eileiterzelle fixiert ist, soll plötzlich wieder ein Tausendsassa werden – eine Zelle, die bereit ist, Teil eines jeden beliebigen Gewebes im Körper zu sein.

Beim Zurückstellen der Uhr auf Start macht möglicherweise das „Imprinting“ Schwierigkeiten. Durch diesen Mechanismus sind einzelne Gene in einer befruchteten Eizelle mit kleinen molekularen Flaggen markiert: Sie zeigen an, welches Gen vom Vater und welches von der Mutter stammt, was für die Entwicklung des Embryos von Bedeutung zu sein scheint. Im ausgewachsenen Tier werden die Flaggen jedoch nicht mehr gebraucht und deshalb vermutlich wieder eingeholt. Wenn Klon-Tiere aus erwachsenen Körperzellen entstehen, könnten daher mit den verlorengegangenen Gen-Markierungen wichtige Hinweisschilder auf dem Weg zu einer gesunden Entwicklung fehlen.

Nach der ersten Euphorie mancher Klon-Befürworter, die das Duplizieren von Menschen bis in die Unendlichkeit bereits in greifbarer Nähe wähten, zeigt sich nun: Die genetische Kopiermaschine hat ihre Macken. Der Sex als Fort-



Dolly-Vater Wilmut: Die Schwierigkeiten häufen sich

pflanzungsform hat doch noch nicht ausgedient.

Der Homunkulus aus der Biotech-Reportage jedenfalls ist nach den jüngsten Dämpfern selbst in der Phantasie von Klon-Fans in weite Ferne gerückt. „Es wäre extrem verantwortungslos, auf der Grundlage der heutigen Technik einen Menschen zu klonen“, sagt auch Solter, der in Deutschland einer der entschiedensten Verfechter von Klon-Experimenten ist.

Möglich, daß sich die technischen Probleme schon bald lösen lassen. Dann könnte das Klonen schnell und zuverlässig auch menschliche Repliken liefern. Doch die ihnen zur Verfügung stehende Lebenszeit wäre vermutlich begrenzt: Bei einem jeden Double wäre die Zündschnur der Zeitbombe im Erbgut ein Stückchen weiter abgebrannt.

Dollys greise Gene könnten so den Traum mancher Menschen, als Klon Unsterblichkeit zu erlangen, endgültig platzen lassen. „Momentan“, so Solter, „können wir jedenfalls nichts darüber sagen, was Klone auf Dauer aus den Wesen macht.“

CHRISTINA BERNDT