

Chimäre

χίμαιρα Ziege

Lykisches Ungeheuer:

πρόσθε λέων, ὀπισθεν θέ δράκων, μέσση θέ χίμαιρα

Vorn ein Löwe, hinten eine Schlange, in der Mitte eine Ziege

Sphinx: Löwe mit Frauenkopf

Definition

Eine Chimäre ist ein Organismus, der aus zwei oder mehr Geweben verschiedener genetischer Zusammensetzung besteht. Sie entsteht in seltenen Fällen auf natürliche Weise durch Fusion von nicht-identischen Zwillingen (tetragametische Chimären).

Im übrigen werden Chimären durch Organ-, Gewebs- oder Zelltransplantation, oder durch genetic engineering erzeugt.

Durch Fusion von allogenen embryonalen Stammzellen mit einem Embryo (Blastocyste) entsteht eine Chimäre, bei der der gesamte Entwicklungsprozeß gemischt verläuft, weil das Transplantat sich in den Verband integriert.

Sind die eingebrachten Stammzellen durch Genmanipulation verändert, dann taucht ihr verändertes Genom in vielen Zellen und Geweben auf (Maus-Chimäre). Finden sie sich in den Keimzellen wieder, dann kann man durch Kreuzung oder Rückkreuzung Nachkommen gewinnen, in denen sämtliche Zellen das genetische Konstrukt tragen.

Mosaik

Chimären sollten nicht mit Mosaiken verwechselt werden.
Diese sind Organismen mit genetisch unterschiedlichen Zelltypen einer Art, aber aus einer einzigen Zygote entstanden.

Ein Mosaik kann durch Mutation bes. in frühen Entwicklungsphasen entstehen.
Es kann auch durch mitotische Nichtdisjunktion entstehen
(Fehlverteilung der 4 homologen Chromosomen bei der Mitose)

(Somatische Mosaiken sind wir alle, da während des Lebens jede Zelle unterschiedlichen somatischen Mutationen unterworfen ist).

Hybride (Bastarde)

- Chimären sollten nicht mit Hybriden verwechselt werden. Diese sind Organismen, die durch Zeugung aus zwei artverschiedenen Gameten entstehen, die eine einzige Zygote bilden.
- Jede Zelle hat den gleichen (gemischten) Chromosomensatz

Beispiel:

- Maultier (mule) ist die Kreuzung zwischen Eselshengst (62 Chromosomen) und Pferdestute (64 Chromosomen). Es hat 63 Chromosomen (unpaar) und ist deshalb steril.
- Maulesel (hinney) ist die Kreuzung zwischen Eselsstute und Pferdehengst

Hybride Embryonen

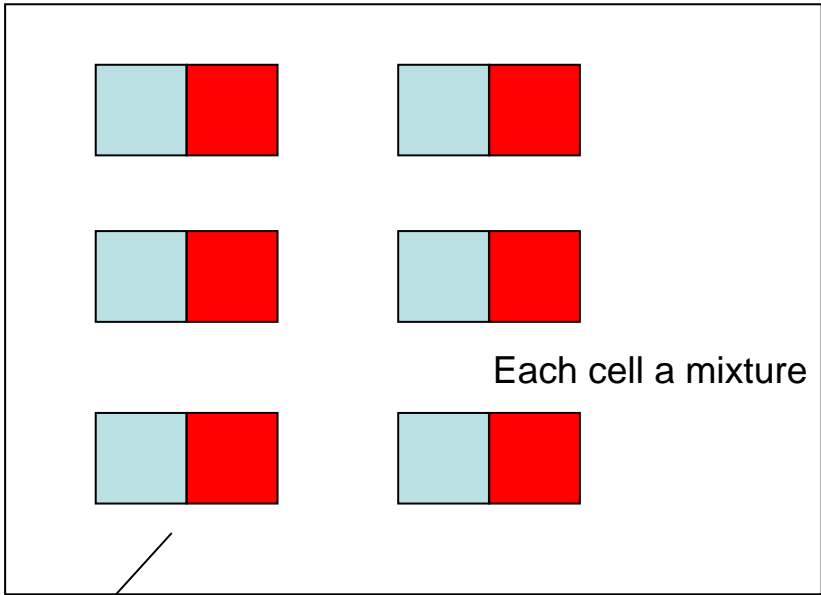
Im Labor könnten hybride Embryonen durch Befruchtung von Eizellen durch artfremde Embryonen gewonnen werden.

Dies würde nur für sehr verwandte Spezies funktionieren
(zwischen Primaten denkbar, aber mit menschlichen Keimzellen verboten)

Es gibt kein sinnvolles Forschungsprogramm, das diese Konstrukte erfordern würde.

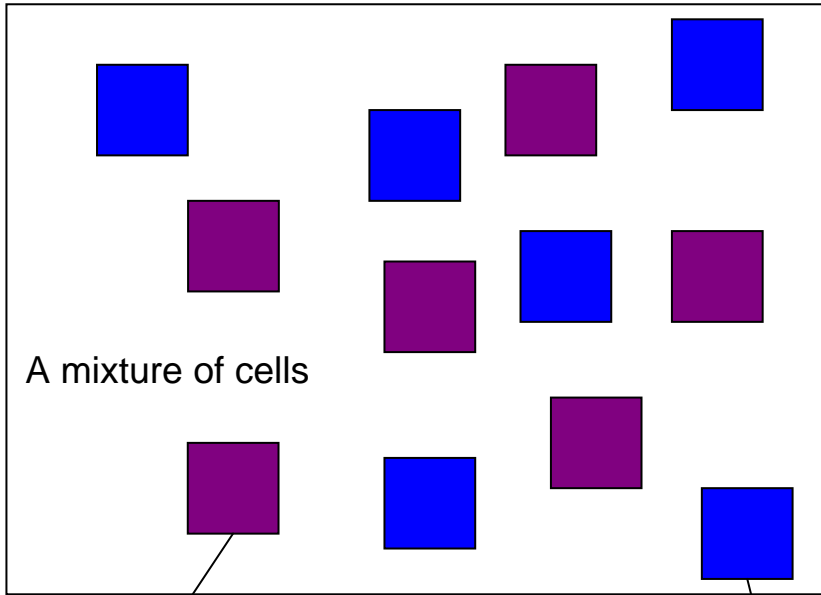
Eine andere Form von hybriden Embryonen entstehen durch Einbau xenogener Gene in einen tierischen Embryo (**transgener Embryo**). Dies kann sinnvoll sein zur Erforschung der Wirkung eines (z.B. mutierten) menschlichen Gens in den ersten Stadien der Embryonalentwicklung. Es wird auch eingesetzt, um Tiere zu züchten, die auf Grund des eingebauten Gens ein humanes Protein (etwa in der Milch) ausscheiden würden. Für die Therapie mit Blutgerinnungsproteinen oder wichtigen Eiweißen, auch für orale Impfung denkbar.

Die Herstellung transgener menschlicher Embryonen wurde bislang nicht berichtet.



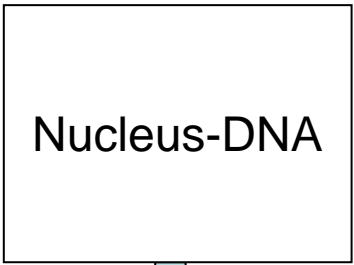
Hybrid

A single horizontal rectangle divided into a light blue left half and a red right half, representing a hybrid cell.



Chimera

A single purple square and a single blue square, representing the two different cell types found in a chimera.

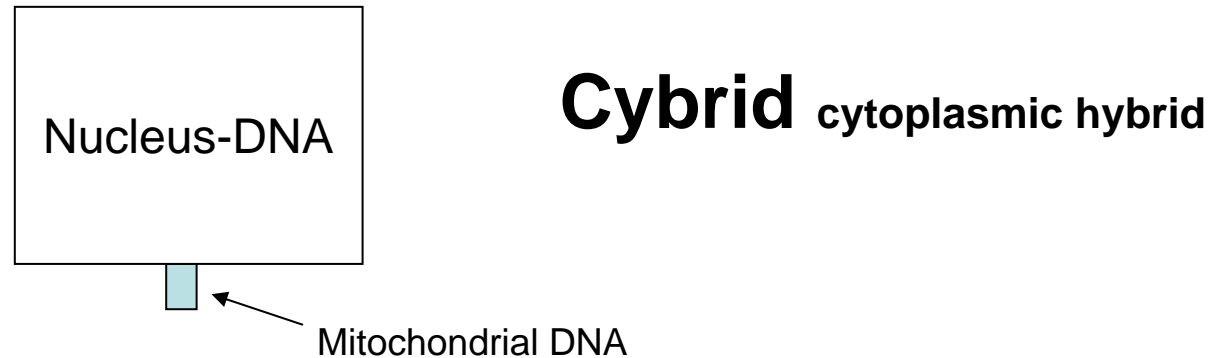


Mitochondrial DNA

A small, light blue rectangular tab, representing mitochondrial DNA.

Cybrid cytoplasmic hybrid

Cytoplasmatischer (xenomitochondrialer) hybrider Embryo

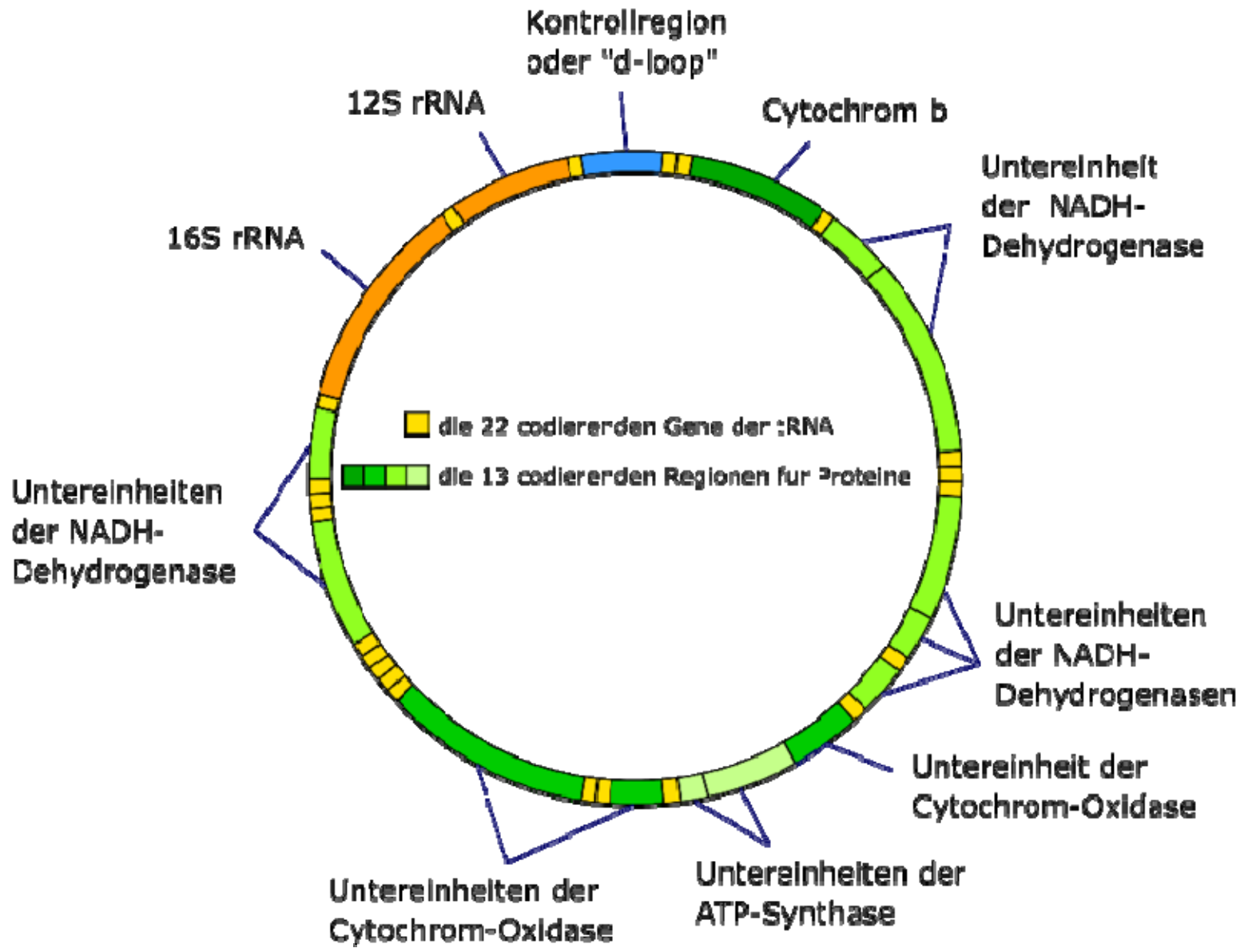


In einer tierischen Eizelle wird der Zellkern entfernt und durch einen menschlichen Zellkern ersetzt.

Es entsteht ein Hybrid, in dem das Kerngenom menschlich und das mitochondriale Genom im Zytoplasma tierisch ist.

Aus solchen Konstrukten kann man Stammzellen gewinnen, deren Mitochondrien überwiegend oder ganz tierisch sind.

Es gilt als unmöglich, dass aus solchen Cybriden durch Implantation ein geklonter Mensch entstehen kann.



Intraspezifische Chimärenbildung

- durch Transplantation von Donorzellen oder Organen in adulte Organismen der gleichen Art (inkl. Stammzelltransplantation und Bluttransfusion)
- durch künstliche Verschmelzung von frühen Embryonen
- durch Implantation von Stammzellen in Blastozysten und weitere Entwicklung des Embryos (mit dem Ziel des Keimbahnengineering)
- Sonderfall: Hermaphroditen-Chimären
(Zellen versch. Geschlechts der gleichen Spezies in einem Organismus)

Interspezifische Chimärenbildung

- Xenotransplantations-Chimärismus
 - humane Gewebe in nude mice (ohne Thymus)
 - Maus mit humaner Leber (Toxikologie & Regenerations-Studien)
 - porcine („humanisierte“) Transplantate in Mensch
 - Tiere mit menschlichen Nervenzellen (Brüstle 1998)
 - Affenherzen in Mensch
- Embryonenverschmelzung
 - „geep“ 1984
- Transfer von Stammzellen in artfremde Blastozysten
 - Labormaus-Chimären
- Human-murine chimärische Mausembryonen
 - menschliche Stammzellen oder Progenitorzellen
 - in einen Mausembryo (z.B. Neuralentwicklung, Pluripotenztest)
- Murin-humane chimärische menschliche Embryonen
 - tierische Stammzellen in einen menschlichen Embryo
 - Kein sinnvolles Forschungsprogramm denkbar

Geep



Irving Weisman's Pläne

- Mensch-Maus Chimären (nur Embryonen) bilden
- Körperzellen murin
- Nervenzellen human
- Verbringung humaner Progenitors in Embryonen, bei denen ein Gendefekt die Ausbildung von Nervenzellen verhindert
- Studium humaner Nervendefekte in der „Mauskultur“

§ 7.1 EschG: Chimären- und Hybridbildung

(1) Wer es unternimmt,

1. Embryonen mit unterschiedlichen Erbinformationen unter Verwendung mindestens eines menschlichen Embryos zu einem Zellverband zu vereinigen,
2. mit einem menschlichen Embryo eine Zelle zu verbinden, die eine andere Erbinformation als die Zellen des Embryos enthält und sich mit diesem weiter zu differenzieren vermag, oder
3. durch Befruchtung einer menschlichen Eizelle mit dem Samen eines Tieres oder durch Befruchtung einer tierischen Eizelle mit dem Samen eines Menschen einen differenzierungsfähigen Embryo zu erzeugen,

wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

1.hum. Embryo nötig 2. In einen hum. Embryo 3. Hybridisierung

Britisches (Chinesisches) Experiment: Weder Eizelle noch Zellkern sind ein Embryo (Satz 1) Ebenso scheidet Satz. 2 aus. Es findet auch keine Befruchtung (Satz 3) statt.

§ 7.2 EschG: Chimären- und Hybridbildung

(2) Ebenso wird bestraft, wer es unternimmt,

1. einen durch eine Handlung nach Absatz 1 entstandenen Embryo auf
 - a) eine Frau oder
 - b) ein Tier

zu übertragen oder

2. einen menschlichen Embryo auf ein Tier zu übertragen.

Britisches Experiment: Es findet keine Übertragung eines Embryos statt.

§ 6 Klonen

(1) Wer künstlich bewirkt, daß ein menschlicher Embryo mit der gleichen Erbinformation wie ein anderer Embryo, ein Foetus, ein Mensch oder ein Verstorbener entsteht, wird mit Freiheitsstrafe bis zu fünf Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

(2) Ebenso wird bestraft, wer einen in Absatz 1 bezeichneten Embryo auf eine Frau überträgt.

(3) Der Versuch ist strafbar.

§ 8 Begriffsbestimmung

(1) Als Embryo im Sinne dieses Gesetzes gilt bereits die befruchtete, entwicklungsfähige menschliche Eizelle vom Zeitpunkt der Kernverschmelzung an, ferner jede einem Embryo entnommene totipotente Zelle, die sich bei Vorliegen der dafür erforderlichen weiteren Voraussetzungen zu teilen und zu einem Individuum zu entwickeln vermag.

(2) In den ersten vierundzwanzig Stunden nach der Kernverschmelzung gilt die befruchtete menschliche Eizelle als entwicklungsfähig, es sei denn, daß schon vor Ablauf dieses Zeitraums festgestellt wird, daß sich diese nicht über das Einzellstadium hinaus zu entwickeln vermag.

(3) Keimbahnzellen im Sinne dieses Gesetzes sind alle Zellen, die in einer Zell-Linie von der befruchteten Eizelle bis zu den Ei- und Samenzellen des aus ihr hervorgegangenen Menschen führen, ferner die Eizelle vom Einbringen oder Eindringen der Samenzelle an bis zu der mit der Kernverschmelzung abgeschlossenen Befruchtung.

Britisches Experiment: Es wird keine menschliche Eizelle verwendet.

Von der ZES genehmigte Projekte

1. Prof. Dr. Oliver Brüstle , Rekonstruktive Neurobiologie, Bonn (2002)
neurale Vorläuferzellen aus humanen embryonalen Stammzellen
2. Professor Dr. Wolfgang-Michael Franz Med Klinik Großhadern München (2003)
Herzmuskelzellen zur Funktionsüberprüfung in ein Herzinfarktmodell immun-defizienter Mäuse transplantieren
3. 3. Max-Planck-Institut für Biophysikalische Chemie Göttingen (2003)
aus*bES-Zellen* generierte dopaminergen Neuronen in das Gehirn von Ratten und nicht-humanen Primaten
4. Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin Berlin (2004)
Organotypisches Integrationspotentials von Hepatozyten aus humanen embryonalen und adulten Stammzellen im Mausmodell
5. 5. Prof. Dr. Oliver Brüstle Bonn (2005)
Transplantation neuraler Vorläuferzellen soll in Gehirne von fötalen Ratten während der späten Fötalentwicklung erfolgen.
Anmerkung: Bei den transplantierten Zellen handelt es sich um neurale Vorläuferzellen, die über ein bereits deutlich eingeschränktes Entwicklungsvermögen verfügen. Die Ratten befinden sich zum Zeitpunkt der Transplantation in einer späten Phase der fötalen Entwicklung.
Durch die Vermischung neuraler Zellen von Mensch auf Ratte entsteht ein somatischer Chimärismus. Auch bei funktionaler Integration transplantierte Zellen in das Gehirn der Ratte ist nicht zu erwarten, dass sich dadurch hochkomplexe Netzwerke zwischen den Neuronen beider Spezies bilden können, die eine über die Leistung der tierischen Spezies hinausgehende Funktion des ZNS der Ratte bedingen.