



Ethikkommission für Tierversuche

Interspezies-Mischwesen: Aspekte des Tierschutzes

Eine Stellungnahme der Ethikkommission für Tierversuche der Schweizerischen Akademie für Medizinische Wissenschaften SAMW und der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz SCNAT

Einleitung

In der biologisch-medizinischen Forschung, insbesondere in der Stammzellenforschung, werden zu verschiedenen Zwecken Mischwesen von Zellen oder Erbgut von Tieren und Menschen gebildet. Es geht namentlich darum, das Entwicklungspotential von Stammzellen (Körperzellen, die sich in verschiedene Zelltypen oder Gewebe ausdifferenzieren können) und mögliche Anwendungen in der Xenotransplantation (Entnahme tierischer Organe, Gewebe oder Zellen und deren Übertragung auf menschliche Patienten) zu untersuchen. Die dabei entstehenden Mischwesen werden in *Chimären und Hybriden* unterschieden, die Definitionen sind in Anhang 1 zusammengestellt. Die verschiedenen möglichen Kombinationen von Zellen oder Erbgut von Tieren und Menschen sind in der Anhang 2 aufgeführt und mit Beispielen versehen. Zu unterscheiden sind Intra- und Interspezies-Kombinationen. Die ethische Beurteilung ihrer Erzeugung wird unterschiedlich ausfallen, je nachdem, welche Arten in welchem Ausmass an der Bildung von Mischwesen beteiligt sind, ferner, ob die erzeugte Chimäre oder Hybride in der Forschung, der Therapie oder allenfalls im Nutz- oder Heimtierbereich eingesetzt werden soll, und bis zu welchem Stadium sich das Mischwesen entwickeln soll. Die Bildung von Mischwesen zu Zwecken der Forschung und der Therapie des Menschen fallen unter die Definition des Tierversuchs und werden durch die entsprechenden Artikel der eidgenössischen Tierschutzgesetzgebung geregelt. Gewisse Anwendungen in der Nutz- oder Heimtierzucht fallen hingegen nicht unter die Definition des Tierversuchs und sind von einer Bewilligungspflicht ausgenommen. Anzuwenden sind jedoch die Tierzuchtbestimmungen des Tierschutzgesetzes und der Tierschutzverordnung.

Tier-Mensch-Mischwesen werden in der Wissenschaft und der Öffentlichkeit besonders kontrovers diskutiert. Bei *Tier-Tier-Mischwesen* ist das weniger der Fall.

Hybride und chimäre Mischformen zwischen zoologisch-systematisch nahe verwandten Tieren sind bereits bekannt. Zu den ersteren zählen Grosskatzenhybriden zwischen Löwe, Tiger, Jaguar und Leopard, das Maultier und etwas seltener der Maulesel als Hybride zwischen Pferd und Esel. Bekanntestes Beispiel einer chimären Mischform ist die Chimären-Schiege aus Schaf und Ziege.

Im Vordergrund der Diskussionen über Tier-Mensch-Mischwesen stehen ethische Aspekte in Bezug auf den Schutz und die Würde des Menschen, in geringerem Grad auch in Bezug auf den Schutz und die Würde des Tieres. Die *Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin (NEK)* hat sich mit humanethischen Aspekten der Forschung an Embryonen und Foeten von Menschen und Tieren befasst und dazu konkrete Empfehlungen ausgearbeitet, welche auch Chimären und Hybride umfassen (NEK, 2006). Die Mehrheit der NEK lehnt die Herstellung von Chimären, die aus menschlichen und tierischen Zellen bestehen (Interspezies-Chimären) ab, weil ein Experiment die

Herausbildung von menschlichen Teilstrukturen im tierischen Organismus beinhalten könnte. Die Minderheit erachtet eine begrenzte Zulassung für möglich, wenn sichergestellt ist, dass die Kontrolle über die Entwicklung nicht teilweise durch die implantierten menschlichen Zellen übernommen wird. Die Mehrheit der NEK unterstützt das Verbot der Herstellung von Hybriden (Verschmelzung menschlicher und tierischer Keimzellen).

Biologische Aspekte experimentell erzeugter Mischwesen

Experimentell erzeugte Mischwesen fallen in zwei Kategorien: *Chimären* (Zellgemische) und *Hybride* (genetische Gemische). Bei Chimären sind wiederum zwei Typen zu unterscheiden: Primäre und sekundäre Chimären. *Primäre Chimären* entstehen durch Aggregation von embryonalen Zellen vor der Organogenese. Diese Chimären sind in der Regel komplette Gemische. *Sekundäre Chimären* entstehen durch Zellaustausch oder Transplantationen nach der Organogenese. Ihr Zellgemisch ist in der Regel auf ein oder wenige Gewebe beschränkt. Wie die Tabelle 1 zeigt, gibt es Beispiele für natürlich entstehende Chimären. Diese sind ausschliesslich Intraspezies-Mischwesen. Darüber hinaus gibt es eine Reihe von Beispielen von experimentell induzierten Interspezies-Mischwesen. Einige Beispiele sind etablierte experimentelle Modelle, wie zum Beispiel Transplantate von humanem Tumorgewebe in der Nacktmaus.

Der Bildung von Mischwesen sind *biologische Grenzen* gesetzt. Die Erfahrung zeigt, dass primäre Interspezies-Chimären in der Regel nicht entwicklungsfähig sind. Eine Ausnahme ist die Kombination von Schaf-Ziege-Embryonen. Sekundäre Interspezies-Chimären können in der Regel nur mit natürlich oder induziert immuninkompetenten (nicht zur Immunabwehr fähigen) Empfängertieren erzeugt werden. Interspezies-Hybride können nur zwischen sehr nah verwandten Arten erzeugt werden und sind oft steril (Beispiel Maultier und Maulesel). Bei der Bildung aller bisher erwähnten Mischwesen kommen keine gentechnischen Verfahren zum Einsatz.

In Bezug auf die Bildung von Mischwesen ist unter anderem auch die Erzeugung von *Interspezies-Klonen* im Rahmen des therapeutischen Klonens von Bedeutung. Dabei handelt es sich nicht um ein gentechnisches Verfahren. Der Kern einer Zelle menschlichen Ursprungs wird in eine enukleierte tierische Oozyte übertragen und so wird ein Kern-Zytoplasma Hybrid-Embryo geschaffen. Auf diesem Wege soll die Verwendung menschlicher Oozyten umgangen werden. Erste Resultate weisen darauf hin, dass aus solchen Embryonen nur schwer vermehrungsfähige Zellen abgeleitet werden können. Möglicherweise liegt eine Inkompatibilität Kern – Mitochondrien vor. Dieser Ansatz kann zudem rasch obsolet werden, denn es ist bei Maus und Mensch gelungen, adulte Körperzellen zu *induzierten pluripotenten Stammzellen* (iPSCs) zu dedifferenzieren. Diese Zellen haben die Eigenschaften von embryonalen Stammzellen. Bei der Erforschung des therapeutischen Potentials dieser Zellen werden unter anderem wiederum Chimären eine wichtige Rolle spielen.

Gesetzliche Regelungen im Humanbereich

Verschiedene Staaten haben im Humanbereich bereits Regelungen erlassen, welche allerdings teils sehr verschieden sind. Die Schweizerische *Bundesverfassung* vom 18. Dezember 1998 legt fest, dass „nichtmenschliches Keim- und Erbgut nicht in menschliches Keimgut eingebracht oder mit ihm verschmolzen werden darf“ (Art. 119 Abs. 2 Bst. b BV). Im St. Galler Kommentar zur Bundesverfassung wird dazu festgestellt „Die Vermischung von Mensch und Tier kann nicht nur die Würde der Menschheit, sondern auch die

Menschenwürde und Persönlichkeit des individuellen, einmaligen Menschen verletzen. Die Bestimmung verbietet neben dem Einbringen nichtmenschlichen Erbguts in menschliches Keimgut auch die Bildung von sog. Interspecies-Hybriden (Bastarden) durch Verschmelzung von Keimzellen verschiedener Arten sowie von Interspecies-Chimären“ (Ehrenzeller et al., 2008).

Das eidgenössische *Fortpflanzungsmedizin-Gesetz* vom 18. Dezember 1998 (FMedG) regelt den Bereich wie folgt (Art. 36, Klonen, Chimären- und Hybridbildung): „Wer einen Klon, eine Chimäre oder eine Hybride bildet, wird mit Gefängnis bestraft. Ebenso wird bestraft, wer eine Chimäre oder eine Hybride auf eine Frau oder auf ein Tier überträgt“. Der St. Galler Kommentar zur Bundesverfassung äussert sich dazu wie folgt: „Art. 36 FMedG verbietet überdies die Intraspecies-Chimäre, gebildet aus zwei menschlichen Embryonen. Nicht unter Bst. b (von Art. 119 Abs. 2 BV) fallen und somit nur unter dem Vorbehalt des Missbrauchsverbots stehen: das Einbringen von nichtmenschlichem Erbgut in somatische Zellen von Menschen; das Einbringen von Sequenzen des menschlichen Erbguts in nichtmenschliches Erb- oder Keimgut, wie dies etwa bei der Erzeugung transgener Tiere geschieht.

Die schweizerische Gesetzgebung ist somit recht einschränkend, wesentlich strenger als z.B. jene von Grossbritannien, wo die Herstellung von Chimären für die Forschung zugelassen ist. Es ist deshalb zu erwarten, dass die ethische und politische Debatte über die Vertretbarkeit der Erzeugung von Mischwesen weitergehen wird. Zu klären wird sein, inwiefern Normen über den Status des menschlichen Embryos und zum Schutz seiner Würde notwendig sind.

Die vorliegende Stellungnahme befasst sich demgegenüber mit den Auswirkungen von Chimär-/Hybridbildungen auf das Tier. Diese erfahren rechtliche Einschränkungen einzig durch das Tierschutzrecht.

Tierschutz-Gesetzgebung

Nach Art. 4 des eidgenössischen Tierschutzgesetzes (TSchG) vom 16. Dezember 2005 darf „niemand ungerechtfertigt einem Tier Schmerzen, Leiden oder Schäden zufügen, es in Angst versetzen oder in anderer Weise seine Würde missachten. Das Misshandeln, Vernachlässigen oder unnötige Überanstrengen von Tieren ist verboten“. Nach Art. 10 TSchG darf „die Anwendung natürlicher sowie künstlicher Zucht- und Reproduktionsmethoden bei den Elterntieren und bei den Nachkommen keine durch das Zuchtziel bedingten oder damit verbundenen Schmerzen, Leiden, Schäden oder Verhaltensstörungen verursachen; vorbehalten bleiben die Bestimmungen über Tierversuche“. Detailbestimmungen zur Zucht von Tieren sind in den Artikeln 25-30 der Tierschutzverordnung vom 23. April 2008 (TSchV) enthalten. Danach ist „das Züchten darauf auszurichten, gesunde Tiere zu erhalten, die frei von Eigenschaften und Merkmalen sind, die ihre Würde verletzen. Zuchtziele, die eingeschränkte Organ- und Sinnesfunktionen und Abweichungen vom arttypischen Verhalten zur Folge haben, sind nur dann zulässig, wenn sie ohne das Tier belastende Massnahmen bei Pflege, Haltung oder Fütterung, ohne Eingriffe am Tier und ohne regelmässige medizinische Pflegemassnahmen kompensiert werden können. Verboten sind: a) das Züchten von Tieren, bei denen damit gerechnet werden muss, dass erblich bedingt Körperteile oder Organe für den arttypischen Gebrauch fehlen oder umgestaltet sind und dem Tier hierdurch Schmerzen, Leiden oder Schäden entstehen, und b) das Züchten von Tieren mit Abweichungen vom arttypischen Verhalten, die das Zusammenleben mit Artgenossen erheblich erschweren oder verunmöglichen“ (Art. 25 TSchV).

Es ist nicht ausgeschlossen, dass die Bildung von Mischwesen, sei es im Tier/Human- oder Tier/Tier-Bereich, solche Tatbestände einer tierschutzwidrigen Zucht erfüllen kann. Die Bestimmungen bedürfen jedoch der Auslegung und sind mit keinen klaren ethischen Aussagen über die vertretbaren Grenzen bei der Bildung von Mischwesen verbunden. Das trifft in besonderem Masse auch auf das Verbot der Missachtung der Würde zu, die dann verletzt ist, wenn die Belastung nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann (Art. 3 TSchG). Die inhaltliche Tragweite der Würdeverletzung ist für Heim-, Nutz-, Wild- und Versuchstiere somit immer durch eine Interessenabwägung bestimmt.

Stellt die Bildung eines Mischwesens eine Belastung für das Tier dar, kann sie als Tierversuch bewilligungsfähig sein, wenn sie durch den erwarteten Erkenntnisgewinn gerechtfertigt ist. Der tierschutzrechtliche Entscheid über die Bildung von Mischwesen obliegt bei Tierversuchen somit den kantonalen Bewilligungsbehörden unter Mitwirkung der Tierversuchskommissionen. Bei der Begutachtung der Erzeugung von Mischwesen kommt Ihnen eine ethische Mitverantwortung zu. Besondere Sorgfalt ist bei der Festlegung der Abbruchkriterien anzuwenden und der jeweils aktuelle Stand der ethischen Diskussion ist zu berücksichtigen. Den Forschenden obliegt die Verantwortung für die aufmerksame Überwachung der Versuche und die Beachtung der Abbruchkriterien.

Für die Erzeugung von Mischwesen ausserhalb von Tierversuchen fehlt demgegenüber eine behördliche Aufsicht in Form einer Bewilligungspflicht. Da Chimären und Hybride nicht gentechnisch veränderte Tiere sind, fällt deren Erzeugung, Züchtung, Haltung und Verwendung sowie der Handel mit ihnen nicht unter die Bewilligungspflicht für gentechnisch veränderte Tiere nach Art. 11 TSchG. Die Verantwortung zur Vermeidung belastender Auswirkungen bei der Zucht (Art. 10 TSchG) tragen in erster Linie der Züchter und die Züchterin; ihnen obliegt im Rahmen ihrer Eigenverantwortung auch die ethische Beurteilung von Zuchtzielen, soweit nicht durch weitere Erlasse wie die Tierschutzverordnung oder Amtsverordnungen klare Grenzen festgelegt werden. Ihre Eigenverantwortlichkeit umfasst namentlich auch die gesetzliche Überwachungs- und Tötungspflicht. Soweit das Tierschutzgesetz den gewerbsmässige Handel mit Tieren einer Bewilligungspflicht unterstellt (Art. 13 TSchG), ist zu fordern, dass die Bewilligungsbehörden deren Erteilung auch von der Einhaltung der Zuchtbestimmungen abhängig machen. Diese sind im Falle der Erzeugung von Mischwesen mit besonderer Vorsicht unter Berücksichtigung des aktuellen Standes der ethischen Diskussion anzuwenden.

Tierethische Erwägungen

Mit der vorliegenden Stellungnahme knüpft die *Ethikkommission für Tierversuche der SAMW/SCNAT* an Positionen an, die sie bereits in früheren Publikationen vertreten hat. Sie vermeidet insbesondere den wertenden Ausdruck „menschliche“ Zellen und verwendet dafür den Begriff der „Zellen des Menschen“ nach ihrer Herkunft vom Menschen. Die Kommission übernimmt damit den Sprachgebrauch gemäss ihrer Stellungnahme „*Menschliche Gene oder Menschengene?*“ (2002). Im „*Beitrag zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation im Hinblick auf den Schutz der Würde der Tiere*“ (2000), hatte die Kommission festgehalten, dass bei der *Xenotransplantation*, einer speziellen Form der Integration von Fremdgewebe oder -zellen in einer anderen Spezies, zum Schutz des Tieres im Sinne einer Güterabwägung folgende Hauptaspekte besonders gewürdigt werden müssen: a) der im besten Fall mögliche Nutzen (Lebensqualität, Überlebensdauer) für den Organempfänger, b) die versuchsbedingte Belastung der Empfängertiere in der präklinischen Phase, c) die Einführung einer Vielzahl menschlicher Gene ins Erbgut der Tiere und mögliche Folgen für deren Wohlbefinden, d) die Lebensbedingungen der

Spendertiere unter dem für die Transplantation geforderten Gesundheitsstatus, und e) der Tod vieler Tiere an sich. Die damals genannten Kriterien gelten auch für die Herstellung von Chimären und Hybriden, unabhängig davon, ob es sich um Intraspezies- oder Interspezies-Chimären oder um Chimären zu Forschungs- oder Therapiezwecken handelt. Im Vordergrund steht das Wohlergehen des Tieres.

Gemäss eidgenössischem Tierschutzgesetz ist auf die Bildung von Mischwesen folgende Definition der Würde des Tieres anwendbar (Art. 3 TSchG): „Eigenwert des Tieres, der im Umgang mit ihm geachtet werden muss. Die Würde des Tieres wird missachtet, wenn eine Belastung des Tieres nicht durch überwiegende Interessen gerechtfertigt werden kann. Eine Belastung liegt vor, wenn dem Tier insbesondere Schmerzen, Leiden oder Schäden zugefügt werden, es in Angst versetzt oder erniedrigt wird, wenn tief greifend in sein Erscheinungsbild oder seine Fähigkeiten eingegriffen oder es übermässig instrumentalisiert wird“.

Die Ethischen Grundsätze und Richtlinien für Tierversuche (EGR) der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften SAMW und der Akademie der Naturwissenschaften Schweiz SCNAT (2005) halten zu *gentechnisch veränderten Tieren* fest (Ziffern 2.6 und 4.12 der EGR): „Darüber hinaus haben Tiere Anspruch auf Respektierung ihrer Würde und damit namentlich auf die Achtung ihrer artspezifischen Eigenschaften, Bedürfnisse und Verhaltensweisen. [...] Bei der Erzeugung genetisch veränderter Tiere muss das Risiko für das Auftreten von Schäden, Leiden oder Schmerzen besonders sorgfältig abgeschätzt werden“. Dieser Grundsatz ist auch bei der Bildung von Mischwesen zu beachten.

Die Bedenken in der Gesellschaft im Zusammenhang mit der Bildung von Mischwesen bestehen hauptsächlich bei der Vermischung einer Tierart mit der Spezies Mensch. Eine solche Artvermischung wird umso problematischer empfunden, je höher der Menschen-Anteil steigt: Wird einem Tier allein ein Gen menschlicher Herkunft zugeführt, wird es dadurch noch nicht „vermenschlicht“. Deshalb bestehen gegenüber dem Einsatz einzelner Gene aus dem menschlichen Organismus in ein Tier, oder umgekehrt die Verwendung eines therapeutisch wirksamen Tier-Gens bei einer somatischen Gentherapie eines Menschen, im allgemeinen wenig Vorbehalte. Es wird mehrheitlich auch akzeptiert, adultes Gewebe vom Tier beim Menschen zu therapeutischen Zwecken zu verwenden, z.B. Herzklappen vom Tier, oder das Implantieren von Zellen vom Tier bei einer zellulären Xenotransplantation. Allgemein erscheint es vertretbar, dass sich im Körper eines Menschen oder eines Tieres einzelne Zellen einer anderen Spezies einnisten (Mikrochimärismus). Dies wird weder als „Vermenschlichung“ des betroffenen Tieres noch als „Vertierlichung“ des betroffenen Menschen aufgefasst. In jedem Menschen und jedem Tier leben dauerhaft unzählige symbiotische Fremdorganismen oder auch Endoparasiten.

Anders erscheint die Situation hingegen bei *erhöhtem fremdartlichem Anteil*, namentlich wenn durch Menschen-Zellen in einem Tierorganismus Strukturen, Organteile oder Organe gebildet werden, wenn die Kontrolle über die Entwicklung übernommen wird und wenn, bei Transplantationen ins Gehirn, im Tier Eigenschaften des Menschen oder einer anderen Tierart entstehen. Die Bedenken sind nach Auffassung der Nationalen Ethikkommission im Bereich Humanmedizin NEK dadurch begründet, dass dabei nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Chimäre eine rudimentäre Form der Wahrnehmung, des Empfindens, Erlebens oder Bewusstseins des Menschen oder einer anderen Tierart entwickelt. Aus *humanethischer Sicht* sind nach Auffassung der NEK Vorbehalte gegenüber der Herausbildung von Organteilen oder Teilstrukturen des Menschen im Tier und gegenüber Intraspezies-Chimären beim Menschen zu Forschungs- oder Heilzwecken angebracht (NEK, 2006).

Aus *tierethischer Sicht* stellt sich die Grundsatzfrage, ob es verantwortet werden kann, Chimären oder Interspezies-Hybriden zu erzeugen. Die Ethikkommission für Tierversuche des SAMW/SCNAT stellt in Bezug auf den Schutz, das Wohlergehen und die Würde des Tieres die Chimären- und Hybridenbildung nicht grundsätzlich in Frage, sie erachtet indessen bei der Erzeugung von Chimären und Hybriden das Einhalten von einschränkenden Auflagen als angezeigt. Wird die Grundsatzfrage betreffend Bildung von Chimären und Hybriden im wesentlichen bejaht, stellt sich die Frage, ob die allenfalls neuen biologischen, das heisst morphologischen, physiologischen oder verhaltensmässigen Eigenschaften des neuen Tieres dessen Wohlergehen und Würde beeinträchtigen können. Eine Beeinträchtigung kann direkt erfolgen, zum Beispiel durch Missbildungen, Defekte, Krankheiten und Verhaltensstörungen, oder indirekt, indem die biologischen Bedürfnisse in der gegebenen Haltungsumwelt, zum Beispiel in Bezug auf Ernährung, Pflege, Verhalten und Sozialkontakt, nicht ausreichend gedeckt werden können.

Schlussfolgerungen

Den folgenden Aspekten muss aus Sicht der Ethikkommission für Tierversuche der SAMW und SCNAT in Bezug auf den Schutz des Tieres Rechnung getragen werden:

- Die Bestimmungen des *Tierschutzrechts* müssen strikte eingehalten werden und die Aspekte der *Achtung der Würde des Tieres* sind in jedem Einzelfall abzuklären.
- Es ist insbesondere sorgfältig abzuschätzen, welche Folgen die Einführung einer Vielzahl von Zellen anderer Tierarten oder des Menschen für das *Wohlergehen der erzeugten Tiere* haben kann und ob deren *physiologische und ethologische Bedürfnisse* ausreichend gedeckt werden können.
- Für den Fall, dass bei den erzeugten Tieren erhebliche Missbildungen oder Leiden entstehen können, sind vorgängig *Abbruchkriterien* festzulegen.
- Abzuklären ist auch die *versuchsbedingte Belastung* der erzeugten Tiere in der Phase der Forschung, einschliesslich der Lebensbedingungen der Tiere unter dem für die Eingriffe erforderlichen Gesundheits- und Hygienestatus.
- Die Erzeugung von Mischwesen zu Zwecken der Nutz- oder Heimtierzucht ist nach denselben Tierschutzgrundsätzen zu beurteilen wie jene zu Forschungszwecken.

Literatur

Eidgenössisches Tierschutzgesetz vom 16. Dez. 2005; Tierschutzverordnung vom 23. April 2008: www.bvet.ch

Ehrenzeller B., Mastronardi Ph., Schweizer R.J., Vallender K.A., 2008, Die schweizerische Bundesverfassung - Kommentar, 2. Auflage, Dike Verlag und Schulthess Juristische Medien (Kommentar zu Art. 119: R. Reusser und R.J. Schweizer)

Ethikkommission für Tierversuche SAMW/SANW, 2000, Beitrag zur ethischen Beurteilung der Xenotransplantation im Hinblick auf den Schutz der Würde der Tiere, Schweiz. Ärztezeitung 81, 36-37, und ALTEX, 17, 1/00: 24-25

Ethikkommission für Tierversuche SAMW/SCNAT, 2002, Menschliche Gene oder Menschengene?, Schweiz. Ärztezeitung 83, 236-238

NEK, Nationale Ethikkommission im Bereich Humanmedizin, 2007, Ethische Aspekte bei der Forschung an menschlichen Embryonen und Foeten, www.nek-cne.ch

Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften SAMW, Akademie der Naturwissenschaften Schweiz SCNAT, 2005, Ethische Grundsätze und Richtlinien für Tierversuche, 3. Auflage, www.samw.ch

Bern, den 29. Mai 2009

Mitglieder der Ethikkommission für Tierversuche:

Prof. M. Geiser Kamber, Bern (Präsidentin ab 2008), Prof. A. Steiger, Bern (Präsident bis 2008), PD Dr. Chr. Aus der Au, Basel, Prof. B. Baertschi, Genève, Prof. A. Bondolfi, Lausanne (bis 2008), PD Dr. A. Brenner, Basel, Prof. K. Bürki, Zürich, Prof. H. Durrer, Oberwil (bis 2008), Dr. A. Gutzwiller, Posieux, Dr. B. Heiniger, Langenthal, Prof. E. Hummler, Lausanne, Prof. S. Jakob, Bern, Dr. K. Kuehnle, Basel, Prof. B. Lanzrein, Bern, PD Dr. B. Ledermann, Basel, Dr. M. Leuthold, Basel (bis 2007), Dr. B. Matter, Olsberg (bis 2008), PD Dr. B. Riederer, Lausanne, PD K.-P. Rippe, Zürich (bis 2008), Prof. B. Stadler, Bern (bis 2008), lic. iur. M. Tinner, Zürich, Dr. Th. Wannier, Fribourg.

Anhang 1: Definitionen von Chimären und Hybriden

Chimären: Zellgemische, Mischwesen. Organismen welche aus Zellen verschiedener embryonaler Herkunft zusammengesetzt sind. Zu unterscheiden sind Intraspezies-Chimären (Zellen der gleichen Art) und Interspezies-Chimären (Zellen verschiedener Arten).

Primäre Chimären: Zellgemische welche durch die Kombination zweier Embryonen oder eines Embryos mit embryonalen Stammzellen vor der Organogenese zustande kommen. In primären Chimären sind in der Regel alle Organe chimär (auch die Keimbahn).

Sekundäre Chimären: Zellgemische oder Gewebegemische, welche nach der Organogenese zustande kommen. In sekundären Chimären ist in der Regel der Chimärismus auf einzelne Organe oder Gewebe beschränkt. Auch Organismen nach Organtransplantation gehören in diese Kategorie (siehe auch Mikrochimärismus).

Mikrochimärismus: Vereinzelte Zellen, welche nach Organtransplantation in anderen Geweben als dem Transplantat zu finden sind.

Genetische Hybriden: Genetische 1:1 Gemische, welche durch Kreuzung zustande kommen. In der Regel intraspezifisch, bei nahe verwandten Arten auch interspezifisch (z.B. Pferd-Esel: Maultier bzw. Maulesel)

Kern-Zytoplasma Hybriden: Entstehen durch Transplantation eines Zellkerns in eine Oozyte derselben oder einer anderen Art (Klonen).

Anhang 2: Übersicht zu Chimären und Hybriden

E: Embryo (vor Organogenese) oder Embryonale Stammzellen (ES Zellen) oder Aequivalente (induzierte pluripotente Stammzellen, iPSCs);

A: Adulte Zellen oder Gewebe (nach Organogenese);

kursiv: Beispiele

| | Intraspezies | Interspezies |
|---|--|--|
| Primäre Chimären E n E | Tier n Tier <i>Maus-Aggregations- ES-Zell-Chimären</i> oder Human n Human <i>(Spontane Chimaeren)</i> | Tier n Tier <i>Schaf-Ziege-Chimäre (Schiege)</i> Tier n Human |
| Sekundäre Chimären E " A | Tier " Tier <i>Teratoma-Induktion ES-Zell-Therapie-Modelle</i> Human " Human <i>ES-Zell-Therapie</i> | Tier " Tier <i>Therapie-Modelle</i> Human " Tier <i>Therapie-Modelle</i> Tier " Human |
| Sekundäre Chimären A " A | Tier " Tier <i>Organ-/Zell-Transplantate Knochenmark-Transplantate Freemartins (spontan)</i> Human " Human <i>Organ-Transplantate inkl. Fötale Zellen Knochenmark-Transplantate Embryo-/Fetus-Mutter- Chimärismus</i> | Tier " Tier <i>Xenotransplantations- Modelle</i> Human " Tier <i>HuSCID Maus Tumortransplantation in Nude Maus</i> Tier " Human <i>Xenotransplantation</i> |
| Genetische Hybriden ♂ x ♀ | Tier x Tier <i>Hybrid-Mäuse</i> | Tier x Tier <i>Maultier, Maulesel</i> Human x Tier <i>Humane Spermien in Hamster-Oozyten</i> |
| Kern-Zytoplasma Hybriden Kern " Zytoplasma | Tier " Tier <i>Klone</i> | Human " Tier <i>Interspezies Klone: Humaner Kern in Tier-Oozyte zur ES- Zell-Gewinnung</i> |