

Fragen an Prof. Wieland B. Huttner (Max-Planck-Institut für molekulare Zellbiologie und Genetik, Dresden) zur Publikation:

Michael Heide, Christiane Haffner, Ayako Murayama, Yoko Kurotaki, Haruka Shinohara, Hideyuki Okano, Erika Sasaki and Wieland B. Huttner: "Human-specific ARHGAP11B increases size and folding of primate neocortex in the fetal marmoset", veröffentlicht von Science, via First Release, 18. Juni 2020.

Warum haben Sie Affen aus Japan eingesetzt?

Der Nachweis, dass das menschenpezifische Gen *ARHGAP11B* tatsächlich den sich entwickelnden Neokortex von Primaten vergrößern kann, erfordert, dass *ARHGAP11B* im fötalen Neokortex von nicht-menschlichen Primaten zur Expression gebracht wird. Zwei nicht-menschliche Primaten-Spezies kommen dafür in Frage, der Rhesusaffe und der Weißbüschelaffe. Unsere japanischen Kollegen, mit denen wir zusammengearbeitet haben, sind weltweit Pioniere in der Erzeugung von transgenen Weißbüschelaffen, und diese Erzeugung im Rahmen unserer Studie erfolgte in Japan.

Wie sind die Tierschutzstandards dort?

Die Tierschutzstandards sind in Japan genauso hoch wie in Deutschland und auch in einem entsprechenden Gesetz verankert.

Ist geplant, Tiere mit dieser Genveränderung auch in späteren Lebensphasen zu untersuchen, um die Auswirkungen auf das Verhalten zu untersuchen?

Derartige Versuche sind zurzeit weder geplant noch in Arbeit.

Warum erfolgte eine Selbstbeschränkung auf fötale Entwicklungsstadien und warum war dies aus Sicht der beteiligten Wissenschaftler zwingend notwendig?

Da ein möglicher Einfluss von *ARHGAP11B* auf das Verhalten der Weißbüschelaffen nicht abgeschätzt werden konnte, erfolgte eine Selbstbeschränkung auf ein fötales Entwicklungsstadium. Außerdem sind wir Experten in der Analyse der neuronalen Zellarchitektur des sich entwickelnden Gehirns, aber wir haben keine Expertise in der Analyse des Verhaltens von Affen.

Was hätten Sie erwartet, wenn sich die transgenen Weißbüschelaffen weiter zum erwachsenen Tier entwickelt hätten?

Das kann man nicht vorhersagen.

Rechnen Sie damit, dass jetzt andere Wissenschaftler*innen weitergehen, weil man weiß, dass ARHGAP11B für die Neocortex-Entwicklung wichtig ist?

Auch das kann man nicht vorhersagen. In jedem Fall benötigen solche Experimente ein positives Ethikvotum haben. Nur dann dürfen sie durchgeführt werden.

Welche ethischen Probleme sehen Sie persönlich in einem solchen Fall?

Aus meiner persönlichen Sicht halte ich es für ethisch problematisch, eine transgene Affenlinie mit einem menschenpezifischen Gen zu etablieren, die dieses Gen über die Keimbahn von Generation zu Generation weiterreicht. Wenn postnatale bzw. adulte Weißbüschelaffen, die das Gen im Neokortex exprimieren, auf ihr Verhalten hin untersucht werden sollen, dann sollte man sich immer auf einzelne, immer wieder neu erzeugte

transgene Affenindividuen beschränken und keine transgene Affenlinie erzeugen. In unserem Fall haben wir uns nicht nur auf immer wieder neu erzeugte transgene Individuen beschränkt, sondern haben die Analysen ganz bewusst auf das Fötalstadium begrenzt.

***Welche ethischen Voraussetzungen mussten zum Start des Projekts getroffen werden?
Welche Begutachtungsprozesse wurden am CIEA und an der Keio-Universität durchlaufen?***

Ich möchte hier auf den Methodenteil unserer Publikation verweisen: *"All animal experiments were approved by the Institutional Animal Care and Use Committee of the Central Institute for Experimental Animals (CIEA: 17029A, 18031A) and were performed in accordance with CIEA standard guidelines which are in accordance with the guidelines for the "proper conduct of animal experiments" determined by the Science Council of Japan."*

Wären solche Versuche in Deutschland möglich oder erlaubt?

Ja, im Prinzip könnten solche Versuche auch z.B. am Deutschen Primatenzentrum in Göttingen durchgeführt werden, vorausgesetzt, man hat die erforderlichen behördlichen Genehmigungen eingeholt. Zum Zeitpunkt, als wir mit den Versuchen beginnen wollten, war das Know-how am DPZ jedoch noch nicht vorhanden. Deshalb haben wir die Kollaboration mit Japan und in Japan gesucht.