

## WILDTIERBIOLOGIE

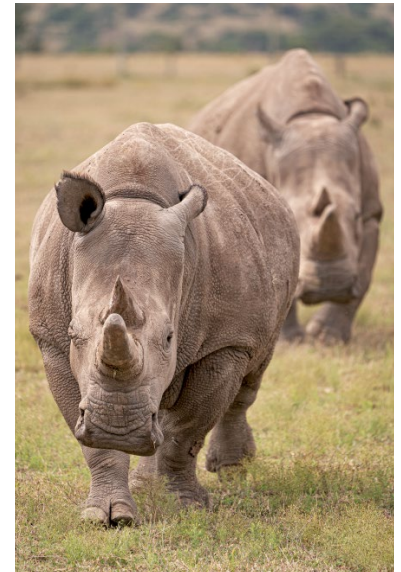
## Wettlauf gegen die Zeit: Wie das BioRescue-Team das Nördliche Breitmaulnashorn rettet

*Es gibt nur noch zwei nördliche Breitmaulnashörner auf der Welt, beide sind weiblich. Kann man diese Tiere noch vor dem Aussterben retten? Zusammen mit internationalen Partnern aus Wissenschaft, Artenschutz und Wirtschaft will das BioRescue-Konsortium durch die Entwicklung fortschrittlicher Methoden der assistierten Reproduktion (aART) und Stammzell-assoziiierter Techniken (SCAT) das scheinbar Unmögliche möglich machen.*

Derzeit sind 22 Prozent der Säugetiere vom Aussterben bedroht. Besonders betroffen ist die Familie der Nashörner (Rhinocerotidae), in welcher drei der fünf Arten (Spitzmaulnashorn, Sumatra- und Java-Nashorn) als stark gefährdet, eine als gefährdet (Panzernashorn) und eine – das Südliche Breitmaulnashorn (SWR, *Ceratotherium simum simum*) – als potenziell gefährdet eingestuft sind. Im Gegensatz dazu erklärte die Weltnaturschutzorganisation IUCN 2008 das nördliche Pendant zum SWR – das Nördliche Breitmaulnashorn (NWR, *Ceratotherium simum cottoni*, Abbildung 1) – offiziell als in freier Wildbahn ausgestorben. Der Tod des letzten männlichen NWR-Bullen Sudan am 19. März 2018 (Ab-

bildung 2) hat die breite Öffentlichkeit auf das Schicksal dieser Unterart aufmerksam gemacht und verdeutlicht auf dramatische Weise, dass die bisherigen Maßnahmen wie Habitat-schutz und klassische Schutzprogramme außerhalb des eigentlichen Lebensraums der Wildtiere nicht ausreichend sind zum Erhalt der Unterart.

Der neue Forschungsansatz des teilweise vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) geförderten BioRescue-Konsortiums kombiniert fortschrittliche assistierte Reproduktionstechnologien (aART) und Stammzell-assoziierte Techniken (SCAT) und ermöglicht so den Einsatz von Biomaterial von lebenden und bereits verstorbenen Individuen.



**ABB. 1 Die vollständige Population des Nördlichen Breitmaulnashorns auf einem Bild.** Alle Fotos: Jan Zwilling (Leibniz-IZW).

Dazu verwendet das Wissenschaftsteam gefrierkonservierte Gameten und aus Gewebeproben gewonnene Fibroblastenkulturen. Letztere können in induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) umgewandelt werden, die anschließend als Ausgangsmaterial für die *in vitro*-Produktion von Keimzellen wie Ei- und Samenzellen dienen sollen. In Zusammenarbeit mit dem Helmholtz Zentrum München konnten Forscher\*innen am Max-Delbrück-Centrum für Molekulare Medizin (MDC) bereits mehrere hochwertige Nashorn-iPS-Zellen generieren. Die Stammzellen sind danach erfolgreich in andere Zelltypen wie Herzmuskelzellen oder Nerven ausgereift. Gemeinsam mit der Kyushu-Universität in Japan konnte das MDC-Team ebenfalls erste Vorversuche zur Differenzierung von Keimbahnzellen durchführen.

Das Nördliche Breitmaulnashorn ist der ideale Vorreiter für diesen innovativen Forschungsansatz, da bereits vor Jahren von verstorbenen Individuen gefrierkonserviertes Biomaterial sichergestellt wurde. Es gibt zwölf NWR-Fibroblastenzelllinien, die acht, vermutlich nicht verwandte Tiere repräsentieren, sowie ca. 300 ml kryokonserviertes Sperm



**ABB. 2 Die letzte Ruhestätte vieler Nashörner in der Ol Pejeta Conservancy ist ein ambivalenter Ort, der uns die beste und die schlechteste Seite menschlichen Wirkens auf die Natur vor Augen führt.**

von vier verschiedenen NWR-Bullen. Dieses wertvolle Biomaterial bildet zusammen mit den beiden lebenden NWR-Weibchen Najin und Fatu als potenzielle Eizellspenderinnen die Säule der neuen Strategie. Die Herstellung gesunder Embryonen aus natürlichen (ART) und künstlichen Keimzellen aus der Zellkultur (SCAT) ermöglicht die Erhaltung des NWR-Genoms und den anschließenden Embryotransfer in SWR-Leihmütter. Die Forschung des Projekts konzentriert sich auf die Entwicklung geeigneter Technologien und Protokolle zur Rettung des NWR und bieten die Möglichkeit, eine selbsttragende, genetisch gesunde NWR-Population aufzubauen, die in die Wildnis zurückgebracht werden kann.

### BioRescue verschiebt Grenzen

Nach einer mehrmonatigen Verzögerung, die der weltweiten COVID-19-Pandemie geschuldet ist, setzte das BioRescue-Projekt sein ehrgeiziges Programm zur Rettung des Nördlichen Breitmaulnashorns fort: Am 18. August 2020 entnahm das Wissenschaftsteam in der OI Pejeta Conservancy in Kenia (Abbildung 3) zehn Eizellen von Najin und Fatu – der dritte Einsatz dieser Art. Mit Unterstützung des Kenya Wildlife Service und dem kenianischen Ministerium für Tourismus und Wildtiere bewältigte das Team des Leibniz-Institut für Zoo- und Wildtierforschung (Leibniz-IZW) und des tschechischen Safariparks Dvůr Králové die erheblichen Herausforderungen, um diese wichtige Prozedur in solch kritischen Zeiten durchzuführen. In dem italienischen Speziallabor Avantea (Abbildung 4) erfolgte die weitere Reifung der Eizellen. Die nächsten Schritte des Programms – die weitere Erzeugung und der Transfer von Embryonen – sind für Mitte 2021 geplant. „Als Wissenschaftler sind wir es gewohnt, fundamentale Herausforderungen zu bewältigen und ganz neue Lösungsansätze zu finden. Grenzen zu verschieben ist das, was

wir mit den fortgeschrittenen assistierten Reproduktionstechnologien und stammzellbezogenen Techniken in BioRescue zu erreichen versuchen. Dennoch wurden wir von den Auswirkungen der Coronavirus-Pandemie hart getroffen und mussten viele Hindernisse aus dem Weg räumen, um unsere Arbeit wieder aufnehmen zu können. Andererseits zeigt diese Zeit der Krise, wie wichtig unsere Mission ist: Wir sehen BioRescue nicht nur als ein Vorhaben mit dem einzigen Ziel an, neue Nachkommen einer einzelnen Art zu schaffen, sondern vielmehr als einen ersten Meilenstein bei der Wiederherstellung stark gestörter Lebensräume in Zentralafrika. Die Covid-19-Krise zeigt uns allen hautnah, was es bedeutet, ökologische Systeme zu stören. Die Wiedereinführung eines großen Weidetieres in diese Lebensräume wird dazu beitragen, die natürliche Widerstandsfähigkeit dieser Ökosysteme wiederherzustellen und das Risiko neuer Pandemien deutlich zu verringern“, berichtet BioRescue-Projektleiter Prof. Dr. Thomas Hildebrandt vom Leibniz-IZW.

Es ist wichtig, dass das BioRescue-Projekt das Momentum durch die erfolgreiche Erzeugung der ersten drei Embryonen im Herbst 2019 nicht verliert [1]. Der nächste Forschungseinsatz in Kenia fand Mitte Dezember 2020 statt. Dabei konnte das Konsortium zwei neue Nördliche Breitmaulnashorn-Embryos erzeugen. Solche komplexen Verfahren erfordern eine kontinuierliche Praxis, um auf allen Ebenen von der Eizellentnahme über die Befruchtung, die Embryonenkultur und die Kryokonservierung erfolgreich zu sein. Dabei ist die enge Kooperation mit dem Industriepartner Merck von zentraler Bedeutung, um im Wettlauf gegen die Zeit zu bestehen. Merck bringt seine langjährige Expertise in der Reproduktionsforschung nachhaltig mit ein und war ursprünglich von Projektkoordinator Thomas Hildebrandt um Unterstützung angefragt worden.



**ABB. 3** Dr. Stephen Ngulu ist leitender Tierarzt der OI Pejeta Conservancy und hat, wie alle in der Schutz Einrichtung, eine enge Beziehung zu den Nashornweibchen Najin und Fatu aufgebaut.

Sehr bald zeigte sich, dass das Unternehmen bei der Rettung der Breitmaulnashörner mit einer bestimmten Technologie helfen konnte. So stellte Merck nicht nur einen Inkubator zur Verfügung, sondern schickte auch ein Team, um die Labormitarbeiter\*innen an dem Inkubator zu trainieren. „Wir unterstützen hier eine Pionierarbeit“, erklärt Jan Kirsten, der bei Merck das globale Fertilitätsgeschäft leitet und in dieser Rolle auch zu dem „BioRescue“-Projekt kam.

Das BioRescue-Team muss so schnell wie möglich arbeiten, denn



**ABB. 4** Reproduktionspezialistin Silvia Colleoni von Avantea in Cremona (Italien) ist für die Befruchtung der Nashorn-Eizellen zuständig.

jede Eizelle, die nicht entnommen wird, geht physiologisch verloren. In europäischen Zoos wird hinter den Kulissen viel Arbeit geleistet, um erstmalig eine Schwangerschaft bei Südlichen Breitmaulnashörnern mittels Embryotransfer zu erreichen. Die bisher durchgeführten Embryotransfers mit SWR-Embryos helfen bei der Optimierung der Methode. Erste Erfolge zeigen sich in der anfangs erfolgreichen Implantation eines SWR-Embryos, der dann aber leider später abgestoßen wurde. Das Wissenschaftsteam plant nach dem

ersten erfolgreichen Embryotransfer Embryonen des Nördlichen Breitmaulnashorns aufzutauen und in Kenia und Europa zu transferieren. Zusätzlich zu den beiden Ansätzen zur Herstellung von Embryonen ist eine ethische Risikoanalyse als eigenes Arbeitspaket Teil des Projekts. Werden durch innovative Forschung die Grenzen des Möglichen im Artenschutz verschoben, entstehen auf der einen Seite neue, bislang nicht ausreichend evaluierte Risiken und auf der anderen Seite ethische Fragestellungen, die das Wohl von

einzelnen Individuen, den Gedeih einer ganzen Unterart sowie komplexe sozial-ökologische Fragen zusammenführen. Diese neuen Risiken und ethischen Fragen werden im „Bio-Rescue“-Projekt systematisch analysiert und diskutiert. In den Diskurs werden dabei auch relevante Stakeholder sowie die interessierte Öffentlichkeit eingebunden.

### Literatur

[1] D. Lippe, *Biuz*, 2019, 6,396.

*Steven Seet, Leibniz-IZW, Berlin*