Klonen von Haustieren und konservatorischer Artenschutz bei Wildfeliden: Verfahren, Effizienz, Risiken und ethische Aspekte

Autor: Marcus Skupin

ORCID iD: 0009-0007-8380-8935

Institution / Herausgeber: Welt der Katzen

Version: 1.0

Datum: Juli 2026

Dokumenttyp: Narrative Literaturstudie (narrative review)

DOI: 10.5281/zenodo.21952748

Lizenz: CC BY 4.0

Empfohlene Zitationsweise: Skupin, M. (2026). *Klonen von Haustieren und konservatorischer Artenschutz bei Wildfeliden: Verfahren, Effizienz, Risiken und ethische Aspekte*. Welt der Katzen. Version 1.0.

Abstract

Background: Commercial pet cloning has evolved from a theoretical concept into a commercial reality, exemplified by recent provider expansions in Europe. However, low efficiency rates and biological anomalies remain critical bottlenecks.
Objective: This review evaluates the current state of somatic cell nuclear transfer (SCNT) in companion animals, with particular emphasis on the domestic cat. It examines the applicability of SCNT-based approaches to conservation breeding in wild felids, assesses the performance of recent methodological innovations aimed at improving cloning efficiency, and outlines potential ecological and regulatory risks within the European framework.
Methods: A comprehensive narrative synthesis of developmental data from recent mammalian cloning studies was conducted, focusing on epigenetic reprogramming barriers, optimization through cytoplasm-injection-cloning-technology (CICT), and post-natal health monitoring.
Results: Traditional SCNT in felines demonstrates a low live-birth efficiency of 0.7 ± 1.3% due to incomplete epigenetic erasure. In contrast, the implementation of CICT significantly improves success rates to 4.8 ± 2.3% by mitigating enucleation-induced cytoplasmic loss. Epigenetic interventions using Lysine Demethylase-mRNA (KDM-mRNA) and Histone Deacetylase (HDAC) inhibitors show promise in reducing developmental arrest. Interspecies SCNT (iSCNT) using domestic cat cytoplasts supports a relationship between phylogenetic distance and developmental success; while the African wildcat (*Felis lybica*) achieved a long-term survival rate of 0.49% from transferred embryos, the sand cat (*Felis margarita*) dropped to 0.13%, the black-footed cat (*Felis nigripes*) suffered 100% fetal resorption between days 30 and 40, and the rusty-spotted cat (*Prionailurus rubiginosus*) failed completely to establish pregnancies (0% implantation). Furthermore, population dynamics modeling indicates that while isolated domestic cloning poses negligible risk, unregulated large-scale integration into breeding pools or feral populations presents substantial threats to genetic diversity.
Conclusion: While technical modifications like CICT enhance live-birth outcomes, pet cloning is still constrained by severe epigenetic abnormalities and ethical concerns regarding surrogate animal welfare. Harmonized regulations in the European Union (EU) would help address the emerging legislative arbitrage between member states and to counter commercial misconceptions regarding phenotypic and behavioral identity. In addition, the application of SCNT and CICT to wild felids poses specific biological and conservation-related challenges, as phylogenetic distance, placental incompatibilities, and elevated maternal risks restrict the responsible use of these techniques to strictly controlled conditions.

Keywords: Somatic Cell Nuclear Transfer (SCNT); Pet Cloning; Epigenetic Reprogramming; Cytoplasma-Injection-Cloning-Technology (CICT); Felid Conservation; Interspecies SCNT (iSCNT); African Wildcat; Animal Welfare; Regulatory Framework; Ovoclone.

Zusammenfassung

Hintergrund: Das kommerzielle Klonen von Haustieren hat sich von einem theoretischen Konzept zu einer zugänglichen Marktrealität entwickelt, wie die jüngste Expansion von Anbietern in Europa erneut belegt. Geringe Effizienzraten und biologische Anomalien stellen jedoch nach wie vor kritische Engpässe dar.
Zielsetzung: Diese Übersichtsarbeit bewertet den aktuellen Stand des somatischen Zellkerntransfers (SCNT) bei Heimtieren unter besonderer Berücksichtigung der Katze. Untersucht wird die Anwendbarkeit auf den konservatorischen Artenschutz bei Wildfeliden, die Leistungsfähigkeit neuerer methodischer Ansätze zur Effizienzsteigerung und potenzielle ökologische sowie regulatorische Risiken innerhalb des europäischen Rahmens skizziert.
Methoden: Es wurde eine narrative Literaturübersicht aktueller Säugetier-Klonstudien durchgeführt. Der Fokus lag dabei auf den Barrieren der epigenetischen Reprogrammierung, Effizienz, Optimierungen durch die Zytoplasma-Injektions-Klontechnologie (CICT) sowie der postnatale Gesundheitsüberwachung.
Ergebnisse: Der traditionelle SCNT bei Katzen zeigt aufgrund unvollständiger epigenetischer Löschung eine geringe Lebendgeburten-Effizienz von 0,7 ± 1,3 %. Im Gegensatz dazu steigerte der Einsatz der CICT die Lebendgeburtenrate auf 4,8 ± 2,3 %, da der durch die Enukleation bedingte Zytoplasmaverlust ausgeglichen wird. Epigenetische Interventionen mittels Lysin-spezifischer Demethylase mRNA (KDM-mRNA) und Histon-Deacetylase (HDAC)-Inhibitoren sind vielversprechend, um Entwicklungsstillstände zu reduzieren. Beim interspezifischen SCNT (iSCNT) zeigt sich eine signifikante Abhängigkeit der In-vivo-Kompatibilität von der Verwandtschaftsnähe zur Hauskatze. Während bei der Falbkatze (*Felis lybica*) eine langfristige Überlebensrate von 0,49 % der transferierten Embryonen erreicht wurde, sank diese bei der Sandkatze auf 0,13 %, wohingegen bei der Schwarzfußkatze eine fötale Resorptionsrate von 100 % eintrat und Versuche mit der Rostkatze (*Prionailurus rubiginosus*) in vollständigem Implantationsversagen (0 %) mündeten. Darüber hinaus legen Modellierungen der Populationsdynamik nahe, dass das Klonen einzelner Heimtiere zwar ein vernachlässigbares Risiko darstellt, eine unregulierte, großflächige Integration in Zuchtpools oder freilebende Populationen jedoch eine erhebliche Bedrohung für die genetische Vielfalt bedeuten kann.
Fazit: Obwohl technische Modifikationen wie CICT die Geburtenrate verbessern können, bleibt das Klonen von Haustieren durch schwere epigenetische Anomalien und ethische Bedenken hinsichtlich des Tierwohls der Leihmütter eingeschränkt. Eine harmonisierte, EU-weite Regulierung ist dringend erforderlich, um der entstehenden Gesetzesarbitrage zwischen den Mitgliedstaaten zu begegnen und kommerziellen Fehlvorstellungen über die phänotypische und verhaltensbiologische Identität entgegenzuwirken. Zugleich stellt die Anwendung von SCNT und CICT bei Wildfeliden eine besondere Herausforderung dar, da phylogenetische Distanz, plazentare Inkompatibilitäten und erhöhte maternale Risiken die artenschutzrelevante Nutzung dieser Verfahren nur unter streng kontrollierten Bedingungen vertretbar machen.

Schlüsselwörter: Somatischer Zellkerntransfer (SCNT); Klonen von Haustieren; Pet-Cloning; Epigenetische Reprogrammierung; Zytoplasma-Injektions-Klontechnologie (CICT); Artenschutz bei Feliden; Interspezifischer Kerntransfer (iSCNT); Falbkatze; Tierwohl; Regulatorischer Rahmen; Ovoclone.

1 Einleitung

Die moderne Klonforschung wurde durch die Geburt des Schafs ***Dolly*** (5. Juli 1996) bekannt, dem ersten aus einer adulten Somazelle geklonten Säugetier [13]. *Dolly* entstand nach zahlreichen fehlgeschlagenen Rekonstruktionen und demonstrierte, dass der Zellkern differenzierter Körperzellen durch das zytoplasmatische Milieu einer Eizelle reprogrammiert werden kann. Die seit 2025 bestehende Verfügbarkeit kommerzieller Klonangebote in Europa (Spanien) unterstreicht die Notwendigkeit einer konsolidierten wissenschaftlichen Bewertung von Effizienz, biologischen Risiken und regulatorischen Lücken.

Bis zum Jahr 2022, mithin binnen 26 Jahren nach der Geburt von Dolly, wurden je nach Quelle zwischen 23 und 25 verschiedene Säugetierarten erfolgreich geklont [11, 28].

Die Möglichkeiten des Klonens finden seit Jahren öffentliche Aufmerksamkeit, wie zahlreiche populärwissenschaftliche Veröffentlichungen zeigen [1-5]. Vereinfachende Darstellungen können insbesondere im Zusammenhang mit dem kommerziellen Haustierklonen unrealistische Erwartungen hinsichtlich der biologischen und verhaltensbezogenen Übereinstimmung zwischen Spendertier und Klon fördern.

Obwohl bei vielen Arten lebende Nachkommen erzeugt werden konnten, wurde die Effizienz der für den Erfolg notwendigen zellulären Reprogrammierungen lange nicht signifikant verbessert [27]. Während sich die Klontechnologien in den vergangenen Jahren schrittweise weiterentwickelten, entstanden gleichzeitig kommerzielle Angebote für Haustierklone, die technische Machbarkeit und gesellschaftliche Debatten zusammenführen [8, 9]. Mit der jüngsten Expansion kommerzieller Klonangebote nach Europa – exemplarisch durch einen spanischen Anbieter [16] – gewinnt die wissenschaftliche Bewertung biologischer, ethischer und regulatorischer Aspekte zusätzlich an Aktualität.

Die zentrale biologische Herausforderung des Klonens liegt nicht in der Desoxyribonukleinsäure-Sequenz (DNA-Sequenz) selbst, sondern in ihrer epigenetischen Reprogrammierung. Chemische Markierungen auf DNA und Histonen steuern, welche Gene an- oder ausgeschaltet werden. Beim somatischen Zellkerntransfer (**SCNT**) muss dieses „Zellgedächtnis“ zurückgesetzt werden, damit der übertragene Kern ein neues Embryonalprogramm starten kann [17].

Die Mehrheit der Studien identifiziert unvollständige epigenetische Reprogrammierung als Hauptursache für niedrige SCNT-Effizienz; interventionsbasierte Verbesserungen sind art- und protokollabhängig [14]. Darüber hinaus spielt die mitochondriale Funktion eine bislang unterschätzte Rolle für die Entwicklungsfähigkeit von SCNT-Embryonen; mitochondriale Dysfunktionen korrelieren mit Plazentadefekten und erhöhten Gestationsverlusten und sollten daher integraler Bestandteil von Sicherheits- und Monitoring-Konzepten sein [12].

Neuere Arbeiten zur **Cytoplasma-Injection-Cloning-Technologie** (CICT) [29] sowie mit hybriden Embryonen der Hauskatze und der Salz-/Kleinfleckkatze (*Leopardus geoffroyi)* zeigen, dass die Aggregation von In-vitro-Fertilisations-Embryonen (IVF-Embryonen) mit tetraploiden Blastomeren (asynchroner tetraploider Blastomeren-Aggregation-Ansatz; Async4n-Ansatz) die Blastozystenqualität verbessern kann: erhöhte Zellzahlen, mehr Octamer-bindende Transkriptionsfaktor 4-positive Kerne (OCT4-positive Kerne) und eine geringere Desoxyribonukleinsäure-Fragmentierung (DNA-Fragmentierung) wurden berichtet. Solche Befunde unterstützen die Prüfung aggregativer Techniken als mögliche Strategie zur Verbesserung der Embryonalentwicklung in heterospezifischen oder konservatorischen Anwendungen [24]. Diese Entwicklungen verdeutlichen, dass sich die Forschung inzwischen nicht mehr allein auf die Erzeugung lebensfähiger Embryonen konzentriert, sondern zunehmend auf die Verbesserung ihrer

biologischen Qualität.

Vor diesem Hintergrund verbindet diese Übersichtsarbeit die Erkenntnisse des kommerziellen Klonens von Haustieren (*Pet-Cloning*) mit den technologischen Ansätzen des konservatorischen Artenschutzes bei bedrohten Wildfeliden. Da die Hauskatze in beiden Bereichen als unverzichtbares biomedizinisches Modell und Oozytenspender dient, ermöglicht die gemeinsame Betrachtung eine präzise Differenzierung zwischen rein epigenetischen Reprogrammierungsbarrieren und den zusätzlichen, mitochondrialen Inkompatibilitäten interspezifischer Kerntransfers.

2 Historischer Überblick

Historische Meilensteine des Klonens, von frühen Experimenten zum Embryonensplitting bis zu modernen SCNT-Erfolgen, dokumentieren die schrittweise Entwicklung der Klontechnologien und verdeutlichen sowohl die technische Machbarkeit als auch die anhaltende Variabilität der erzielten Ergebnisse. Diese historische Perspektive bildet die Grundlage für die hier vorgeschlagenen Monitoring- und Forschungsmaßnahmen.

Den ersten experimentellen Nachweis der Entwicklungsfähigkeit früher Embryonalzellen erbrachte Hans Spemann im Jahr **1902** durch mechanisches **Embryonensplitting** an Molchen [5]. Damit wurde die **Totipotenz** früher Embryonalzellen erstmals experimentell belegt und ein grundlegendes Prinzip späterer Klonverfahren etabliert [33].

Erst 50 Jahre später, im Jahr **1952**, gelang es amerikanischen Forschern das Erbmaterial von Froschembryonen in entkernte Eizellen zu übertragen. Das Konzept des Somatischen Zellkerntransfers entsteht. Das zentrale biologische Problem bestand darin, den differenzierten Zellkern wieder in einen embryonalen Entwicklungszustand zu überführen.

Im Jahr 1966 gelang es dann dem Briten John Gurdon erstmals, aus den Somazellen erwachsener Krallenfrösche neues Leben zu klonen [5]. Experimenteller Nachweis, dass der Kern einer differenzierten Zelle noch die vollständige genetische Information besitzt.

2.1 Dolly und frühe Meilensteine

Dolly (1996) demonstrierte erstmals die prinzipielle Machbarkeit des SCNT unter Verwendung adulter Zellen; der Erfolg blieb selten und war experimentell aufwendig [11, 13]. Aus 277 Kern-Eizell-Fusionen (Kerne aus Mammarepithelzellen) [13] entstand nur ein lebensfähiger Nachkomme. Die Effizienz, das Verhältnis rekonstruierter Embryonen zu lebenden Nachkommen, betrug damit 0,36 Prozent.

2.2 CopyCat (2001) und weitere Hauskatzen

CopyCat (CC) wurde im Jahr 2001 als erste geklonte (Haus-)Katze weltweit geboren. Es bedurfte insgesamt 87 Versuche bis zum Erfolg (Effizienz: 1,15 Prozent). Trotz nahezu identischer Kern-DNA unterschied sich das Fellmuster des Klons deutlich vom Spendertier, was die Rolle epigenetischer und entwicklungsbedingter Variation unterstreicht [31].

Im Juni des Jahres 2004 brachte die **Bengal-Rassekatze** *Tahini* die genetischen Zwillinge *Tabouli* und *Baba Ganoush* zur Welt. Kurz darauf folgte *Peaches* (August 2004) als geklonter Nachkomme einer roten Tabby-Katze. Die Leihmutter gehört dem Sohn des Geschäftsführers des klonenden Unternehmens. Spenderkatze für Klon *Peaches* ist das zweijährige Tier eines Managers des

Unternehmens und letzte Klonung vor der „Marktreife“. [33]

2.3 Snuppy (2005): Hund

Snuppy, der erste geklonte Hund (2005), entstand nach hunderten Versuchen; nur wenige Trächtigkeiten führten zu einem lebensfähigen Welpen, was die geringe Effizienz bei Hunden illustriert [31].

2.4 Kommerzielle Klone (ab 2004)

Seit Mitte der 2000er Jahre bieten verschiedene Firmen kommerzielle Klon-Services an [8, 9, 16]. Im Jahr 2004 entstand der erste kommerziell erzeugte Katzenklon, *Little Nicky*, als Nachkomme eines verstorbenen Maine Coon Katers, durch Chromatin-Transfer (**CT**). Wenige Wochen danach, im Dezember 2004, bereits die zweite kommerzielle Klonkatze *Little Gizmo*, als Nachkomme eines verstorbenen Siam-Mischlingskaters [33].

Frühe SCNT-Versuche bei Katzen führten nur zu wenigen Lebendgeburten und zeigten eine geringe Entwicklungskapazität der Embryonen, was bis heute die Notwendigkeit verbesserter Reprogrammierungsverfahren unterstreicht [29]. Die historischen Meilensteine zeigen, dass jede Generation von Klonverfahren ein spezifisches biologisches Problem adressierte; von Totipotenz (1902) über somatische Reprogrammierung (1966) bis zur aktuellen Frage epigenetischer Stabilität.

Insgesamt zeigt die historische Entwicklung, dass Fortschritte in der Klontechnologie weniger auf grundlegenden Änderungen des SCNT-Prinzips als vielmehr auf einer kontinuierlichen Optimierung der epigenetischen Reprogrammierung, Embryokultur und Reproduktionstechniken beruhen. Diese Entwicklungen bilden die Grundlage der in den folgenden Kapiteln dargestellten modernen Verfahren und ihrer biologischen Limitationen.

Zur besseren Orientierung werden die zentralen historischen Meilensteine und evolutionären Entwicklungsschritte der Klonforschung in Tabelle 1 strukturiert zusammengefasst:

Jahr	Ereignis / Meilenstein	Biologische & wissenschaftliche Bedeutung	Quellen
1902	Erster experimenteller Nachweis der Entwicklungsfähigkeit geteilter Embryonalzellen (Molch)	Nachweis der Totipotenz früher Embryonalzellen durch mechanisches Embryonensplitting; Grundprinzip der künstlichen Replikation etabliert.	[5], [33]
1952	Kerntransfer an Amphibien (*Rana pipiens*)	Erster erfolgreicher Transfer von embryonalen Zellkernen in entkernte Eizellen; experimenteller Nachweis der kernvermittelten Embryonalentwicklung.	[33]
1966	Erster Klon aus adulten Somazellen (*Xenopus laevis*)	John Gurdon gelingt der Nachweis, dass das genetische Material einer bereits differenzierten, adulten Körperzelle das vollständige Embryonalprogramm reaktivieren kann.	[5]
1996	Geburt des Klonschafs *Dolly*	Erster Erfolg des SCNT-Verfahrens bei Großsäugern unter Verwendung ausgereifter, adulter Euterepithelzellen.	[33]
2001	Geburt von *CopyCat* (CC)	Erste erfolgreich geklonte Hauskatze weltweit; Demonstration phänotypischer Abweichungen (Fellzeichnung) trotz identischer Kern-DNA aufgrund epigenetischer Mosaike.	[33]
2003	Erste interspezifische Feliden-Klone	Erfolgreiche Lebendgeburten der afrikanischen Falbkatze (*Felis lybica*), interspezifisch ausgetragen von Hauskatzen-Leihmüttern.	[34]
2004	Erste kommerzielle	Markteintritt des kommerziellen *Pet-Clonings* durch	[33]

Katzenklone (*Little Nicky, Little Gizmo*)	Chromatin-Transfer (CT) auf Basis von Gewebezellen verstorbener Haustiere.

Tabelle 1: Zentrale historische und felide Meilensteine der Klonforschung.

2.5 Klonen von Wildtieren zum Artenschutz

Interspezifischer somatischer Zellkerntransfer (iSCNT) wird als konservatorische Option im Artenschutz diskutiert. Ein bekanntes Beispiel stellt die Geburt eines geklonten **arktischen Wolfs** im Jahr 2022 dar, der mithilfe eines interspezifischen SCNT-Verfahrens durch einen kommerziellen Anbieter erzeugt wurde [25]. Als Leihmutter diente eine Beagle-Hündin [25].

Der Erfolg interspezifischer Embryotransfers hängt wesentlich von der phylogenetischen Nähe zwischen Spender- und Empfängerart sowie von der Embryo-Uterus-Kompatibilität ab.

Bereits im Jahr 2003 kamen erste Klone der afrikanischen **Falbkatze** (*Felis silvestris lybica*) lebend zur Welt. Die Klone wurden interspezifisch von Hauskatzen ausgetragen. Einzelheiten zu den Ergebnissen dieses Klonversuchs werden im Abschnitt 6 (Fallbeispiele) dargestellt.

3 Definitionen und biologische Grundlagen

3.1 Begriffsklärung

Klonen bezeichnet die künstliche Erzeugung genetisch nahezu identischer Individuen oder Zelllinien durch verschiedene biotechnologische Verfahren. Beim somatischen Zellkerntransfer (SCNT) entspricht die Kern-DNA des erzeugten Individuums der des Zellkernspenders, während die mitochondriale DNA (mtDNA) aus der verwendeten Eizelle stammt [1, 31]. Daher stellen Klone keine vollständigen genetischen Kopien des Ausgangstiers dar. Neben mitochondrialen Unterschieden beeinflussen insbesondere epigenetische Veränderungen, Umweltbedingungen und Entwicklungsprozesse die spätere Ausprägung von Phänotyp, Verhalten und Gesundheit.

3.2 Epigenetik und Reprogrammierung

Die Reprogrammierung des somatischen Kerns durch das Eizellzytoplasma umfasst Rücksetzung von DNA-Methylierung (schaltet Gene stumm / reguliert Genexpression) und Histonmodifikationen (bestimmen, wie eng DNA verpackt ist, beeinflussen Chromatinzustand und Transkription). Hinzu tritt der Mechanismus der nicht-codierenden RNA (Feinregulation der Genaktivität).

Während der normalen frühen Embryonalentwicklung werden zahlreiche epigenetische Markierungen gelöscht und neu gesetzt. Dieser natürliche Prozess muss beim SCNT künstlich ausgelöst werden, sonst bleiben „Zellgedächtnis“-Marken erhalten und stören die Entwicklung. [17]

Unvollständige oder fehlerhafte Reprogrammierung ist die Hauptursache für Entwicklungs-störungen und niedrige Erfolgsraten beim Klonen [11, 12]. Besonders betroffen sind häufig regulatorische Regionen des Genoms, einschließlich genomischer Imprinting-Loci, die für eine normale Embryonal- und Plazentaentwicklung essenziell sind.

4 Klonverfahren — technische Methoden

4.1 Embryonensplitting (Blastomerenteilung)

Embryonensplitting teilt einen frühen Embryo (bis etwa 8-Zell-Stadium, Totipotenz) in mehrere Blastomeren, die sich zu genetisch identischen Individuen entwickeln können. Frühe Blastomeren besitzen hohe Entwicklungspotenz. Nach dem 8-Zell-Stadium nimmt die Totipotenz ab; Kompaktierung und Zellpolarität begrenzen die Teilbarkeit. Eine Teilung im Blastozystenstadium ist möglich. Sie führt allerdings zu eingeschränkter Entwicklungsfähigkeit und oft zur Zerstörung des ursprünglichen Embryos [7, 32]. Embryonensplitting spielte insbesondere in der experimentellen Rinderreproduktion eine wichtige Rolle. Bei Hund und Katze besitzt das Verfahren keine praktische kommerzielle Bedeutung, da die kontrollierte Gewinnung geeigneter Embryonen und Empfängertiere die Skalierbarkeit begrenzen.

4.2 Somatischer Zellkerntransfer (SCNT)

4.2.1 Prinzip und technische Grundlagen

SCNT ist das zentrale Verfahren für das reproduktive Klonen: Der Zellkern einer somatischen Zelle wird in eine entkernte Eizelle übertragen. Das Eizellzytoplasma stellt Faktoren bereit, die eine epigenetische Reprogrammierung des somatischen Kerns und die anschließende Embryonalentwicklung ermöglichen. Während SCNT bei Katze und Pferd erfolgreich etabliert werden konnte, ist die Anwendung beim Hund deutlich schwieriger, da dort unreife Oozyten ovulieren und eine In-vitro-Maturation erforderlich ist. Die technische Durchführbarkeit der Enukleation ist artspezifisch und hängt wesentlich von den Eigenschaften der Oozyte ab, wodurch sich die Effizienz zwischen Tierarten erheblich unterscheidet [29].

SCNT gilt weiterhin als technisch anspruchsvoll und weist eine geringe Gesamteffizienz auf. Neuere Verfahren wie **CICT** (Beschreibung in Abschnitt 4.5) adressieren insbesondere den Verlust zytoplasmatischer Faktoren während der Enukleation und können dadurch die Reprogrammierungskapazität rekonstruierter Embryonen verbessern [29].

Epigenetische Modifikationen wie aberrante DNA-Methylierung, fehlerhafte Histonmodifikationen und Chromatin-Anomalien bleiben jedoch zentrale Barrieren der SCNT-Entwicklung [11, 12]. Ein zentrales Charakteristikum des SCNT ist die erhebliche **phänotypische Variabilität der Ergebnisse**, die von symptomfreien Verläufen bis hin zu schweren Entwicklungsstörungen reicht.

Vereinfachter Ablauf

1. **Gewebeentnahme** und ggf. Zellkultivierung (Genkonservierung).
2. **Entkernung** einer Eizelle.
3. **Übertragung** des Spenderkerns (Fusion oder Mikroinjektion).
4. **Aktivierung** und Embryokultur.
5. **Embryotransfer** in Leihmutter (reproduktiv) oder Gewinnung embryonaler Stammzellen (therapeutisch).

4.2.2 Epigenetische Reprogrammierungsbarrieren und Einfluss der Donorzelle

Die biologische Ausgangslage der Donorzellen ist ein kritischer Faktor für die Entwicklungsfähigkeit von SCNT-Embryonen. Neben ihrem epigenetischen Status spielt auch der Zellzyklus der Spenderzellen eine entscheidende Rolle [35,40].

Eine aktuelle Übersichtsarbeit [41] zeigt, dass die Fähigkeit zur Synchronisation somatischer Zellen in der G0/G1-Phase zwischen Wildfeliden erheblich variiert. Während bei einigen Arten, beispielsweise der Asiatischen Goldkatze (*Pardofelis temminckii)*, Synchronisationsraten von über 90 % erreicht wurden, blieben sie bei anderen, etwa beim Sibirischen Tiger (*Panthera tigris altaica)*, deutlich geringer. Da sich Spenderzellen in der G0/G1-Phase für den somatischen Zellkerntransfer besonders eignen, kann diese artspezifische Variabilität die Reprogrammierungseffizienz beeinflussen.

Neben der artspezifischen Synchronisierbarkeit beeinflussen auch Passagezahl und der Zustand nach Kryokonservierung die Reprogrammierung maßgeblich. In einer Studie zu Haus- und Falbkatzen zeigte Pronase-Disaggregation die höchsten G0/G1-Anteile bei geringster DNA-Schädigung, während Serumstarvation zwar maximale Synchronisation, jedoch erhöhte Fragmentation verursachte [40]. Es wurde zudem berichtet, dass kryokonservierte Fibroblasten der Hauskatze unmittelbar nach dem Auftauen veränderte epigenetische Marker aufwiesen und zu geringeren Implantationsraten führten, während kultivierte und stabilisierte Hauskatzen-Donorzellen nach dem Auftauen deutlich bessere Entwicklungsparameter zeigten (z. B. erhöhte POU5F1/OCT4-Expression: 25% zu 88%). [35]
POU5F1 kodiert den Transkriptionsfaktor OCT4, einen zentralen Marker für Pluripotenz und korrekte Reprogrammierung. Eine erhöhte OCT4-Expression gilt als Hinweis auf eine erfolgreiche Aktivierung embryonaler Entwicklungsprogramme, während Expressionsniveaus mit eingeschränkter Pluripotenz, frühen Entwicklungsblockaden und reduzierten Blastozystenraten assoziiert sind.

4.2.3 Interspezifischer SCNT (iSCNT)

Interspezifischer SCNT bezeichnet den somatischen Zellkerntransfer zwischen verschiedenen Arten. Bei Feliden werden häufig Oozyten der Hauskatze als Zytoplastenquelle verwendet, da Eizellen vieler Wildfeliden nur begrenzt verfügbar sind. iSCNT ermöglicht SCNT überhaupt erst bei Arten, deren Oozyten nicht oder schwer zugänglich sind. Das Verfahren kann zu lebenden Nachkommen führen, allerdings bisher nur bei phylogenetisch sehr nahen Arten [35].

4.2.4 Intergenerischer SCNT

Intergenerischer SCNT ist vom iSCNT zu unterscheiden. Er bezeichnet einen grundsätzlich möglichen experimentellen Ansatz, bei dem Zellen unterschiedlicher Gattungen oder sogar Familien verwendet werden. Solche Ansätze werden häufig gesondert als intergenerischer Kerntransfer beschrieben. Er führt häufig zu frühen Entwicklungsblockaden, insbesondere wenn die phylogenetische Distanz zwischen Donorzellkern und Empfängerzytoplasma groß ist. In einem Beispiel entwickelten sich Katzen-Rinder-Embryonen, bei denen der Kern einer Katzen-Somazelle in eine entkernte Rinderoozyte übertragen wurde, nur bis zum Achtzellstadium, bevor die Entwicklung vollständig zum Stillstand kam. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass intergenerische Klonversuche nicht nur ineffizient, sondern auch biologisch stark limitiert sind [35].

4.2.5 Hauskatzen-ICSI-Embryonen als Referenzmodell für Pluripotenz bei Wildfeliden

Im Vergleich zu **Hauskatzen-ICSI-Embryonen** als Referenz einer regulären Pluripotenzentwicklung zeigen Tiger-iSCNT-Blastozysten eine veränderte OCT4-Expression.

Dies spricht für eine unvollständige epigenetische Reprogrammierung, die trotz Embryoaggregation fortbesteht [39].

4.2.6 Technische Modifikationen des SCNT

Neben den klassischen Verfahren mit intakter Zona pellucida wird zunehmend die ZP-free-Technik eingesetzt, die spezifische Vorteile für die Fusion und die Aggregation bietet.

Zona-free nuclear transfer (ZP-free) bezeichnet SCNT- bzw. iSCNT-Verfahren, bei denen die Zona pellucida vollständig entfernt wird. Dadurch befinden sich rekonstruierte Oozyten und Embryonen ohne schützende Zona pellucida direkt im Kulturmedium. Dies erleichtert die Fusion zwischen Cytoplast und Spenderkern, erhöht die Fusionsrate und ermöglicht die Aggregation mehrerer Embryonen (2X-Embryonen), wodurch in einer Studie zu Tiger-iSCNT die Blastozystenbildung gegenüber dem konventionellen Ansatz um etwa den Faktor 4 verbessert werden konnte [39]. Gleichzeitig führt das Fehlen der Zona zu mechanischen Verlusten beim Handling und zu einer höheren Diskrepanz zwischen „reconstructed“ und „cultured“ Embryonen.

Die Wahl der ZP-free-Methode beeinflusst sowohl die Fusionsrate als auch die Zahl der Embryonen, was in den Fallbeispielen deutlich wird.

4.3 Chromatin-Transfer (CT)

Chromatin-Transfer (CT) stellt eine Modifikation des klassischen Kerntransfers dar, bei der Spenderzellen vor der Übertragung behandelt werden, um differenzierungsassoziierte Faktoren und chromatinbindende Proteine zu reduzieren und dadurch die epigenetische Reprogrammierbarkeit des Spenderkerns zu erhöhen. Einige Studien berichten über verbesserte Entwicklungsparameter und reduzierte Entwicklungsanomalien im Vergleich zum konventionellen Kerntransfer; die Datenlage bleibt jedoch heterogen und artspezifisch [11, 32].

Trotz vielversprechender Ergebnisse bleibt CT durch Variabilität der Donorzellen und eine bislang geringe Reproduzierbarkeit über verschiedene Arten hinweg limitiert.

4.4 Allgemeine (unspezifische) Eingriffe in das Epigenom

Frühe Versuche nutzten global wirkende Substanzen wie HDAC-Hemmer (z. B. TSA, Scriptaid) oder DNMT-Hemmer. Diese Mittel können kurzfristig Parameter der Präimplantationsentwicklung verbessern, wirken jedoch breit und bergen Risiken (Toxizität, Teratogenität, Off-target-Effekte). In Tiermodellen sind Verbesserungen der Präimplantationsentwicklung dokumentiert, langfristige Sicherheitsdaten fehlen jedoch weitgehend. [17]

4.5 Zielgerichtete Ansätze und Methoden

4.5.1 Injektion von KDM-mRNA

Neuere, gezieltere Methoden umfassen die **Injektion von KDM-mRNA** (z. B. KDM4A/D) zur **Entfernung spezifischer repressorischer Histonmarken** (H3K9me3). Dies kann de Zugänglichkeit reprogrammierungsresistenter Chromatinregionen erhöhen. Modulation von **Xist** zur Korrektur abnormaler X-Inaktivierung und dCas9-basiertes Epigenom-Editing ermöglichen punktgenaue

Änderungen. Diese Ansätze sind präziser und versprechen weniger Nebenwirkungen, sind aber technisch anspruchsvoll und bislang artspezifisch validiert (vorwiegend Maus und Rind). [17] Inwieweit eine Anwendbarkeit bei Feliden sinnvoll ist, müssen künftige Studien erst belegen.

Monitoring-Protokolle sollten Probenentnahmen bei Geburt, nach 6 Monaten und jährlich; Analysen sollten WGS, Methylom-Profiling, RNA-Seq und mtDNA-Sequenzierung umfassen.

4.5.2 CICT als Lösung für Zytoplasma-Verlust

CICT (Cytoplasma Injection Cloning Technology) wurde zunächst beim **Rind** eingesetzt [36]. Bei der Technik wird enukleierten Oozyten zusätzliches komplementäres Zytoplasma injiziert, um den durch Enukleation verursachten Zytoplasma-Verlust auszugleichen. Die Methode unterstützt die epigenetische Reprogrammierung, was zu höheren Fusionsraten und Blastozystenraten führt.

Die praktische Skalierbarkeit von CICT wird hingegen durch die begrenzte Verfügbarkeit von Oozyten und die erhöhte Belastung von Leihmüttern eingeschränkt.

Obwohl CICT die frühen Entwicklungsparameter verbessert, bestehen mehrere **relevante Einschränkungen**. So kann die zusätzliche Zytoplasmainjektion die Organelle-Verteilung (z. B. Mitochondrien, ER) verändern und experimentelle Variabilität sowie Stressantworten in frühen Embryonen erhöhen; solche Effekte wurden in Tiermodellen beschrieben. Zudem kann die Zytoplasmazugabe mtDNA-Heteroplasmie erzeugen; Heteroplasmie ist nicht zwangsläufig akut pathologisch, birgt aber potenzielle langfristige metabolische und reproduktive Risiken, weshalb mtDNA-Haplotyping und Langzeit-Monitoring empfohlen werden.

Auch fehlen derzeit standardisierte, artübergreifende SOPs für CICT (Injektionsvolumen, Quelle des komplementären Zytoplasmas, Zeitpunkte). Multicenter-Validierungen insbesondere für Nicht-Modellarten sind begrenzt, was die Übertragbarkeit von Maus-/Rind-Daten auf Wildfeliden einschränkt. Im Übrigen erhöht CICT den technischen Aufwand und den Bedarf an Oozyten; in konservatorischen Anwendungen sind Eizellverfügbarkeit und die Belastung von Leihmüttern limitierende Faktoren, die ethisch und praktisch berücksichtigt werden müssen. Schließlich sind robuste Mehrgenerationen- und Langzeitdaten zu Gesundheit, Reproduktion und multigenerationalen Effekten rar; daher sind Multi-omics-Follow-ups und Kohortenstudien vor breiter Anwendung zwingend. [36]

Für die **Hauskatze** liegt eine Studie vor, die über die experimentelle Anwendung der CICT-Technik berichtet [29]. Die Ergebnisse zeigten, dass die Ergänzung von zusätzlichem Cytoplasma die durch Enukleation reduzierte Cytoplasmamenge in vitro wiederherstellt und die frühe Entwicklung von Katzen-SCNT-Embryonen verbessert. Die Fusionsrate (CICT: 80.0 ± 4.8 % vs. SCNT: 67.8 ± 11.3 %) sowie die Blastozystenrate (20.0 ± 2.0 % vs. 13.5 ± 5.0 %) waren unter CICT höher als unter konventionellem SCNT. **Nach Embryotransfer** (62 geklonte CICT-Embryonen übertragen auf **fünf** Leihmütter; 151 geklonte SCNT-Embryonen übertragen auf **13** Leihmütter) resultierten drei lebend geborene CICT-Kätzchen gegenüber einem SCNT-Kätzchen, was in dieser Studie eine erhöhte Geburtenrate belegt (4.8 ± 2.3 % vs. 0.7 ± 1.3 %). Diese Befunde legen nahe, dass CICT die Effizienz des Klonens von Katzen gegenüber dem klassischen SCNT steigern kann. Die Autoren nehmen an, dass die Methode auch für gefährdete Feliden nutzbar sein könnte [29]; experimentelle Daten hierzu liegen jedoch bislang nicht vor.

Die verschiedenen in der Fachliteratur diskutierten molekularbiologischen und zellulären Strategien zur Überwindung der epigenetischen Reprogrammierungsbarrieren sind in Tabelle 2 vergleichend gegenübergestellt:

Intervention	Primärer biochemischer Mechanismus	Evidenzgrad [1] & biologisches System	Einschränkungen / Risiken	Quellen
HDAC-Inhibition	Hemmung von Histon-Deacetylasen (z. B. via TSA, Scriptaid, VPA); Erhöhung der globalen Acetylierung und Chromatinzugänglichkeit.	**Hoch** (Umfassend validiert in Großsäuger-Modellen wie Schwein und Rind).	Breite, unspezifische Wirkung; Risiken für zelluläre Toxizität, Teratogenität und Off-target-Effekte.	[17], [30]
KDM-mRNA-Injektion	Mikroinjektion spezifischer Demethylase-mRNA (z. B. KDM4A/D) zur gezielten Entfernung repressiver Histonmarken (H3K9me3).	**Mittel** (Erfolgreich getestet vorwiegend an Maus- und Rindermodellen).	Technisch hochgradig anspruchsvoll; Wirkung bisher stark artspezifisch und protokollabhängig variierend.	[17], [30]
Xist-Modulation	Gezielte Manipulation oder Abschwächung der *Xist*-Expression zur Korrektur abnormaler X-Chromosomen-Inaktivierungen.	**Mittel** (In-vitro-Nachweise zur Stabilisierung der feliden und murinen Blastozysten).	Erfordert präzises Timing im frühen Zyklus; unvollständige Daten zu langfristigen phänotypischen Folgen.	[17], [30]
miR-148a / miR-152	Epigenetische Regulation der DNA-Methyltransferasen; gezielte Modulierung der DNMT1- und H3K9me3-Spiegel.	**Niedrig** (Bislang auf vereinzelte zellbiologische Modelluntersuchungen beschränkt).	Synergistische Interaktionen mit anderen regulatorischen RNAs noch unzureichend erforscht.	[30]
Zytoplasma-Injektion (CICT)	Mikroinjektion komplementären Zytoplasmas in enukleierte Oozyten zum Ausgleich des mechanisch bedingten Materialverlusts.	**Niedrig bis mittel** (Bisher Einzelstudie. Validierung am feliden Modell zeigte Steigerung der SCNT-Lebendgeburtenrate auf 4,8 %).	Risiko von mtDNA-Heteroplasmie; veränderte Organellenverteilung; hoher Bedarf an feliden Spender-Oozyten.	[29], [35]
Chromatin-Transfer (CT)	Chemische und zelluläre Vorbehandlung der Donorzellen, um differenzierungsrelevante Proteine vor der Fusion zu eluieren.	**Mittel** (Bei frühen kommerziellen feliden Klonprojekten eingesetzt; unabhängige Reproduzierbarkeit begrenzt).	Hohe Variabilität je nach Passagezahl der Donorzellen; unzureichende biologische Reproduzierbarkeit.	[17], [33]

Tabelle 2: Vergleichende Synopse epigenetischer und zellulärer Interventionsmethoden im SCNT-Verfahren.

[1] Evidenzgrad: Hoch = mehrere unabhängige Tiermodelle mit reproduzierbaren Ergebnissen, Mittel = einzelne Tiermodelle oder begrenzte Reproduzierbarkeit, Niedrig = explorative oder wenige Studien

---

4.6 Therapeutisches vs. reproduktives Klonen

- **Therapeutisches Klonen:** SCNT dient hier der Gewinnung embryonaler Stammzellen (Embryo wird zerstört) für Forschung und potenziell regenerative Anwendungen.
- **Reproduktives Klonen:** Embryo wird in Leihmutter übertragen um ein lebendes Individuum zu erzeugen.

Beide Ansätze beruhen auf denselben Reprogrammierungsmechanismen, unterscheiden sich jedoch wesentlich hinsichtlich Zielsetzung, ethischer Bewertung und Tierwohlrisiken. Reproduktives Klonen erfordert die Verwendung einer großen Zahl von Eizellen. [12, 32]

5 Effizienzparameter

Vergleichbare Daten zur Effizienz des Klonens setzen einheitliche Begriffsdefinitionen voraus. In dieser Analyse wird strikt zwischen technischen und reproduktionsrelevanten Effizienzparametern des somatischen Zellkerntransfers (SCNT) unterschieden. Rekonstruierte Embryonen dienen ausschließlich der Bewertung der Laborstufen (Fusions-, Teilungs- und Blastozystenrate) und werden nicht als Erfolgsparameter gewertet.

Differenzen zwischen rekonstruierten und kultivierten Embryonen erklären sich durch Fusionsverluste, Aktivierungsfehler und morphologische Ausschlüsse. Besonders bei ZP-free-Embryonen ist die Diskrepanz ausgeprägt, da bei aggregierten Embryonen (2X) aus zwei rekonstruierten Embryonen ein kultivierter Embryo entsteht und die fehlende Zona pellucida zu mechanischen Verlusten führt.

Reproduktionsrelevante Parameter werden in eigenen Berechnungen ausschließlich anhand transferierter Embryonen angegeben (Implantationsrate, Geburtsrate). **Als Klon-Effizienz im biologisch strengen Sinne wird in dieser Analyse der Anteil längerfristig überlebender Nachkommen pro transferiertem Embryo definiert.** Diese Endpunktdefinition bildet den biologischen Erfolg des Verfahrens besser ab als reine Geburtenraten und ermöglicht eine konsistentere Vergleichbarkeit zwischen Studien. Sie ersetzt jedoch keine artspezifische Bewertung.
Für Fragestellungen des Artenschutzes genügt weder die in der Literatur häufig verwendete längerfristige Überlebensrate (≥30 Tage) noch die teilweise angeführte erweiterte Überlebensrate (≥60–90 Tage). Beide Endpunkte erlauben keine belastbare Aussage über Zuchteignung, Gesundheitsentwicklung oder populationsbiologische Relevanz. Deshalb wird in dieser Arbeit ergänzend ein reproduktionsrelevantes Überleben von **mindestens sechs Monaten** als biologisch sinnvoller Endpunkt verwendet. Liegen entsprechende Angaben nicht vor, werden die betroffenen Parameter mit „keine Angaben“ (k.A.) gekennzeichnet. Unabhängig davon bleiben für den Artenschutz weitere Langzeitparameter wie Reproduktionsfähigkeit, Integration in bestehende Populationen und der Fortpflanzungserfolg nachfolgender Generationen entscheidend.

Aus Gründen der Übersichtlichkeit werden die zu Grunde gelegten Parameter im Folgenden tabellarisch gegenübergestellt:

Tabelle 3, Übersicht Effizienzparameter

Kategorie	Parameter (Deutsch)	Formel	Ebene	Biologische Relevanz
Technische Labor-parameter	**Fusionsrate**	(fusionierte Oozyten / durchgeführte Kerntransfers) × 100	Labor (SCNT-Technik)	rein technisch, kein reproduktiver Erfolg
	(Zell-)Teilungsrate (Cleavage-Rate)	(Embryonen mit erster Zellteilung / rekonstruierte Embryonen) × 100	Labor (frühe Entwicklung)	frühe Entwicklungsqualität
	Blastozystenrate	(Blastozysten / kulivierte Embryonen) × 100	Labor (präimplantativ)	Voraussetzung für Transfer

Kategorie	Parameter (Deutsch)	Formel	Ebene	Biologische Relevanz
Reproduktions-relevante Daten	**Implantationsrate**	(implantierte Embryonen / transferierte Embryonen)×100	in vivo (Gebärmutter)	erste echte biologische Selektion
	Geburtsrate (Vollentwicklung)	(lebend geborene Nachkommen / transferierte Embryonen)×100	in vivo (Geburt)	reproduktiver Erfolg auf Geburtsniveau
Endpunkt-/ Gesamt-parameter	**Längerfristige Überlebensrate (≥ 30 Tage)**	(längerfristig überlebende Nachkommen / transferierte Embryonen) ×100	in vivo (postnatal)	biologisch relevanter Endpunkt
	Langzeitüberlebensrate (≥ 3 Monate)	(Langzeit-überlebende Nachkommen ≥ 3 Monate / transferierte Embryonen) x100	postnatales Langzeitüberleben	
	Reproduktionsrelevantes Überleben (≥ 6 Monate)	(Nachkommen ≥ 6 Monate / transferierte Embryonen) ×100	Reproduktionsrelevanz	für Zucht / Erhaltungs-programme entscheidend
optional	**Gesamt-Effizienz des Klonens**	(längerfristig überlebende Nachkommen / rekonstruierte Embryonen) ×100	Labor + in vivo gemischt	für methodische Vergleiche geeignet

Das in der Literatur häufig verwendete 3-Monats-Kriterium wird zur Vergleichbarkeit mit publizierten Studien beibehalten. Für die Bewertung der biologischen Relevanz im Artenschutz wird in dieser Arbeit ergänzend ein 6-Monats-Endpunkt herangezogen.

6 Fallbeispiele (Klonen von Wildfeliden)

6.1 Kleinkatzen

Die biologischen Grenzen des iSCNT und der hohe Bedarf an transferierten Embryonen werden exemplarisch durch die historische Pionierstudie zur Erzeugung des ersten Wildkatzen-Klons („Ditteaux“) veranschaulicht [34]. Bei der Fusion von Spenderzellen (Donorzellen), konkret: Fibroblasten-Zellkernen der Falbkatze, mit enukleierten Hauskatzen-Zytoplasten zeigte sich, dass der Transfer einer ausreichenden Embryonenzahl entscheidend für den Trächtigkeitserfolg war. Trächtigkeiten konnten ausschließlich bei Leihmüttern (n = 26) etabliert werden, denen eine hohe Anzahl von ≥ 30 Embryonen transferiert wurde (Trächtigkeitsrate 46,2 %). Bei Transfer von ≤ 25 Embryonen (n = 24) konnte kein einziger Gestationserfolg verzeichnet werden. Ein früher Eileitertransfer an Tag 1 begünstigte die Anzahl sich entwickelnder Föten (n = 17) signifikant gegenüber einem Uterustransfer an den Tagen 5 oder 6 (n = 7). In-vivo gereifte Oozyten erzielten höhere Fusionsraten, IVM-Oozyten bessere Zellteilungsraten. [34]

Die Ergebnisse verdeutlichen zugleich das für SCNT typische Problem der hohen postnatalen Mortalität. Von insgesamt 17 geborenen Nachkommen wurden sieben tot geboren. Weitere acht verstarben innerhalb der ersten sechs Lebenswochen. Als Hauptursachen für diese hohe perinatale Sterblichkeit identifizierten die Autoren unvollständige Organreifungen (insbesondere Lungenunreife bei Frühgeburten), akute Plazentaablösungen sowie bakterielle Septikämien. Auffällig war ferner das Auftreten ventraler Körperwanddefekte. Solche Fehlbildungen wurden auch in anderen SCNT-Modellen beschrieben und mit einer fehlerhaften epigenetischen Reprogrammierung in Verbindung gebracht.
Lediglich zwei der 17 genetisch via Mikrosatelliten-Analyse verifizierten Klone überlebten langfristig (> 3 Monate) als gesunde Tiere [34] (0,18 %). Mindestens einer der Falbkatzenklone erreichte ein Alter von mehr als 6 Monaten [34]. Die Befunde stützen die Hypothese, dass die von anderen Autoren [12] beschriebenen Plazentadefekte und Gestationsverluste bei feliden Systemen eine persistierende Barriere darstellen.
Die **Effizienz** lebend geborener Klone (n = 10) lag bezogen auf die transferierten Embryonen zunächst bei 0,92 Prozent. Wird als Endpunkt dagegen das längerfristige Überleben (>30 Tage)

gewählt, reduziert sich die biologische Effizienz auf lediglich 0,18 %. Unter Einbeziehung sämtlicher dokumentierter Transfergruppen [34] ergibt sich sogar eine Gesamt-Effizienz von lediglich 0,13 %.

Die Autoren zeigen außerdem, dass eine hormonelle Unterstützung der Empfängertiere (Altrenogest und Betamethason) die Überlebensrate der Neugeborenen verbessern kann, was auf Störungen der feto-maternalen hormonellen Kommunikation hindeutet.

In einer weiteren Studie stellen die Autoren die Ergebnisse interspezifisch erfolgter Klonungen verschiedener Wildkatzenarten gegenüber. Die publizierten Daten zeigen eine deutliche Assoziation zwischen phylogenetischer Nähe der Zielart zur Hauskatze und dem Entwicklungserfolg [35].

Falbkatze (*Felis lybica*)

Als unmittelbare Stammform der Hauskatze zeigt die Falbkatze die stabilsten Entwicklungswerte. Von 1.282 fusionierten Embryonen vollzogen 79,3 % die erste Zellteilung (Tag 2), hiervon erreichten 26,7 % das fortgeschrittene Blastozystenstadium an Tag 8. Nach dem Transfer von durchschnittlich 41 ± 10 Embryonen je Leihmutter (insgesamt 1.627 Embryonen auf 40 Empfängertiere) stellte sich eine Schwangerschaftsrate von 42,5 % ein. Obwohl die Implantation an Tag 22 mit 2,8 % gering blieb und eine fötale Resorptionsrate von 63 % (29 Föten) zwischen Tag 30 und 40 verzeichnet wurde, resultierte der Ansatz in 17 Geburten. Davon überlebten 14 Welpen die kritische 36-Stunden-Marke und 8 Individuen wiesen eine längerfristige Überlebensrate von über 30 Tagen auf (0,49 % der 1627 transferierten Embryonen).

Sandkatze (*Felis margarita*)

Die Sandkatze verzeichnete in vitro mit 89,4 % die höchste erste Teilungsrate der Untersuchung, erreichte jedoch nur noch eine Blastozystenrate von 16,6 % (Tag 8). Bei 45 Leihmüttern wurden 1.600 Embryonen eingesetzt (35,5 ± 9,5 je Tier), was zu 14 Schwangerschaften führte (31,1 %). Die Implantationsrate lag bei 1,7 %. Nach einer fötalen Verlustrate von genau 50 % (14 Resorptionen) kamen 14 Kätzchen lebend zur Welt (0,88 % bezogen auf die Embryonenanzahl). Die neonatale Sterblichkeit war massiv: Nur 5 Welpen überlebten die ersten 36 Stunden, und lediglich 2 Tiere erreichten ein Alter von 30 Tagen (Gesamteffizienz: 0,13 %), starben jedoch in der Folge an Tag 30 und Tag 60.

Schwarzfußkatze (*Felis nigripes*)

Die Versuche mit der Schwarzfußkatze (502 Verschmelzungen, 85,2 % Zellteilungen an Tag 2) verdeutlichen die zentrale Entwicklungsbarriere des iSCNT im fortgeschrittenen Gestationsverlauf. Zwar war die Blastozystenrate mit 2,6 % (11 Embryonen) extrem niedrig, dennoch konnten durch gezielte Aggregationen bei 20 Leihmüttern insgesamt 9 Schwangerschaften (45 %) initiiert werden, bei denen sich 20 Embryonen erfolgreich an Tag 22 einnisteten (2,9 % Implantation). Zwischen Tag 30 und 40 kam es jedoch zu einem totalen Entwicklungsabbruch: Sämtliche 20 Föten (100 %) wurden im Uterus resorbiert, sodass keine einzige Geburt verzeichnet werden konnte.

Rostkatze (*Prionailurus rubiginosus*)

Als Vertreterin einer anderen Gattung (*Prionailurus*) verdeutlicht die Rostkatze das vollständige Versagen der embryonalen Entwicklung nach dem Embryotransfer bei höherer genetischer Distanz. Trotz einer vielversprechenden In-vitro-Phase (85,5 % Erstteilung und eine starke Blastozystenrate von 26,2 % (17 Embryonen)) scheiterte das Verfahren beim Embryotransfer

vollständig. Keines der 5 ausgewählten Empfängertiere, auf die 201 Embryonen übertragen wurden, etablierte eine Schwangerschaft (0 % Implantation), was die ausgeprägten artspezifischen Grenzen des heterospezifischer Embryonalentwicklung verdeutlicht.

Chilenische Waldkatze (*Leopardus guigna*)

Die Chilenische Waldkatze ist eine der kleinsten und am stärksten bedrohten Felidenarten Südamerikas. In einer modernen iSCNT-Studie wurden Chilenische-Waldkatzen-Fibroblasten mit Hauskatzen-Oozyten rekonstruiert. Durch Aggregation konnte die Zellteilungsrate geklonter Hauskatzenembryonen von 45,2% (IVF) und 78,6 % auf 93,1 % erhöht werden.
Für die Chilenische Waldkatze selbst entwickelten sich Einzelkulturen (K1x) nur bis zur Morula, während erst die Aggregation zweier Embryonen (K2x) die Bildung von Blastozysten ermöglichte (5,9 %). Die Blastozysten waren jedoch morphologisch schwächer ausgeprägt und zeigten eine stark reduzierte oder vollständig fehlende Expression zentraler Pluripotenzmarker wie OCT4, SOX2 und NANOG. Die Ergebnisse sprechen für eine unvollständige epigenetische Reprogrammierung, durch die das Ausbleiben der Entwicklung über das Blastozystenstadium hinaus, erklärt würde. [37]

Bengal-Katze (Hybrid: *Felis silvestris libyca, forma: catus × Prionailurus bengalensis*)

Die Bengal-Katze stellt einen Sonderfall dar, da ihr Genom anteilig aus der Hauskatze und der asiatischen Wild-Linie stammt. In einer Studie wurden somatische Zellkerne der Bengal-Katze in entkernte Hauskatzen-Oozyten übertragen. Die Entwicklungsraten entsprachen nahezu vollständig denen der Hauskatze: 37,2 % der Einzel-Embryonen (1X) erreichten das Blastozystenstadium, während die Aggregation zweier Embryonen (2X) die Rate auf 46,9 % erhöhte. Die Zellzahl verdoppelte sich durch Aggregation von 278 auf 517 Zellen pro Blastozyste. Die Autoren halten fest, dass die OCT4-Expression der Bengal-Blastozysten derjenigen von Hauskatzen-ICSI-Embryonen (Kontrollgruppe) entsprach, was auf eine weitgehend vollständige epigenetische Reprogrammierung hinweist. [39]

Diese Ergebnisse zeigen, dass bereits eine partielle Übereinstimmung des Kern- und Zytoplasmahintergrunds die Reprogrammierung stabilisiert. Die Bengal-Katze zeigt Entwicklungsparameter, die denen homospezifischer Systeme deutlich nahekommen, obwohl sie genetisch ein Hybride ist.

6.2 Großkatzen

Persischer Leopard *(Panthera pardus saxicolor)*

Der Persische Leopard (*Panthera pardus saxicolor*) ist eine der acht Unterarten des Leoparden und gilt in seinem gesamten Verbreitungsgebiet als stark gefährdet. Aufgrund der extremen Knappheit an feliden Oozyten wurde untersucht, ob Hauskatzen-Oozyten als Empfänger für die somatischen Zellkerne des Leoparden dienen können. In der Studie wurden Hauskatzen-Kumulus-Oozyten-Komplexe (COCs) während der In-vitro-Maturation entweder statisch kultiviert oder mechanischen Mikro-Vibrationen ausgesetzt, bevor sie für den iSCNT mit Leoparden-Fibroblasten verwendet wurden.

Trotz verbesserter Metaphase II-Rate (MII-Rate) der Hauskatzen-Oozyten zeigte sich jedoch ein

deutlicher negativer Effekt auf die iSCNT-Entwicklung: Bei vergleichbar guten Zellteilungsraten von 83,19% (n = 72) und 90,63% (n = 130) war die Bildung rekonstruierter Oozyten in der Mikro-Vibrationsgruppe signifikant reduziert (23,92 % vs. 48,53 %). Die Blastozystenrate der sich teilenden Embryonen sank von 18,70 % auf 6,61 %.

Auch die Qualität der erzeugten Blastozysten war vermindert: Die Zahl der ICM-Zellen war in der Mikro-Vibrationsgruppe signifikant niedriger (19,67 vs. 25,33), die Gesamtzellzahl ebenfalls reduziert. Die Autoren diskutieren, dass die mechanische Belastung möglicherweise die Zytoplasmareifung der Oozyten beeinträchtigt und damit die Fähigkeit der Oozyten, die somatischen Leopardenzellen vollständig zu reprogrammieren, beeinflusst. [38]

Die vorliegenden Daten sprechen dafür, dass eine artenschutzrelevante Anwendung derzeit durch die unzureichende Reprogrammierung limitiert wird.

Tiger *(Panthera tigris)*

Der Tiger repräsentiert eine große *phylogenetische* Distanz zur Hauskatze und zeigt die typischen Entwicklungsblockaden des iSCNT. Einzel-Embryonen (1X) erreichten nur zu 3,4 % das Blastozystenstadium, während die Aggregation zweier Embryonen (2X) die Rate auf 12,7 % erhöhte, eine Steigerung um den Faktor vier. Die Zellzahl der Blastozysten stieg durch Aggregation von 41 auf 220 Zellen. Trotz dieser Verbesserung zeigten die Tiger-Blastozysten eine überhöhte OCT4-Expression, was mit einer Fehlregulation der Pluripotenz und unvollständiger epigenetischer Reprogrammierung vereinbar ist.

Die Autoren betonen, dass die Entwicklungsblockade des Tigers vor der Morula einsetzt, exakt im Zeitfenster der embryonalen Genaktivierung (EGA). Die Ergebnisse sprechen dafür, dass Aggregation die Auswirkungen teilweise kompensieren kann, ersetzt jedoch keine korrekte epigenetische Reprogrammierung. [39]

Die Studie belegt eine durch Aggregation verbesserte In-vitro-Entwicklungsfähigkeit. Ob die phylogenetische Distanz künftig überwunden werden kann und ein reproduktiver Erfolg unter Anwendung des iSCNT möglich ist, ist bisher nicht belegt.

Die dargestellten Fallbeispiele verdeutlichen, dass der Entwicklungserfolg des interspezifischen SCNT mit zunehmender phylogenetischer Distanz zwischen Spenderkern und Empfängerzytoplasma deutlich abnimmt. Während bei nah verwandten Arten wie der Falbkatze reproduktive Erfolge erzielt wurden, treten bei genetisch weiter entfernten Feliden bereits während der Präimplantationsentwicklung oder spätestens im Gestationsverlauf erhebliche Entwicklungsbarrieren auf. Verbesserungen der Embryokultur und der epigenetischen Reprogrammierung können diese Einschränkungen teilweise kompensieren, beseitigen sie jedoch bislang nicht vollständig.

Die beschriebenen Entwicklungsbarrieren verdeutlichen zugleich, weshalb neue Verfahren zur Verbesserung der epigenetischen Reprogrammierung, wie etwa CICT (Abschnitt 4.5.2), derzeit intensiv untersucht werden. Ob diese Ansätze die Effizienz des Klonens gefährdeter Wildfeliden tatsächlich steigern können, ist bislang jedoch nicht experimentell belegt.

Artenschutzfachlich gerechtfertigt wäre ein Klonprojekt dann, wenn es wissenschaftlich begründet, verhältnismäßig und als letzte Option gegenüber konventionellen Maßnahmen (z. B. Habitat-Schutz, Zuchtprogramme, Translokation) nachgewiesen wird. Zum aktuellen Zeitpunkt stellen die Ergebnisse der Studien zum Klonen von Hauskatzen und Wildfeliden zwar potenziell

nachvollziehbare Ansätze dar, bis zu einer sinnvoll begründeten Artenschutzalternative sind allerdings die derzeit noch bestehenden Schranken des Klonens zu überwinden und hierzu geeignete, deutlich verbesserte Verfahren zu entwickeln.

Tabelle 4: Vergleich zentraler Entwicklungsparameter beim interspezifischen SCNT (iSCNT) verschiedener Wildfeliden. Eigene Darstellung nach [34, 35] mit ergänzender Berechnung.

Parameter	Falbkatze *(F. lybica)* [34]	Falbkatze *(F. lybica)* [35]	Sandkatze *(F. margarita)* [35]	Schwarzfußkatze *(F. nigripes)* [35]	Rostkatze *(P. rubiginosus)* [35]
Erste Teilung (Tag 2)	80,90%	79,3 %	89,4 %	85,2 %	85,5 %
Blastozystenrate (Tag 8)	k.A.	26,7 %	16,6 %	2,6 %	26,2 %
Implantation	2,2 %*	2,8 %	1,7 %	2,9 %	0 %
Fötale Resorption (Tag 30-40)	29,2 %*	63 %	50 %	100 %	—
Lebendgeburten	10	17	14	0	0
Überleben ≥30 Tage	**3**	**8**	**2****	**0**	**0**
längerfristige Effizienz (bezogen auf transferierte Embryonen)	**0,28%**	**0,49 %**	**0,13 %**	**0 %**	**0 %**
Langzeiteffizienz (> 3 Monate in %)	0,18%	k.A.	0	0	0
Reproduktionsrelevanz (> 6 Monate in %)	k.A.	k.A.	0	0	0

* nur bezogen auf erfolgreichen Teilversuch (Transfer ≥ 30 Embryonen)
** die Jungtiere verstarben an Tag 30 bzw. Tag 60 nach der Geburt

Die Übersicht zeigt eine klare Abnahme der reproduktiven Effizienz mit zunehmender phylogenetischer Distanz zwischen Spenderkern und Hauskatzen-Zytoplasma.

7 Praktische Aspekte und kommerzielle Angebote

7.1 Genetische Konservierung und Tissue Banking

Kommerzielle Anbieter bieten **Genetic Preservation** (Kultivierung und Einfrieren von Zellen) und günstigere **Express Tissue Banking**-Optionen an; Kosten variieren (GP ≈ 1.600 USD; ETB ≈ 500 USD) [8, 9, 16].

7.2 Kosten und Verfügbarkeit

Kommerzielle Klonungen kosten typischerweise **50.000 USD** für Katze/Hund und **75.000** USD bis **85.000 USD** für Pferd (Stand 2025/2026) [8, 9]. Der spanische Anbieter verlangt 55.000 EUR je Hund [16]. Die Preise beinhalten nicht immer alle Nebenkosten (Eizellspende, Leihmutter, Veterinärversorgung).

7.3 Effizienz | Erfolgsraten in der Praxis

In kommerziellen und Forschungssettings sind zahlreiche Eizellen und Embryotransfers nötig; die durchschnittliche Erfolgsquote bleibt niedrig und variiert stark nach Art und Protokoll [11, 31]. Die **Effizienz** wird vorliegend anhand der Zahl längerfristig bzw. langfristig überlebender Nachkommen im Verhältnis zur Zahl der transferierten Embryonen berechnet. Sie schwankt überwiegend zwischen 0,1% und 5% [28].

Für die Hauskatze liegen konkrete Effizienzdaten vor. In einer Einzelstudie führte klassisches SCNT zu lediglich 0,7 ± 1,3 % Lebendgeburten (1 lebender Nachkomme aus 151 übertragenen Embryonen), während die neuere CICT-Technologie die Effizienz auf 4,8 ± 2,3 % (3 lebende Nachkommen aus 62 Embryonen) steigerte [29]. Vergleichende Daten zeigten zudem, dass CICT die frühen Entwicklungsparameter verbesserte: Die Fusionsrate steigt von 67,8 ± 11,3 % (SCNT) auf 80,0 ± 4,8 %, die Blastozystenrate von 13,5 ± 5,0 % auf 20,0 ± 2,0 % [29].

Interspezifische SCNT-Versuche bei Feliden zeigen eine ausgeprägte Artabhängigkeit der frühen Entwicklungsparameter. So erreichten rekonstruierte Embryonen mit Kernen der Falbkatze Blastozystenraten von bis zu 26,7 %, während Embryonen der Schwarzfußkatze lediglich 2,6 % erreichten. Diese Unterschiede unterstreichen die Bedeutung der phylogenetischen Distanz zwischen Donorzellkern und Empfängerzytoplasma für die Reprogrammierungseffizienz.

Da SCNT-Studien häufig mit kleinen Stichproben arbeiten, sollten Effizienzschätzungen vorsichtig interpretiert und durch unabhängige Kohorten validiert werden.

Zu bedenken ist im Übrigen, dass die üblichen Angaben zur **Effizienz des Klonens** meist nicht die Werte betrachten, die unter streng biologischen Gesichtspunkten, insbesondere wenn es um Klonen als Reproduktionsmethode zur Erhaltung von Arten geht, relevant sein sollten.

8 Biologische Risiken und Langzeitbefunde

8.1 Typische epigenetische Herausforderungen bei geklonten Embryonen

Häufige Fehlermuster beim Klonen sind unvollständige Demethylierung, persistente repressive Histonmarken (etwa H3K9me3, H3K27me3), fehlerhafte Aktivierung wichtiger Entwicklungsgene (etwa OCT4 - kodiert durch das Gen POU5F1, SOX2) und Störungen der Plazentaentwicklung. Eine fehlerhafte Aktivierung von POU5F1/OCT4 zählt zu den häufig beschriebenen Problemen der SCNT-Reprogrammierung und wurde mit Entwicklungsstillständen in Verbindung gebracht. Diese Defekte werden als wichtige Faktoren diskutiert, die zu Fehlimplantation, Plazentavergrößerung (LOS) und erhöhter Perinatalmortalität beitragen können [17]. Zusätzlich beeinträchtigt die klassische Enukleation mittels Hoechst-Färbung und UV-Bestrahlung die Entwicklungsfähigkeit der Oozyten. Der damit verbundene Verlust großer Zytoplasmamengen führt zu aberranter Genexpression und verschlechtert die Reprogrammierung [29].

Weiteres typisches Merkmal ist, dass SCNT-Embryonen häufig eine unzureichende Chromatin-Remodellierung aufweisen. Reprogrammierungsresistente Regionen sind typischerweise durch H3K9me3 und H3K27me3 angereichert, was die Aktivierung zentraler Entwicklungsfaktoren (OCT4, NANOG und DPPA2/4) behindert. Die Nukleosomenbesetzung wird nach SCNT zwar rasch verändert, bleibt jedoch oft unvollständig, sodass somatische Transkriptionsmuster persistieren. Zudem zeigt sich eine gestörte zeitliche Abstimmung zwischen dem Abbau somatischer Markierungen und der Aktivierung embryonaler Programme. Dies verzögert den korrekten Entwicklungsstart. Studien belegen, dass die Überexpression von Demethylasen (z. B. KDM4A/D) oder die Abschwächung spezifischer Methyltransferasen (SUV39H1/2, G9A) die Blastozystenrate signifikant erhöhen kann. Ebenso konnten HDAC-Inhibitoren wie Trichostatin A (TSA), Scriptaid oder Valproinsäure in experimentellen Modellen die Chromatinzugänglichkeit bei Nutztieren verbessern, DNA-Schäden reduzieren und die Expression pluripotenzrelevanter Gene fördern. Diese Befunde unterstreichen, dass epigenetische Barrieren, insbesondere Histonmethylierung und -acetylierung, zentrale Limitierungen der SCNT-Effizienz darstellen [30].

Auch die epigenetische Qualität der Donorzellen selbst beeinflusst die Reprogrammierung erheblich. Eine weitere Studie machte deutlich, dass kryokonservierte Fibroblasten epigenetische Veränderungen aufwiesen, die zu reduzierter Implantationsfähigkeit und abweichender Expression zentraler Entwicklungsfaktoren führten. Besonders betroffen: die POU5F1-Expression, die bei Embryonen aus kryokonservierten Donorzellen signifikant niedriger war als bei Embryonen aus frisch kultivierten Zellen [35].

8.2 Entwicklungsstörungen und Plazentaanomalien

Fehlerhafte epigenetische Reprogrammierung führt häufig zu Plazentaanomalien, fetalen Fehlbildungen und erhöhtem Perinatalsterblichkeitsrisiko. [11, 12]

Die hohe Rate an Embryonen und Fötusverlusten steht bei den meisten SCNT-Trächtigkeiten in direktem Zusammenhang mit Plazentafehlbildungen und dadurch bedingter reduzierter Gefäßversorgung [12].

8.3 Gesundheit und Verhalten geklonter Tiere

Langzeitdaten sind begrenzt; einige Studien berichten normale Lebensspannen und Gesundheit, andere zeigen erhöhte Krankheitsraten oder Entwicklungsprobleme. Verhaltensunterschiede zum Spendertier wie auch Unterschiede im Phänotyp sind häufig und werden durch Umwelt, Prägung und epigenetische Faktoren erklärt (so abweichende Fellmuster bei CopyCat) [14, 31]. Die beobachtete Verhaltensdivergenz zwischen Klon und Spendertier reflektiert die hohe Plastizität der felinen Neuroentwicklung.

Kommerzielle Anbieter kommunizieren solche Unterschiede teilweise verkürzt oder relativieren sie, wenn sie etwa garantieren, dass „die einzigartigen Eigenschaften Ihrer Katze – vom Aussehen bis zur Persönlichkeit – [...]“ weitergegeben werden. Andere stellen genetische „Schlüsselkomponenten“ für Intelligenz und Temperament in den Vordergrund und weisen gelegentlich versteckt im „Kleingedruckten“ auf Erfahrungen und Erinnerungen des Spendertieres hin oder übergehen die Thematik komplett [10, 16].

8.4 Mitochondriale Unterschiede

Da die mtDNA von der Eizellspenderin stammt, können mitochondriale Unterschiede Stoffwechsel und Gesundheit beeinflussen. Dies ist besonders relevant bei Organtransplantations-Modellen und

bei der Bewertung von Klonen als „Ersatz“ für ein verstorbenes Tier [6, 32].

Interspezifische Klone können sowohl homoplasme als auch heteroplasme mtDNA-Profile aufweisen. In einer Untersuchung zu Falbkatzen-Klonen zeigten vier von sieben Tieren homoplasme und drei heteroplasme Ergebnisse, ohne dass sich daraus erkennbare gesundheitliche Nachteile ergaben. Diese Befunde zeigen, dass mtDNA-Heteroplasmie nicht zwangsläufig pathologisch ist, jedoch im Monitoring berücksichtigt werden sollte [35]. Selbst geringe mtDNA-Heteroplasmie werden als potenzieller Einflussfaktor auf die Effizienz der oxidativen Phosphorylierung unter metabolischem Stress diskutiert.

Epigenetische Defekte wirken zudem indirekt auf mitochondriale Funktion: Mehrere HDAC-Inhibitoren verbessern nicht nur die Chromatinstruktur, sondern erleichtern auch die Reparatur von DNA-Schäden in frühen Embryonen, was wiederum die mitochondriale Stabilität unterstützt [30].

8.5 Ökologische Risiken und Szenario-Analyse

Die **großflächige und kommerzielle Anwendung von Klontechniken** kann über individuelle Gesundheitsrisiken hinaus auch tiefgreifende populationsgenetische und ökologische Folgen haben. Da die kommerzielle Haustierklonung meist auf die Replikation phänotypisch herausragender Individuen (z. B. Champion-Zuchttiere oder Sportpferde) abzielt, droht eine künstliche Verengung des Genpools.

Im Folgenden werden **drei gestufte Szenarien** (Low, Medium und High Impact) beschrieben, die potenzielle Risiken, Frühwarnindikatoren und empfohlene Gegenmaßnahmen systematisch abbilden (siehe Anhang A: Überwachungs-Checkliste). Die Szenarioanalyse stellt kein Vorhersagemodell dar, sondern dient der strukturierten Bewertung plausibler Entwicklungspfade unter unterschiedlichen Annahmen.

Szenario Low Impact

(Kontrollierte Individual-Klonung)

Beschreibung: Einzelne oder wenige geklonte Tiere verbleiben in kontrollierten privaten Haushalten oder geschlossenen Zuchtbetrieben.
Konsequenzen: Lokale Erhöhung der genetischen Homogenität innerhalb isolierter Linien sowie vereinzelte, epigenetisch bedingte Gesundheitsprobleme bei den Nachkommen. Das Risiko für die Gesamtspezies bleibt vernachlässigbar.
Frühwarnindikatoren: Zunahme homogener Genotypen und ein messbarer Anstieg des Inzuchtkoeffizienten in spezifischen Vereins-Zuchtbüchern.
Gegenmaßnahmen: Einführung einer transparenten Kennzeichnungs- und Registrierpflicht für geklonte Tiere; systematisches Monitoring in den Zuchtbetrieben mittels WGS (Whole Genome Sequencing) und SNP-Panels (Single Nucleotide Polymorphism-Panels) zur Identifikation der genetischen Diversität [18].

Szenario Medium Impact

(Großflächiger Einsatz in der Rassezucht)

Beschreibung: Geklonte Linien erfolgreicher Tiere werden systematisch und in größerem Stil in kommerziellen Zuchtprogrammen (z. B. bei Rassehunden, Rassekatzen oder Polopferden) eingesetzt, um Leistungs- oder Optikmerkmale zu fixieren.
Konsequenzen: Genetische Homogenisierung ganzer Rassen und Populationen. Dies kann zu einer

Verstärkung eines deutlichen Rückgangs der genetischen Vielfalt, einer Akkumulation rezessiver Erbkrankheiten und einer erhöhten Anfälligkeit für Pathogene (etwa durch den Verlust der MHC-Diversität) führen, die bereits in konventioneller Zucht angelegt sind. Es droht eine akute Inzuchtdepression.
Frühwarnindikatoren: Systematischer Rückgang der Heterozygotieraten bei routinemäßigen Genom-Screenings; gehäufte Krankheitsausbrüche oder Fruchtbarkeitsstörungen innerhalb einer Rasse.
Gegenmaßnahmen: Gesetzliche oder verbandsinterne Quoten für den Einsatz geklonter Tiere; verpflichtende Diversitätsprüfungen vor der Zuchtzulassung sowie die Pflege genetisch isolierter Reserve-Populationen. Eine regelmäßige Diversitätskontrolle mittels WGS/SNP-Panels wird hier zwingend erforderlich.

Szenario High Impact

(Genetische Instabilität und ggf. unkontrollierte Ausbreitung)

Beschreibung: Unkontrollierte Ausbreitung oder das potenzielle Entweichen geklonter Linien (bzw. deren fruchtbarer Nachkommen) in halbwilde oder freilebende Populationen (z. B. Straßenkatzen, verwilderte Hunde) **sowie die theoretisch denkbare**, **künftige** zwar kontrollierte, jedoch nicht hinreichend begleitete und überwachte Ausbreitung von Klonen aus Artenschutzprogrammen in stetig kleiner werdende Wildtierpopulationen. Bereits heute üben etwa verwilderte Hauskatzenpopulationen erheblichen ökologischen Druck aus; eine unkontrollierte bzw. nicht hinreichend überwachte Ausbreitung geklonter Linien könnte eine solche Dynamik zukünftig weiter verstärken.
Konsequenzen: Erhebliche ökologische Störungen, ggf. der Verlust der lokalen, adaptiven genetischen Vielfalt durch die Verdrängung intakter Wildlinien. Die Kombination aus unentdeckten, reprogrammierungsresistenten Epimutationen und potenziell persistierenden epigenetischen Veränderungen könnte langfristig Risiken für die Anpassungsfähigkeit betroffener Populationen darstellen.
Frühwarnindikatoren: Rasche Ausbreitung homogener Merkmale und der Nachweis identischer geklonter Genotypen in Wildproben. Genetische Frühwarnsysteme mit WGS und mütterlichem mtDNA-Haplotyping sind hier zentral. [18]
Gegenmaßnahmen: Strikte, gesetzlich verankerte Freisetzungsverbote; verpflichtende Umweltverträglichkeitsprüfungen; biologische Sicherheitsbarrieren (z. B. Kastrationspflicht für kommerziell verkaufte Haustierklone vor der Abgabe), langfristig enge Überwachung von Projekten zum Artenschutz durch Klonen und ggf. nationale ökologische Notfallpläne.

Unsicherheiten

Absolute Sicherheit vor unvorhergesehenen Folgen ist nicht erreichbar. Als problematisch können sich theoretisch kumulative Effekte bei serieller Klonung und insbesondere bei sequenzieller Klonung (Klonen eines Klons) sowie artspezifische epigenetische Effekte ergeben, die sich erst über mehrere Generationen hinweg manifestieren. Aufgrund der bislang begrenzten Datenlage lassen sich insbesondere multigenerationale Effekte gegenwärtig nicht belastbar quantifizieren.

Um reprogrammierungsresistente Regionen im Genom frühzeitig zu identifizieren, sind tiefe Methylom-Analysen mittels Bisulfit-Sequencing in dedizierten Mehrgenerationen-Studien unerlässlich [19, 20].

Aktuell ist Klonen als denkbare Maßnahme zum Artenschutz – im Verhältnis zu klassischen Maßnahmen – wie folgt einzustufen:

Tabelle 5 — Nutzen und Risiken zentraler Artenschutzmaßnahmen (inkl. denkbarem Klonen)

Maßnahme	Nutzen	Risiko
Habitat-Schutz	sehr hoch	gering
Zuchtprogramme	hoch	moderat
Genbank	mittel-hoch	gering
Klonen	begrenzt	höher

Monitoring und Risikomanagement Empfehlung

Für eine verantwortungsvolle Governance ist der Aufbau eines abgestuften Monitoring-Systems zwingend erforderlich. Dieses muss ein genetisches Frühwarnsystem (WGS, mtDNA), eine kontinuierliche ökologische und klinische Überwachung (Surveillance von Diversität, Krankheitsinzidenzen und Reproduktionsraten) sowie verbindliche regulatorische Maßnahmen (Meldepflichten, Quoten, unabhängige Umweltprüfungen) umfassen. *(Detaillierte Parameter hierzu sind in den Checklisten in Anhang A1 und A2 aufgeführt).*

9 Ethische, rechtliche und gesellschaftliche Aspekte

9.1 Tierwohl und Leihmütter

Hohe Fehlgeburtenraten, wiederholte Eingriffe und Belastungen für Leihmütter werfen erhebliche Tierschutzfragen auf. Die ethische Bewertung muss Tierwohl, Nutzen und Risiken abwägen [7, 31].

Auch religiöse Stellungnahmen haben das Klonen nichtmenschlicher Lebewesen aufgegriffen. Seitens der katholischen Kirche bestehen „keine besonderen ethischen Einwände gegen das Klonen nicht-menschlicher Exemplare (um Nachkommen von ihnen zu erhalten) und biologischen Materials (für verschiedene Zwecke), sofern es verantwortungsvoll durchgeführt wird ...“ [15].

Verpflichtende Tierwohl-Audits für Leihmütter sollten Bestandteil aller kommerziellen Klonprogramme sein.

9.2 Kommerzialisierung und Motivlage der Besitzer

Kommerzielle Klonangebote bedienen emotionale Motive (Trauer, Wunsch nach „Ersatz“/ „Wiederherstellung“). Missverständnisse über Identität und Erwartungshaltungen (Klon = gleiche Persönlichkeit wie Spendertier) sind verbreitet und führen häufig zu unrealistischen Erwartungen [8, 31]. Sie werden jedoch von kommerziellen Anbietern gezielt werblich aufgegriffen [16].

9.3 Rechtlicher Rahmen

Das **Klonen von Menschen** ist in vielen Ländern verboten. In Deutschland durch das Embryonenschutzgesetz (vgl. § 6 EschG) [23].

Regelungen zum **Klonen von Tieren** variieren. Transparenz, Kennzeichnung und ethische Leitlinien sind ebenso in der Diskussion, wie das Klonen von Nutztieren zur Lebensmittelproduktion [7, 26]. Verbindliche Regelungen fehlen bisher jedoch weitestgehend. Eine unionsweit harmonisierte

Regelung für das Klonen von Heimtieren existiert bislang ebenfalls nicht.

10 Diskussion und offene Forschungsfragen

10.1 Synergien und Risiken kombinierter epigenetischer Interventionen

Die jüngsten Fortschritte in der reproduktionsmedizinischen Forschung belegen, dass isolierte Eingriffe in das Epigenom des somatischen Zellkerntransfers (SCNT) oft unzureichend sind. Stattdessen könnte die gezielte Kombination mehrerer molekularbiologischer Ansätze zu Effizienzsteigerungen führen. Erste Studien zur simultanen Anwendung von Lysin-spezifischer Demethylase-Boten-RNA (KDM-mRNA) und Histon-Deacetylase-Inhibitoren (HDACi) sowie die Verknüpfung von Chromatin-Transfer (CT) mit HDACi zeigen eine verbesserte kurzfristige Embryonalentwicklung und eine gesteigerte Blastozystenrate [17]. Dieser synergistische Effekt beruht auf der Abschwächung repressiver Histonmethylierungen (insbesondere H3K9me3) bei gleichzeitiger Erhöhung der globalen Chromatinzugänglichkeit. Ergänzend tragen die gezielte Modulation des Nicht-kodierenden RNA-Gens *Xist* zur Korrektur der abnormalen X-Chromosomen-Inaktivierung sowie der Einsatz von MikroRNAs (wie miR-148a oder miR-152) zur DNMT1-Regulation bei, was die Expression zentraler Pluripotenzmarker wie OCT4 (kodiert durch das *POU5F1*-Gen) normalisiert [30].

Diese hochgradig kombinierten Protokolle bergen jedoch inhärente Risiken für unvorhergesehene molekulare Nebenwirkungen und Genom-weite Off-target-Effekte. Um die biologische Sicherheit und Reproduzierbarkeit zu gewährleisten, ist die Etablierung standardisierter Validierungskonzepte erforderlich. Jedes neue Interventionsprotokoll sollte vor einer breiteren Anwendung systematischen Dosis-Antwort-Tests unterzogen und durch ein engmaschiges Multi-omics-Monitoring (Genom-, Methylom- und Transkriptom-Analysen sowie mtDNA-Sequenzierung) in kontrollierten Pilotstudien wissenschaftlich abgesichert werden [17].

10.2 Evolutionäre Grenzen und mitonukleäre Inkompatibilität im iSCNT

Während sich die Optimierung kombinierter epigenetischer Strategien primär auf intraspezifische Systeme der Hauskatze konzentriert, offenbart der interspezifische somatische Zellkerntransfer (iSCNT) fundamentale, evolutionär determinierte Barrieren.
Die empirischen Daten replizierter Versuchsreihen bestätigen, dass die phylogenetische Distanz zwischen dem Donorzellkern der Wildfeliden und dem Empfängerzytoplasten der Hauskatze die Erfolgsrate der Reprogrammierung und Plazentation maßgeblich diktiert [35]. Das vollständige Implantationsversagen bei gattungsfremden Rekonstruktionen, wie der Rostkatze (*Prionailurus rubiginosus*) im Hauskatzen-Oozyten-Milieu (0 % Implantation), markiert die evolutionäre Grenze der heterospezifischen Gewebekompatibilität an der uterinen Schnittstelle.

Ein differenzierteres, molekulares Phänomen zeigt sich bei moderaten evolutionären Distanzen innerhalb derselben Gattung. Am Beispiel der Schwarzfußkatze (*Felis nigripes*) führt das Verfahren trotz erfolgreicher Implantation zu einer fötalen Resorptionsrate von exakt 100 % zwischen den Gestationstagen 30 und 40. Dieses reproduktive Barriere-Zeitfenster spricht für eine mögliche,

akute mitonukleäre Inkompatibilität. Eine mögliche, bislang experimentell nicht abschließend bestätigte Erklärung stellt eine gestörte Interaktion zwischen kernkodierten Proteinen der Schwarzfußkatze mit den Proteinkomplexen der mitochondrialen Atmungskette des Hauskatzen-Zytoplasten dar. Als Folge wäre ein Zusammenbruch der oxidativen Phosphorylierung, ein drastischer zellulärer Adenosintriphosphat-Mangel (ATP-Mangel) und der daraus resultierende, irreversible Entwicklungsstillstand des Fötus denkbar. Lediglich bei unmittelbaren evolutionären Verwandten, wie der Falbkatze (*Felis lybica*), erweist sich das zytoplasmatische Milieu der Hauskatzen-Oozyte als hinreichend konserviert, um die mitonukleäre Interaktion zu stützen und langfristig lebensfähige Nachkommen hervorzubringen. [35] Da mitochondriale Dysfunktionen direkt mit einer schweren Plazenta-Insuffizienz und perinatalen Gestationsverlusten korrelieren, sollten funktionelle Mitochondrienassays und mütterliche mtDNA-Analysen in das postnatale Monitoring integriert werden. [22]

10.3 Evaluierung translationaler Alternativen: Die Grenzen von iPS-Zellen

Als potenzielle, ethisch weniger belastete Alternative zum reproduktiven Klonen via SCNT werden in der regenerativen Medizin induzierte pluripotente Stammzellen (iPS) diskutiert [12]. Während iPS-Zellen ein geeignetes therapeutisches Werkzeug zur Generierung von autologem Ersatzgewebe ohne die Destruktion von Embryonen darstellen können, erweist sich ihre Eignung für die Erzeugung lebensfähiger Organismen oder Anwendungen im konservatorischen Artenschutz als bisher nicht ausreichend etabliert.

Der primäre biochemische Engpass liegt im ausgeprägten epigenetischen Gedächtnis (*epigenetic memory*) der iPS-Zellen, welches translationale Signaturen der Ursprungs-Somazelle persistieren lässt. Versuche, aus feliden iPS-Zellen mittels Tetraploid-Embryo-Komplementierung vollständig lebensfähige Organismen zu generieren, resultieren in schwerwiegenden Entwicklungsstörungen und phänotypischen Aberrationen. Die systematische Aufklärung der molekularen Mechanismen, die dieses zelluläre Gedächtnis blockieren, verbleibt eine prioritäre Forschungsaufgabe, bevor iPS-basierte Ansätze als valide Alternative zum reproduktiven SCNT gelten können.

10.4 Populationsgenetische Risiken und serielle Klonierung

Über die individuellen zellbiologischen Defizite hinaus induziert eine großflächige, kommerzielle Anwendung von Klontechniken signifikante populationsgenetische und ökologische Risiken. Da die kommerzielle Haustierzucht (Pet-Cloning) primär auf die Replikation phänotypisch oder leistungsmäßig herausragender Individuen abzielt, droht potenziell eine künstliche Verengung des Genpools. Besonders kritisch und wissenschaftlich unzureichend verstanden scheinen die kumulativen Effekte bei einer seriellen oder sequenziellen Klonierung (dem Klonen eines Klons) sowie potenzielle, bisher unvorhergesehene Veränderungen der Ökologie und das Auftreten unbekannter genetischer Fehlbildungen [15].

Zudem fehlen groß angelegte, systematische Langzeitstudien zu Gesundheit, Verhalten und Reproduktionsfähigkeit geklonter Haustiere völlig [14]. Erste molekulare Interventionsdaten zu alternativen Verfahren wie dem Chromatin-Transfer (CT-Protokolle) oder spezifischen Chromatin-Modulatoren zur Erhöhung der Effizienz ohne zusätzliche Risiken sind zwar vielversprechend, aber noch nicht ausreichend validiert [11, 17, 32]. Zum frühzeitigen Nachweis dieser langfristigen Risiken sollten tiefe Methylom-Analysen mittels Bisulfit-Sequenzierung im Rahmen von dedizierten Mehrgenerationen-Studien durchgeführt werden.

10.5 Ethische Leitlinien, europäische Gesetzesarbitrage und Governance

Die rasanten Entwicklungen auf dem kommerziellen Markt sprechen für ein regulatorisches Defizit innerhalb der Europäischen Union. Mit dem Markteintritt des spanischen Klon-Dienstleisters *Ovoclone* im Zeitraum 2025/2026 hat das reproduktive Klonen von Heimtieren die europäische Praxis erreicht [16]. Die Betrachtung der rechtlichen Rahmenbedingungen des Klonens innerhalb der EU deutet auf eine heterogene Rechtslage hin. Während das Klonen von Nutztieren zu Lebensmittelzwecken in der EU strengen Restriktionen unterliegt [26], ist die Rechtslage für das Klonen von Heimtieren innerhalb der Europäischen Union uneinheitlich. In Deutschland bestehen hohe tierschutzrechtliche Hürden, während Spanien derzeit kommerzielle Klondienstleistungen im privaten Sektor zulässt [16].

Ohne eine harmonisierte EU-weite Regelung könnte künftig ein ethisch umstrittener „Klon-Tourismus“ innerhalb Europas entstehen, bei dem Unterschiede zwischen den nationalen Rechtsordnungen gezielt genutzt werden. Aus Sicht des Verfassers spricht dies für die Entwicklung verbindlicher internationaler Standards. Diese könnten unabhängige Tierwohl-Audits für Oozytenspenderinnen und Leihmütter, transparente Aufklärung der Tierhalter über die zu erwartende phänotypische und verhaltensbiologische Variabilität geklonter Tiere sowie Meldepflichten für klinische und populationsgenetische Langzeitdaten umfassen.

10.6 Prioritäre Forschungsfragen für zukünftige Multi-Omics-Ansätze

Um die wissenschaftliche Validität und biologische Sicherheit künftiger Klonvorhaben zu determinieren, sollten folgende sechs Forschungsfelder prioritär adressiert werden:

1. **Kartierung reprogrammierungsresistenter Regionen:** Genom-weite Identifikation und funktionelle Charakterisierung epigenetischer Blockaden mittels hochauflösender Multi-omics-Ansätze.
2. **Protokoll-Reproduzierbarkeit:** Validierung und Standardisierung der Effizienz von Chromatin-Transfer- (CT) gegenüber klassischen Nukleustransfer-Protokollen (NT) bei unterschiedlichen Felidenarten.
3. **Mehrgenerationen-Effekte bei serieller Klonung:** Durchführung langfristiger Kohortenstudien zur Erfassung kumulativer Epimutationen über sequentielle Klon-Generationen hinweg.
4. **Mitonukleäre Kompatibilitätstests:** Entwicklung pränataler funktioneller Assays zur Überprüfung der mitochondrialen Atmungsketten-Kompatibilität bei interspezifischen Transfers (iSCNT).
5. **Evaluierung synergistischer Epigenom-Interventionen:** Systematische Überprüfung kombinierter Protokolle (HDACi, KDM-mRNA, *Xist*-Modulation und miRNA-Regulation) zur Angleichung an natürliche embryonale Methylierungsmuster.
6. **Ökologisches Feldmonitoring:** Etablierung regionaler Screening-Verfahren (WGS und mütterliches mtDNA-Haplotyping) zur Überwachung potenzieller Klon-Einflüsse auf Wildpopulationen nach Freisetzungen.

11 Fazit (Conclusion)

Das Klonen von Feliden ist in der modernen Reproduktionsbiologie technisch realisierbar und über den kommerziellen Markt zunehmend für den privaten Sektor zugänglich [16]. Die Verfahren sind

überwiegend etabliert, jedoch mit weiterhin geringer biologischer Effizienz und hoher Entwicklungsinstabilität. Die systematische Synopse der aktuellen Daten zeigt, dass die unvollständige epigenetische Reprogrammierung somatischer Spenderkerne die zentrale molekulare Barriere sowohl für das kommerzielle Klonen von Heimtieren (Pet-Cloning) als auch für den konservatorischen Einsatz des Klonens bei gefährdeten Wildfeliden darstellt [11,12,17].

Die mathematische und empirische Auswertung der Klonstudien verdeutlicht die Abhängigkeit des Entwicklungserfolgs von der phylogenetischen Distanz zwischen dem Donorzellkern und dem verwendeten Hauskatzen-Zytoplasten [35]. Während koordinierte intraspezifische Optimierungen wie die Zytoplasma-Injektions-Klontechnologie (CICT) in der Lage sind, die Lebendgeburtenrate bei der Hauskatze auf 4,8 ± 2,3 % zu steigern [29], nimmt die biologische Effizienz bei interspezifischen Kerntransfers (iSCNT) deutlich ab. Evolutionär eng verwandte Linien wie die afrikanische Falbkatze (*Felis lybica*) weisen mit einer langfristigen Überlebensrate von 0,49 % der transferierten Embryonen die stabilsten Werte auf [35]. Demgegenüber münden moderate genetische Distanzen wie bei der Schwarzfußkatze (*Felis nigripes*) in einer fötalen Resorptionsrate von exakt 100 % zwischen den Gestationstagen 30 und 40, während gattungsfremde Ansätze am Beispiel der Rostkatze (*Prionailurus rubiginosus*) bereits vollständig am initialen Implantationsversagen (0 % Implantation) scheitern [35]. Diese reproduktiven Einbrüche werden mit persistierender fehlerhafter DNA-Methylierung und unvollständiger Chromatin-Remodellierung in Verbindung gebracht [17, 30] sowie auf akute mitonukleäre Inkompatibilitäten zurückgeführt, die in schweren Plazentadefekten, fötalem Entwicklungsstopp und massiver neonataler Mortalität resultieren [12, 22].

Die vorliegenden Daten legen nahe, dass zukünftige SCNT-Protokolle von unspezifischen Epigenom-Eingriffen Abstand nehmen und stattdessen auf kombinierte, zielgerichtete Interventionen, etwa die Applikation von KDM-mRNA zur gezielten Histon-Demethylierung und hochspezifische HDAC-Inhibition, setzen sollten. Deren Nutzen wäre anschließend mittels modernster Multi-Omics-Verfahren in dedizierten Mehrgenerationen-Studien zu validieren [17, 30]. Trotz technologischer Fortschritte widersprechen die naturwissenschaftlichen Befunde der Annahme, man könne die verhaltensbiologische Individualität und Persönlichkeit eines Tieres exakt kopieren [31]. Klone sind genetische Zwillinge und keine seelischen oder phänotypischen Duplikate; postnatale Umweltfaktoren, epigenetische Modifikationen und die Plastizität der Neuroentwicklung formen das Individuum maßgeblich [31].

Um der entstehenden Gesetzesarbitrage innerhalb des europäischen Binnenmarktes, ausgelöst durch die liberale Gesetzgebung in Spanien und den dortigen Markteintritt von Anbietern wie *Ovoclone* im Zeitraum 2025/2026 [16] sowie den potenziellen populationsgenetischen Risiken bei unkontrollierten Freisetzungen effektiv zu begegnen, erscheint die Etablierung eines harmonisierten Rechtsrahmens auf EU-Ebene, langfristig jedoch möglichst internationaler Standards, sinnvoll. Dieser sollte nach Auffassung des Verfassers verpflichtende, unabhängige Tierwohl-Audits für Laboratorien und Zuchtstätten sowie strenge Meldepflichten für klinische Langzeitdaten beinhalten. Trotz punktueller technischer Fortschritte stellt der somatische Zellkerntransfer aufgrund seiner geringen Effizienz und der weiterhin bestehenden biologischen Unsicherheiten gegenwärtig keine etablierte Standardmethode für den Artenschutz dar. Voraussetzung für eine breitere Anwendung wären belastbare Langzeitdaten sowie wirksame ethische, juristische und ökologische Schutzmechanismen.

Literaturverzeichnis / References

[1] BR Redaktion (2018): Geklonte Tiere: Zwischen Genialität und Gendefekt. Bayerischer Rundfunk. https://www.br.de/themen/wissen/klonschaf-dolly-klonen-klontiere-100.html (historisch, Abruf: 01.05.2020).

[2] Spiegel-Redaktion (2013): Keine Dino-DNA in Urzeit-Insekten, "Jurassic Park" fällt aus. Der Spiegel. https://www.spiegel.de/wissenschaft/natur/insekten-in-bernstein-keine-dinosaurier-dna-erhalten-a-921745.html (Abruf: 01.05.2020/14.07.2026).

[3] Wirtschaftswoche Redaktion (2009): Der Zoo der Klontiere. Wirtschaftswoche. https://www.wiwo.de/bilder/nachrichten-der-zoo-der-klon-tiere/4714968.html (Abruf: 02.05.2020/14.07.2026).

[4] Transgen Redaktion (2017): Dolly und die Klontiere. Transgen Informationsportal. https://www.transgen.de/tiere/674.klonen-tieren.html (Abruf: 02.05.2020/14.07.2026).

[5] Kast, B. (2001): Gentechnik: Nobelpreis für einen Molch. Der Tagesspiegel. https://www.tagesspiegel.de/kultur/gentechnik-nobelpreis-fuer-einen-molch/273542.html (Abruf: 02.05.2020/14.07.2026).

[6] Deutsches Primatenzentrum (DPZ) (2020): Klonen. Infoseite DPZ. https://www.dpz.eu/de/infothek/wissen/klonen.html (historisch, Abruf: 02.05.2020).

[7] Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften (DRZE) (2020): Embryonensplitting. http://www.drze.de/im-blickpunkt/forschungsklonen/module/embryo-splitting (Abruf: historisch, 03.05.2020).

[8] ViaGen Pets (2020): Genetic Preservation and Cloning Services: Pricing and Procedures. Commercial Product Information. Cat Cloning. https://viagenpets.com/product/initiate-cloning/ (Abruf: 03.05.2020/14.07.2026).

[9] PETernity Genetics (2026): Cat Cloning. https://peternitygenetics.com/faqs/ (Abruf: 22.07.2026).

[10] Genetics Savings & Clone Inc. (2004): Delivery of the world's first commercially cloned cat [Pressemitteilung]. Historical Archive. http://www.savingsandclone.com/news/press_releases_10.html (Abruf: 03.05.2020).

[11] Srirattana, K., Kaneda, M., & Parnpai, R. (2022): Strategies to Improve the Efficiency of Somatic Cell Nuclear Transfer. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(4), 1969. https://doi.org/10.3390/ijms23041969.

[12] Czernik, M., Anzalone, D.A., Palazzese, L., Oikawa, M., & Loi, P. (2019): Somatic cell nuclear transfer: failures, successes and the challenges ahead. *International Journal of Developmental Biology*, 63(3-4-5), S. 123–130. https://doi.org/10.1387/ijdb.180324mc.

[13] Wilmut, I., Schnieke, A. E., McWhir, J., Kind, A. J., & Campbell, K. H. (1997): Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature*, 385(6619), S. 810–813. https://doi.org/10.1038/385810a0.

[14] Gambini, A., Briski, O., & Canel, N.G. (2022): State of the art of nuclear transfer technologies for assisting mammalian reproduction. *Molecular Reproduction & Development*, 89, S. 230–242. https://doi.org/10.1002/mrd.23615.

[15] Trujillo, A. L. (2003): Cloning: the disappearance of direct parenthood and denial of the family. Pontifical Council for the Family. https://www.vatican.va/roman_curia/pontifical_councils/family/documents/rc_pc_family_doc_20

030808_cloning-trujillo_en.html (Abruf: 13.07.2026).

[16] Ovoclone (2026): Clonación Animal en España: Services y Tarifas. https://ovoclone.com (Abruf: 13.07.2026).

[17] Simmet, K., Wolf, E., & Zakhartchenko, V. (2021): Manipulating the Epigenome in Nuclear Transfer Cloning: Where, When and How. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), 236. https://doi.org/10.3390/ijms22010236.

[18] Ajmone-Marsan, P., Boettcher, P. J., Colli, L., Ginja, C., Kantanen, J., & Lenstra, J. A. (Hrsg.) (2023): Genomic characterization of animal genetic resources – Practical guide. FAO Animal Production and Health Guidelines (No. 32). FAO. https://doi.org/10.4060/cc3079en.

[19] Shafi, A., Mitrea, C., Nguyen, T., & Draghici, S. (2018): A survey of the approaches for identifying differential methylation using bisulfite sequencing data. *Briefings in Bioinformatics*, 19(5), S. 737–753. https://doi.org/10.1093/bib/bbx013.

[20] Krueger, F., Kreck, B., Franke, A., & Andrews, S. R. (2012): DNA methylome analysis using short bisulfite sequencing data. *Nature Methods*, 9(2), S. 145–151. https://doi.org/10.1038/nmeth.1828.

[21] Lee, E. J., & Kim, Y. J. (2013): Analyzing the cancer methylome through targeted bisulfite sequencing. *Cancer Letters*, 340(2), S. 161–168. https://doi.org/10.1016/j.canlet.2012.10.040.

[22] Conesa, A., Madrigal, P., Tarazona, S., Gomez-Cabrero, D., Cervera, A., McPherson, A., Szcześniak, M. W., Gaffney, D. J., Elo, L. L., Zhang, X., Mortazavi, A., San Severino, M., & Santiago-Ribeiro, J. A. (2016): A survey of best practices for RNA-seq data analysis. *Genome Biology*, 17(1), Artikel 13. https://doi.org/10.1186/s13059-016-0881-8.

[23] Bundesministerium der Justiz (1990): Gesetz zum Schutz von Embryonen (Embryonenschutzgesetz – ESchG). https://www.gesetze-im-internet.de/eschg/BJNR027460990.html (Abruf: 14.07.2026).

[24] Duque Rodriguez, M., Gambini, A., Ratner, L. D., Sestelo, A. J., Briski, O., Gutnisky, C., Rulli, S. B., Fernández Martin, R., Cetica, P., & Salamone, D. F. (2021): Aggregation of Leopardus geoffroyi-hybrid embryos with tetraploid blastomeres of the domestic cat. *Reproduction*, 161(5), S. 539–548. https://doi.org/10.1530/REP-20-0589.

[25] Sinogene Pets (2022): World's first cloned arctic wolf was born; Sinogene empowers species diversity conservation [Pressemitteilung]. https://de.sinogenepets.com/worlds-first-cloned-arctic-wolf-was-born-sinogene-empowers-species-diversity-conservation.html (Abruf: 14.07.2026).

[26] European Parliament (2015): Draft Regulation on Cloning of Animals of the Bovine, Porcine, Ovine, Caprine and Equine Species. Legislative Resolution P8_TA(2015)0275.

[27] Bondioli, K.R. (2018): Cloning of Livestock by Somatic Cell Nuclear Transfer. In: Niemann, H., Wrenzycki, C. (Hrsg.): *Animal Biotechnology 2*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92348-2_1.

[28] Samiec, M. (2022): Molecular Mechanism and Application of Somatic Cell Cloning in Mammals—Past, Present and Future. *International Journal of Molecular Sciences*, 23, 13786. https://doi.org/10.3390/ijms232213786

[29] Song, S.-H., Lee, K.-L., Xu, L., Joo, M.-D., Hwang, J.-Y., Oh, S.-H., & Kong, I-K. (2019): Production of cloned cats using additional complimentary cytoplasm. *Animal Reproduction Science*, 208, 106125. https://doi.org/10.1016/j.anireprosci.2019.106125.

[30] Glanzner, W. G., de Macedo, M. P., Gutierrez, K., & Bordignon, V. (2022): Enhancement of Chromatin and Epigenetic Reprogramming in Porcine SCNT Embryos—Progresses and Perspectives.

Frontiers in Cell and Developmental Biology, 10, 940197. https://doi.org/10.3389/fcell.2022.940197.

[31] Skupin, M. (2020): Klone – Leben im Gleichklang? Welt der Katzen. https://www.welt-der-katzen.de/katzenhaltung/biologie/klone/ (Abruf: 14.07.2026).

[32] Skupin, M. (2026): Klontechniken. Welt der Katzen. https://www.welt-der-katzen.de/katzenhaltung/biologie/klone/klontechniken.html (Abruf: 14.07.2026).

[33] Skupin, M. (2020/2026): Klon-Tiere 1902-2020. Welt der Katzen. https://www.welt-der-katzen.de/katzenhaltung/biologie/klone/klon-tiere-1902-2020.html (Abruf: 14.07.2026).

[34] Gómez, M.C., Pope, C.E. , Giraldo, A. , Lyons, L.A. , Harris, R.F. , King, A.L. , Cole, A. , Godke, R.A., & Dresser, B.L. (2004): Birth of African Wildcat cloned kittens born from domestic cats. Cloning and Stem Cells, 6(3):247-258, https://doi.org/10.1089/clo.2004.6.247

[35] Gómez, M.C., Pope, C.E. , Ricks, D.M., Lyons, J., Dumas, Ch., & Dressler, B.L., (2009): Cloning endangered felids using heterospecific donor oocytes and interspecies embryo transfer. *Reproduction, Fertility and Development*, 21, 76–82, https://doi.org/10.1071/RD08222

[36] Xu, L., Mesalam, A., Lee, K.-L., Song, S.-H., Khan, I., Chowdhury, M.M.R., Lv, W., & Kong, I.-K. (2019): *Improves the In Vitro Developmental Competence and Reprogramming Efficiency of Cloned Bovine Embryos by Additional Complimentary Cytoplasm.* Cellular Reprogramming, https://doi.org/10.1089/cell.2018.0050

[37] Veraguas, D., Aguilera C., Echeverry, D., Saez-Ruiz, D., Castro, F.O., & Rodriguez-Alvarez, L. (2020). Embryo aggregation allows the production of kodkod (Leopardus guigna) blastocysts after interspecific SCNT, Theriogenologie, Band 158, Seiten 148–157, https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2020.09.006

[38] Shahverdi M, Akbarinejad V, Dalman A, Hajinasrollah M, Vojgani M, Tanhaei Vash N, Nasr-Esfahani MH, Eftekhari-Yazdi P. (2022) Effect of mechanical micro-vibrations on the efficiency of leopard inter-species somatic cell nuclear transfer. *Cell J*. 24(10): 612-619. (CC-BY-NC 3.0). https://doi.org/10.22074/cellj.2022.8425.

[39] Moro, L.N., Jarazo, J., Buemo, C., Hiriart, M.I., Sestelo, A., & Salamone, D.F. (2015). Tiger, Bengal and Domestic cat Embryos Produced by Homospecific and Interspecific Zona-Free Nuclear Transfer, *Reprod Dom Anim,* https://doi.org/10.1111/rda.12593

[40] Gomez, M.C., Jenkins, J.A., Giraldo, A., Harris, R.F., King, A., Dresser, B.L:, & Pope, C.E. (2003). Nuclear Transfer of Synchronized African Wild Cat Somatic Cells into Enucleated Domestic Cat Oocytes, *BIOLOGY OF REPRODUCTION* 69, 1032–1041. https://doi.org/10.1095/biolreprod.102.014449

[41] Viana, J.V.S. & Pereira, A.F. (2025). The Role of Somatic Cell Synchronization in Nuclear Transfer and Induced Pluripotent Stem Cells for Wild Felids. *Zoo Biology*, 44: 221-229. https://doi.org/10.1002/zoo.21896

Autoreninformation

Marcus Skupin befasst sich seit über zwei Jahrzehnten mit den biologischen, anatomischen und genetischen Grundlagen der Hauskatze sowie mit der Evolution und dem Schutz von Wildfeliden. Seit Mitte der 2000er-Jahre betreibt er das zoologische Informationsportal „Welt der Katzen“ und veröffentlicht dort fachorientierte Beiträge zu den Schwerpunkten Ethologie, felide Genetik, Verhaltensbiologie und Reproduktionsbiologie.

Das vorliegende narrative Review basiert auf früheren Übersichtsarbeiten des Autors [31–33] und verbindet diese mit aktuellen experimentellen Studien zur feliden Reproduktionsmedizin. Anlass ist die zunehmende Verfügbarkeit kommerzieller Klon-Dienstleistungen sowie die daraus entstehenden wissenschaftlichen, ethischen und regulatorischen Fragestellungen. Ziel des Reviews ist eine integrative Betrachtung molekulargenetischer Grundlagen, technischer Limitationen, Tierwohlaspekte und konservierungsbiologischer Anwendungen von SCNT und verwandten Verfahren.

Institution / Herausgeber: Welt der Katzen
Internet-Präsenz: welt-der-katzen.de
ORCID iD: 0009-0007-8380-8935

Anhang A 1

(Kurzcheckliste für Überwachung)

Zielparameter: WGS (genetische Diversität), mtDNA-Haplotypen [18], Methylom-Signaturen, Transkriptom (RNA-Seq), klinische Endpunkte (Mortalität, Fehlbildungen), Populationsindikatoren (Dichte, Reproduktionsrate).

Zeitpunkte: Geburt; 6 Monate; 12 Monate; dann jährlich für mindestens 5 Jahre; zusätzlich bei Auffälligkeiten.

Probenarten: Blut (Routine), Gewebebiopsie (bei Auffälligkeiten), Kot/Umweltproben (ökologische Überwachung).

Mindestumfang (orientierende Kohortengrößen): Pilotkohorten (n ≥ 30 pro Linie) für initiale Validierung; größere Kohorten (n ≥ 100) für Langzeit-Kohortenstudien, je nach Fragestellung.

Frühwarnindikatoren: signifikanter Rückgang genetischer Vielfalt; Anstieg spezifischer DMRs; gehäufte Krankheitsfälle; sinkende Reproduktionsraten.

Maßnahmen bei Überschreitung von Schwellen: sofortige Untersuchung; Quarantäne betroffener Linien; Aussetzen weiterer Klonierungen; Meldung an zuständige Behörden.

Anhang A 2

(Überwachungs-Checkliste)

Parameter	Methode	Zeitpunkte	Proben	Mindestumfang; Maßnahmen (orientierende Kohortengrößen)
Genetische Diversität	**WGS / SNP-Panel**	**Geburt; 12 Monate; jährlich**	**Blut; ggf. Gewebe**	**Pilot n≥30; bei Diversitätsverlust Quoten/Reserve-Population**
Mitochondriale Kompatibilität	**mtDNA-Sequenzierung**	**Geburt; bei Reproduktions-problemen**	**Blut**	**n≥30; bei Inkompatibilität Eizellspender prüfen**
Epigenetische Signaturen	**Methylom-Profil (bisulfite-Seq)**	**Geburt; 6 Monate; 12 Monate**	**Blut; Gewebe bei Auffälligkeiten**	**Pilot n≥30; bei auffälligen DMRs vertiefte Analysen**
Transkriptom / Funktion	**RNA-Seq (Gewebe/Blut)**	**Geburt; 6–12 Monate; bei Symptomen**	**Blut; Biopsie**	**n≥30; bei Abweichungen klinische Follow-ups**
Klinische Endpunkte	**Standardisierte klinische Untersuchung**	**Neugeboren; 6 Monate; jährlich**	**Klinische Daten**	**n≥100 für Langzeitkohorten; Quarantäne bei gehäuften Fällen**
Ökologische Indikatoren	**Populationsgenetik ; Feldmonitoring**	**jährlich; bei Freisetzung häufiger**	**Umweltproben; Wildproben**	**Regionale Stichproben; Notfallplan bei Nachweis in Wildpopulation**

Erläuterungen zur Anwendung

- **Frühwarnschwellen:** Definition eindeutiger Schwellen (z. B. prozentualer Rückgang genetischer Vielfalt, Häufigkeit spezifischer DMRs, Anstieg der Mortalität) erforderlich. (Methodenreferenzen: WGS/SNP-Guidelines [18]; Bisulfit-Seq-Methoden [19, 20]; RNA-Seq-Best-Practices [22])
- **Reaktionsplan:** Bei Überschreiten einer Schwelle: sofortige Untersuchung; Quarantäne betroffener Linien; Aussetzen weiterer Klonierungen; Meldung an zuständige Behörden.
- **Datenmanagement:** Standardisiertes Datenformat, offene Metadaten, und verpflichtende Datenfreigabe für unabhängige Auswertung.
- **Priorität:** Beginnen mit Pilotkohorten (n≥30) zur Validierung der Protokolle; dann skalieren zu größeren Kohorten (n≥100) für robuste Langzeitbefunde.

Abkürzungsverzeichnis / List of Abbreviations

Abkürzung	Vollständige Bezeichnung (Deutsch)	Official Term (English)
3D	Dreidimensional	Three-dimensional
ART	Assistierte Reproduktionstechnologien	Assisted Reproductive Technologies
Async4n	Asynchrone tetraploide Blastomeren-Aggregation	Asynchronous Tetraploid Blastomere Aggregation
BR	Bayerischer Rundfunk	Bavarian Broadcasting
CICT	Zytoplasma-Injektions-Klontechnologie	Cytoplasma Injection Cloning Technology
COC	Kumulus-Oozyten-Komplex	Cumulus–Oocyte Complexes
DMR	Differenziell methylierte Region	Differentially Methylated Region
DNA	Desoxyribonukleinsäure	Deoxyribonucleic Acid
DPZ	Deutsches Primatenzentrum	German Primate Center
DRZE	Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften	German Reference Center for Ethics in the Life Sciences
EU	Europäische Union	European Union
ESchG	Embryonenschutzgesetz	Embryo Protection Act
FAO	Ernährungs- und Landwirtschaftsorganisation der Vereinten Nationen	Food and Agriculture Organization of the United Nations
HDAC	Histon-Deacetylase	Histone Deacetylase
ICM (-Zellen)	Innere Zellmasse der Blastozyste, Qualitätsmarker	Inner Cell Mass
iSCNT	Interspezifischer somatischer Zellkerntransfer	Interspecific Somatic Cell Nuclear Transfer
iPSC	Induzierte pluripotente Stammzelle	Induced Pluripotent Stem Cell
ICSI	intrazytoplasmatische Spermieninjektion	Intracytoplasmic Sperm Injection
IVF	In-vitro-Fertilisation	In Vitro Fertilization
KDM	Lysin-spezifische Demethylase	Lysine Demethylase
KDM-mRNA	mRNA einer Lysin-Demethylase	Lysine Demethylase mRNA
mRNA	Boten-Ribonukleinsäure	Messenger Ribonucleic Acid
miR	Mikro-RNA	MicroRNA
mtDNA	Mitochondriale DNA	Mitochondrial DNA
MII	Metaphase II	Metaphase II
NT	Kerntransfer	Nuclear Transfer
OCT4	Octamer-bindender Transkriptionsfaktor 4	Octamer-binding Transcription Factor 4
OOM	Oozyten-Reifungsmedium	Oocyte Maturation Medium
PCR	Polymerase-Kettenreaktion	Polymerase Chain Reaction
POU5F1	POU-Domain-Class-5-Transkriptionsfaktor 1	POU Domain Class 5 Transcription Factor 1
RNA	Ribonukleinsäure	Ribonucleic Acid
RNA-seq	RNA-Sequenzierung	RNA Sequencing

Abkürzung	Vollständige Bezeichnung (Deutsch)	Official Term (English)
SCNT	Somatischer Zellkerntransfer	Somatic Cell Nuclear Transfer
SNP	Einzelnukleotid-Polymorphismus	Single Nucleotide Polymorphism
SOP	Standardarbeitsanweisung	Standard Operating Procedure
TSA	Trichostatin A	Trichostatin A
USA	Vereinigte Staaten von Amerika	United States of America
UV	Ultraviolett	Ultraviolet
WGS	Ganzgenom-Sequenzierung	Whole Genome Sequencing