

SYNTHETISCHE BIOLOGIE

Microbesoft? Biomachines und ihre Auswirkungen

Spätestens nachdem Craig Venter medienwirksam das größte jemals hergestellte künstliche Genom präsentierte, ist die synthetische Biologie in aller Munde. Sie bietet neue Handwerkszeuge, deren gesellschaftliche Auswirkungen noch nicht ermessen werden können.

Der von US-Forschern geprägte Begriff Synthetic Biology beschreibt – aufbauend auf den Erkenntnissen der Systembiologie – den Grenzbereich zwischen Molekularbiologie, Nanobiotechnologie und IT-Wissenschaften. Neben einer Reihe von potentiellen Anwendungsfeldern stellen sich hier aber auch einige gesellschaftliche Fragen zum Thema Ethik, Sicherheit und geistiges Eigentum.

Bahnbrechende Erfindungen auf dem Weg

Die synthetische Biologie wird eine Reihe von bahnbrechenden Anwendungen ermöglichen: zum Beispiel die Entwicklung von optimierten Hefepilzen zur Herstellung von Ethanol und Wasserstoff als Biotreibstoff; die billigere Produktion von pharmazeutischen Substanzen in getunten Zellfabriken – etwa des Anti-Malaria Medikamentes Artemisinin; oder den Einsatz von biologischen

Der Autor



Dr. Markus Schmidt, Biologe und Sicherheitsforscher, ist Vorstandsvorsitzender des in der österreichischen Hauptstadt Wien angesiedelten Vereins für Internationalen Dialog und Konfliktmanagement (IDC) und Leiter der Arbeitsgruppe für Biosicherheit. Er koordiniert das europaweit erste und einzige Projekt (SYNBIOSAFE) zur Erforschung der ethischen und sicherheitsrelevanten Aspekte der synthetischen Biologie (www.synbiosafe.eu, www.idialog.eu).

Schaltkreisen zur intelligenten Produktion kontextabhängiger Substanzen im Körper (zum Beispiel Insulin).

An Zukunftsvisionen und Heilsversprechungen mangelt es Vertretern der synthetischen Biologie nicht. Einige sprechen von einer neuen industriellen Revolution, andere von der „One Trillion Dollar“-Mikrobe oder etwa davon, wie die synthetische Bio-

logie der petrochemischen Industrie den Todesstoß versetzen wird. Sind das nicht die gleichen Versprechen, die man von der Gentechnik seit mittlerweile knapp 30 Jahren kennt? Was soll an der synthetischen Biologie neu sein?

Engineering nicht nur als Metapher verwendet

Ausgehend von den frühen gentechnischen Experimenten findet im Rahmen der synthetischen Biologie eine Weiterentwicklung hin zu komplexeren biologischen Systemen statt. Im wesentlichen lassen sich drei Kriterien zur Unterscheidung heranziehen. (1) Im Unterschied zu „genetic engineering“ wird der Begriff „engineering“ nicht mehr nur als Metapher, sondern als Methode verwendet. Die Anwendung der Ingenieursprinzipien auf die Biologie wird dadurch zum ersten Leitmotiv für die synthetische Biologie, ausgedrückt durch die Modellierbarkeit biologischer Systeme, Einführung von Abstraktionshierarchien, Standardisierung von Bio-Bauteilen zur besseren Interoperabilität, und die Arbeitsteilung von Design und Produktion. (2) Damit verknüpft werden in der synthetischen Biologie nicht nur einzelne (oder wenige) Teile modifiziert, sondern

Tab.1: Beschreibung der vier wichtigsten Bereiche der synthetischen Biologie

	Genetische Schaltkreise	Minimalgenom	Protozellen	Orthogonale Biosysteme
Ziel	Herstellung genetischer Schaltkreise aus (standardisierten) Bio-Bauteilen	Synthese eines minimalen aber ausreichenden Genoms; biologisches Chassis	Konstruktion zellähnlicher Einheiten; Verständnis des Ursprungs des Lebens	Einsatz von atypischen biochemischen Substanzen, biologische „Parallelwelt“
Methode	Beschreibung von Bio-Bauteilen nach Ingenieursprinzipien	Ausschalten „unnötiger“ Gene, Rückschluss auf essentielle Funktionen	Bottom-up Methode zur Erzeugung von Leben	Veränderung strukturell konservativer Moleküle wie z.B. die DNA
Technik	Verschalten definierter DNA Bauteile, Einbau in die Zelle	Komplette DNA-Synthese und Einbau in Zelle, Reduktion der Gen-Anzahl	Konstruktion rudimentärer Zellen und subzellulärer Systeme	Suche nach alternativen chemischen Systemen aber mit gleicher biologischer Funktion
Beispiele	„und“ bzw. „oder“-Gates; Repressor; Artemisinin Metabolismus;	DNA-Synthese von Mycoplasma genitalium	Konstruktion von Lipid-Bläschen mit katalytischen Molekülen	DNA mit alternativen Basenpaaren, Nucleotide anderer chemischer Struktur

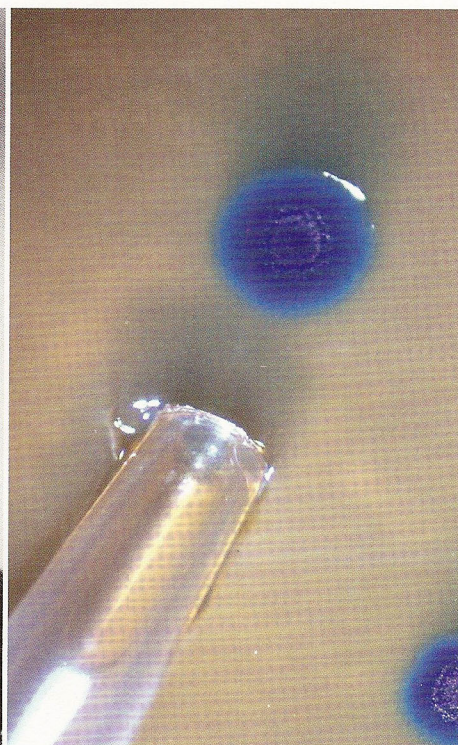
ganze Systeme. (3) Weiterhin eröffnet die Verbesserung bei der Herstellung synthetischer biochemischer Substanzen neue Wege, etwa bei der DNA-Synthese oder auch der Herstellung künstlicher biologischer Systeme, etwa mit einem erweiterten genetischen Alphabet von bis zu 12 verschiedenen Basen. Basierend auf diesen Neuerungen kann man vier verschiedene Unterbereiche der synthetischen Biologie definieren (siehe Tab.1). Als Beispiel lässt sich die Entwicklung des so genannten Minimalorganismus heranziehen, also einer Zelle, der im Labor alle „unnötigen“ Gene entnommen wurden, und die nur noch die direkt zum Überleben notwendige Anzahl von Genen aufweist. Dieser Minimalorganismus könnte dann als „Chassis“ zum Einbau von (standardisierten) DNA-Bauelementen dienen, die – analog zu elektronischen Bauteilen – zu höheren Funktionseinheiten und Systemen verschaltet werden sollen.

DNA-Synthese: Drastische Verbilligung

Beschleunigt wird dieser Technologiebereich durch die rasche Verbesserung (und Verbilligung) der künstlichen DNA-Synthese, wodurch die industrielle Produktion von langen und fast fehlerfreien DNA-Sequenzen möglich wird. Mittlerweile können nicht nur relativ kleine Genome, wie das von Viren, sondern auch solche in der Größenordnung von Bakterien synthetisiert werden.

Genau diese zunehmende Vereinfachung bei der Produktion biologischer Systeme ist allerdings auch ein Grund, sich genauer den Themen Biosicherheit (biosecurity und biosafety), Ethik, geistiges Eigentum und öffentliche Wahrnehmung zu widmen, wie es das Projekt „SYNBIOSAFE“ tut.

Die Tatsache, dass nicht nur gute, sondern auch weniger gute Absichten hinter der Konstruktion biologischer Systeme stecken könnten, bot – vor allem in den USA – bereits Platz für ausführliche Diskussionen rund um das Thema Bioterrorismus (biosecurity). Auch in Deutschland haben mehrere Biotech-KMU dieses Risiko erkannt und sich in zwei Industrieverbänden zusammengeschlossen, um gemeinsam effektivere Überprüfungsmaßnahmen treffen zu können. Insbesondere eine lückenlose Überprüfung der bei DNA-Synthese-Firmen in Auftrag gegebenen DNA-Sequenzen, soll garantieren, dass das einfache Bestellen der DNA hochgefährlicher Krankheitserreger verhindert wird. Während in den USA seit dem 11. September 2001 über 35 Mrd. US-\$ in die zivile Biodefense-Forschung gesteckt wurden, ist das Bewusstsein unter europäischen Wissenschaftlern,



Frankensteins Monster, *Mycoplasma genitalium* – künstliches Leben früher und heute

dass ihre Forschung auch missbräuchlich verwendet werden kann, äußerst gering.

Umgekehrt stellen sich die Europäer vermutlich eher die Frage nach der Vermeidung unbeabsichtigter Folgeschäden für Gesundheit oder Umwelt (biosafety). Wie soll man komplexe biologische Schaltkreise nach ihrem Risikopotential bewerten? Was passiert, wenn ein Teil des Schaltkreises ausfällt oder durch Mutation eine andere (oder keine) Funktion übernimmt? Wie sicher wären biologische Systeme auf der Basis alternativer biochemischer Substanzen?

Biologie wird zur Informationstechnologie

Die Biologie wird außerdem immer mehr zu einer Informationstechnologie und das Design der bio-logischen Schaltkreise soll letztendlich vollständig am Computer erstellt werden. Hier tauchen dann plötzlich Aspekte der IT-Welt auf. Wird es Biohacker geben, die den Code des Lebens knacken und ihr eigenes Open Source-Betriebssystem entwickeln, oder werden sich wenige clevere Firmen den neuen Synbio-Markt mit Patenten teilen und ein neues „Microbesoft“ entwickeln?

Nicht zuletzt stellen sich in zunehmendem Maße auch ethische Fragen. Darf man alles Leben synthetisieren? Wie geht man mit der Auflösung der Grenzen zwischen Leben und Maschine um? Spielen Wissen-

schaftler in ihren Labors Gott, wenn sie biologische Systeme kreieren?

Spielerisch ist der Zugang allemal, vor allem, weil die meisten Produkte der synthetischen Biologie immer noch Zukunftsvisionen sind und sich der ganze Bereich noch in einem sehr experimentellen Stadium befindet, vergleichbar mit Kindern, die mit (biologischen) Lego-Bausteinen spielen. Gerade deshalb wird die synthetische Biologie in den USA massiv gefördert, alleine die University of Berkeley, Kalifornien, hat von British Petroleum (BP) vor kurzem 500 Mio. US-\$ für die Entwicklung von synthetischen Biotreibstoffen erhalten, während die Europäische Kommission – bislang Hauptförderer in Europa – gerade mal 50 Mio. Euro Unterstützung gewährt hat.

Synthetische Biologie in Europa

Die synthetische Biologie in Europa wird aber mehr brauchen als nur einen kräftigen Finanzierungsschub. Damit sie nicht nur ein technologischer, sondern auch ein gesellschaftlicher Erfolg wird, müssen folgende Aspekte berücksichtigt werden: das Prinzip der Nachhaltigkeit, inklusive Governance (also die Einbeziehung mehrerer Stakeholder in Entscheidungsprozesse), aktualisierte Sicherheitsstandards, Förderung von Exzellenz, Innovation und Kreativität, Übernahme von Verantwortung, Access- & Benefit-Sharing sowie Kommunikation und Dialog mit der Öffentlichkeit. ■