

Deutscher Bundestag ■ Wissenschaftliche Dienste

Synthetische Biologie

Synthetische Biologie bedeutet dem Wortsinn nach „**künstliche Biologie**“. Sie bezeichnet eine Forschungsrichtung mit der Vision, **neue Lebensformen, derzeit in erster Linie Mikroorganismen, zu erschaffen**. Plakativ wird in dem Zusammenhang auch von „Leben 2.0“ gesprochen. In der synthetischen Biologie herrschen zwei Forschungsansätze vor: Zum einen werden aus unbelebten Stoffen „Bausteine des Lebens“ konstruiert und zu einem lebenden Organismus zusammengefügt, was einem Bottom-up-Ansatz entspricht. Zum anderen versucht man in einem Top-down-Ansatz, Bestandteile aus natürlichen Organismen zu entfernen und durch andere zu ersetzen, um auf diese Weise künstliche Lebensformen zu erschaffen. Grundlagen dafür bilden die weiter entwickelten Methoden der Gentechnologie, vor allem die technischen Möglichkeiten, Erbinformationen immer schneller zu entschlüsseln und neu zu synthetisieren. Anwendungen der synthetischen Biologie reichen von der Medizin über die Umwelttechnik bis zur Biotechnologie.

Der **Deutsche Ethikrat** befasste sich im April dieses Jahres mit der Synthetischen Biologie und beschloss, das Thema zwar nicht in sein aktuelles Arbeitsprogramm aufzunehmen, aber die Entwicklung aufmerksam zu verfolgen. Im Mai 2009 stand die Synthetische Biologie auch auf der Tagesordnung des **Ethikbeirats** des Deutschen Bundestags. Dieser kam zu dem Ergebnis, dass aufgrund der außergewöhnlichen Zunahme der Forschungsaktivitäten in diesem Bereich eine laufende Beobachtung angezeigt sei.

Die Bottom-up-Strategie: Vom Leblosen zum Lebendigen

Seit den achtziger Jahren stellen Gensynthesefirmen aus unbelebter Materie Erbgutabschnitte künstlich und vollautomatisch her. Auf dieser Technik der DNA-Synthese beruht die Bottom-up-Strategie der Synthetischen Biologie. Beispielsweise können zuvor entschlüsselte, natürlich vorkommende Erbgutabschnitte künstlich eins zu eins **abgeschrieben** werden (= **writing DNA**). So können Pharmahersteller gegenwärtig ausgewählte Genabschnitte des Schweinegrippevirus bei Gensynthesefirmen bestellen, um einen passenden Impfstoff zu entwickeln. Mit der DNA-Synthese hoffen einige Vertreter der synthetischen Biologie aber auch, vollständige Lebewesen aus lebloser Materie zu erschaffen. Die Synthese von Viren ist im Labor bereits gelungen. 2002 fügte der Mikrobiologe Eckhard Wimmer von der Stony Brook University in New York erstmals ein **künstliches Virus**, das Polio-Virus, aus kommerziell verfügbaren Genabschnitten zusammen. Viren erfüllen jedoch nicht die biologischen Kriterien für Leben (Stoffwechsel, Fortpflanzung und Anpassungsfähigkeit). Die vollständige Synthese von Bakterien ist bis heute noch nicht gelungen und aufgrund des komplexen Aufbaus ungleich schwieriger – von höheren Lebewesen ganz zu schweigen. Immerhin hat der amerikanische Genforscher Craig Venter 2008 das Genom des Bakteriums *Mycoplasma genitalium* nahezu vollständig synthetisiert. Gleichwohl konnte er die Zellhülle und die übrigen Zellbestandteile nicht künstlich fertigen, sodass kein vollständiges Bakterium entstand. Er plant, das synthetische Bakterienerbgut in eine entleerte natürliche *Mycoplasma-genitalium*-Zelle einzufügen, um zu prüfen, ob das Transplantat lebensfähig ist.

Neben dem Eins-zu-eins-Abschreiben des natürlichen genetischen Codes wird dieser auch gezielt **umgeschrieben** (= **rewriting DNA**). Da verschiedene Organismen eine unterschiedliche Abfolge der Basen nutzen, um ein- und denselben Eiweißstoff herzustellen, müssen Gensequenzen des Menschen umgeschrieben werden, bevor sie zum Beispiel in Bakterien eingefügt und zur Produk-

Nr. 60/09 (15. Juli 2009)

tion von Arzneimitteln wirksam in menschliche Eiweißstoffe (z. B. Insulin oder das Wachstumshormon Somatotropin) übersetzt werden können. In der Grundlagenforschung versucht man durch Umschreiben des genetischen Codes auch **völlig neuartige Eiweiße** zu erzeugen. So könnten synthetische Eiweiße entstehen, die kein Vorbild in der Natur haben. Außerdem wird daran gearbeitet, künstliche organische Bausteine in die DNA-Struktur einzufügen und damit ein **neues Alphabet des genetischen Codes** zu entwickeln. Allerdings hegen selbst Wissenschaftler Zweifel, ob ein künstlicher Code jemals zu einem lebensfähigen Organismus führen wird.

Der Top-down-Ansatz: Vom Belebten zum Künstlichen

Bei diesem Forschungsansatz werden Gensequenzen und andere Zellbestandteile als modulare Bauteile eines Ganzen begriffen. Dieser **ingenieurwissenschaftlichen Herangehensweise** folgend sollen neue Lebensformen erschaffen werden, indem einzelne Bestandteile entfernt, ersetzt, umgebaut und wie „Legosteine“ neu zusammengefügt werden. Bekannt wurde in diesem Zusammenhang der jährliche iGEM-Wettbewerb (International Genetically Engineered Machine), für den Studenten besonders innovative Gensequenzen mit einer definierten Funktion entwerfen. Diese Gensequenzen, so genannte BioBricks, werden am Massachusetts Institute of Technology in eine öffentlich zugängliche Datenbank aufgenommen. Für die Synthese der BioBricks gelten bestimmte Regeln, die ein späteres Zusammensetzen besonders einfach machen sollen. Wegweisend ist die Arbeit von Jay Keasling von der University of California in Berkeley. Er lässt von einer gentechnisch veränderten Hefe eine Vorstufe eines Malariamedikamentes (Artesiminin) produzieren, die sonst nur in der einjährigen Beifußpflanze vorkommt. Dazu sind mehr als dreizehn „Produktionsschritte“ notwendig, die nicht natürlich in Hefen vorkommen. Keasling fügte artfremde Genabschnitte in das Erbgut der Hefe ein und konstruierte so die gewünschte „Designermikrobe“.

Ethisch-rechtliche Fragestellungen

Bei den Designerorganismen der Synthetischen Biologie handelt es sich um gentechnisch veränderte Organismen, auf die die Regelungen des deutschen **Gentechnikrechts** anwendbar sind. Es ergeben sich auch vergleichbare Fragen nach der biologischen Sicherheit (**biosafety**) wie bei der Gentechnik, z. B. bei einer unbeabsichtigten Freisetzung. Es ist aber nicht auszuschließen, dass Vorschriften und Begriffsbestimmungen angepasst werden müssen. Ein qualitativ neuer Sprung wäre erreicht, wenn synthetische Organismen entweder ein neues Alphabet des genetischen Codes enthalten oder Stoffe bilden, die weder aus der Natur noch aus der Chemie bekannt sind. Spätestens seit der erfolgreichen Rekonstruktion des Erregers der 1918 grassierenden Spanischen Grippe und der Synthese von Polio-Viren aus „Bausteinen“ werden auch Bedenken gegenüber dem Missbrauch zu terroristischen Zwecken laut (**biosecurity**). Auch hier existieren bereits Handelsregularien für potenziell gefährliche Mikroben und deren Gene. In der EU sind in der „Dual-Use-Verordnung“ (EG) Nr. 1334/2000 die Modalitäten für den Export definierter Krankheitserreger und der dazugehörigen gefährlichen Genabschnitte festgelegt. Deren Ausfuhr muss vom Bundesamt für Wirtschaft und Ausfuhrkontrolle (BAFA) genehmigt werden. Zur Prävention des Missbrauchs sind daneben auch Maßnahmen der Selbstregulation vorgeschlagen worden, wie die firmeninterne Prüfung von Auftragsbestellungen oder Verhaltenscodices sowohl für Gensynthesefirmen wie auch für Wissenschaftler, die das Material anfordern. Der Zugang zu definierten DNA-Abschnitten könnte eingeschränkt, jede Bestellung müsste dokumentiert und Forschungsstandort und -zweck nachprüfbar sein. Aus der Europäischen Kommission kam zudem die Anregung, die Entschlüsselung des Genoms besonders bedenklicher Organismen nicht mehr uneingeschränkt zu veröffentlichen. Neben der Sicherheitsdebatte wirft die synthetische Biologie auch **biopatentrechtliche Fragestellungen** auf, etwa durch Patentanträge auf synthetisch erzeugte Bakterien oder Biobricks, also Synthesebausteine für definierte neue Stoffwechselprozesse, aber auch auf bestimmte neue Lebensformen und deren genetische Grundlagen.

Quellen:

- Deutscher Ethikrat (2009): Pressemitteilung 03/2009. http://www.ethikrat.org/de_presse/pm2009_003.php [Stand: 18.05.2009]
- Garfinkel, Michele et al. (2007). Synthetic Genomics. Options for Governance. <http://www.jcvi.org/cms/fileadmin/site/research/projects/synthetic-genomics-report/synthetic-genomics-report.pdf> [Stand: 19.05.2009].
- De Vriend, Huib (2006): Constructing Life. Early social reflections on the emerging field of synthetic biology. http://www.rathenau.nl/files/WED97_Constructing_Life_2006.pdf [Stand: 18.05.2009].
- Wagner, Ralf et al. (2007). DNA synthesis and biological security. In: Nature Biotechnology, Juni 2007, S. 627-629.