

Röbbe Wünschiers

Generation Gen-Schere



Wie begegnen wir
der gentechnologischen
Revolution?

SACHBUCH

EBOOK INSIDE



Springer

Generation Gen-Schere

Röbbe Wünschiers

Generation Gen-Schere

Wie begegnen wir der
gentechnologischen
Revolution?

Röbbe Wünschiers
Fakultät für Angewandte
Computer- und Biowissenschaften
Hochschule Mittweida
Mittweida, Deutschland

ISBN 978-3-662-59047-8 ISBN 978-3-662-59048-5 (eBook)
<https://doi.org/10.1007/978-3-662-59048-5>

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2019
Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen Zustimmung des Verlags. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Die Wiedergabe von allgemein beschreibenden Bezeichnungen, Marken, Unternehmensnamen etc. in diesem Werk bedeutet nicht, dass diese frei durch jedermann benutzt werden dürfen. Die Berechtigung zur Benutzung unterliegt, auch ohne gesonderten Hinweis hierzu, den Regeln des Markenrechts. Die Rechte des jeweiligen Zeicheninhabers sind zu beachten.
Der Verlag, die Autoren und die Herausgeber gehen davon aus, dass die Angaben und Informationen in diesem Werk zum Zeitpunkt der Veröffentlichung vollständig und korrekt sind. Weder der Verlag, noch die Autoren oder die Herausgeber übernehmen, ausdrücklich oder implizit, Gewähr für den Inhalt des Werkes, etwaige Fehler oder Äußerungen. Der Verlag bleibt im Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutionsadressen neutral.

Planung/Lektorat: Sarah Koch

Springer ist ein Imprint der eingetragenen Gesellschaft Springer-Verlag GmbH, DE und ist ein Teil von Springer Nature.
Die Anschrift der Gesellschaft ist: Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin, Germany

Vorwort und Dank

Auf vielfältige Weise wurde das Erbgut verschiedenster Organismen bereits „genutzt“. Was macht das mit uns als Gesellschaft und was ist noch zu erwarten? Mit diesem Buch möchte ich einen Rück-, Über- und Ausblick wagen. Ich versuche also stets, zeitliche Bögen zu spannen. Da ich mich an „interessierte Leserinnen und Leser“ richte – denen ich recht viel zutraue – führe ich nicht nur in relevante Grundlagen ein, sondern versuche mich auch im Malen von Bildern: Die fachlich Fortgeschrittenen und kritischen Expertinnen und Experten mögen mir manche abstrakte Abstraktion nachsehen. Wenn Sie jetzt daumenkinoartig das Buch durchblättern werden Ihnen, nicht nur, aber auch, vollgestopfte, wissenschaftlich anmutende Abbildungen begegnen. Das sollte Sie nicht abschrecken – ich werde versuchen Ihre Augen und Gedanken zu leiten. Mein Ziel ist, einer diversen Leserschaft Rüstzeug für die eigene Meinungsbildung zum Thema Gentechnologie und deren Anwendung, der Gentechnik, zu liefern. Sie

sollen sich positionieren können, wie Sie persönlich mit der **gentechnologischen Revolution** umgehen wollen und was Sie von Vertreterinnen und Vertretern aus Politik, Wissenschaft und Gesellschaft erwarten. Die **Genschere**, mit der wir wie niemals zuvor das Erbgut aller Lebewesen editieren können, würden Wirtschaftsfachleute als eine sogenannte **disruptive Technologie** bezeichnen. Das bedeutet, dass sie bestehende Methoden verdrängt. Daher halte ich es für legitim, von einer neuen Generation von Forschenden, Patientinnen und Patienten, Nutznießenden, Befürwortenden sowie Gegnerinnen und Gegnern zu sprechen: der **Generation Genschere**. Erwarten Sie aber kein Buch, das primär von der Genschere handelt. Nein, es handelt primär von der gentechnologischen Revolution.

Da Sie nun dieses Buch vor Augen haben, möchte ich noch zwei Wünsche äußern. Die Gentechnologie und ihre Anwendung sind die Spitze eines Eisberges namens Wissenschaft. Sie ist das Ergebnis von Beiträgen aus vielen Fachgebieten, was wir Wissenschaftler „interdisziplinär“ nennen. Das Thema ist also komplex. Mein **erster Wunsch** lautet daher: Bitte nehmen Sie sich Zeit beim Lesen, nutzen Sie Lexika, Wikipedia, Onkel Google oder Tante Yahoo, wenn Sie auf gedankliche Barrieren stoßen. Da die Erklärung unbekannter Begriffe mit dem Internet so einfach geworden ist, habe ich auf ein **Glossar** verzichtet. Reden Sie auch mit Freunden, fragen Sie mich oder diskutieren Sie auf generation-genschere.de. Mein **zweiter Wunsch**: Denken Sie bunt und nicht in Schwarz-Weiß-Kategorien. Klar, Zucker macht Karies und dick, schmeckt aber auch toll und konserviert Früchte.

Noch etwas: Erschrecken Sie nicht vor **Fettgedrucktem**, es soll Ihnen nur helfen, Schlüsselworte wiederzufinden. Und falls Ihnen die **Abbildungen** zu klein erscheinen, dann sehen Sie sich diese im zugehörigen eBook in Bildschirmgröße an.

Man liest es immer wieder und denkt, klar: Jetzt noch der **Dank** an den lieben Partner, der den Schreiberling so lange ertragen hat. Aber da gibt es nichts zu diskutieren: Ohne zeitliche Freiräume mit geringen Ablenkungen, gutem Essen, Literatur und gemeinsamen Diskussionen geht es nicht. Daher danke ich zu-vor-derst meiner Frau Catherine von Herzen. Ebenso danke ich meinen Kolleginnen und Kollegen, die mir, so gut es eben ging, den Rücken freigehalten haben – allen voran Sandra Feik, aber auch René Kretschmer, Nadine Wappler, Robert Leidenfrost und Jacqueline Günther. Josi Hesse danke ich für den Einblick in *Fitness, Food and Genes* sowie den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Hochschulbibliothek in Mittweida für die Versorgung des Geistes. Sarah Koch vom Verlag danke ich für wohl dosierte, inspirierende Gespräche und kreativ konstruktive Email-Chats. Für das Lektorat und das geduldige Editieren von Komma- und Punktmutationen, ganz ohne Genschere, danke ich Cornelia Reichert. Zuletzt, es mag komisch klingen, danke ich der Europäischen Kommission dafür, dass sie jüngst meine Forschungsanträge abgelehnt und mir damit die total unerwartete Gelegenheit gegeben hat, mich intensiver mit dem „großen Ganzen“ zu beschäftigen.

Folgendes **Nachwort** aus dem Buch „*Biology of the Prokaryotes*“ aus dem Jahr 1999 soll mein Vorwort schließen:

„Gerade am Anfang bieten sich revolutionäre neue Technologien normalerweise für kontroverse Diskussionen an. Einige Menschen haben Angst, dass diese Technologien unkontrollierbare Gefahren darstellen oder traditionelle Werte und Techniken bedrohen könnten. Andere argumentieren, weil diese Methoden revolutionär und neu sind, sind sie äußerst vielversprechend und müssen daher jede Gelegenheit zur Entwicklung erhalten. Die meisten Genetiker und Biologen, die die rekombinante

VIII Vorwort und Dank

DNA-Technik verwenden, bilden eine dritte, neutralere Gruppe, für die die Gentechnologie nur eine logische Fortsetzung der bisherigen Entwicklungen in der Genetik ist, die von Wissenschaftlern wie C. Darwin, G. Mendel und B. McClintock initiiert wurden. Sie sind überzeugt, dass die oben beschriebenen biologischen Risiken nicht radikal neu sind und daher mit angemessenen Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden können. Ihrer Ansicht nach hat die Gentechnik in erstaunlich kurzer Zeit ihren herausragenden Wert für die Grundlagenforschung gezeigt und wird ihren praktischen Wert auch innerhalb angemessener Erwartungen unter Beweis stellen.

Schließlich ist ihnen bewusst, dass die Gentechnik aufgrund ihrer potenziellen Auswirkungen auf lebende Organismen, einschließlich des Menschen, wesentliche ethische, rechtliche, wirtschaftliche und soziale Fragen hervorrufen wird. Bei näherer Betrachtung werden jedoch die meisten, wenn nicht alle, als jahrtausendealte Fragen erkannt, die wahrscheinlich noch in Jahrtausenden gestellt werden, weil sie vielleicht nie endgültig beantwortet werden können und von jeder neuen Generation so lange gestellt werden müssen, wie es Menschen gibt.“ [1]

Und jetzt, liebe Freunde, freue ich mich auf eine Tasse Tee mit euch.

Im Juli 2019

Röbbe Wünschiers

Literatur

1. Lengeler JW, Drews G, Schlegel HG (1999) Biology of the Prokaryotes. Georg Thieme Verlag, Stuttgart. <https://doi.org/10.1002/9781444313314>

Inhaltsverzeichnis

1	Vorgedanken	1
2	Was ist Erbinformation?	11
3	Züchtung gestern bis heute	39
4	Erbgut lesen	117
5	Erbgut editieren	159
6	Erbgut schreiben	201
7	Gene und Gesellschaft	225
8	Genetik neu denken	267
9	Und nun?	295
	Stichwortverzeichnis	299



1

Vorgedanken

Während die Generation Genschere mit der Generation Fossiler-Plastikmüll-Feinstaub in Sachen Klima- und Umweltschutz abrechnet, entstehen in den Laboren der Welt Methoden, die mit gentechnologischem Wissen und gentechnischen Praktiken zum Klima- und Umweltschutz einen Beitrag leisten – oder alles noch viel schlimmer machen – könnten. Spätestens seitdem die schwedische Schülerin Greta Thunberg die Aufmerksamkeit der jungen, aber auch älteren Leute auf die Umweltprobleme unseres Planeten lenkt, ist endgültig klar: Wir, jung wie alt, haben eine Langzeitverantwortung, der wir mehr schlecht als recht gerecht geworden sind. Längst haben wir unserem Erdzeitalter einen eigenen Namen verpasst: das **Anthropozän**, ein Begriff, den der deutsche Chemiker und Nobelpreisträger Paul Crutzen und der US-amerikanische Biologe Eugene Stoermer im Jahr 2000 populär gemacht haben [1]. Das Anthropozän beschreibt das gegenwärtige Zeitalter, in dem der Mensch zu einem

der wichtigsten Einflussfaktoren auf die biologischen, geologischen und atmosphärischen Prozesse geworden ist. Wir beobachten massives Artensterben, einen Rückgang des Permafrosts und ein Abschmelzen von Gletschern und Polkappen sowie die Ausbildung neuer Sedimentschichten, unter anderem aus Plastikpartikeln. Gleichzeitig wissen wir, dass allem Lebendigen auf unserem Planeten ein einfacher, aus nur vier Bausteinen bestehender Code zugrunde liegt: der genetische Code, molekular niedergeschrieben in der DNA (Kap. 2). Kann er uns helfen?

Seit den 1950er Jahren, den Geburtsjahren der Molekularbiologie, fangen wir an, diesen Code zu verstehen. Seit den 1970er Jahren, den Geburtsjahren der Gentechnik, können wir ihn gezielt verändern. Seit 1986 gibt es gewollte Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen (zunächst Pflanzen) und seitdem kann man sagen, dass sich zu unserem **ökologischen Fußabdruck** auch ein **genetischer Fußabdruck** gesellt. Die aktuelle gentechnologische Revolution wurde 2012 eingeläutet, als drei Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Natur ein Verfahren abgeschaut haben, wie sich der genetische Code noch präziser verändern (editieren) lässt. Stellen Sie sich vor, Sie editieren einen von 3,2 Mrd. Buchstaben – das ist die Zahl der Bausteine des menschlichen Erbgutes. Dieses Buch hier hat übrigens rund 480.000 Zeichen. Das ist die Präzision der neuen **Genschere** (Abschn. 5.1), die mit Martin Suters Roman „*Elefant*“ auch Eingang in die deutschsprachige Gegenwartsliteratur erhalten hat [2].

Und dann der „*Gentech-Hammer*“, wie die BILD es schrieb: Am 26. November 2018 kündigte der chinesische Wissenschaftler Jiankui He im Zuge einer wissenschaftlichen Konferenz an, erstmals das Erbgut bei mindestens zwei Menschen, den Zwillingen Nana und Lulu, nachhaltig verändert zu haben [3]. Nachhaltig bedeutet, dass

auch die Nachkommen von **Nana** und **Lulu** die genetische Veränderung in jeder einzelnen Zelle tragen. Ein Tabu ist gebrochen. Im Anthropozän entsteht das Anthro-Gen, das vom Menschen gemachte Gen. Wie soll und kann es nun weiter gehen?

Nana und Lulu sind ungewollt nachhaltige Vertreter, aber auch Produkte der Generation Genschere. Mit der **Generation Genschere** meine ich in erster Linie jene zurzeit lebende Alterskohorte, welche die Zeugung von Nachkommen noch vor sich hat. Diese Generation hat nicht nur eine immense globale Verantwortung in Hinblick auf die Umwelt und das Erdklima, sondern auch auf die Genosphäre [4]. Damit ist die Gesamtheit aller genetischen Systeme gemeint, welche die Existenz, Regeneration und Reproduktion der Biosphäre sicherstellen (Abschn. 7.4). Diese Generation wird spätestens beim schwangeren Gang in die Frauenarztpraxis oder beim kinderwunschgeschwängerten Gang zu Reproduktionsmedizinern vor die Frage gestellt, wieviel gentechnologisches Wissen und gentechnische Praktiken sie einsetzen wollen. Und jene Medizinerinnen und Mediziner und Forschende, die die Genschere zur Verfügung stellen und weiterentwickeln, meine ich an zweiter Stelle als Generation Genschere. Gesamtgesellschaftlich stehen wir vor der Frage: Welche Mittel sind uns recht, um unserer Verantwortung gegenüber dem Planeten und nachfolgenden Generationen nachzukommen? Kann, darf oder muss die Gentechnik gar einen Beitrag zur Lösung leisten?

Das *framing* der öffentlichen Diskussion durch Bedenken-träger schließt diese Möglichkeit scheinbar aus (Abb. 1.1). Wissenschaftler haben es in der heutigen Zeit schwerer denn je, Gehör zu finden. Komplexe Diskurse passen scheinbar nicht in unsere schnelllebige Zeit. Und die Wirtschaft hat mit der Monopolisierung und

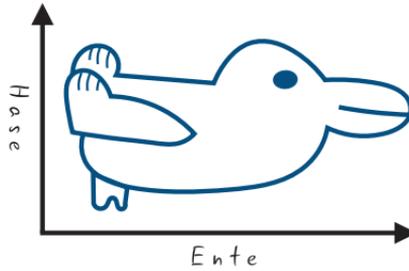


Abb. 1.1 Alles eine Frage des Blickwinkels. Durch geschicktes *framing* kann aus einem Hasen schnell auch eine (Zeitung-)Ente werden

Kapitalisierung der Gentechnik, insbesondere im Saatgutgeschäft, ganz maßgeblich zur gegenwärtigen, wenn auch sehr vagen, Meinung gegen Gentechnik in der Bevölkerung beigetragen. Hinzu kommt das europäische Trauma der Eugenik, die in England gedanklich formuliert, gemeinsam mit den USA weitergedacht und in der Zeit des Nationalsozialismus fatal missbraucht wurde. Aus diesem Gemenge ist die heutige Furcht entstanden, dass sich die Gentechnik durch die Macht des Kapitals der demokratischen Kontrolle entziehen könnte. Und damit geht es in der Diskussion um Risiken (Abschn. 3.7) der Gentechnologie und Gentechnik meist weniger um die Technik selbst, als vielmehr um deren gesellschaftliche Einbettung. Mein Argument ist nicht, dass die Gentechnik die beste aller Lösungen ist. Aber ich spreche mich klar dagegen aus, dass sie die primäre Schuld an Problemen wie dem Rückgang der Biodiversität oder der Belastung von Ackerflächen mit Pestiziden [5] trägt. Kläranlagen haben nicht deshalb Probleme, weil es Toiletten gibt, sondern weil Menschen in der Toilette ihre Antibiotika entsorgen; Waschmaschinen sind nicht an umweltunverträglichen Waschmitteln schuld; Gentechnik befreit nicht von guter landwirtschaftlicher Praxis. Ich spreche

mich aber gegen den vorherrschenden Pauschalisierungsaktionismus aus. Alle Aktivitäten gegen den Klimawandel müssen an ihrer Wirkung auf das Gesamtsystem Erde gemessen werden, wie es der englische Chemiker James Lovelock und die US-amerikanische Mikrobiologin Lynn Margulis schon in den 1970er Jahren mit ihrer **Gaia-Hypothese** formulierten [6].

Als ich vor einigen Jahren einer Kinderpsychologin von meinem Vorhaben erzählte, ein Buch über die Gentechnik zu schreiben, sagte sie: „Ja, das ist ein wichtiges Thema.“ Und dann: „Aber hoffentlich doch gegen die Gentechnik?!“ Diese reflexartige Reaktion wider die Gentechnik entspannte sich im weiteren Gespräch, nachdem wir verschiedene Aspekte beleuchtet und Szenarien diskutiert hatten. Aber ich erlebe dies häufig: Ablehnung als Reflex, Beleuchtung des Themas, Differenzierung der Meinung. Es werden dann Fälle des Einsatzes der Gentechnik unterschiedlich bewertet und auch Unterschiede zwischen der Gentechnik und der Gentechnologie deutlich. Das bunt werdende Bild macht eine Entscheidung für oder wider den Einsatz der Gentechnik, auch im Einzelfall, nicht notwendigerweise leichter. Aber die Zeit müssen wir uns nehmen. Dieser Reflex bestärkte auch mein Bedürfnis, dieses Buch als inhaltlichen Beitrag zu dieser Debatte zu liefern.

Im Jahr 2018 erschien eine Studie, welche beschreibt, dass **extreme Gegnerinnen und Gegner** von gentechnisch veränderten Lebensmitteln einen unterdurchschnittlichen Bildungsstand in Sachen Gentechnik aufweisen [7]. Im Kontrast dazu meinen aber eben diese Menschen von sich selbst, besonders gut informiert zu sein. Diese Beobachtung wurde sowohl in Deutschland als auch in Frankreich und den USA gemacht. In der Einstellung der Befragten gegenüber der Gentechnik und ihrem Wissen um die medizinische Anwendung der Gentechnik als Gentherapie

(Abschn. 5.3), kam die Studie zu demselben Ergebnis. Anders beim Thema Klimawandel: Vertreterinnen und Vertreter extremer Position weisen hier eine größere sachliche Kompetenz auf. Die Studie unterstreicht somit einmal mehr die **Emotionalität** beim Thema Gentechnik. Und sie zeigt das bekannte Phänomen, dass extreme Einstellungen häufig mit einer Abschottung gegenüber anderen und neuen Informationen einhergehen. Ich behaupte, dass dies auch für **extreme Befürworterinnen und Befürworter** gilt. Dies muss nicht einmal gewollt sein, sondern kann auch im Unterbewusstsein ablaufen. Dieses als **Ankerheuristik** bekannte Phänomen nutzt unser Gehirn, um neue Informationen an bereits vorhandene anzuhängen. Die Vorstellung etwa, dass der Klimawandel eine reale Bedrohung für die Menschheit darstellt, kann beispielsweise dazu führen, dass wir jegliche Informationen über Naturkatastrophen mit dem Klimawandel in Verbindung bringen. Übertragen auf die Gentechnik kann dies zu dem **Schwarz-Weiß-Trugschluss** führen, dass es entweder nur mit oder nur ohne sie geht. Und dies erlebe ich immer wieder: Im Februar 2016 habe ich an einer Podiumsdiskussion zum Thema „*Grüne Gentechnik: Teufelswerk oder ethisches Gebot?*“ teilgenommen. Während der Diskussion mit Fachleuten und dem Publikum mahnte ich zur Vorsicht beim Einsatz der damals noch recht neuen Methoden zur Geneditierung mit der Genschere CRISPR/Cas – was das ist, davon später mehr (Abschn. 5.1). Wie allzu häufig, so erlebte ich auch hier wieder einmal Schwarz-Weiß-Malerei. Weder Befürworterinnen und Befürworter, noch Gegnerinnen und Gegner konnten aufeinander zugehen, die Fronten waren festgelegt. Wie zur Bestätigung kam nach dem Vortrag eine ehemalige Kollegin aus meiner Zeit bei der *BASF Plant Science* auf mich zu und warf mir vor, Ängste zu schüren. Sie meinte, dass die neue Technik doch ungeahnte Chancen biete und wir aufpassen

müssen, dass wir die Bürgerinnen und Bürger diesmal gut über die Vorteile aufklären, statt zu viel über die potenziellen Nachteile zu sprechen und so unnötige Sorgen zu verbreiten. Da ich die Dame gut kannte, wusste ich was sie meinte. Dem „diesmal“ steht ein vergangenes Mal gegenüber: die Einführung der Gentechnik in die Landwirtschaft in den 1980er Jahren. Damals wurde nicht viel aufgeklärt, sondern einfach gentechnisch Machbares umgesetzt. Das gebrochene Vertrauen wird, wie angesprochen, heute von vielen Marktkennerinnen und -kennern als eine Quelle des Widerstands gegen die Gentechnik gedeutet. Mit der neuen Gentechnik, der auf der CRISPR/Cas-Genschere basierenden Geneditierung, könnte ein neuer Versuch unternommen werden, Chancen und Risiken der Gentechnik öffentlich und kontrovers zu diskutieren. Mit kontrovers meine ich aber nicht das Aufeinandertreffen von Fronten, wie wir es bisher erleben. Ich erwarte, dass innerhalb jeder Front kontrovers diskutiert wird. Wir müssen weg von der Schwarz-Weiß-Malerei und bunter denken (lernen).

Dieses Buch sollte eigentlich „*Gene, Genome und Gesellschaft*“ heißen. Zahlreiche internationale Studien der jüngeren Zeit zeigen aber auf, dass die meisten Menschen „gentechnische Analphabeten“ sind [8, 9]. Das Wort Genom hat keine klare Bedeutung für sie und wird am ehesten mit Genmanipulation in Verbindung gebracht. Gene sind so abstrakt wie Atome. Und Gene zu manipulieren, das kann nichts Gutes verheißen. Wir lassen uns ja auch ungerne von den Medien manipulieren. Eine genetische Modifikation? Das klingt schon besser. Eine genetische Optimierung? Eine amerikanische Sozialforscherin hat mich, als ich diesen Begriff verwendete, ausgelacht: „*Du willst die Natur optimieren?*“ Sie meinte, dass die Natur doch schon optimal ist. Design? Mit der Genschere können wir Lebewesen designen. Hmm. Im Englischen

gibt es das *engineering*, übersetzt Konstruieren. Lebewesen am Reißbrett designen und dann im Labor konstruieren? – Wie weit wir damit sind, zeige ich im Abschn. 6.2. Aber strenggenommen: Züchtung, Züchtigung und Zuchthaus klingen auch nicht toll, oder? Auch ist die Genschere keine Schere, aber in den meisten Ohren ist Genschere wohlklingender als CRISPR/Cas. Also, lassen wir uns nicht von verzerrten Bildern durch konstruierte Namen manipulieren und vereinnahmen! Nehmen wir sie als das, was sie sind: Sinnbilder.

Begleiten Sie mich nach diesen Vorgeanken nun in die auch schlicht und ergreifend faszinierende Welt der molekularen Biologie und Genetik und malen Sie Ihr ganz persönliches Bild.

Literatur

1. Crutzen PJ, Stoermer EF (2000) The “Anthropocene”. *Global Change Newsl* 41: 17–18
2. Suter M (2017) *Elefant*. Diogenes Verlag, Zürich/CH
3. Gentechnologie-Forscher: Designer-Babys in China geboren. (2018) In: *Bild*. Aufgerufen am 23.04.2019: bild.de/news/ausland/news-ausland/gentechnologie-forscher-designer-babys-in-china-geboren-58647586.bild.html
4. Sauchanka UK (1997) *The genosphere: the genetic system of the biosphere*. Parthenon Publishing, Carnforth/UK
5. Klümper W, Qaim M (2014) A Meta-Analysis of the Impacts of Genetically Modified Crops. *PLoS One* 9: e111629. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111629>
6. Lovelock JE, Tellus LM (1974) Atmospheric homeostasis by and for the biosphere: the Gaia hypothesis. *Tellus* 26: 2–10. <https://doi.org/10.3402/tellusa.v26i1-2.9731>

7. Fernbach PM, Light N, Scott SE, et al (2018) Extreme opponents of genetically modified foods know the least but think they know the most. *Nat Hum Behav* 3: 251–256. <https://doi.org/10.1038/s41562-018-0520-3>
8. Middleton A, Niemiec E, Prainsack B, et al (2018) “Your DNA, Your Say”: Global survey gathering attitudes toward genomics: design, delivery and methods. *Pers Med* 15: 311–318. <https://doi.org/10.2217/pme-2018-0032>
9. Boersma R, Gremmen B (2018) Genomics? That is probably GM! The impact a name can have on the interpretation of a technology. *Life Sci Soc Policy* 14: 8. <https://doi.org/10.1186/s40504-018-0072-3>

Weiterführende Literatur

- Knoepfler P (2018) *Genmanipulierte Menschheit*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56001-3>
- Hampicke U (2018) *Kulturlandschaft – Äcker, Wiesen, Wälder und ihre Produkte*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-57753-0>
- Jahn A (Hrsg) (2018) *Leben bleibt rätselhaft*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/978-3-662-56670-1>
- Meloni M (2016) *Political Biology*. Palgrave Macmillan, Hampshire/UK. <https://doi.org/10.1057/9781137377722>
- Kay LE (2005) *Das Buch des Lebens*. Suhrkamp, Berlin



2

Was ist Erbinformation?

Wir leben im Zeitalter der DNA, der Desoxyribonukleinsäure. Das ist der komplizierte chemische Name für das Trägermolekül der Erbinformation, welches den Bauplan einer jeden Zelle vom Bakterium bis zum Menschen enthält. Im Deutschen schreibt man eigentlich **DNS**, wobei das S für Säure steht, anstelle des A für *acid* (dt. Säure). Aber die englische Version hat sich weitgehend durchgesetzt, sogar in Frankreich, wo es sonst ADN hieße (*acide désoxyribonucléique*). Im Jahr 2018 wurde die **DNA** sogar offiziell als Emoji aufgenommen und kann so Tweets, Posts und andere Nachrichten grafisch bereichern (Abb. 2.1).

Bevor sich eine Zelle in zwei Tochterzellen teilt, verdoppelt sie ihr Erbgut, auch Genom genannt. Wir Menschen geben unsere Erbinformation über Ei- und Samenzellen, die sogenannten Keimzellen, an die nächste Generation weiter. Dabei kann es zu Veränderungen (Mutationen) der Information kommen. Diese entstehen entweder beim Kopieren oder infolge der Einwirkung von

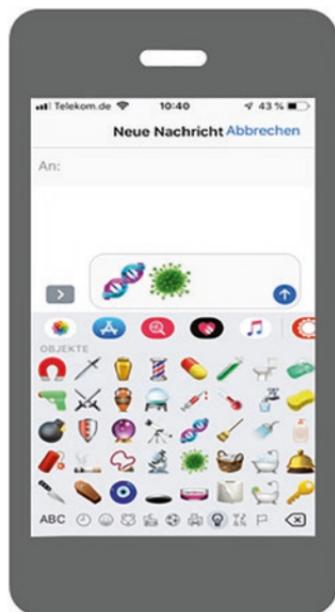


Abb. 2.1 Im Jahr 2018, 65 Jahre nach der Aufklärung ihrer Struktur, wurden die DNA und auch Viren als Emoji aufgenommen

beispielsweise Chemikalien oder Strahlung (Abschn. 3.1). Mutationen tragen dazu bei, dass kein Lebewesen einem anderen gleicht. Selbst eineiige Zwillinge unterscheiden sich nachweislich in ihrer Erbinformation, wenn auch nur minimal [1]. Mutationen können schaden, sich vorteilhaft auswirken oder keine Wirkung entfalten, sich also neutral verhalten. Die Variabilität des Erbgutes ist es, welche die Evolution durch Variation und Selektion antreibt, wie es Charles Darwin und Alfred Russel Wallace in der Mitte des neunzehnten Jahrhunderts beschrieben haben. Seit einiger Zeit wissen wir aber auch, dass zu Lebzeiten erworbene Erfahrungen, wie Jean-Baptiste Lamarck ebenfalls am Anfang des neunzehnten Jahrhunderts vermutete, an nachfolgende Generationen weitergegeben werden

können. Der dahinter liegende Mechanismus wird als Epigenetik bezeichnet und revolutioniert zurzeit das Denken über Medizin, Gentechnik und Evolution. Sie wird ausführlicher im Abschn. 8.1 beschrieben.

2.1 Das DNA-Molekül

Manchmal frage ich mich, ob der Begriff DNA überhaupt noch erklärt werden muss, da er in der Gesellschaft angekommen zu sein scheint. So spricht der BMW-Chef Harald Krüger im Bereich des Fahrzeugbaus von „*unternehmerischer DNA*“ [2]. In einem Beitrag über die katholische Kirche lese ich von der „*katholischen DNA*“ [3] und in einem Bericht zum Englischen Königreich und dem Brexit von der „*kulturellen DNA*“ [4]. Der deutsche Philosoph und Journalist Thorsten Jantschek spricht in einer Videobotschaft zur Verleihung des Preises der Leipziger Buchmesse gar davon, dass das Buch „*der geistigen DNA der Republik*“ entspricht [5]. Die DNA also als Symbol für etwas Gemeinsames und Sinnstiftendes. Nun, gemeinsam ist die DNA allen Lebensformen in der Tat und als Erbinformation stiftet sie auch Sinn.

Die DNA reduziert sich für die meisten Gentechnologen auf die Abfolge der vier Buchstaben A, T, G und C. Also: ...CGATTAGCTGCT... Dabei stehen A, T, G und C wiederum als Abkürzungen für die **Nukleobasen** Adenin, Thymin, Guanin und Cytosin. In Verbindung mit dem Zucker Ribose und Phosphat bilden sie die Bausteine der DNA, die **Nukleotide** (Abb. 2.2).

Sie formen, wie eine Perlenkette miteinander verknüpft, das Erbmolekül DNA. Dieses Molekül bildet eine **Doppelhelix**, besteht also aus zwei Molekülsträngen. Die detaillierte Struktur klärten im Jahr 1952 der englische

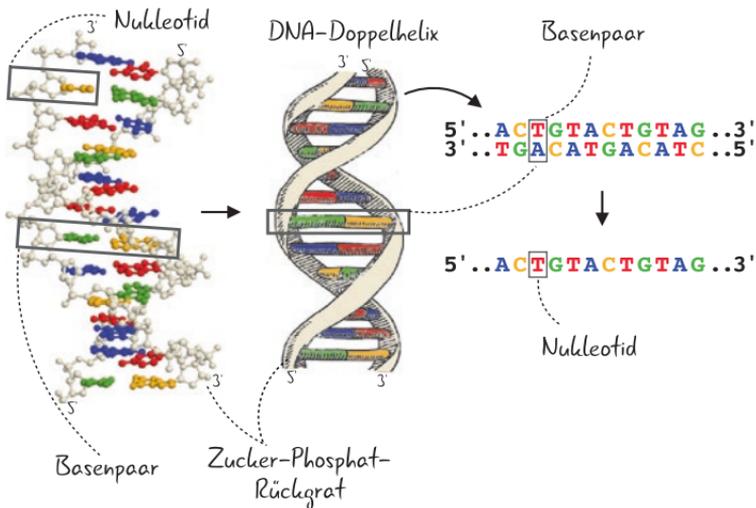


Abb. 2.2 Verschiedene Darstellungen der DNA mit zwölf Basenpaaren als molekulares Modell (links), schematische Struktur (mitte), Text mit beiden Einzelsträngen (rechts oben) und eines Einzelstrangs (rechts unten). Aufgrund der chemischen Natur der DNA, wird ihr mit den Bezeichnungen 5' und 3' eine Richtung zugewiesen

Biophysiker Francis Crick und der US-amerikanische Genetiker James Watson auf der Basis von Röntgenaufnahmen der englischen Chemikerin Rosalind Franklin auf. Sie fanden, dass die beiden Stränge komplementär zueinander sind: Kennt man die Nukleotidabfolge (DNA-Sequenz) des einen Strangs, dann ergibt sich die Sequenz des Gegenstrangs, da sich immer A mit T und G mit C paaren (**Basenpaarung** komplementärer Nukleotide). Aus 3,2 Mrd. Nukleotiden, verteilt auf 23 unterschiedlich lange **Chromosomen**, besteht das menschliche Erbgut (Abb. 2.3). Man kann auch statt von 3,2 Mrd. Nukleotiden (**nt**) von 3,2 Mrd. Basenpaaren (**bp**) sprechen. Hinzu kommen noch jeweils 16.569 Nukleotide des Chromosoms der **Mitochondrien**, den Energiekraftwerken der Zellen.

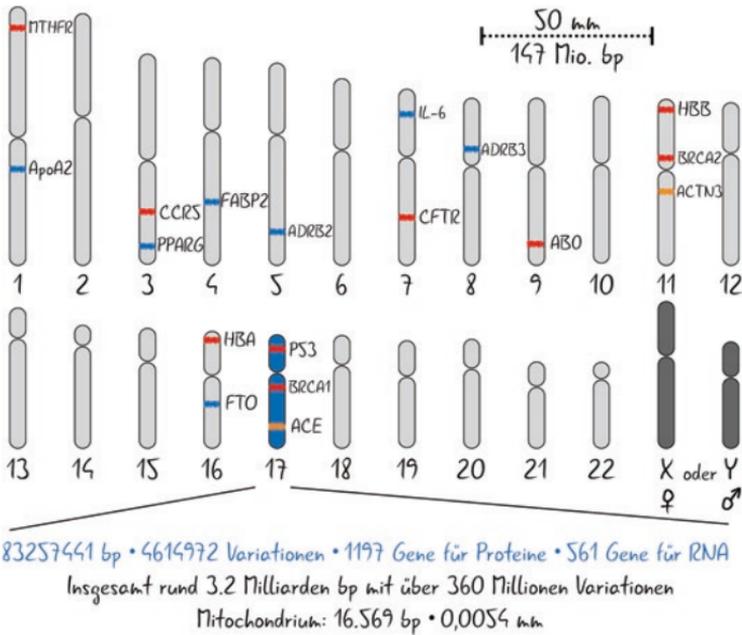


Abb. 2.3 Der einfache (haploide) Chromosomensatz des Menschen. Die Chromosomen sind zwischen 16 und 85 cm lang. CFTR bezeichnet den Ort des Gens, das in defekter Form die cystische Fibrose (Mukoviszidose) verursacht. ABO bezeichnet den Ort des Gens, das die Blutgruppen bestimmt. Das CCR5-Gen wird mit einer Resistenz gegen das HI-Virus in Verbindung gebracht. Die Gene HBA und HBB sind bei der α - beziehungsweise β -Thalassämie mutiert. An blau markierten Positionen liegen Gene, die die Firma *for me do* für die Klassifizierung von Ernährungstypen verwendet; an orangenen Orten dagegen Gene, die Voraussagen über den Sportlertyp erlauben (Abschn. 7.3)

Bei den meisten Tieren, Pflanzen und beim Menschen liegen die Chromosomen, doppelt (**diploid**) vor, manchmal sogar mehrfach (**polyploid**) – bei den Bakterien dagegen in der Regel einfach (**haploid**). So hat jede menschliche Körperzelle je 23 **Chromosomen** vom Vater und von der Mutter geerbt. Würde man die DNA der 46 Chromosomen einer einzelnen menschlichen Zelle

zu einem Faden verbinden, dann hätte dieser eine Länge von etwa zwei Metern. Die DNA aller Zellen des Menschen würde rund viermal von der Erde zur Sonne und zurück reichen (neun Milliarden Kilometer). Das entspricht knapp der Bahn des Planeten **Saturn** um die Sonne. Die Japanische Einbeere (*Paris japonica*) hat eine Genomgröße von rund 149 Mrd. Nukleotiden verteilt auf zehn Chromosomen, womit es fast 47-mal größer als das menschliche Erbgut ist und einen zusammenhängenden DNA-Faden von 91 m Länge bilden würde [6]. Direkt danach kommt der Marmorierte Lungenfisch (*Protopterus aethiopicus*) mit einer Genomgröße von 130 Mrd. Nukleotiden verteilt auf 14 Chromosomen. Das kleinste bekannte Genom mit nur 159.662 Nukleotiden hat das in Blattflöhen symbiotisch lebende Bakterium *Carsonella ruddii*.

Auf den Chromosomen ist die Erbinformation auf **Gene** verteilt (Abschn. 2.3). Die Gesamtheit aller Gene eines Lebewesens bezeichnen wir als **Genom** oder **Genotyp**. Ein Gen kann als ein genetisches Informationspaket verstanden werden, das für ein bestimmtes Merkmal codiert, zum Beispiel für die Blutgruppe. Die Gesamtheit aller Merkmale eines Lebewesens macht seinen **Phänotyp** aus, sein Erscheinungsbild. Da es zum Beispiel mehrere Blutgruppen gibt (0, A, B, AB), muss es mehrere Varianten des Gens geben, die wir als **Allele** bezeichnen (Abb. 4.6). Von jedem Gen tragen wir ein mütterliches und ein väterliches Allel. An manchen Merkmalen, wie beispielsweise der Augenfarbe, sind mindestens acht Gene beteiligt [7].

Die Grundlage jeder diagnostischen Analyse und gentechnischen Arbeit ist ein tiefgehendes Verständnis davon, welche Funktion ein bestimmter Abschnitt im Erbgut hat. In den Anfängen war dies nur sehr grob möglich. Sogenannte genetische **Marker** wurden mit phänotypischen Erscheinungsbildern wie Krankheiten oder anderen Eigenschaften in Verbindung gebracht. Diese Marker waren

zunächst keine Nukleotidabfolgen (DNA-Sequenzen), sondern eher physikalische Beobachtungen, etwa dass die DNA nach Behandlung mit einem DNA-schneidenden Enzym (Restriktionsenzym) in unterschiedlich große Fragmente zerfällt. Die Größe und Verteilung der Fragmente konnten gemessen und mit Merkmalen korreliert werden. Heute können wir das gesamte Erbgut (die **DNA-Sequenz**) eines Lebewesens lesen, vom Bakterium bis zum Menschen (Kap. 4). Circa 99,5 % des Erbgutes einer Person gleicht Nukleotid für Nukleotid (Basenpaar für Basenpaar) dem Erbgut einer beliebigen nicht verwandten anderen Person (Abschn. 4.1) [8, 9].

2.2 Der Genetische Code

Wie kann nun die genetische Information in Form der Abfolge von 3,2 Mrd. Nukleotiden den Bauplan von Zellen, ja von ganzen Lebewesen enthalten? Dazu müssen wir uns den Informationsfluss vergegenwärtigen (Abb. 2.4).

Analog zu Wörtern in einem Text gibt es Buchstabenfolgen, die in **Proteine** (Eiweiße) übersetzt werden. Eine bestimmte Klasse von Proteinen sind die **Enzyme**. Sie bilden den Werkzeugkasten einer Zelle, denn sie sind für den Stoffwechsel verantwortlich. Eine andere Klasse von Proteinen sind Baustoffe, wie etwa das Keratin, aus dem unsere Haare aufgebaut sind. Auch Proteine sind, wie die DNA, aus einer Aneinanderkettung von Molekülbausteinen aufgebaut, den **Aminosäuren**. Die Abfolge von drei Nukleotiden auf der DNA (ein sogenanntes **Codon** oder **Triplett**) codiert nun für eine Aminosäure. Insgesamt zwanzig Aminosäuren werden so codiert (Abschn. 6.2). Hinzu kommen Codons, die den Start und das Ende des Proteins markieren. Kommt in der DNA etwa die Abfolge ...ACGGCT...AGC... vor, so wird daraus im Protein die

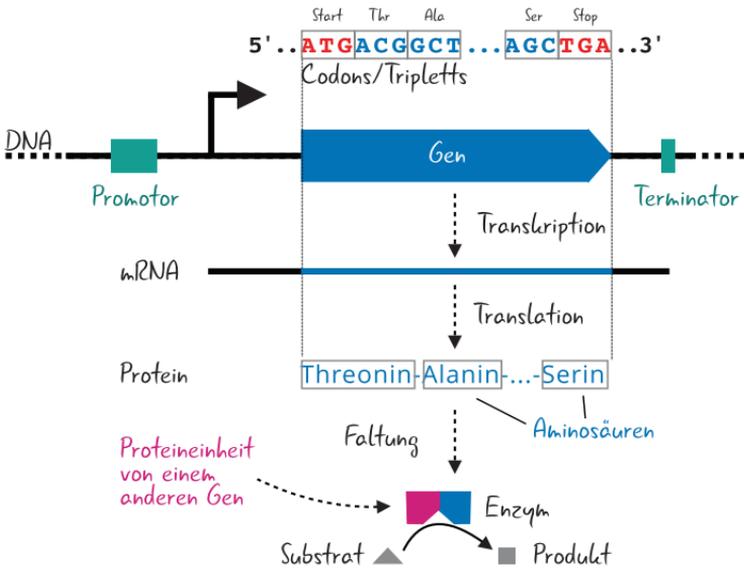


Abb. 2.4 Abläufe bei der Genexpression. Codons auf dem Erbmolekül DNA codieren für Aminosäuren, den Bausteinen der Proteine. In der Regel bestehen Proteine aus mehreren Hundert Aminosäuren. Der Promotor-Bereich der DNA dient der Regulation der Transkription. Ein Protein kann allein oder, wie gezeigt, mit anderen Proteinen eine enzymatische Aktivität haben und chemische Stoffe (Substrate) umwandeln

Aminosäureabfolge ...-Threonin-Alanin-...-Serin-... Den Prozess dieser Übersetzung nennen wir **Translation**. Ihr voraus geht eine Abschrift (**Transkription**) der DNA-Information in ein RNA-Molekül, der sogenannten Boten-RNA (engl. *messenger*, mRNA). Die **RNA** (Ribonukleinsäure) ist einzelsträngig, unterscheidet sich leicht im chemischen Aufbau von der DNA, ist daher in der Zelle mobiler und kann auch schneller wieder abgebaut werden. Den Prozess, der die auf der DNA gespeicherte genetische Information über die RNA zum Protein zum Ausdruck bringt, wird als **Genexpression** bezeichnet. Eine kleine Veränderung in der DNA-Sequenz, etwa ein Nukleotidaustausch im Codon

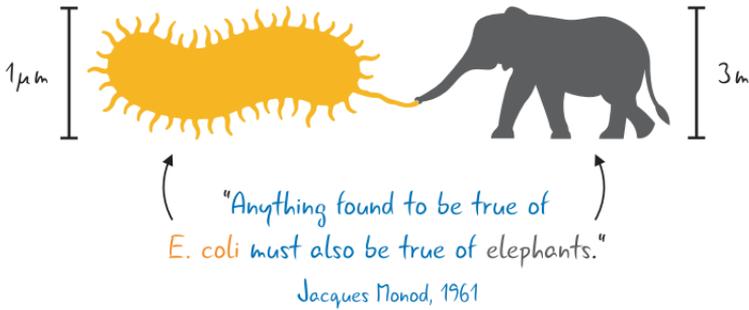


Abb. 2.5 (Fast) alles, was für das Bakterium *Escherichia coli* gilt, wird auch für einen Elefanten gelten

ACG zu CCG, kann somit zu einer Veränderung im Protein (Threonin in Prolin) führen. Und da ein Protein eine Funktion erfüllt, kann es zu Funktionsänderungen oder -ausfällen kommen. Auf diese Weise sind im menschlichen Genom rund 20.000 Proteine codiert.

Die Tatsache, dass der genetische Code für alle bekannten Lebewesen gleichermaßen gilt, führte zu dem berühmt gewordenen Ausspruch des französischen Biochemikers und Nobelpreisträgers Jacques Monod, dass alles was für Bakterien gilt, auch für Elefanten [10] gelten muss (Abb. 2.5).

Interessanter Weise codieren nur rund drei Prozent unserer DNA für Proteine. Wozu dient der Rest? Um diese Frage zu beantworten, müssen wir einen detaillierten Blick auf die Strukturierung der genetischen Information werfen.

2.3 Das Gen

Der Begriff Gen (Abschn. 2.1) nimmt in der Genetik, Genomik und Gentechnik offensichtlich eine zentrale Rolle ein. Es scheint auch, dass sich ebenso wie die DNA auch das Gen in unserem Wortschatz seinen Platz erobert

hat. Als Beispiele hierfür mögen ein Zeitungsartikel mit dem Titel „*Transporter mit Pkw-Genen*“ [11] in der Rubrik Auto und Verkehr oder die Platzierung des Begriffs „*Sarrazin-Gen*“ auf Platz 3 der Wörter des Jahres 2010 dienen, nach „*Wutbürger*“ und „*Stuttgart 21*“ [12]. Tatsächlich ist in der Genetik aber kaum ein Begriff so sehr in der Diskussion wie das Gen [13]. Im Laufe der Jahre hat sich der Blick auf das Wesen der Gene geändert. Richard Dawkin hatte dem Gen in seinem 1976 erschienenen Buch „*Das egoistische Gen*“ noch einen egoistischen Selbstzweck zugeschrieben, frei nach dem Motto: Das Huhn ist nur der Übergang von einem Ei zu einem anderen [14]. Hintergrund ist die Tatsache, dass zumindest Individuen mit sexueller Fortpflanzung nur die Hälfte ihrer Gene an die nachfolgende Generation weitergeben. Demnach besteht eine Konkurrenz der Gene um ihre Weitergabe. Gene, die keine Allele sind und somit nicht in Konkurrenz zueinander stehen, können demnach aber auch kooperieren. Die Kooperation als Gegenentwurf entwerfen Itai Yanai und Martin Lercher in ihrem Buch „*Die Gesellschaft der Gene*“: Ein Gen alleine kann nichts bewirken und wir sind auch nicht lediglich die Summe unserer Gene [15]. Selbst ein einfaches Bakterium kann sich nur durch das geordnete Zusammenwirken vieler Gene beziehungsweise ihrer Produkte wie den Proteinen oder RNA-Molekülen entwickeln und leben.

Neueste Befunde zeigen, dass ein Satz von rund 470 Genen notwendig ist, um eine lebende und sich vermehrende Zelle zu „betreiben“ [16, 17]. Ob diese Zahl noch kleiner sein kann, hängt nicht zuletzt auch davon ab, wieviel Abhängigkeit von externen Faktoren man der Zelle mit dem minimalen Genom zugesteht. Dass die Erforschung des kleinstmöglichen Satzes von Genen durchaus praktische Bedeutung hat, sehen wir im Abschn. 6.2. Ernst-Peter Fischer macht in seinem Buch

„*Treffen sich zwei Gene*“ von 2017 deutlich, dass der Begriff Gen überhaupt nicht genau gefasst werden kann [18]. Damit zieht er parallelen zum Atom, das ja weniger als Teil denn als Modell gesehen werden muss. Und das trifft die Sache ganz gut: Das Gen kann als eine Metapher für eine funktionale Einheit in unserem Erbgut, codiert in unserer DNA, gesehen werden.

Den Begriff Gen geprägt hat 1909 der dänische Botaniker Wilhelm Johannsen. Er bezeichnete alle Objekte, mit denen sich die Vererbungslehre beschäftigt, nach dem griechischen Substantiv *genos* für „Nachkommenschaft“. Für Johannsen waren sie jedoch nur eine mathematische Größe. Drei Jahre zuvor hatte der englische Biologe William Bateson die Vererbungswissenschaft, nach dem griechischen Adjektiv *gennetikos* für „hervorbringend“, als **Genetik** bezeichnet. Dass Gene aus Materie bestehen und auf der DNA codiert sind, war zu dieser Zeit noch undenkbar. Eine häufige Definition beschreibt das **Gen** als einen Abschnitt auf der DNA, der für ein Protein codiert (Abb. 2.4). Daraus leitet sich dann ab, dass der Mensch rund 20.000 Gene besitzt. Dazu muss man aber wissen, dass ein proteincodierender DNA-Abschnitt nicht immer aktiv ist, also nicht immer exprimiert wird. In einer Nervenzelle sind andere Proteine vorhanden als in einer Leberzelle. Und Bakterien benötigen beispielsweise andere Proteine, vor allem Enzyme, wenn sie sich von Milchzucker anstelle von Traubenzucker ernähren. Gene, genauer die Genexpression, werden also reguliert. Und dies geschieht über DNA-Abschnitte vor (den **Promotoren**) und hinter (den **Terminatoren**) den eigentlichen proteincodierenden Bereichen (Abb. 2.4). Diese regulatorischen Bereiche codieren nicht für ein Protein, haben aber eine wichtige regulatorische Funktion. Veränderungen (Mutationen) führen daher auch hier häufig zu einer veränderten Expression und einem veränderten Verhalten der

Zelle. Und die übrigen Abschnitte? Viele Jahre bezeichnete man diese DNA-Bereiche als Müll (engl. *garbage DNA*), bis man beobachtete, dass auch dort Information codiert ist. So gibt es zahlreiche DNA-Abschnitte, die regulative RNA-Moleküle codieren, aus denen aber kein Protein wird. Daher spricht man heute vorsichtiger von Plunder-DNA (engl. *junk DNA*): Plunder behält man, Müll wirft man weg. Aber selbst, wenn wir alle diese DNA-Abschnitte für Gene inklusive regulativer Regionen und regulativer RNA zusammen nehmen, ist immer noch der Großteil der DNA nicht-codierend. Doch selbst wenn man ihre Funktion noch nicht kennt: Zumindest können sie einen strukturellen Beitrag zur Genregulation leisten. Dazu müssen wir uns vergegenwärtigen, dass der DNA-Faden zwar als Knäuel in der Zelle vorliegt, es aber sicherlich eine wichtige Rolle spielt, welche Bereiche sich nah oder fern sind.

Da wir Menschen von jedem Gen eine mütterliche und eine väterliche Kopie (**Allel**) geerbt haben, tragen beide zum Phänotyp bei (Abschn. 2.1). Sollte eine Kopie defekt sein, kann die andere Kopie die Funktion übernehmen. Das defekte Gen ist in diesem Fall **rezessiv** (nicht in Erscheinung tretend). Codiert eine Kopie beispielsweise für ein Zellgift, dann ist die Wirkung **dominant** und überstrahlt die Wirkung des zweiten Allels (Abb. 4.6). Erkrankungen die rezessiv vererbt werden treten also erst dann auf, wenn bei einer Person sowohl das mütterliche, als auch das väterliche Allel defekt sind. Die rezessive Wirkungsweise der Gene betrifft aber nur die Autosomen, also die Chromosomen 1 bis 22 und bei Frauen das X-Chromosom (Geschlechtschromosomen). Nur diese liegen in zwei Kopien vor. Bei Männern liegen beide Geschlechtschromosomen in einfacher Kopie vor. Damit wirkt ein rezessives Gen automatisch dominant, da es kein intaktes Ersatzallel in der Zelle gibt.