



Arno Schrauwers  
Bert Poolman

# Synthetische Biologie

Der Mensch als Schöpfer?

SACHBUCH

 Springer Spektrum

# Synthetische Biologie



# Synthetische Biologie

## Der Mensch als Schöpfer?

Aus dem Niederländischen übersetzt  
von Andrea Kamphuis

Arno Schrauwers  
Bert Poolman

 Springer Spektrum



## Impressum

*Arno Schrauwers / Bert Poolman*

Aus dem Niederländischen übersetzt von Andrea Kamphuis

ISBN 978-3-642-34592-0

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

Springer Spektrum

Übersetzung der holländischen Ausgabe: *Synthetische biologie – De mens als schepper?* von Arno Schrauwers und Bert Poolman erschienen bei Veen Magazines B.V., Diemen, Holland 2011

© Veen Magazines, Diemen 2011. Alle Rechte vorbehalten

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013

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 Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften.

Planung und Lektorat: Dr. Ulrich G. Moltmann, Bettina Saglio

Redaktion: Dr. Birgit Jarosch

Satz: TypoDesign Hecker, Leimen nach dem Originallayout von Sagor grafische producties, Beek, Holland

Einbandabbildung: Sagor grafische producties, Beek, Holland

Einbandentwurf: deblik Berlin

Gedruckt auf säurefreiem und chlorfrei gebleichtem Papier

Springer Spektrum ist eine Marke von Springer DE. Springer DE ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Science+Business Media.

[www.springer-spektrum.de](http://www.springer-spektrum.de)

# Inhalt

## **Vorwort**

Wissen, das das Leben verändert von David Deamer VII

## **Einleitung**

Die Zukunft des Lebens und die große Stille XI

## **Kapitel 1**

Was ist Leben? 1

## **Kapitel 2**

Wie ist das Leben entstanden? 9

## **Kapitel 3**

Können wir neues Leben erschaffen? 31

## **Kapitel 4**

Sind wir an DNA-artige Systeme gebunden? 37

## **Kapitel 5**

Was wissen wir über die lebende Zelle? 55

## **Kapitel 6**

Welche Chancen bietet die Synthetische Biologie? 75

## **Kapitel 7**

Synthetische Biologie in der (Labor-)Praxis 85

## **Kapitel 8**

Was können wir erwarten? 121

## **Kapitel 9**

Worin bestehen die Risiken? 161

**Nachwort** 170

**Glossar** 171

**Literatur** 176

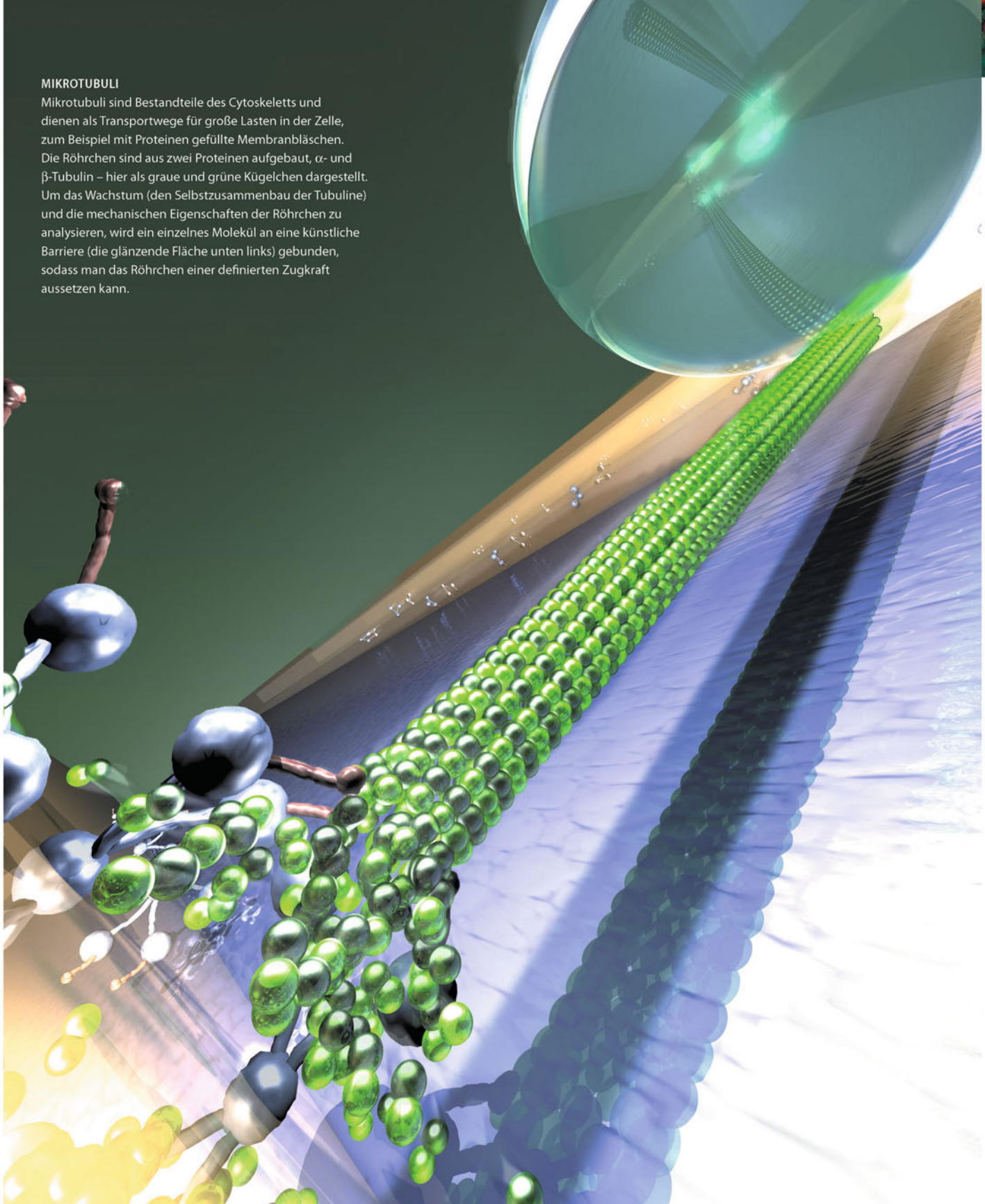
**Online-Informationen** 177

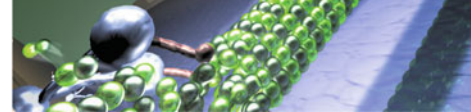
**Bildnachweise** 179

**Index** 182

## MIKROTUBULI

Mikrotubuli sind Bestandteile des Cytoskeletts und dienen als Transportwege für große Lasten in der Zelle, zum Beispiel mit Proteinen gefüllte Membranbläschen. Die Röhren sind aus zwei Proteinen aufgebaut,  $\alpha$ - und  $\beta$ -Tubulin – hier als graue und grüne Kügelchen dargestellt. Um das Wachstum (den Selbstzusammenbau der Tubuline) und die mechanischen Eigenschaften der Röhren zu analysieren, wird ein einzelnes Molekül an eine künstliche Barriere (die glänzende Fläche unten links) gebunden, sodass man das Röhren einer definierten Zugkraft aussetzen kann.





## Vorwort

David Deamer

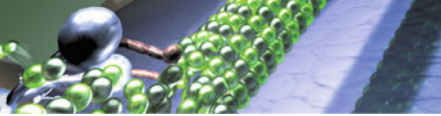
# Wissen, das das Leben verändert

Es war wohl 60 oder auch 70° C heiß auf den vulkanischen Inseln, die kürzlich die Oberfläche des salzigen Meeres durchstoßen hatten. Die Atmosphäre bestand überwiegend aus Stickstoff und enthielt viel mehr Kohlendioxid als heute. Durch Niederschläge bildeten sich auf den Inseln Süßwasserbecken. Es gab organische Verbindungen, teils im Wasser gelöst, teils als dünne Patina auf dem Gestein. So muss es auf der Erde vor ungefähr vier Milliarden Jahren ausgesehen haben, als das Leben entstanden ist. Wie war das unter derartig unwirtlichen Bedingungen möglich?

Für die Entstehung von Leben muss eine Reihe von Voraussetzungen erfüllt sein. Irgendwie müssen sich die organischen Verbindungen so weit aufkonzentriert haben, dass chemische Reaktionen in Gang kamen. Außerdem war eine Energiequelle nötig, um diese Reaktionen zu ermöglichen und eine immer höhere Komplexität zu erreichen, und es müssen Prozesse abgelaufen sein, bei denen sich Hüllen bildeten, welche die Reaktionsprodukte zusammenhielten. All das erinnert an die sogenannte kombinatorische Chemie, ein Verfahren, bei dem in zahlreichen Kompartimenten jeweils eigene natürliche Experimente ablaufen. Die große Mehrheit dieser Experimente führt zu nichts, aber ein paar der Umhüllungen wachsen mit der Zeit, weil in ihnen kleine Moleküle Polymere bilden: die ersten Schritte hin zur Entstehung zellulären Lebens.

Wie können wir diese Vorgänge im Labor untersuchen? Wir können Gemische organischer Verbindungen herstellen und diesen Bedingungen aussetzen, wie sie vor vier Milliarden Jahren auf der Erde geherrscht haben. Solche Experimente verbessern unser Verständnis des heutigen Lebens. Die Systembiologie und die Synthetische Biologie sind zwei neue Fachrichtungen, die sich mit solchen Ansätzen befassen. Systembiologen haben gezeigt, dass nahezu alle Prozesse in der Zelle durch Sensoren, Signale und Effektoren gesteuert werden. Einige Lebensprozesse können sogar als





digital bezeichnet werden, zum Beispiel der genetische Code, die Funktion der Ribosomen und das Ein- und Ausschalten von Nervenzellen im Gehirn. Systembiologen versuchen, die Prozesse in Rechenmodelle umzusetzen, mit denen sie vorhersagen können, wie die Prozesse auf Zellebene ablaufen dürften.

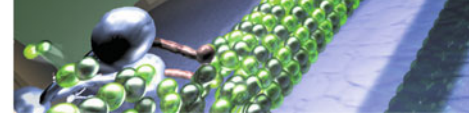
Die meisten Zellfunktionen sind allerdings spontane Prozesse, die nicht bis ins Feinste reguliert werden. Beispiele dafür sind der Einbau von Lipiden und bestimmten Proteinen in eine Zellmembran, die Diffusion von Ionen durch Kanäle in der Membran oder die Ausbreitung von Wachstumsfaktoren, die bei der Differenzierung der Zellen in einem Embryo eine Rolle spielen. Diese Vorgänge sind nicht digital und funktionieren dennoch vortrefflich.

### **Komplexität ist eine Lebensnotwendigkeit**

Komplexität gehört zum Leben. Die ersten Lebensformen waren bereits komplex, und diese komplexen Formen haben sich dann wiederum zu jenen noch vielschichtigeren Systemen weiterentwickelt, aus denen die heutige Biosphäre besteht. Organische Verbindungen haben miteinander reagiert, es sind Polymere entstanden und die ersten „Membranbläschen“, deren Hüllen aus seifenartigen Molekülen aufgebaut waren, die ein wasserabweisendes und ein wasseranziehendes Ende haben. Die so gebildeten Makromolekülsysteme verlangten nach einer Rohstoffzufuhr und einem Abtransport von Abbauprodukten, also nach einem Stoffwechsel, und nach der Möglichkeit, Informationen von einem Molekül auf ein anderes zu übertragen.

Wenn wir noch einmal zur frühen Erde zurückblicken, können wir uns ein Bild davon machen, wie derartig miteinander verwobene Systeme entstanden sein könnten. Man könnte zum Beispiel an die Tümpel auf den Vulkaninseln denken, die aufgrund der hohen Temperaturen ständig austrockneten und sich wieder mit Regenwasser füllten. In den Tümpeln gab es organische Verbindungen, die durch die vulkanische Aktivität auf der Erde entstanden waren oder aber aus dem Weltall stammten und vielleicht durch Meteoriten auf die Erde verfrachtet worden waren. In einer dünnen Lösung haben organische Moleküle kaum Gelegenheit, miteinander zu reagieren. Das ändert sich, wenn die Tümpel austrocknen und die Konzentrationen steigen. Unter solchen Bedingungen können auch Membranen entstehen, die unterschiedliche organische Verbindungen einschließen, wodurch die Wahrscheinlichkeit, dass diese miteinander reagieren, beträchtlich größer wird. Letztendlich führt diese Entwicklung zu einer Reihe sogenannter Protozellen in einer Umgebung, die Zyklen von Austrocknung und Benetzung durchläuft – Bedingungen, die heute noch in Teilen Hawaiis oder Islands anzutreffen sind. Wie schon erwähnt, führten die meisten dieser natürlichen Experimente zu nichts, aber einige wenige Protozellen entwickelten sich weiter.





Ein Stoffwechsel entstand: Unter Einsatz von Energie wurden kleinere Moleküle aus der Umgebung der Zellen zu langen Ketten zusammengebaut. Eiweiße oder Proteine sind beispielsweise Ketten aus Aminosäuren, und bestimmte zuckerhaltige Moleküle (Nucleotide) verbanden sich zu Nucleinsäuren (RNA und DNA). Diese Makromoleküle wiesen Eigenschaften auf, die ihre Bausteine nicht hatten. So können sie als Katalysatoren (Enzyme) oder als eine Art Datenbank (DNA) dienen, in der festgehalten ist, wie die Enzyme aufgebaut sind. Das Leben begann einst mit einer riesigen Zahl zufällig entstandener Protozellen, von denen offenbar einige nicht nur zu Wachstum in der Lage waren, sondern auch ein zyklisches System katalytischer Funktionen und genetischer Informationen beherbergten. Aus dieser Perspektive bilden nicht Moleküle, sondern Zellen die Basis des Lebens.

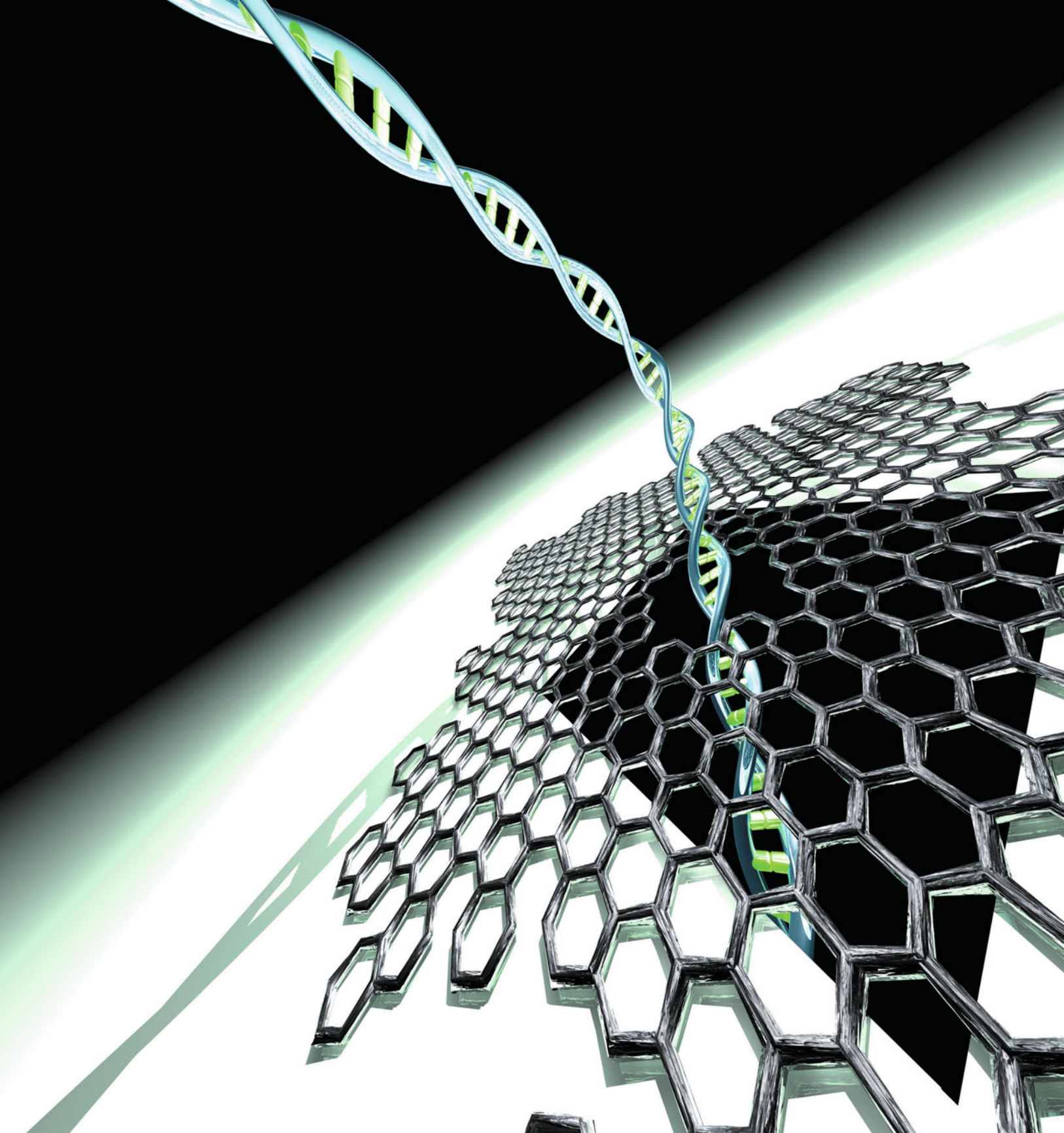
### Eine neue Sichtweise

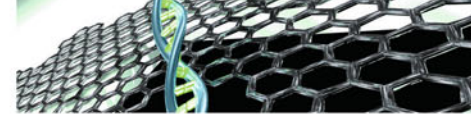
Ein lebendes System setzt voraus, dass praktisch alle funktionellen Wechselwirkungen reguliert werden. So entsteht ein sich selbst erhaltendes System, das innerhalb gewisser Grenzen stabil bleibt. Ein solches Regelsystem besteht aus Rückkopplungsmechanismen mit Sensoren, Signalen und Effektoren. Auf der Zellebene bremst zum Beispiel oft ein Reaktionsprodukt die Synthese eines Enzyms oder mehrerer Enzyme, die die Reaktion katalysieren, in der das Produkt entsteht. Auch in der Entstehungsphase des Lebens waren Rückkopplungen notwendig, um ein sich selbst regulierendes System zu stabilisieren, das Polymere bildete und Moleküle kopierte, das Wachstum einer Membran steuerte oder die Bildung bestimmter Monomere kontrollierte. Sind solche Prozesse nicht aufeinander abgestimmt, wächst die Zelle zu schnell oder zu langsam, und in beiden Fällen bricht das System zusammen. Bisher ist es noch niemandem gelungen, ein solches System im Labor zu entwickeln, sodass wir über die Art und Weise seiner Entstehung bis auf Weiteres nur Spekulationen anstellen können.

Die Herausforderung besteht darin herauszufinden, wie das Leben entstand und welches Komplexitätsniveau mindestens nötig ist, damit sich ein funktionelles System durch Rückkopplungen selbst steuern kann. Dann würden wir das Leben in biologischer Hinsicht besser verstehen, und wir könnten künstliche Lebensformen im Labor erschaffen. An diesem Punkt treffen sich Systembiologie und Synthetische Biologie. Infolge dieser Begegnung wird sich unsere Sicht auf das irdische Leben, aber auch auf das Leben außerhalb unseres Planeten zweifellos dramatisch verändern.

*David Deamer, Oktober 2011*

**David Deamer** (1939) erforscht seit den 1980er-Jahren den Ursprung des Lebens. Kürzlich ist sein neuestes Buch erschienen, *First Life – Discovering the Connections between Stars, Cells and How Life began* (University of California Press, 2011). Darin beschreibt er seine 30 Jahre in diesem Fachgebiet, und er gibt einen Überblick über den aktuellen Forschungsstand.





## Einleitung

# Die Zukunft des Lebens und die große Stille

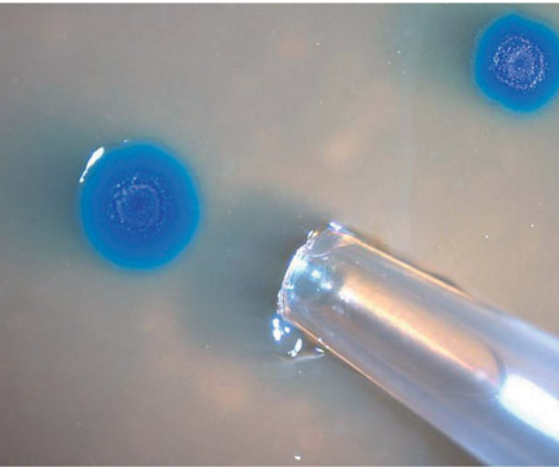
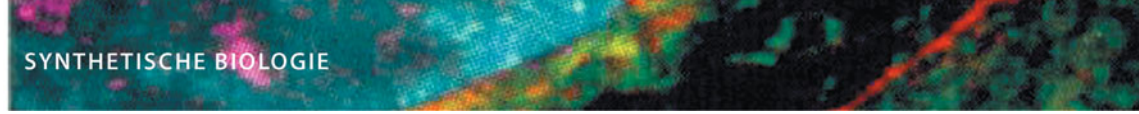
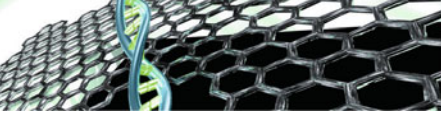
J. Craig Venter, der an der Sequenzierung des Humangenoms beteiligt war, hat sich auf die Synthese neuen Lebens gestürzt. Im Jahr 2007 verkündete er triumphierend, sein Institut habe ein Chromosom des Bakteriums *Mycoplasma genitalium* synthetisiert. Im August 2009 vermeldete das Institut, es habe ein mithilfe einer Hefe „gebautes“ Chromosom von *Mycoplasma mycoides*, einem nahen Verwandten von *M. genitalium*, in *M. capricolum* übertragen. Mitte 2010 war Venter dann so weit: Das „neue“ Bakterium, JCVI-syn1.0, erblickte das Licht der Welt. In aller Stille ist die Biologie in eine neue Phase eingetreten, in der nicht mehr nur bestehendes genetisches Material auseinandergeschnitten und neu zusammengesetzt wird, sondern auch neues Leben am Reißbrett entsteht: die Ära der Synthetischen Biologie. Sie beginnt mit dem Nachbau bestehender, relativ einfacher Systeme wie des Chromosoms eines Bakteriums oder des berühmten Virus, das Anfang des 20. Jahrhunderts die Spanische Grippe verursachte. Noch sind wir nicht so weit, aber in Kürze werden wir auch viel kompliziertere Eukaryoten nachbauen können – Organismen, die im Gegensatz zu Bakterien einen Zellkern enthalten, genau wie die Zellen in unserem Körper. Der Gedanke



Arno Schrauwers



Bakterien von J. Craig Venter



#### SYNTHETISCHE DNA

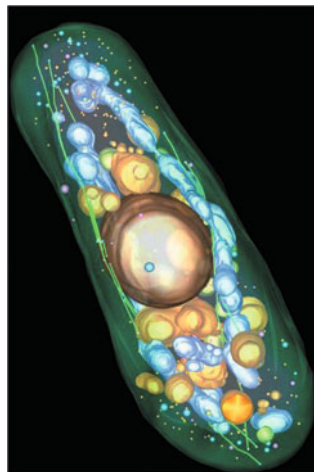
Foto einer Kolonie von *M. mycoides*, deren Zellen ein vollständig synthetisch hergestelltes DNA-Molekül enthalten.

wirkt verwegen und weit hergeholt, aber werden womöglich irgendwann rekonstruierte Mammuts durch die sibirischen Steppen streifen?

So weit sind wir noch lange nicht, und es ist ungewiss, ob es jemals dazu kommt. Aber völlig hoffnungslos ist das Unterfangen der Mammutrekonstruktion nicht, denn auch die Erbinformationen der Mammuts sind in DNA festgehalten, und wenn es den Forschern gelingt, sie zu sequenzieren, dann könnte man die DNA im Prinzip nachbauen. Bei der Rekonstruktion ausgestorbener Tiere müssen wir uns nicht auf die Mammuts beschränken. Auch der im 17. Jahrhundert ausgestorbene Dodo könnte wieder zum Leben erweckt werden, oder der Säbelzahn tiger. Und wir müssen uns nicht mit ausgestorbenen Tieren bescheiden: Zumindest theoretisch können wir auch Tiere zum Leben erwecken, die es bislang nur in unseren Märchen und unserer Vorstellung gibt, beispielsweise Einhörner, Drachen und andere Fabeltiere.

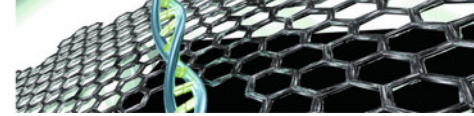
Doch bevor die Fantasie mit uns durchgeht, sollten wir die Bremse ziehen. Die Herstellung von Leben ist gewiss kein Kinderspiel. Theoretisch ist sie möglich, aber ist sie auch wünschenswert? Letzten Endes bildet die Chemie die Basis allen Lebens, zwar eine komplizierte Chemie, aber eben doch Chemie. Diese Chemie bestimmt das Leben. So besteht das berühmte „Lebensmolekül“ DNA aus langen Reihen von nur vier Basentypen mit „Anhang“, den sogenannten Nucleotiden. Diese werden in Kurzform nach ihren Basen Adenin, Cytosin, Guanin und Thymin mit den Buchstaben A, C, G und T bezeichnet. In den langen Ketten aus DNA-Nucleotiden ist die Blaupause, der Code für das Leben niedergelegt.

So ein DNA-Molekül ist viel größer als die längsten Moleküle, die Menschen herstellen (zum Beispiel Kunststoffe). Ein DNA-Molekül misst ausgestreckt immerhin 2,5 m und enthält viele Millionen der vier Nucleotide. Theoretisch können wir ein solches Riesenmolekül herstellen. Aber bei aller Begeisterung sollten wir bedenken, dass wir wahrscheinlich bei jedem zehntausendsten Nucleotid einen Fehler machen – und wir müssten Tausende solcher 10 000 Nucleotide langen Stränge bauen, ganz zu schweigen von der Zeit, die es kostet, ein so riesiges Molekül zu synthetisieren. Aber das sind nur die Widrigkeiten der Praxis: Leben zu schaffen ist machbar.



#### ZELLE IN 3D

Misjaël Lebbink von der Universität van Utrecht gelang es 2009, mithilfe der Elektrotomographie ein dreidimensionales Bild einer Zelle zu erschaffen.



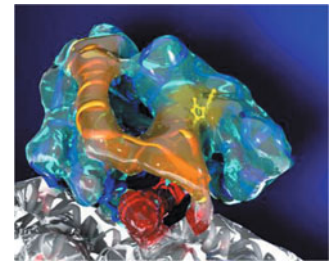
## Ersetzbar

Der moderne Mensch ist zu der Überzeugung gelangt, dass viele Teile seines Körpers durch Prothesen ersetzt werden können, ohne dass er dadurch weniger menschlich wird. Dass unser Handeln durch chemische und physikalische Prozesse bestimmt ist, wird nicht jeder gleich akzeptieren: Haben wir nicht außer einem Körper auch einen Geist? Doch auch der Geist erweist sich als chemisch und physikalisch beeinflussbar. Auch in unserem Gehirn herrschen die Naturgesetze. Man denke nur an die chemischen Substanzen, die die Psychiater uns verschreiben, wenn wir depressiv sind, oder an die Auswirkungen, die selbst einfachste Verbindungen wie Alkohol auf unser Gehirn haben. Wenn man zu viel Alkohol getrunken hat, kann man auf verminderte Zurechnungsfähigkeit plädieren, aber wie zurechnungsfähig sind wir sonst? Ein 62-jähriger Niederländer, der an der Parkinson-Krankheit litt, wurde wegen seiner Bewegungsstörungen mit elektrischen Reizen im Gehirn behandelt. Diese Stimuli ließen die Symptome seiner Erkrankung verschwinden, aber der Mann war danach nicht mehr „er selbst“: Er wurde übertrieben lebenswürdig und kaufstüchtig und legte außerdem ein riskantes Verhalten an den Tag, das er in unstimuliertem Zustand niemals gezeigt hatte. Dieses Verhalten verschwand, als man die elektrische Reizung des Gehirns verminderte, aber dann kehrten auch die Parkinson-Symptome zurück. Interessanterweise entschied er sich, als man ihn im „normalen“, unstimulierten Zustand vor die Wahl stellte, für die Fortsetzung der Behandlung.

So interessant die Diskussion über das Wesen des Bewusstseins und die Existenz eines freien Willens auch ist – hier werden wir sie ausklammern. Wir reduzieren den Menschen und die übrigen irdischen Lebensformen auf ihre chemischen und physikalischen Wurzeln und untersuchen, wo wir da überall herumschrauben und -basteln können: die Biologie des Reißbretts. Dass uns heute die Möglichkeit offen steht, Leben herzustellen, haben wir dem allmählichen Zusammenwachsen von Physik, Chemie und Biologie zu verdanken. Tatsächlich ist die Synthetische Biologie eine Synthese aus Biologie, der Lehre vom Leben, Physik, der Lehre vom unveränderlichen Unbelebten, und Chemie, der Lehre vom veränderlichen Unbelebten.

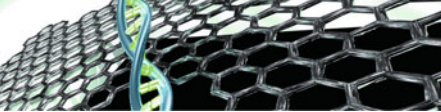
## Der Mensch als Gott?

Einer der ersten Gedanken, die einem bei der Betrachtung dieser Entwicklung durch den Kopf schießen, lautet: Maßen wir uns an, Gott zu spielen? Theoretisch ist das möglich, aber davon sind wir noch weit entfernt, wie das oben angeführte Beispiel mit den DNA-Strängen zeigt. Die Medienberichterstattung vermittelt vielleicht einen anderen Eindruck, aber tatsächlich wissen



### MOLEKULARER MOTOR

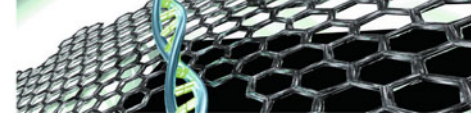
Auf der Basis elektronenmikroskopischer Aufnahmen und spektroskopischer Messungen entstand ein genaues dreidimensionales Abbild des molekularen Motors Kinesin. Molekulare Motoren sind raffinierte Proteine, die in einer Zelle allerlei komplexe Aufgaben erfüllen, zum Beispiel Zellkomponenten transportieren oder elektrische in chemische Energie umwandeln. Um Zellbestandteile zu verlagern, bedient sich das Kinesin des Cytoskeletts. Dessen Mikrotubuli bilden in der Zelle gewissermaßen die Schienen, auf denen das Protein Kinesin entlangläuft.



wir noch viel zu wenig über die Vorgänge in lebenden Organismen. Ja, wir können Leben nicht einmal schlüssig definieren. Viren werden zum Beispiel von vielen Biologen nicht als Lebewesen anerkannt, aber manche Computerviren erfüllen die mageren Mindestkriterien für Leben ohne Weiteres. Craig Venter ist einer der vielen Forscher, die sich auf die Synthetische Biologie gestürzt haben. Er will kein Mammut rekonstruieren und keinen Phönix aus seiner Asche aufsteigen lassen, sondern hat sich das Ziel gesetzt, ein „neues“ Bakterium zu erschaffen, das Wasserstoff produziert, um so die Energiekrise zu lösen. Ende 2007 verkündete der Amerikaner triumphierend, dass er zum ersten Mal einen künstlichen DNA-Strang für ein Bakterium hergestellt und in eine zuvor ihrer DNA beraubte Bakterienzelle übertragen hatte. Der Haken daran war, dass der Organismus mit der neuen DNA – die übrigens bis auf ein „Wasserzeichen“ mit der Ursprungs-DNA identisch war – zwar nicht sofort starb, sich aber auch nicht teilte, wie es natürliche Bakterien tun. Mittlerweile wurde diese Hürde zwar überwunden, aber ein heikler Punkt bleibt: Venter hat das nachgebaute Chromosom nicht rein chemisch synthetisiert, sondern den DNA-Strang stückweise von dem Bakterium *Escherichia coli* (bekannt aus unserer Darmflora) herstellen und mithilfe der Hefe *Saccharomyces cerevisiae* (der auch für die alkoholische Gärung eingesetzten Bäckerhefe) zusammenfügen lassen. Der nächste Schritt wäre ein umfangreicherer Umbau des DNA-Codes, durch den der Empfängerorganismus (die ihres Erbguts beraubte Zelle) eine Reihe neuer, „vorprogrammierter“ Funktionen übernehmen müsste.

Wir verstehen noch nicht allzu viel von dem komplizierten Prozess, der Leben heißt. Es hat sogar den Anschein, als würden unsere Wissenslücken umso größer, je mehr wir zu wissen glauben. Früher dachte man, die DNA sei der Lebensfaden, und wenn wir diesen erst einmal lesen könnten, sei das Rätsel vollständig gelöst. Das ist mitnichten so. Zwar ist das „Lebensmolekül“ die Vorlage für alle Proteine, die unser Körper herstellt, aber das bedeutet keineswegs, dass das Auslesen dieses Moleküls ausreicht, um den Aufbau einer Zelle zu verstehen. Ein Mensch hat über 200 unterschiedliche Zelltypen im Körper, und all diese Zellen enthalten dieselbe Ausstattung mit DNA. Gene können ein- und ausgeschaltet werden. Es gibt sogenannte springende Gene und einen aufwendigen Mechanismus, der für die Zellteilungen sorgt. Auch Mutationen, Veränderungen im genetischen Code, spielen eine Rolle.

Das Leben ist noch zu großen Teilen ein Mysterium. Der DNA wurde viel Aufmerksamkeit geschenkt, aber auch die mächtige DNA ist nur ein Teil des gesamten Systems, das Leben heißt. Warum verwenden wir bei der Herstellung der Proteine nur 20 der zahlreichen denkbaren Aminosäuren, und warum ausgerechnet Aminosäuren? Müssen wir uns, wenn wir Leben erschaffen wollen, auf die wenigen Moleküle beschränken, aus denen lebende Systeme heute bestehen, oder



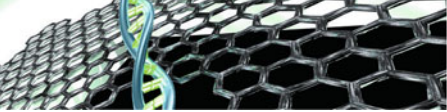
können wir ganz bei Null beginnen? Werden die Möglichkeiten der Synthetischen Biologie lediglich durch unsere beschränkte Vorstellungskraft begrenzt?

Lauter Fragen, auf die wir in diesem Buch Antworten zu geben versuchen. Aber wir müssen Sie warnen: Aufgrund unserer Wissenslücken werden die Antworten notgedrungen unvollständig und vorläufig ausfallen.

## Entziffern

Wie gesagt, gibt es noch viel aufzuklären rund um das komplexe chemische System, das wir Leben nennen. Dass man ein System noch nicht bis in alle Einzelheiten durchdrungen hat, heißt aber noch nicht, dass man nichts damit anfangen kann. Oft eilt die Praxis der Theorie voraus. Wir sind nicht völlig hilflos. Die Techniken, mit denen wir das ganze komplizierte System in einer lebenden Zelle – dem Baustein des Lebens – untersuchen können, werden immer leistungsstärker. Noch vor einem Jahrzehnt kostete es Jahre und eine halbe Milliarde Dollar, das erste menschliche Genom zu entziffern; heute dauert das wenige Tage und es kostet nur einige Tausend Dollar – und sobald sich die neuen Technologien als praxistauglich erweisen, werden wir unsere individuelle DNA für ein paar Hundert Dollar auslesen lassen können.

Synthetische Biologie ist, wie gesagt, die Zusammenführung dreier alter Wissenschaften: der Chemie, der Physik und der Biologie. Ein großer Teil des Wegs hin zu dieser Vereinigung wurde durch die Physik und die Technikwissenschaften geebnet. Physiker haben nicht nur Systeme erdacht, mit denen all das mikroskopische Gewimmel in einer lebenden Zelle beobachtet werden kann, beispielsweise allerlei Mikroskoptypen, sondern sie haben auch den Computer als Hilfsmittel eingeführt. Mithilfe des Computers lassen sich die Prozesse in der Zelle nachahmen. Immer öfter werden Teile der gigantischen, komplexen Zellmaschinerie auch durch den Einsatz der sogenannten Molekulardynamik (MD) entschlüsselt. MD ist die Computersimulation des Verhaltens von Molekülen in einer Zelle. Vorerst geht es dabei noch um winzige Ausschnitte des großen Ganzen, aber auch der Computer macht Fortschritte. Im Jahr 2006 schrieb der niederländische MD-Experte Wilfred van Gunsteren, der an der Eidgenössischen Technischen Hochschule Zürich arbeitet, im Jahr 2172 werde der Computer den ganzen Menschen simulieren können. Seine Analyse fußt auf einer Extrapolation und muss nicht wörtlich genommen werden, aber dass der Computer ein nützliches Hilfsmittel ist, um die großen weißen Flecken in unserem Bild von dem komplexen System namens Leben zu füllen, ist wohl keine allzu kühne Behauptung.



## Medizinische Anwendungen


Vor ein paar Jahren meldete die britische Wirtschaftszeitschrift *The Economist*, dass ein spezielles Computerprogramm des kalifornischen Unternehmens GeneDupe Fabelwesen zu virtuellem Leben erwecken könne. Ausgehend von einer virtuellen Zelle, in der die Spezialsoftware alle biochemischen und biologischen Details virtuell implementiere, könne GeneDupe binnen einer Minute aus einem Embryo ein ausgewachsenes Tier erzeugen. Das Unternehmen wolle die Märchen- und Fabeltiere auch wirklich zum Leben erwecken, vermeldete das Blatt. Dafür werde echte DNA eingesetzt, die mit dem computergenerierten genetischen Material des jeweiligen Fabelwesens kombiniert werden sollte. Der Artikel erschien in der Ausgabe vom 1. April 2006 und dürfte vor allem Science-Fiction-Fans angesprochen haben, aber völlig absurd ist die Vorstellung nicht.

Die Herstellung neuer Wirbeltiere wird zumindest in den ersten Jahren nicht die Hauptanwendungsrichtung der Synthetischen Biologie sein, sondern höchstwahrscheinlich unsere Gesundheit, also medizinische Anwendungen. Man arbeitet bereits an Genthapien, bei denen fehlerhafte Gene ausgeschaltet oder repariert werden sollen, aber das geschieht noch auf recht primitive Weise. Diese Techniken müssen verfeinert werden. Auch hierzu bedient man sich wieder der Biologie: Mithilfe von Viren können intakte Gene eingebaut werden. Auch das Unternehmen IBM, das nach Vorarbeiten der Technischen Universität Delft ein Nanoporensystem entwickelt hat, zielt mit seinem neuen DNA-Laser auf medizinische Anwendungen ab. Mit einem solchen System von Big Blue kann zum Beispiel ein Medikament viel genauer an den individuellen Patienten angepasst werden, so der amerikanische Computerhersteller.

Von der medizinischen Behandlung ist es nur ein kleiner Schritt zur Vorbeugung. Die Rede ist von virusartigen Sensoren, die in der Blutbahn alle möglichen Messungen vornehmen sollen, um zum Beispiel die Entstehung von Krebszellen früher zu entdecken als bislang. Bei der großen Impfkampagne gegen die Schweinegrippe im Jahr 2009 ging das Gerücht um, dass mit dem Impfstoff auch gleich solche Nanosensoren gespritzt würden. Zu Unrecht in diesem Fall, aber an der entsprechenden Technik wird durchaus gearbeitet. Der nächste Schritt führt von der Prävention, der Krankheitsvorbeugung, zur Verbesserung des Systems, und es geht immer weiter. Das Meisterstück der Synthetischen Biologie ist natürlich die Erschaffung völlig neuen Lebens, aber so weit sind wir noch nicht. Der Moment wird jedoch kommen – zumindest, was einzellige Organismen wie Bakterien angeht.

Außerdem – wahrscheinlich sogar noch davor – wird ein großer Teil der Forschungsarbeiten in der Synthetischen Biologie auf die immer knapper werdenden Ressourcen an fossilen Energieträgern und die nachhaltige Produktion chemischer Verbindungen ausgerichtet sein. Venter



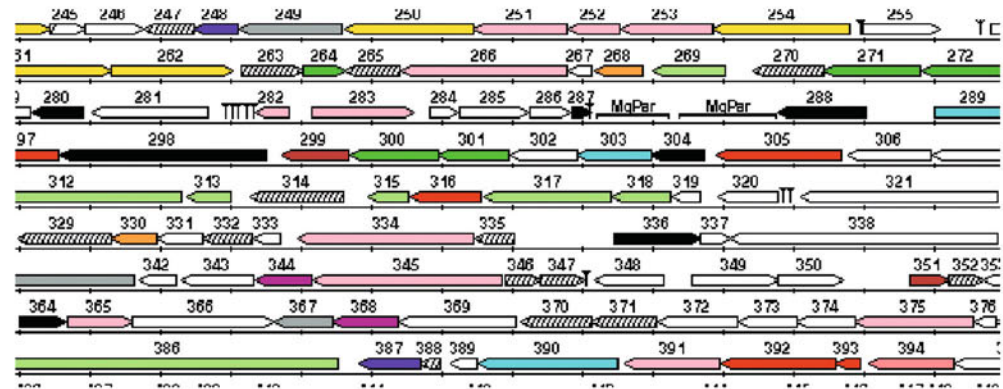
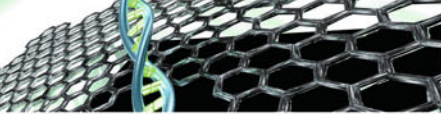


will seine optimierten Mikroorganismen Wasserstoff herstellen lassen, mit dem wir Menschen unseren wachsenden Energiebedarf decken könnten, ohne dem Klima zu schaden: Bei der Verbrennung von Wasserstoff entsteht nur Wasser. Vieles von dem, was wir derzeit tun, basiert auf fossilen Rohstoffen und vor 150 Jahren erfundenen chemischen Verfahren. Doch die Vorräte an fossilen Grundstoffen sind begrenzt, sodass wir sowohl für unsere Energieversorgung als auch für die chemische Industrie Alternativen finden müssen. Die Synthetische Biologie könnte der Schlüssel zu einer nachhaltigeren Produktion chemischer Verbindungen sein, wie sie für Textilien, Flugzeuge oder Baumaterial benötigt werden, um nur einige Beispiele zu nennen. In den Kapiteln 6 und 7 gehen wir ausführlich auf die Möglichkeiten und Chancen der Synthetischen Biologie ein.

### **Stille**

Es ist erstaunlich, dass die Diskussionen um diese Entwicklung weitgehend innerhalb der Wissenschaft verbleiben. Obwohl sich Einrichtungen zur Technikfolgen-



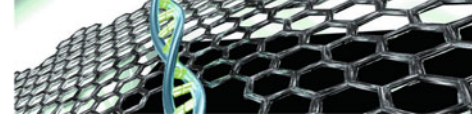


#### DAS ERBGUT EINES BAKTERIUMS

Schematische Darstellung der Gene eines Bakteriums, in diesem Fall *Mycoplasma genitalium*.

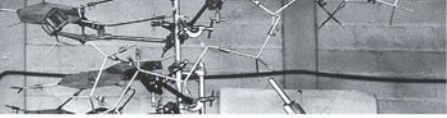
abschätzung wie das niederländische Rathenau Instituut bereits mehrfach mit dieser Entwicklung befasst haben (unter anderem im Rathenau-Bericht *Leven Maken* aus dem Jahr 2007), kommt die öffentliche Diskussion über die Synthetische Biologie noch nicht recht in Gang. Fast scheint es, als hätten die breite Öffentlichkeit und die Umweltschutzorganisationen ihr ganzes Pulver bereits in den 1980er- und 1990er-Jahren verschossen, als das Thema, das damals noch „Genmanipulation“ hieß, eine gewisse Hysterie auslöste. Genetisch veränderte Mikroorganismen und Pflanzen sollten unsere Flora und Fauna durchaus in Gefahr bringen und letzten Endes zum Aussterben des Menschen führen können, da unser Abwehrsystem nicht gegen diese neuartigen „Viecher“ ankomme. Greenpeace macht sich immer noch Sorgen um „altmodische“ Genpflanzen, während die Technik längst die menschliche Zelle erreicht hat und immens verfeinert worden ist. Wie weit diese Verfeinerung reicht, versuchen wir in diesem Buch zu erklären.

In Wissenschaftskreisen herrscht die Meinung vor, dass sowohl die Wissenschaftler als auch die gesellschaftlichen Organisationen aus den vergangenen Diskussionen um die Entwicklung rekombinanter DNA Lehren gezogen hätten. Dem Bericht des Rathenau Instituut wird attestiert, dass in ihm sowohl die kurzfristigen Chancen als auch die Risiken übertrieben dargestellt worden seien: Sowohl die Möglichkeiten als auch die Gefahren wurden überschätzt. Auf einem Kongress über Synthetische Biologie, der 2008 in Heidelberg stattfand und von der europäischen Organisation der Molekularbiologen (EMBO) ausgerichtet wurde, wurde die Auffassung verbreitet, dass die Debatte bereits in den 1970er- und 1980er-Jahren stattgefunden habe, als die damals bahnbre-



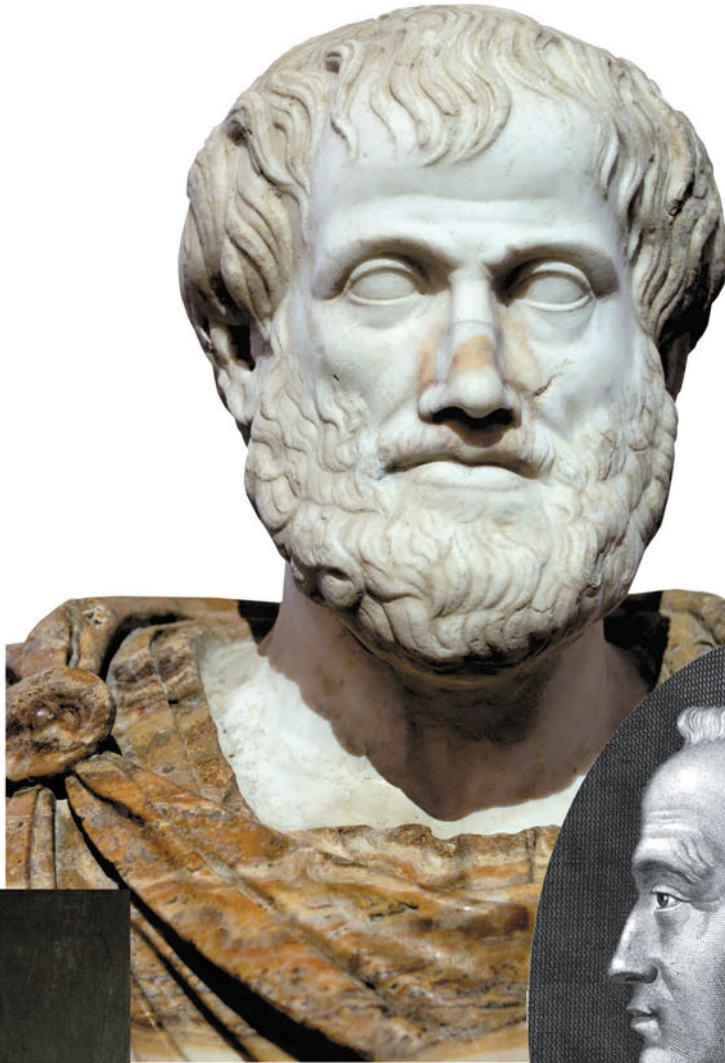
chende Technik zur Erzeugung rekombinanter DNA Gegenstand heftiger öffentlicher Diskussionen war. Zum Teil trifft das auch zu, aber die Möglichkeiten auf diesem Gebiet sind inzwischen so weit fortgeschritten, dass es gut wäre, die breite Öffentlichkeit erneut einzubeziehen, ohne gleich einen Nervenkrieg zu entfesseln – damit wäre niemandem gedient. Dieses Buch soll einen bescheidenen Beitrag zu einer sachlichen Diskussion leisten.

*Arno Schrauwers, Oktober 2011*



### WAS IST LEBEN?

Drei Giganten der Philosophie haben sich mit dieser einfachen Frage beschäftigt. Rechts der griechische Philosoph Aristoteles, dem zufolge Leben eine verschachtelte Hierarchie von Funktionen wie Stoffwechsel oder Bewegung ist. Dieses Gebäude aus voneinander abhängigen Funktionen verband er auch mit der Seele, den Geistesfunktionen. Descartes (unten links) sah Lebewesen als komplexe Maschinen an, in denen Geist und Körper strikt voneinander getrennt seien. Der deutsche Philosoph Kant (unten rechts) fasste lebende Organismen als selbstorganisierte Wesen auf, deren Bestandteile gemeinsam und in wechselseitiger Abhängigkeit das Ganze ihrer eigenen Kausalität erschaffen. Nichts in der Natur hat keinen Zweck. Ein lebender Organismus ist ein selbstorganisiertes System, das natürliche Ziele hat.





## Kapitel 1

# Was ist Leben?

### Definition

Wir reden hier munter über die Herstellung neuen Lebens, aber was wissen wir eigentlich über das Leben? Und zwar nicht über die einzelnen Prozesse, die sich in lebenden Systemen abspielen, sondern über das Wesen des Lebens an sich. Was macht ein System lebendig? Der amerikanische Psychologieprofessor und Systemwissenschaftler Mark A. Bedau, Chefredakteur der Zeitschrift *Artificial Life*, stellt in seinem Buch *What is Life?* von 2007 fest, dass sich drei Giganten der Philosophie mit dieser einfachen Frage beschäftigt haben. In *De anima* („Über die Seele“) postuliert Aristoteles, dass Leben eine verschachtelte Hierarchie von Funktionen wie Stoffwechsel oder Bewegung ist. Dieses Gebäude aus voneinander abhängigen Funktionen verband er auch mit der Seele, den Geistesfunktionen. Der französische Philosoph und Mathematiker Descartes fasste das Leben mechanisch auf: Lebewesen sah er als komplexe Maschinen an. Geist und Körper sind nach dieser Auffassung strikt voneinander getrennt. Im 18. Jahrhundert tat sich der deutsche Philosoph Kant mit der mechanistischen Sichtweise Descartes' schwer. Kant stellte völlig zu Recht fest, dass die Teile einer Maschine zwar *füreinander*, aber nicht *durch* einander geschaffen sind. Die Maschinenteile arbeiten zusammen, um etwas zu bewirken, aber eine Maschine konstruiert sich nicht selbst. In lebenden Organismen läuft das ganz anders: Jeder Bestandteil ist sowohl Ursache als auch Folge, sowohl Mittel als auch Zweck. In seinem Buch *Kritik der Urteilskraft* (1790) charakterisiert er lebende Organismen als selbstorganisierte Wesen, deren Bestandteile gemeinsam und in wechselseitiger Abhängigkeit das Ganze ihrer eigenen Ursächlichkeit erschaffen. Dabei ging Kant davon aus, dass nichts in der Natur zweckfrei sei. Ein lebender Organismus ist ein selbstorganisiertes System, das natürliche Ziele hat.