

Lebenswissenschaften im Dialog

Herausgegeben von
Kristian Köchy
und Stefan Majetschak

Band 19

Friedemann Voigt (Hg.)

Grenzüberschreitungen – Synthetische Biologie im Dialog

Verlag Karl Alber Freiburg/München

Gefördert mit Mitteln des LOEWE-Zentrums für
Synthetische Mikrobiologie, Marburg (SYNMIKRO)



MIX
Papier aus verantwortungsvollen Quellen
FSC® C083411

Originalausgabe

© VERLAG KARL ALBER
in der Verlag Herder GmbH, Freiburg / München 2015
Alle Rechte vorbehalten
www.verlag-alber.de

Satz: Frank Hermenau, Kassel
Einbandgestaltung: Ines Franckenberg Kommunikations-Design,
Hamburg
Herstellung: CPI buch bücher.de GmbH, Birkach

Printed in Germany

ISBN 978-3-495-48726-6

Inhalt

| | |
|---------------|---|
| Vorwort | 9 |
|---------------|---|

| | |
|---|----|
| <i>Friedemann Voigt</i> Zur Einleitung | 11 |
|---|----|

I. Leben

| | |
|---|----|
| <i>Jörg Hacker/Sandra Kumm</i> Synthetische Biologie im Dialog – Leben | 19 |
|---|----|

| | |
|--|----|
| <i>Gerald Hartung</i> Über den Begriff des Lebens – in unterschiedlichen Gebrauchsweisen | 33 |
|--|----|

II. Komplexität

| | |
|--|----|
| <i>Klaus Mainzer</i> Die Wissenschaften vom Künstlichen und Komplexen: Synthetische Biologie als Technikwissenschaft des 21. Jahrhunderts | 55 |
|--|----|

III. Synthetisch

| | |
|---|----|
| <i>Nediljko Budisa</i> Xenobiologie, künstliches Leben und genetische Firewall | 77 |
|---|----|

| | |
|---|----|
| <i>Kristian Köchy</i> Synthesen – Zu Konzept und Grenzen der Synthetischen Biologie | 91 |
|---|----|

Daniel Falkner

| | |
|--|-----|
| Epilog: Zur Einordnung der Beiträge in den gegenwärtigen Stand der Debatte um die Synthetische Biologie | 109 |
| Literaturverzeichnis | 129 |
| Autorinnen und Autoren | 141 |

Synthetische Biologie im Dialog – Leben

1. Einleitung

Leben ist so vielfältig wie seine Definitionen. Es hängt davon ab, von welchem Standpunkt aus man den Begriff betrachtet. Naturwissenschaft, Philosophie oder Religion – alle haben unterschiedliche Auffassungen und Vorstellungen vom Leben. Der folgende Beitrag erklärt den Begriff des Lebens aus naturwissenschaftlicher Sicht und geht gleichzeitig darauf ein, wie sich die Definition von Leben auf die noch relativ junge Forschungsrichtung der Synthetischen Biologie auswirkt.

2. Definition Leben

„Was ist Leben?“ ist eine der wenigen Fragen, welche die Menschheit unaufhörlich begleitet haben. Dabei verdeutlichen die beeindruckenden Erfolge der empirischen Forschung an Lebewesen zugleich die Schwierigkeit, eine allgemein gültige Antwort auf die Frage nach den entscheidenden Eigenschaften des Lebens zu geben. Viele Nicht-Naturwissenschaftler wird verwundern, dass es Biologen äußerst schwerfällt, auf diese Frage eine allgemein akzeptierte Definition vorzulegen. Durch die Erforschung der Grundstrukturen des Lebendigen erhalten wir immer wieder neue Einblicke in komplexe Systeme, die wir „Lebewesen“ nennen. Was also haben diese Lebewesen gemeinsam? Was verbindet Bakterien, Pflanzen oder Tiere? Und welche notwendigen Bedingungen müssen erfüllt sein, um ein Lebewesen zu klassifizieren? Drei wesentliche Eigenschaften haben sich für alle Lebewesen als Definitionskriterien herauskristallisiert:

1. Die erste Eigenschaft ist der Stoffwechsel oder Metabolismus, der zumindest während einer Lebensphase vorhanden sein muss. Dieser bedingt wiederum die Kompartimentierung durch Membranen.

2. Das zweite Merkmal ist die Fähigkeit zur Selbstreproduktion.
3. Die dritte Eigenschaft ist die mit der Selbstreproduktion verbundene genetische Variabilität als Voraussetzung für evolutionäre Entwicklung.

Während den ersten beiden Kriterien – autonomer Metabolismus und Reproduktionsfähigkeit – sicherlich alle Naturwissenschaftler zustimmen können, ist dies beim evolutionären Potential schon anders. Nanowissenschaftler, die im Labor mit Hilfe der synthetischen Biologie tätig sind, würden das evolutionäre Potential vielleicht als ein Kriterium für Leben bezeichnen, das nicht so fundamental ist wie die beiden anderen Kennzeichen.

Aber selbst Vermehrungsfähigkeit und selbstständiger Stoffwechsel haben als fundamentale Kennzeichen von Lebewesen ihre Tücken. Die genannten Einschränkungen würden viele hypothetische Frühstadien der Entwicklung des Lebens sowie Grenzformen des Lebens, wie Viren, kategorisch ausschließen.

Wolfhard Weidel beschrieb Viren als „geborgtes Leben“¹. Orientiert man sich an den obigen Kriterien, dann können Viren nicht als Lebewesen bezeichnet werden. Viren kommen einerseits als „nackte“ Nukleinsäuren in den Wirtszellen vor und andererseits außerhalb von Zellen als Entitäten, die aus Nukleinsäure und einer Proteinhülle bestehen. Viren sind nicht zur selbstständigen Vermehrung fähig. Sie injizieren zur Vermehrung ihre Erbsubstanz in Wirtszellen von z. B. Pflanzen, Tieren oder Bakterien. Man könnte sie deshalb als Zellparasiten bezeichnen.

Viren sind also biologische Entitäten, die sich, wenn auch nicht selbstständig, vermehren können – das ist jedem bewusst, der schon einmal eine Grippe hatte – und die ein evolutionäres Potential besitzen – ansonsten müssten wir nicht kontinuierlich nach neuen Impfstoffen suchen. Sind Viren also gleichsam zwischen Leben und Nicht-Leben hin und her pendelnde Objekte? Für den evolutionären Ursprung der Viren gibt es bis heute keine definitiven Beweise. Entweder sind Viren gewissermaßen eine Schwundstufe von einst vollständigen Organismen. Oder sie entstanden bereits in jener chemischen „Ursuppe“, die auch die primitivsten Lebensformen hervorgebracht hat.

1 W. Weidel, *Virus. Die Geschichte vom Geborgten Leben*, Verständliche Wissenschaft, Band 60, Berlin, Göttingen, Heidelberg 1957.

Vor mittlerweile 12 Jahren ist es Wissenschaftlern gelungen, erstmals ein Virus künstlich herzustellen, indem sie Nukleinsäure mit der Sequenz des Kinderlähmungsvirus durch DNA-Synthese künstlich erzeugt haben.² Schleust man dann in dieser Weise erzeugte DNA-Stränge in Zellen ein, entstehen in Folge komplette, natürliche Polioviren. Die Synthetische Biologie eröffnet in diesem Zusammenhang neue Möglichkeiten der Bekämpfung von Infektionskrankheiten. Zum Beispiel könnte ein neuer Impfstoff gegen Polio erzeugt werden, der Lebendviren verwendet. Deren Erbgut kann gezielt synthetisiert werden, was eine bessere Kontrolle des Impfstoffs ermöglicht. Gezielt eingebaute „Fehler“ könnten Mutationen verhindern, die das Virus erneut gefährlich machen würden. Bisher nur als Computermodell an der State University of New York entwickelt, könnte diese Strategie auch gegen das Grippevirus zur Anwendung kommen.

Die Grenzstellung der Viren zwischen Unbelebtem und Belebtem wirft für die heutige Forschung Probleme auf, bei denen konzeptionelle und experimentelle Fragen Hand in Hand gehen. Dies ist insbesondere in der Forschungsrichtung der Synthetischen Biologie der Fall. Um diese zu charakterisieren, ist es notwendig, zunächst einige grundlegende Bemerkungen zu den Molekülen des Lebens zu machen.

3. Moleküle des Lebens

Im Jahr 1865 veröffentlichte Gregor Mendel in dem Aufsatz „Versuche über Pflanzenhybride“ seine Ergebnisse, die er anhand von Kreuzungsexperimenten mit Erbsen erlangte.³ Die darin beschriebenen drei Grundregeln legen dar, nach welchen Regelmäßigkeiten in einfachen Erbgängen die Merkmalsausprägung erfolgt. Die wichtigste Erkenntnis war, dass das Erbgut aus voneinander unabhängigen Einheiten aufgebaut ist, wodurch das Auftreten von Neukombinationen und Spaltungen erst erklärbar wurde. Seine Resultate blieben jedoch jahrzehntelang unbeachtet bzw. unverstanden. Erst im Jahre 1900, sechzehn Jahre nach Mendels Tod, entdeckten die drei Botaniker, Hugo de

2 J. Cello, A. V. Paul, E. Wimmer, „Chemical synthesis of poliovirus cDNA: Generation of infectious virus in the absence of natural template“, in: *Science*, 297/2002, S. 1016-1018.

3 G. Mendel, *Versuche über Pflanzenhybriden*, Leipzig 1911.

Vries, Carl Correns und Erich Tschermak seine Ergebnisse wieder, als sie ähnliche Forschungen zur Vererbung durchführten. Seitdem gilt Mendel als „Vater der Genetik“ bzw. Entdecker der Grundlagen der Vererbungslehre.

Fast achtzig Jahre nach Mendels Entdeckung hielt der Physiker Erwin Schrödinger in Dublin Vorlesungen zum Thema „Was ist Leben“. Daraus entstand eine kleine Schrift mit dem Titel „What is Life?“⁴ Diese hat seither viele Naturwissenschaftler dazu gebracht, sich mit Grundlagenfragen der Biologie auseinanderzusetzen, vor allem mit einem Problem: der physikalischen Struktur der genetischen Information. Schrödinger stellte unter anderem die Hypothese auf, dass die Erbsubstanz ein aperiodisches Kristall sein müsse, dessen Struktur die Information enthalte, dank der sich aus einer befruchteten Eizelle ein voll ausgewachsenes Individuum einer bestimmten Art entwickle. Schrödingers Überlegungen übten in einem Fall einen ganz direkten Einfluss aus. James Watson las 1946, als achtzehnjähriger Student, eine Rezension über Schrödingers Werk im „New York Time Book Review“. Er war von dem Buch so beeindruckt, dass er unbedingt wissen wollte, was ein Gen ist. Sieben Jahre später, 1953, hatte er zusammen mit Francis Crick die Antwort gefunden. Der Stoff, aus dem die Gene sind, besteht aus einer Doppelhelix aus Desoxyribonukleinsäure (DNA).⁵ Bereits 1944 war entdeckt worden, dass vererbare Eigenschaften an das Vorhandensein einer bestimmten Sorte von Molekülen gebunden sind, der DNA.⁶

Durch die Aufklärung der Struktur der DNA wurde erkannt, dass die Gene den Bauplan für die Übersetzung in Proteine vorgeben und in diesem Sinne die Grundlage des Lebens darstellen. Damit hatte das Zeitalter der Molekularbiologie begonnen und Watsons und Cricks Entdeckung der DNA-Struktur bildete nur den Anfang einer ganzen Reihe bahnbrechender Entdeckungen, aus denen sich die moderne Gentechnik in den letzten vier Jahrzehnten nahezu explosionsartig entwickelt hat.

4 E. Schrödinger, *What is Life?*, Cambridge 2012.

5 J. Watson, D. Crick, „Molecular Structure of Nucleic Acids“, in: *Nature*, 4356/1953, S. 737-738.

6 O. T. Avery, C. M. MacLeod, M. McCarty, „Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. Induction of transformation by a desoxyribonucleic acid fraction isolated from pneumococcus type III“, in: *Journal of Experimental Medicine*, 79(2)/1944, S. 137-158.

Anfang der 1960er Jahre entdeckten die Arbeitsgruppen um die Biochemiker Marshall Nirenberg, Har Gobind Khorana und Robert Holley die Regeln für die Entschlüsselung des genetischen Codes⁷ und 1965 wurde entdeckt, wie die Aktivität von Genen an- oder abgeschaltet wird⁸. Etwa zeitgleich entdeckten Werner Arber, Hamilton Smith und Daniel Nathans die Restriktionsenzyme, sogenannte Genscheren, die DNA an spezifischen Stellen schneiden⁹. Damit stand genug Wissen über die Bausteine des Lebens zur Verfügung und die Wissenschaftler besaßen die wichtigsten Werkzeuge, um die Erbsubstanz neu zu gestalten. Erstmals nutzten Biochemiker 1973 die Genscheren, um Erbanlagen von einem Organismus auf einen anderen zu übertragen. Sie schleusten ein kreisförmiges DNA-Molekül, ein Plasmid, in das Bakterium *Escherichia coli* ein.¹⁰ Damit war es zum ersten Mal gelungen, Gene im Labor von einem Organismus auf einen anderen zu übertragen. Die Grundlage für die heutige „konventionelle“ Gentechnik war geschaffen, die aus der modernen Medizin und Biotechnologie nicht mehr wegzudenken ist.

Aber auch Kritik wurde laut: War es richtig, artfremde Erbinformation in andere Organismen zu übertragen? War es ethisch vertretbar, Erbeigenschaften zu manipulieren? Daraufhin fand im Februar 1975 die Asilomar-Konferenz in Kalifornien statt. Dort diskutierten 140 Molekularbiologen aus 16 Ländern über Sicherheitsauflagen, unter denen die Forschung weiter stattfinden solle. Die Ergebnisse dienten

- 7 M. W. Nirenberg, J. H. Matthaei, „The dependence of cell-free protein synthesis in *E. coli* upon naturally occurring or synthetic polyribonucleotides“, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 47/1961, S. 1588-1602; H. G. Khorana, H. Büuchi, H. Ghosh, N. Gupta, T. M. Jacob, H. Kössel, R. Morgan, S. A. Narang, E. Ohtsuha, R. D. Wells, „Polynucleotide synthesis and the genetic code“, in: *Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol.*, 31/1966, S. 39-49; R. W. Holley, J. Apgar, G. A. Everett, J. T. Madison, M. Marquisee, S. H. Merrill, J. R. Penswick, A. Zamir, „Structure of a ribonucleid acid“, in: *Science*, 147/1965, S. 1462-1465.
- 8 J. Monod, „From enzymatic adaption to allosteric transitions“, in: *Nobel Lectures, Physiology or Medicine 1963-1970*, Amsterdam 1972, S. 188-209.
- 9 W. Arber, S. Linn, „DNA modification and restriction“, in: *Annual Review of Biochemistry*, 38/1969, S. 467-500; H. O. Smith, K. W. Wilcox, „A restriction enzyme from *Hemophilus influenzae*. I. Purification and general properties“, in: *Journal of Molecular Biology*, 51/1970, S. 379-391; K. Danna, D. Nathans, „Specific changes of simian virus 40 DNA by restriction endonuclease of *Hemophilus influenzae*“, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 68/1971, S. 2913-2917.
- 10 S. Cohen, A. Chang, H. Boyer, R. Helling, „Construction of biologically functional bacterial plasmids in vitro“, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 70(11)/1973, S. 3240-3244.

als Grundlage für staatliche Regelungen in den Vereinigten Staaten und später in vielen anderen Staaten.

1977 entwickelten Walter Gilbert, Allan Maxam¹¹ und Frederick Sanger¹² unabhängig voneinander Methoden zur effizienten DNA-Sequenzierung, für die sie 1980 mit dem Nobelpreis für Chemie ausgezeichnet wurden. Ab dem Jahr 1995 konnten die ersten kompletten bakteriellen Genomsequenzen publiziert werden¹³ und 2003 wurde schließlich die erste menschliche Genomsequenz offengelegt. Damit war und ist aber kein Schlusspunkt gesetzt. Die Sequenzieretechnologie wurde seitdem dauerhaft verbessert und weiterentwickelt, sodass zurzeit mit den Methoden des *next generation sequencing* individuelle menschliche Genome in einem Zuge mit vertretbarem finanziellen Aufwand sequenziert werden können.

4. Synthetische Biologie

Verfolgt man diese obige Zeitskala weiter, so gelangt man 2008 zu einem Experiment, mit welchem sich der Kreis zur Synthetischen Biologie schließt.¹⁴ In diesem Jahr gelang es Wissenschaftlern um den US-Biochemiker Craig Venter erstmals, das komplette Genom eines Bakteriums synthetisch herzustellen. Nur zwei Jahre später machte das

11 W. Gilbert, A. Maxam, „A new method for sequencing DNA“, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA*, 74/1977, S. 560–564.

12 F. Sanger, S. Nicklen, A. R. Coulson, „DNA sequencing with chain-terminating inhibitors“, in: *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 74/1977, S. 5463–5467.

13 R. D. Fleischmann, M. D. Adams, O. White, R. A. Clayton, E. F. Kirkness, A. R. Kerlavage, C. J. Bult, J. F. Tomb, B. A. Dougherty, J. M. Merrick, K. McKenney, G. Sutton, W. FitzHugh, C. Fields, J. D. Gocyne, J. Scott, R. Shirley, L.-I. Liu, A. Glodek, J. M. Kelly, J. F. Weidman, C. A. Philips, T. Spriggs, E. Hedblom, M. D. Cotton, T. R. Utterback, M. C. Hanna, D. T. Nguyen, D. M. Saudek, R. C. Brandon, L. D. Fine, J. L. Fritchman, J. L. Fuhrmann, N. S. M. Geoghagen, C. L. Gnehm, L. A. McDonald, K. V. Small, C. M. Fraser, H. O. Smith, J. C. Venter, „Whole-genome random sequencing and assembly of *Haemophilus influenzae* Rd“, in: *Science*, 269(5223)/1995, S. 496–512.

14 D. G. Gibson, G. A. Benders, C. Andrews-Pfannkoch, E. A. Denisova, H. Baden-Tillson, J. Zaveri, T. B. Stockwell, A. Brownley, D. W. Thomas, M. A. Algire, C. Merryman, L. Young, V. N. Noskov, J. I. Glass, J. C. Venter, C. A. Hutchison III, H. O. Smith, „Complete Chemical Synthesis, Assembly, and Cloning of a *Mycoplasma genitalium* Genome“, in: *Science*, 319(5867)/2008, S. 1215–1220.

Forscherteam um Venter und den Nobelpreisträger Hamilton Smith erneut Schlagzeilen mit der Erschaffung einer sogenannten „synthetischen Zelle“ – eines Bakteriums, dessen vollständiges, natürliches Erbgut durch ein künstliches Genom ersetzt wurde.¹⁵ Alfred Pühler bezeichnete dies als die „mediale Geburtsstunde der Synthetischen Biologie“.¹⁶

Die Publikation der Gruppe um Craig Venter erschien im Mai 2010 mit dem Titel „Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome“. Dabei wurde das Genom eines Bakteriums im Reagenzglas synthetisiert und dieses nach Transplantation in eine Zelle „zum Leben erweckt“. Die Forscher haben damit eine synthetische Zelle erschaffen, die von einem chemisch-synthetisierten Genom gesteuert wird. Ihnen ist damit ohne Zweifel ein aufsehenerregendes Experiment gelungen. Die Frage, ob es sich dabei aber um künstliches Leben handelt, muss wohl verneint werden, denn die Experimente greifen auf existierende biologische Systeme zurück.

Wodurch ist jedoch künstliches Leben gekennzeichnet? Die Leopoldina hat 2009 zusammen mit der Deutschen Akademie der Technikwissenschaften acatech und der Deutschen Forschungsgemeinschaft eine Stellungnahme zur Synthetischen Biologie veröffentlicht.¹⁷ Darin wird ausgeführt, dass sich die Protozellforschung – als ein Forschungsfeld der Synthetischen Biologie – mit „künstlichem Leben“ beschäftigt. Protozellen werden dabei wie folgt definiert: „Sie sind im Labor konstruierte, selbst replizierende Nanosysteme, die viele Eigenschaften von lebenden Zellen aufweisen wie zum Beispiel das Vorhandensein eines mutierbaren Informationsspeichers, eines Stoffwechselsystems und einer umhüllenden Membran, die das System abgrenzt, dennoch für den Austausch von Energie und Materie mit der Umge-

15 D. G. Gibson, J. I. Glass, C. Lartigue, V. N. Noskov, R.-Y. Chuang, M. A. Algire, G. A. Benders, M. G. Montague, L. Ma, M. M. Moodie, C. Merryman, S. Vashee, R. Krishnakumar, N. Assad-Garcia, C. Andrews-Pfannkoch, E. A. Denisova, L. Young, Z.-Q. Qi, T. H. Segall-Shapiro, C. H. Calvey, P. P. Parmar, C. A. Hutchinson III, H. O. Smith, J. C. Venter, „Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome“, in: *Science*, 329(5987)/2010, S. 52-56.

16 A. Pühler, „Einblicke in die Synthetische Biologie“, in: A. Pühler, B. Müller-Röber, M.-D. Weitze (Hrsg.), *Synthetische Biologie – Die Geburt einer neuen Technikwissenschaft*, Berlin, Heidelberg 2011, S. 11-17.

17 Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, *Synthetische Biologie. Stellungnahme*, 2009.

„bung selektiv offen ist.“¹⁸

Besondere Betonung liegt hierbei auf dem Begriff „im Labor konstruiert“, also nicht der lebendigen Natur entnommen. Die bisherigen Ergebnisse zur Protozellforschung machen jedoch deutlich, dass die Untersuchungsobjekte noch weit von der oben genannten Definition entfernt sind. Im Moment ist künstliches Leben nicht verwirklichtbar und wird es wohl auch in absehbarer Zeit nicht sein.

Die Synthetische Biologie bietet aber ein großes Potential sowohl für einen erheblichen Erkenntnisgewinn auf Ebene der Grundlagenforschung als auch für die Entwicklung neuer medizinischer und biotechnologischer Verfahren. Ein wichtiger Anwendungsbereich der chemischen Synthese von Genen liegt beispielsweise in der Möglichkeit, durch den Einsatz synthetischer DNA in der somatischen Gentherapie oder in Form von DNA-Impfstoffen „mit Genen zu heilen“. Ein Beispiel, das bereits in die Großproduktion eingegangen ist, ist die gentechnische Veränderung von Hefen, sodass diese eine Vorläufer-substanz vom sogenannten Artemisinin in größerem Maßstab erzeugen können. Artemisinin wird in der Malariatherapie eingesetzt.¹⁹

Wie bei jeder neuen Technologie, die einen bedeutenden Einfluss entwickelt, ist neben den wirtschaftlichen Chancen und dem wissenschaftlichen Forschungsinteresse auch die Frage der nicht beabsichtigten Nebenfolgen frühzeitig zu behandeln. Dies bedeutet vor allem, dass Risiken und Chancen, soweit möglich, abgeschätzt werden und die Lehren daraus bereits in das Design und die Anwendungsbedingungen der neuen Technologie einfließen müssen. Zudem ist der frühzeitige und offene Dialog mit der Öffentlichkeit wie bei jeder neuen Technologie wichtig. So ist nicht nur die Hoffnung auf Erkenntnis groß, sondern auch der Bedarf für eine breite wissenschaftliche sowie öffentliche Erörterung der Fragen bei zukünftigen Anwendungsmöglichkeiten, da die Chancen und Herausforderungen einer sorgfältigen Abwägung unterzogen werden sollen.

Im Falle der Synthetischen Biologie wurde und wird versucht, dies kontinuierlich zu berücksichtigen. Die systematische Beobachtung neuer wissenschaftlicher und technischer Entwicklungen mit mög-

18 Deutsche Forschungsgemeinschaft, acatech – Deutsche Akademie der Technikwissenschaften, Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina, *Synthetische Biologie. Stellungnahme*, 2009, S. 20.

19 C. J. Paddon, J. D. Keasling, „Semi-synthetic artemisinin: a model for the use of synthetic biology in pharmaceutical development“, in: *Nature Reviews Microbiology*, 12/2014, S. 355-367.

licher gesellschaftlicher, insbesondere sozioökonomischer Relevanz wird seit Jahren zumindest von allen wichtigen Industriestaaten betrieben. Die EU-Kommission thematisierte die Synthetische Biologie bereits im Dezember 2003 im Bereich „Künftiger Wissenschafts- und Technologiebedarf“ und startete im Herbst 2005 ein Ausschreibungsprogramm im Umfang von 50 Millionen Euro. In den vergangenen Jahren erschienen dann Berichte und Stellungnahmen von unterschiedlichen Gremien und Einrichtungen der Politikberatung, unter anderem in den Niederlanden, Großbritannien, der Schweiz, Deutschland und den USA. 2009 erschien die bereits erwähnte Stellungnahme der Leopoldina zusammen mit acatech und der DFG zur Synthetischen Biologie. Dabei wird deutlich, dass keiner der Berichte die Chancen oder Risiken der Synthetischen Biologie überzeichnet. Dennoch wird die Synthetische Biologie als ein wichtiges Entwicklungsfeld mit großem Potential eingeschätzt, das systematisch erfasst und umfassend gefördert werden soll. Es ist eine wichtige Intention, mögliche Risiken von vornherein intensiv zu thematisieren, einerseits aus Vorsorgegründen und andererseits um zu verhindern, dass eine resultierende gesellschaftliche Debatte die Nutzung möglicher Chancen verhindert. Als wichtigste Handlungsempfehlungen resultieren daraus die konsequente weitere Beobachtung des Wissenschafts- und Technikfeldes einschließlich regelmäßiger Überprüfung, ob nationale und übernationale Förder- und Regulierungsmaßnahmen angemessen erscheinen, sowie ein umfassender gesellschaftlicher Dialog über Chancen, Risiken und den weiteren Umgang damit. Vor diesem Hintergrund führt die Leopoldina derzeit in Kooperation mit dem Institut für Demoskopie Allensbach eine Studie zur Akzeptanz wissenschaftlicher Innovationen am Beispiel der Synthetischen Biologie durch. Gleichzeitig werden die Chancen analysiert, diese Akzeptanz durch eine systematische Wissenschaftskommunikation zu verbessern.

Die Möglichkeit, mit Hilfe der Synthetischen Biologie neue lebende Systeme zu generieren, verlangt den Forschern ein hohes Maß an Verantwortung gegenüber der Gesellschaft ab. Das zeigte sich sehr öffentlichkeitswirksam vor geraumer Zeit, als darüber berichtet wurde, dass in zwei Laboratorien Grippeviren – genauer gesagt Vogelgrippeviren vom Typ H5N1 – mit neuen Eigenschaften hergestellt wurden. Dieser Erreger breitet sich normalerweise zwischen Vögeln aus. Die Experimente von Fouchier und Imai haben gezeigt, dass die Viren durch wenige Mutationen auch zwischen Säugetieren übertragbar werden. Durch weitere Untersuchungen möchte die Gruppe um Fou-

chier jetzt klären, welche genetischen Eigenschaften dazu führen, dass H5N1 wie andere Influenzastämme zwischen Menschen übertragbar wird. Mit diesem Wissen könnte man die Virulenz neu auftretender Varianten einschätzen.

Wie zu erwarten, entfachte sich eine intensive Diskussion über die Notwendigkeit, derartige Forschungsergebnisse überhaupt zu veröffentlichen. Auch die Leopoldina hat sich in diese Debatte eingemischt und darauf hingewiesen, dass Ergebnisse der Grundlagenforschung nicht durch staatlich angeordnete Publikationsverbote weltweit und über längere Zeiträume geheim gehalten werden können. Das bestätigte sich auch in dem Fall der neuen Grippeviren: Anfang Mai 2012 veröffentlichte *Nature* den ersten der beiden umstrittenen Fachartikel über sie, kurz darauf folgte Fouchiers Artikel in *Science*.²⁰

Es ist weder das Ziel noch ein für absehbare Zeit realistisches erscheinendes Ergebnis der Synthetischen Biologie, durch Synthese oder Manipulation neuartige höhere Lebewesen zu schaffen. Es geht ihr vielmehr um die Veränderung und die de novo Synthese von Mikroorganismen, Zellen und Zellpopulationen. Gleichwohl führt bereits diese begrenzte Zielsetzung zu grundlegenden Fragen nach der Definition des Lebens. In der Debatte um die Herausforderung der Synthetischen Biologie ist es notwendig, immer wieder eine problem-angemessene Bestimmung des Lebendigen, auch in möglicher Abgrenzung gegen das Nicht-Lebendige, zu formulieren.

5. Die moderne Biologie und das menschliche Leben

Leben oder sogar den Menschen künstlich erschaffen zu können, ist eine Vorstellung, welche die Menschheit schon lange beschäftigt. So ist die Idee des „Homunculus“ – einer Art künstlich geschaffenenem

20 M. Imai, T. Watanabe, M. Hatta, S. C. Das, M. Ozawa, K. Shinya, G. Zhong, A. Hanson, H. Katsura, S. Watanabe, C. Li, E. Kawakami, S. Yamada, M. Kiso, Y. Suzuki, E. A. Maher, G. Neumann, Y. Kawaoka, „Experimental adaptation of an influenza H5 HA confers respiratory droplet transmission to a reassortant H5 HA/H1N1 virus in ferrets“, in: *Nature*, 486/2012, S. 420-430; S. Herfst, E. J. A. Schrauwen, M. Linster, S. Chutinimitkul, E. de Wit, V. J. Munster, E. M. Sorrell, T. M. Bestebroer, D. F. Burke, D. J. Smith, G. F. Rimmelzwaan, A. D. M. E. Osterhaus, R. A. M. Fouchier, „Airborne transmission of influenza A/H5N1 virus between ferrets“, in: *Science*, 336/2012, S. 1534-1541.

Menschen – häufig in der Literatur anzutreffen. Johann Wolfgang von Goethe lässt zum Beispiel Wagner im zweiten Teil des *Fausts* einen Menschen im Glaskolben erschaffen. Solchen Selbsterschaffungsphantasien stehen wir – wie auch schon Goethe – sehr kritisch gegenüber. Wir wissen, dass bereits die Veränderung menschlichen Lebens differenziert betrachtet werden muss.

Ethisch geboten ist es, aus meiner Sicht, „mit Genen zu heilen“, wie dies in der Gentherapie möglich ist. Bisher hat das Ersetzen und Einfügen eines intakten Gens in Form von DNA nur bei sogenannten monogenetischen Erkrankungen Aussicht auf Erfolg. Seit kurzem ist erstmals in der westlichen Welt ein modifiziertes Adeno-assoziiertes Virus für die klinische Gentherapie zugelassen. Es dient zur Behandlung einer seltenen, erblich bedingten Stoffwechselerkrankung.²¹

Eine Gentherapie darf jedoch nur in somatischen Zellen durchgeführt werden. Die künstlich hergestellten Gene dürfen aus meiner Sicht keinesfalls in die Keimbahn des Menschen gelangen, denn so könnte die neue genetische Information an die Kinder des behandelten Individuums weitergegeben werden. Sie wären somit nicht rückholbar, und ich selbst – wie auch die bei weitem überwiegende Mehrzahl meiner Kollegen – bin der festen Überzeugung, dass der genetischen Veränderung des Menschen an dieser Stelle eine ganz klare Grenze zu setzen ist. Impliziert eine solche strikte Grenzziehung aber auch, dass menschliche embryonale Stammzellen überhaupt nicht für Forschungszwecke verwendet werden dürfen?

Hieran entzünden sich immer wieder – aus meiner Sicht notwendig – Diskussionen, in Deutschland vor allem anlässlich von Revisionen des Embryonenschutzgesetzes. Die Leopoldina hat sich zu dieser Frage geäußert und angemerkt, dass menschliche embryonale Stammzelllinien für Forschungszwecke unabdingbar sind. Letztlich hat die Politik einen Kompromiss gefunden, der darin besteht, dass in Deutschland derartige Zelllinien, wenn sie im Ausland hergestellt wurden, zwar verwendet, aber nicht im Inland produziert werden dürfen.²²

Ein solcher Kompromiss versucht, unterschiedlichen Auffassungen über den Beginn des individuellen menschlichen Lebens entgegenzu-

21 K. Gruber, „Europe gives gene therapy the green light“, in: *The Lancet* 380/2012, e10.

22 Gesetz zur Sicherstellung des Embryonenschutzes im Zusammenhang mit Einfuhr und Verwendung menschlicher embryonaler Stammzellen. „Stammzellgesetz vom 28. Juni 2002 (BGBl. I S. 2277), das zuletzt durch Artikel 2 Absatz 29 u. Artikel 4 Absatz 16 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist“.

kommen, die in unserer Gesellschaft vorhanden sind und den politischen Entscheidungsprozess beeinflussen. Es gibt Vertreter der Theorie, dass menschliches Leben in voller Würde und voller Schutzbedürftigkeit schon mit dem Zusammentreffen von Ei und Samenzellen sowie der Verschmelzung des genetischen Materials anfangen. Andere sind der Ansicht, das menschliche Leben beginne mit der Einnistung in die Gebärmutter, also mit der Nidation. Darüber hinaus gibt es die Auffassung, dass erst mit der Geburt vollwertiges menschliches Leben vorliege.

Meiner Ansicht nach können die Naturwissenschaftler, indem sie über ihren aktuellen Wissensstand bestmöglich informieren, der politisch-gesellschaftlichen Debatte über bindende Handlungsnormen eine Verankerung in der empirischen Welt anbieten – sie können aber nicht das Ergebnis der demokratischen Willensbildung vorwegnehmen. Wo wir den Anfang des individuellen menschlichen Lebens juristisch verbindlich setzen, ist keine naturwissenschaftlich beantwortbare Frage. Darüber soll in einer pluralistischen Demokratie die gesamte Gesellschaft debattieren und ihre politischen Repräsentanten müssen nach bestem Wissen und Gewissen entscheiden.

6. Zur Bestimmung des menschlichen Lebens

Ohne Frage ist ein breiter gesellschaftlicher Diskurs über den Umgang mit der modernen Biomedizin und der Synthetischen Biologie nötig, der die Chancen und Risiken dieser Forschungszweige mit all ihren Konsequenzen für das menschliche Leben und die Zukunftssicherung der Menschheit, aber auch für das Selbstbild und die Würde des Menschen einbezieht.

Der Begriff Lebenswissenschaften muss dabei weitaus mehr als Biologie und Medizin umfassen. Diese Ansicht vertritt auch der Berliner Theologe Christoph Marschies in seinem Aufsatz „Ist Theologie eine Lebenswissenschaft?“, die ich nur unterstützen kann. Das Wirken der Gene und Eiweiße bestimmt die fundamentalen Lebensprozesse, jedoch ist menschliches Leben allein damit nicht zu beschreiben. Hier spielen auch die Verantwortung und die Selbstreflexion des Geistes sowie die Fähigkeit zur Kommunikation eine wesentliche Rolle. Dabei richtet sich diese Aussage durchaus nicht gegen die naturwissenschaftliche Sicht auf den Menschen, denn eine biologische Sichtweise, die

Geist, Gewissen und Sprache ausschließt, würde hinter ihren eigenen Möglichkeiten zurückbleiben.

An dieser Stelle möchte ich ein zweites Mal auf Goethe zurückgreifen. Sein naturphilosophisches Denken kann aus meiner Sicht als eine Orientierung für das Verständnis des Lebendigen im Allgemeinen und des menschlichen Lebens im Besonderen dienen. So schrieb er: „In jedem lebendigen Wesen ist das, was wir Teile nennen, dergestalt unzertrennlich vom Ganzen, dass sie nur in und mit Demselben begriffen werden können und es können weder die Teile zum Maß des Ganzen noch das Ganze zum Maß der Teile angewendet werden.“²³

Goethe lässt in diesem Zitat erkennen, dass nach seinem Verständnis ein Organismus erst dann wissenschaftlich erklärbar wird, wenn der notwendige Zusammenhang zweier Beschreibungsebenen erkannt worden ist. Einerseits können die Teile eines Organismus, seine Organe, sobald wir ihre jeweilige Funktion und ihren durch diese Funktion bestimmten Aufbau begreifen wollen, nicht ohne ein Verständnis des ganzen Organismus betrachtet werden. Andererseits folgt aus dem Verständnis des Organismus als einem Ganzen noch keinesfalls, dass wir damit schon jedes seiner Teile begriffen hätten. Und zum menschlichen Ganzen als einem Organismus gehören wesentlich und gleichermaßen die Fähigkeiten zur Selbstreflexion, zur Gewissensentscheidung und zur sprachlichen Verständigung.

Wie kann die Frage nach dem Lebensbegriff beantwortet werden. Was also ist Leben? Aus der Sicht des Mikrobiologen antworte ich: Wir sollten solche Objekte für lebendig halten, die sich fortpflanzen können, einen autonomen Stoffwechsel aufweisen und evolutionär veränderbar sind. Aus der Sicht des Lebenswissenschaftlers füge ich hinzu: Zu den evolutionären Möglichkeiten des Lebens gehören auch Fähigkeiten, die menschliches Leben wesentlich ausmachen, nämlich das Vermögen zur Selbstreflexion, zum Gewissensurteil und zur sprachlichen Verständigung.

Wer eine solche umfassende Bestimmung des Lebensbegriffs ernstnimmt, der weiß auch, dass sich die Frage „Was ist Leben?“ nicht nur diejenigen Wissenschaftler stellen müssen, die sich für theoretische Definitionsprobleme interessieren. Dies ist eine Frage, mit der alle Lebenswissenschaftler konfrontiert sind, da sie die Konsequenzen ihrer Forschung vor allem für das menschliche Leben betrachten müssen.

23 J. W. von Goethe, S. Seidel (Hrsg.), *Berliner Ausgabe*, Kunsttheoretische Schriften und Übersetzungen [Band 17-22], Band 18, Berlin 1960.

Dabei geht es nicht nur um direkte praktische Folgen etwa für die Gesundheit. Sondern es geht auch um die oft langfristigen kulturellen Auswirkungen des wissenschaftlichen Experimentierens mit dem Lebendigen. Erst eine Lebenswissenschaft, die sich selbst in einer solchen umfassenden Perspektive zu sehen versucht, ist eine Wissenschaft, die ihrer Verantwortung für das Leben gerecht wird.