

Biologie

Projekt Genesis

Von Niels Boeing

Biologen wiederholen die Schöpfung im Reagenzglas. Künstliche Zellen sollen Arzneimittel produzieren, Energie liefern und Forschern als Werkzeug dienen

Bakterien rufen vor allem Abscheu hervor. Viele Zeitgenossen wünschen sich nichts sehnlicher, als diese Lebensform ein für alle Mal zu tilgen. Doch einige Wissenschaftler haben Großes mit den Einzellern vor: Sie wollen aus ihnen Mikromaschinen konstruieren, die – wieder mal – ungeahnte Möglichkeiten eröffnen sollen. Mehr noch, sie wollen das Leben noch einmal erfinden und es dabei gleich verbessern. Die Werkzeuge dazu soll das neue Forschungsgebiet der »synthetischen Biologie« liefern. © Illustration: Niels Schröder BILD

»Aufbauend auf bisherigen Arbeiten in der Gentechnik, versucht die synthetische Biologie, biotechnische Anwendungen im großen Maßstab zu erweitern und deren Design einfacher zu machen«, beschreibt Bioingenieur Drew Endy vom Massachusetts Institute of Technology (MIT) den neuen Ansatz. »Es gibt derzeit eine ungeheure Begeisterung, voll funktionsfähige Zellen am Reißbrett zu entwerfen.« Auch für die Grundlagenforscher eröffnet die Disziplin ganz neue Welten. Bisher haben die Molekularbiologen die Zellen in ihre kleinsten Einzelteile zerlegt und aus dieser Dekonstruktion Theorien über die Funktionsweise gewonnen. Mit ihren Rekonstruktionen können die Wissenschaftler testen, ob ihre Annahmen richtig waren. In der aktuellen Ausgabe des Fachblattes *Nature* beschreiben Bioingenieure, wie sie Regulationsnetzwerke von Darmbakterien perfekt simulierten. Eine Art zweite Schöpfung im Labor hat begonnen.

Die Grundlage für diese Entwicklungen legten James Watson und Francis Crick 1953, als sie die molekulare Struktur der DNS aufklärten. Schon der Terminus »Bauplan« für das Erbgut deutet darauf hin, dass die Biologie dazu überging, die Zelle in den Metaphern des Industriezeitalters zu beschreiben. Die zwischen einem und zehn Mikrometer großen Gebilde werden als winzige Fabriken gesehen. Aber da ist niemand, der die Moleküle in Bewegung setzt, um die Lebensprozesse der Zelle zu starten und am Laufen zu halten. Permanent werden im Zellkern Abschnitte des langen DNS-Moleküls kopiert. Die Kopien werden dann im Zellinneren verteilt. Ein kleiner Teil der Kopien, etwa fünf Prozent, wird in eiförmige Ribosomen gesteckt, in diesen werden aus herbeigeschafften Aminosäure-Molekülen die Eiweiße gefertigt. Die Eiweiße wiederum transportieren andere chemische Verbindungen, bereiten sie auf oder versorgen die Zelle mit Energie.

Wie diese ungeheure Aktivität im Detail abläuft, verstehen die Biologen zwar noch nicht. Aber seit die Biotechnik die Grundbausteine des genetischen Codes aufschlüsseln kann, wächst das Wissen, welche Genabschnitte welche Proteine codieren. Genau hier setzt die junge Zunft der synthetischen Biologen an. Dem Maschinenparadigma folgend, werden Proteine und Botenmoleküle als Bauteile begriffen, die der Mensch beliebig verändern oder einfügen kann.

Was man damit jenseits bisheriger Anwendungen in Lebensmitteltechnik oder Pharmazie

machen könnte, haben kürzlich der Biophysiker Christopher Voigt von der Universität San Francisco und seine Kollegen an einem einfachen Beispiel demonstriert: Sie veränderten ein Kolibakterium so, dass es an seiner Hülle einen lichtempfindlichen Sensor ausbildet. »Der auf Licht reagierende Teil des Sensors kommt in Kolibakterien natürlicherweise nicht vor«, sagt Voigt. Indem sie aber ins Bakteriengenom chemisch zwei kurze DNS-Stränge einfügten, lösten sie die Produktion zweier Proteine aus, die die lichtempfindliche Komponente in dem Sensormolekül bilden. Fällt darauf nun Licht, wird eine chemische Reaktionskette in Gang gesetzt, die eine schwarze Substanz erzeugt. Die belichtete Zelle färbt sich dunkel. Auf diese Weise verwandelt sich eine Kultur aus Hunderten von Millionen Kolibakterien in einen biologischen Film. Belichtet man diesen, verwandelt sich der Bakterienrasen in ein kontrastreiches Abbild des Objektes.

Nun braucht in Zeiten der Digitalfotografie niemand eine Neuerfindung des herkömmlichen Films. Darum geht es den Forschern auch nicht. Sie wollen vielmehr mit solchen Experimenten den Ansatz der synthetischen Biologie vorführen. »Die ist in einem Stadium, in dem sich der klassische Maschinenbau vor 150 Jahren oder die moderne Halbleiterelektronik vor 30 Jahren befand, als man anfing, Bauteile zu standardisieren«, sagt MIT-Forscher Drew Endy. Also hob die kleine Schar der neuen Zellingenieure im vergangenen Jahr das »MIT-Verzeichnis biologischer Standardteile« aus der Taufe. In ihm sind gegenwärtig 2109 Gensequenzen gespeichert. Diese Baupläne sind die genetischen Vorlagen für diverse Zellmaschinenteile. Die so genannten Bio-Bricks sollen die Zellen in Mikromaschinen verwandeln, die Informationen verarbeiten, Nanomaterialien herstellen oder medizinische Diagnosen vornehmen.

Während solche Konzepte Zellen nur als »Chassis«, wie Endy es nennt, nutzen, dessen eingebaute Maschinenteile verändert werden, gehen Forscher wie Craig Venter – der Mann, der die Sequenzierung des menschlichen Genoms in einen medientauglichen Wettkampf verwandelte – einen entscheidenden Schritt weiter. Sie sind bereits dabei, komplette künstliche Zellen zu konstruieren. Venter arbeitet an einem künstlichen Bakterium, das im Unterschied zu einem Virus größer und komplizierter aufgebaut ist. So enthält ein Kolibakterium rund 60 Millionen Biomoleküle. Weil Effizienz oberstes Gebot ist, wollen die selbst ernannten Schöpfer jedoch ein »Minimalgenom« erschaffen. Der künstliche Einzeller soll gerade so viele Gene haben, dass er am Leben bleibt. Ausgangspunkt ist das einfachste bekannte Bakterium, *Mycoplasma genitalium*, das mit 515 Genen auskommt. »Unsere Studien deuten darauf hin, dass etwa 100 Gene jeweils für sich genommen verzichtbar sind«, schreiben Craig Venter, Clyde Hutchinson und Hamilton Smith in der Januar-Ausgabe von *The Scientist*, »aber wir wissen noch nicht, ob eine Zelle lebensfähig ist, wenn wir alle 100 auf einmal entfernen.« Sobald das Minimalgenom erst einmal bekannt ist, wollen die drei Forscher versuchen, diesen Bauplan in Moleküle umzusetzen. Dann würde das Kunstgenom in einen Container aus Fettmolekülen gehüllt, die nötigen chemischen Grundstoffe würden hinzugegeben, und schon soll die künstliche Zelle ihr Leben starten – falls es so einfach ist.

Weniger radikal geht der Biologe Nediljko Budisa vom Max-Planck-Institut für Biochemie vor. »Wir manipulieren die Interpretation des genetischen Codes«, sagt er. Zu diesem Zweck fügt er nicht – wie in der Gentechnik im Moment üblich – neue Sequenzen ins Genom, sondern er zwingt Zellen dazu, den natürlichen Code anders als bisher zu übersetzen. In sämtlichen irdischen Lebensformen werden Eiweiße aus nur 20 verschiedenen Aminosäuren gebildet. Aber mit einem Trick kann Budisa ein Bakterium dazu bringen, auch eine andere Aminosäure einzubauen – etwa Aminotryptophan statt Tryptophan. Dazu wird chemisch ein Gen »ausgeknockt«, das für den Aufbauprozess von Tryptophan aus Atomen und kleineren Molekülen nötig ist. Die Zelle kann dann nur noch 19 der 20 üblichen Aminosäuren herstellen. Gibt man nun das chemisch sehr ähnliche Aminotryptophan in die Zellumgebung, wird es als Ersatz in der Proteinsynthese überall da eingesetzt, wo der Gencode eigentlich Tryptophan verlangen würde. »Wir setzen die Zelle einem Darwinschen Selektionsdruck aus«, sagt Budisa. Weil sie überleben will, greift sie auf den Ersatzstoff zurück. Es öffnete sich ein ganz neuer Weg

zur biologischen Herstellung umweltfreundlicher, genetisch kodierbarer Materialien oder Medikamente, der viel billiger und schneller sei als bisher.

Aber es steckt auch Missbrauchpotenzial in der synthetischen Biologie. Im Prinzip sei es vorstellbar, hoch infektiöse Bakterien zu entwickeln, die etwa die Proteinfaltung von Menschen verändern und auf diese Weise tödlich wirken, warnt Budisa. Das Ergebnis wäre eine ganz neue Klasse biologischer Waffen. Auch seine amerikanischen Kollegen sind sich – bei aller Begeisterung – solcher Gefahren bewusst. »Aber die Diskussionen werden noch bruchstückhaft geführt«, räumt der Molekularbiologe George Church von der Harvard Medical School ein.

Steve Benner von der University of Florida glaubt dagegen an die Schutzwirkung der Evolution, die irdisches Leben in Millionen von Jahren gestählt habe: »Die dreißigjährige Erfahrung mit genetisch veränderten Organismen hat gezeigt, dass sie im Vergleich zu ihren natürlichen Gegenstücken in natürlichen Umgebungen weniger fit sind.« Aber die Biomashinenbauer wären keine guten Ingenieure, wenn sie diesen kleinen Konstruktionsfehler ihrer Geschöpfe nicht beseitigen wollten. Aus reiner Begeisterung natürlich.

Zum Thema

ZEIT 03/2007: Der Golem aus dem Rechner

Forscher träumen von Maschinen, die sich selbst entwerfen. Im Computer macht die technische Evolution erfolgreich ihre ersten Schritte.

[<http://www.zeit.de/2007/03/C-RoboticFabrication>]

ZEIT online 40/2006: "Ziemlich verrückt"

Vor zehn Jahren hatten Andrew Fire und Craig Mello eine unerhörte Idee. Es war der Anfang einer Revolution in der Genetik - die mit dem Nobelpreis noch nicht zu Ende ist.

[<http://www.zeit.de/online/2006/40/nobelpreis-medizin-geschichte>]

ZEIT 40/2005: Darwins kluge Erben

Wer Evolution verstehen will, darf nicht nur Fossilien suchen. Er muss Würmern, Fliegen und Krebsen beim Wachsen zusehen

[<http://www.zeit.de/2005/40/N-Evolution>]

ZEIT 48/2004: Schatz im Erbgut

Als Abfall wurden winzige Moleküle lange Zeit verachtet und einfach weggeworfen. Ein paar Wissenschaftler schauten genauer hin und entdeckten den vielleicht wichtigsten biologischen Stoff des Jahrzehnts

[http://www.zeit.de/2004/48/M-Small_RNA]

ZEIT online 42/2004: Henker in der Zelle

Wer leben will, muss ständig abbauen. Avram Hershko, Aaron Ciechanover und Irwin Rose, drei Entdecker der gezielten Eiweißzerstörung im Körper, erhalten den Chemienobelpreis

[http://www.zeit.de/2004/42/nobelpreis_chemie]

ZEIT 35/2004: Die virale Fabrik

Der amerikanischen Chemikerin Angela Belcher gelingt die fantastische Synthese von Biologie und Halbleitertechnik Von niels Boeing

[<http://www.zeit.de/2004/35/T-Nanophagen>]

ZEIT 34/2001: Die Forschung mit der Maus

Die US-Regierung will bald Experimente an embryonalen Stammzellen von Menschen fördern. An Mäusen lässt sich studieren, wohin die Biotechnik führt

[http://www.zeit.de/2001/34/200134_genmaus.xml]

ZEIT 48/2000: Maschinenbau im Mikrokosmos

Atom für Atom erobern Nanotechniker eine neue Welt. Manche träumen von Wunderrobotern, andere von optimalen Werkstoffen. Kein anderes Forschungsgebiet, vielleicht mit Ausnahme der Gentechnik, weckt derart hochfliegende Hoffnungen wie die Nanotechnik. Aussichten auf eine Revolution

[http://www.zeit.de/2000/48/200048_nano.2.xml]

ZEIT 29/2000: Im Dickicht der Proteine

Die Gene sind entziffert, nun folgt die schwierige Jagd auf ihre Produkte, die Proteine

[http://www.zeit.de/2000/29/200029.proteomics_.xml]

ZEIT 27/2000: Technisches Leben, lebende Technik

Das Erbgut des Menschen ist entziffert, Biologie und Informatik feiern Hochzeit. Wie reagiert die Gesellschaft?

[http://www.zeit.de/2000/27/200027.genom_seite_3_.xml]

ZEIT 17/2000: Wie viele Gene braucht das Leben?

Der nächste Streich des Craig Venter: Blaupausen für Bakterien

[http://www.zeit.de/2000/17/200017.minimalgenom1_.xml]

ZEIT 32/1999: Zucht menschlicher Krebszellen

Man pflanze in menschliche Zellen zwei Gene ein. Dann aktiviere man das Gen für die Telomerase, das Unsterblichkeitsenzym. Fertig ist der bösartige Tumor

[http://www.zeit.de/1999/32/199932.krebszellen_.xml]

ZEIT 31/1998: Alles neu macht das Ei

Klonforscher wollen nicht nur kopieren. Sie suchen nach dem Jungbrunnen und wollen menschliche Ersatzteile züchten

[http://www.zeit.de/1998/31/199831.repro_.xml]

ZEIT 25/1998: Software des Fleisches

Bioinformatiker erforschen die Muster des Lebens

[http://www.zeit.de/1998/25/199825.c_in_silico_.xml]

ZEIT 31/1997: Menschen nach Maß? Über die Laborzucht von Embryozellen

[<http://www.zeit.de/1997/31/titel.txt.19970725.xml>]

DIE ZEIT 16.02.2006 Nr.8