

Biotechnologie Die zweite Evolution

Wissenschaftler spielen Gott: In ihren Labors erschaffen sie mit moderner Gentechnik künstliches Leben. Werden die Kreaturen der »Synthetischen Biologie« zum Segen der Menschheit – oder zur tödlichen Bedrohung?



Wissenschaftler spielen Gott: In ihren Labors erschaffen sie mit moderner Gentechnik künstliches Leben. Werden die Kreaturen der »Synthetischen Biologie« zum Segen der Menschheit – oder zur tödlichen Bedrohung?

Mitte Juli dieses Jahres lag eine ungewöhnliche Postsendung im Briefkasten einer Londoner Wohnung. Der DIN-A5-Umschlag enthielt ein kleines Plastikröhrchen mit Schraubverschluss, darin ein winziger Klecks einer weißen Substanz. So harmlos, wie die Sendung schien, so erschreckend war ihr Inhalt: Es handelte sich um einen kurzen Abschnitt aus dem Erbgut von Pockenviren.

Das tödliche Virus selbst ist seit über 30 Jahren ausgerottet und existiert weltweit nur noch tiefgefroren in wenigen Labors. Seine Gensequenz aber ist im Internet frei zugänglich. Um an die DNA heranzukommen, musste der britische Journalist James Randerson (»The Guardian«) lediglich auf der Webseite der britischen Firma VH Bio Ltd ein Bestellformular ausfüllen. Die Eingabe der privaten Adresse, eine Mobilfunknummer und die gewünschte Erbgut-Sequenz genügten. Die Kosten für die aus 78 Basenpaare bestehende, synthetisch hergestellte DNA betragen umgerechnet gerade mal 49 Euro.

Zur Sicherheit hatte Randerson mithilfe eines Fachmanns schon einige kleine Änderungen in die bestellte Sequenz eingefügt, um die in dem Strang enthaltene Bauanleitung für ein Oberflächenprotein des Pockenvirus unbrauchbar zu machen. Zwar wäre selbst ein Schnipsel der korrekten DNA-Sequenz ungefährlich gewesen. Denn das Erbgut des Pockenvirus umfasst insgesamt 185000 Basenpaare. Um die komplette DNA aus synthetischen Einzelteilen zusammenschweißen und in Zellkulturen daraus infektiöse Viruspartikel herzustellen, wären immer noch viel Know-how und Geduld nötig.

Doch der Test offenbart: Die Zutaten für tödliche Krankheitserreger sind inzwischen kommerziell verfügbar und auch für Privatpersonen leicht zu beschaffen. Und es ist durchaus möglich – wenn auch nicht einfach –, aus diesen Zutaten komplette Viren herzustellen. Schon vor vier Jahren ist dem deutschstämmigen Forscher Eckard Wimmer an der staatlichen Universität in Stony Brook in New York die Premiere gelungen: Aus synthetisch hergestellten Molekülen setzte er infektiöse Polioviren zusammen – auch er hatte die DNA-Fragmente von einem der zahlreichen kommerziellen Anbieter bezogen.

Die Wissenschaftler überschreiten damit eine Grenze: Sie betreten das Neuland der »Synthetischen Biologie«. Über Jahrzehnte hinweg haben Genforscher DNA-

Sequenzen analysiert, hier ein Gen ausgeschaltet, dort ein neues eingesetzt und so das komplizierte Zusammenspiel von Genen, Proteinen und Stoffwechselfvorgängen erforscht. Nun aber macht sich eine weltweit rasch wachsende Schar unkonventioneller Vordenker daran, Lebewesen nicht nur zu erforschen und zu manipulieren – sie wollen Organismen selbst konstruieren und zum Leben erwecken. Das Potenzial scheint grenzenlos: Befreit von den Mechanismen der Evolution, könnten die synthetischen Organismen eines Tages wahlweise Krebs bekämpfen, Sprengstoffe aufspüren oder Kraftstoffe produzieren.

Glaubt man den Visionen der Biotechniker, dann erleben wir die allerersten Schritte einer Technologie, die unsere Welt von Grund auf verändern wird. Nach Steinzeit, Bronzezeit und Eisenzeit könnte in fernerer Zukunft jeglicher Gebrauchsgegenstand, ja ganze Häuser aus lebendem, programmierbarem Gewebe bestehen. Zugleich aber wollen die Konstrukteure der neuen Kreaturen uralte Fragen beantworten. Was ist Leben? Was macht eine Ansammlung von Molekülen zu einem lebenden Organismus? Müssen Lebewesen so aufgebaut sein, wie wir sie kennen, oder ist das irdische Leben nur eines von vielen möglichen Zufallsprodukten?

Das neue Forschungsfeld gleicht bislang einer Spielwiese der neuen Möglichkeiten. Doch bei allem Enthusiasmus wächst auch unter den Wissenschaftlern die Sorge, welcher Schaden sich mit den neuen Techniken anrichten ließe.

Ein typischer Vertreter der neuen Zunft ist der Amerikaner Ron Weiss, Professor an der angesehenen Princeton University. Von der Ausbildung her ist Weiss eigentlich gar kein Biologe, sondern Ingenieur und Informatiker. »Ich möchte in der Lage sein, Zellen zu programmieren«, sagt Weiss. »Wenn ich zum Beispiel eine komplizierte Aufgabe habe, mir ein Haus bauen oder ein defektes Organ in meinem Körper reparieren möchte – könnte man nicht Zellen dazu programmieren, all diese unterschiedlichen Arbeiten auszuführen?«, fragt er.

Wenn sich Weiss über sein Mikroskop beugt, dann sieht er bereits eine kleine Vorahnung dieser Vision: Die von ihm konstruierten Bakterien leuchten in unterschiedlichen Farben und bilden vorgegebene Muster – entsprechend der »Programmierung«, die ihnen der Ingenieur ins Erbgut geschrieben hat. Das dazu nötige Handwerk hat sich Weiss erst vor einigen Jahren selbst beigebracht, nachdem er als Doktorand am Massachusetts Institute of Technology (MIT) den legendären Computerwissenschaftler Tom Knight kennengelernt hatte. Knight sehnte sich nach einer neuen Herausforderung und begann damit, ein biologisches Labor einzurichten. Weiss war begeistert, absolvierte einen dreimonatigen Crashkurs in Molekularbiologie und machte sich dann unverzüglich daran, Gensequenzen in Mikroben zu manipulieren. »Im ersten halben Jahr funktionierte überhaupt nichts, es war eine grauenhafte Zeit«, erinnert sich Weiss.

Doch schließlich meisterten die Ingenieure die unbekanntete Technik. Ihre Herangehensweise unterscheidet sich dabei grundsätzlich von der von Biologen. Nur was man selbst bauen kann, hat man auch wirklich verstanden, so glauben sie und beginnen deshalb mit einfachen Konstrukten. Die farbigen Muster der Bakterien haben zwar noch keinen praktischen Nutzen, sollen aber das Prinzip

demonstrieren.

Schritt für Schritt wollen die Pioniere der Synthetischen Biologie auf diese Weise ein Inventar aus Gensequenzen erschaffen, mit denen sich immer komplexere biologische Vorgänge programmieren lassen. »Biobricks« nennt Drew Endy vom MIT diese Sequenzen, von denen schon 800 verschiedene in seiner Tiefkühltruhe lagern. Der 35-jährige Ingenieur hat sich von seiner Leidenschaft für Legobausteine inspirieren lassen und arbeitet an einem Sortiment genormter Gen-Bauklötze, die sich alle untereinander kombinieren lassen. Einer davon besteht zum Beispiel aus einer Bauanleitung für ein Protein. In einer Zelle wird diese Bauanleitung abgelesen und ein entsprechendes Protein produziert. Das Protein heftet sich an eine bestimmte Sequenz in einem DNA-Strang und schaltet so ein anderes Gen an, das heißt, das zweite Gen wird abgelesen und in ein weiteres Protein übersetzt. Ob die erste Bauanleitung aber in der Zelle ausgeführt wird, hängt wiederum von einem Signal ab. Durch Kombination solcher Bauteile hat Endy bereits Bakterien erschaffen, die auf Kommando grün oder rot fluoreszierend aufblinken. Und eines Tages, so glaubt er, könnten Bioingenieure aus solchen standardisierten Einzelelementen nach Belieben komplizierte Programme schreiben, ohne sich noch lange mit dem Verständnis der Details aufzuhalten.

Forscher wie Weiss und Endy wollen neue Lebewesen erschaffen, indem sie deren genetischen Code neu schreiben. Dabei benutzen sie die gewohnte »Hardware« des Lebens, die aus DNA, Proteinen, Zellmembranen und vielen weiteren Molekülen besteht. Andere Forscher stellen aber sogar die Hardware infrage und wollen wissen, ob sich Lebewesen nicht auch aus völlig anders gearteten Molekülen konstruieren ließen.

Irgendwann einmal, vor Milliarden Jahren, müssen sich auf unserer Erde die ersten organischen Moleküle spontan zu komplexeren Gebilden zusammengeschlossen haben. Damals wurden die Weichen für die ganze weitere Evolution gestellt, in denen sich durch zufällige Veränderungen aus den Urformen immer komplexere Organismen bildeten, die ihren primitiveren Konkurrenten die Ressourcen entzogen. Jedes bekannte Lebewesen besteht seitdem aus den immer gleichen Grundbausteinen. Die nötige Erbinformation wird mit vier verschiedenen Molekülen in der DNA festgeschrieben. Die DNA ist eine Bauanleitung für Proteine, die sich aus den immer gleichen 20 Aminosäuren zusammensetzen. Die Proteine katalysieren Reaktionen, bei denen alle anderen benötigten Stoffe entstehen.

Aber warum nur 20 Aminosäuren, warum nicht 21 oder noch viel mehr, mit anderen chemischen Eigenschaften? Peter Schultz ist es am kalifornischen Scripps-Forschungsinstitut bereits gelungen, Hefezellen zu erschaffen, die statt der bekannten Aminosäuren fünf unnatürliche in ihre Proteine einbauen. Und Jack Szostak kehrt am Howard Hughes Medical Institute ganz an den Anfang zurück und versucht, in seinen Reagenzgläsern jenen magisch anmutenden Augenblick nachzustellen, als aus unbelebter Materie die ersten lebendigen Gebilde entstanden. Szostak experimentiert dafür mit simplen Fettsäuren, die sich in Wasser wie Seifenschaum zu winzigen Bläschen zusammenlagern, und implantiert in diese Bläschen RNA-Moleküle. RNA besteht wie DNA aus vier verschiedenen Grundbausteinen, die sich zu langen Ketten aufreihen. Sie kann

nicht nur Information speichern, sondern gleichzeitig auch chemische Reaktionen katalysieren.

Und der Clou: Manche RNA-Moleküle katalysieren die eigene Vervielfältigung. Wenn sich die RNA-Moleküle aber im Inneren von Szostaks Bläschen vermehren, benötigen sie mehr Platz. Die Bläschen nehmen unter diesem Druck weitere Fettsäuren aus der Umgebung auf und dehnen sich aus. Szostak hat in seinen Experimenten nachgewiesen, dass die Bläschen bereits in diesem frühen Zustand in einen Konkurrenzkampf um die verfügbare Fettsäure treten. Je schneller die RNA-Moleküle wachsen, desto schneller wächst auch die Protozelle, also eine Vorstufe zu einer Zelle, und entzieht ihren Konkurrenten den Nachschub. Würde nun durch Zufall ein RNA-Molekül entstehen, das sich noch schneller repliziert als die bisherigen, dann könnte man im Labor den Beginn einer Evolution im Darwin'schen Sinne beobachten.

Damit berühren die Wissenschaftler einen Punkt, der selbst nüchterne Zeitgenossen schwindeln lassen kann. Wenn aus Szostaks Protozellen eines Tages primitive Urzellen entstehen, die sich fortpflanzen und weiterentwickeln, dann wären es die ersten Lebewesen, mit denen wir keinen gemeinsamen Vorfahren teilen – Lebewesen, wie wir sie normalerweise in den ausgetrockneten Meeren des Mars erwarten würden, wenn es dort Leben gäbe. Jahrzehntlang haben Menschen den Sternenhimmel auf der Suche nach Zeichen außerirdischen Lebens abgesehen und sich gefragt: Ist das Leben auf unserer Erde ein einmaliges Ereignis im Universum oder zwangsläufige Konsequenz der Naturgesetze?

Im freien Wettbewerb mit den irdischen Organismen, die sich ihrer Umwelt seit Jahrmilliarden immer perfekter anpassen, hätten die ersten Kreaturen aus dem Reagenzglas keine Chance. Entkäme ein synthetischer Organismus dem Labor, dann wäre er ein Fremder in einer fremden Welt und zum raschen Tod verurteilt. Doch wenn ein solches Lebewesen für uns nützlich wäre, dann würden wir es hegen und pflegen und behutsam weiter verbessern und variieren. Wie in einer Symbiose mit dem Menschen könnten solche Organismen ihre Nischen erobern und eine Karriere mit unabsehbaren Möglichkeiten starten.

Wenn aber Menschen tatsächlich in der Lage sein sollten, nach Belieben fremdartige Lebewesen zu erschaffen – wäre es dann nicht auch denkbar, dass diese eines fernen Tages vernunftbegabte Nachkommen hätten, die über ihren eigenen Ursprung in einer längst vergessenen Vergangenheit rätseln? Was wären wir dann in ihren Augen – gottgleiche Schöpfer?

Noch immer wird die Evolutionstheorie von manchen angezweifelt. Viel zu komplex erscheinen die vielfältigen Lebensformen, als dass sich das alles rein zufällig, durch schrittweise Veränderungen hätte entwickeln können. Die religiös motivierten Vertreter des »Intelligent Design« propagieren stattdessen, dass dahinter ein intelligenter Designer, also ein Schöpfergott stecken müsse, der die Baupläne der unterschiedlichen Organismen entworfen hat.

Mit der Synthetischen Biologie scheint plötzlich die Möglichkeit zum Greifen nahe, sich selbst zu einem solchen Schöpfer aufzuschwingen. Doch wenn kleine Bläschen aus Fettsäuren unter den richtigen Bedingungen einen

Konkurrenzkampf im Labor beginnen und sich weiterentwickeln – dann wäre unsere schöpferische Rolle vergleichsweise bescheiden. Vielmehr hätten wir bewiesen, dass Leben spontan entstehen kann. Dann würde das eigentliche Wunder offenbar: dass unsere Welt so beschaffen ist, dass allein durch das Wirken der Naturgesetze aus der unbelebten Materie lebendige Organismen entspringen können.

Ungeachtet der philosophischen Dimensionen ihres Tuns sind die Konstrukteure der Synthetischen Biologie unterdessen damit beschäftigt, den naheliegenden Nutzen ihrer Arbeit zu demonstrieren. Die meisten wollen nicht alles von Grund auf infrage stellen und das Rad neu erfinden, sondern aus den vorhandenen Bauteilen nützliche Organismen zusammensetzen. Zum Beispiel Jay Keasling an der Universität von Kalifornien in Berkeley, dem es gelungen ist, mit zehn Genen aus drei verschiedenen Mikroorganismen Darmbakterien mit einem völlig neuen Stoffwechselweg herzustellen. Dadurch können die Einzeller die unmittelbare Vorstufe eines hochwirksamen Malaria-Medikaments produzieren, das man bislang nur unter großem Aufwand aus einer chinesischen Pflanze extrahieren konnte. Keasling arbeitet nun an einem großtechnischen Verfahren, bei dem seine Bakterien das teure Medikament zu einem Bruchteil der bisherigen Preises komplett herstellen sollen.

Auch der Biotech-Unternehmer Craig Venter hat sich nach seiner spektakulären Sequenzierung des menschlichen Genoms der Synthetischen Biologie zugewandt. So wie Eckard Wimmer, der Schöpfer künstlicher Polio-Erreger, hat auch er einen funktionsfähigen Virus aus synthetischer DNA zusammengesetzt – mit einem neuen Verfahren brauchte er dafür nur zwei Wochen. Ob man Viren aber überhaupt als Lebewesen bezeichnen kann, ist allerdings umstritten.

Venter arbeitet nun daran, auch echte Organismen von Grund auf selbst zu bauen. Spätestens in zwei Jahren rechnet er mit dem ersten synthetischen Bakterium, zehn Jahre, so glaubt er, braucht es noch für die ersten komplizierteren synthetischen Zellen, aus denen auch Pflanzen und Tiere bestehen. Dabei geht es natürlich nicht um simples Nachbauen, sondern um eine Neukonstruktion.

Venter versucht herauszufinden, welche Gene in einem Organismus absolut notwendig sind, welche nur Spezialaufgaben dienen und welche womöglich überflüssiger Ballast sind. Ein solches entrümpeltes Minimalgenom möchte er dann Stück für Stück mit den gewünschten Eigenschaften ausstatten. Und weil Venter sich bekanntermaßen nicht mit Kleinigkeiten begnügt, sollen seine Geschöpfe nichts weniger als das Energieproblem der Menschheit lösen und uns beispielsweise mit billigem und umweltfreundlichem Kraftstoff versorgen.

Die Idee: Jedes Jahr fangen die Pflanzen der fünf Kontinente fast achtmal so viel Energie ein, wie wir in Form fossiler Brennstoffe verbrauchen. Aber Pflanzen wandeln diese Energie größtenteils in Biomasse um, die wir nur umständlich und unter immensen Verlusten zur Energiegewinnung verwerten können. Geht es nach Venter, dann verfügen wir eines Tages über maßgeschneiderte Einzeller, die mithilfe von Sonnenenergie direkt den gewünschten Kraftstoff produzieren. Sie könnten Wasser spalten und daraus Wasserstoff freisetzen oder das

Kohlendioxid der Atemluft in brennbare Alkohole umwandeln – ganz ohne schädliche Abgase.

Die Synthetische Biologie könnte so zum Segen für die Menschheit werden, doch zugleich bietet sie auch Terroristen und Kriegstreibern ungeahnte Möglichkeiten. Wenn ein aufgeweckter Student erst einmal die notwendigen Techniken beherrscht und wenn er sogar Bruchstücke von Pockenviren übers Internet bestellen kann – dann ist der Weg zur selbst gebastelten Biowaffe kurz. Zwar könnten Firmen, die DNA synthetisieren, ihre eigenen Produkte auf gefährliche Sequenzen hin überprüfen und die Weitergabe verhindern. Aber gibt es – zumindest in deutschen Firmen – einen solchen Sicherheitscheck? »In Deutschland besteht dazu keine gesetzliche Verpflichtung. Nur für den Pockenerreger gibt es Richtlinien der Weltgesundheitsorganisation, die den Besitz entsprechender Erbgutsequenzen regeln«, sagt Walter Biederbick, stellvertretender Leiter des Zentrums für biologische Sicherheit in Berlin. Nicht sehr beruhigend.

Ein weiteres Risiko kommt hinzu: Potenzielle Attentäter müssten sich nicht auf bereits bekannte Erreger beschränken, wie ein Experiment des australischen Virologen Ian Ramshaw zeigt. Ramshaw experimentierte 2001 mit Mäusepockenviren und setzte in die Viren das Gen für einen Botenstoff ein, der das Immunsystem unterdrückt. Dadurch hatte er aus dem bisher eher harmlosen Virus einen echten Killer gemacht: Nur wenige Tage nach der Infektion wurden die Organe der Mäuse von den Viren regelrecht aufgelöst. Alle infizierten Tiere starben, selbst eine vorherige Impfung bot keinen Schutz mehr. »Das war ein Paukenschlag«, erinnert sich Biederbick, »mit einem solchen Effekt hatte niemand gerechnet.«

Auf der zweiten internationalen Konferenz für Synthetische Biologie an der angesehenen Berkeley-Universität (Kalifornien) im Mai dieses Jahres diskutierten die Teilnehmer daher auch über potenzielle Risiken und forderten in einer gemeinsamen Erklärung einen obligatorischen Sicherheitscheck von allen Firmen, die DNA herstellen.

Doch selbst das wäre für einen Bioterroristen nicht unbedingt ein Hindernis: Die Maschinen, mit denen man DNA-Stränge mit jeder gewünschten Sequenz herstellen kann, gibt es inzwischen schon gebraucht für ein paar tausend Euro zu kaufen – auf Auktionsplattformen im Internet. »In der Theorie ist vieles möglich, was aber in der Praxis dann doch nicht durchführbar ist«, tröstet Biederbick. » Als Faustregel gilt: Je länger die herzustellende Basensequenz, desto schwieriger wird es, entsprechende Sequenzen fehlerfrei herzustellen.« Noch gibt es synthetische Viren nur in wenigen Spitzenlabors. Doch wie wird es in paar Jahren aussehen? Im Vergleich zur Atombombe ließen sich Killerviren zu einem Spottpreis herstellen.

Die Möglichkeiten scheinen unbegrenzt. Robert Carlson von der University of Washington hat festgestellt, dass die Effizienz der DNA-Synthese-Maschinen in den letzten 15 Jahren in einem Tempo gestiegen ist, wie man es sonst nur von der rasanten Entwicklung der Computerprozessoren gewohnt ist. Wenn die Steigerung so weitergeht, dann könnte man am Ende dieses Jahrzehnts laut Carlsons Prognose mit einer Maschine das komplette Genom eines Menschen an

einem einzigen Tag synthetisieren.

Wie unsere Welt dann im Jahr 2050 aussehen könnte, darauf gibt der Biotechnologe und Analyst in einem Essay einen Vorgeschmack. Möglicherweise wird dann niemand mehr P.M. auf Papier gedruckt lesen – auch nicht auf einem Bildschirm. Stattdessen werden wir ein Blatt aus lebendem Gewebe in der Hand halten, dessen Oberfläche sich wie die Haut eines Tintenfischs verfärben und so Buchstaben und Fotos abbilden kann. Das Blatt wäre ein wenig dicker als unser gewohntes Papier, denn in seinem Inneren zirkulieren Nährstoffe, und ein Nervensystem empfängt die Signale eines künftigen Internets. Zum »Leben« bräuchte das biologische P.M. nur ein wenig Zucker oder Sonnenlicht. Und wenn es einmal alt geworden oder beschädigt wäre, dann könnten wir es einfach wegwerfen. In den Biomüll.

Autor(in): Birgit Herden

Weitere Links

Massachusetts Institute of Technology (Suchbegriff Synthetic Biology eingeben)
<http://web.mit.edu>

Synthetische Biologie

<http://www.nzz.ch/2006/08/23/ft/articleEEA5E.html>