

# Synthetische Biologie

Im Grenzbereich der Lebens- und Ingenieurwissenschaften hat sich in den letzten Jahren ein neues, interdisziplinäres Forschungsgebiet etabliert: Die synthetische Biologie. Sie stützt sich auf Erkenntnisse und Methoden aus Fachrichtungen wie der Molekularbiologie, Systembiologie, Biochemie, Informatik, Elektrotechnik u.a., um am Computer und im Labor biologische Systeme mit nützlichen Eigenschaften zu entwerfen und zu erzeugen. Im Sinne einer „Gentechnik 2.0“ sollen Organismen dabei langfristig nicht mehr nur verändert, sondern durch die gezielte Kombination von standardisierten Komponenten gänzlich neu erschaffen werden. Erste Erfolge der synthetischen Biologie, beispielsweise in der biobasierten Herstellung von Kraftstoffen oder Arzneimitteln, beruhen jedoch bislang noch auf verhältnismäßig geringfügigen genetischen Modifikationen.

Von alters her hat der Mensch Kreuzungs- und Zuchtmaßnahmen eingesetzt, um Lebewesen mit nützlichen Eigenschaften hervorzubringen – beispielsweise Pflanzen mit höheren Fruchterträgen oder Tiere mit dichterem Fell. Etwa seit Beginn des letzten Jahrhunderts weiß man, dass die Ausprägung dieser sogenannte phänotypischen Merkmale (Fruchtertrag, Felldichte etc.) durch die genetischen Informationen im Erbgut der Lebewesen bestimmt wird. Die direkte Manipulation dieses biologischen Quellcodes eröffnet heute Wege zur kontrollierten Veränderung von Organismen, die weit über die Möglichkeiten der traditionellen Zuchtverfahren hinausgehen.

Wichtigste Grundlage dafür ist die Fähigkeit, die in Form der DNA gespeicherten Erbinformationen auszulesen. Nahm die erste vollständige Entschlüsselung einer menschlichen DNA noch mehr als 10 Jahre Zeit und mehrere hundert Millionen US-Dollar in Anspruch, ermöglichen es moderne Hochdurchsatz-Sequenzierverfahren einem stetig wachsenden Nutzerkreis, das komplette Erbgut (Genom) eines Organismus innerhalb weniger Stunden zu bestimmen. Dadurch wird eine wahre Flut an genomischen Daten generiert, deren Auswertung besondere Herausforderungen birgt. Ihnen versucht man durch offene Datenreposito-

rien, bioinformatische Big Data Analyseverfahren und leistungsstarke Großrechner zu begegnen. Das immer breitere Wissen darüber, welche phänotypischen Merkmale durch welche Gene codiert werden, bildet wiederum die Basis für eine zielgerichtete Veränderung des Erbgutes. Hier steht mit der Genschere CRISPR/Cas seit kurzer Zeit ein revolutionär einfaches und effektives Werkzeug zur Verfügung, um Gene selektiv ein- oder auszuschalten oder von einem Organismus in einen anderen zu kopieren (Genome Editing).

Der Dreiklang von Lesen (= Sequenzierung), Verstehen (= Annotation) und Verändern (= Modifikation) ist charakteristisch für die Anwendungen der klassischen Biotechnologie, prägt aber auch die synthetische Biologie in entscheidendem Maße. Diese geht jedoch noch einen Schritt weiter und ergänzt das Methodenspektrum um das Schreiben von neuem biologischem Quellcode. Neben dem zweckgerichteten Design gänzlich neuer Sequenzen wird die künstliche DNA-Synthese dabei auch genutzt, um bereinigte und funktionsoptimierte Versionen von natürlichen Genvorlagen zu erstellen. Eine weitere Anwendung liegt in der Erschaffung künstlicher Minimalgenome, welche lediglich die nötigsten Anweisungen für essenzielle Lebensfunktionen wie Verdauung, Wachstum und Fortpflanzung enthalten. Durch die modulare Kombination von verschiedenen genetischen Bausteinen sollen Zellen zukünftig, so die Vision, zu speziellen Regulations- und Stoffwechselprozessen befähigt werden – beispielsweise um neuartige Biomaterialien zu produzieren oder um Umweltschadstoffe wie Öl und Plastik abzubauen. Dazu erhalten die genetischen Bausteine standardisierte Schnittstellen und werden als sogenannte BioBricks in öffentlich zugänglichen Datenbanken katalogisiert.

Komplett künstlich konzipierte und konstruierte Organismen sind bislang nur von akademischer Bedeutung; ihr praktischer Nutzen bleibt vorerst dahingestellt. Grundsätzlich aber bergen Innovationen wie die computergestützte Entwicklung von BioBricks oder das Genome Editing mittels CRISPR/Cas, welche einfachere, schnellere, kostengünstigere, präzisere und um-

fassendere genetische Veränderungen in Aussicht stellen, riesige Potenziale für eine Vielzahl unterschiedlichster Anwendungen. So zählt die Herstellung von biobasierten Kraftstoffen, Werkstoffen und Arzneimitteln durch „lebende Miniaturfabriken“ sowohl aus ziviler wie auch aus militärischer Sicht zu den interessantesten Anwendungsfeldern der synthetischen Biologie. Weitere Einsatzmöglichkeiten stellen die Erkennung und Bekämpfung von Keimen und Erregern durch speziell programmierte Bakterien oder die Indikation und Dekontamination von Böden und Gewässern durch entsprechende Mikroorganismen dar.

Ebenso wie die Fülle der Anwendungen nur schwer zu überschauen ist, so sind auch die aus der synthetischen Biologie erwachsenden Risiken nur schwer abschätzbar. Im Diskurs zwischen Gesellschaft, Politik und Wissenschaft offenbaren sich erwartungsgemäß starke Bedenken hinsichtlich der ökologischen und medizinischen Unbedenklichkeit von synthetischen Organismen, die letztlich Sonderformen von GVOs (Gentechnisch veränderte Organismen) darstellen. Gleichzeitig schüren die breite Verfügbarkeit und vermeintliche Einfachheit der beschriebenen Verfahren Ängste vor einem möglichen Missbrauch von synthetisch erzeugten Organismen durch entsprechend motivierte Amateure. Obgleich diese Ängste von manchen Experten als überzogen bewertet werden, empfahl der wissenschaftliche Beraterstab des Präsidenten der Obama-Administration 2016 eine Modernisierung der amerikanischen Bioabwehr-Strategie, um potenziellen Bedrohungen (z. B. durch Pathogene mit erhöhter Infektiosität) besser zu antizipieren. In Deutschland haben Institutionen wie das Büro für Technikfolgenabschätzung (TAB) oder der Deutsche Ethikrat Analyse- und Strategiepapiere erarbeitet, in denen die Aspekte Biosafety und Biosecurity beleuchtet und mögliche Gegenmaßnahmen und Schutzkonzepte entwickelt werden. In Anbetracht der Unaufhaltsamkeit des technologischen Fortschrittes erscheint ein solcher proaktiver Umgang mit den Risiken der synthetischen Biologie essenziell.

**Dr. Carsten M. Heuer**