Synthetische Biologie und menschliches Selbstverständnis

Leben herstellen

Joachim Boldt

Seit etwa dem Jahr 2000 wird Synthetische Biologie zur Standardbezeichnung für ein Forschungsfeld, das mehr und mehr auch in der Öffentlichkeit Aufmerksamkeit findet. Der Gebrauch dieses Begriffs und die mit ihm einhergehende Forschungsprogrammatik reichen jedoch weit länger zurück. Bereits mit der Entdeckung, dass sich DNA mithilfe von Restriktionsenzymen schneiden lässt, und dem damit einhergehenden Aufkommen der Gentechnik schrieben die Molekularmediziner Szybalski und Skalka 1978 in einem Editorial für die Zeitschrift Gene: "The work on restriction nucleases not only permits us easily to construct recombinant DNA molecules and to analyze individual genes but also has led us into the new era of 'synthetic biology' where not only existing genes are described and analyzed but also new gene arrangements can be constructed and evaluated.

"Synthetische Biologie" heißt bei Szybalski und Skalka eine Biologie, die DNA nicht allein sequenziert und analysiert, sondern die in der Lage ist, Gensequenzen zu konstruieren und zusammenzusetzen oder, mit anderen Worten, zu synthetisieren. Dies ist ein zentraler Aspekt der Begriffsverwendung, der auch heute noch gilt: Synthetische Biologie wird verstanden als Fortentwicklung von einer beschreibenden zu einer herstellenden Tätigkeit im Bereich der Molekularbiologie. Man kann vor diesem Hintergrund die Synthetische Biologie auch als technisches Komplement zur

Systembiologie verstehen, die inter- und intrazelluläre Prozesse umfassend beschreibt und analysiert.

Dieses Verständnis vom Zusammenhang und der Entwicklung von Molekularbiologie und Gentechnik hat Vorbilder in anderen Wissenschaftsbereichen. Ernst-Ludwig Winnacker hat dies mit Blick auf die Gentechnik früh explizit formuliert: "Hier bahnt sich eine Entwicklung an, die man in Analogie zu den Vorgängen in der Chemie [...] als 'synthetische Biologie' bezeichnen könnte und die in Forschung und Anwendung einen ähnlichen Entwicklungsschub auszulösen verspricht" (Winnacker 1990, Seite 371).

Neben der Entwicklung von Analyse zu Synthese in einem einzelnen Forschungs- und Gegenstandsbereich wird damit eine zweite Entwicklungslogik innerhalb der Naturwissenschaften angedeutet, die von der Chemie zur Biologie führt und, wie man ergänzen kann, die bereits früher von der Physik zur Chemie geführt hat. Jede dieser Wissenschaften baut auf der vorhergehenden auf, und jede durchläuft für sich die Entwicklung von Analyse zu Synthese, so lässt sich dieses verbreitete Bild grob zusammenfassen.

In diesem Bild ist die Synthetische Biologie kein zufällig neu entstandenes und auch kein peripheres Forschungsfeld. Im Gegenteil, sie wird wahrgenommen als vorläufige Spitze einer folgerichtigen Entwicklung innerhalb der Naturwissenschaften, die nun mit sich bringt, dass

man im Bereich des Lebendigen in die Lage versetzt wird, Teile dieses Gegenstandsbereichs "Leben" zu konstruieren und zusammenzusetzen.

Belebte und unbelebte Natur

Sich selbst auf dieser Spitze stehen zu sehen heißt für das eigene Selbstverständnis entsprechend zweierlei. Erstens wird ein Paradigma des Wissens und des Wissenserwerbs, das für den Bereich der unbelebten Natur erfolgreich Anwendung gefunden hat, auf den Bereich des Lebendigen übertragen, bei dem weit weniger offensichtlich ist, wie weit dieses Paradigma trägt. Etwas zu wissen heißt diesem Paradigma zufolge, die Gesetzmäßigkeiten zu kennen, die die Bewegung und das Verhalten von Gegenständen beherrschen. Kennt man diese Gesetze, dann kann man das Verhalten von Gegenständen in bestimmten Situationen prognostizieren, man kann es dadurch verändern und im neutralen Sinn dieses Wortes zielgerichtet manipulieren. Wenn man annimmt, dass dieses Paradigma für den Bereich des Unbelebten ebenso gilt wie für den Bereich des Lebendigen, dann bedeutet dies, dass man die belebte Natur in ihrem Verhalten für ebenso vollständig erklärbar und kontrolliert veränderbar hält wie die unbelebte Natur. Es findet eine Angleichung der Annahmen und Einstellungen zur belebten Natur an die Annahmen und Einstellungen zur unbelebten Natur statt.

Manipulation und Kreation

Zweitens geht mit der Annahme, dass die Synthetische Biologie Speerspitze der aktuellen Entwicklung der Biologie im Bereich des Herstellens ist, die Möglichkeit einher, sich selbst nicht mehr nur als jemanden zu verstehen, der einzelne Eigenschaften eines Organismus modifiziert, sondern der Organismen entwirft und synthetisiert, die als neuartig bezeichnet werden können.

Prinzipiell ist diese Möglichkeit bereits mit dem Aufkommen der Gentechnik gegeben gewesen. Erst die Fortschritte der letzten Jahre im Bereich der *enabling technologies*, dies sind für die Synthetische Biologie vor allem Sequenzier- und Gensynthesetechniken, haben aber dazu geführt, dass man diese Möglichkeit nun (bis zu einem gewissen Maß) Wirklichkeit werden lassen kann.

Die Ansätze, die dazu in der Synthetischen Biologie verfolgt werden, sind vielfältig. Am weitesten fortgeschritten ist der Versuch, eine entkernte, also von der eigenen DNA befreite Bakterienzelle mit einem Minimalgenom auszustatten. Dieses Minimalgenom soll aus der minimal notwendigen Anzahl von Genen bestehen, um die Zelle am Leben zu erhalten. Die Zelle mit Minimalgenom wiederum soll dann als Plattform für beliebige Veränderungen dienen, indem man das Minimalgenom um genau diejenigen weiteren synthetischen Gensequenzen ergänzt, die für bestimmte Aufgaben und Eigenschaften der Zelle erwünscht sind.

Bereits dieser Ansatz, der im Hinblick auf die Frage, wie weitgehend man sich bei der gentechnischen Um- und Neugestaltung einfacher Organismen von der Vorlage der Natur entfernen will, nicht der ehrgeizigste ist, evoziert unweigerlich den tief gehenden kulturellen Topos von der Erschaffung von Leben, ein Topos, der einerseits für eines der höchsten Ziele des menschlichen Strebens nach Wissen und technischem Vermögen steht und der andererseits die möglichen Gefahren zum Thema hat, die mit diesem Ziel einhergehen können.

Seit Beginn der Etablierung der Synthetischen Biologie als eigenständiges Forschungsfeld spielt das Schlagwort von der Erschaffung von Leben eine Rolle sowohl in den Selbstdarstellungen der Forschung als auch in den medialen Berichten und den sozialen und ethischen Diskussionen. Die Positionen, die dabei

vertreten werden, sind heterogen. Ein Beispiel hierfür sind die Reaktionen auf ein Forschungsergebnis des J. Craig Venter Institute aus den USA vom Mai dieses Jahres. Das Team des Instituts, das an der Herstellung eines Plattformorganismus forscht, hatte das komplette Genom eines bekannten Bakteriums synthetisch hergestellt und dieses Genom dann in eine existierende Zelle so implantiert, dass das neue Genom die "Steuerung" dieser Zelle übernahm.

Vom Institut selbst wurde und wird dieser Erfolg als erstmalige Herstellung einer "synthetic bacterial cell" beschrieben, und es heißt weiter: "The ability to routinely write the software of life will usher in a new era in science" (siehe http://www.jcvi.org). Entsprechend schnell gab es Schlagzeilen, die zum Beispiel von der geglückten Herstellung eines "lebenden Kunstorganismus" sprachen. Auf der anderen Seite gab es skeptischere Reaktionen, die darauf aufmerksam machten, dass auch dieser Erfolg auf natürlich vorkommende Zellen zurückgreife und das Resultat deshalb kaum als vollständig "synthetisch" bezeichnet werden könne.

Zweifellos ist es eine schwierige Frage, ab wann genau man einen Organismus als "synthetisch" und damit neu erschaffen bezeichnen soll. Der Organismus des Venter Institute mag dazu in der Tat eher wenig Anlass geben. Dennoch ist der Erfolg ein "proof of principle", dass der Weg zu einem einzelligen Organismus mit einem komplett synthetisch erzeugten und nach eigenen Bedürfnissen zusammengestellten Genom gangbar ist. Eine creatio ex nihilo liegt sicherlich außerhalb der Fähigkeiten des Menschen, aber diese Beschränkung bedeutet nicht, dass man keines der zukünftigen Produkte der Synthetischen Biologie als neu oder neuartig wird bezeichnen können. Im Gegenteil, selbst bei einem Ansatz wie dem des Venter Institute, der auf eine natürliche Zelle zurückgreift, erscheint es plausibel, von neuartigen Lebensformen zu sprechen, wenn in diese Zelle ein synthetisches Genom implantiert wird, das in der Natur nicht vorkommt.

Wenn sich die Synthetische Biologie von der klassischen Gentechnik dadurch unterscheidet, dass sie Genome so systematisch und tief greifend umgestaltet, dass man im Ergebnis nicht mehr von veränderten, sondern neuartigen Organismen sprechen kann, dann kann man parallel dazu einen Wechsel in der Selbstwahrnehmung vom technisch modifizierenden Homo faber zu einem technisch schöpferischen Homo creator postulieren, ein Wechsel, der in den Möglichkeiten der Gentechnik bereits angelegt war und der jetzt mit der Synthetischen Biologie Realität zu werden beginnt.

Synthetische Biologie im Brennglas: Der iGEM-Wettbewerb

Ein Wettbewerb für Studierende, der sogenannte International Genetically Engineered Machine Competition (iGEM), der vom Massachusetts Institute of Technology veranstaltet wird, bringt die Hauptcharakteristika der Synthetischen Biologie deutlich zum Ausdruck (siehe http://ung.igem.org). Ziel des Wettbewerbs ist es, dass Teams von Studierenden Bakterienzellen mit genetisch codierten Eigenschaften ausstatten, die neu, überraschend oder "cool" sind. Diese Organismen sind die "genetically engineered machines" aus dem Titel des Wettbewerbs, also übersetzt etwa "gentechnisch hergestellte Maschinen". Die Baupläne der genetischen Module, die dafür entwickelt werden, sollen bestimmten Standards genügen und in einer frei zugänglichen Datenbank als "BioBricks" abgelegt werden. Diese Datenbank können alle Teams für ihre Arbeit nutzen. Gentechnik, Informationstechnologie und ingenieurwissenschaftliche Methoden der Modularisierung und Standardisierung

werden zusammengebracht, um den Zusammenbau neuartiger, genetisch modifizierter Maschinen - vulgo Organismen zu ermöglichen.

Die frühen Erwartungen, die mit den ersten gentechnischen Ansätzen bereits die zukünftige Synthetische Biologie heraufziehen sahen, werden so durch die aktuelle Etablierung dieses Forschungsfeldes bestätigt. In Metaphern wie "genetically engineered machine" oder auch "living machine" spiegelt sich die Programmatik der Angleichung des Verständnisses der lebenden Natur an das Verständnis und den Umgang mit unbelebter Natur. Darüber hinaus knüpft der kreative Zugang zur genetischen Umgestaltung einfacher einzelliger Organismen, der im iGEM-Wettbewerb zum Ausdruck kommt, an die Idee an, dass sich analytisch gewonnenes molekularbiologisches Wissen in der Synthetischen Biologie in technisches Know-how umsetzen lassen wird, das nicht nur Gegebenes im Hinblick auf einzelne Eigenschaften verändert, sondern das Neues schafft.

Das Selbstverständnis in der ethischen Diskussion

Es sind diese beiden Erwartungen, die den Philosophen und Ethiker Hans Jonas schon in den 1980er-Jahren mit Bezug auf die Gentechnik zu folgender sprachmächtiger Ermahnung veranlasst haben: "Nicht mehr nur bildlich, buchstäblich gewinnt [mit der biogenetischen Technik des Homo faber, J.B.] das Werk seiner Hände eigenes Leben und selbsttätige Kraft. Auf dieser Schwelle der neuen Kunst [...] ziemt es ihm wohl, einen Moment zu grundsätzlicher Besinnung innezuhalten" (Jonas 1987, Seiten 205 f.).

Ausgangspunkt der Überlegungen von Jonas zu den ethischen Aspekten der von ihm sogenannten biogenetischen Technik ist nicht das Risikopotenzial der Technik, auch nicht der mögliche Missbrauch, sondern die Fähigkeit zum kreativen Erschaffen von Lebendigem. Die von ihm geforderte "Besinnung" ist deshalb ebenfalls in erster Linie eine Reflexion über die Rolle, in die man sich mit dieser Fähigkeit der Natur gegenüber begibt, und zwar nicht nur der äußeren Natur in Form von Mikroorganismen, sondern auch der eigenen menschlichen Natur.

In der aktuellen fachethischen und gesellschaftlichen Diskussion um die Synthetische Biologie überwiegen zwar Überlegungen zur "biosafety" und "biosecurity", also zur Frage nicht intendierter Nebenwirkungen der Produkte der Synthetischen Biologie für Mensch und Umwelt und zur Frage der Missbrauchsgefahren dieser Technologie. Dennoch ist auch hier die grundsätzlichere Reflexion auf das eigene Tun immer wieder zum Thema geworden, und zwar meist unter den Stichworten "Reduktionismus" und "Playing God".

Reduktionismus und Wert des Lebens

Reduktionismus bezeichnet die Vorstellung, das Phänomen des Lebens ließe sich vollständig mithilfe der Erklärungsprinzipien für das Verhalten nicht lebender Gegenstände verstehen. Wie gesehen, gehört diese Angleichung des Lebendigen an das Unbelebte zu den zentralen Erwartungen, die die Entstehung des Forschungsfeldes der Synthetischen Biologie von Anfang an begleitet haben. Als methodische Leitlinie kann eine solche Annahme sinnvoll und für bestimmte Forschungsfragen auch unentbehrlich sein. Wenn dieser Reduktionismus jedoch als erschöpfende Vorgabe für eine inhaltliche Definition des Lebens gehalten wird, ergeben sich ethisch relevante Konsequenzen.

"Leben" ist im normalen Sprachgebrauch nicht nur ein deskriptiver Begriff, sondern auch ein normativer. Etwas als lebendig zu bezeichnen heißt immer auch, diesem Gegenstand ein höheres

Maß an Eigenwert zuzuschreiben als einem Gegenstand, der nicht lebendig ist. Je höher auf der Stufenleiter des Lebens man sich bewegt, umso deutlicher wird dieser Aspekt. Diese Wertzuschreibung basiert nun unter anderem auf der Annahme, dass Lebendiges ab einer bestimmten Stufe seiner Entwicklung als ein Selbst einer Umwelt gegenübersteht und mit ihr nach eigenen Regeln interagiert. Diese Annahme trifft auf Nichtlebendiges nicht zu. Ein Sandkorn interagiert nicht mit anderen Sandkörnern, sondern folgt in seinen Bewegungen übergeordneten Kräften und Gesetzmäßigkeiten. Wenn man also Leben generell reduktiv erklärt, dann entzieht man tendenziell der Wertzuschreibung, die mit dem Lebensbegriff einhergeht, den Boden (Boldt, Müller 2008).

Mit anderer Stoßrichtung, aber ähnlichem Gesamtresultat bemerken US-amerikanische Bioethikerinnen und Bioethiker dazu in einem der ersten Beiträge zu ethischen Fragen der aktuellen Synthetischen Biologie in der Zeitschrift Science: "If we extend the reductionism implicit in minimal genome research to a definition of human life, this has implications for the debate about whether stem cells, early embryos, or hybrid embryos combining human DNA with the cellular components of other species are human. [...] We would argue that the complex metaphysical issues about the status of human beings cannot be discussed in terms of the presence or absence of a particular set of genes" (Cho, Magnus, Caplan, McGee 1999).

Sicherlich sind solche Überlegungen von untergeordneter Bedeutung, wenn man an die zurzeit hauptsächlich diskutierten Anwendungsfelder der Synthetischen Biologie denkt, bei denen es in den allermeisten Fällen um die technisch-genetische Um- und Neugestaltung einzelliger Organismen geht. Andererseits aber gibt es für die Anwendung des Knowhow der Synthetischen Biologie auf zellu-

läre Prozesse mehrzelliger Organismen bis hin zu Säugetieren und zum Menschen keine prinzipiellen Hindernisse. Spätestens dann, wenn Anwendungen der Synthetischen Biologie in diesen Bereichen in greifbare Nähe rücken, wird die Frage nach dem Lebensbegriff der Synthetischen Biologie und dessen Auswirkungen auf Annahmen zum Wert des Lebens unabweisbare ethische Bedeutung bekommen.

Playing God, Homo creator, Risikobewertung

Im bereits erwähnten Beitrag zur Ethik der Synthetischen Biologie in *Science* wird ein zweites Stichwort für eine ethisch relevante Selbstreflexion genannt: "Perhaps the most pressing question raised by attempts to identify or create minimal genomes is whether such research constitutes an unwarranted intrusion into matters best left to nature; that is, whether work on minimal genomes constitutes 'playing God'".

"Gott spielen" ist ein Schlagwort, das vor allem in der englischsprachigen Bioethik bei verschiedensten Themen fällt, nicht immer zum Vorteil für eine fruchtbare Diskussion. Im Kontext der Synthetischen Biologie kann dieses Schlagwort ebenfalls undifferenziert als Generalvorwurf verwendet werden, was nicht nur eine konstruktive Debatte zur gesellschaftlichen Bedeutung der Synthetischen Biologie verhindert, sondern auch dem theologischen und ethischen Kern dieses Beurteilungskriteriums nicht gerecht wird (siehe auch Dabrock *Die Politische Meinung*, Juni 2010, Seite 37 ff).

Eine sinnvolle Bedeutung kann diese Formel allerdings dann erhalten, wenn man sie als einen Hinweis darauf versteht, dass die Schaffung neuer Lebensformen mit Risiken verbunden ist, die von anderer Art sind als die Risiken der Einführung eines neuen chemischen Wirkstoffes oder Ähnlichem. "Playing

God" bezieht sich, so verstanden, nicht auf einen generell "ungerechtfertigten Eingriff" ("unwarranted intrusion") in die Natur, der konsequenterweise von vornherein zu verbieten wäre, sondern zielt eher in dieselbe Richtung wie die Mahnung von Hans Jonas, die Erzeugung von Gegenständen mit "selbsttätiger Kraft" nicht unbedacht in Angriff zu nehmen.

Dem Gedanken von Jonas folgend, könnte man befürchten, dass der Moment größter Macht unter Umständen gleichzeitig ein Moment unbeachtet bleibender Ohnmacht ist. Einerseits sieht man sich in der Lage, einen alten Menschheitstraum zu verwirklichen und neuartiges Leben herzustellen. Andererseits bedeutet diese Fähigkeit, Dinge in die Welt zu setzen, die auch dann, wenn man sie als "genetically engineered machine" verstehen will, auf schwer zu prognostizierende Weise mit ihrer Umwelt interagieren, sich fortpflanzen und evolutionär weiterentwickeln (Köchy 2008, Seiten 139 bis 142). Man wird aus dieser Perspektive deshalb besonderes Gewicht auf die Notwendigkeit eines solchen Schrittes und eine umfassende Risikoabschätzung des Einsatzes synthetischer Organismen legen.

In der Forschungsprogrammatik und im Selbstbild der Synthetischen Biologie finden sich Elemente einer Vorstellung vom Fortgang der Wissenschaft und vom Aufbau der Natur, die zum einen die Synthetische Biologie als aktuelle Spitze der Entwicklung von theoretischem Wissen zu technischer Um- und Neugestaltung im Bereich des Lebendigen erscheinen lassen, zum anderen wird dieses Lebendige dabei auf ähnliche Weise konzeptualisiert wie Gegenstände der unbelebten Natur. Beide Annahmen können bedeutsame, ethisch relevante Konsequenzen haben, da der Lebensbegriff eng mit Fragen des Wertes des Lebens zusammenhängt und da die Fähigkeit zur Schaffung neuartiger Organismen nicht gleichzeitig bedeutet, das Verhalten dieser Organismen so sicher prognostizieren zu können wie das anderer Artefakte. Beim jetzigen Stand der Forschung werden diese Fragen der Risikobewertung im Vordergrund der ethischen Debatte stehen müssen. Das vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderte Verbundprojekt Engineering Life. An interdisciplinary approach to the ethics of synthetic biology (01GP1003) geht diesen und weiteren philosophischen, theologischen und juristischen Aspekten der Synthetischen Biologie sowie Fragen der Risikobewertung nach.

Boldt, Joachim, Oliver Müller (2008): Newtons of the leaves of grass. Nature Biotechnology 26, 4, S. 387–389.

Boldt, Joachim, Oliver Müller, Giovanni Maio (2009): Synthetische Biologie. Eine ethisch-philosophische Analyse. Bern, BBL.

Cho, Mildred K., David Magnus, Arthur L. Caplan, Daniel McGee (1999): Ethical considerations in synthesizing a minimal genome. Science 286, 5447, S. 2087–2090.

Jonas, Hans (1987): Mikroben, Gameten und Zygoten: Weiteres zur neuen Schöpferrolle des Menschen. In: ders.: Technik, Medizin und Ethik. Zur Praxis des Prinzips Verantwortung. Suhrkamp, Frankfurt am Main, Suhrkamp, S. 204–218.

Köchy, Kristian (2008): Biophilosophie zur Einführung. Hamburg, Junius.

Szybalski, Waclaw; Anna M. Skalka (1978): Nobel prizes and restriction enzymes. Gene 4, 3, S. 181–182. Winnacker, Ernst-Ludwig (1990): Synthetische Biologie. In: Herbig, Jost, Rainer Hohlfeld (Hg.): Die zweite Schöpfung. Geist und Ungeist in der Biologie des 20. Jahrhunderts. München, Hanser, S. 369–385.