

DER SPIEGEL 33/2006 vom 14.08.2006, Seite 126

Autor: Jörg Blech

BIOLOGIE

Die Neuerfindung des Lebens

Forscher haben begonnen, Mikroben nach dem Baukastenprinzip neu zusammenzusetzen: Die Kunst-Organismen sollen Rohstoffe produzieren, Umweltgifte entsorgen und Krankheiten wie Krebs besiegen. Am Ende könnten Design-Kreaturen entstehen, die wie Maschinen funktionieren.

Die Flüssigkeit im Reagenzglas riecht nach Jauche. Die Studentin Kate Broadbent, 20, zieht die Nase kraus: "In der Brühe leben Darmbakterien, die stellen flüchtige Spaltprodukte her."

Generationen von Nobelpreisträgern haben sich damit abgefunden, dass *Escherichia coli*, einer der wichtigsten Modellorganismen der Biologie, zum Himmel stinkt. Kate Broadbent aber gibt sich damit nicht zufrieden. "Es wäre doch cool, parfümerzeugende Bakterienstämme für die Forschung herzustellen", findet sie - und hat sich mit vier jungen Studenten am Massachusetts Institute of Technology (MIT) im amerikanischen Cambridge schon ans Werk gemacht. Voller Ehrgeiz konstruieren sie Darmbakterien, die mal nach Banane, mal nach Pfefferminz duften sollen.

Justine Chiu ist ebenfalls dabei, Zellen nach ihren Vorstellungen zu verändern. Die 16-jährige Schülerin lässt sich morgens um zehn Uhr von ihrem Vater an der Princeton University, US-Bundesstaat New Jersey, absetzen und hantiert dann den ganzen Tag mit Viren, Genen und Kulturschalen. Bis zum Ende der Sommerferien wollen Justine und elf junge Mitstreiter in Princeton eine neuartige Sorte von embryonalen Stammzellen erschaffen haben: Zunächst sollen die Zellen grün schimmern und sich vermehren. Erreichen sie eine bestimmte Konzentration, sollen sie sich wie auf ein geheimes Signal hin in Muskelzellen verwandeln und knallrot leuchten.

Die Stürmer und Drängler im Labor sind Vorboten der synthetischen Biologie: Organismen werden nach einem neuartigen Baukastenprinzip zusammengefügt - die Neuerfindung des Lebens. Die dabei entstehenden Bio-Konstrukte sollen helfen, Rohstoffe zu produzieren, Sondermüll zu entsorgen und Krankheiten wie Aids, Krebs oder Malaria zu besiegen.

Befeuert werden diese Visionen dadurch, dass sich das Erbmaterial DNA immer besser und billiger herstellen lässt. So wie die Entwicklung immer kleinerer Transistoren die Informationstechnik revolutioniert hat, so soll nun die Herstellung immer größerer DNA-Moleküle die Bio-Technik umwälzen. Eine wachsende Schar von Ingenieuren, Chemikern, Informatikern

und klassisch ausgebildeten Biologen hält es für möglich, das Erbgut von Viren, Bakterien und Säugerzellen von Grund auf neu zu entwerfen.

"Wir sehen hier die frühe Phase einer Revolution", urteilt Randy Rettberg, 58, vom MIT. Als junger Computeringenieur hat er am Internet mitgearbeitet und stand bei Firmen wie Apple und Sun in Lohn und Brot. Vor fünf Jahren sah Rettberg die Zeit gekommen, die Computerbranche zu verlassen, um beim "nächsten großen Ritt" dabei zu sein. Er ging ans MIT und hat mitgeholfen, dort das Zentrum für synthetische Biologie aufzubauen.

Gemeinsam mit zwei Kollegen organisiert Rettberg jenen Wettbewerb zur Herstellung einer "gentechnisch konstruierten Maschine", an dem nun Kate und Justine teilnehmen. Weltweit buhlen 38 Teams den Sommer über darum, möglichst interessante Kunst-Zellen herzustellen. Die besten Kreationen werden Anfang November auf einer Fete am MIT prämiert.

Kaum drei Kilometer entfernt, auf der anderen Seite des Charles River, haben sich Forscher der Harvard Medical School in Boston ebenfalls auf die neue Disziplin gestürzt. "Mit der DNA schreiben wir die Anleitung", sagt George Church in seinem Eckbüro in der Abteilung für Genetik, "und programmieren die Zelle wie einen Computer."

Church, 51, hat sich international einen Namen gemacht, weil er neuartige Methoden voranbrachte: zur Produktion von DNA-Molekülen wie auch zur Entschlüsselung unbekannter Sequenzen. Mit seinem Know-how machen er und kalifornische Kollegen sich nun daran, bestimmten

Bakterien einen neuen Daseinsgrund beizubringen. Die Kleinstlebewesen sollen dereinst in der Blutbahn des Menschen zirkulieren, ohne dass sie vom Immunsystem angegriffen werden. Sie sollen Krebszellen aufspüren und diese gezielt töten, indem sie Zellgifte produzieren. Erste Tierversuche, so Church, seien vielversprechend verlaufen.

In dem Maße, wie das Designen solcher Mikroben voranschreitet, wächst die Sorge, die künstlich hergestellten Wesen könnten außer Kontrolle geraten. "Etwas, das sich vervielfältigt", sagt George Church, "kann schlimmer sein als eine Atomkatastrophe, weil es sich über die ganze Erde ausbreiten könnte."

Ähnliche Ängste kamen auf, als die Forscher vor über 30 Jahren erstmals Mikroben gentechnisch manipulierten. Auf einer Konferenz im kalifornischen Asimolar einigten sich 140 Experten im Februar 1975 auf Sicherheitsstandards, um die unkontrollierte Ausbreitung gentechnisch veränderter Organismen zu verhindern. Tatsächlich ist ein Gen-GAU bis heute ausgeblieben.

Umgekehrt gilt: Die hochgesteckten Erwartungen an die Gentechnik wurden in vielerlei Hinsicht nicht erfüllt. Zwar haben Biotech-Firmen wie die kalifornischen Unternehmen Genentech und Amgen großartige Erfolgsgeschichten geschrieben. Unterm Strich jedoch hat die Branche seit ihrer Entstehung in den siebziger Jahren schätzungsweise hundert Milliarden Dollar verbrannt und nur vergleichsweise wenige Produkte erfolgreich auf den Markt gebracht.

Bis heute sei die Gentechnik eher ein kunstvolles Handwerk als eine ausgereifte Industrie, sagt Drew Endy vom MIT. Der 35-jährige Professor ist von Haus aus Ingenieur und will die Prinzipien, die er im Studium gelernt hat, nun auf die Bio-Technik übertragen. In der habe man sich bis heute nicht auf Standards und genormte Werkzeuge geeinigt, kritisiert Drew Endy: "Kein Wunder, dass bei einem Experiment schon die Hälfte der Zeit dafür draufgeht, sich die benötigten DNA-Stücke herzustellen."

Ginge es nach Ingenieur Endy, könnten sich die Forscher demnächst beim MIT bedienen. In einem grauen Tiefkühlschrank lagern in kleinen Plastikröhrchen inzwischen knapp 800 verschiedene "standardisierte biologische Bauteile". Sämtliche Bauteile sind DNA-Moleküle und bewirken, eingebaut in eine Zelle, genau beschriebene Vorgänge: etwa dass ein bestimmtes Protein zu einem bestimmten Zeitpunkt hergestellt wird. Mit der Post wurden diese Bauklötze Ende Mai an die Gruppen geschickt, die momentan am Wettbasteln der synthetischen Biologie mittun.

Auf diese Weise geht alles viel schneller voran als früher. Wissenschaftler alter Schule versuchen noch in molekularem Detail zu ergründen, wie sich eine embryonale Stammzelle beispielsweise in eine Muskelzelle verwandelt - um danach den hochkomplexen Vorgang möglichst naturgetreu zu simulieren. Justine Chiu und ihre jungen Mitstreiter in Princeton dagegen wollen den embryonalen Stammzellen einfach ein fremdartiges System überstülpen. Sie versuchen, bakterielle Schaltkreise in die Zellen einzubauen.

Dieses Vorgehen sei typisch für den neuen Ansatz, sagt Ihor Lemischka, 52, von der Abteilung für Molekularbiologie der Princeton University: "Sie können eine Zelle kontrollieren, ohne zu wissen, was in ihrem Inneren abläuft."

Vorangetrieben wird die synthetische Biologie durch den technischen Fortschritt. Immer schneller und billiger lässt sich das Erbmaterial DNA produzieren. "Als ich

noch Student war, kostete die Erweiterung eines DNA-Moleküls um einen Baustein 600 Dollar", sagt George Church. "Jetzt sind wir bei 30 Cent."

Wenn die Technik weiter voranschreitet, gibt es irgendwann keinen Grund mehr, DNA-Moleküle wie Pretiosen im Tiefkühlschrank aufzubewahren. Sofern eine in der Natur vorkommende Sequenz in einer digitalen Datenbank verfügbar ist, würde man sich das entsprechende DNA-Molekül bei Bedarf einfach synthetisieren lassen. Mehr noch: Genauso gut könnte man sich DNA-Moleküle, die so in der Natur gar nicht vorkommen, ausdenken, bestellen und im Labor einmal ausprobieren.

Einer, der schon heute das Potential der synthetischen Biologie erkannt hat, ist Bill Gates, der Gründer von Microsoft. Über seine Stiftung hat er 42,6 Millionen Dollar Forschungsgelder an Jay Keasling, einen Chemieingenieur an der University of California in Berkeley, gespendet. Es geht um eine Arznei gegen Malaria: Sie heißt Artemisinin und stammt aus dem in Asien wachsenden Einjährigen Beifuß.

Weil die Pflanze das heilsame Produkt aber nur in geringer Menge herstellt, ist Keasling angetreten, Mikroorganismen mit der Artemisinin-Produktion zu betrauen. Inzwischen hat er Hefezellen entworfen, die einen Regelkreis mit acht Genen beherbergen: Sie stellen eine Substanz her, die nur noch wenige Schritte vom Artemisinin entfernt ist. Bis Ende 2009 hofft Keasling seine lebende Arzneimittelfabrik in Betrieb zu nehmen.

Am Ende könnten sogar Gebilde entstehen, die in keine herkömmliche Kategorie mehr passen. Drew Endy vom MIT hat den Anfang mit einem Bakteriophagen namens T7 gemacht. Er hat das Erbgut des Partikels umgestrickt und alle DNA-Sequenzen entfernt, die ihm überflüssig erschienen. T7.1 nennt Endy seine Hervorbringung.

Auch George Church glaubt, Zellen müssten Ballast abwerfen, um wie Maschinen zu funktionieren: zuverlässig und nicht komplizierter als nötig. "Lassen Sie uns die ganzen losen Drähte loswerden", sagt er, "die einen Kurzschluss in unseren Schaltkreisen verursachen könnten."

Mit dem Ausschlichten haben Forscher in Wisconsin bereits begonnen und Darmbakterien erschaffen, denen 15 Prozent des Genoms fehlen. Aber auch diese sind noch komplizierte Geschöpfe mit 3700 Genen.

Manche der Forscher wenden sich da lieber Wesen zu, die schon von Natur aus winzig sind. Das Bakterium *Mesoplasma florum*, ursprünglich auf einer Zitronenblüte entdeckt, hat nur 682 Gene und ist damit einer der einfachsten Organismen überhaupt, der sich aus eigenen Kraft vervielfältigen kann. Diesen Knirps würden die MIT-Forscher gern entrümpeln und die verbleibenden Stoffwechselwege nach ihren Vorstellungen sortieren. Am Ende des Vorhabens könnte die Mikrobe in wenige Bauteile zerlegt sein, die sich umgekehrt wieder zu einer teilungsfähigen lebendigen Zelle zusammenfügen lassen: Es wäre jener magische Augenblick, in dem sich Chemie in Biologie verwandelt.

Die Fähigkeit, Leben aus lebloser Materie zu erschaffen, fasziniert die Menschheit von jeher und schien bisher den Göttern

vorbehalten. Die meisten Experten glauben, das werde bis auf Weiteres auch so bleiben. Man wisse schlichtweg nicht, erklärt Ron Weiss von der Princeton University, wie "die Eigenschaften des Lebens" auf "totes" Material zu übertragen seien.

Den Biologen ist das egal: Wenn sie ein Bakterium umkrempeln, lassen sie es zu jedem Zeitpunkt der Umbauarbeiten am Leben - als ob man bei laufendem Motor viele Teile eines Autos austauscht. Den resultierenden Organismus mag man nun "künstlich" nennen oder nicht - entscheidend ist, dass er über völlig neue Eigenschaften verfügt.

Gerade das weckt Angst vor solchen Wesen. Sie könnten in die Umwelt entfliehen und dort ein Eigenleben beginnen: Sie mutieren und werden dadurch zu Krankheitserregern, die kaum mehr zu kontrollieren sind. Und Terroristen könnten versucht sein, sich aus dem Werkzeugkasten der synthetischen Biologie zu bedienen und Monster-Mikroben herzustellen. Wie real die Gefahr ist, haben US-Forscher bereits vor vier Jahren demonstriert. Sie bauten das Erbgut eines Polio-Virus zusammen. Alles, was sie an Sequenzen und Chemikalien brauchten, fanden sie im Internet und bei Firmen.

Genetiker Church fordert daher ein internationales Überwachungssystem. Sämtliche Apparaturen und spezielle Chemikalien, die es für die Herstellung von DNA-Molekülen braucht, dürfen demnach nur von Leuten gekauft werden, die eine Lizenz besitzen. Doch wie realistisch sind solche Forderungen? "Wenn ein Terrorist Böses im Schilde führt", meint Princeton-Forscher Weiss, "dann werden ihn Vorschriften kaum abhalten können." Er und viele seiner Kollegen fürchten, die synthetische Biologie könne durch überzogene Sicherheitsbestimmungen geknebelt werden, ehe sie richtig angefangen hat.

Deshalb soll gerade der Nachwuchs in der Öffentlichkeit um Vertrauen werben. Kate, Justine und die anderen Teilnehmer des Wettstreits der Bio-Bastler durften zwar selbst bestimmen, was für Kreaturen sie diesen Sommer herstellen. Eine Bedingung gab es jedoch: Kampfmikroben, die gegeneinander antreten, sind verboten. JÖRG BLECH

* Die Mikroskopaufnahme zeigt Kolonien von Escherichia-coli-Bakterien, die über chemische Signalstoffe miteinander kommunizieren können. In Abhängigkeit von der Konzentration der Signalstoffe bringen die Mikroben farbcodierte Muster hervor.



BILD VERGRÖßERN

DER SPIEGEL 33/2006

Alle Rechte vorbehalten

Vervielfältigung nur mit Genehmigung der SPIEGEL-Verlag Rudolf Augstein GmbH & Co. KG.

Dieser Artikel ist ausschließlich für den privaten Gebrauch bestimmt. Sie dürfen diesen Artikel jedoch gerne verlinken.

Unter <http://corporate.spiegel.de> finden Sie Angebote für die Nutzung von SPIEGEL-Content zur Informationsversorgung von Firmen, Organisationen, Bibliotheken und Journalisten.

Unter <http://www.spiegelgruppe-nachdrucke.de> können Sie einzelne Artikel für Nachdruck bzw. digitale Publikation lizenzieren.