

# SYNTHETISCHE BIOLOGIE – DIE NÄCHSTE STUFE DER BIO- UND GENTECHNOLOGIE



TAB-FOKUS NR. 7 ZUM ARBEITSBERICHT NR. 164

NOVEMBER 2015

## IN KÜRZE

- › Wissenschaftliche und technologische Fortschritte ermöglichen einen zunehmend tiefer greifenden genetischen Umbau natürlicher Organismen (Synbio i.w.S.), perspektivisch wird die Schaffung künstlicher biologischer Systeme (Synbio i.e.S.) anvisiert.
- › Anwendungsbereiche liegen in der Chemie- und Energieproduktion, in der Medizin und im Umweltschutz. Welche Ansätze der Synbio sich durchsetzen werden gegenüber Verfahren, die die vorhandene biologische Vielfalt nutzen oder sich auf subtile Eingriffe beschränken, ist beim heutigen Stand von Forschung und Entwicklung nicht verlässlich prognostizierbar.
- › Für die Risikoabschätzung und -bewertung substanziell veränderter Organismen müssen neue Methoden und Verfahren entwickelt und erprobt werden.
- › Die Partizipationsmöglichkeiten der Gesellschaft an einer verantwortungsvollen Weiterentwicklung der Synbio reichen von einer Stakeholderbeteiligung an der Forschungsprogrammatik bis zur DIY-Biologie.
- › Der Umgang mit geistigem Eigentum unter den Bedingungen einer zunehmend digitalen Ökonomie stellt eine der zentralen Zukunftsherausforderungen auch für die Nutzung der Synbio dar.

## WORUM ES GEHT

Seit gut zehn Jahren werden mit dem Begriff »Synthetische Biologie« (kurz Synbio) Forschungsvorhaben, Methoden und Verfahren zu einem »Umbau natürlicher Organismen« bezeichnet, der weiter geht, als es bislang mithilfe der Gentechnik möglich war. Die Ansätze reichen bis hin zur Schaffung (kompletter) künstlicher »biologischer« Systeme. Die Synbio ist Gegenstand einer kaum überschaubaren Zahl von Studien und Stellungnahmen von politischen Beratungsgremien, Ethikkommissionen, Akademien und Förderorganisationen. Dennoch ist der Begriff in der Öffentlichkeit nahezu unbekannt. Eine Hauptursache hierfür ist, dass es keine stringente, wissenschaftlich anerkannte und auch für Laien nachvollziehbare Abgrenzung gegenüber der Gentechnologie gibt. Dies er-

schwert naturgemäß auch die Untersuchung und Diskussion der möglichen Folgen der Synbio. Im Bericht des TAB wird daher eine **Basisunterscheidung** von **Synbio im engeren Sinn** und **Synbio im weiteren Sinn** eingeführt (Kästen auf S. 2 u. 3).

Die praktische Nutzung der **Synbio i.e.S.**, also vom Menschen von Grund auf »designter« künstlicher biologischer Systeme, liegt noch in weiter Ferne und dürfte daher **in den kommenden Jahren wenig gesellschaftliche und politische Relevanz** entfalten. Ganz anders ist dies bei der **Synbio i.w.S.** – verstanden als nächste Stufe der Bio- bzw. Gentechnologie. Durch die wachsenden, zunehmend einfacheren und schnelleren Möglichkeiten der gezielten molekularbiologischen Veränderung bekannter Organismen ist in den nächsten Jahren mit einer **großen Zahl von Anwendungen** zu rechnen. Nachdem sich die Vorhaben der Synbio in der Vergangenheit vorrangig auf die Veränderung von Mikroorganismen für die industrielle und medizinische Nutzung gerichtet haben, sind im Frühjahr 2015 die Anwendungen neuer Genveränderungstechnologien auch bei Pflanzen und Tieren in den Fokus der wissenschaftlichen und regulativen Debatte gerückt.

Die in jüngster Zeit entwickelten Methoden des sogenannten **Genome Editing** (u.a. CRISPR/Cas) wurden bisher noch kaum unter dem Label Synbio behandelt, weil ihr Innovationspotenzial sich nicht so sehr aus einer grundlegend neuen Herangehensweise für den umfassenden Umbau von Organismen ableitet, sondern aus der Einfachheit und Geschwindigkeit, mit der präzise und zielgerichtete Veränderungen an Genomen möglich sind – prinzipiell auch bei Menschen. Im Laufe des Jahres 2015 wurde offensichtlich, dass eine **neue Runde der Debatte** über die verantwortungsvolle Weiterentwicklung und notwendige Regulierung der Gentechnik auf internationaler und nationaler Ebene bevorsteht bzw. bereits begonnen hat, bei der die **Synbio** (zumindest i.w.S.) »definitionsgemäß« **nicht außen vor bleiben** kann.

## AUFTRAGGEBER UND THEMENINITIATIVE

Ausschuss für Bildung, Forschung und  
Technikfolgenabschätzung  
+49 30 227-32861  
bildungundforschung@bundestag.de

ANWENDUNGSBEREICHE

Viele Forschungs- und Entwicklungsansätze der Synbio richten sich auf die Nutzung nachwachsender anstelle fossiler Rohstoffe in der Chemie- und Energieproduktion und damit auf **Kernbereiche einer zukünftigen »Bioökonomie«**. Hinzu kommen vielfältige Ansätze in der Medizin sowie im Bereich der Umweltsensorik und -sanierung. Das Ziel ist jeweils, mithilfe der Synbio einige der biologischen Prozessen innewohnenden Begrenzungen zu überwinden bzw. zumindest auszuweiten.

**Chemische Produktion und Energiegewinnung:** Insbesondere für hochpreisige Aroma-, Duft- und andere Inhaltsstoffe für die Lebensmittel-, Kosmetik- und Reinigungs-mittelindustrie wurde mittlerweile eine ganze Reihe **neuer biobasierter Produktionswege** mithilfe der Synbio i.w.S. erfolgreich etabliert

(u.a. für Vanillin sowie einen Palmölersatz). Dabei werden typischerweise Gene aus unterschiedlichen Organismen in einem Empfängerorganismus (Hefen, Algen, Bakterien) zu einem neuen, optimierten Stoffwechselweg kombiniert. Zumindest im **präkommerziellen Maßstab** wird dies auch für die Herstellung von wichtigen **Grundchemikalien** für die Kunststoffproduktion (1,3-Propandiol, 1,4-Butandiol), von biologisch abbaubaren Polymeren (Polylactide, Polyhydroxyalkanoate) sowie von hochwertigen **Biokraftstoffen** (Butanol, Biodiesel, Farnesen) genutzt. Synthetischer Dieselmotorkraftstoff wird in Brasilien bereits im öffentlichen Nahverkehr getestet.

Im Energiebereich richten sich die Forschungsbemühungen außerdem auf die Rohstoffumwandlung, v.a. die **Nutzung von Lignozellulose** – dem Material, das den weitaus größten Teil der pflanzlichen Biomasse ausmacht und nicht essbar ist (z.B. Stängel und Blätter beim Mais). So soll eine direkte Konkurrenz zur Nahrungsmittelproduktion umgangen und gleichzeitig eine in großen Mengen vorhandene Rohstoffquelle erschlossen werden.

**MITGESTALTUNG DER FORSCHUNGSPROGRAMMATIK DURCH STAKEHOLDER: RESSOURCEN ERFORDERLICH**

Die Beteiligung von Nichtregierungsorganisationen (NRO) an der Ausrichtung von Forschungsrichtungen und -agenden wird zunehmend zum Element der europäischen und deutschen Forschungspolitik. Nicht nur mit Blick auf künftige Förderprogramme zur Risiko- bzw. Sicherheitsforschung der Synbio ist die Einbindung von Vertretern zivilgesellschaftlicher Organisationen aus dem Umwelt-, Entwicklungs- oder Sozialbereich von besonde-

**Medizin:** Die Synbio bietet eine Reihe von Ansätzen für neuartige Pharmazeutika und Impfstoffe, therapeutische Behandlungsstrategien und Diagnostika. Die meisten Vorhaben befinden sich noch in frühen Forschungsphasen. Klinische Versuche laufen u.a. mit **modifizierten Viren zur Krebsbekämpfung**, die Produktion von synthetischem **Artemisinin**

als wichtiger Bestandteil von Malariamedikamenten erfolgt bereits kommerziell. Darüber hinaus werden großflächige Freilandexperimente zur Kontrolle von Denguefieber mit **genetisch veränderten Stechmücken** (Synbio i.w.S.) durchgeführt.

**Umweltsensorik und -sanierung:** Gentechnisch veränderte Mikroorganismen (GVMO) als zellbasierte Biosensoren können einfach und kostengünstig Messungen von toxischen

Stoffen in Boden- oder Wasserproben ermöglichen. Ein erstes kommerziell verfügbares Produkt ist der ARSOLux Biosensor zur Bestimmung des Arsengehalts in Trinkwasser. Bei sachgemäßem Gebrauch findet keine Freisetzung der GVMO statt. Für die Sanierung kontaminierter Böden durch GVMO sind hingegen keine anwendungsreifen Entwicklungen bekannt. Eine Freisetzung wäre dabei wohl nötig, die effektive Kontrolle der GVMO aber kaum vorstellbar.

**SYNBIO: SCHLÜSSELTECHNOLOGIE FÜR DIE BIOÖKONOMIE?**

In den vergangenen Jahren wurde der Nutzung der Synbio das größte Potenzial für die Herstellung von Grundchemikalien und für die Energieproduktion prognostiziert. Entsprechende unternehmerische, **zum Teil sehr umfangreiche Investitionen** wurden aber jüngst als Folge der schwankenden und insgesamt rückläufigen Ölpreisentwicklung **stark zurückgefahren**. Sowohl bei der Chemie- als auch der Kraftstoffproduktion geht es um Massenmärkte, in denen sich neue Verfahren gegenüber seit Jahrzehnten etablierten und kostenoptimierten Technologien durchsetzen müssen.

rer Bedeutung. Ohne **öffentliche Unterstützung** fällt diesen eine **kontinuierliche Beteiligung** allerdings schwer, weil sie häufig nur wenige bezahlte Mitarbeiter haben, deren Arbeit zum großen Teil aus Mitgliedsbeiträgen finanziert wird. Es läge daher nahe, dass Fördermittel nicht nur sporadisch, sondern mit längerfristiger Zusage für eine organisierte Teilhabe von NRO-Vertretern durch die Forschungspolitik zur Verfügung gestellt werden.

**AKTUELLER STAND: SYNBIO IM WEITEREN SINN**

Synbio i.w.S. bezeichnet alle aktuell verfolgten, **zunehmend informationsbasierten** und meist anwendungsorientierten Ansätze der molekularbiologischen Veränderung bekannter Organismen. Während bisherige einfache gentechnische Vorhaben der Stoffwechselbeeinflussung von Organismen (das sogenannte Metabolic Engineering) lediglich auf der Veränderung einer geringen Zahl von genetischen Elementen beruhten und oft der Optimierung bereits in natürlichen Organismen vorkommender (nativer) Stoffwechselwege dienten, werden mittlerweile **mehrere Gene** zur Herstellung neuer Synthesewege von Chemikalien oder genetische Schaltkreise für neue sensorische und regulatorische Zellfunktionen **kombiniert** und in geeignete Produktionsorganismen übertragen (Beispiele im Text). Dabei werden zunehmend **computergestützte Design- und Modellierungsprozesse** eingesetzt.

Bei den (wenigen) Vorhaben und Produkten, die bereits heute **konkurrenzfähig** sind, handelt es sich um **kleinvolumige**, aber **hochpreisige Spezialchemikalien, Aromastoffe, Pharmaka, Impfstoffe**. Bei diesen spielen weder Kostenfragen noch Biosicherheitsaspekte eine so große Rolle, weil auch bisherige bzw. alternative Verfahren aufwendig sind und weil entweder in geschlossenen Systemen (Bioreaktoren) gearbeitet werden kann oder potenzielle Risiken eher in Kauf genommen werden (Pharmaka/Therapeutika). Gerade bei Arzneimitteln, Impfstoffen oder Gentherapien können Erfolgsaussichten kaum prognostiziert werden, weil sich die Wirksamkeit und relative Vorzüglichkeit oft erst in sehr späten Stadien der Entwicklung oder gar der Anwendung zeigt.

Die **zukünftige Entwicklung** der Synbio wird einerseits

vom **Engagement öffentlicher und privater Investoren** und andererseits von der **gesellschaftlichen Akzeptanz** abhängen. Eine Beteiligung der Gesellschaft an einer verantwortungsvollen Weiterentwicklung der Synbio durch unterschiedliche Formen der Partizipation erscheint vor diesem Hintergrund notwendig (s. Kasten).

#### SUPERVIREN AUS DEM GENLABOR? KEINE PANIK, ABER AUGEN AUF!

Fragen des gezielten Missbrauchs (**Biosecurity**) haben die inner- und außerwissenschaftliche Debatte der Synbio von vornherein begleitet. Sie betreffen einen kriminellen (**Biocrime**) oder auch böswilligen (**Bioterror**) Gebrauch biologischer Agenzien bzw. des zugrundeliegenden Wissens in öffentlichen, privaten oder illegalen Forschungslaboren. Allerdings resultieren die meistdiskutierten Gefahren aus medizinisch und epidemiologisch motivierten Arbeiten mit hochpathogenen Viren, die in Hochsicherheitslaboratorien durchgeführt und üblicherweise nicht der Synbio zugeordnet werden. Hierzu hat sich international und in Deutschland eine intensive De-

batte über besorgniserregende biosicherheitsrelevante Forschungsvorhaben (**Dual Use Research of Concern [DURC]**) entwickelt.

Neben der Schaffung einer bundesweiten, gesetzlich verankerten DURC-Kommission hat der Deutsche Ethikrat insbesondere die Notwendigkeit betont, die Themen Biosecurity und Dual Use in die **universitäten Curricula und sonstigen Ausbildungsordnungen** der Biowissenschaften systematisch zu integrieren und insgesamt eine Kultur der gemeinsamen Verantwortung zu schaffen. Dies ist aufgrund der häufig prekären Beschäftigungssituation und des Publikationsdrucks gerade in Universitäten eine sehr anspruchsvolle Aufgabe.

Angesichts einer künftig deutlich leistungsstärkeren, bil-

ligeren und dezentralen Gensynthese – als erwartbare weitere Entwicklung der Synbio – wird außerdem die Frage zu klären sein, in welcher Form eine **Erfassung und Kontrolle** (der **Geräte, ihrer Anwender und konkreten Anwendungen**, d.h. der hergestellten Gensequenzen) vorgenommen werden soll und kann. Böswillige Akteure werden sich einer solchen Kontrolle zu entziehen versuchen. Daher müssen auch geheimdienstliche und sicherheitspolitische Maßnahmen erwogen werden, ohne gutwillige Akteure übermäßig einzuschränken.

#### RISIKOABSCHÄTZUNG WIRD (NOCH!) SCHWIERIGER – FORSCHUNG TUT NOT

Die Risikobewertung gentechnisch veränderter Organismen (GVO) beruht bislang auf einer Fall-zu-Fall-Prüfung und dem Vergleich mit weitgehend ähnlichen (»substanziell äquivalenten«), seit Langem genutzten (»vertrauten«) Organismen. Seit einigen Jahren wird darauf hingewiesen, dass dieses Vorgehen durch mehrere wissenschaftlich-technologische Entwicklungen der Synbio infrage gestellt wird. Die fortschreitenden

#### DIY-BIOLOGIE ALS AKTIVE BÜRGERFORSCHUNG: UNTERSTÜTZUNG VON HACKERSPACES UND BÜRGERLABOREN?

Projekte der **Citizen Science** werden seit einigen Jahren von der Forschungspolitik gezielt gefördert. Die DIY-Biologie stellt eine **besonders aktive Variante** dar und vereint **sehr heterogene Interessen**, die von reinem Hobby über einen demokratietheoretisch fundierten Teilhabeanspruch bis hin zur Entwicklung möglicher Geschäftsideen reichen. Zumindest einige Vertreter repräsentieren durch ihre Verbindung von Biotechnologieaffinität und Gesellschaftskritik eine

**neue Stimme in der Gentechnik- und Synbio-Debatte**. Es stellt sich die Frage, ob zu einer umfassenden Beteiligung der Gesellschaft am wissenschaftlichen Fortschritt in der Synbio auch die gezielte Unterstützung von Biohackerspaces gehören sollte. Erkundet werden könnten auch Varianten von »Bürgerlaboren«, die enger an Universitäts- oder sonstige Forschungsinstitute angegliedert sind, aber Raum für Ideen der Nutzer lassen.

Möglichkeiten der Genome-Editing-Verfahren verstärken den Druck nun zusehends. Die zentrale Frage lautet, **in welchem Umfang und mit welchen Methoden substanziiell veränderte** (oder gar weitgehend »neukonstruierte«), vermehrungs- und ausbreitungsfähige **Organismen** charakterisiert werden können und müssen, um eine **gesellschaftlich akzeptable Entscheidungsfindung über die Nutzung** dieser Organismen herbeiführen zu können.

Dazu wäre eine **neue forschungspolitische Programmatik** der Biosicherheitsforschung zur Synbio i.w.S. notwendig. Um diese entwickeln zu können, müssten die bisherigen, ungelösten Kontroversen über die Risikobewertung von »konventionellen« GVO aufgerollt und die **Schwachstellen bzw. Streitpunkte der Risikoforschung** einer umfassenden und v.a. **diskursiven Bilanzierung** unterzogen werden. Dabei ist nicht zu erwarten, dass die Streitpunkte aufgelöst werden, sondern das Ziel sollte eine weiter gehende Verständigung der unterschiedlichen Akteure als bislang über die (nach wie vor) offenen Fragen der Biosicherheitsforschung zu GVO sein.

Da bei der Risikobewertung von GVO die naturwissenschaftlichen Aspekte nur einen Teil der relevanten Fragen abdecken, müsste ein zukünftiges Biosicherheitsprogramm von vorneherein auch **sozial- und geisteswissenschaftlich ausgerichtet** sein, **langfristig und ressortübergreifend** konzipiert werden und **echte Beteiligungsmöglichkeiten** für die Kompetenzen und Interessen **aller relevanten gesellschaftlichen Akteure** bieten. Die Koordination eines entsprechenden Prozesses zur Erarbeitung eines Forschungsprogramms müsste durch eine Institution bzw. ein (Lenkungs-)Gremium erfolgen, die/das von so vielen Beteiligten wie möglich als neutral und fair eingeschätzt wird.

#### ORIENTIERUNGSPUNKTE FÜR DIE NACHHALTIGE ERFORSCHUNG UND ENTWICKLUNG DER SYN BIO

**Handlungsoptionen erweitern und offenhalten:** Die wichtigste Perspektive der öffentlichen FuE-Förderung sollte das Offenhalten bzw. Erweitern von Optionen sein, was eine zu starke oder vorzeitige Festlegung auf spezielle Technologien oder Verfahren verbietet – insbesondere angesichts einer so großen Herausforderung, wie sie das Erreichen einer globalen, nachhaltigen Bioökonomie darstellt.

### TAB-ARBEITSBERICHT NR. 164

#### SYNTHETISCHE BIOLOGIE – DIE NÄCHSTE STUFE DER BIO- UND GENTECHNOLOGIE

ARNOLD SAUTER, STEFFEN ALBRECHT, DAVY VON DOREN, HARALD KÖNIG, THOMAS REIß, RÜDIGER TROJOK, UNTER MITARBEIT VON SEBASTIAN ELSBACH



#### INTERNETSEITE DES PROJEKTS

[www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u9800.html](http://www.tab-beim-bundestag.de/de/untersuchungen/u9800.html)

#### PROJEKTLEITUNG UND KONTAKT

Dr. Arnold Sauter

+49 30 28491-110

[sauter@tab-beim-bundestag.de](mailto:sauter@tab-beim-bundestag.de)

**Problemlösung statt Technologiefestlegung:** Gerade die Entwicklung von gesellschaftlich potenziell umstrittenen Technologien sollte sich an der Lösung konkreter Probleme orientieren. Hierbei ist die Beteiligung von Akteuren außerhalb des Wissenschafts- bzw. klassischen Innovationssystems besonders wichtig, weil diese z.B. aus der Landwirtschaft oder Gesundheitsversorgung Erfahrungs- und Alltagswissen einbringen können, das wissenschaftliche Analysen und Herangehensweisen alleine nicht bieten.

**Nachhaltige Modelle für Schutz und Nutzung geistigen Eigentums in Form digitaler Daten:** Nicht nur in den Biowissenschaften wird der Umgang mit geistigem Eigentum unter den Bedingungen einer zunehmend digitalen Ökonomie intensiv diskutiert. Das Ziel ist, den Wissenszuwachs möglichst nachhaltig, d.h. sozial gerecht, ökologisch verträglich und ökonomisch langfristig ertragreich zu nutzen. Die Entwicklung von innovativen Regelungsmodellen stellt eine der großen Herausforderungen für Wissenschaft, Wirtschaft, Gesellschaft und Politik und damit auch für die Technikfolgenabschätzung in den nächsten Jahren dar.

Das Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag (TAB) ist eine selbstständige wissenschaftliche Einrichtung, die den Deutschen Bundestag und seine Ausschüsse in Fragen des wissenschaftlich-technischen Wandels berät. Das TAB wird seit 1990 vom Institut für Technikfolgenabschätzung und Systemanalyse (ITAS) des Karlsruher Instituts für Technologie (KIT) betrieben. Hierbei kooperiert es seit September 2013 mit dem Helmholtz-Zentrum für Umweltforschung GmbH – UFZ, dem IZT – Institut für Zukunftsstudien und Technologiebewertung gGmbH sowie der VDI/VDE Innovation + Technik GmbH. Der Ausschuss für Bildung, Forschung und Technikfolgenabschätzung entscheidet über das Arbeitsprogramm des TAB, das sich auch aus Themeninitiativen anderer Fachausschüsse ergibt. Die ständige »Berichterstattergruppe für TA«, besteht aus je einem Mitglied der Fraktionen: Dr. Philipp Lengsfeld (CDU/CSU), René Röspel (SPD), Ralph Lenkert (Die Linke), Harald Ebner (Bündnis 90/Die Grünen) und der Ausschussvorsitzenden, Patricia Lips (CDU/CSU).