sc | nat

Science and Policy
Platform of the Swiss Academy of Sciences
Swiss Biodiversity Forum

Synthetische Biologie: Position des Forum Biodiversität

August 2017

Dieses Papier fasst die offizielle Haltung des Forum Biodiversität Schweiz der SCNAT zum Thema Synthetische Biologie und deren Bedeutung und Konsequenzen für die Biodiversität zusammen. Es wurde in einem Workshop des Plenums im Frühjahr 2016 erarbeitet und im Herbst 2016 verabschiedet. Ergänzt wird die Position durch einen Code of Conduct, den das Forum Biodiversität den Akademien vorschlägt; dieser soll regeln, wie die Akademien mit gesellschaftlich kontrovers diskutierten Themen umgehen sollen.

Was ist Synthetische Biologie?

Die Synthetische Biologie zielt darauf ab, biologische Systeme zu entwerfen, nachzubauen oder zu verändern. Dabei nutzt und verbindet sie Ansätze aus verschiedenen Disziplinen, insbesondere der Molekularbiologie und den Ingenieurwissenschaften. Zur Zeit sind folgende Anwendungen schon denkbar, und in der Entwicklung bzw. schon in Gebrauch:

(1) DNA-based circuits: Künstliche DNA Sequenzen (z.B. BioBricks™, Registry of Standard Biological Parts), die bestimmte Funktionen programmieren, werden in Wirtszellen eingebaut und lassen sich modular kombinieren.

(2) Synthetische Stoffwechselwege: Re-Design oder Nachbau von Stoffwechselwegen, um spezifische Moleküle aus der "Zellfabrik" herstellen zu lassen.

(3) Synthetische Genomik fokussiert auf die Vereinfachung des Genoms. Dies erfolgt entweder durch die Entfernung nicht-essentieller DNA aus natürlichen Genomen (top-down) oder durch den Aufbau funktioneller Genome aus synthetisierter DNA (bottom-up).

(4) Herstellung von Protozellen, die aus einfachen künstlichen Bestandteilen bestehen. Dies zielt auf die Vereinfachung auf zellulärer Ebene, d.h. die Reduktion auf die einfachsten Komponenten, um Reproduktion, Selbsterhaltung, Metabolismus und Evolution aufrechtzuerhalten.

(5) Herstellung von Lebensformen aus nicht in der Natur existierenden Molekülen (z.B. XNA xeno nucleidic acids), auch als chemische Synthetische Biologie oder Xenobiologie benannt.

(6) CRISPR/CAS: Mithilfe von DNA-Abschnitten des bakteriellen anti-viralen Immunsystems können innerhalb eines eukaryotischen Organismus ganz spezifische Gene oder auch nur einzelne Nukleotide ausgetauscht, eingesetzt oder ausgeschnitten werden. Werden nur wenige Nukleotide verändert, kann der resultierende genetisch veränderte Organismus nicht von einem Organismus unterschieden werden, der eine natürliche Mutation durchlaufen hat (als Grenzwert werden häufig 20 Nukleotide genannt).

Definition:

Synthetische Biologie ist eine Weiterentwicklung und eine neue Dimension der modernen Biotechnologie, welche Naturwissenschaft, Technologie und Ingenieurswissenschaften kombiniert, um das Verständnis, das Design, das Re-Design, die Herstellung und/oder die Veränderung von genetischem Material, lebenden Organismen und biologischen Systemen zu erleichtern und zu beschleunigen. (CBD 2015)

Swiss Academy of Sciences (SCNAT)
Swiss Biodiversity Forum
House of Academies | Laupenstrasse 7
P.O. Box | 3001 Bern | Switzerland
+41 31 306 93 40 | biodiversity@scnat.ch
www.biodiversity.ch

Member of the Swiss
Academies of Arts and Sciences

Position des Forum Biodiversität

1. Das Forum Biodiversität anerkennt die technologische Entwicklung von Synthetischer Biologie und will sich dafür einsetzen, dass diese neuen Technologien mit Bedacht genutzt werden. Die Synthetische Biologie stellt eine konsequente Weiterentwicklung bestehender Methoden der molekularen Biologie dar und besitzt ein grosses Innovationspotenzial, von dem sowohl die Grundlagenforschung als auch die industrielle Anwendung profitieren können. Es gibt potentiell nützliche Anwendungen der Synthetischen Biologie, die zur Eindämmung von Krankheiten, Nutzung von Biomassenabfällen, Erzeugung von Treibstoff, Biokontrolle invasiver Arten, und einer umweltschonenderen Landwirtschaft beitragen können. Konkrete Beispiele für Anwendungen mit einer potentiell positiven Auswirkung auf die Umwelt (aus Tab.1 Scott et al 2015) sind:

- Entwicklung von Mikroorganismen für die biologische Abwasserreinigung, Dekontaminierung belasteter Standorte und als Biosensoren, die zur Überwachung von Umweltverschmutzungen dienen
- Synthese von Produkten, die zur Zeit noch aus Pflanzen oder Tieren gewonnen werden, um damit den Druck auf wildlebende Arten, die durch Übernutzung gefährdet sind, zu verringern
- Die genetische Diversität und/oder funktionale Biodiversität wird durch das Einführen «neuer» Allele in eine bestehende Population oder gar eine «neue» Art erhöht, z.B. durch die «Wiederherstellung (engl: de-extinction)» des Auerochsen aus heutigen Rindern, oder den ausgestorbenen Pyrenäensteinbocks *Capra pyrenaica pyrenaica* (in bisherigen Versuchen war der geschaffene Steinbock lebensfähig, starb allerdings, bevor er sich fortpflanzte). Weitere Diskussion zu «De-Extinction» bei Punkt 4.

2. Das Forum Biodiversität versteht sich als Anwältin der wissenschaftlich fundierten Diskussion zu Fragen der Biodiversität. Es will deshalb aufzeigen, wo die Synthetische Biologie und andere neuen Technologien eine Gefahr für die Biodiversität als solche oder als Grundlage für das menschliche Wohlergehen sein können (→ Biosicherheit), bzw. ob und wenn ja in welchen Fällen die Biodiversität durch die Errungenschaften der Synthetischen Biologie sich wesentlich verändern würde.

Massnahmen zur Biosicherheit richten sich danach, wie stark die Organismen und Produkte der Synthetischen Biologie der Umwelt ausgesetzt sind. Eine Anwendung des Vorsorgeprinzips sind die unterschiedlichen Einschliessungs-Strategien (containment), um die potentiell negativen Einflüsse auf die Biodiversität zu reduzieren.
Physical containment: Die meisten bisherigen Anwendungen der Synthetischen Biologie sind für strikt von der Umwelt abgeschlossene Forschungslabors oder Industrieanlagen vorgesehen. Massnahmen werden ergriffen, die eine Freisetzung in die Umwelt ganz verhindern sollen.
Integriertes Biocontainment: Durch den Einbau von «Biosicherheits-Eigenschaften» sollen die hergestellten Entitäten ausserhalb des Labors nicht überlebensfähig oder nicht fortpflanzungsfähig sein. Hierzu gibt es u.a. die Verwendung von Knock-out-Genen («suicide genes»), Xenobiologie oder das «trophic containment», bei der der neue Organismus seltene oder nicht in der Natur vorkommende Substanzen als Nahrung zum Überleben braucht.

3. Das Forum Biodiversität weist darauf hin, dass die Konsequenzen der Aussetzung von synthetisch veränderten oder neu geschaffenen Organismen in natürlichen Ökosystemen oft nur schwer oder gar nicht einschätzbar sind.

Swiss Academy of Sciences (SCNAT)
Swiss Biodiversity Forum
House of Academies | Laupenstrasse 7
P.O. Box | 3001 Bern | Switzerland
+41 31 306 93 40 | biodiversity@scnat.ch
www.biodiversity.ch

Bei Organismen, die mit synthetischen Biologietechniken hergestellt wurden und in die Umwelt freigesetzt werden, stellt sich die Frage, wie invasiv solche Organismen werden können und welche Folgen das für bestehende Lebensgemeinschaften (durch Zerstörung von Habitat, Unterbruch der trophischen Kaskade und andere) haben könnte. Beispiele für potentiell negative Effekte sind:

- Bei synthetisch veränderten Organismen, die in die Umwelt freigelassen werden: Gefahr dass sie überdauern und ein Transfer von genetischem Material auf Wildpopulationen durch vertikalen Gentransfer und Introgression stattfindet, was einen Verlust von genetischer Diversität, oder die unabsichtliche Verbreitung von geno- oder phänotypischen Eigenschaften zur Folge haben kann.
- Mögliche toxische und andere negative Auswirkungen auf andere Organismen wie Bodenmikroorganismen, nützliche Insekten und andere Tiere und Pflanzen.
- Potentiell nachteilige Effekte durch "gene drive" Systeme, die das Ziel haben, Populationen von Krankheitsüberträgern (z.B. Moskitos) zu verdrängen oder auszumerzen. Eine mögliche Konsequenz könnte sein, dass neue Krankheiten eingeschleppt werden durch den Ersatz der bisherigen Krankheitsvektoren mit einer neuen krankheitsübertragenden Art ("Nischenersetzung").

4. Das Forum Biodiversität bezweifelt, dass die Synthetische Biologie ein Instrument zur Erhaltung der Biodiversität sein kann; vielmehr könnte sie die öffentliche Wahrnehmung so verändern, dass bewährte Naturschutzinstrumente in Frage gestellt werden. Das Forum Biodiversität will deshalb transparent machen, wie sich die Synthetische Biologie auf die Sichtweise der Gesellschaft bezüglich Schutz von Biodiversität und Ökosystemen auswirkt.
Es stellt sich die Frage, ob wir das Leben im Zuge seiner fortschreitenden ‚Herstellbarkeit' nicht mehr in angemessener Weise respektieren und schützen (DFG, acatech, Leopoldina, 2009). Die Synthetische Biologie verspricht Methoden zur Wiederherstellung von genetischer Diversität durch Wiedereinführung von ausgestorbenen Allelen, oder sogar "De-Extinktion", ein Rückgängigmachen eines Aussterbeereignisses einer Art. Dieses Potential der Synthetischen Biologie, Biodiversität "wiederherzustellen", könnte sich nachteilig auf die öffentliche Wahrnehmung von Biodiversität und Naturschutz auswirken (Redford et al. 2013, IUCN-SSC 2016), da das wichtige "Irreversibilität-Argument", dass wenn eine Art ausgestorben ist, diese unwiederbringlich verloren ist, geschwächt wird. Unter anderem bestehen Bedenken, dass die limitierten Ressourcen weniger für die "in-situ" Erhaltung von Arten oder allgemein für den Naturschutz eingesetzt werden. Oder dass ein falsches Verständnis von Biodiversitätsschutz entsteht, bei dem es nur darum geht, ein Inventar von biologischen Einheiten aufrechtzuerhalten (Norton 2010). Das Forum Biodiversität will daher die Ursachen und Folgen des Verlustes von Biodiversität aufzeigen und die Erhaltung von Ökosystemleistungen für die Wertschätzung von Biodiversität betonen.

5. Das Forum Biodiversität ist der Meinung, dass die nach neuen synthetischen Methoden veränderten Organismen gleich wie bisherige gentechnisch veränderte Organismen behandelt werden sollen, da auch bei Ihnen gezielte Eingriffe ins Erbgut erfolgt sind. Ausserdem sollte klar geregelt werden, was im Umgang mit Technologien der Synthetischen Biologie unter welchen Bedingungen erlaubt ist und was nicht.

Einerseits betrifft dies die Regelung der Rechte des geistigen Eigentums. Diese ist im Bereich der Synthetischen Biologie noch in der Entwicklung. Momentan gibt es zwei unterschiedliche Modelle zu geistigem Eigentum: das eine Modell stützt sich stark auf die Patentierung aller Komponenten, Organismen und Produkten, das andere kombiniert die Patentierung der Endprodukte mit der freien Nutzung der Komponenten (z.B. DNA Sequenzen, Methoden, Software). Je nachdem, welches Modell sich

Swiss Academy of Sciences (SCNAT)
Swiss Biodiversity Forum
House of Academies | Laupenstrasse 7
P.O. Box | 3001 Bern | Switzerland
+41 31 306 93 40 | biodiversity@scnat.ch
www.biodiversity.ch

durchsetzt, kann dies die Entwicklung des Forschungsgebietes und seiner Anwendungen in Zukunft stark beeinflussen (Scott et al 2015). Anzumerken ist auch, dass für manche die Synthetische Biologie eine Möglichkeit sein könnte, ethische und rechtliche Herausforderungen, besonders im Umgang mit der Patentierung von natürlichen DNA Sequenzen zu umgehen (Torrance 2010).

Andererseits geht es um rechtliche Festsetzungen. Da weite Bereiche der Synthetischen Biologie eine Weiterentwicklung der molekularen Biologie und Gentechnik darstellen, reichen die bestehenden Massnahmen und Risikoabschätzungsmethoden für lebende modifizierte Organismen des Cartagena Protokoll für Biosicherheit momentan für die Abschätzung der Biosicherheit dieser Anwendungen der Synthetischen Biologie aus (CBD 2015). Heutige und künftige Entwicklungen der Synthetischen Biologie machen es jedoch notwendig, immer wieder zu prüfen, ob Lücken in den Risikoabschätzungsmethoden bestehen, ob diese noch aktuell sind, oder ob gar die Produkte überhaupt noch durch das Cartagena-Protokoll abgedeckt sind. Auch in der Schweizer Gesetzgebung gibt es noch Unklarheiten, z.B. ob neue Züchtungsmethoden unter das Gentechnikgesetz (GTG Art. 5, Abs. 2) fallen (Akademien der Wissenschaften Schweiz 2016); dies trifft wahrscheinlich auch auf manche Produkte der Synthetischen Biologie zu.

6. Das Forum Biodiversität ist der Ansicht, dass die Synthetische Biologieforschung durch Risikofolgenabschätzungsforschung begleitet werden sollte.

Die spezifische Risikoforschung für Synthetische Biologie sollte verstärkt werden, um die Risiken, die synthetische Organismen für die Umwelt darstellen, besser zu verstehen. Synthetische Biologie kann nützliche Dinge wie neue Medikamente, Impfstoffe, Gentherapien und diagnostische Werkzeuge entwickeln, und Werkzeuge zur Verfügung stellen, um pathogene Stoffe besser zu identifizieren, und auf Biosicherheitsgefahren zu reagieren. Andererseits können Komponenten, Organismen oder andere Produkte der Synthetischen Biologie auch missbraucht werden, um biologische Kampfstoffe oder Krankheitserreger zu erzeugen oder bestehende Haustier- und Pflanzenkrankheiten oder Pathogene letaler machen (Mukunda et al. 2009) bzw. wiederherzustellen (Spanische Grippe, Tumpey et al 2005). Schon 2002 gelang es einem amerikanischen Labor einen infektiösen Poliovirus herzustellen nur aus Oligonukleotiden, die alle bei einem kommerziellen Anbieter bestellt wurden (Cello et al 2002). Mukunda et al (2009) schätzen, dass die synthetischen Biologiewerkzeuge schnell einem grösseren Kreis an Akteuren zur Verfügung stehen könnte, dem es damit auch ermöglicht wird, biologische Kampfstoffe oder pathogene Viren herzustellen. Es gibt aber auch Stimmen, die das Missbrauchspotential der Synthetischen Biologie geringer einschätzen und bezweifeln, dass diese Technologie in baldiger Zukunft von Nicht-Spezialisten genutzt werden kann (Jefferson et al. 2014).

7. Das Forum Biodiversität ist der Meinung, dass auch politisch-ökonomische Aspekte und die Folgen der Anwendung der Synthetischen Biologie in verschiedenen Bereichen diskutiert werden müssen.

Synthetische Biologie kann grosse ökonomische Veränderungen verursachen, mit positiven und negativen Folgen. Biotechnologie und Industrien, die biologischen Ressourcen nutzen, könnten künftig eine viel grössere ökonomische Bedeutung bekommen. Die Frage, ob Entwicklungsländer daran teilhaben können, hängt davon ab, inwiefern die Synthetische Biologie dort als Nischentechnologie angenommen werden kann. Es ist jedoch eher wahrscheinlich, dass die bestehenden Ungleichgewichte im internationalen Handel verstärkt werden (ETC 2013).

Die Nutzung von Biomasse für die Produktion von Treibstoffen, Chemikalien und Pharmaprodukten durch von Synthetischer Biologie erzeugten Organismen kann die Abhängigkeit von nichterneuerbaren Quellen verringern (PCSBI 2010). Die vermehrte Nutzung von Biomasse von Pflanzen kann aber ungünstige Folgen haben wie die Verschlechterung der Bodenfruchtbarkeit und -struktur (Fixen 2007)

Swiss Academy of Sciences (SCNAT)
Swiss Biodiversity Forum
House of Academies | Laupenstrasse 7
P.O. Box | 3001 Bern | Switzerland
+41 31 306 93 40 | biodiversity@scnat.ch
www.biodiversity.ch

oder eine grossmassstäbliche Änderung in der Landnutzung mit negativen Auswirkungen auf die Biodiversität und das Klima. Auch soziale Folgen, indem Gemeinschaften ihren Zugang zu lokalen natürlichen Ressourcen verlieren und kleinräumige Selbstversorgungslandwirtschaft durch grossräumige industrielle Landwirtschaft ersetzt wird, sind zu befürchten (ETC 2013). Wenn natürlichen Produkte aus Anbau oder Wildernte ersetzt werden durch die industrielle Produktion von synthetischen Mikroorgansimen, kann das zwar die natürlichen Ressourcen schonen, aber auch potentiell negative Auswirkungen auf die lokale Ökonomie haben.

8. Das Forum Biodiversität weist darauf hin, dass die Synthetische Biologie ein weiterer Machthebel der Menschen gegenüber der Natur ist, und durch die Konstruktion von Leben auch die Grenzen zwischen Lebendigem und Nichtlebendigem antastet. Dies wirft grundsätzliche ethische Fragen auf, die zu klären sind. Erforderlich sind daher eine frühzeitige ethische Begleitforschung und intensive Bemühungen, Risiken und Chancen aufzuzeigen und die Öffentlichkeit frühzeitig über das Geschehen im Labor aufzuklären (EKAH 2010).

Ethiker sind sich uneinig, ob die Synthetische Biologie durch die Möglichkeit Organismen neu zu schaffen statt bestehende Organismen zu modifizieren neue ethische Fragen aufwirft. Geht es hier um fundamentale und neue Aspekte unseres Verständnisses von Leben im Gegensatz zu Artefakten oder Maschinen? Oder sind es Facetten bekannter Probleme, die in den Debatten zur Herstellung transgener Organismen, zum Klonen, zur Chimärenbildung oder Zellreprogrammierung, aber auch zur assistierten Reproduktion und zum genetischen Enhancement schon diskutiert werden? Es braucht eine problem-angemessene, möglichst einheitliche Bestimmung des Lebendigen und eine möglichst eindeutigen Abgrenzung gegen das Nichtlebendige. Leben ist ein Zustand, der sich von dem des Nicht-Lebens qualitativ unterscheidet. Es gibt keinen kontinuierlichen und quantitativen Übergang vom Nicht-Leben zum Leben; es geschieht ein Sprung. Der Grund dafür, dass es bislang nicht gelungen ist, diesen Sprung zu erklären, scheint nicht in naturwissenschaftlichem Unvermögen zu liegen, sondern in der Sache selbst, weil Lebendiges nicht vollständig als Objekt beschreibbar ist (SATW 2011). Deshalb sind die z.T. in der Synthetischen Biologie verwendeten Begriffe und Metaphern (zum Beispiel ‚lebendige Maschinen') problematisch, indem sie die Grenze zwischen Lebendigem und ‚toter Materie' verwischen (DFG, acatech, Leopoldina 2009).

Swiss Academy of Sciences (SCNAT)
Swiss Biodiversity Forum
House of Academies | Laupenstrasse 7
P.O. Box | 3001 Bern | Switzerland
+41 31 306 93 40 | biodiversity@scnat.ch
www.biodiversity.ch

Literatur

Akademien der Wissenschaften Schweiz (2016) Neue Pflanzenzüchtungstechniken für die Schweizer Landwirtschaft – grosses Potenzial, offene Zukunft. Swiss Academies Factsheets 11 (4)

CBD (2015) Report of the Ad hoc technical expert group on Synthetic Biology. UNEP/CBD/SYNBIO/AHTEG/2015/1/3

Cello, Jeronimo, Aniko V. Paul, & Eckard Wimmer. 2002. Chemical Synthesis of Poliovirus cDNA: Generation of Infectious Virus in the Absence of Natural Template. Science 297: 1016-1018.

DFG, acatech, Leopoldina (2009) Synthetische Biologie. Stellungnahme. WILEY-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim. www.dfg.de/aktuelles_presse/reden_stellungnahmen/2009/synthetische_biologie.html

Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH) (2010) Synthetische Biologie- Ethische Überlegungen

ETC Group. 2013. Synthetic Biology: the Bioeconomy of Landlessness and Hunger. Available at: https://www.cbd.int/doc/emerging-issues/emergingissues-2013-07-ETCGroup(2)-en.pdf

Fixen, Paul E. 2007. Potential Biofuels Influence on Nutrient Use and Removal in the U.S. Better Crops 91(2): 12-14.

IUCN SSC (2016). IUCN SSC Guiding principles on Creating Proxies of Extinct Species for Conservation Benefit. Gland, Switzerland: IUCN Species Survival Commission. https://portals.iucn.org/library/sites/library/files/documents/Rep-2016-009.pdf

Jefferson C, Lentzos F, Marris C. Synthetic Biology and Biosecurity: Challenging the "Myths." *Frontiers in Public Health*. 2014;2:115. doi:10.3389/fpubh.2014.00115.

Norton, Brian. 2010. Transcript from Meeting 2, Session 5 of the US Presidential Commission on Bioethics. http://bioethics.gov/cms/node/175

Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (PCSBI). 2010. New Directions: The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies. DC: PCSBI. Accessible at: www.bioethics.gov

Redford, Kent H., William Adams, and Georgina M. Mace. 2013. Synthetic Biology and the Conservation of Nature: Wicked Problems and Wicked Solutions. PLoS Biology 11(4): 1-4.

SATW (2011) Synthetische Biologie. Eine neue Ingenieurwissenschaft entsteht. http://www.satw.ch/publikationen/schriften/SATW_Synthetische_Biologie.pdf

Scott, D., Abdelhakim, D., Miranda, M., Höft, R. and Cooper, H.D. (2015). Potential positive and negative impacts of components, organisms and products resulting from synthetic biology techniques on the conservation and sustainable use of biodiversity, and associated social, economic and cultural considerations. Part I of: Synthetic biology. Secretariat of the Convention on Biological Diversity. Montreal, Technical Series No. 82, 60 pages.

Torrance, Andrew W. 2010. Synthesizing Law for Synthetic Biology. Minnesota Journal of Law, Science and Technology 11(2): 629-665.

Tumpey, Terrence M., Christopher F. Basler, Patricia V. Aguilar, et al. 2005. Characterization of the Reconstructed 1918 Spanish Influenza Pandemic Virus. Science 310 (5745): 77-80.

Swiss Academy of Sciences (SCNAT)
Swiss Biodiversity Forum
House of Academies | Laupenstrasse 7
P.O. Box | 3001 Bern | Switzerland
+41 31 306 93 40 | biodiversity@scnat.ch
www.biodiversity.ch