

Gendarstellung einer Sequenziermaschine von Geneart

# Konkurrenz für Gott

Eine Truppe von Biologen macht sich daran, das Leben neu zu erfinden. Sie nutzen die Gene von Tieren, Pflanzen und Bakterien als Bausteine, um neue Organismen zu schaffen.

Das weckt Ängste: Maßt sich der Mensch an, das Handwerk des Schöpfers zu übernehmen?

**W**enn demnächst die erste von Menschenhand gebaute Kreatur die Weltbühne betritt, dann werden einige der wichtigsten Bauteile aus Regensburg stammen.

„Das ist unsere Tagesproduktion“, sagt Biotechniker Marcus Graf und hebt behutsam drei Plättchen aus dem Kühlschrank,

jeweils kaum größer als ein Bierdeckel. Nach viel sieht das nicht aus, aber es reicht, den Weltmarkt zu beherrschen. Denn Graf's Firma Geneart betreibt ein Geschäft, bei dem auch kleinste Mengen kostbar sind: Sie produziert künstliche Gene.

Worauf es ankommt, erschließt sich erst dem zweiten Blick: In jede der Plexiglas-

platten sind, in regelmäßigem Raster angeordnet, 96 winzige Näpfcchen eingelassen. Und in jeder dieser Vertiefungen schwappt eine andere, ganz spezielle Mixtur.

Unterschiedlichste Abschnitte des fadenförmigen Erbgutmoleküls DNA sind es, die sich in diesen Töpfchen miteinander verknäulen, Textschnipselchen gleichsam,



Schöpfungsdarstellung von Michelangelo

HENRIK SPOHLER / LAIF

abgefasst in der Sprache der Natur. Geschrieben wurden sie, Buchstabe für Buchstabe, von Robotern in einer Lagerhalle am nordöstlichen Stadtrand von Regensburg.

Von Maschinenhand gesteuert, surren dort unermüdlich die Pipetten hin und her und mischen den Textsalat zusammen. Meist sind die Roboter unter sich, nur ab und zu lässt sich ein Laborant blicken, um einen der Automaten zu betanken.

Täglich rund fünf Milliliter Biotext verlassen die Roboterhalle, verteilt auf knapp 300 Näpfchen. Doch noch besteht dieser Text nur aus kurzen Fetzen, noch scheint er keinerlei Sinn zu ergeben. Erst im Syntheselabor der Firma Geneart, zehn Autominuten von der Roboterhalle entfernt, entfalten diese Textfetzen ihr wundersames Potential.

Denn hier werden andere Automaten mit den Plättchen gefüttert. Rund zwei

Stunden lang setzen sie die Tinkturen in den Näpfchen einem raffinierten Wechselbad aus: Rauf geht die Temperatur und wieder runter, exakt gesteuert werden Enzyme zugesetzt. Und plötzlich erwacht in den molekularen Silben ein ihnen innewohnender Drang: Ganz von selbst setzen sie sich zu Wörtern und Sätzen zusammen. Es ist, als gebärte der Wortsalat unvermittelt sinnvolle Gedanken. Es vollzieht sich ein Wunder, das allem Lebendigen auf Erden zugrunde liegt: Ein Gen entsteht.

Etwa 3000 künstliche Gene pro Monat werden im Labor der Firma Geneart hergestellt. Forschungsinstitute auf der ganzen Welt, die US-amerikanische Gesundheitsbehörde, die Max-Planck-Gesellschaft, aber auch die Pharmaindustrie gehören zu ihren Kunden. „Praktisch jeder der großen Konzerne hat schon bei uns bestellt“, sagt Geneart-Chef Ralf Wagner. Und er hat

allen Grund, stolz zu sein: Etwa jedes zweite Kunstgen weltweit kommt aus Regensburg.

In dem bayerischen Städtchen an der Donau lässt sich damit die Geburt einer neuen Industrie verfolgen. Und sie könnte durchaus das Zeug dazu haben, die Welt nachhaltig zu verändern. Denn die Firma Geneart stellt einen Rohstoff her, aus dem schon bald künstliches Leben hervorgehen könnte.

Gerade einmal zehn Jahre ist es her, dass Ralf Wagner beschloss, etwas DNA zu bestellen, weil er daraus einen Impfstoff gegen Aids machen wollte. Am Computer hatte er sein Wunschmolekül entworfen. „Dann“, sagt er, „dachte ich, ich geh ans Telefon und bestell es mir.“

Wagner irrte. Bald musste er feststellen, dass die Herstellung selbst kleiner Erbmo-  
leküle kaum möglich war: zu teuer, zu



**Pipettier-Roboter bei Geneart:** *Es vollzieht sich ein Wunder, das allem Lebendigen auf Erden zugrunde liegt – ein Gen entsteht*

langwierig, zu unzuverlässig. Rund 20 Dollar kostete seinerzeit jeder einzelne DNA-Buchstabe, selbst kleine Textstückchen sprengten da rasch Wagners Etat.

Deshalb beschlossen er und sein Mitarbeiter Marcus Graf, sich selbständig zu machen. Geld zu bekommen war damals, in der Boomzeit des Neuen Marktes, kein Problem: „Es war ja die Zeit, als man sich bei den Risikokapitalgebern fast schon dafür rechtfertigen musste, wenn man Umsätze machte“, erinnert sich Wagner.

Wie auf jungen, dynamischen Märkten üblich, entbrannte rasch ein unerbittlicher Verdrängungskampf: Anfangs boten weltweit rund 30 Firmen künstliche Gene feil. Überlebt haben die heiße Wachstumsphase kaum mehr als ein halbes Dutzend. Und das Regensburger Start-up-Unternehmen ist mit Abstand das größte von ihnen.

Automatisierung war das Wort der Stunde, immer mehr Roboter hielten Einzug in den Geneart-Labors. Jahr für Jahr verdoppeln sie ihren DNA-Ausstoß; exponentiell wächst die Produktion.

Die Regensburger Biotech-Pioniere haben damit eine Entwicklung angestoßen, die schon in der Computertechnik ihr unerhörtes Potential bewiesen hat: Bekannt unter dem Namen „Moore's Gesetz“, gilt dort seit knapp 50 Jahren die Dynamik

exponentiellen Wachstums. Doppelte Rechenkraft, doppelter Speicherplatz, und das zum halben Preis: So heißt dort immer aufs Neue die Devise.

Wie die Herstellung von Mikrochips, so beruht auch das Schreiben künstlicher Gene auf einer Technik, die wie geschaffen ist für unbegrenztes Wachstum. Schon ist der Preis eines DNA-Buchstaben auf unter 40 Cent gefallen.

Die Aufträge werden unterdessen nicht nur größer. Es werden auch immer komplexere Gene verlangt, immer aufwendigere Computerprogramme übernehmen die Kontrolle. Schon begnügt sich die Kundschaft nicht mehr mit einzelnen Genen. Immer öfter werden Komplexe vieler Gene bestellt, im Fachjargon „Operon“ genannt.

Vor allem aber beliefert Geneart ein neues Forschungsfeld, auf das sich gewaltige Hoffnungen richten. Nichts Geringeres haben sich dessen Anhänger vorgenommen, als Biologie und Biotechnik gleichermaßen zu revolutionieren. „Wir wollen verstehen, wie Leben funktioniert“: Auf diese Formel bringt es der Zürcher Enzymtechniker Sven Panke, einer der Wortführer der jungen Zukunft.

Kritiker sehen darin eine unerhörte Anmaßung: Indem der Mensch Leben nach seinem Gutdünken designt, so fürchten sie,

pfusche er dem Schöpfer ins Handwerk. Irgendwann werde das unweigerlich dazu führen, dass das erste Frankenstein-Monster einem Labor entspringt.

Alles fing an mit dem Ärger, den vor knapp zehn Jahren eine Handvoll prominenter amerikanischer Biotechniker, Informatiker und Ingenieure verspürten: Warum nur, so klagten sie, ist die Arbeit mit allem Lebendigen so mühsam und kompliziert? Warum ist so schwer vorhersehbar, wie sich eine Kreatur verhält, wenn man sie ein wenig manipuliert? Warum, mit anderen Worten, funktioniert das Leben nicht so einfach, wie Transistoren, Pumpen und Getriebe?

Die Pioniere des neuen Fachs nahmen sich vor, den Bau von Lebendigem als Ingenieuraufgabe zu verstehen. Der Traum von standardisierten Biobauteilen wurde geboren. Wenn sich Schrauben, Kondensatoren oder Ventile normen lassen, warum sollte dies dann nicht auch für Gene, Enzyme oder biologische Signalstoffe möglich sein?

„Wir wollen Bakterien aus Modulen maßschneidern“, erklärt Panke. Und auch einen Namen gaben die Jünger der Bewegung ihrem großen Projekt: „Synthetische Biologie“ (SB) sollte die Lehre vom Reißbrett-Leben fortan heißen.

Zwar ist die genetische Manipulation von Organismen eine längst vertraute Routine-technik. Schließlich hatten die Molekularbiologen schon vor gut 30 Jahren molekulare Scheren gefunden, mit denen sich Erbgutstränge zerteilen lassen – und umgehend begonnen, im Erbgut herumzuschneideln. Längst haben sie Fisch- und Quallengene in Getreidepflanzen geschleust und Darmbakterien beigebracht, menschliches Insulin oder Hepatitis-Impfstoff herzustellen.

Doch mit solchen Kabinettstückchen wollen sich die Synthetischen Biologen nicht länger begnügen. Ihnen schwebt weit Radikaleres vor.

Sie wollen nicht nur hier und dort ein Gen von Tier zu Tier transferieren oder auf gut Glück den einen oder anderen Genbaustein austauschen. Ihr Ziel ist es, selbst die Sprache der Natur zu lernen. Sie wollen völlig neue Gene konstruieren, Stoffwechselfade bisher unbekannter Art im Erbgut programmieren – und am Ende schließlich Lebensformen schaffen, wie sie die Natur selbst nie hervorgebracht hat.

Noch ist ungewiss, wie weit die Truppe der Synthetischen Biologen auf diesem Weg kommen wird. Doch es lockt Gewaltiges, wenn der Übergang zur Technik des Lebendigen gelingt: „Es wird ein wahrhaft einzigartiger Moment in der menschlichen Geschichte sein“, erklärt der dänische Biologe Steen Rasmussen. Und der US-amerikanische Komplexitätsforscher Stuart Kauffman stimmt ihm zu: „Die Folgen könnten noch bedeutender sein als die der Computerrevolution“ (siehe Seite 120).

Medikamente zum Nulltarif, sauberes Benzin und rechnende Organismen; Materialien, die sich selbst reparieren, und Bakterien, die Treibhausgase in Baustoff verwandeln: Den denkbaren Anwendungen sind kaum Grenzen gesetzt. Irgendwann, so verkünden die kühnsten der Visionäre, würden sie auch genetische Programme schreiben, mit denen sich nicht nur die Natur, sondern sogar die Evolution des Menschen selbst steuern ließe.

„Das Designen von Genomen“, so speulierte der Universalgelehrte Freeman Dyson, „könnte zur neuen Kunstform heranwachsen, nicht weniger kreativ als die Malerei oder die Bildhauerei.“

Solche Parolen nähren uralte Machbarkeitsträume ebenso wie die Phantasie von Science-Fiction-Autoren – zuletzt im Kunstwesen-Epos „Avatar“. Doch sie wecken auch Ängste. Je tiefer der Mensch ins Gefüge der Natur eingreift, desto mehr wächst die Gefahr, dass er in seiner Hybris Dämonen weckt, die er nicht mehr zu zähmen vermag.

Das leugnen nicht einmal die Fürsprecher der neuen Technik. Denn sie wissen: Längst ist es gelungen, das Erbgut von Polio- oder Grippeviren zu synthetisieren. Ein Journalist des „Guardian“ bestellte gar

einen Abschnitt des Pocken-Erbguts – und wurde anstandslos beliefert. Muss das Terroristen nicht geradezu einladen?

Selbst Dyson, dem die Spielerei mit künstlichen Genen durchaus reizvoll erscheint, stellt sie sich doch auch „chaotisch und möglicherweise gefährlich“ vor. Harvard-Forscher George Church, einer der SB-Pioniere, kann dem nur beipflichten: Etwas, das sich vermehrt, könne, einmal außer Kontrolle geraten, „schlimmer als eine Atomkatastrophe“ wirken.

Zwar hat die Gen-Synthese-Industrie inzwischen zugesichert, alle bestellten Gensequenzen mit bekannten Erregern abzugleichen, ehe sie einen Kunden beliefert. Das Unbehagen jedoch, das sich in der Öffentlichkeit regt, wird sich mit solchen Selbstverpflichtungen nicht völlig besänftigen lassen.

### Warum funktioniert Leben nicht einfach so wie Pumpen, Transistoren und Getriebe?



So fürchtet die kanadische Gruppe ETC, die Technikfolgen abschätzt, ein einzelnes Unternehmen könne zum Monopolisten auf dem SB-Markt werden. Ein solches künftiges „Microbesoft“ werde sich dann zum Herrn über das künstliche Leben aufschwingen.

Und das Wissenschaftsblatt „Nature“ merkt an, dass zwar schon viele Techniken als Affront gegen Gott verstanden worden sind: „Aber wohl keine dieser Techniken lädt zu diesem Vorwurf so sehr ein wie die Synthetische Biologie.“ Kein Zweifel, so das Fazit der Zeitschrift: „Erstmals hat Gott Konkurrenz bekommen.“ Der Mensch schicke sich an, dem Schöpfer seine Rolle streitig zu machen.

Für die Biologen erfüllt sich damit ein alter Traum. Schon 1912, über den Gencode im Zellkern der Organismen war noch nichts bekannt, prophezeite der deutsche Physiologe Jacques Loeb bereits: „Kein Befund spricht dagegen, dass die künstliche Produktion von lebendiger Materie möglich ist.“

Und gut 35 Jahre später verkündete der Nobelpreisträger Hermann Muller: „Der Mensch ist eben ein megalomanisches Tier. Wenn er Berge sieht, will er Pyramiden bauen. Und wenn er so etwas Großartiges wie die Evolution sieht, dann kann er nicht anders, als sein Können ohne jeden Respekt auch daran zu messen.“

Wen es nach einem Vorgeschmack auf die heraufdämmernde Ära der Synthetischen Biologie verlangt, der sollte Drew Endy an der Stanford University besuchen. Der „New Yorker“ erklärte den quirligen Ingenieur zum „unwiderstehlichsten Verkünder“ der Botschaft vom künstlichen Leben. Kritiker verspotten ihn als „Synthusiasten“.

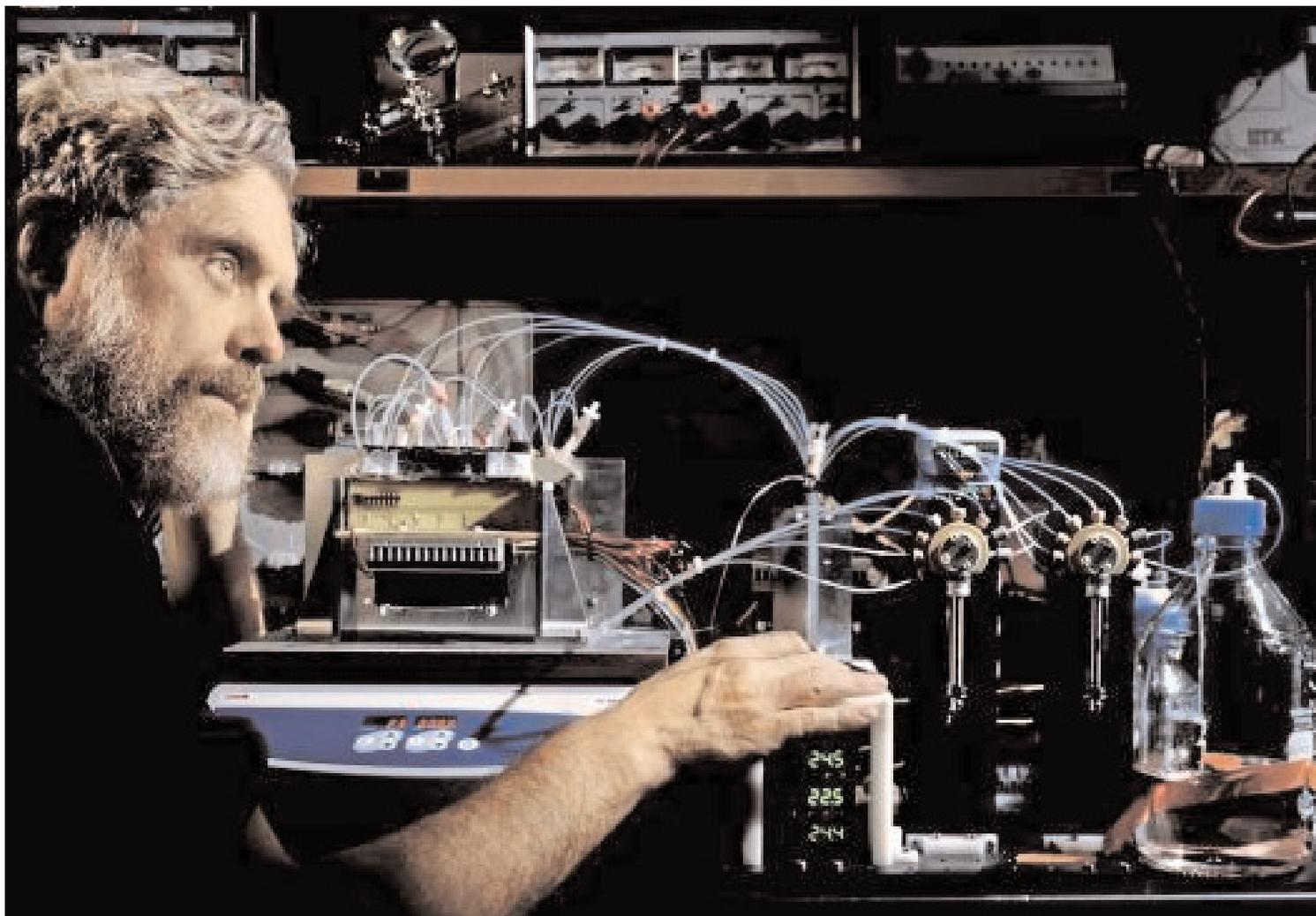
Als Kind begeisterte sich Endy für die unerschöpflichen Möglichkeiten der Lego-Steine, und Lego-Bauer ist er im Grunde geblieben. Nur dass er seine Werke nun aus anderen Bausteinen errichtet: Er bedient sich des Baukastens der Natur.

In seinem „Register standardisierter Bio-Teile“ hat Endy inzwischen mehr als 3500 Bausteine zusammengetragen, aus denen sich die Kreaturen der Zukunft zusammensetzen lassen sollen. Und wenn er von seinem Biobaukasten zu reden beginnt, dann ist er kaum mehr zu stoppen. Kreaturen nach Maß, das sei doch „das Coolste, was Wissenschaft je hervorgebracht hat“, schwärmt er. Zugleich aber, so räumt er ein, werfe das Kunstleben „die schwierigsten aller möglichen Fragen auf“. Nichts ist Endy heilig, wenn er erst einmal in Fahrt geraten ist. In jedem Haushalt, so prophe-



Geneart-Chefs Wagner, Graf: Rohstofflieferanten für künstliches Leben

HENRIK SPOHLER / LAIF (O.); PETER SCHINZLER (U.)



Synthetische Biologen Church, Rasmussen (o., l.), Endy (u.): „Das Designen von Genomen könnte zur neuen Kunstform heranwachsen,

zeit er, würden irgendwann Geräte stehen, die Lebensformen statt Papier ausdrucken: „Du tippst einfach vorn was in den Laptop, und hinten kommt ein Organismus raus.“ Selbst den eigenen Nachwuchs könne man sich dereinst womöglich am Computer komponieren: „Sie nehmen dazu Ihr Erbgut und kombinieren es nach Wunsch mit dem eines Partners – oder, wenn Sie Lust haben, auch mit dem von mehreren.“

Klar verstehe er, dass so etwas bei manch einem Ängste wecke. Er wolle gar nicht leugnen: „Was wir machen, flößt höllisch Furcht ein.“ Aber eines Tages, fügt er hinzu, werde all das ohnehin kommen, Angst ändere daran gar nichts.

Noch ist ungewiss, ob Endy recht behält. Noch liegen all seine Ideen weit jenseits des technisch Möglichen. Einstweilen gilt die strikte Unterscheidung noch, die Philosophie und Wissenschaft seit je zwischen tot und lebendig getroffen haben.

Zwar sind sich fast alle Forscher einig, dass das Leben wohl nichts anderes ist als eine, wenngleich äußerst komplexe chemische Reaktion. Doch worin das Wesen dieser Reaktion eigentlich besteht? Was sich da genau vollzogen hat, als es vor rund vier Milliarden Jahren in irgendwelchen

Molekülen plötzlich erwacht ist? Und wie sich dieser Vorgang im Labor nachvollziehen lässt? Diesen Fragen stehen die Forscher noch immer ratlos gegenüber.

Doch immerhin: Die Zahl der Wissenschaftler wächst, die eine Antwort in Reichweite wännen. „Wir sind dicht dran“, glaubt etwa Gen-Pionier Church.

Schon wachsen in den Labors die ersten Protozellen heran, zellähnliche Gebil-

### Wer wird der Erste sein, der den Funken des künstlichen Lebens zündet?



de, die, aus einfachen Molekülen zusammengesetzt, immer mehr Eigenschaften des Lebendigen in sich vereinen. Einige Wissenschaftler haben sich daran gemacht, die Sprache der Natur umzuschreiben. Andere träumen sogar davon, neuartige Lebensformen zu schaffen, die keinerlei Ähnlichkeit mit den existierenden haben.

Irgendein großes Geheimnis gelte es noch zu lüften, bis ein tieferes Verständnis

des Lebendigen möglich ist, vermutet Günter von Kiedrowski. Seit gut zehn Jahren schon befasst sich der Chemiker in seinem Bochumer Labor mit einem Phänomen, das dabei nach seiner Überzeugung eine Schlüsselrolle spielt: mit der Autokatalyse. So werden Prozesse bezeichnet, bei denen einzelne Moleküle Reaktionen beschleunigen, die mehr ihresgleichen produzieren – Moleküle mithin, die sich gleichsam selbst vermehren. „Noch scheint mir die allgemeine Theorie der Biologie zu fehlen“, sagt Kiedrowski. Es bedürfe eines neuen Darwins, der alles Wissen über das Leben zusammenführt: „Was wir brauchen, ist ein fundamentaler Erkenntnisgewinn“, sagt er: eine Art „Grundformel des Lebens“.

Bis diese Formel gefunden ist, liegt noch ein weiter Weg vor den Wissenschaftlern. Und so wenig auch die Maschinerie im Innern der Zelle im Detail verstanden sein mag: Die Ära des Reißbrett-Lebens bricht vielleicht schon sehr bald an. Und wieder einmal könnte es der Genforscher Craig Venter sein, der sie einläutet.

Bescheidenheit ist seine Sache nicht. Noch nicht einmal ein Jahrzehnt ist es her, dass der umtriebige Tausendsassa das letzte Mal ein neues Zeitalter ausrief: Damals,



nicht weniger kreativ als die Malerei oder die Bildhauerei“

im Jahre 2001, hatte er die Gensequenz des Menschen buchstabiert. Diesmal möchte er der Erste sein, der in einer Petrischale den Funken des künstlichen Lebens zündet.

Im Jahrestakt rückt er diesem Durchbruch näher: Vor gut zwei Jahren gelang es ihm erstmals, das Erbgut eines Bakteriums in ein andersartiges zu übertragen. „Wir haben die Software ausgetauscht und dadurch den alten Organismus ausgelöscht und einen anderen erschaffen“, so beschrieb er seinen Triumph.

Ein Jahr später machte Venter Schlagzeilen, als er erstmals das vollständige Erbgut eines primitiven Bakteriums synthetisiert hatte. Aus Genen, die er teils aus Regenburg bezog, setzte er sämtliche 582 970 Basenpaare des Bakteriums *Mycoplasma genitalium* zusammen.

Im Jahr 2009 schließlich räumte er die womöglich letzte Hürde auf dem Weg zum Kunstwesen beiseite. Venters erster Versuch, das Kunstchromosom in ein Bakterium zu pflanzen, war nämlich gescheitert. Ähnlich wie ein menschlicher Körper fremde Organe abstößt, so schien auch das Wirtsbakterium das künstliche Erbgut als fremd zu erkennen und zu zerstückeln.

Nun aber stellten die Forscher um Venter fest, dass sich das Erbgut durch sogenannte Methylierung vor diesen Attacken schützen lässt. Deshalb wollen sie ihr Kunstchromosom mit Methylkappen wappnen. „Damit sollte der letzte Schritt zur Vollendung unseres Projekts gelungen sein“, erklärt Nobelpreisträger Hamilton Smith, einer von Venters Mitarbeitern.

Schon im nun anbrechenden Jahr könnte es so weit sein: Erstmals würde sich dann in einem Labor tote Materie in lebendige Kreatur verwandeln. „Die Evolution geht damit, von Menschenhand geleitet, weiter“, verkündet Genpionier Venter.

Freilich behauptet auch er nicht, dass sein Kunstorganismus, falls seine Herstellung wirklich klappen sollte, von Grund auf neues Leben ist. Nicht nur, dass sich Venter des genetischen Codes und damit der Sprache der Natur bedient. Er braucht auch den komplexen Mix aus Protein-, Fett- und Zuckermolekülen, den das künstliche Erbgut im Zellkörper des bakteriellen Wirts vorfindet. „Wir greifen also auf mehr als drei Milliarden Jahre Evolution zurück“, gibt Venter zu.

Um wie viel schwieriger es ist, Leben aus dem Nichts zu schaffen, das lässt sich

im dänischen Odense erahnen. Dort hat der Bioforscher Steen Rasmussen vor kurzem ein Labor gegründet mit dem erklärten Ziel, Kreaturen nie zuvor gesehener Art zu bauen.

„Vergessen Sie alles, was Sie über Biologie wissen“, erklärt er seinen Besuchern. Nur drei Eigenschaften seien es, die Leben zu Leben machen: Es pflanzt sich fort, es hat einen Stoffwechsel, und es bildet nach außen abgeschlossene Gebilde. Rasmussens Ziel ist es, die primitivsten Gebilde zu erschaffen, die nach dieser Definition lebendig genannt werden können.

Winzige Kügelchen aus Fett speickt der Forscher dazu mit Molekülen, die fähig sind, Licht zu nutzen, um Fett in Seife zu verwandeln. Vor drei Jahren gelang es ihm, diese winzigen Gebilde dazu zu bewegen, zu wachsen und sich zu vermehren.

Andere Labors versuchen Ähnliches. An der Ruhr-Universität in Bochum zum Beispiel bastelt der Australier John McCaskill an elektronisch-chemischen Mischwesen. Auf kleinen Chips hat er eine Art Seen- und Kanallandschaft angelegt, in der verschiedene leuchtende Chemikalien fließen können. Zwischen Abertausenden von mikrometerfeinen Goldelektroden fließen elektrische Ströme und lenken die Stoffe hin und her und lassen sie miteinander wechselwirken.

Das Licht, das diese aussenden, füttert McCaskill wiederum in die Elektronik, so dass ein kompliziertes Wechselspiel entsteht. Irgendwann, so die Hoffnung des Forschers, werden immer komplexere Muster entstehen und als Wellen über die Landschaft auf dem Chip laufen. „Irgendwann wird es zu einer explosionsartigen Zunahme von Molekülvarianten kommen“, prophezeit er: Sein Chip hätte sich in eine Art lebendigen Zustand erhoben.

Der Harvard-Forscher Jack Szostak wiederum orientiert sich eher an dem Leben, wie es die Natur hervorgebracht hat: Er stellt Minizellen aus Fettsäuren her, in die er dann kleine Erbmoeküle hineinwandern lässt.

Seit vielen Jahren schon verfeinert er diese Protocellen. Sie zum Leben zu erwecken gelang ihm bisher nicht. Trotzdem gilt er als einer der wissenschaftlichen Schwergewichte des Fachs. Das zeigte sich erst vor drei Wochen: Da durfte Szostak als einer von drei Medizin-Preisträgern in Stockholm die goldene Medaille mit dem Abbild Alfred Nobels entgegennehmen.

Den Preis bekam er für seine Arbeiten über Chromosomenkappen. Sein eigentliches Interesse aber gilt dem Leben selbst. Und dabei geht es ihm weniger darum, es für technische Zwecke zu nutzen. Er will vor allem verstehen, wie es einst entstanden ist.

Szostak wendet sich damit einem jener drei großen Schöpfungsmomente zu, die wie kaum etwas anderes von jeher die Wissenschaftler in ihren Bann gezogen ha-

ben. Es handelt sich um jene drei Vorgänge in der Geschichte des Kosmos, im Verlaufe deren völlig Neuartiges geschaffen wurde: Am Anfang allen Daseins vor rund 13,7 Milliarden Jahren entstand im Urknall die Materie. Im jüngsten Kapitel der Universumsgeschichte dann verwandelte sich das Geschwätz von Neuronen unvermittelt in Menschengestalt.

Dazwischen aber, gleichsam zur kosmischen Halbzeit, begannen auf einem kleinen Planeten namens Erde ein paar Moleküle zu leben. Sie hatten sich zu Organismen zusammengeschlossen, die fähig waren, sich zu wandeln und sich so ihrer Umgebung anzupassen. Und indem sie so um ihr Überleben kämpften, indem sie Nahrung suchten, vor Gefahren flohen und stets nach Vermehrung strebten, war plötzlich ein Zweck, ein Sinn, eine Bestimmung in die Welt gekommen. Wie nur war das möglich gewesen? War hier ein der Materie eigener Drang erwacht, den sie seit ihrer Entstehung im Urknall in sich getragen hatte? Oder verdankt das Leben seine Existenz einem einzigartigen Zufall?

Unweigerlich stoßen bei Fragen wie diesen Wissenschaft und Religion aufeinander. Denn es geht zugleich auch darum, ob die Wissenschaft die alleinige Hoheit für die Welterklärung für sich beanspruchen kann – oder ob noch Raum bleibt für etwa Göttliches.

Auch Szostak weiß: „Die exakten Umstände, unter denen das Leben entstanden ist, sind möglicherweise für immer für die Wissenschaft verloren.“ Denn nicht nur das Drehbuch des Dramas ist verschollen, auch die Bühne, auf der es sich abgespielt hat, liegt weitgehend im Dunkeln.

Aus den 700 Millionen Jugendjahren des Planeten Erde fehlt praktisch jede steinerne Überlieferung. Nur einem Fels aus Kanada bescheinigten Forscher kürzlich ein Alter von 4,28 Milliarden Jahren – was Kollegen allerdings umgehend in Zweifel zogen.



**Schwarzer Raucher am Ozeangrund:** War nicht das Paradies, sondern die Hölle die Geburtsstätte

Alles sonstige Gestein wurde, kaum entstanden, wieder im Magma des Erdmantels aufgeschmolzen. Deshalb lassen sich über das erste Kapitel der Erdgeschichte, das Hadaikum (benannt nach der griechischen Unterwelt, dem Hades), kaum mehr als Vermutungen anstellen.

Als gesichert kann nur gelten, dass der Planet hektischer als heute um seine Achse trudelte; ein Erdtag dauerte womöglich nicht länger als sechs Stunden. Auch stand der Mond deutlich größer am Nachthimmel und schleppte eine entsprechend mächtigere Flutwelle mit sich.

Vor allem aber stand die Urerde unter heftigem Beschuss. Schätzungen zufolge schlugen allein 15 gigantische Himmelskörper ein, die groß genug waren, um ganze Weltmeere verdampfen zu lassen; 4 von ihnen maßen gar mehr als

300 Kilometer im Durchmesser. Zum Vergleich: Der Meteorit, der vor 65 Millionen Jahren den Dinosauriern den Garaus machte, war 30-mal kleiner und wog gerade einmal ein 30 000stel.

Zwischen den Einschlägen aber könnte es frostig gewesen sein. Denn die Sonne schwächelte, ihre Strahlkraft war um etwa ein Drittel geringer als heute; zudem dürfte der Staub zerborstener Meteoriten den Himmel immer wieder verdunkelt haben. Gut möglich deshalb, dass sich dicke Eispanzer auf die Urozeane legten.

Und irgendwo inmitten dieses Spektakels soll das junge Leben gekeimt haben? Nicht das Paradies, sondern vielmehr die Hölle soll seine Geburtsstätte gewesen sein?

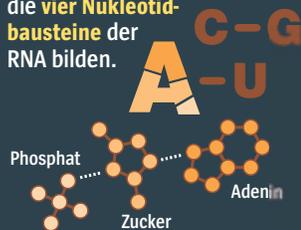
Die Forscher schreckt diese Vorstellung wenig. Ideen, wie sich in



## Leben aus Lehm

Evolution zum ersten Einzeller (nach einem Modell von Jack Szostak)

Nach jüngsten Erkenntnissen können sich unter Bedingungen, wie sie auf der Urerde herrschten, aus den Elementen Kohlenstoff, Stickstoff, Sauerstoff, Wasserstoff und Phosphor die vier Nukleotidbausteine der RNA bilden.



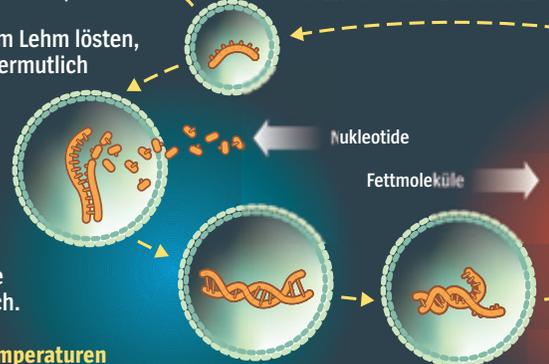
Dicht gepackt in mikroskopisch feinen Lehm-schichten haben sich diese Nukleotide möglicherweise aneinandergeheftet. So entstehen Molekülstränge aus RNA.



Als sich die RNA-Ketten vom Lehm lösten, wurden einige von ihnen vermutlich von Hüllen aus Fettsäuremolekülen umschlossen und waren dort gefangen. Während lange Molekülketten die Membran nämlich nicht durchdringen können, wandern die einzelnen Nukleotidbausteine mühelos durch sie hindurch.

Vor allem bei niedrigen Temperaturen können sich diese Nukleotidbausteine im Innern der Protozelle an den RNA-Strang anlagern: Es entsteht eine Doppelhelix.

... und spaltet sich schließlich in zwei Tochterzellen auf.



Bei Erhitzung werden die beiden RNA-Stränge voneinander getrennt, bis schließlich zwei gleiche Einzelstränge in der Protozelle schwimmen.

ERSTE BAUSTEINE ... ... MOLEKÜLKETTEN ... ... ZELLKÖRPER ...



HOAQUIN / LIAF

des Urlebens?

kleinen Nischen dieser unwirtlichen Urerde erste primitive Stoffwechselprozesse abgespielt haben könnten, gibt es genug. Wo allerdings der Ort des Geschehens lag, darüber gehen die Vorschläge auseinander.

Als der Münchner Patentanwalt Günter Wächtershäuser in den achtziger Jahren eine urzeitliche Schwefel-Eisen-Chemie erann, aus der Leben hervorgegangen sein könnte, rückten die Schwarzen Raucher, die entlang der mittelozeanischen Rücken ihre brühend heiße Mineralfracht ins Tiefenwasser speien, in den Mittelpunkt des Interesses.

Inzwischen gelten die gutmütigeren Verwandten dieser heißen Quellen, die Hydrothermalquellen vom sogenannten Lost-City-Typ, als plausiblere Brutstätten des Urlebens. Auch sie finden sich am

Ozeanboden, nur dass hier das Wasser mit moderateren Temperaturen aus dem Gestein schießt. Zudem sind die Schlotte von einem Labyrinth feiner Kavernen und Kanäle durchzogen, die den Uroorganismen als Heimstatt gedient haben könnten.

David Deamer von der University of California in Santa Cruz wiederum lässt sich von blubberndem vulkanischem Schlamm die Jeans verätzen, während er im kalifornischen Lassen Volcanic National Park seine Experimente macht. Seine Vermutung: Die schwefligen Krusten, die sich auf vulkanischen Tümpeln bilden, könnten den ersten langkettigen Biomolekülen als Geburtshelfer gedient haben.

Doch ganz gleich, wie genau die urzeitlichen Reaktionen ausgesehen haben, eines steht außer Zweifel: Sie nehmen sich geradezu lächerlich einfach aus, verglichen mit dem komplexen Regelwerk, wie es jede beliebige heutige Zelle beherrscht.

Jedem noch so schlichten Bakterium steht ein ganzer molekularer Maschinenpark zur Verfügung, mit dem es höchst präzise Erbgut zerschneiden, Membranen flicken, Proteine bauen, Protonen pumpen und sogar sich selbst zerteilen kann.

Dass sie, all ihrem Wissen um die Raffinesse biologischer Stoffwechselfade zum Trotz, die Komplexität der Zellen immer noch weit unterschätzt hatten, das mussten gerade Bioforscher aus Heidelberg und Barcelona einsehen. Sie hatten sich vorgenommen, genau zu erfassen, was eigentlich das Minimum ist, dessen es bedarf, um lebendig zu sein.

Auf der Suche nach einem möglichst unkomplizierten Lebewesen entschieden sie sich für das Bakterium *Mycoplasma pneumoniae*, das mit rund 816 000 Genbuchstaben zu den schlichtesten eigenständig lebensfähigen Geschöpfen zählt.

Diese Mikrobe unterzogen die Forscher einer radikalen Molekular-Anatomie. Gründlich wie bei keinem Organismus

zuvor vermaßen sie all ihre Gene, stellten fest, wann diese aktiv sind und wann sie abgeschaltet werden, wie die einzelnen Proteine miteinander wechselwirken und welche chemischen Reaktionen sie antreiben.

Stück für Stück offenbarte sich den Wissenschaftlern dabei ein vielmaschiges Geflecht von 189 Stoffwechselreaktionen, die von insgesamt 129 Enzymen gesteuert werden. Rund 200 molekulare Maschinen zählten die Forscher, 178 jeweils aus mehreren Proteinen zusammengesetzte Eiweißgebilde spürten sie auf.

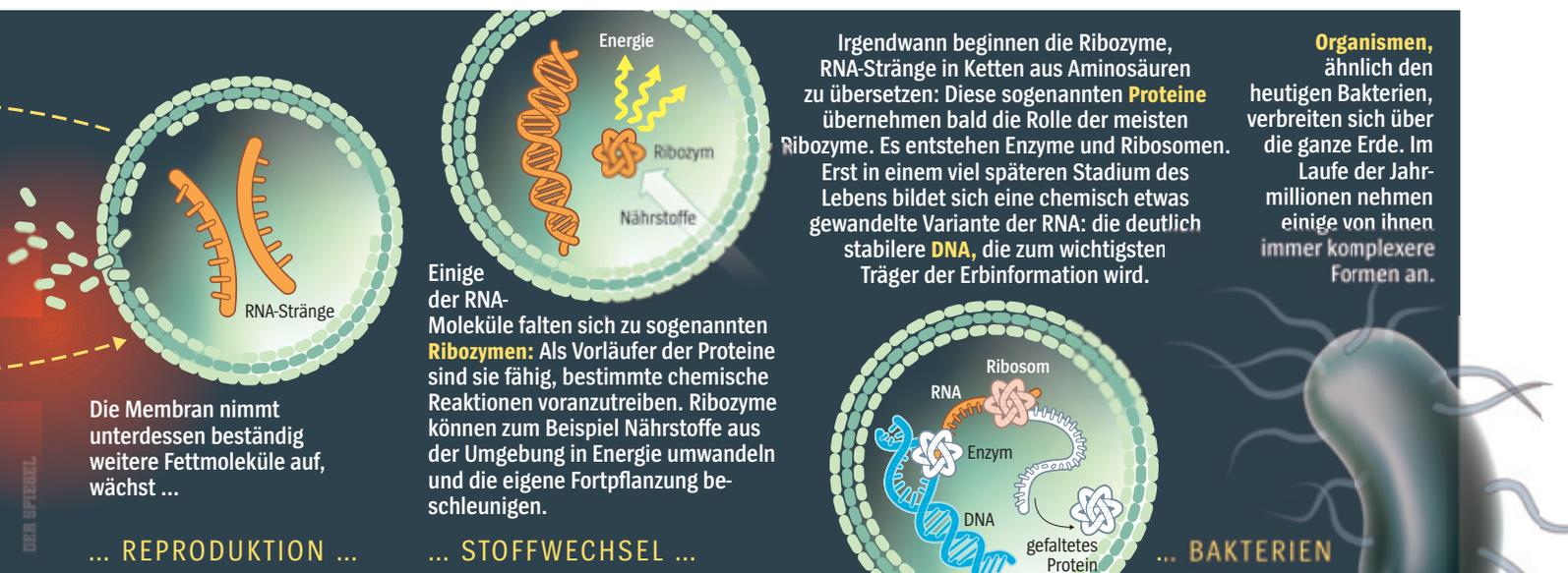
Vor allem aber verblüffte die Forscher, wie flexibel dieses Regelwerk auf seine Umgebung zu reagieren vermag. Je nachdem welchen Nähr- oder Signalstoffen die Mikrobe begegnet, kann sie an einer Vielzahl von Stellschrauben die Wirkung einzelner Gene herauf-, die anderer hingegen herunterregeln.

Und das soll nun die einfachste Form allen Lebens sein?

Die Lücke zwischen der archaischen Chemie auf der Urerde und den ersten Lebensformen heutiger Bauart zu schließen ist auch deshalb so schwierig, weil in der Übergangsphase eine Form von Leben existiert haben muss, dessen Überbleibsel vollständig getilgt sind.

Während nämlich sämtliche heutigen Bewohner der Erde ihr Erbgut in Form von DNA-Strängen aufbewahren, war den ersten lebendigen Kreaturen diese Molekülsorte höchstwahrscheinlich fremd. Stattdessen nutzten sie vermutlich einen chemischen Verwandten der DNA, die sogenannte Ribonukleinsäure RNA.

Vor allem eine Eigenschaft dieses Moleküls fasziniert die Forscher: Es vereint Eigenschaften von Proteinen und DNA in sich und damit beider wichtigen Gruppen von Biomolekülen. Wie die DNA so taugt auch die RNA als Träger genetischer Information. Gleichzeitig aber kann ein RNA-Molekül, genauso wie ein Protein,



gezielt ganz bestimmte chemische Reaktionen vorantreiben.

Deshalb gehen die Forscher davon aus, dass, ehe die ersten modernen Lebewesen die Bühne betraten, ihre einfacheren Vorfahren eine weniger komplizierte „RNA-Welt“ bevölkerten, in der RNA-Moleküle die Aufgabe von Genen und Proteinen gleichermaßen übernahmen.

Abgesehen von wenigen molekularen RNA-Fossilien, die, über die Jahrmilliarden hin getreulich von Generation zu Generation vererbt, im Innern der Zellen überlebt haben, ist diese Frühphase des Lebens unwiederbringlich verloren. Restlos vertilgt von ihrer eigenen DNA-gesteuerten Nachkommenschaft sind die RNA-Wesen für immer von der Erde verschwunden – und mit ihnen die Erinnerung an jene Übergangsphase, die zwischen der chemischen Gärkammer auf der Urerde und den letzten gemeinsamen Ur-ahnen aller heutiger Erdenbewohner gelegen haben muss.

Auf ihrer Suche nach den Ursprüngen des Lebens befinden sich die Biologen damit gleichsam in der Rolle von Archäologen, die versuchen, die Geschichte der Menschheit nur aus ein paar Faustkeilen und den Ruinen des Industriezeitalters zu rekonstruieren – und die über all die Jahrtausende dazwischen nichts als Vermutungen anstellen können.

So hoffnungslos dieses Unterfangen auch anmuten mag, so schöpften die Forscher doch gerade in jüngster Zeit wieder neuen Mut. Denn gleich zwei Durchbrüche gelangen im vergangenen Jahr, die Szostak zufolge als Meilensteine der präbiotischen Chemie in die Geschichte eingehen werden. Als besonders bedeutsam gilt die Entdeckung eines britischen Teams. Den Wissenschaftlern der University of Manchester gelang es, einen Weg zu finden, wie unter

den Bedingungen der Urerde die Bausteine der RNA entstanden sein könnten. Jahrzehntlang hatten sich ihre Kollegen vergebens bemüht, dieses Rätsel zu knacken.

Gleichzeitig tüftelten Gerald Joyce und seine Kollegen am Scripps Research Institute im kalifornischen La Jolla so lange mit RNA-Molekülen herum, bis sie zwei Exemplare mit außergewöhnlichen Eigenschaften gefunden hatten: Jedes der beiden ist fähig, eine Kopie des jeweils anderen zu verfertigen.

Indem sie sich also wechselseitig herstellen, pflanzen sich diese RNA-Kreaturen gleichsam fort. „Wir haben unsterbliche Moleküle“, verkündet Joyce. Zwar sei es

### Do-it-yourself-Geschöpfe von Lebensbastlern aus aller Welt treten gegeneinander an.



sicher verfrüht, sie lebendig zu nennen, lebensähnlich aber seien sie immerhin.

Joyce erfüllt dies mit großer Zuversicht: Er glaubt, dass der Vorstoß in die rätselhafte Vorzeit der RNA-Welt gelingen kann. Der Mehrzahl der Synthetischen Biologen dagegen ist all das zu spekulativ. Lieber als mit der Vergangenheit des Lebens wollen sie sich mit seiner Zukunft befassen.

Seit vier Milliarden Jahren forme die Natur das Leben auf der Erde, sagt Drew Endy. „Da wird es Zeit, dass wir uns jetzt daranmachen.“

Sein Biobaukasten ist zum Symbol geworden für die neue Philosophie, der zufolge das Leben nichts Mystisches, Heiliges oder Unantastbares ist, sondern schlicht eine Art Schatzkiste von pfiffigen Ideen, deren sich der Mensch nur zu bedienen braucht.

Lichtdetektoren und Giftsensoren, Rezeptoren für Sprengstoff, genetische Steuereinheiten und Schalter, Enzyme, Lockbefehle und Signalstoffe für die Bakterienkommunikation: All das findet sich in seinem Katalog, den er als genetischen Kurzwarenhandel, als Fundgrube natürlicher Schöpfungs Ideen, als Wikipedia biologischer Möglichkeiten verstanden wissen will.

Noch mag das Register industriellen Qualitätsansprüchen nicht genügen. „Bisher ist das eher Spielerei“, kommentiert etwa Drews Schweizer Kollege Panke. Und tatsächlich geht es dem Ingenieur aus Kalifornien ja auch weniger um die direkte praktische Anwendung. Er will nur die Richtung vorgeben, in die die Entwicklung gehen könnte.

Vereinzelte noch, doch immer öfter dringen seine Ideen inzwischen auch bis in industrielle Fertigungsstätten vor. Vor allem die chemische Industrie versucht zunehmend, die Verarbeitung etwa von Erdölprodukten ins Innere von Bakterien zu verlagern.

Und rund 50 Kilometer nördlich von Endys Labor in Stanford lässt sich ein Blick in die Zukunft der Pharmaproduktion werfen. Dort, an der University of Berkeley, züchtet Endys Kollege Jay Keasling maßgeschneiderte Hefezellen.

Während Gentechniker ihren biologischen Kreationen bisher meist nur den Baubefehl für einzelne Proteine ins Erbgut gepflanzt hatten, hat Keasling eine ganze Produktionsstraße im Innern seiner Designer-Geschöpfe eingerichtet.

Befehle zur Herstellung von insgesamt zwölf Enzymen hat er in seine Hefezellen geschleust und dann die genetischen Stellschrauben so lange justiert, bis diese Zellen möglichst große Mengen des Malaria-mittels Artemisinin herstellen. Ab Ende dieses Jahres will der Konzern Sanofi-Aventis das Mittel verkaufen – zu einem Zehntel des bisherigen Marktpreises.

Inzwischen hat sich Keasling noch ehrgeizigeren Zielen zugewandt. Nun will er Bakterien oder Hefezellen beibringen, Biotreibstoffe zu produzieren. Schritt für Schritt muss er dazu den natürlichen Organismus zur Chemiefabrik umbauen. Für Keaslings Mitstreiter Endy erfüllt sich damit der Traum vom Bioingenieur, der den unerschöpflichen Erfindungsreichtum der Natur in den Dienst der Technik stellt.

Aber der umtriebige Visionär aus Stanford hat den Synthetischen Biologen nicht nur die Richtung vorgegeben. Er sorgt auch für hochkarätigen Nachwuchs für das noch junge Forschungsfeld – mit einem sehr originellen Rekrutierungsprogramm.

Alljährlich verschickt Endy die DNA-haltigen Biobausteine aus seinem Katalog an alle Studenten weltweit, die daran Interesse bekunden. Die dürfen dann daraus



MARCUS KAUFHOLD

Heidelberger iGem-Teams\*: „So viel lernt man in keinem Praktikum“

\* Mit Petrischale: Student Lars Velten.



**Kunstwesen im Film (Szene aus „Avatar“):** Visionäre Parolen, die Ängste und Machbarkeitsträume nähren

NG COLLECTION / INTERFOTO

neuartige Organismen basteln und diese beim sogenannten iGem-Wettbewerb am MIT in Cambridge bei Boston gegeneinander antreten lassen.

Mehr als 1100 Teilnehmer fanden sich diesmal Ende Oktober auf dem Campus der Elite-Uni ein. So rasch wächst das Interesse, dass schon jetzt absehbar ist, dass beim nächsten Mal keiner der Hörsäle in Boston und Cambridge mehr ausreichen wird. „Dann werden wir wohl das Messezentrum anmieten müssen“, meint Endy.

Aus den USA, Großbritannien und Japan, aber auch aus Korea, Slowenien und dem indischen Bangalore waren die wettstreitenden Lebensbastler angereist, um von ihren Do-it-yourself-Geschöpfen zu berichten. Eine australische Gruppe hatte Bakterien beigebracht, Quecksilber aus verunreinigtem Wasser auszufällen; Japanern aus Osaka war es gelungen, in Petrischalen leuchtende Mandalas aus Einzellern zu malen; und Studenten aus London hatten Mikroben gebaut, die sich auf Kommando in medikamentenhaltige Pillen verwandeln.

Auch vier deutsche Gruppen waren mit dabei, zwei von ihnen schafften es sogar bis unter die sechs Finalisten. Die Universität Heidelberg zum Beispiel hatte schon zum zweiten Mal ihr Team entsandt. Im Jahr 2008 heimste es eine Goldmedaille und drei Sonderpreise ein für Killerbakterien, welche die Studenten dressiert hatten, Tumorzellen zu jagen.

2009 reichte es sogar für Platz zwei in der Gesamtwertung. Die Juroren hatte offenbar beeindruckt, dass sich die Heidelberger Jungforscher nicht länger mit bloßer

Mikroben-Basterei begnügen wollten. Sie beschlossen deshalb, Endys Katalog zu erweitern – um Steuerbefehle, sogenannte Promoter, aus Säugetierzellen.

Monatelang wühlten sich die 13 Teammitglieder, die meisten von ihnen Bachelor-Studenten im fünften Semester, durch die Fachliteratur. Am Ende hatten sie nicht nur ein Verfahren ersonnen, wie sich ein Promoter charakterisieren lässt, sondern sogar ein Programm geschrieben, mit dessen Hilfe sich bestimmen lässt, wie wirksam ein noch unbekannter Promoter ist.

Um zu testen, ob diese Vorhersage wirklich funktioniert, gaben die Heidelberger zwölf Sequenzen beim Regensburger Unternehmen Geneart in Auftrag. „Eine Woche vor dem Abgabeschluss trafen sie hier ein“, erzählt Anne Rademacher. Drei Tage aber dauert es allein, die Gene in der Zellkultur anzuzüchten. „Sie können sich vorstellen, wie aufregend es für uns war, als wir dann das Ergebnis hatten“, erzählt die Studentin. „Und tatsächlich: Das Signal war nur in den beiden Kulturen zu sehen, in denen wir es erwartet hatten.“

„So viel wie bei so einem Wettbewerb lernt man in keinem Praktikum“, sagt ihr Kommilitone Lars Velten. Und Mathematiker Roland Eils, der die Truppe betreut hat, kann das nur bestätigen: „iGem ist eine wirklich geniale Idee, um Studenten für dieses noch junge Forschungsfeld zu begeistern.“

Der Professor sorgte dafür, dass zur Belohnung für die monatelange Mühe das ganze Team die Reise zur Preiskür in die

USA spendiert bekam. Aufgeregt präsentierten sie dort ihre Ergebnisse. Und plötzlich stockte der Studentin Hannah Uckelmann der Atem, als sich ein Besucher für ihre Säugetier-Promoter interessierte und sie auf seinem Namensschild den Schriftzug „Drew Endy“ entdeckte.

Der große Meister des Fachs war angehtan. Denn mit ihrem Thema liegen die Preisträger aus Heidelberg durchaus im Trend: Auch bei den professionellen Synthetischen Biologen rücken zunehmend die höheren Organismen ins Blickfeld. Der Bostoner Lokalmatador Church zum Beispiel hat sich ein besonders verblüffendes Ziel gesetzt: Er will Mäusen die Eigenschaften von Nacktmullen beibringen.

Eines nach dem anderen tauscht er dazu die Gene der einen Spezies durch die der anderen aus – ein weltweit bisher einzigartiges Experiment.

Wozu das Ganze gut sein soll? Ganz einfach, erklärt der Forscher: Eine Maus stirbt meist schon nach zwei, drei Jahren. Ein Nacktmull dagegen lebe gut und gern zehnmal so lange. Sei es da nicht spannend zu ergründen, worin der Unterschied liege?

Vielleicht aber spielt bei Church noch ein zweites Motiv eine Rolle. Denn mit seinem Experiment ist er zugleich Anwärter auf eine lukrative Auszeichnung: Der Morder Methusalem-Preis wird demjenigen verliehen, dem es gelingt, die Lebensspanne der Hausmaus künstlich zu steigern. Der bisherige Rekord liegt bei 1819 Tagen, das sind knapp fünf Jahre. Bei Verdoppelung lockt ein Preisgeld von zwei Millionen Dollar.

JOHANN GROLLE