

Bildhauer des Lebens

Gentechnik Ein amerikanischer Bioforscher entwickelt eine Turbomethode, mit der sich die Evolution gezielt steuern lässt. Das Verfahren taugt als Wundermittel gegen Malaria­mücken – aber auch als gefährliche Biowaffe.

Das Zika-Virus besiegen? Technisch sei das kein Problem, sagt Kevin Esvelt, 33. Die Waffen dazu stünden bereit – nur zögere er, sie einzusetzen. „Irgendwie ist es unfair“, sagt der Gentechniker vom Massachusetts Institute of Technology (MIT).

„Gene Drive“ heißt das Gentechnik-Verfahren, mit dessen Hilfe er glaubt, das Virus bekämpfen zu können. Die Methode beruht auf Turbogenen, die sich, in das Erbgut von Organismen eingeschleust, im Handumdrehen in Populationen verbreiten. Ganze Spezies lassen sich auf diese Weise gentechnisch verändern.

Die Ägyptische Tigermücke etwa, die das Zika-Virus überträgt, könnten Gentechniker mit dieser Methode resistent gegen den Erreger machen. Die Forscher könnten den Insekten aber auch eine genetische Zeitbombe ins Erbgut pflanzen, die binnen wenigen Generationen sämtliche Mücken dieser Spezies auslöschen würde. „Technisch ist so etwas jetzt machbar“, sagt Esvelt. „Die Frage ist nur, ob wir das wirklich wollen.“

Vielleicht, meint er, werde sich Gene Drive als großer Segen für die Menschheit erweisen. Nicht nur das Zika-Virus, sondern auch andere von Insekten oder Zecken übertragene Krankheiten ließen sich damit endlich wirksam bekämpfen: Gelbfieber, Dengue, Borreliose und vor allem Malaria. Auch invasive Schädlinge wie die Aga-Kröte in Australien oder die Hausratte auf den Galápagos-Inseln könnten mithilfe dieses Verfahrens ausgerottet werden. Ja, vielleicht sei es dank der neuen Turbogene sogar möglich, dem Kartoffelkäfer den Appetit auf Kartoffeln und dem Maiszünsler die Lust auf Mais auszutreiben.

Und dennoch, warnt Esvelt, sei äußerste Vorsicht geboten. Denn ein einmal in die Natur entlassenes Turbogen breite sich dort unkontrolliert aus. Der Mensch schwinde sich damit zum Herrn über die Evolution auf. Immer wieder sei den Gentechnikern der Vorwurf gemacht worden, sie maßten sich die Rolle Gottes an. „Mit Gene Drive spielen wir wirklich Gott“, sagt Esvelt.

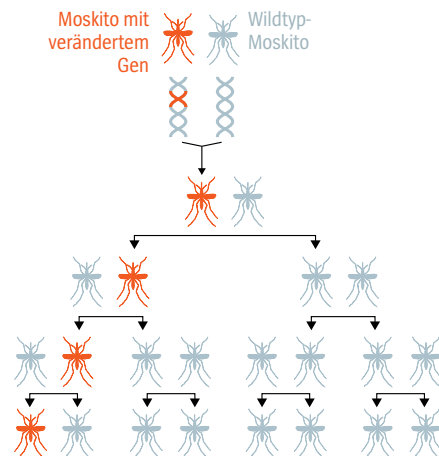
Gerade hat der Forscher sein neues Büro am MIT Media Lab bezogen. Noch stehen nur Telefon und Computer auf dem ansonsten leeren Schreibtisch. Nicht einmal das Namensschild an der Tür ist montiert. Im Gebäude gegenüber richtet er sich sein Labor ein. Esvelt will dort Mäuse erschaffen, die immun gegen Borrelien sind. Als frisch gekürter Assistenzprofessor wird er eine Gruppe namens Sculpting Evolution leiten. Ein Bildhauer des Lebens – eine ambitionierte Berufsbezeichnung.

Für sein großes Wissenschaftsabenteuer hätte Esvelt kaum einen besseren Ort als das Media Lab wählen können. Unter einem Dach forscht hier eine bunte Truppe von Informatikern, Neurobiologen, Desi-

Experiment am Erbgut Veränderung einer Mückenpopulation durch die Gene-Drive-Technik

Normale Vererbung

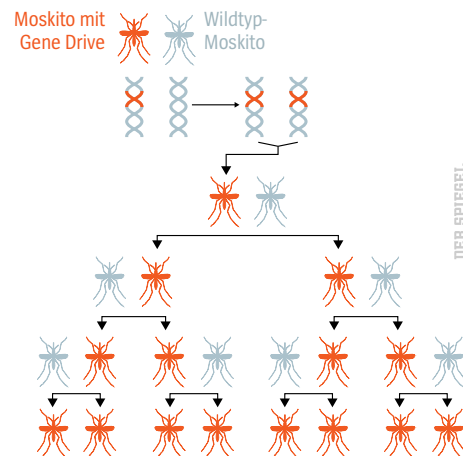
Jedes Elternteil gibt jeweils ein Chromosom seiner Chromosomenpaare an die Nachkommen weiter. Die Wahrscheinlichkeit, das modifizierte Gen zu vererben, liegt bei etwa 50 Prozent.



Nach einigen Generationen taucht das Gen allenfalls vereinzelt in der Population auf.

Vererbung mit Gene-Drive-Technik

Mit dem Gene Drive wird das Gen von einem auf das andere Chromosom übertragen. Nahezu 100 Prozent des Nachwuchses erben das modifizierte Gen.



Das Gen verbreitet sich in der gesamten Population.

Quelle: „Nature“

gnern, Soziologen und Musikwissenschaftlern. Gemeinsam tüfteln sie an fühlenden Computern, sozialen Robotern und molekularen Maschinen herum, sie erkunden die Naturgesetze menschlicher Kommunikation und zeichnen das Geplauder von Nervenzellen auf.

Vor allem aber wird diskutiert. Überall verstreut auf den Fluren des Media Lab finden sich Sitzgruppen mit Sesseln, Bildschirmen und Kaffeeautomaten. „Hier wird über die großen Fragen gestritten“, sagt Esvelt. Und genau das sei es schließlich, was er suche: die Debatte darüber, wie die Forscher mit der neuen Turbogen-Technik umgehen sollten.

Esvelt redet schnell, oftmals atemlos, und nicht immer ist es leicht, seinen Gedankensprüngen zu folgen. Er lebt in dem Bewusstsein, an einem Wendepunkt in der Geschichte nicht nur seines Fachs, sondern der ganzen Menschheit zu stehen. Und er will sich nicht vorwerfen lassen, dass er es an der nötigen Verantwortung habe fehlen lassen. „Ich habe die Büchse der Pandora geöffnet“, sagt er. „Jetzt will ich dazu beitragen, dass wir den Inhalt mit Weisheit und Demut nutzen.“

Kühn zu denken, hat Esvelt von George Church gelernt. Bei dem streitbaren Genetiker an der Harvard University ist er in die Lehre gegangen, bevor er ans MIT kam. Vollmundig propagiert Church die Verheißungen des anbrechenden Zeitalters des „genome editing“, in dem es möglich sein werde, Lebendiges nach Wunsch zu modellieren oder gar gleich am Reißbrett zu entwerfen.

In der Tat hat Church viel getan, um diese Vision voranzutreiben. Drastisch be-

schleunigte er die Geschwindigkeit, mit der Genomdaten ausgelesen werden können; und auch Eingriffe ins Erbgut hat er erheblich erleichtert. In Schweinezellen etwa manipulierte er die DNA gleich an fünf Dutzend Stellen, mit dem Ziel, geeignete Organe für die Transplantation zu erschaffen. Sogar darüber, wie das Mammot oder der Neandertaler im Genlabor wiederauferstehen könnten, scheut er sich nicht zu spekulieren. Kurzum: In seinem Institut fand Esvelt genau die Atmosphäre vor, in der er seine Idee von der gelenkten Evolution weiterentwickeln konnte.

Esvelt begann seine Experimente mit Bakterien. Er setzte sie im Labor Umweltbedingungen aus, unter denen Mutanten begünstigt wurden, die bestimmte Proteine herstellen. Tatsächlich konnte er auf diese Weise steuern, in welche Richtung die Mikroben sich entwickelten.

Anfangs ging Esvelt davon aus, dass derlei Versuche nur im Labor funktionieren, wo sich die Welt, in der die Bakterien leben, streng kontrollieren lässt. In der freien Natur dagegen würden die Labormutanten rasch untergehen. „Dort konkurrieren sie mit Organismen, die von der natürlichen Selektion optimiert wurden“, sagt Esvelt. „Dagegen haben sie keine Chance.“ Deshalb sei die weitverbreitete Angst vor Killermikroben aus dem Genlabor eigentlich unbegründet: „Jede im Labor erworbene Mutation ist in der freien Natur ein Selektionsnachteil.“

Doch dann gelang es Esvelt, diese Hürde zu überwinden. Alles begann mit einem Artikel, über den er beim Stöbern in der Literatur stolperte. Darin beschrieb der Londoner Evolutionsbiologe Austin Burt

schon im Jahr 2003 ein Verfahren, mit dem sich auch schädliche Mutationen rasend schnell in der freien Wildbahn verbreiten ließen. Burts Kerngedanke: Falls es gelingen sollte, ein Gen mit der Fähigkeit zu versehen, sich selbst zu kopieren, so wäre damit jeder Selektionsnachteil mehr als kompensiert. Denn ein solches Turbogen würde stets von dem Chromosom des einen Elternteils auf das des anderen überspringen. Es würde deshalb an sämtliche Nachfahren weitergegeben und könnte so binnen kurzer Zeit eine ganze Spezies infizieren (siehe Grafik Seite 107).

Dem Londoner Forscher fehlten allerdings noch die technischen Mittel, seine bahnbrechende Idee zu verwirklichen. Immerhin konnte er bereits genau die Schlagkraft seines Verfahrens beziffern: Wenn er zum Beispiel Malaria-Mücken per Gene Drive eine tödliche rezessive Erbkrankheit ins Genom schmuggeln würde, könne dies schon nach 19 Generationen zum Kollaps der gesamten Population führen, rechnete er vor. Eine Alternative bestehe darin, die Insekten mit einem Gen auszustatten, das zur Vermännlichung sämtlicher Nachkommen führe. Heerscharen männlicher Mücken würden sich dann einer rasant schwindenden Zahl von Weibchen gegenübersehen. Und weil all diese Männchen stets nur noch mehr Männchen zeugten, trügen sie damit zur Ausrottung ihrer Art bei.

Der zweite Umstand, der Esvelt zu Hilfe kam, war eine gentechnische Revolution, die sich genau zum richtigen Zeitpunkt vollzog. Während er im Church-Labor experimentierte, versetzte eine Arbeit von Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier seine Zunft in Erregung. Die beiden Molekularbiologinnen hatten sich Werkzeuge aus dem genetischen Baukasten von Bakterien entliehen, um damit die Manipulationen von Genen dramatisch zu vereinfachen. Schnell und präzise war ihr sogenanntes Crispr-Verfahren, und vor allem: Es schien bei allen Genen und in jedem Organismus zu funktionieren.

Church zählte zu den Ersten, die diese neue Methode ausprobierten. Und auch Esvelt sann recht bald darüber nach, wie er sich den neuen Crispr-Trick zunutze machen könnte, um Turbogene ins Erbgut beliebiger Spezies einzubauen. Das Evolutionsdesign war möglich geworden.

Im ersten Moment, erinnert sich Esvelt, habe er sich wie im Rausch gefühlt: „Ich wollte sofort einen Malariaexperten anrufen.“ Erst etwas später sei er zur Besinnung gekommen: „Ich dachte: Moment mal, was tue ich hier eigentlich?“

Denn was, wenn es tatsächlich gelänge, eine Mückenart auszurotten? Würde dies nicht Vögel, Fledermäuse, Fische, Libellen und Spinnen einer wichtigen Nahrungsquelle berauben? Gleich kamen ihm weitere Risiken in den Sinn: Konnte er wirk-

lich ausschließen, dass ein Gene Drive von der Mücke auf andere Arten übertragen würde? Und vor allem: Was, wenn ein böswilliger Geist die Methode als Waffe verwendet? Plötzlich hatte er das mulmige Gefühl, der Menschheit eine ungeheuerliche neue Waffe an die Hand zu geben.

Esvelt besprach sich mit Church. Rasch waren sich beide einig: Aktiv, mutwillig und gezielt in die Evolution einzugreifen kann tiefgreifende Folgen haben. Und weil dieser Schritt von ungewöhnlicher Bedeutung ist, schien ihnen ein ungewöhnliches Vorgehen angebracht: Sie entschieden sich, die Methode öffentlich zur Debatte zu stellen, noch ehe sie mit ihren Experimenten begannen. „Normalerweise geht die Diskussion erst nachher los“, sagt Esvelt. „Diesmal wollten wir sie vorher anstoßen.“

Im Juli 2014 forderten Esvelt, Church und einige weitere Kollegen in einem „Science“-Artikel strenge Sicherheitsvorkehrungen



Biovisionär Esvelt

„Ich habe die Büchse der Pandora geöffnet“

und gesetzliche Regeln für Gene-Drive-Experimente. Der Aufsatz fand große Beachtung, trotzdem zeigt sich Esvelt ein wenig enttäuscht: „Wir brauchen noch viel mehr Debatte.“

Wie schwierig es ist, der Forschung Schranken aufzuerlegen, zeigte sich nur acht Monate nach der „Science“-Publikation: In einem Labor im kalifornischen San Diego montierten Forscher erstmals mittels Crispr einen Gene Drive ins Erbgut von Fruchtfliegen – ohne die angemahnten Sicherheitsmaßnahmen.

Esvelt bremste das in seinem Eifer nicht. Im Gegenteil: Umgehend lud er die kalifornischen Kollegen ein, an der Debatte teilzunehmen. Inzwischen haben sie sich miteinander auf Sicherheitsrichtlinien geeinigt. „Die Leute aus San Diego haben sich verpflichtet, Experimente nicht wieder auf die gleiche Weise durchzuführen“, sagt Esvelt zufrieden.

So leidenschaftlich streitet er über die Vor- und Nachteile des Turbogen-Verfahrens, dass es fast den Anschein hat, als wäre ihm die Diskussion darüber wichtiger als die Sache selbst. Schwindelnd schnell vermag er dabei mitunter die eigene Posi-

tion zu ändern. So hat er das Kunststück vollbracht, sich gleichzeitig als wichtigster Pionier der Methode und als deren schärfster Kritiker einen Namen zu machen.

So wundert es Esvelt wenig, dass der Nationale Geheimdienstdirektor der USA soeben verkündet hat, dass die Crispr-Technologie zur Herstellung von Massenvernichtungswaffen taugen könnte. Schließlich eröffne die Turbogen-Methode auch Terroristen oder anderen Bösewichten einen Weg, Schlüsselspezies zu vernichten und damit ganze Ökosysteme zusammenbrechen zu lassen. Andererseits, so fügt Esvelt tröstend hinzu, habe er ja zusammen mit seiner Gene-Drive-Anleitung gleich das Rezept für eine Art Gegengift mitgeliefert, mit dem sich jeder Turbogen-Eingriff wieder ungeschehen machen lasse.

Unvermittelt wendet sich Esvelt dann dem Nutzen der Turbogene zu: „Während der Stunde, die wir hier sprechen, sind drei Dutzend Kinder an Malaria gestorben“, sagt er nach einem kurzen Blick auf seine Uhr. „Ist es da zu verantworten, auf eine Methode zu verzichten, die all diese Leben retten könnte?“ Ohne eine Antwort abzuwarten, hat er aber auch hier sofort das Gegenargument parat: Welches Recht, so fragt er, habe er als westlicher Wissenschaftler, einen tiefgreifenden Eingriff ins Ökosystem tropischer Länder zu fordern, in denen die meisten Menschen nicht einmal wissen, was ein DNA-Molekül ist?

Kein Ökologe sei in der Lage, die Folgen abzusehen, welche die Ausrottung von malariaübertragenden Anopheles-Mücken haben werde. Keine Spezies sei im komplexen Netzwerk der Natur ohne Weiteres verzichtbar. Andererseits: Nur sechs Mückenarten seien verantwortlich für die Mehrzahl der Malariainfektionen – von insgesamt 3500 Stechmückenarten weltweit. „Die Wahrscheinlichkeit, dass der Schaden, den die Ausrottung dieser sechs Arten anrichtet, geringer ist als der Schaden, der durch die Malaria entsteht, liegt bei fast hundert Prozent“, bilanziert Esvelt.

Die größte Gefahr der Gene-Drive-Technologie sieht er ohnehin weder beim möglichen Missbrauch noch bei den ökologischen Risiken. Am meisten fürchtet er sich davor, dass aus irgendeinem Labor versehentlich eine mit Turbogenen ausgestattete Kreatur entweicht und ihre genetische Mitgift aus dem Labor in der freien Natur verbreitet.

Um großen Schaden anzurichten, müsse die Mutation gar nicht gefährlich sein. Es reiche schon, wenn sie nur die Augenfarbe eines Insekts verändert, meint Esvelt: „Wenn die Leute merken, dass die Fliegen plötzlich gelbe Augen kriegen, dann wird das Vertrauen in die Wissenschaft tief erschüttert sein.“

Johann Grolle

Mail: johann.grolle@spiegel.de