

Dritter Gentechnologiebericht

Analyse einer Hochtechnologie

von

Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

1. Auflage

Nomos Baden-Baden 2015

Verlag C.H. Beck im Internet:
www.beck.de

ISBN 978 3 8487 0327 2

Dritter Gentechnologiebericht

Analyse einer Hochtechnologie

Herausgegeben von

Bernd Müller-Röber | Nediljko Budisa | Julia Diekämper | Silke Domasch
Boris Fehse | Jürgen Hampel | Ferdinand Hucho | Anja Hümpel
Kristian Köchy | Lilian Marx-Stölting | Jens Reich | Hans-Jörg Rheinberger
Hans-Hilger Ropers | Jochen Taupitz | Jörn Walter | Martin Zenke



Nomos

Forschungsberichte der Interdisziplinären Arbeitsgruppen
der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Dritter Gentechnologiebericht

Analyse einer Hochtechnologie

Herausgegeben von

Bernd Müller-Röber | Nediljko Budisa | Julia Diekämper | Silke Domasch
Boris Fehse | Jürgen Hampel | Ferdinand Hucho | Anja Hümpel
Kristian Köchy | Lilian Marx-Stölting | Jens Reich | Hans-Jörg Rheinberger
Hans-Hilger Ropers | Jochen Taupitz | Jörn Walter | Martin Zenke



Nomos



Diese Publikation erscheint mit Unterstützung der Senatsverwaltung für Wirtschaft, Technologie und Forschung des Landes Berlin sowie des Ministeriums für Wissenschaft, Forschung und Kultur des Landes Brandenburg.

Interdisziplinäre Arbeitsgruppen
Forschungsberichte, Band 32

Herausgegeben von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie; detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

ISBN 978-3-8487-0327-2 (Print)

ISBN 978-3-8452-4695-6 (ePDF)

1. Auflage 2015

© Nomos Verlagsgesellschaft, Baden-Baden 2015. Printed in Germany. Alle Rechte, auch die des Nachdrucks von Auszügen, der fotomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten. Gedruckt auf alterungsbeständigem Papier.

Vorwort

„Anbauverbot für Gen-Mais“, „Drei-Eltern-Baby“, „maßgeschneiderte Zellfabriken aus dem Labor“ oder „pränataler-Bluttest auf Trisomie 21“ – die Gentechnologien beherrschen in all ihrer Vielfalt nach wie vor die Schlagzeilen.

Der „Dritte Gentechnologiebericht“ der gleichnamigen interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW) knüpft an genau diese Beobachtung an. Er widmet sich – wie schon seine beiden Vorgängerpublikationen in den Jahren 2005 und 2009 – den vielfältigen gentechnologischen Verfahren, mit denen sich das Erbgut unterschiedlichster Organismen heute im Labor analysieren und modifizieren lässt. Das Anliegen der Arbeitsgruppe ist es dabei, die gesellschaftspolitischen Konsequenzen, die sich aus der rasanten Entwicklung dieser Hochtechnologie ergeben, auszuleuchten und diese für einen sachlichen öffentlichen Diskurs zu kartieren. Das ist notwendig, weil Gentechnologien mittlerweile einen so breitgefächerten Einsatz finden und weit mehr als nur wissenschaftsinterne Fragen berühren. Auch der nun vorliegende „Dritte Gentechnologiebericht“ befragt die verschiedenen Technologien nach ihrem aktuellen Sachstand. Durch sein langfristig und interdisziplinär angelegtes sowie sozialwissenschaftlich motiviertes, indikatorenbasiertes Analyseverfahren gibt er solide Orientierung. Er liefert darüber hinaus ein Bild zur Position Deutschlands im internationalen Vergleich und diskutiert die entscheidenden Aspekte des jeweiligen Anwendungsgebietes. Hierbei einerseits eine kontinuierliche Perspektive einzunehmen, andererseits sensibel für technische Neuerungen und Einsatzfelder zu sein, kennzeichnet die Arbeitsweise der IAG. So thematisiert der „Dritte Gentechnologiebericht“ neben den angestammten Schwerpunkten Gendiagnostik, Gentherapie, Stammzellen und grüne Gentechnologie aufgrund ihrer Aktualität zwei neue Themen: die synthetische Biologie und die Epigenetik.

In dieser Zielsetzung sieht die Arbeitsgruppe bereits seit 2001 – angestoßen durch Ferdinand Hucho – ihren Arbeitsauftrag. Seit 2007 wird sie von der BBAW als Langzeitaufgabe fortgeführt – ein Format, das in dieser Form erstmals von der BBAW initiiert wurde und das die Dringlichkeit dieses Anliegens spiegelt. Die BBAW erfüllt zentrale

Voraussetzungen zur Durchführung eines solchen Observatoriums. Ihr sei an dieser Stelle für das in die IAG gesetzte Vertrauen herzlich gedankt.

Der thematischen Vielfalt der unter Beobachtung stehenden Teilgebiete der Gentechnologie wird durch die Bandbreite der in der Arbeitsgruppe vertretenen Experten entsprochen. Diese verabschieden gemeinschaftlich die im Bericht enthaltenen Kernaussagen und Handlungsempfehlungen.

Die Fachkenntnis der Arbeitsgruppe wird durch weitere, externe Expertisen ergänzt. In diesem Sinne gebührt Albrecht Müller großer Dank für seinen sachkundigen Beitrag zum Themenbereich Stammzellen, den er in den „Dritten Gentechnologiebericht“ eingebracht hat.

Bernd Müller-Röber, Potsdam, August 2014

Sprecher der interdisziplinären Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften

Inhalt

Vorwort	5
<i>Julia Diekämper, Anja Hümpel</i>	
1. Einleitung: Gentechnologien in Deutschland im Langzeit-Monitoring	13
1.1 Motivation und Zielsetzung des Vorhabens	13
1.2 Methodische Grundlagen	16
1.3 Struktur des Berichts	20
1.4 Literatur	23
<i>IAG Gentechnologiebericht</i>	
2. Kernaussagen und Handlungsempfehlungen	25
2.1 Themenbereich Epigenetik	25
2.2 Themenbereich Gendiagnostik	28
2.3 Themenbereich Stammzellen	31
2.4 Themenbereich somatische Gentherapie	34
2.5 Themenbereich grüne Gentechnologie	36
2.6 Themenbereich synthetische Biologie	39
<i>Jörn Walter, Anja Hümpel</i>	
3. Themenbereich Epigenetik: Bedeutung und Anwendungshorizonte für die Biowissenschaften	43
3.1 Bedeutung der Epigenetik	43
3.2 Definition(en) der Epigenetik	46
3.3 Formen epigenetischer Modifikationen und ihre Bedeutung für Biomedizin und Biotechnologie	48
3.3.1 DNA-Methylierung	48
3.3.2 Histon-Modifikationen	51
3.3.3 Epigenetik und „nicht-codierende“ RNAs	53

3.4	Epigenomforschung	55
3.5	Konzepte transgenerationaler epigenetischer Vererbung	56
3.6	Entwicklung und gegenwärtiger Stand epigenetischer Forschung	57
3.7	Epigenetische Forschungsprogramme	59
3.8	Epigenetik und Biotechnologie	60
3.9	Fazit	61
3.10	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Epigenetik	63
3.10.1	Einführung und Übersicht	63
3.10.2	Zusammenfassung	86
3.11	Literatur	86

Hans-Hilger Ropers, Julia Diekämper, Anja Hümpel

4.	Themenbereich Gendiagnostik: Hochdurchsatz-Sequenzierung – eine Chance für die genetische Krankenversorgung in Deutschland	91
4.1	Aktueller Stand	91
4.2	Technische Perspektiven	95
4.2.1	Von der Hochdurchsatz-Sequenzierung zur Höchstdurchsatz-Sequenzierung	95
4.2.2	Hochdurchsatz-Sequenzierung in der klinischen Diagnostik ...	97
4.2.3	Das 1.000-Dollar-Genom	98
4.3	Anwendungsformen und klinischer Nutzen	101
4.3.1	Anwendungsformen klinisch-genetischer Diagnostik	101
4.3.2	HDS in der klinisch-genetischen Diagnostik	104
4.3.3	Medizinische Genomsequenzierung für monogene Erkrankungen	105
4.4	Genetisches Wissen als Herausforderung	107
4.5	Genomsequenzierung als Dienstleistung: Konsequenzen für die genetische Krankenversorgung	109
4.6	Rechtliche und politische Aspekte	112
4.7	Fazit	114
4.8	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Gendiagnostik	115
4.8.1	Einführung und Übersicht	115
4.8.2	Zusammenfassung	144
4.9	Literatur	145

Albrecht Müller

5.	Themenbereich Stammzellen: Aktuelle Entwicklungen der Stammzellforschung in Deutschland	149
5.1	Einleitung	149
5.2	Adulte Stammzellen	150
5.2.1	Hämatopoetische Stammzellen (HSCs)	151
5.2.2	Mesenchymale Stamm-/Stromazellen (MSCs)	155
5.3	Pluripotente embryonale Stammzellen	156
5.3.1	Pluripotenz und ES-Zellen	157
5.3.2	Uniparentale ES-Zellen	160
5.3.3	ES-Zellen aus Kerntransferansätzen	161
5.3.4	ES-Zellen zwischen Grundlagenforschung und klinischer Anwendung	162
5.4	Reprogrammierung zellulärer Identitäten	164
5.4.1	Reprogrammierung zu pluripotenten Stammzellen	164
5.4.2	Direkte Reprogrammierung	166
5.5	Fazit	167

Lilian Marx-Stöltzing, Edward Ott

5.6	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Stammzellforschung ...	169
5.6.1	Einführung und Übersicht	169
5.6.2	Zusammenfassung	203
5.7	Literatur	204

Boris Fehse, Silke Domasch

6.	Themenbereich somatische Gentherapie: Translationale und klinische Forschung	211
6.1	Grundlagen	211
6.2	Einführung in die Gentherapie	213
6.3	Vektorologie: Effizienz, Sicherheit und Spezifität von Gentransfervektoren	217
6.3.1	Virale Vektoren	218
6.3.2	Nicht-virale Vektoren	229
6.4	Klinische Gentherapie bei ausgewählten Indikationen	233
6.4.1	Monogen bedingte Erkrankungen	233
6.4.2	Maligne Erkrankungen	237

6.5	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der Gentherapie	243
6.5.1	Einführung und Übersicht	243
6.5.2	Daten zu öffentlicher Wahrnehmung, Forschungsstandort Deutschland, Transfer in Produkte sowie Realisierung wissenschaftlicher und medizinischer Zielsetzungen	250
6.6	Zusammenfassung	294
6.7	Literatur	296

Bernd Müller-Röber, Lilian Marx-Stöltzing

7.	Themenbereich grüne Gentechnologie: Pflanzenzüchtung und Agrarwirtschaft	309
7.1	GV-Pflanzen in Forschung und Anwendung	309
7.2	Neue Züchtungsmethoden	311
7.2.1	Cisgene und intragene Pflanzen	311
7.2.2	Plastidentransformation	315
7.2.3	SMART Breeding und genomische Selektion	317
7.2.4	TILLING	318
7.2.5	Reverse Breeding	319
7.2.6	Trait Stacking	320
7.2.7	RNA-Interferenz und Micro-RNAs	322
7.3	Wichtige Hilfstechnologien	323
7.3.1	Chemical Genetics	323
7.3.2	Next Generation Sequencing	324
7.3.3	Genetische Genomik	326
7.3.4	Selektierbare Marker	327
7.3.5	TALENs und CRISPR-Cas: Gezielte Eingriffe ins Genom	328
7.3.6	Plant Phenotyping	330
7.4	Praktische Anwendungen und Züchtungsziele	331
7.4.1	Pflanzen für die Biomasseproduktion	331
7.4.2	Plant-Made Pharmaceuticals (PMPs)	334
7.4.3	Stresstoleranz am Beispiel Trockenstress	336
7.4.4	Schädlingsresistenzen	338
7.4.5	Biofortifizierung	339
7.4.6	Biotechnologische Verbesserung von Bäumen, Zier- und Gemüsepflanzen	340
7.4.7	Pflanzenwachstum fördernde Nutzbakterien	341
7.4.8	Sicherheitsforschung	342

7.5	Fazit	344
7.6	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der grünen Gentechnologie	344
7.6.1	Einführung und Übersicht	344
7.6.2	Zusammenfassung	397
7.7	Literatur	398
 <i>Nediljko Budisa, Anja Hümpel</i>		
8.	Themenbereich synthetische Biologie: Neue Möglichkeiten an der Grenze von Chemie und Biologie	409
8.1	Terminologie	409
8.2	Synthese von „Leben“ in der synthetischen Biologie	411
8.3	Synthese von „Leben“ in der Chemie	413
8.4	Top-down-Ansätze in der synthetischen Biologie	415
8.5	Bottom-up-Ansätze in der synthetischen Biologie	417
8.6	Systems Engineering und synthetische Biologie	419
8.7	Das Konzept des Bakteriengenoms	421
8.7.1	Definition des minimalen Bakteriengenoms	421
8.7.2	Grundanforderungen an die Minimalzelle	423
8.8	Xenobiologie	424
8.8.1	Gerichtete Evolution alternativer chemischer Zusammensetzungen	424
8.8.2	Das Konzept der genetischen Firewall	427
8.8.3	Jenseits der Grenzen der vertrauten biologischen Welt	427
8.9	Problemfelder und Indikatoren im Bereich der synthetischen Biologie	428
8.9.1	Einführung und Übersicht	428
8.9.2	Zusammenfassung	463
8.10	Literatur	464
9.	Anhang	469
9.1	Abbildungen und Tabellen	469
9.2	Autoren und Herausgeber	475

Julia Diekämper, Anja Hümpel

1. Einleitung: Gentechnologien in Deutschland im Langzeit-Monitoring

1.1 Motivation und Zielsetzung des Vorhabens

Die Gentechnologien bieten ohne Frage ein rasant wachsendes methodisches Repertoire der modernen Biowissenschaften. Sie gelten dabei als Sammelbegriff, unter dem diverse molekularbiologische Methoden subsumiert sind, mit denen sich das Erbgut von Viren, Mikroorganismen, Pflanzen, Tieren und auch dem Menschen experimentell analysieren und/oder gezielt modifizieren lässt. Dieser Pool an Verfahren findet mittlerweile breit gefächerten Einsatz in unterschiedlichsten Anwendungsbereichen der Grundlagen- und angewandten Forschung. Insbesondere diese Verquickung von Grundlagenforschung, Anwendung und Technologieentwicklung kennzeichnet die gegenwärtigen Biowissenschaften und stellt damit gleichzeitig die Frage nach der Grenzziehung zwischen „der“ Biowissenschaft und reiner Technikentwicklung. Erst durch die Entwicklung verschiedenster Technologien und neuer Forschungsbereiche sowie durch die Vernetzung bestehender – biologischer sowie nichtbiologischer – Disziplinen entsteht hier schließlich das, was im Kontext der Gentechnologien als Fortschritt verzeichnet werden kann. Eine Auseinandersetzung und eine langfristige Beobachtung der Gentechnologien sind aber nicht nur aus wissenschaftsinterner Perspektive angezeigt. Kaum ein Wissenschaftszweig betrifft so dezidiert alltagsrelevante Fragen wie die mögliche Anwendung bestimmter Verfahren und changiert in seiner Bewertung so stark zwischen Chancen und Risiken.

Die Gentechnologien sorgen also offensichtlich auch jenseits von Laboren deshalb für Gespräche, weil ihr möglicher Einsatz das Leben elementar berühren kann und damit alle Mitglieder der Gesellschaft betrifft: Mit ihnen ist ganz augenscheinlich die Frage verbunden, in welcher Welt wir leben (wollen). Schließlich zielt eine mögliche Anwendung der Technologien durch die Gendiagnostik zumindest potenziell auf unsere Fortpflanzungsentscheidung ebenso wie sie durch die Optionen der grünen Gentechnologie unsere Nahrungsaufnahme oder unser Naturverständnis beeinflusst. Wenn etwa in Folge der Gentherapie in die Erbsubstanz eingegriffen wird, dann macht dies

zudem exemplarisch deutlich, dass die Konsequenzen nicht nur den zu behandelnden Patienten betreffen, sondern auch grundsätzliche Fragen zur körperlichen Integrität des Menschen aufwerfen, die im gesellschaftlichen Konsens zu klären sind.

Unverkennbar erwächst aus wissenschaftlich-technischem Fortschritt große Verantwortung in Bezug auf seine mögliche Anwendung. Das gilt für den Einsatz von Technik allgemein, jedoch eben für die Gentechnologie aufgrund ihrer potenziellen Anschlussfähigkeit an gesellschaftliche Grundbelange und ihre weitreichenden Konsequenzen in besonderem Maße. Das ist auch der Fall, weil oftmals die kurzfristigen und noch häufiger die langfristigen Folgen von Anwendungen heute noch nicht vorhersehbar sind, mögliche Konsequenzen über die individuelle Lebensspanne eines Individuums hinaus wirksam sein können und bestimmte praktische Entscheidungen nicht revidierbar sind. Gentechnisch veränderte Pflanzen, Tiere oder Mikroorganismen lassen sich beispielsweise kaum wieder zurückholen, wenn sie einmal in die Natur freigesetzt sind. Das heißt, Gentechnologien werfen mehr als andere technologische Entwicklungen die Frage auf, ob der Mensch dem von ihm gemachten technischen Fortschritt nicht selbst auch Grenzen setzen sollte oder sogar muss – während auch die Nichtnutzung der Möglichkeiten der Gentechnologie unabsehbare, ja sogar fatale Folgen haben kann. Damit tritt die charakteristische Janusköpfigkeit des technischen Fortschritts bei der Gentechnologie besonders deutlich zutage und macht eine sachliche Bestandsaufnahme umso erforderlicher. Nicht zuletzt diese Tendenzen sind es, die eine Auseinandersetzung mit den Gentechnologien rechtfertigen und vielmehr noch: notwendig machen. Dieser Aufgabe hat sich die IAG *Gentechnologiebericht* verschrieben.

Im Kontext der Gentechnologien sind heterogene Aspekte und Standpunkte sehr eng miteinander verwoben. Das machen nicht zuletzt die sie in den Mittelpunkt stellenden öffentlichen Kontroversen kenntlich. Am Ende einer intensiven Auseinandersetzung kann jedoch keine einfache Opposition stehen, wie sie sich hier anzubieten scheint. Vielmehr ist ein differenziertes Bild mit vielen Schattierungen und feinen Zwischentönen nötig, das der Komplexität des Wissens, seiner gesellschaftlichen Verortung und öffentlichen Kommunikation gerecht wird. Dazu möchte die interdisziplinäre Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* einen Beitrag leisten.

Ziel der Arbeitsgruppe *Gentechnologiebericht* ist es, ihre Ergebnisse als Informationsquelle und Grundlage für den öffentlichen Diskurs zu Fragen der Gentechnologie zu etablieren und die erarbeiteten Informationen der interessierten Öffentlichkeit für einen unvoreingenommenen und ergebnisoffenen Diskurs über die Gentechnologien in Deutschland zugänglich zu machen. Sie bietet hierzu ein *langfristiges, indikatorenbasiertes und interdisziplinäres Observatorium*, das die unterschiedlichen Anwendungen der Gentechnologien sorgfältig aufarbeitet und dabei deren aktuelle Entwicklungen stetig

im Blick behält. Durch die Sammlung, Strukturierung, Aufbereitung und Analyse vorhandener wissenschaftlicher Daten in Form von fortschreibbaren Indikatoren kann sie eine solide Basis schaffen. Für ein solches Unterfangen ist dessen Langfristigkeit auch deshalb unabdingbar, weil erst durch kontinuierliche Beobachtung eindeutige Tendenzen kenntlich werden. Nur im Laufe der Zeit und mit einer großen Wachsamkeit vor neuen Argumenten kann eine Öffentlichkeit gemäß dem Anspruch der Arbeitsgruppe ins Bild gesetzt werden. Eine Auseinandersetzung mit den Gentechnologien in diesem Sinn verlangt nicht nur die Aufarbeitung aktueller Fragen der jeweiligen Disziplin. Als solche stehen aktuell die Epigenetik, die grüne Gentechnologie, die Stammzellen, die synthetische Biologie, die Gendiagnostik und die Gentherapie unter Beobachtung. Sie macht vielmehr die Notwendigkeit deutlich, Fragen nach den wirtschaftlichen, ökologischen, rechtlichen und naturwissenschaftlichen Aspekten genauso einen Raum zu bieten wie ethischen, politischen und sozialen Gesichtspunkten, die mit diesen Anwendungen verknüpft sind. Die im Kontext der Gentechnologien aufgeworfenen gesellschaftlichen Fragen und Auswirkungen – so die Grundüberzeugung der Arbeitsgruppe – lassen sich nur in einer solchen interdisziplinären Perspektive sinnstiftend diskutieren und im gegenwärtigen Spannungsfeld zwischen Risiken und Hoffnungen verorten.

Ihre Ergebnisse veröffentlicht die Arbeitsgruppe regelmäßig und stellt sie in unterschiedlichen Formaten zur Diskussion: Das sind zum einen die Themenbände, die sich mit einer konkreten Gentechnologie beschäftigen (zuletzt erschienen: Grüne Gentechnologie, 2013). Sie bieten eine ausführliche und in sich geschlossene Darstellung einzelner Teilthemen der Gentechnologie. Ihr Schwerpunkt liegt auf der qualitativen Beschreibung des Themas, indem jeweils ausführlich der Stand der Wissenschaft und Technik sowie spezielle ethische, soziale, ökonomische, ökologische und rechtliche Implikationen erörtert werden, die in dieser Breite nicht im „Gentechnologiebericht“ behandelt werden können.

Das ist zum anderen der turnusmäßig erscheinende „Gentechnologiebericht“. Die vorliegende Publikation reiht sich hier ein. Der „Gentechnologiebericht“ erscheint als zentrales Output der Arbeitsgruppe. Mit ihm werden die Themenschwerpunkte der IAG in ihrer Bandbreite präsentiert. Als Ergebnis des Langzeit-Monitorings werden die Kernthemen der Arbeitsgruppe thematisch gleichwertig und ausgewogen dargestellt. Aufgrund der Vielfalt der Themen liegt der Schwerpunkt des Berichts auf den aktuellen Entwicklungen der einzelnen Bereiche und in der Fortschreibung der Indikatoren.

In allen Publikationen werden nicht nur die unterschiedlichen Gegenstandsbereiche interdisziplinär ausgeleuchtet, sondern es werden auch Kernaussagen und Handlungsempfehlungen formuliert. Diese pointieren und ziehen eine Konsequenz aus dem, was die Kapitel diskutieren. Sie sind vom Konsens der Gruppenmitglieder getragenen

und richten sich an Entscheidungsträgerinnen und -träger in Politik, Wissenschaft und Wirtschaft sowie an Multiplikatorinnen und Multiplikatoren.

Einzigartig hinsichtlich des Moderationsangebots ist dabei vor allem der Ansatz der Arbeitsgruppe: Statt lediglich Einzelthemen aufzuarbeiten, werden in diesem Bericht möglichst viele Anwendungsgebiete der Gentechnologie in den Blick genommen. Damit gewinnt der Bericht gleichzeitig eine vergleichende Perspektive und ergänzt somit die zahlreichen Ansätze und Institutionen, die sich auf die Darstellung einer bestimmten Technologie konzentrieren. In diesem Sinn versteht sich die Arbeitsgruppe als ein Observatorium, das Entwicklungen und Tendenzen im großen Feld der Gentechnologie in Deutschland herausarbeitet.

1.2 Methodische Grundlagen

Die besondere Aufgabe des „Gentechnologieberichts“ und der Themenbände besteht darin, das komplexe Feld der Gentechnologie in Deutschland in einer messbaren und repräsentativen Form für den fachlich interessierten und vorgebildeten Laien aufzuschließen. Dabei geht es weniger darum, eigene Daten zur Gentechnologie zu erheben; vielmehr sollen Problemfelder und Indikatoren erarbeitet und diese mit vorhandenen und als relevant beurteilten Daten in ein Verhältnis gesetzt werden. Für eine solche Herangehensweise wird ein sozialwissenschaftlich motivierter Ansatz gewählt, der es ermöglicht, systematisch „zu den Entwicklungen in der Gentechnologie und zu deren Implikationen in wissenschaftlicher, ökonomischer, ökologischer, ethischer, politischer und gesellschaftlicher Hinsicht Stellung zu nehmen“ (Hucho et al., 2005:17). Die sogenannte Problemfeld- und Indikatoren-Analyse bildet das zentrale Instrument, um die wegen ihrer Komplexität schwer zu fassenden Themen- und Anwendungsfelder der Gentechnologie strukturiert aufzuschlüsseln und Aussagen über die Bedeutung der gesamten Gentechnologie in Deutschland herauszuarbeiten. Dieser methodische Zugang, der eines der Alleinstellungsmerkmale der Arbeitsgruppe darstellt, ist gleichzeitig Gegenstand fortwährender Professionalisierung. In diesem Sinne wurde auch im zweiten Modul eine konsistente Weiterentwicklung des zuvor etablierten Monitoring-Systems angestrebt: Dies betrifft die für die Erhebung von Problemfeldern maßgebliche „öffentliche Wahrnehmung“. Um diese abbildbar zu machen, wurde im zweiten Modul ein exemplarisches Verfahren entwickelt: Über den Zeitraum von einem Jahr wurden mittels einer Schlagwortsuche alle Beiträge in überregionalen und auflagenstarken Zeitungen und Zeitschriften, namentlich der SÜDDEUTSCHEN ZEITUNG, der FRANKFURTER ALLGEMEINEN ZEITUNG, des SPIEGELS und der ZEIT zum Fundus der Problemfelderhebung gewählt. Zudem sind einschlägige Stellungnahmen genauso situativ erhoben, wie die

zum Erhebungsdatum prominentesten Homepages der Suchmaschine Google.de. Die so eruierten Texte sind alle inhaltsanalytisch ausgewertet, verschlagwortet und zu Problemfeldern zusammengefasst.

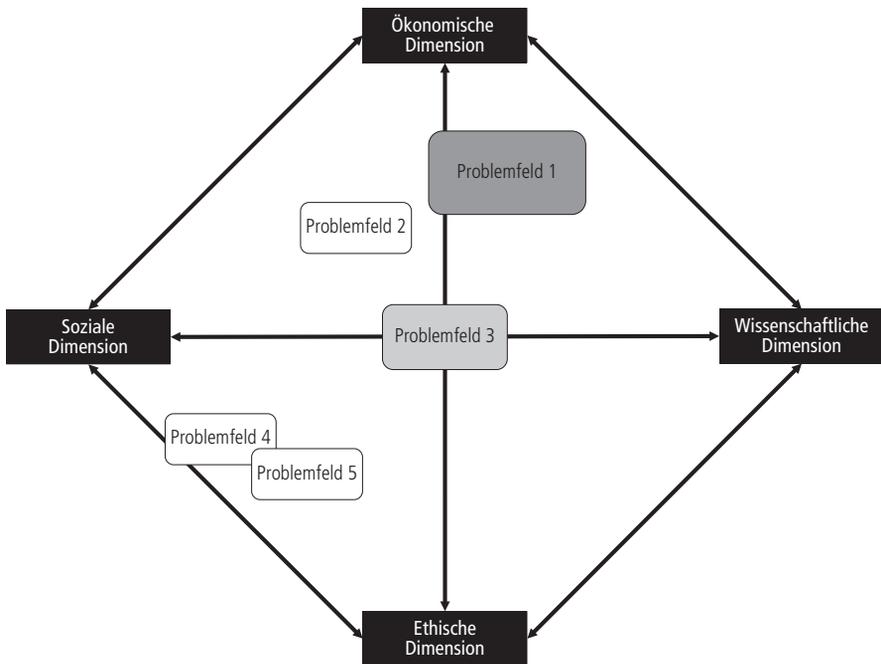
Bei Problemfeldern handelt es sich genauer um jene thematisch zugespitzten Fragestellungen im Kontext der Gentechnologien, die öffentlich virulent diskutiert und breitenwirksam wahrgenommen werden. Es geht also in dem gewählten Verfahren darum, die Diskussionspunkte für die einzelnen Themenbereiche zu destillieren, die gegenwärtig öffentlich verhandelt werden. In einem schwachen Sinn lässt sich konstatieren, dass sich die ausgewählten Problemfelder auf Grundlage der öffentlichen Wahrnehmung ergeben. Schwach deshalb, weil natürlich nicht alle potenziell möglichen Quellen Eingang finden können. Stattdessen bilden die genannten repräsentativen Quellen den Fundus, mithilfe dessen die gegenwärtige öffentliche Abbildung und Diskussion der Gentechnologien in Deutschland erfasst werden. Die definitorische Abgrenzung der Problemfelder folgt dabei primär methodischen Erfordernissen, um komplex verwobene Problem-sichten zu strukturieren, und ist nicht als dogmatisches Fixum zu verstehen.

Wegen ihrer intermediären Funktion werden die Problemfelder in Bezug zu vier sogenannten Leitdimensionen gesetzt, die vergleichbar einem Koordinatensystem einen Orientierungsrahmen bieten. Dieses Vorgehen macht erstens transparent, dass die Problemfelder sowohl inhaltliche Verbindungen zu übergeordneten Sachgebieten haben, die Bedeutung für jedes einzelne Problemfeld besitzen, als auch untereinander Querbezüge und Schnittmengen aufweisen. Zweitens ermöglicht dieser Schritt, die zunächst aus der allgemeinen öffentlichen Diskussion abgeleiteten Problemfelder auf Vollständigkeit zu überprüfen und so eine übergeordnete, gesamtgesellschaftliche Sicht auf die Entwicklungen innerhalb der jeweiligen Themengebiete zu erhalten. Als solche Leitdimensionen fungieren: Wissenschaft, Ökonomie, Soziales und Ethik. Sie verdeutlichen, dass technische Neuerungen stets in vielseitigen Wechselwirkungen stehen. Wesentlicher Motor für technische Entwicklungen ist wissenschaftliches Erkenntnisstreben; die Wissenschaft ist hierbei jedoch eben nicht nur Triebkraft technischer Innovationen, sondern auch immer der Anstoß von gesellschaftlichen oder ökonomischen Aushandlungsprozessen. Als vierte Leitdimension gilt die Ethik, um zu unterstreichen, dass jede Art von Bewertung auf divergierenden und wandelbaren Grundüberzeugungen und Wertorientierungen fußt, entsprechend derer einzelne Aspekte als folgenschwer oder unproblematisch gelten können.

Leitdimensionen und Problemfelder gemeinsam werden für alle Themenbereiche grafisch dargestellt. Dabei wird jeweils auf ein standardisiertes Schema (Abbildung 1) zurückgegriffen. Diese grafische Aufbereitung dient in erster Linie der Veranschaulichung und bleibt dabei aus genannten Gründen immer eine Momentaufnahme der Dis-

kussionen, die gerade hinsichtlich der Themen- und Anwendungsfelder der Gentechnologie von großer Dynamik geprägt sind. Die *Anordnung der Problemfelder* verdeutlicht, zu welcher der unterschiedlichen Dimensionen diese primär gehören und welche Querbezüge und Schnittmengen sie untereinander auszeichnen. Dass eine solche Zuordnung nicht immer eindeutig sein kann, ergibt sich aus der Multiperspektivität der Themen. Die drei *Größen der Problemfelder* zeigen eine weitere Modifikation des zweiten Moduls: Durch das Mittel dieser grafischen Darstellung ist ein Hinweis gegeben, in welcher Intensität die entsprechenden Problemfelder artikuliert werden. Nicht alle Problemfelder kommen schließlich in den ausgewählten Materialien mit gleicher Intensität vor. Durch eine graduelle Unterscheidung soll ein erster Eindruck gegeben werden, wie unterschiedlich bestimmte Themen in der öffentlichen Wahrnehmung verhandelt werden.

Abbildung 1: Problemfelder im Spannungsfeld der Leitdimensionen (Schema)



In einem nächsten Schritt geht es darum, verwandte Problemfelder zu operationalisieren, um messbare und vergleichbare Aussagen über den jeweiligen Themenbereich zu

gewinnen¹. Dies geschieht, indem für die Problemfelder adäquate Indikatoren angegeben werden (vgl. hierzu Häder, 2010:52). Indikatoren sind dabei „statistische Maßzahlen, die eine quantitative Abbildung gesellschaftlich bzw. gesellschaftspolitisch relevanter Sachverhalte darstellen“ (Schäfers, 2001:133); sie beschreiben zudem einen „direkt beobachtbaren Sachverhalt, der durch Korrespondenzregeln mit dem nicht direkt beobachtbaren Sachverhalt verknüpft wird.“ (Kromrey, 2002:170). Für unseren Zusammenhang heißt das, dass den Problemfeldern jeweils Indikatoren zugeordnet werden. Durch diese werden die Problemfelder beschreibbar. Konkreter meint dies: Aufgrund des beschriebenen Materials ergibt sich das Problemfeld „Forschungsstandort Deutschland“. Eine solche Kategorie lässt sich beispielsweise partiell beschreiben über die aktuelle Forschungsförderung für diese Disziplin in Deutschland. Hier können diejenigen Projekte, die das Bundesministerium für Bildung und Forschung finanziert, als auch die durch europäische Rahmenprogramme finanzierten Forschungen mit deutscher Beteiligung herangezogen werden. Bei dieser Art der Operationalisierung werden also zunächst komplexe Sachverhalte zerlegt und damit überhaupt erst messbar gemacht. Das heißt, das breit ausgestellte Problemfeld wird in diesem Schritt untergliedert und präzisiert. Das Ergebnis ist – im Idealfall – eine Mehrzahl an belastbaren Indikatoren, die ein Problemfeld quantitativ von mehreren Seiten ausleuchten und über die Jahre fortschreibbar sind, um langfristige Entwicklungen abzubilden. Die Entscheidung für die spezifischen Indikatoren fällt jeweils auf Basis von Verlässlichkeit, Vergleichbarkeit und Beschaffenheit (ebd.; vgl. auch Hucho et al., 2005:19 f.).

Allgemein ist bei der Arbeit mit Indikatoren zu bedenken, dass sie das Risiko bergen, dass „bei Veränderung ihrer Auswahl oder ihrer Gewichtung innerhalb einer ganzen Sammlung an verschiedenen Einzel-Indikatoren eine empirische Merkmalsausprägung für ein Beobachtungselement attestiert werden kann oder nicht.“ (ebd.:309). Indikatoren sind also nicht per se in der Lage, ein theoretisches Konzept vollständig abzubilden oder erschöpfend zu erklären. Dies jedoch ist auch nicht Ziel des vorgestellten Verfahrens: Anstatt aus den unterschiedlichen Elementen ein Konzept zu entwickeln, geht es vielmehr darum, die Vielschichtigkeit und Mehrdimensionalität des Themenkomplexes Gentechnologie aufzuzeigen.

Nicht jedem Problemfeld lassen sich aber automatisch auch Indikatoren zuordnen. Im Kontext vieler der Technologien wird beispielsweise innerhalb des Korpus immer wieder über die ethischen Konsequenzen im Umgang mit dem Leben verhandelt. Das heißt, ein solcher Aspekt ist für die Auseinandersetzung offensichtlich augenschein-

¹ Die methodischen Operationalisierungen, wie sie hier vorgestellt werden, wurden in dieser Spezifikation erstmals im Themenband Genterapie in Deutschland der IAG Gentechnologiebericht erörtert (Fehse/Domasch, 2011).

lich. Doch eine vergleichbare Art, ihn dazustellen, wie etwa beim „Forschungsstandort Deutschland“, gibt es hier nicht. Die so entstehende Diskrepanz zwischen den unterschiedlichen Problemfeldern wird durch entsprechende qualitative Beschreibungen aufgefangen.

Das für die Indikatoren zugrunde gelegte Zahlenmaterial bezieht die Arbeitsgruppe mehrheitlich aus allgemein zugänglichen Datenbanken, wie sie auch der Öffentlichkeit für die Informationssuche zur Verfügung stehen. Das stellt methodisch deshalb eine Einschränkung dar, weil die dort zugänglichen Messungen unter Umständen nicht den jeweils fokussierten Zeitraum abbilden oder sich nicht ausschließlich auf Deutschland beziehen. Methodisch verlangt dies, ein solches Vorgehen auszuweisen und die unterschiedlichen Zeiträume in einen Zusammenhang zu stellen. Da also primär auf extern erhobene und aufbereitete Daten zurückgegriffen wird, kann entsprechend kein Einfluss auf deren Kategorisierung oder auf Modus und Intervall ihrer Erhebung genommen werden.

Die Problemfelder und die ihnen zugeordneten Indikatoren ermöglichen trotzdem durch ihren vielschichtigen Ansatzpunkt und ihre stetige Reflexion grundsätzlich eine systematische Aufschlüsselung der komplexen Aspekte der unterschiedlichen Gentechnologien in Deutschland. Dies geschieht mit dem Ziel, systematisch „zu den Entwicklungen in der Gentechnologie und zu deren Implikationen in wissenschaftlicher, ökonomischer, ökologischer, ethischer, politischer und gesellschaftlicher Hinsicht Stellung zu nehmen“ (Hucho et al., 2005:17). Ein indikatorenbasiertes Verfahren, wie es hier verwendet wird, ermöglicht eine Früherkennung ebenso wie eine kontinuierliche Beobachtung zeitlicher Entwicklungen. Die Erarbeitung, Verortung und Bewertung von Indikatoren unterliegt dabei stets einer Interpretationsleistung, das heißt, Indikatoren sind als solche ihrerseits theoretische Konstrukte, mit denen versucht wird, komplexe Phänomene objektivierbar zu machen. Sie können dennoch als Grundlage für die Bewertung der verhandelten Phänomene angesehen werden, da sie mehr als eine subjektive (individuelle) Wahrnehmung sind (Meyer, 2004:2).

1.3 Struktur des Berichts

Der „Erste Gentechnologiebericht“ erschien 2005, auf den 2009 der zweite folgte. Die vorliegende Publikation reiht sich hier ein. Mit den im „Dritten Gentechnologiebericht“ präsentierten Analysen der unterschiedlichen Aspekte der Gentechnologien sind jene Aspekte unter Beobachtung gestellt, deren Dynamik besonders augenscheinlich und deren gesellschaftspolitische Relevanz vielseitig diskutiert wird. Ausgangspunkt der unterschiedlichen Beiträge ist dabei der jeweilige Stand der wissenschaftlichen und

technischen Entwicklung. Durch sechs unterschiedliche Kapitel (inklusive Indikatorenblätter) entsteht so eine möglichst umfassende Betrachtung der Gentechnologien. Den einzelnen Analysen voran stehen gebündelt die *Kernaussagen und Handlungsempfehlungen* zu allen Themenbereichen (Kapitel 2). Mit dieser Präsentationsform besteht die Möglichkeit, diese vergleichend zur Kenntnis zu nehmen.

Die Arbeitsgruppe verhält sich dabei einerseits höchst sensibel den aktuellen Entwicklungen gegenüber: Dies erklärt etwa, warum im „Dritten Gentechnologiebericht“ erstmals der Themenbereich Epigenetik gesondert verhandelt wird. Andererseits verändert sich die Struktur des Berichts auch durch gesammelte Erfahrungswerte. Die Modifikation einer entsprechenden Auswahl, wie sie für den dritten Bericht getroffen wurde, rechtfertigt sich an der Oberfläche dadurch, dass selbstredend stetig neue Techniken handhabbar werden, aus denen neue Möglichkeiten erwachsen. Die (innovativen) methodischen Neuerungen stellen also die eine Seite dar, die der Auswahl zugrunde liegt. Ihre Wahrnehmung durch die Öffentlichkeit, ihre gesellschaftspolitischen und ethischen Implikationen bilden die andere Seite.

Der Themenbereich *Epigenetik* (Kapitel 3) war bereits Gegenstand des „Zweiten Gentechnologieberichts“. Damals allerdings wurde das Thema gemeinsam mit den RNA-Techniken als Querschnittsthema diskutiert. Über das letzte Jahrzehnt hat sich die Epigenetik zu einem integralen Bestandteil biomolekularer Forschung allgemein und der Biomedizin im Besonderen entwickelt. Der sie thematisierende Artikel unterstreicht, dass die Epigenetik einen substanziellen Beitrag zum Verständnis von biologischen Entwicklungsprozessen leistet und dazu beiträgt, die molekularen Ursachen vieler Krankheiten genauer zu erfassen. In der Konsequenz muss der Umgang mit epigenetischen Daten einen wesentlichen Aspekt des wissenschaftlichen und gesellschaftlichen Diskurses darstellen.

Zu den zum Repertoire zählenden Themen der Arbeitsgruppe zählt ebenfalls die *Gendiagnostik* (Kapitel 4). Diese ist auch deshalb so untersuchenswert, weil sie ein breites Anwendungsfeld umfasst: Neben der Diagnose geläufiger genetisch bedingter Krankheiten, die prädiktive und vorgeburtliche Tests sowie Reihenuntersuchungen einschließt, geht es bei ihr auch um die Erkennung bisher unbekannter Gendefekte. Der Beitrag richtet den Blick auf technische und praktische Grundbedingungen, den wissenschaftspolitischen Rahmen als auch auf den aus seiner Sicht angezeigten Handlungsbedarf für die genetische Diagnostik in Deutschland. Zunehmende Fortschritte wurden im Berichtszeitraum vor allem bei der Aufklärung monogen bedingter Krankheiten erzielt. Für die genetische Krankenversorgung in Deutschland, wo die meisten relevanten Patientenkontakte auf niedergelassene Fachärzte für Humangenetik entfallen und der Aufbau hochqualifizierter Zentren für seltene Krankheiten nur langsam

vorankommt, stellt die sich abzeichnende freie Verfügbarkeit der Komplettssequenzierung menschlicher Genome („whole genome sequencing“, WGS) zugleich eine ernste Bedrohung für die Qualität und Kostenkontrolle im Bereich der genetischen Diagnostik dar.

Schließlich stand und steht der Themenbereich *Stammzellen* (Kapitel 5) nach wie vor unter Beobachtung der Arbeitsgruppe. Der Beitrag ordnet die Stammzellforschung als ein ausgesprochen dynamisches Forschungsgebiet ein mit großem Potenzial für die Biomedizin. Dies erklärt sich auch dadurch, dass Stammzellen dadurch charakterisiert sind, dass sie sich fast unbegrenzt teilen und sich in verschiedene, klinisch relevante Zelltypen entwickeln können. Mit einem Fokus auf die deutsche Forschungslandschaft führt der Artikel exemplarisch vor, was auf dem Gebiet zweier ausgewählter adulter Stammzelltypen und auf dem Feld pluripotenter Stammzellen wissenschaftlich sowie für eine interessierte Öffentlichkeit aktuell relevant ist.

Der Themenbereich *Gentherapie* (Kapitel 6) beschäftigt die Arbeitsgruppe nunmehr seit 2008. Der aktuelle Beitrag analysiert ausführlich die Entwicklung der somatischen (d. h. auf Körperzellen bezogenen) Gentherapie über die letzten Jahre: Die präklinische Forschung konzentriert sich aktuell vor allem auf die Entwicklung individueller Vektoren und Methoden für den Gentransfer. In der klinischen Anwendung wurden bei der Behandlung von monogen bedingten schweren Erbkrankheiten und Krebserkrankungen konkrete Fortschritte erzielt. Der Beitrag kommt zu dem Schluss, dass Deutschland seine führende Rolle im Bereich der Gentherapieforschung im Wesentlichen halten konnte, es allerdings hinsichtlich der Durchführung eigener klinischer Studien zum Stillstand gekommen ist. Der Beitrag beleuchtet die ursächlichen Gründe hierfür und geht weiterführend auch auf die Problematik nicht-therapeutischer Anwendungen (Enhancement) und die in Deutschland verbotene Keimbahntherapie ein.

Im Falle der *grünen Gentechnologie* (Kapitel 7) stößt in Deutschland insbesondere die anwendungsbezogene Pflanzenzüchtung auf Widerstand. Gerade deshalb ist auch hier ein langfristiges Observatorium angezeigt. International gesehen entwickelt sich das Forschungsgebiet der grünen Gentechnologie unverändert dynamisch. Die Forschung arbeitet gegenwärtig an gentechnisch veränderten Pflanzen der zweiten und dritten Generation. Diese allgemeine Entwicklung steht jedoch im Gegensatz zur Situation in Deutschland, wo heute kein kommerzieller Anbau transgener Pflanzen mehr stattfindet. Auf dem Gebiet der Pflanzenforschung, so der Beitrag, ist Deutschland eines der führenden Länder und ist auch international sichtbar und konkurrenzfähig. Der Anteil von Pflanzen mit mehr als einem durch einen gentechnischen Eingriff vermittelten Merkmal hat dabei in den letzten Jahren deutlich zugenommen. Der Beitrag macht allerdings kenntlich, dass die Beiträge der Gentechnologie zur modernen Pflanzen-

züchtung weit über die Herstellung transgener Pflanzen hinausreichen. Im Berichtszeitraum haben sich vielmehr Methoden und anwendungsorientierte Ziele ausdifferenziert.

Gerade umgekehrt verhält es sich für das neu aufgenommene Themenfeld der *synthetischen Biologie* (Kapitel 8), das vor allem aber durch die in Aussicht gestellten hohen Anwendungsmöglichkeiten einen virulenten Aspekt der Gentechnologien darstellt, der spätestens seit der medienbegleiteten Präsentation des von Craig Venter künstlich synthetisierten bakteriellen Genoms hitzig diskutiert wird. Ihr ist bereits ein Themenband gewidmet (2012). Dort wie in dem Beitrag für den „Dritten Gentechnologiebericht“ wird deutlich, dass sich die synthetische Biologie an ingenieurwissenschaftlichen Leitprinzipien orientiert, um biologische Systeme zu konstruieren, die so in der Natur nicht vorkommen. Der Beitrag pointiert, die chemisch-synthetische Biologie verfolge das Ziel, explizit naturfremde Substanzen in lebende Zellen zu integrieren. Das langfristige Ziel ist die Schaffung von chemisch modifizierten Organismen mit grundlegend neuartigen biologischen Eigenschaften, wie sie im Zuge der natürlichen Evolution nicht entstanden sind. Dieser Zweig der synthetischen Biologie steht noch ganz am Anfang einer langen Entwicklung. Der Artikel diskutiert seine Möglichkeiten.

1.4 Literatur

Fehse, B./Domasch, S. (Hrsg.) (2011): *Gentherapie in Deutschland. Eine interdisziplinäre Bestandsaufnahme.* Dornburg.

Häder, M. (2010): *Empirische Sozialforschung. Eine Einführung.* 2., rev. Aufl. Wiesbaden:52.

Hucho, F. et. al (2005): *Gentechnologiebericht.* München.

Kromrey, H. (2002): *Strategien der Operationalisierung und Indikatorenauswahl.* In: ders.: *Empirische Sozialforschung.* 11. Aufl. Stuttgart:175 ff.

Meyer, W. (2004): *Indikatorenentwicklung. Eine praxisorientierte Einführung.* Saarbrücken.

Schäfers, B. (Hrsg.) (2001): *Grundbegriffe der Soziologie.* Opladen.