



DECHEMA

Biotechnologie

**ARBEITSKREIS
SYSTEMBIOLOGIE UND SYNTHETISCHE BIOLOGIE**

**Thesenpapier zum
Status der Synthetischen
Biologie in Deutschland**



Stand: Juli 2011

Titelbild: *M. mycoides* JCVI-syn1.0 (JCVI / Tom Deerinck, Mark Ellisman, National Center for Microscopy and Imaging Research, UC San Diego)

KURZFASSUNG DER KERNAUSSAGEN

Die Synthetische Biologie hat sich in den letzten 10 Jahren weltweit als ein äußerst produktives Forschungsgebiet etabliert, das entscheidende Impulse für andere biologische Fachdisziplinen sowie für die Entwicklung hochinnovativer Anwendungen liefert. Intensive begleitende Diskussionen zu Definition, Standortbestimmung, Ethik, Sicherheit und Technologiefolgen der Synthetischen Biologie wurden international bereits frühzeitig begonnen. Hierzu liegen mittlerweile zahlreiche Berichte und eine umfangreiche Literatur vor.

Im internationalen Vergleich fasst die Synthetische Biologie in Deutschland allerdings noch sehr zögerlich Fuß. Zugleich wird die Begleitdiskussion an vielen Stellen parallel geführt — oftmals ohne den internationalen Stand der Diskussion zu berücksichtigen. Diese Konstellation birgt die Gefahr, dass Deutschland in diesem dynamischen hochkompetitiven Feld den Anschluss verliert. Wir plädieren daher dafür, rasch zu einem pragmatischen Umgang mit den Themen der Synthetischen Biologie im Forschungsbetrieb und in der nationalen Forschungsförderung zu kommen, begleitet von einer weiterhin kritischen Diskussion auf dem Stand des aktuellen Wissens.



ACHT THESEN ZUM STATUS DER SYNTHETISCHEN BIOLOGIE IN DEUTSCHLAND

1. Die Synthetische Biologie ist international als eine **hochinnovative Disziplin** in der modernen Biotechnologie und als wichtige Triebfeder der biologischen Grundlagenforschung anerkannt.
2. Diskussionen um **Begriffsdefinitionen** der „Synthetische Biologie“ sind demgegenüber von untergeordneter Bedeutung, zumal das Gebiet erst im Laufe der Zeit klare Umrisse entwickelt.
3. Die Synthetische Biologie ist international eine **konsolidierte Fachdisziplin** und hat auch in Deutschland bereits an verschiedenen Orten Fuß gefasst.
4. Umfangreiche Berichte und Konzeptpapiere zur **Positionsbestimmung** liegen vor. Die kritische Begleitdiskussion zur Synthetischen Biologie sollte den aktuellen Stand der Literatur berücksichtigen und darauf aufbauen.
5. Eine Unterstützung zur Etablierung der Synthetischen Biologie ist in Deutschland überfällig und kann ohne weitere Zeitverzögerung in Form einer **pragmatischen Förderung** synthetischer Ansätze innerhalb relevanter Anwendungsgebiete wie Bioökonomie, Gesundheitsforschung, Energieforschung oder auch Biosystemtechnik erfolgen.
6. Die **Berichterstattung** zur Synthetischen Biologie war in den vergangenen Jahren in der Regel sachlich und fachlich gut informiert. Auch weiterhin ist eine konstruktive Einbeziehung der Medien Voraussetzung für eine objektive Beurteilung der neuen Fachdisziplin in der Öffentlichkeit.
7. Das **Sicherheitsrisiko** der Synthetischen Biologie ist durch das Gentechnik-Gesetz abgedeckt, sollte aber durch erweiterte Kontrollmaßnahmen noch weiter verringert werden.
8. Eine begleitende **Ethik- und Technologiefolge-Diskussion** ist wie bei jeder neuen Technologie erforderlich. Sie sollte begleitend zur wissenschaftlichen Entwicklung aufgrund konkreter Anwendungsszenarien erfolgen, ohne die Entwicklung neuer Methoden im Ansatz zu verhindern.

ARGUMENTE UND MATERIALIEN

Die Thesen sind wie folgt begründet. Die Anhänge liefern zum Beleg und zur weiteren Verwendung zusätzliches Material:

1. Was leistet die Synthetische Biologie?

Die Synthetische Biologie ist international als eine **hochinnovative Disziplin** in der modernen Biotechnologie und als wichtige Triebfeder der biologischen Grundlagenforschung anerkannt.

Unabhängig davon, wie das Konzept der Synthetischen Biologie beurteilt wird, steht fest, dass dieser Ansatz in den letzten Jahren eine Fülle von neuen Methoden und Ergebnissen gebracht hat. Bereits jetzt ist die Synthetische Biologie ohne Zweifel zu einer der wichtigsten Triebkräfte in der modernen Biotechnologie geworden. Insbesondere ermöglicht sie durch neue methodische Ansätze auch neue Untersuchungsmethoden in der Grundlagenforschung (vgl. Anhang C.4).

Die wichtigste technologische Grundlage sind dabei die Fortschritte in der Gensynthese (bis hin zur Synthese kompletter Genome). Typische Forschungsgebiete sind das Metabolic Engineering (Aufbau komplexer Synthesewege sowie aus der Natur nicht bekannter Syntheserouten in Mikroorganismen), die Reprogrammierung des genetischen Codes (z.B. Herstellung von Proteinen mit nicht-natürlichen Aminosäuren) oder der Aufbau der BioBricks-Bibliothek (wiederverwendbare biologische Komponenten) als Grundlage des iGEM-Wettbewerbs. Viele dieser kühnen Entwicklungen wurden vor allem aus der Aufbruchstimmung einer neuen wissenschaftlichen Disziplin heraus vorangetrieben.

Ebenso hat die Synthetische Biologie durch die Erschließung neuer Methoden und Ansätze bereits heute einen hohen Einfluss auch auf die biologische Grundlagenforschung. Sie fordert in besonderem Maße die Kreativität der Wissenschaftler heraus und ist für junge Forscher besonders attraktiv, wie der iGEM Wettbewerb eindrucksvoll zeigt.

Aufgrund dieser Tatsachen steht bereits an diesem Punkt außer Frage, dass Arbeiten auf dem Gebiet der Synthetischen Biologie in Deutschland und EU-weit verstärkt gefördert werden müssen.

2. Muss der Begriff „Synthetische Biologie“ präzise definiert werden?

Diskussionen um **Begriffsdefinitionen** der „Synthetische Biologie“ sind von untergeordneter Bedeutung, zumal das Gebiet erst im Laufe der Zeit klare Umrisse entwickelt.

In diesem Kontext ist die Frage nach einer exakten Definition des Begriffs von untergeordneter Bedeutung. Da sich die Konturen der Synthetische Biologie erst allmählich verfestigen (Anhang A.1), kann die Disziplin derzeit am Besten durch typische Beispiele beschrieben werden (s.o.). Diverse bisher durchgeführte Workshops (Anhang A.4), aber auch einer Reihe von in namhaften internationalen Zeitschriften veröffentlichte Berichte und Reportagen (Anhang C.3) zeigen, dass der Begriff Synthetische Biologie (noch) nicht einheitlich verwendet wird. Die meisten Definitionen haben aber gemeinsam, dass es um die Anwendung von Ingenieurprinzipien für die gezielte Konstruktion biologischer Systeme geht. Dieser „bottom up“ Ansatz steht dem typischen Problem orientierten Denkmodell der klassischen Biologie/Biotechnologie gegenüber und stellt eine entscheidende Bereicherung der Denkmodelle in der Biologie dar.

Die Frage nach einer eindeutigen Definition des Begriffs Synthetische Biologie kann – wenn überhaupt – nur von den Synthetischen Biologen selbst beantwortet werden. Es macht vor diesem Hintergrund – zumal in einem einzelnen Land – keinen Sinn, eine Definition von außen einfordern zu wollen. Vielmehr sollte das Thema pragmatisch angegangen werden, indem man die Synthetische Biologie exemplarisch durch Nennung typischer Arbeitsgebiete und Konzepte eingrenzt (Anhang A.2). Dieser pragmatische Ansatz ist im Übrigen nicht nur in der Synthetischen Biologie zu finden, sondern auch in anderen wissenschaftlichen Arbeitsgebieten. Als Beispiel sei die Bioinformatik genannt, die sich auch ohne klare Abgrenzungen (z.B. zur Systembiologie, Biomathematik, Computational Biology, Theoretischen Biologie, Biophysik) in großer Breite etablieren konnte.

3. Wo steht die Synthetische Biologie heute?

Die Synthetische Biologie ist international eine **konsolidierte Fachdisziplin** und hat auch in Deutschland bereits an verschiedenen Orten Fuß gefasst.

Typischerweise entwickeln sich neue wissenschaftliche Forschungsthemen nach einem einheitlichen Schema: Im Anschluss an eine 3-4jährige „Initiationsphase“, gefolgt von einer mehrjährigen „Boomphase“, kommt es entweder zur Verdrängung durch neuere Entwicklungen oder zu einer Konsolidierung.

Gemessen an diesem Zeitraster können erste nennenswerte Pionierarbeiten auf dem Feld der Synthetischen Biologie etwa im Jahre 2003 verzeichnet werden, insbesondere durch die Initiierung des BioBricks Projekts und des iGEM Wettbewerbs am MIT. Die erste internationale Tagung, die Synthetic Biology 1.0, datiert auf das Jahr 2004. 2011 findet bereits die 5. internationale Tagung statt (vgl. Anhang A.3).

Nicht nur international, sondern auch im deutschsprachigen Raum gibt es inzwischen die ersten Lehrstühle mit einer Widmung für das Fach Synthetische Biologie, so z.B. an der Universität Freiburg. In Hamburg wird der SynBio-Schwerpunkt durch die Landesexzellenzinitiative gefördert. In Marburg wurde das LOEWE Zentrum für Synthetische Mikrobiologie gegründet. An der ETH Zürich/Basel ist die Synthetische Biologie inzwischen ein breit etabliertes und durch mehrere Arbeitsgruppen repräsentiertes Fach (vgl. dazu auch Anhang B).

Hinsichtlich der Publikationslage (gemäß dem ISI Web of Science) zeichnet sich ein ähnliches Bild ab, die Anzahl der Publikationen, in denen der Begriff Synthetische Biologie genannt wird, folgen einem klaren Schema. Erste Zeitschriften wurden gegründet (vgl. Anhang C.1).

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Synthetische Biologie international bereits die Konsolidierungsphase erreicht und sowohl im akademischen Bereich als auch in der industriellen Forschung Einzug gefunden hat, während sie in Deutschland erst langsam Fuß fasst. Die Bezeichnung als „Neue Fachdisziplin mit noch unklarem Potential“ ist im Jahre 2011 nicht mehr zutreffend. Vielmehr kann generell festgehalten werden, dass der Begriff fest etabliert ist und das Fach auf mittlerem bis niedrigem Niveau in Deutschland auch an den Universitäten und Forschungseinrichtungen Fuß gefasst hat. Die deutsche Firma GeneArt ist mit einem Marktanteil von 30 % Marktführer auf dem Gebiet der Gensynthese.

4. Brauchen wir eine Statusbestimmung der Synthetischen Biologie in Deutschland?

Umfangreiche Berichte und Konzeptpapiere zur **Positionsbestimmung** liegen vor. Die kritische Begleitdiskussion zur Synthetischen Biologie sollte den aktuellen Stand der Literatur berücksichtigen und darauf aufbauen.

Seit mehreren Jahren finden im deutschsprachigen Raum, veranstaltet durch verschiedene Verbände und Förderinstitutionen, wiederholt Workshops statt, die folgende grundlegende Fragen beantworten sollen:

- » Was ist Synthetische Biologie?
- » Welche aktuellen Trends gibt es in der Synthetischen Biologie?
- » Wie ist die Resonanz auf die Synthetische Biologie in der Öffentlichkeit?
- » Müssen bezüglich der Risiken neue Gesetze geschaffen werden?
- » Welche ethischen Aspekte gibt es zu berücksichtigen?
- » Was sagt die Technologiefolgeabschätzung?

Diese Workshops, die jeweiligen Veranstalter und auch wichtige Redner sind in Anhang A.4 zusammengestellt. Anhand dieser Zusammenstellung ist festzustellen, dass die Diskussion in Deutschland vorwiegend elementare Fragen aufgreift. Die intensiv geführte internationale Diskussion hat demgegenüber die Synthetische Biologie längst als Fachdisziplin akzeptiert und bewegt sich auf einem hohen Niveau, wie einige umfangreiche Positionspapiere und Reports zeigen (Anhang C.4). In den USA sind Forscher sehr aktiv an der Meinungsbildung beteiligt, ohne dass der Ansatz der Synthetischen Biologie selbst in Frage gestellt wird.

5. Warum sollte die Synthetische Biologie gefördert werden?

Eine Unterstützung zur Etablierung der Synthetischen Biologie ist in Deutschland überfällig und kann ohne weitere Zeitverzögerung in Form einer **pragmatischen Förderung** synthetischer Ansätze innerhalb relevanter Anwendungsgebiete wie Bioökonomie, Gesundheitsforschung, Energieforschung oder auch Biosystemtechnik erfolgen.

Da das Thema hochinnovativ ist und eine hohe internationale Relevanz hat, sollten öffentliche Fördermaßnahmen nicht durch verspätete Grundsatzdebatten verzögert werden. Die Ausrichtung der Synthetischen Biologie ist generell angewandt, wenn auch viele Entwicklungen noch einen langen Weg bis zur industriellen Reife vor sich haben. Andererseits hat die Synthetische Biologie durch die Erschließung neuer Methoden und Ansätze bereits heute einen hohen Einfluss auch auf die biologische Grundlagenforschung.

In Deutschland ist die Synthetische Biologie bereits auf vergleichsweise niedrigem Niveau etabliert. Dieses Niveau muss dauerhaft erhöht werden. Eine unverzügliche und kontinuierliche Förderung ist dafür unabdingbar. Dies muss nicht unbedingt auf Basis einer Schwerpunktförderung erfolgen, sondern kann vielmehr durch pragmatische Einbeziehung und besondere Berücksichtigung der Synthetischen Biologie in Ausschreibungen zu allen lebenswissenschaftlichen Themen erfolgen. So können Themen der Synthetischen Biologie zum Beispiel in Ausschreibungen auf dem Gebiet der Bioökonomie, der Gesundheitsforschung, der Energieforschung oder auch der Biosystemtechnik dezidiert berücksichtigt werden.

6. Wie reagieren die Medien auf die Synthetische Biologie ?

Die **Berichterstattung** zur Synthetischen Biologie war in den vergangenen Jahren in der Regel sachlich und fachlich gut informiert. Auch weiterhin ist eine konstruktive Einbeziehung der Medien Voraussetzung für eine objektive Beurteilung der neuen Fachdisziplin in der Öffentlichkeit.

Einer der Gründe für die nur zögerliche Förderung der Synthetischen Biologie durch die deutschen Förderinstitutionen ist, die Sorge vor öffentlicher Empörung (künstliche Lebewesen = Homunkuli, Gentechnik in neuer Dimension usw.). Dieser Befürchtung kann aufgrund der bisher gemachten – nunmehr langjährigen – Erfahrungen mit Nachdruck widersprochen werden. Die öffentliche Diskussion erweist sich als sachlich und „unaufgeregt“ (vgl. Anhang C.5).

Es gab in den letzten Jahren eine Reihe von bewusst provokant aufgemachten Zeitungsartikeln zum Thema (Anhang C.5), die eine öffentliche Reaktion provozieren wollten. Bei allen diesen Publikationen war die öffentliche Resonanz minimal. In keinem Fall ist daraus ein längerer Disput oder eine kontroverse Artikelserie entstanden. Jüngstes Beispiel waren die Arbeiten des Craig Venter Instituts zur Schaffung eines vollständig synthetischen Mikroorganismus, die zwar durch alle Medien gingen, aber kaum Resonanz hervorriefen. Dies liegt offenbar daran, dass die Themen der Synthetischen Biologie ein ähnliches Konfliktpotential aufweisen wie die Gentechnikdebatte, die (mit Ausnahme der Grünen Gentechnik) heute in der Bundesrepublik weitgehend abgeschlossen ist.

Zusammenfassend gibt es auf der Grundlage der in den letzten drei Jahren gemachten Erfahrungen derzeit keinerlei Anlass zur Befürchtung, dass das Themengebiet auf große Widerstände stößt. Trotzdem muss ein offener und vielschichtiger Dialog mit der Öffentlichkeit auch weiterhin geführt werden. Allerdings sollte sich ein fruchtbarer Dialog auf konkrete Beispiele und weniger auf die aktuellen Konturen der gesamten Disziplin beziehen. Ziel sollte es sein, eine gute Informations- und Meinungsbildung zum komplexen Thema Synthetische Biologie in der Öffentlichkeit zu ermöglichen.

7. Braucht die Synthetische Biologie neue Sicherheitsmaßnahmen?

Das **Sicherheitsrisiko** der Synthetischen Biologie ist durch das Gentechnik-Gesetz abgedeckt, sollte aber durch erweiterte Kontrollmaßnahmen noch weiter verringert werden.

Inzwischen herrscht nicht nur unter den unmittelbar betroffenen Wissenschaftlern, sondern auch unter den herangezogenen Juristen, Philosophen und Wissenschaftstheoretikern Konsens darüber, dass die kritischen Methoden der Synthetischen Biologie hinsichtlich der Sicherheit (Biosafety) klar in den Bereich der Gentechnik fallen. Aus diesem Grunde ist das Risikopotential der Synthetischen Biologie im Wesentlichen durch die bestehende Gentechnikgesetzgebung abgedeckt (vgl. Anhang C.3 und C.6).

Eine andere Frage ist die Handhabung dieser Gesetzgebung und die eventuelle Schaffung entsprechender Kontrollinstanzen. Durch die hier in bisher nicht dagewesenem Maße betriebene Nutzung gentechnischer Methoden bedarf die Synthetische Biologie eventuell auch international stärkerer

Sicherheitsmaßnahmen bzgl. eines potentiellen Missbrauchs (Biosecurity). Hier sind die Synthetischen Biologen selbst gefordert, zusammen mit der Gesellschaft gute Methoden und Standards zu erarbeiten. Beispielsweise haben sich deutsche Firmen, die synthetische Gene herstellen, aus eigenem Antrieb dazu verpflichtet, die einlaufenden Aufträge zunächst auf eventuelle Pathogenitätsgefahren hin zu untersuchen. Mit Hilfe moderner Datenbanken ist das sehr effizient möglich. Motiviert durch das Ziel einer globalen Harmonisierung dieser Screening-Verfahren haben sich, wiederum auf Initiative eines deutschen Unternehmens, die fünf größten kommerziellen Gensynthesefirmen im International Gene Synthesis Consortium (IGSC, www.genesynthesisconsortium.org) zusammengeschlossen und erarbeiten gemeinsam Standards zum sicheren und fairen weltweiten Versand synthetischer DNA.

8. Brauchen wir eine Ethik- und Technikfolgediskussion?

Eine begleitende **Ethik- und Technologiefolge-Diskussion** ist wie bei jeder neuen Technologie erforderlich. Sie sollte begleitend zur wissenschaftlichen Entwicklung aufgrund konkreter Anwendungsszenarien erfolgen, ohne die Entwicklung neuer Methoden im Ansatz zu verhindern.

Diese Diskussion sollte grundsätzlich immer begleitend zu neuen technologischen Entwicklungen erfolgen. Allerdings sei auch hier darauf hingewiesen, dass die aus der Synthetischen Biologie resultierenden ethischen Fragestellungen sich hauptsächlich aus dem konkreten Anwendungsgebiet begründen und deshalb zum Großteil die gleichen sind wie bei der Gentechnik. Auch dieses Thema wurde international schon breit diskutiert (Anhang C.2, C.3, C.6). Grundsätzlich neue Aspekte und Potentiale sind bis heute nicht feststellbar.

Anders verhält es sich bei der Technikfolgeabschätzung, da die Synthetische Biologie eine weit über das heute übliche Maß gehende Nutzung der Möglichkeiten biologischer Systeme im technischen und medizinischen Bereich anstrebt. Der zukünftige Markt für Produkte der Synthetischen Biologie ist allerdings heute noch kaum zu erahnen. Die Forschergemeinschaft in der Synthetischen Biologie hat bereits durch verschiedene Initiativen gezeigt, dass sie verantwortungsbewusst mit diesen Herausforderungen umgeht. Die DECHEMA wird die Entwicklung der Synthetischen Biologie auch in dieser Hinsicht weiterhin beobachten und begleiten.

Studien zur Technikfolgeabschätzung sollten daher auf einer soliden wissenschaftlichen Plattform anhand konkreter Beispiele und auf hohem fachlichen Niveau stattfinden. Gleichzeitig darf das Potential der Synthetischen Biologie vor dem Hintergrund noch eher unscharfer Visionen und Anwendungspotentiale nicht totgeredet werden.

ANHANG

A: ECKDATEN DER ENTWICKLUNG

A.1. Begriffsbildung

Den Begriff prägte Stéphane Leduc bereits 1910 in seiner *Théorie physico-chimique de la vie et générations spontanées*¹. 1974 übernahm Waclaw Szybalski die Bezeichnung mit Blick auf das synthetische Potential der Molekularbiologie: „I am not concerned that we will run out of exciting and novel ideas, ... in the synthetic biology, in general.”² und kommentierte 1978 entsprechend den Medizin-Nobelpreis an Werner Arber, Daniel Nathans und Hamilton Smith: “The work on restriction nucleases not only permits us easily to construct recombinant DNA molecules and to analyze individual genes but also has led us into the new era of synthetic biology where not only existing genes are described and analyzed but also new gene arrangements can be constructed and evaluated.”³ Hamilton Smith ist heute Chief Scientific Officer am J Craig Venter Institute.

2000 bezeichnete Eric Kool auf dem Jahrestreffen der American Chemical Society die Integration künstlicher chemischer Systeme in Lebewesen als Synthetische Biologie. [Quelle: Wikipedia]. 2002 wurde das BioBrick-Projekt (Registry of Standard Biological Parts) gestartet, 2004 fand der erste IGEM-Wettbewerb statt.

Öffentlichkeitswirksam waren die Ankündigungen von J Craig Venter, Treibstoffe mittels Produktionsorganismen auf Basis künstlicher Genome zu erzeugen (2005), die Synthese des kompletten *Mycoplasma genitalium*-Genoms (2008) und die Kultivierung von *M. mycoides*-Bakterien, ausgehend vom Transfer des synthetisch hergestellten Genoms in Empfänger-Bakterienzellen (2010). Auf große Resonanz stießen auch die Arbeiten von Jay Keasling zur Gewinnung von Artemisinin mit Hilfe rational konstruierter Biosynthesegencluster (2006).

1 www.archive.org/details/thoriephysicoc00leduoft und Leduc, Stéphane; Poinat, A. ed. *La biologie synthétique, étude de biophysique*, 1912, www.peiresc.org/bstitre.htm

2 Szybalski, W., In vivo and in vitro initiation of transcription. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 1974. 44(1): p. 23-4.

3 Szybalski, W; Skalka, A „Nobel prizes and restriction enzymes”. *Gene* 4 (3): 181–2. (1978)

A.2. Zentrale Themen

Das Gebiet lässt sich derzeit am besten durch die Nennung typischer Arbeitsgebiete umreißen:

DNA-Synthese: Möglich ist gegenwärtig die Synthese von DNA-Strängen in der Länge von Mega-Basenpaaren (Mbp).

Genetische Schaltkreise: Darunter fällt der molekulargenetische Aufbau von Schaltern, Oszillatoren, Rückkopplungsschleifen und Signaltransduktionssystemen

Metabolic Engineering: Die rationale Kombination von regulatorischen Elementen und Biosynthesegenen verschiedener Herkunft zur Erzeugung von Produktionssystemen für Metabolite.

Minimalgenome: Angestrebt wird die Konstruktion kleinstmöglicher bzw. optimaler Genome, u.a. für die Grundlagenforschung und den Aufbau von biologischen Produktionssystemen.

Protozellen: Ziel ist der Aufbau von synthetischen Kompartimenten, die alle notwendigen Komponenten für Lebensfunktionen enthalten und diese ermöglichen.

Xenobiologie: Dazu zählt der Einbau nicht-natürlicher Bausteine in Biopolymere und Arbeiten zum Aufbau alternativer genetischer Codes. Eine sehr ferne Vision wären künstliche Zellen auf Grundlage nicht-natürlicher Bausteine.

A.3. Tagungen

Nachfolgende Liste zeigt, dass die Synthetische Biologie international längst etabliert ist:

2011	Synthetic Biology 5.0, Stanford U
	Synthetic Biology of Antibiotic Production, Sant Feliu de Guixols
	Workshop Synthetic Biology, Basel
	Synthetic biology design and engineering through understanding, Keele U
	Autumn Symposium Systems and Synthetic Biology, IC, London
	Synthetic Life, Negev, Israel
	Signalling and Synthetic Biology, Freiburg
2010	International Conference on Synthetic Biology (ICsynthbio2010) „Bottom-up, Top-down and Cell-free approaches, Intellectual Property issues“, Evry (Paris region), France
	International Symposium on Synthetic Biology (ISSB), 18-19 October 2010, Singapore
	Synthetic Biology: Applications to Biofuels and Bioproducts, University of Alberta, Edmonton, Canada
	Symposium: New Directions in Synthetic, Harvard Medical School, Cambridge, MA, USA
	Synthetic Biology Symposium Lustrum MSV Alchimica, Wageningen, Netherlands
	European Commission Workshop on Synthetic Biology: From Science to Governance, Brussels, Belgium
	UK Research Councils' Networks in Synthetic Biology (NSB) Grant-holders' workshop, Swindon, UK
	BioSecurity: How synthetic biology is changing the way we look at biological threats, Woodrow Wilson Centre for International Scholars, Washington DC, USA
	Symposium: Signalling meets Synthetic Biology, Freiburg
	Euro-Chinese Workshop on Synthetic Biology and Biosafety, Beijing, China
2009	The Sixth Annual World Congress on Industrial Biotechnology & Bioprocessing with a Break-out Session on „A Global Perspective on Synthetic Biology“, Montreal
	European Conference on Synthetic Biology, Sant Feliu de Guixols
	Biofine 2009: Applied Industrial Synthetic Biology in Europe – Status quo and Perspectives, Freiburg
	Synthetic Bio(techno)logy, Frankfurt
	Synthetic Biology: Building on Nature's Inspiration, Irvine, CA, USA
	Joint NSF/EPSCRC sandpit on synthetic biology, Warrenton, Virginia, USA
	BioSysBio 2009, Cambridge, UK

- 2008**
- Synthetic Biology 4.0, Hong Kong U of S&T
 - Workshop Synthetic Biology, University of Groningen, The Netherlands
 - Workshop on Synthetic Biology Implementation, Evry, France
 - OECD, Genopole
 - A Roadmap towards Synthetic Biology in Europe, Brüssel
 - Chemistry in the New World of Bioengineering and Synthetic Biology, Said Business School, Oxford
 - Systems and Synthetic Biology, 9th EMBL/EMBO Science and Society Conference, Heidelberg
 - Workshop Synthetic Biology, Basel
 - Life Under (Re)Construction, Wien
 - Open SYNBIOSAFE e-conference on ethics, safety, security, IPR, governance, and public perception of synthetic biology
 - BioSysBio 2008, Imperial College London
 - Toward A Synthetic Biology: NASA-NSF Joint Workshop at HHMI Janelia Farm, Virginia, U.S.A.
 - The Future of Synthetic Biology: Workshop at the Wellcome Trust, London, U.K
- 2007**
- Synthetic Biology 3.0 an der ETH, Zürich
 - TESSY Workshop 1, Zürich
 - European Conference on Synthetic Biology, Sant Feliu de Guixols
 - International NIC-Workshop „From Computational Biophysics to Systems Biology (CBSB07)“
 - Caltech Workshop on Self-Replicating Chemical Systems
 - Synthetic Biology Workshop, Göteborg, Sweden
 - Systems Biology and Engineering, Seattle, WA, USA
 - First q-bio Conference on Cellular Information Processing, Santa Fe, New Mexico, USA
 - Boston University Symposium on Synthetic Biology
 - IGEM:China Workshop, Shanghai
 - Synthetic Biology: Transforming Life Science Research and Discovery, Cambridge, Massachusetts, USA
 - BioSysBio 2007: Computational Systems Biology, Bioinformatics, Synthetic Biology, Manchester UK
- 2006**
- Synthetic Biology 2.0, UC Berkeley
 - Cold Spring Harbor Meeting on Engineering Principles in Biological Systems, Cold Spring Harbor

Workshop on Computation in Genetic and Biochemical Networks, York UK (part of The 5th International Conference on Unconventional Computation)

Institute of Biological Engineering Annual Meeting, Tuscon, Arizona, USA (special Synthetic Biology session)

2nd ASM - IEEE EMBS Conference on Bio, Micro and Nano-systems, San Francisco

2005 Sixth International Conference on Systems Biology, Boston

Venter Institute Conference: Genomes, Medicine, and the Environment, Hilton Head, SC, USA

2004 Synthetic Biology 1.0, MIT

A.4. Positionsfindungsworkshops (deutschsprachig)

In Deutschland gestalten wissenschaftliche Akademien, Forschungsorganisationen und Projektträger die Diskussion. Insbesondere ist klar zu erkennen, dass diverse Veranstaltungen zur Klärung von in der Literatur umfassend dokumentierten Themen redundant und unkoordiniert abgehalten werden.

2011

- » September Synthetische Biologie, Zentrale Kommission für die Biologische Sicherheit (ZKBS)
- » September Ethics of Synthetic Biology, Marburg
- » Juli PtJ Fachgespräch Synthetische Biologie, Berlin
- » Juli Synthetische Biologie: Auf dem Weg zum künstlichen Leben?, Bonn
- » April Auftaktworkshop SynBioTA Innovations- und Technikanalyse Synthetische Biologie, Bremen
- » Februar Biotechnologie 2020+ Workshop Synthetische Biologie, Berlin

2010

- » November Parlamentarischer Abend „Synthetische Biologie“ (acatech und DFG)
- » Oktober Journalistenworkshop „Synthetische Biologie“ Frankfurt (acatech)

2009

- » November Synthetic Bio(techno)logy, Frankfurt (DECHEMA und acatech)
- » Juli Stellungnahme „Synthetische Biologie“, Berlin (DFG/acatech/Leopoldina)
- » Februar Workshop „Synthetic Biology“, Berlin (acatech/DFG/Leopoldina)
- » Januar Workshop Synthetische Biologie, Basel (SATW und acatech)

B: ZENTREN, INITIATIVEN, VERBÄNDE

B.1. Internationale Zentren und Organisationen

- » J Craig Venter Institute (www.jcvi.org/)
- » MIT Massachusetts Institute of Technology (groups.csail.mit.edu/synbio/)
- » Harvard Medical School (www.hms.harvard.edu/dms/bbs/fac/church.html)
- » UC Berkeley (cheme.berkeley.edu/faculty/keasling/)
- » Joint BioEnergy Institute JBEI (www.jbei.org/)
- » UC San Francisco (limlab.ucsf.edu/ www.voigtlab.ucsf.edu/)
- » Imperial College, Institute of Systems and Synthetic Biology (www3.imperial.ac.uk/systemsbiology)
- » BioBricks Foundation (biobricks.org/about-foundation/board-of-directors/)

B.2. Wissenschaftliche Zentren im deutschsprachigen Raum

- » ETH Zürich / Basel (www.bsse.ethz.ch/research/index)
- » Universität Marburg (www.uni-marburg.de/fb17/fachgebiete/mikrobio)
- » TU Hamburg (<http://libnord.de/?page=Synthetische-Biologie-2010-07-26>)
- » Universität Freiburg (www.bioss.uni-freiburg.de/cms/synthetic-bio.html)

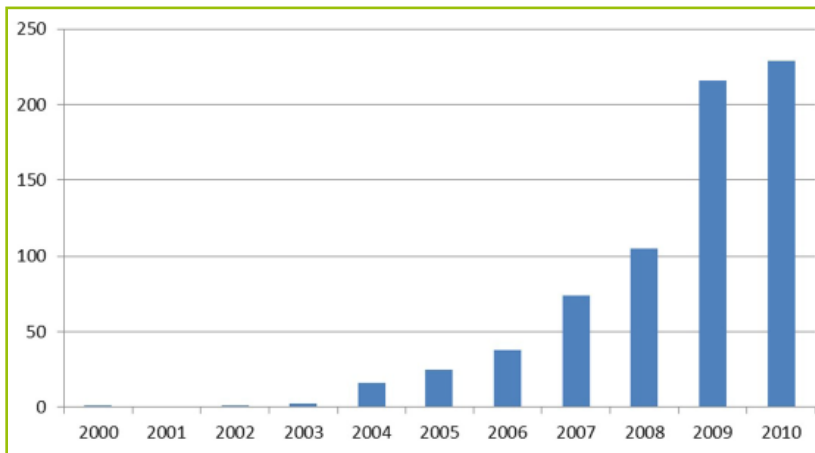
B.3. Organisationen und Firmen im deutschsprachigen Raum

- » Life technologies / GeneArt (www.geneart.com/)
- » Febit holding GmbH (www.febit.com)
- » International Association Synthetic Biology – IASB (www.ia-sb.eu)
- » Acatech (www.acatech.de)
- » DECHEMA (biotech.dechema.de)
- » Deutsche Industrievereinigung Biotechnologie (www.dib.org)

C: PUBLIKATIONEN UND PRESSE

C.1. Publikationsstatistik und Zeitschriften

Insgesamt erschienen bis jetzt (3.3.2011) laut Pubmed 773 Artikel mit dem Begriff in Titel bzw. Abstract:



Zeitschriften auf dem Gebiet:

- » Synthetic Biology, Wiley
- » Systems and Synthetic Biology, Springer Verlag
- » IET Synthetic Biology, IET
- » International Journal of Systems and Synthetic Biology, Int. Science Press

C.2. Positionspapiere

Die folgenden, z.T. sehr umfangreichen Papiere fassen den Stand der Diskussion zusammen. Sie sollten Grundlage und Ausgangspunkt der weiteren Diskussion in Deutschland sein (z.B. Kleine Anfrage: Stand und Perspektiven der Synthetischen Biologie, Drucksache 17/4898 Deutscher Bundestag – 17. Wahlperiode)

- » *Synthetic Biology - Applying Engineering to Biology*, NEST report (2005)
- » *Response to the Royal Society call for views on Synthetic Biology*, Royal Society (2007)
- » *Synthetic Genomics - Options for Governance*, The J. Craig Venter Institute, Massachusetts Institute of Technology & Center for Strategic and International Studies (2007)
- » *Synthetic Biology Social and Ethical Challenges*, BBSRC (2008)
- » *Synthetic Biology - Engineering in Biotechnology*, SATW (2009)
- » *Synthetische Biologie - Stellungnahme*, DFG, acatech, Leopoldina (2009)
- » *Synthetische Biologie - Ethische Überlegungen*, EKHA (2010)
- » *Realising European potential in synthetic biology: scientific opportunities and good governance*, EASAC (2010)
- » *New Directions - The Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies*, Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (2010)
- » *Synthetische Biologie - Eine neue Ingenieurwissenschaft entsteht*, SATW (2011)

C.3. Begriffsdefinitionen, Themen, Konzepte

- » *What's in a name?* Nature Biotechnology (2009) 27(12): 1071-1073.
- » Keasling JD: *Manufacturing molecules through metabolic engineering*. Science (2010) 330:1355-1358.
- » Carr PA, Church GM: *Genome engineering*. Nat Biotechnol (2009) 27(12):1151-1162.
- » Liu CC, Schultz PG: *Adding new chemistries to the genetic code*. Annu Rev Biochem (2010) 79(413-444).
- » Isaacs, F.J., D.J. Dwyer, and J.J. Collins: *RNA synthetic biology*. Nat Biotechnol, 2006. 24(5): p. 545-54.
- » Hold C, Panke S: *Towards the engineering of in vitro systems*. J R Soc Interface (2009) 6 Suppl 4(S507-521).
- » Pohorille A, Deamer D: *Artificial cells: Prospects for biotechnology*. Trends Biotechnol (2002) 20(3):123-128.
- » Smolke, C.D. and P.A. Silver: *Informing biological design by integration of systems and synthetic biology*. Cell, 2011. 144(6): p. 855-9.

C.4. Wissenschaftliche Meilensteine

- » Einer der beiden ersten künstl. Genschaltkreise (toggle switch): Gardner TS, Cantor CR, Collins JJ. 2000. Construction of a genetic toggle switch in *Escherichia coli*. Nature 403(6767):339-342.
- » Einer der beiden ersten künstl. Genschaltkreise (Oszillator): Elowitz MB, Leibler S. 2000. A synthetic oscillatory network of transcriptional regulators. Nature 403(6767):335-338.
- » Eines der ersten Beispiele für die Synthese langer DNA-Stränge, Aufbau eines viralen Genoms: Cello J, Paul AV, Wimmer E. 2002. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: Generation of infectious virus in the absence of natural template. Science 297:1016-1018.
- » Beschreibung der "BioBricks"Standards: Knight T. 2003. Idempotent vector design for standard assembly of biobricks. MIT Artificial Intelligence Laboratory. doi: 1721.1/21168 p.
- » Synthetische Biologie mit regulatorischen Proteinen: Park S-Y, Zarrinpar A, Lim WA. 2003. Rewiring MAP kinase pathways using alternative scaffold assembly mechanisms. Science 299:1061-1064.
- » Eines der ersten Beispiele für die Synthese langer DNA-Stränge, Aufbau eines viralen Genoms: Smith HO, Hutchison CA, 3rd, Pfannkoch C, Venter JC. 2003. Generating a synthetic genome by whole genome assembly: Φ X174 bacteriophage from synthetic oligonucleotides. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 100(26):15440-15445.
- » Klassisches Paper zum Aufbau von genetischen Schaltkreisen: Tyson JJ, Chen KC, Novak B. 2003. Sniffers, buzzers, toggles and blinkers: dynamics of regulatory and signaling pathways in the cell. Current Opinion in Cell Biology 15:221–231.
- » Genetischer "Pulsgenerator": Basu S, Mehreja R, Thiberge S, Chen MT, Weiss R. 2004. Spatiotemporal control of gene expression with pulse-generating networks. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 101(17):6355-6360.
- » Totalsynthese eines 32 kb DNA-clusters: Kodumal SJ, Patel KG, Reid R, Menzella HG, Welch M, Santi DV. 2004. Total synthesis of long DNA sequences: synthesis of a contiguous 32-kb polyketide synthase gene cluster. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 101(44):15573-15578.
- » Chip-basierte Strategie zur Herstellung langer DNA-Stränge: Tian J, Gong H, Sheng N, Zhou X, Gulari E, Gao X, Church G. 2004. Accurate multiplex gene synthesis from programmable DNA microchips. Nature 432(7020):1050-1054.
- » Klassisches Paper zu funktionellen biologischen Strukturen: Chan LY, Kosuri S, Endy D. 2005. Refactoring bacteriophage T7. Molecular Systems Biology 1(1):msb4100025-E1-msb4100025-E10.
- » Konstruktion eines photosensitiven *E. coli*-Stammes: Levskaya, A., et al., Synthetic biology: engineering *Escherichia coli* to see light. Nature, 2005. 438(7067): p. 441-2.
- » Klassisches Paper zum Engineering in der Synthetischen Biologie: Endy D. 2005. Foundations for engineering biology. Nature 438(7067):449-453.
- » Metabolic engineering mit Genen aus der Polyketidbiosynthese: Menzella HG, Reid R, Carney

- JR, Chandran SS, Reisinger SJ, Patel KG, Hopwood DA, Santi DV. 2005. Combinatorial polyketide biosynthesis by de novo design and rearrangement of modular polyketide synthase genes. *Nature Biotechnology* 23:1171-1176.
- » **Klassisches Paper zum Design orthogonaler Systeme:** Rackham O, Chin JW. 2005. A network of orthogonal ribosome-mRNA pairs. *Nature Chemical Biology* 1:159-166.
 - » **Rekonstruktion des Grippevirus der Spanischen Grippe von 1918:** Tumpey TM, Basler CF, Aguilar PV, Zeng H, Solórzano A, Swayne DE, Cox NJ, Katz JM, Taubenberger JK, Palese P and others. 2005. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus *Science* 310:77-80.
 - » **Synthetische Musterbildung in vielzelligen Systemen:** Basu S, Gerchman Y, Collins CH, Arnold FH, Weiss R. 2005. A synthetic multicellular system for programmed pattern formation. *Nature* 434:1130-1134
 - » **Klassisches Paper zum Aufbau eines Minimalgenoms (Verfeinerung eines Experiments von 1999):** Glass JI, Assad-Garcia N, Alperovich N, Yooseph S, Lewis MR, Maruf M, Hutchison III CA, Smith HO, Venter JC. 2006. Essential genes of a minimal bacterium. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 103(2):425-430.
 - » **Ein "abgespecktes" E. coli-Genom:** Posfai G, Plunkett G, Feher T, Frisch D, Keil GM, Umehoffer K, Kolisnychenko V, Stahl B, Sharma SS, de Arruda M and others. 2006. Emergent properties of reduced-genome *Escherichia coli*. *Science* 312(5776):1044-1046.
 - » **Metabolic engineering zur Gewinnung von Artemisinin:** Ro DK, Paradise EM, Ouellet M, Fisher KJ, Newman KL, Ndungu JM, Ho KA, Eachus RA, Ham TS, Kirby J and others. 2006. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature* 440:940-943.
 - » **Bekennnis zur Selbstkontrolle der Anbieter von Gensynthesen:** Bügl H, Danner JP, Molinari RJ, Mulligan JT, Park H-O, Reichert B, Roth DA, Wagner R, Budowle B, Scripp RM and others. 2007. DNA synthesis and biological security. *Nature Biotechnology* 25:627-629.
 - » **Funktionelle Erweiterung der RNA-basierten Regulation:** Win MN, Smolke CD. 2007. A modular and extensible RNA-based gene-regulatory platform for engineering cellular function. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 104(36):14283-14288.
 - » **CAD für genetische Schaltkreise:** Marchisio MA, Stelling J. 2008. Computational design of synthetic gene circuits with composable parts *Bioinformatics* 24(17):1903-1910.
 - » **Der erste akzeptabel funktionierende Oszillator (8 Jahre nach dem ersten Versuch):** Stricker J, Cookson S, Bennett MR, Mather WH, Tsimring LS, Hasty J. 2008. A fast, robust and tunable synthetic gene oscillator. *Nature* 456.
 - » **Weiterer Schritt Richtung computer-gestütztes Design von genetischen Schaltkreisen:** Salis HM, Mirsky EA, Voigt CA. 2009. Automated design of synthetic ribosome binding sites to control protein expression. *Nature Biotechnology* 27:946-950.
 - » **Erster Oszillator in Säugerzellen:** Tigges M, Marquez-Lago TT, Stelling J, Fussenegger M. 2009.

A tunable synthetic mammalian oscillator. *Nature* 457:309-312

- » **Channeling als Strategie zum Aufbau orthogonaler Systeme:** Dueber JE, Wu GC, Malmir-Chegini GR, Moon TS, Petzold CJ, Ullal AV, Prather KLJ, Keasling JD. 2009. Synthetic protein scaffolds provide modular control over metabolic flux. *Nature Biotechnology* 27: 753-759
- » **Ein synthetisiertes Genom wurde in ein Bakterium übertragen:** Gibson DG, Glass JI, Lartigue C, Noskov VN, Chuang R-Y, Algire MA, Benders GA, Montague MG, Ma L, Moodie MM and others. 2010. Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science* 329:52-56.
- » **Ein weiterer Schritt zur Massenproduktion von langen DNA-Strängen:** Matzas M, Stähler PF, Kefer N, Siebelt N, Boisguérin V, Leonard JT, Keller A, Cord F, Stähler PH, Gharizadeh B, Babrzadeh F and others. 2010. High-fidelity gene synthesis by retrieval of sequence-verified DNA identified using high-throughput pyrosequencing. *Nature Biotechnology* 28:1291-1294.
- » **Anwendung orthogonaler Systeme: Einführung mehrerer nicht-natürlicher Aminosäuren in Proteine:** Neumann H, Wang K, Davis L, Garcia-Alai M, Chin JW. 2010. Encoding multiple unnatural amino acids via evolution of a quadruplet-decoding ribosome. *Nature* 464:441-444
- » **Protein container als synthetische Kompartimente in Bakterienzellen:** Wörsdörfer B, Woycechowsky KJ, Hilvert D. 2011. Directed evolution of a protein container. *Science* 331:589-592.

C.5. Reportagen und Presse

Kontinuierlich und gründlich berichten nur wenige Medien über Themen aus der Synthetischen Biologie.

Tradition hat das Thema beim **DLF**, der seit Jahren oft und regelmäßig aus dem Bereich berichtet. Die Redakteure Michael Lange und Martin Winkelheide erhielten 2006 den Georg von Holtzbrinck

Preis für Wissenschaftsjournalismus für Ihren Radio-Essay „Schöpfung, achter Tag“. Die Titel der DLF-Beiträge waren anfangs nicht immer nüchtern: „Künstliches Leben“, „Schöpfung, zweiter Versuch“ u.ä.

Ebenfalls seit Jahren berichtet die **NZZ** kontinuierlich, ausführlich und sachlich über das Thema. Hier ergeben sich oftmals Anknüpfungspunkte zum Lokalteil.



Im Heft 1/2010 widmete der **Spiegel** seine Titelgeschichte der Synthetischen Biologie: „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?“

Auch die **Zeit/Tagesspiegel** haben sich früh dem Thema gewidmet und berichten ausführlich, z.B. Anfang 2011 in einer fünfteiligen Serie. Die Beiträge, deren Titel sachlich gewählt wurden, sind meistens über die Website zugänglich.

Boulevardmedien nahmen J Craig Venters Publikation der Übertragung des ersten synthetischen Genoms zum Anlaß für Artikel. So titelte die **Bild**-Zeitung vom 21.05.2010: „*Hier spielt Craig Venter Gott*“ und berichtete dann unaufgeregt über Venters Ansichten und die Reaktionen von dritter Seite, u.a. des Vatikans.

Die **VDI-Nachrichten** befassten sich im Mai 2011 mit den Fragen zur Biosicherheit von synthetischen Genomen.

C.6. Sicherheit, Ethik, Technikfolgen (s.a. C.2.)

- » De Vriend, Huib: *Constructing Life - Early Social Reflections on the Emerging Field of Synthetic Biology*. The Hague: Rathenau Institute, Working Document 97 (2006)
- » Bügl, H., et al.: *DNA synthesis and biological security*. Nature Biotechnology, 2007. 25(6): p. 627-9.
- » Yearley, S.: *The ethical landscape: identifying the right way to think about the ethical and societal aspects of synthetic biology research and products*. Journal of the Royal Society, Interface / the Royal Society, 2009. 6 Suppl 4: p. S559-64.
- » Balmer A., Martin P.: *Synthetic Biology Social and Ethical Challenges*. Nottingham (2008)
- » de S.Cameron, N.M. and A. Caplan: *Our synthetic future*. Nature Biotechnology, (2009) 27(12): p. 1103-5.
- » Herdewijn P, Marliere P: *Toward safe genetically modified organisms through the chemical diversification of nucleic acids*. Chem Biodivers (2009) 6(6):791-808.
- » Schmidt M., Dando M., Deplazes A.: *Dealing with the outer reaches of synthetic biology*. Biosafety, biosecurity, IPR and ethical challenges of chemical synthetic biology. In: Luisi PL (Ed) 2010. Chemical Synthetic Biology. Wiley Publishing
- » Schmidt M. et al.: *A priority paper for the societal and ethical aspects of synthetic biology*. Systems and Synthetic Biology. (2009) Vol.3(1-4): 3-7
- » Waxman, J.M.: *Synthetic biology: the state and scope of federal regulations*. Life sciences law & industry (2008)
- » Rai, A. and J. Boyle: *Synthetic biology: caught between property rights, the public domain, and the commons*. PLoS biology, 2007. 5(3): p. e58.
- » Henkel, J. and S.M. Maurer: *Parts, property and sharing*. Nature Biotechnology, 2009. 27(12): p. 1095-8.



Gesellschaft für Chemische Technik
und Biotechnologie e.V.
Theodor-Heuss-Allee 25
60486 Frankfurt am Main

Tel.: 069 7564-0
Fax: 069 7564-201
E-Mail: info@dechema.de

www.dechema.de