

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

<https://doi.org/10.5771/9783845246956-1>

Generiert durch IP '18.117.114.62', am 03.05.2024, 18:44:54.

Das Erstellen und Weitergeben von Kopien dieses PDFs ist nicht zulässig.



berlin-brandenburgische
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

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



berlin-brandenburgische
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

<https://doi.org/10.5771/9783845246956-1>

Generiert durch IP '18.117.114.62', am 03.05.2024, 18:44:54.

Das Erstellen und Weitergeben von Kopien dieses PDFs ist nicht zulässig.

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.

<https://doi.org/10.5771/9783845246956-1>

Generiert durch IP '18.117.114.62', am 03.05.2024, 18:44:54.

Das Erstellen und Weitergeben von Kopien dieses PDFs ist nicht zulässig.

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 langfristige und interdisziplinär angelegte 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, Genthherapie, 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
---------------	---

Julia Diekämper, Anja Hümpel

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

IAG Gentechnologiebericht

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

Jörn Walter, Anja Hümpel

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
<i>Lilian Marx-Stöltzing, Edward Ott</i>		
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

