



TR-Autor Jens Lubbadah (vorn) und Immunologe Rayk Behrendt basteln ein antibiotikaresistentes Bakterium.

Einmal Gott sein: 150 Dollar

Amerikanische Firmen verkaufen günstige Kits, mit denen man **zu Hause Bakterien gentechnisch verändern kann**. Wir haben ausprobiert, wie einfach es wirklich ist.

VON JENS LUBBADEH



Foto: Jürgen Lösel

Die Pipette in meiner gummibehandschuhten Hand zittert leicht. Ich bin ein bisschen nervös, denn jetzt kommt der kritische Teil des Experiments. Noch einmal kontrolliere ich, ob alles richtig vorbereitet ist: Die fünf kleinen Kunststoffbehälter, unter Biologen Eppendorf-Tubes genannt, stehen geschlossen nebeneinander in einer grünen Halterung. Darin: Die Darmbakterien, die ich zuvor mit einer kleinen Öse von der Petrischale gekratzt und in Flüssigkeit gebracht habe. Neben den „Eppis“ stehen drei Röhrchen. Zugeschraubt – das Herzstück des „DIY Bacterial Gene Engineering CRISPR Kit“ der Firma Odin. Sie enthalten das kostbare genetische Material, unsichtbar, gelöst in einem kleinen Tröpfchen Flüssigkeit. Dieses fremde Erbgut will ich in die Bakterien schmuggeln und so das Erbgut der Einzeller verändern. Wenn alles klappt, werden sie gegen das Antibiotikum Streptomycin resistent sein, was ihnen normalerweise den Garaus machen würde. Ich verändere Erbgut mit einem Do-it-yourself-Kit für 150 Dollar, mit dem jeder einmal Gott spielen kann. Und wenn dieses Experiment gelingt,

wenn ein Laie wie ich derart einfach das Erbgut umschreiben kann, wo sind dann noch die Grenzen? Wandert die Gentechnik aus den abgeschotteten Hightech-Laboren in die unkontrollierbare Welt der Garagen und Heimwerker – mit allen Konsequenzen für Mensch und Umwelt? Ich will wissen, ob die Furcht berechtigt ist.

Ich kontrolliere noch mal die Volumenangabe auf meiner Pipette. Sie zeigt 10 an, sie wird exakt 10 Mikroliter in die kleine Plastikspitze einsaugen. Zehn Millionstel Liter, das ist ein Tröpfchenchenchen. So steht es in der (englischen) Anleitung von Odin, die mir Schritt für Schritt zeigt, was ich machen soll. Diese Anleitung erscheint mir nicht sehr viel komplizierter als ein Backrezept. Gentechnik für Dummies. Ich werfe noch einen schnellen Blick zur Seite, wo Rayk Behrendt sitzt. Der Molekularbiologe an der Immunologischen Abteilung der TU Dresden beobachtet jeden meiner Schritte, und obwohl er sich ein Grinsen nicht verkneifen kann, hält er sich zurück. Schließlich soll das

hier jeder Normalo schaffen, sagt Odin. Ich bin trotzdem zu Behrendt ins Labor gegangen. Aus zwei Gründen: Einmal, weil ich mich sonst strafbar machen würde. Das deutsche Gentechnikgesetz verbietet Manipulationen an Organismen außerhalb der dafür vorgesehenen Einrichtungen. „Wer DIY-Kits bestellt und außerhalb gentechnischer Anlagen entsprechend anwendet, riskiert gemäß § 38 Absatz 1 Nummer 2 GenTG eine Geldbuße bis zu fünfzigtausend Euro“, warnt das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit. „Falls im Rahmen der Nutzung der DIY-Kits gentechnisch veränderte Organismen freigesetzt werden, droht gemäß § 39 Absatz 2 Nummer 1 GenTG sogar eine Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder eine Geldstrafe.“ Zweitens wollte ich wissen, ob das Kit und die Anleitung einigermaßen professionellen Standards entsprechen oder Schrott sind. Der erste Eindruck ist ernüchternd: Eine Glasflasche platzt in der Mikrowelle. Sie enthielt das Nährmedium für die Bakterienkultur, das nun unbrauchbar ist. Mein Versuch wäre beendet gewesen, noch bevor er überhaupt richtig begonnen hatte. Zum Glück kann Behrendt mit einer Spende aus seinem Labor aushelfen. Abgesehen davon ist der Forscher vom Standard des Gen-Baukastens allerdings positiv überrascht. Von der Idee, so etwas in private Hände zu geben, jedoch nicht.

Jetzt aber soll der Versuch erst einmal gelingen. Ich öffne das erste Röhrchen mit der Beschriftung „Cas9 and tracrRNA“. Dann atme ich noch mal tief durch, drücke auf den Pipettenknopf, tauche die Pipettenspitze in das Röhrchen und sauge – blind, weil das Etikett alles verdeckt – das Nichts, das 10 Mikroliter sind, an. Dann schnell rüber in das zuvor geöffnete Eppi. Knopf ganz hinunterdrücken, nun schwimmen die Darmbakterien zusammen mit den ersten Werkzeugen für die Genchirurgie im Gefäß.

Das war Schritt 1. Die Pipettenspitze wandert in den Müll. Ich muss jedes Mal eine neue nehmen, um Verunreinigungen zu vermeiden. Aber dem Kit liegen genügend bei – wie übrigens auch Eppis und sogar Handschuhe. Die einzigen Geräte, die man für das Gentechnik-Experiment zusätzlich benötigt, sind eine Mikrowelle, ein Kühlschrank und eine Uhr.

Ich wiederhole das Spiel mit Röhrchen 2, auf dem „crRNA“ steht. Das Molekül soll den Ort des Schnitts im Erbgut markieren. Dann ist Röhrchen 3 dran: „Template DNA“, also der Genabschnitt, den ich einfügen will. Alles, was für die Gen-Operation nötig ist, schwimmt nun zusammen in der Flüssigkeit von Eppi 1. Um sicherzugehen und weil Wissenschaft nicht funktioniert wie Kuchenbacken, fülle ich noch vier weitere Eppis mit den Zutaten. Beim fünften Mal saugt meine Pipette nichts mehr auf. Habe ich etwas falsch gemacht? Behrendt grinst und schnappt sich die Kanüle, schraubt sie zu und flippt sie mehrmals mit dem Handgelenk, damit die Fliehkraft das letzte bisschen Flüssigkeit in die Spitze treibt. „Steht das nicht im Protokoll?“, fragt er. Ich sehe nach, doch, der

Hinweis steht da, ich hatte ihn überlesen. Ich kriege so noch ein paar Mikroliter zusammen, aber es ist weniger als bei den Eppis zuvor. Ich merke mir: Nummer 5 ist mein Wackelkandidat.

Der Anleitung zufolge soll ich jetzt die Eppis 30 Minuten im Kühlschrank kalt stellen und dann 30 Sekunden lang in einem 42 Grad warmen Wasserbad erwärmen. „Das startet die Crispr-Reaktion“, sagt Behrendt. Und dann wird es spannend. Wenn alles klappt, werden wenige Stunden später die Bakterien genetisch verändert sein.

Was ich hier im Labor von Rayk Behrendt an der TU Dresden mache, ist Gentechnik mit der neuesten Hype-Technologie Crispr/Cas9. Die erst wenige Jahre alte Methode hat Manipulationen am Erbgut so einfach und billig gemacht wie nie zuvor und revolutioniert gerade Forschung, Medizin und Biotechnologie. Sie ist – angeblich – so simpel, dass sie jeder durchführen kann. Tatsächlich gibt es bereits eine rege Biohacker-Szene, die Gemüsesorten und Hunderassen manipulieren will. Letztes Jahr kratzte das US-Start-up Odin daher in einer Crowdfunding-Kampagne rund 70 000 Dollar zusammen, um sein Selbstmach-Kit herzustellen. Sinn und Zweck: Schüler, Studenten oder einfach Interessierte sollen lernen, wie man „crispert“.

Die USA haben keine Gesetzgebung, die gentechnische Veränderungen an Organismen im privaten Raum reguliert. Nur deren Freisetzung ist verboten. In Deutschland dagegen ist die Verwendung des Kits nur in „geeigneten, behördlich überwachten Laboren unter Aufsicht eines sachkundigen Projektleiters“ erlaubt. Da ich Darmbakterien per Genmanipulation antibiotikaresistent machen will, bedeutet das: gentechnische Anlage der Sicherheitsstufe 1. Würde ich mit Krankheitserregern hantieren, „wäre sogar Sicherheitsstufe 2 erforderlich“, sagt Behrendt. „Und der Versuch wäre genehmigungspflichtig.“

Als wir das Experiment durchführen, gehen Behrendt und ich davon aus, dass sich in dem Bastelset harmlose E.-coli-Darmbakterien befinden. Wir ahnen nicht, womit wir vielleicht wirklich hantieren. Erst danach erfahre ich, dass die Gentechnik-

Bakterien werden auf einer Petrischale ausgebracht. Das Nährmedium enthält ein Antibiotikum. So überleben nur die gentechnisch veränderten Einzeller.

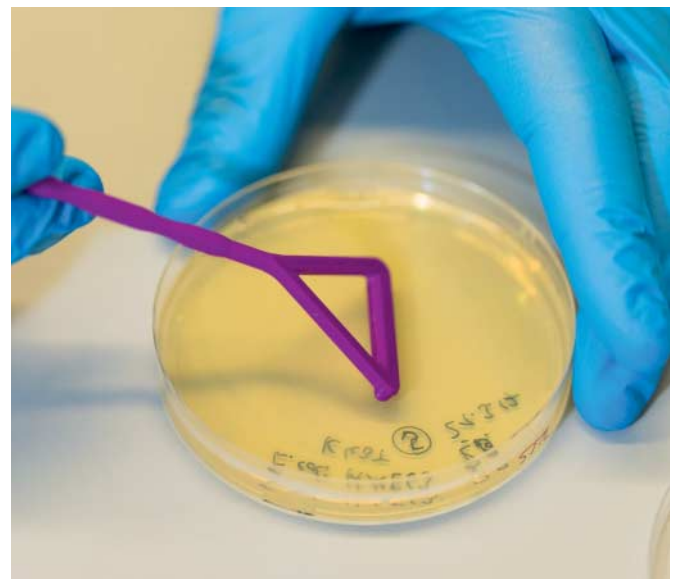


Foto: Jürgen Lösel



Baukästen weitaus gefährlichere Einzeller enthalten können. Das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) hat zwei der Odin-Kits untersucht und die Ergebnisse kurz nach meinem Experiment veröffentlicht. Beide enthielten mehrere krankheitserregende Bakterien, darunter *Enterococcus faecalis* und *Klebsiella pneumoniae*. Sie können Harn- und Wundinfektionen sowie Blutvergiftung hervorrufen. Der *Klebsiella*-Stamm war zudem multiresistent gegen die meisten Antibiotika.

Auf Nachfrage schrieb Odin-Gründer Josiah Zayner: „Um den Vorwürfen auf den Grund zu gehen, haben wir DNA-Sequenzierungen unserer Bakterien von einem unabhängigen Labor durchführen lassen. Sie haben eindeutig bestätigt, dass es sich bei den von uns versendeten Bakterien um *E. coli* handelt.“ Zayner vermutet, dass das LGL ungenaue Methoden verwendet und somit falsche Ergebnisse bekommen haben könnte. Auch schloss er eine Kontamination in der Herstellung des Bakteriennährmediums beim LGL nicht aus. Das LGL versicherte jedoch: „Eine wie auch immer geartete Kontamination kann aus fachlicher Sicht ausgeschlossen werden.“

Odin versendet also nicht nur ein Kit, dessen Anwendung in Deutschland außerhalb eines Gentechniklabors illegal ist. Es setzt womöglich selbst professionelle Anwender einer Gesundheitsgefahr aus. Damit stellt sich erst recht die Frage, wie viel Schaden Genbastler mit dem Baukasten anrichten können. Pflanzen oder Tiere lassen sich mit ihm zwar nicht genetisch verändern, weil er nicht die nötigen Werkzeuge enthält. Aber krank machende Keime gegen Antibiotika resistent zu machen „ist möglich“, sagt Behrendt. „Die Stelle in der DNA, wo das Crispr-Set schneiden soll, ist in vielen Bakterien gleich.“ So könnte man Tuberkulose-, Typhus- oder Cholera-Bakterien mit dem Kit unempfindlich gegen Streptomycin machen. Und übrigens nicht nur dagegen. Was Odin nicht offen schreibt, aber Behrendt aus den Spezifikationen der Plasmide herausliest: Die DNA-Ringe enthalten zwei weitere Resistenzgene – gegen Kanamycin und das Breitbandantibiotikum Chloramphenicol.

Und das, obwohl Resistenzen gegen wichtige Antibiotika weltweit zunehmen. Zayner verteidigt sich mit dem Argument, dass „Antibiotika-resistente Bakterien herzustellen gängige Praxis in der Gentechnik ist“ – was stimmt. Professionelle Gentechniker nutzen das Resistenzgen häufig in Kombination mit weiteren eingeschleusten Genen, um erfolgreich veränderte Bakterien herauszufiltern. Zudem seien die Mengen an Antibiotika in den Kits vernachlässigbar, so Zayner.

Außer Acht lässt er jedoch, dass professionelle Labors streng darauf achten, keine gen-

veränderten Bakterien in die Umwelt zu entlassen – private Genbastler es damit aber nicht immer so genau nehmen dürften. Schließlich kann es schon reichen, sie in den Ausguss zu schütten. Einmal in der Umwelt, können sich die Resistenzgene ausbreiten, weil Bakterien untereinander Erbgut austauschen.

Der Morgen der Auswertung ist da. Rayk Behrendt hat meine Versuchsbakterien auf runde Petrischalen verteilt und bei 37 Grad im Inkubator wachsen lassen. Die Petrischalen enthalten das Antibiotikum Streptomycin. So werden nur die genveränderten Einzeller übrig bleiben – jene also, die ich resistent gemacht habe. Doch als ich die Platten aus dem Brutschrank herausnehmen, sehe ich ... nichts. Keine weißen Flecken, keine einzige Kolonie. Bei nicht einem Bakterium war es mir gelungen, die neuen Gene einzuschleusen. Über die Gründe kann auch Behrendt nur spekulieren. Vielleicht hat der lange Weg aus den USA nach Deutschland den Chemikalien und Bakterien doch mehr zugesetzt als vermutet. Wie ruppig die Reise war, zeigte eine Petrischale mit den Lebendkulturen im Kit. Sie kam zerbrochen an. Ganz so leicht ist es also noch nicht, ein Gott zu sein. Irgendwie bin ich ganz froh darüber. ❧

Bastelset fürs Erbgut

- ① Nährmedium
- ② Bakterienkultur
- ③ Gene-Editing-Werkzeuge
- ④ Eppendorf-Röhrchen
- ⑤ Pipette mit Aufsätzen



Foto: Jürgen Lösel

Zwei DNA-Ringe (Plasmide) enthalten die Bauanleitung für die Genschere, das sogenannte Crispr-System. Sie werden in Bakterienzellen eingebracht. Dort entsteht zum einen ein Enzym namens Cas9, das DNA schneiden kann. Als Markierung für die Schnittstelle dient ein spezielles Molekül namens crRNA. Dort trennt Cas9 den Erbgutstrang des Bakteriums. Bei der Reparatur fügt die Zelle das neue DNA-Stück ein, das im Kit enthalten ist (Template-DNA). Diese Änderung macht das Bakterium resistent gegen das Antibiotikum Streptomycin.

Ablauf

1. Tag: Platten gießen (2 Stunden) und Bakterien anzüchten (18 Stunden)
2. Tag: Crispr-Experiment (4 Stunden) und resistente Bakterien wachsen lassen (24 bis 48 Stunden bei Raumtemperatur)
3. Tag: Auswertung