

Leben 2.0 –Wie synthetische Mikrobiologie den Klimawandel aufhalten könnte

Vortrag des Preisträgers Tobias J. Erb

Sehr geehrter Herr Staatssekretär,
sehr geehrte Frau Vizepräsidentin,
sehr geehrte Frau Generalsekretärin,
sehr geehrte Mitglieder des Auswahlausschusses,
meine sehr geehrten Damen und Herren,
liebe Kolleginnen und Kollegen,

Der Heinz Maier-Leibnitz-Preis ist ein ganz besonderer Preis. Es ist ein besonderer Preis, weil er nicht in die Vergangenheit schaut, sondern in die Zukunft blickt. Der Heinz Maier-Leibnitz-Preis soll junge Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler auf ihrem Weg in die Zukunft bekräftigen und anspornen.

Und so möchte ich diese Preisverleihung und meine Rede gerne als Anlass nehmen, Sie in die Zukunft zu entführen. Genauer gesagt möchte ich Sie in eine mögliche Zukunft führen, denn das, was wir als Wissenschaftler tun können, ist, mögliche Zukunftsoptionen und Zukunftsszenarien zu entwerfen. Über die Umsetzung dieser Zukunftsszenarien entscheiden in letzter Instanz aber Politik und Gesellschaft, also Sie alle, die heute hier sitzen.

Ich möchte heute über eine Entwicklung in der Biologie sprechen, von der Sie vielleicht bisher noch nicht viel gehört haben, die aber Ihre Zukunft verändern kann und wahrscheinlich auch wird. Es geht um die sogenannte „synthetische Biologie“.

Was ist die synthetische Biologie? Das Ziel synthetischer Biologinnen und Biologen ist es, Lebensprozesse im Labor nachzustellen, das Leben mit bisher nicht existierenden Eigenschaften zu versehen und in letzter Konsequenz auch Lebendiges aus dem Unbelebten erzeugen¹.

¹ „Synthetische Biologie – Stellungnahme“; Gemeinsame Stellungnahme der DFG, acatech und Leopoldina, 2009: www.dfg.de/aktuelles_presse/reden_stellungnahmen/2009/synthetische_biologie.html

So progressiv diese Entwicklung der Biologie erscheinen mag, sie folgt doch der typischen Entwicklung anderer naturwissenschaftlicher Disziplinen. Die Physik ebnete im 18. Jahrhundert den Weg zu den modernen Ingenieurwissenschaften und damit den Weg zu Automobil und Computer. Aus der analytischen Chemie entwickelte sich im 19. Jahrhundert die Synthesechemie, die uns moderne Werkstoffe und Pharmazeutika liefert. Nun also synthetische Biologen als Ingenieure oder etwa „Designer des Lebens“²? Was aber soll die synthetische Biologie synthetisieren? Und ist es nicht gefährlich, neue Lebensprozesse zu entwerfen, Leben mit neuen Eigenschaften auszustatten? Ich möchte die Bedenken, die der synthetischen Biologie gegenüber geäußert werden, hier nicht kleinreden, aber da wir Deutschen ja tendenziell Pessimisten sind und ich eher zu den Optimisten zähle, möchte ich Ihnen gerne an dieser Stelle die Chancen aufzeigen, die in der synthetischen Biologie stecken.

Eine der drängendsten Herausforderungen der Zukunft ist der drohende Klimawandel. Das Problem liegt schon seit Längerem in der Luft. Die Luft enthält Kohlenstoffdioxid oder CO₂. Es ist nicht viel CO₂, genau genommen sind es lediglich einige 100 Millionstel Teile. Seit der industriellen Revolution durch den Menschen hat die CO₂-Konzentration stetig zugenommen. In den letzten hundert Jahren wuchs der Anteil an CO₂ in der Luft von 300 Millionstel Teile auf nun bereits über 400 Millionstel Teile.

Diese Zunahme reicht aus, um den Treibhauseffekt anzuziehen. Die Konsequenzen sind bereits spürbar. Um die ökologische, aber auch soziale Herausforderung des Klimawandels zu meistern, müssen wir also neue Wege finden, das überschüssige CO₂ nachhaltig aus der Luft zu entfernen und in etwas Nutzvolles umzuwandeln.

Worin liegt die Schwierigkeit, CO₂ aus der Luft zu binden? Ein Liter Luft enthält weniger als einen halben Milliliter Kohlenstoffdioxid, was in etwa 0,5 Milligramm Zucker entspricht. Das heißt, hier in diesem Raum, dem Goethe-Saal des Harnack-Hauses, befinden sich ungefähr 200 Stück Würfelzucker fein verteilt in der Luft. Sie können sich vielleicht vorstellen, wie schwierig es ist, eine solch verschwindend geringe Menge

² DFG-Homepage; Portal „Synthetische Biologie“ (abgerufen im Mai 2016):

http://www.dfg.de/dfg_magazin/forschungspolitik_standpunkte_perspektiven/synthetische_biologie/index.html

gezielt aus der Luft zu filtrieren, gerade wenn es sich noch um ein flüchtiges Gas wie Kohlenstoffdioxid handelt.

Kann die Chemie helfen? Leider nicht. Trotz intensiver Forschung gibt es immer noch keinen Katalysator, keinen chemischen Prozess, der in der Lage wäre, nachhaltig und schonend CO₂ aus der Luft zu binden und direkt in ein nützliches Produkt zu überführen.

Die Chemie bietet uns momentan keine befriedigende Lösung, aber die Biologie schon. Die Evolution hat sehr effiziente CO₂-Filter hervorgebracht, die Sie alle kennen: Pflanzen. Pflanzen wandeln mithilfe der Fotosynthese CO₂ aus der Luft in Biomasse.

Durch die Land- und Forstwirtschaft fixieren wir global um die 20 Milliarden Tonnen CO₂, die wir dann zur Ernährung und als Energiequellen – Stichwort Biodiesel, Holzpellets, etc. – in einem nachhaltigen Kreislauf nutzen³.

Was Sie vielleicht aber nicht wissen, ist, dass dieser natürliche biologische Prozess für unsere Zukunft nicht ausreicht. Schon heute erzeugen wir weltweit durch das Verbrennen fossiler Energieträger über 30 Milliarden Tonnen zusätzliches CO₂ pro Jahr⁴. Um zu einer neutralen, nachhaltigen Kohlenstoffbilanz zu kommen, müssten wir also die land- und forstwirtschaftliche Produktivität von momentan 20 Milliarden Tonnen CO₂ erheblich steigern.

Aber selbst wenn dies uns gelänge, stünden wir dem Problem gegenüber, dass wir dabei auch noch eine wachsende Weltbevölkerung ernähren müssen. Laut Prognosen müssen wir bis zum Jahr 2050 die landwirtschaftliche Produktivität bereits um das Doppelte steigern, um den Nahrungsbedarf der Welt zu decken.

Um dies mit natürlicher Fotosynthese zu erreichen, reicht aber der Platz auf der Erde nicht aus. Die Mehrzahl der landwirtschaftlich nutzbaren Fläche ist schon bewirtschaftet und Schätzungen zufolge wird die landwirtschaftlich nutzbare Fläche in den nächsten Jahren lediglich um 5–10 Prozent wachsen können³. Um die Menschheit nachhaltig mit

³ „Bioenergie: Möglichkeiten und Grenzen“; Stellungnahme der Leopoldina, 2013:
http://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/2013_06_Stellungnahme_Bioenergie_DE.pdf

⁴ „CO₂ Emissions from Fuel Combustion – Highlights“; International Energy Agency, 2015:
<https://www.iea.org/publications/freepublications/publication/CO2EmissionsFromFuelCombustionHighlights2015.pdf>

Essen und Energie versorgen zu können, bräuchten wir deshalb mehr als eine Erde – und zwar fast dreieinhalb ganze Erden!

Wenn wir in der nutzbaren Fläche limitiert sind, müssen wir also die Effizienz fotosynthetischer CO₂-Bindung, die sogenannte Nettoprimärproduktion, verbessern. Aber wie können wir die Nettoprimärproduktion verbessern und wie kann die synthetische Biologie hier Hilfestellung leisten?

Obwohl der fotosynthetische CO₂-Fixierungsprozess, der sogenannte Calvin-Zyklus, Milliarden von Jahre alt ist, ist er nicht perfekt. Unter idealen Bedingungen ist es das CO₂-bindende Enzym in Pflanzen, das die Umwandlung von CO₂ in Biomasse limitiert, weil es relativ langsam und ineffizient arbeitet.

Interessanterweise ist der fotosynthetische CO₂-Fixierungsprozess von Pflanzen aber nur eine Möglichkeit, CO₂ aus der Luft zu binden. Er ist uns zwar überaus prominent, weil wir Pflanzen tagtäglich vor Augen haben. Aber ein Großteil dieses Schlüsselprozesses im globalen Kohlenstoffkreislauf geschieht im Verborgenen, denn über ein Drittel des CO₂ auf diesem Planeten wird von Kleinstlebewesen – Mikroorganismen – gebunden.

Diese Mikroorganismen sind eigentlich die heimlichen Herrscher unseres Planeten. Sie sind zahlenmäßig und mengenmäßig die bedeutendsten Lebensformen auf der Erde. Ein Gramm Boden enthält bis zu einer Milliarde dieser Lebensformen. Ein unglaublicher biologischer Schatz!

Weil sie aber für unser Auge unsichtbar sind, wissen wir oft viel zu wenig über die Arbeit von Mikroorganismen. Erst in den letzten Jahren haben wir – unter anderem an unserem Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie in Marburg – die Erkenntnis gewonnen, dass Mikroorganismen im globalen Kohlenstoffkreislauf eine wichtige Rolle spielen und dass sie ganz andere, bisher unbekannte Wege und Mechanismen zur CO₂-Bindung entwickelt haben.

In Studien zu diesen unbekanntem Stoffwechselwegen von Mikroben gelang es uns vor einiger Zeit, ein neuartiges CO₂-fixierendes Enzym in dem Purpurbakterium *Rhodobacter*

sphaeroides zu entdecken⁵. Diese Reaktion aus *Rhodobacter*, die sie hier projiziert sehen, ist die effizienteste CO₂-Fixierungsreaktion, die wir bis dato kennen.

Das Enzym, der Biokatalysator „Crotonyl-CoA Carboxylase/Reduktase“, setzt CO₂ um den Faktor 100 effizienter um als dasjenige Enzym, das in Pflanzen arbeitet. Somit ist dieses purpurbakterielle Enzym gewissermaßen der „Porsche“ unter den CO₂-fixierenden Enzymen.

Wie funktioniert dieser hocheffiziente Biokatalysator? Nun, er ist so effizient, dass wir technische Hilfe brauchen. So ähnlich, wie wir eine Zeitlupe verwenden, um nachzuweisen, dass im Fußball-WM-Viertelfinale Deutschland gegen England Frank Lampard mit Sicherheit kein Tor erzielte⁶, haben wir eine Zeitlupentechnik entwickelt, um die Reaktion des Enzyms im Detail studieren zu können⁷.

Auch wenn die Kernspin-Resonanz-Technik, die wir dazu verwenden, etwas unspektakulärer aussieht als das Fußballspiel, das hier im Hintergrund läuft⁶, erlaubt sie es uns dennoch, die CO₂-Bindungsreaktion des Enzyms aus *Rhodobacter* in Einzelschritte zu zerlegen. Dadurch können wir die einzelnen Reaktionsvorgänge genau untersuchen und die Interaktion der Reaktanden analysieren. Aus diesen Versuchen wollen wir letztendlich lernen, wie der Biokatalysator das CO₂-Molekül bindet und aktiviert, um daraus die zugrunde liegenden katalytischen Prinzipien abzuleiten, die dazu dienen könnten, neue CO₂-Katalysatoren für die Chemie zu entwickeln.

Soviel zur Biochemie des Enzyms. Wie kann nun die synthetische Biologie helfen, diesen Biokatalysator einzusetzen? In der synthetischen Biologie eröffnet sich uns nun die Möglichkeit, diesen neuartigen Biokatalysator zu verwenden, um alternative Lösungen zur natürlich entstandenen CO₂-Fixierung zu entwerfen.

In den Lebenswissenschaften wurden bereits mehr als 51 Millionen Gene identifiziert und mehr als 40 000 Enzyme charakterisiert. Mein Labor hat in einem synthetisch-biologischen Projekt mit dem vieldeutigen Namen „SYBORG“ diesen riesigen Schatz an Daten analysiert, die bisher in den verschiedensten Laboren weltweit erzeugt wurden.

⁵ Erb *et al.* PNAS 2007, 104, 10631-10636; Erb *et al.* PNAS 2009, 106, 8871-8876

⁶ Youtube Video: <https://www.youtube.com/watch?v=o5QIBHF6ib8>

⁷ Rosenthal, *et al.* Nature Chem. Biol. 2014, 10, 50-55; Rosenthal *et al.* Nature Chem. Biol. 2015, 11, 398-400.

In einem Prozess, den wir „metabolische Retrosynthese“ nennen, haben wir auf der Grundlage dieser Daten und anhand chemisch-physikalischer Überlegungen eine Handvoll Enzyme identifiziert, deren Kombination einen künstlichen Stoffwechselweg zur CO₂-Fixierung schaffen soll. Dieser von uns entworfene „CETCH-Zyklus“, den Sie hinter mir sehen, sollte nach unseren Berechnungen schneller und effizienter als Pflanzen CO₂ in organische Materie umsetzen.

Als Schrittmacher für diesen von uns entworfenen, künstlichen CO₂-Fixierungsweg dient uns der oben beschriebene „CO₂-bindende Porsche“ aus Purpurbakterien. Die weiteren Biokatalysatoren dieses synthetischen Stoffwechselwegs kommen teilweise ebenfalls aus Purpurbakterien, manche aus dem Darmbakterium *Escherichia coli*, andere aus Thaumarchaeoten, einer neu entdeckten Gruppen mariner Mikroorganismen. Eines der Enzyme stammt aus der menschlichen Leber, ein weiteres aus der kleinen Ackerschmalwand – einer unscheinbaren Pflanze am Wegesrand. Zwei der Enzyme des künstlichen Zyklus haben wir sogar mithilfe des Computers maßgeschneidert umgebaut.

Die einzelnen Enzyme sind also insgesamt alle natürlichen Ursprungs, ihre Kombination zu einem synthetischen, hocheffizienten CO₂-fixierenden Stoffwechselweg ist aber bisher komplett unbekannt.

Funktioniert so ein Designer-Stoffwechselweg? Inzwischen ist es uns in der Tat gelungen, diese künstliche Sequenz aus 15 Biokatalysatoren zusammensetzen, um CO₂ in organische Substanz zu transformieren.

Wir haben also einen Grundprozess des Lebens im Reagenzglas funktional nachgebaut. Anders ausgedrückt: Was wir im Labor erschaffen haben, ist ein minimaler Stoffwechsel, ein minimaler Metabolismus, der die Umwandlung von unbelebtem CO₂ in organische Materie erlaubt. Natürlich ist der Prozess noch lange nicht optimal. Aber es sind ja auch erst drei Doktorandenjahre gegenüber drei Milliarden Jahren Fotosynthese-Evolution.

Mein Labor arbeitet nun daran, diesen neuen, künstlichen Stoffwechselweg in Bakterien, Algen und vielleicht später auch Pflanzen einzupflanzen. Aber werden wir ihn je auch einsetzen können? Dies meine Damen und Herren ist eine Frage, die ich nicht alleine entscheiden kann. Dies entscheiden Sie alle, die Sie sich heute in diesem Saal versammelt haben, mit.

Sollen wir diese Technologie vielleicht eines Tages verwenden, um mithilfe von Bakterien Antibiotika aus CO₂ zu erzeugen?

Sollen wir diese Technologie vielleicht eines Tages verwenden, um aus Algen Biodiesel oder andere nachhaltige Rohstoffe zu gewinnen?

Sollen wir mit dieser Technologie vielleicht eines Tages ertragreichere Pflanzen erzeugen, um die Welternährung sicherzustellen?

Wir werden über die synthetische Biologie und ihre Anwendung – und auch die Grenzen ihrer Anwendung – diskutieren müssen. Dies wird kein einfacher Prozess, aber ich bin davon überzeugt, dass wir uns diesen Fragen stellen müssen, wenn wir eine nachhaltige Zukunft schaffen wollen.

Eines möchte ich zu Ende meiner Rede auch noch erwähnen. Die vorgestellten Arbeiten sind immer noch Grundlagenforschung. Vergessen Sie nicht, dass der Ausgangspunkt unseres Projektes die Entdeckung eines für uns neuartigen Enzyms in einem unscheinbaren Purpurbakterium, *Rhodobacter sphaeroides*, war.

Auch die anderen 40 000 Enzyme in der Datenbank, aus denen wir den neuartigen Stoffwechsel synthetisiert haben, sind dort erst einmal ohne diesen Zweck hinterlegt worden. Ohne dieses über Jahre angehäuften Wissen wären wir nicht in der Lage gewesen, das Projekt „SYBORG“ überhaupt zu beginnen.

Und obwohl es ein Fernziel unserer Forschung ist, die effiziente Umwandlung von klimaschädlichem CO₂ in Biomasse oder nachhaltige Rohstoffe voranzutreiben, geht es uns bei unseren Versuchen eigentlich vielmehr um die grundsätzliche Frage, ob wir die Biologie wirklich soweit verstanden haben, dass wir durch rigoroses Anwenden unseres Verständnisses einen biologischen Schlüsselprozess grundlegend neu konstruieren können. In der Synthese verstehen wir erst, ob wir die Prinzipien wirklich verstanden haben.

Gerade hier im Harnack-Haus der Max-Planck-Gesellschaft sollte und muss noch einmal an den bekannten Satz Max Plancks erinnert werden: „Dem Anwenden muss das Erkennen vorrausgehen“⁸.

Deshalb bin ich froh – auch stellvertretend für die anderen Preisträgerinnen und Preisträger –, dass uns die Deutsche Forschungsgemeinschaft ein Umfeld geschaffen hat, das es uns immer noch erlaubt, grundlegende Erkenntnisse zu gewinnen, Forschung ohne einen konkreten Anwendungsbezug zu betreiben.

Wissenschaftliche Entdeckungen lassen sich nicht am Reißbrett planen, sie brauchen Zeit und Vertrauen. Sie brauchen die Möglichkeit, ins Unbekannte vorzustößen und damit erfolgreich zu sein oder aber zu scheitern. Ich hoffe sehr, dass wir dies nicht vergessen in Zeiten, in denen die Quantität in der Wissenschaft eine immer wichtigere Rolle zu spielen scheint.

Ideen und Persönlichkeiten lassen sich nicht einfach so quantifizieren und auch deshalb ist der Heinz Maier-Leibnitz-Preis ein besonderer Preis für mich und alle Mitausgezeichneten, weil er uns Vertrauen auf unserem Weg in die Zukunft schenkt. Für das ich mich im Namen aller, meines Marburger/Zürcher „SYBORG-Teams“, aber auch im Namen aller Preisträgerinnen und Preisträger bedanken möchte.

Ich möchte mich an dieser Stelle bei meinen akademischen Mentoren⁹ bedanken, die mir geholfen haben, meinen Weg zu finden. Mein Dank gilt auch meiner Familie, insbesondere meiner Frau Annette, die mich auf all meinen Wegstationen begleitet hat, sowie unserem Sohn Florian, der vielleicht unser bisher spannendstes synthetisch-biologisches Projekt ist.

Ich wünsche uns allen noch einen schönen Nachmittag. Und keine Sorge beim Anstoßen mit dem Champagner: Das CO₂ der Sektperlen ist durch die Weinrebe biologisch nachhaltig und absolut klimaneutral erzeugt!

⁸ Dieser Satz findet sich in neongrüner Leuchtschrift an der Wand der zentralen Empfangshalle des Harnack-Hauses.

⁹ Namentlich erwähnt seien hier: Georg Fuchs, Freiburg; Birgit Alber, Columbus (OH); Julia Vorholt & Nick Amrhein, Zürich.