

Sicherheit im Genlabor

Autor(en): **Bradish, Paula / Pochanke, Angelika**

Objektyp: **Article**

Zeitschrift: **Wechselwirkung : Technik Naturwissenschaft Gesellschaft**

Band (Jahr): **1 (1979)**

Heft 1

PDF erstellt am: **05.08.2024**

Persistenter Link: <https://doi.org/10.5169/seals-653036>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

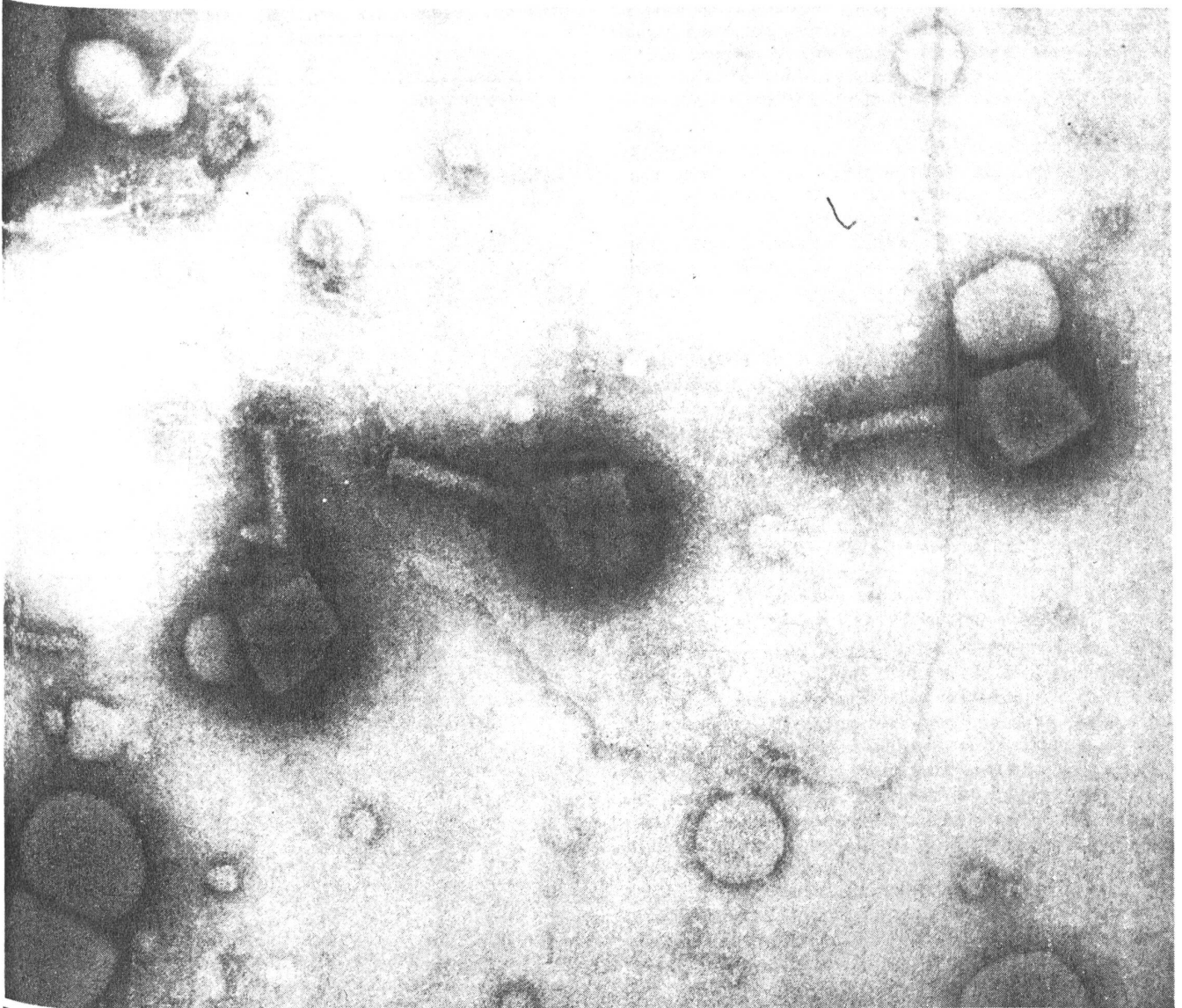
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Paula Bradish Angelika Pochanke



T 4-Phagen (Negativkontrastierung)

Sicherheit im GENLABOR

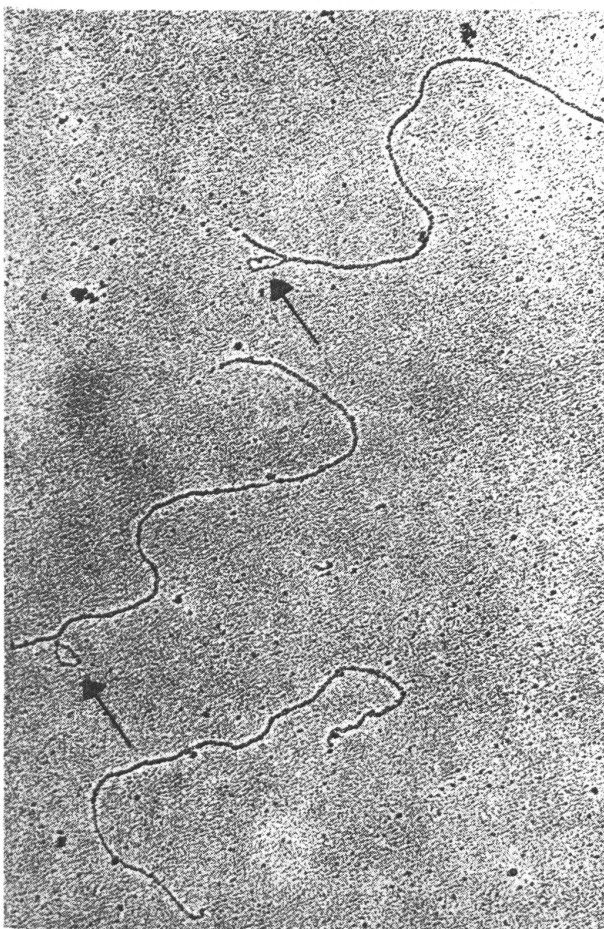
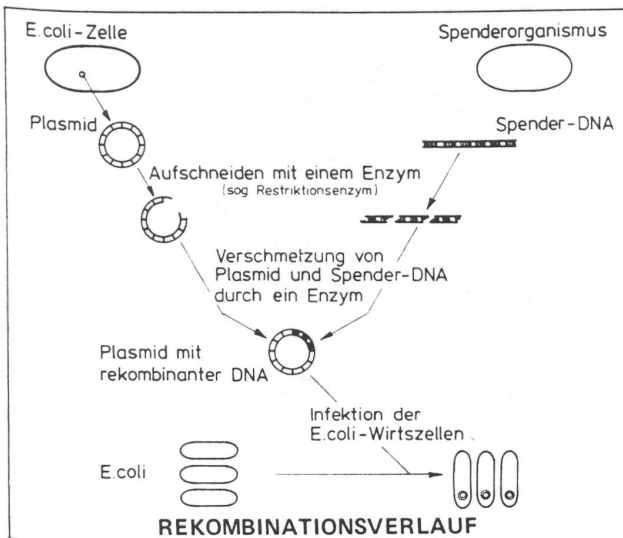
In Wechselwirkung Nr. 0 wurden die modernen Techniken der Molekularbiologie beschrieben und einige kritische Gedanken zu den Möglichkeiten der Genmanipulation entwickelt. Hier soll nun der Aspekt der bestehenden Sicherheitsrichtlinien behandelt werden.

15.9.1978, Plum Island, USA: Auf der kleinen Insel wird bei einer Rinderherde die Maul- und Klauenseuche festgestellt. Das klingt nicht besonders aufregend, erscheint aber in einem anderen Licht, wenn man weiß, daß die USA seit 1929 frei von dieser Seuche sind und daß auf Plum Island ein sogenanntes P 4 Laboratorium steht, in dem unter strengsten Sicherheitsvorschriften mit hochpathogenen Viren gearbeitet werden darf. Aus eben diesem Labor waren die Erreger der Seuche entwichen.

Diese Viruserkrankung in den USA und der Pockenfall von Birmingham (siehe Nachrichten) lassen Zweifel an der Wirksamkeit der Sicherheitsvorkehrungen in biologischen Labors aufkommen. Während bei den beiden erwähnten Fällen die Auswirkungen einer Verseuchung bekannt sind und rasch sichtbar werden, sind die Risiken einer Ausbreitung von Organismen, die rekombinante DNA tragen, weitgehend unbekannt bzw. umstritten.

Mit den Methoden der Rekombination von DNA (Genmanipulation) können Abschnitte des Erbmaterials (DNA) eines Spenderorganismus in das Erbmaterial eines Empfängerorganismus eingeschleust werden, wobei ringförmige DNA-Stücke (Plasmide) oder Viren als Überträger (Vektoren) benutzt werden. Auf diese Weise sind bereits neuartige Bakterien produziert worden, z.B. E.coli, die Zellulose abbauen oder menschliches

Insulin herstellen können. Gegenwärtig versucht man u.a., Pflanzen zu produzieren, die Luftstickstoff binden und damit eine künstliche Düngung überflüssig machen.



DNA-Fäden. Das Bild zeigt ein Plasmid nach Öffnen der Ringstruktur mit Restriktionsenzymen. Die eingesetzten Gene sind als Schleifen erkennbar. Jeder der drei DNA-Fäden ist etwa zweitausendstel Millimeter lang.

Obwohl heute beispielsweise der Biochemiker David Baltimore die Genmanipulation als einzigen Weg zur Bewältigung von Hunger, Krebs und anderen menschlichen Leiden aus gibt, war er 1974 einer der US-Genforscher, die erstmals auf die potentiellen Gefahren ihrer Arbeit hingewiesen hatten. Diese Aktion leitete eine breite Diskussion in der amerikanischen Öffentlichkeit ein und führte zum Erlaß von Sicherheitsrichtlinien durch die Gesundheitsbehörde (NIH). An der Entwicklung der Richtlinien direkt beteiligt waren allerdings nur die Genforscher selbst und Wissenschaftler aus verwandten Gebieten. Sowohl die Forschung mit rekombinanter DNA wie auch deren Kontrolle wurden in Europa erst mit einiger Verspätung aufgenommen – eine öffentliche Debatte darüber blieb zumindest in der BRD fast völlig aus.

Sicherheitsrichtlinien in den USA – Physikalische Kategorien

Grundlage der am 23.4.1976 vom NIH erlassenen Richtlinien war eine Kategorisierung der Experimente mit stufenweiser Verschärfung der Sicherheitsmaßnahmen entsprechend der potentiellen Gefährlichkeit der neukombinierten Organismen für Pflanzen, Tiere und für den Menschen. Die Abschirmung von Laborarbeitern und der Allgemeinheit vor einem direkten Kontakt und die Verhinderung einer Ausbreitung durch Abwasser oder Abluft sollte durch Kombinationen von physikalischen und biologischen Maßnahmen erreicht werden.

Vier Stufen von physikalischen Sicherheitsvorschriften wurden festgesetzt: Auf der untersten Stufe P 1 wird lediglich die Einhaltung von Standardpraktiken der mikrobiologischen Arbeit verlangt. P 2 setzt ein Autoklav (Gerät zur Sterilisierung von Abfällen usw.) im gleichen Gebäude voraus; während der Arbeit haben nur am Versuch Beteiligte Zugang zum Arbeitsraum. Der kontrollierte Zugang zum Labor wird auf der Stufe P 3 zusätzlich mit zweitürigen Schleusen versehen, weitere vorgeschriebene Einrichtungen sind Abzüge mit Abluftfilterung, Schutzbekleidung und Einweghandschuhe. Die höchste Stufe, P 4, macht besonders eingerichtete, von der Umwelt völlig abgeschlossene Laboratorien erforderlich. Hier sind die Bedingungen – dreikammerige Schleusen, Herstellung eines Unterdrucks im Labor, selbständiges Ventilationssystem, chemische und thermische Abwasser- und Abluftreinigungssysteme, gasdichte Arbeitsbänke mit Gummihandschuhen usw. – mit denen in Labors zur Forschung für die biologische Kriegsführung vergleichbar. Bislang existieren nur drei P 4-Labors für Genmanipulation: ein NIH-Labor in Fort Detrick, Maryland, das Europäische Laboratorium für Molekularbiologie in Heidelberg und ein Labor in Porton Down, England.

Wie ist die Wirksamkeit der physikalischen Maßnahmen einzuschätzen? Der Biologe Richard Novick, Mitarbeiter an einem ersten Entwurf von Sicherheitsrichtlinien, hält Verseuchungsfälle, wie sie bei der Arbeit mit pathogenen Viren vorgekommen sind, für sehr wahrscheinlich: „... *erstens, weil Unfälle unvermeidlich sind und zweitens, weil die Richtlinien selbst ernsthaft unzulänglich sind, und außerdem ist vieles der Phantasie und dem Ermessen des einzelnen Forschers überlassen.*“ (Bulletin of the Atomic Scientists, Mai 1977)

Biologische Kategorien

Wieweit können nun die Vorschriften, die mit einer biologischen Kategorisierung der Experimente verbunden sind, die Unzulänglichkeiten der physikalischen Maßnahmen auffangen?



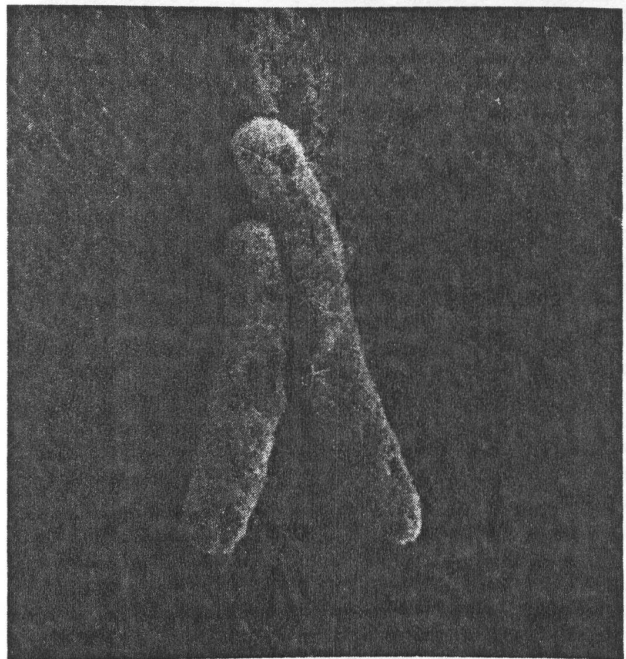
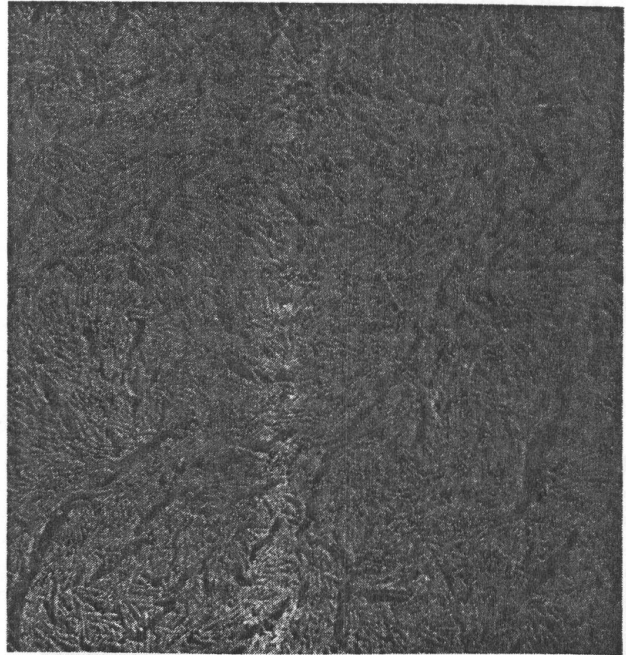
NIH-Labor in Fort Detrick

Die Sicherheit basiert hier auf der Verwendung von Empfängerorganismen und Vektoren, die außerhalb des Labors eine eingeschränkte Lebensfähigkeit haben.

In den ersten Rekombinationsversuchen wurden fast ausschließlich der *E. coli* Stamm K 12 verwendet. Dieses Bakterium war für die Experimente ideal. Es hat eine relativ kleine DNA und galt als nicht-pathogen, weshalb man ohne mikrobiologische Vorsichtsmaßnahmen damit arbeiten konnte. *E. coli* war jahrzehntelang das „Haustier“ der molekularbiologischen Forschung über das daher mehr Kenntnisse vorliegen als über irgendeinen anderen Organismus (bestimmte Viren vielleicht ausgenommen).

Es gibt aber auch eine Kehrseite der Medaille: Die meisten *E. coli*-Stämme sind als meist harmlose Bewohner des menschlichen Darms und der Gewässer in unserer Umwelt zahlreich vertreten. Angeblich können sich nun die Bakterien des Laborstammes K 12 nur so schwer im menschlichen Darm halten und vermehren, da sie schnell von den anderen Stämmen verdrängt werden. Deshalb wurde vom NIH angenommen, daß es bei einem Unfall, bei dem ein Laborarbeiter K 12 Bakterien aufnahm, nicht zu einer erheblichen Ausbreitung kommen würde. Der Nobelpreisträger George Wald (Diskus, 19.4.1978) deutet aber die Möglichkeit einer erheblich besseren Überlebensfähigkeit der K 12-Zellen bei Personen an, die kaum andere Bakterien im Darm haben: Kleinkinder und Personen, die Antibiotika oder Sulfonamide nehmen. Solche Fragen, über z.B. auch die Überlebensfähigkeit der K 12 Bakterien in Kläranlagen, sind bisher nur unzulänglich untersucht worden. (Siehe Roy Curtiss, ANN REV MICROBIOL 1976).

Dennoch wurde der unveränderte *E. coli* K 12-Stamm – bisher als einziger Organismus – zur Benutzung als Empfängerzelle auf der untersten Stufe der biologischen Sicherheit, EK 1, freigegeben. Auf der Stufe EK 2 sollten genetische Veränderungen der *E. coli* K 12-Empfängerzelle und/oder der verwendeten Vektoren eine erhöhte Abschirmung sicherstellen. Durch künstlich erzeugte Mutationen, mit dem Resultat z.B. einer Überempfindlichkeit gegenüber natürlich vorkommende Stoffe und Temperaturen, oder in spezielle Ernährungsbedürfnisse, wird die Überlebens- und Vermehrungsfähigkeit der Organismen außerhalb von kontrollierten Laborbedingungen herabgesetzt. Diese Herabsetzung der Überlebenswahrscheinlichkeit auf ca. 10^{-8} (d.h. nur eine Zelle von 100.000.000 überlebt) muß durch mikrobiologische und genetische Analysen im Labornachversuch nachgewiesen werden. Auf der höchsten Stufe, EK



Kolibakterien: Oben in Kolonien – 3200fache Vergrößerung – unten in 35000 facher Vergrößerung

3, muß dieser Nachweis in Tests mit Pflanzen, Tieren, gegebenenfalls auch mit Primaten oder Menschen, erbracht werden. Nach den Richtlinien sollen nur solche Plasmide als DNA-Überträger benutzt werden, die die Fähigkeit verloren haben, von sich aus in andere Bakterienzellen zu gelangen (Konjugation). Curtiss berichtet aber davon, daß auch Zellen mit solchen Plasmiden wieder konjugationsfähig werden können. Nämlich dann, wenn die Zelle von einem übertragungsfähigen Plasmid aus einer anderen Zelle „infiziert“ und dadurch aktiviert wird. Curtiss gibt eine geschätzte Häufigkeit von 10^{-4} für eine solche Übertragung unter idealen Laborbedingungen an, aber auch hier sind die Untersuchungen unzureichend.

Die Klassifizierung

Experimente mit rekombinanter DNA werden nach vier Grundannahmen über das Risiko den entsprechenden biologischen und physikalischen Sicherheitsstufen zugeordnet.

Erstens wird angenommen, daß die potentielle Gefährlichkeit der Versuche mit der biologischen Verwandtschaft des DNA-Spendenorganismus zum Menschen ansteigt. Demnach stehen die Versuche mit Bakterien und Viren in der niedrigsten Klasse, gefolgt von Pflanzen, wirbellosen Tieren und niederen Wirbeltieren in den nächsthöheren Kategorien und schließlich von Vögeln, Säugetieren und Primaten in den höchsten Klassen.

Zweitens werden Versuche, bei denen kleine wohldefinierte und charakterisierte Genabschnitte übertragen werden, als weniger gefährlich eingestuft als sogenannte „shotgun“ (Schrotflinte)-Experimente, in denen das gesamte Genmaterial eines Organismus zerstückelt und übertragen wird, wobei nicht absehbar ist, welche Abschnitte der DNA betroffen werden und welche möglicherweise schädlichen Neukombinationen entstehen.

Drittens fällt die Übertragung von DNA aus Bakterien, von denen bekannt ist, daß sie in der Natur Erbmateriale mit *E. coli* austauschen, unter eine niedrige Sicherheitsstufe. Man nimmt an, daß die im Reagenzglas hergestellten DNA-Neukombinationen ohnehin bereits in der Natur vorkommen oder vorkommen könnten.

Viertens bedingt eine pathogene (krankheitserregende) oder toxische (giftige) Wirkung des DNA-Spenders die Einstufung in eine höhere Sicherheitskategorie.

Einige Versuche bleiben weiterhin grundsätzlich untersagt: Versuche mit DNA von Organismen, die für den Menschen oder für landwirtschaftlich wichtige Pflanzen und Tiere hoch pathogen oder toxisch sind (z.B. Pockenviren) und Versuche, die Erbmateriale eines pathogenen Mikroorganismus' resistent gegenüber gebräuchlichen Medikamenten machen. Zudem sind Experimente mit rekombinanter DNA, die schädliche Produkte liefern, auf Mengen unter zehn Liter zu beschränken und jede absichtliche Entlassung von Organismen mit neukombinierter DNA in die Umwelt ist vorerst verboten.

Bei der Beantragung von NIH-Geldern für rekombinante DNA-Forschung muß der Projektleiter eine Einschätzung der Biogefahren und eine Erläuterung der vorgesehenen Sicherheitsmaßnahmen einreichen. Als Orientierung dienen die in den Richtlinien zusammengefaßten Vorschläge für die Zuordnung von Versuchen zu den Kategorien der biologischen und physikalischen Sicherheit, die aber z.T. variabel sind. Shotgun-Experimente mit DNA aus Primatenzellen können z.B. als P3/EK3 oder als P4/EK3 eingestuft werden. Die Information des Projektleiters wird von Arbeitsgruppen der NIH überprüft. Besteht keine Übereinstimmung in der Frage der Einstufung, dann entscheidet das zentrale Recombinant-DNA Advisory Committee. Auf Instruktionsebene werden Biogefahrenkomitees gebildet, die die Einhaltung der Vorschriften überwachen.

Die Debatte in den USA

Mit dem Erlaß der Richtlinien im Juni 1976 war die Diskussion über die Risiken der Genmanipulationsforschung in der amerikanischen Öffentlichkeit nicht abgeschlossen. Von allen Seiten wurde bemängelt, daß die Richtlinien nur für Forschungsprojekte gelten sollten, die vom NIH und von einigen weiteren Bundesbehörden finanziert wurden und als Sanktionen bei Verstößen nur der Entzug der Forschungsgelder möglich war. Nicht unter die Richtlinien fiel also die Forschung der Industrie und in Privateinrichtungen, die in den USA eine wesentlich

größere Bedeutung hat als in der BRD. Einige Bundesstaaten und Gemeinden hatten sich mit der Genforschung auseinandergesetzt und auf ihre Ebene Gesetzesvorlagen und in einem Fall (Cambridge mit Harvard University und MIT) sogar einen zeitweiligen Forschungsstopp bewirkt.

Während nun die Kritiker aus Bürgerinitiativen, Umweltgruppen usw. eine freiwillige Kontrolle für nicht ausreichend hielten und sich von einem Gesetz auch eine Kontrolle der industriellen Genforschung versprachen, traten viele Wissenschaftler ebenfalls für eine bundeseinheitliche Gesetzgebung ein, weil sie eine noch strengere Reglementierung ihrer Forschung durch die lokalen Behörden befürchteten. Gerade einige der Forscher,



Demonstration auf einem Forum der amerikanischen Akademie der Wissenschaften

die 1974 die Öffentlichkeit über die Gefahren der Genmanipulation informierten und für einen teilweisen Forschungsstopp eintraten, sahen jetzt ihre Forschungsfreiheit durch die Sicherheitsrichtlinien und auch durch deren bürokratische Anwendung gefährdet. Im Juni 1977 unterschrieben 137 Teilnehmer der Gordon-Konferenz über Nukleinsäuren: „Wir sind besorgt, daß durch eine unnötig strenge Gesetzgebung der Nutzen der rekombinanten DNA-Forschung der Gesellschaft verwehrt werden könnte.“

Andere Wissenschaftler verwiesen auch auf die Erkenntnis, daß mehr Bakterien in der Natur genetisches Material austauschen, als bisher angenommen wurde. Sicher hat auch die Tatsache, daß eine industrielle Anwendung der Methoden praktisch verwirklicht war, dazu geführt, daß jeder einzelne Wissenschaftler unter großem Leistungsdruck stand, als erster neue Erkenntnisse zu gewinnen, um auch den finanziellen Segen seiner Arbeit ernten zu können.

Aus der öffentlichen Debatte entstanden mehrere Vorlagen an den US-Kongreß, die die unterschiedlichen Interessen widerspiegeln. Vor allem die Frage des Einflusses der lokalen Behörden hat letztendlich dazu geführt, daß bis zum Ende der Legislaturperiode im Herbst 1978 keine Gesetzesvorlage verabschiedet werden konnte. Stattdessen fand 1978 eine Revision der NIH-Richtlinien statt, die auf eine weitreichende Abschwächung hinauslief. Die meisten Versuchstypen wurden mindestens um eine, teilweise um mehrere Kategorien herabgestuft, Shotgun-Experimente mit menschlichen Genen fielen z.B. von P4 auf P2. Außerdem wurden fünf Versuchstypen als so risikofrei eingestuft, daß sie gar nicht mehr kontrolliert werden. Wie Joseph Califano, Minister für Gesundheit, Erziehung und Wohlfahrt, am 19.12.1978 in der INTERNATIONAL HERALD TRIBUNE berichtete, machen diese fünf Typen viel aus: „Ungefähr ein Drittel der Forschung, die unter die bisherigen Richtlinien fiel, wird von den revidierten Vorschriften ausgenommen.“

In organisatorischen Fragen ist das NIH wohl auch dem Druck der öffentlichen Meinung nachgekommen. Wurden bisher die Richtlinien durch das Recombinant DNA Advisory Committee und die Biogefahren-Komitees auf Instruktionsebene überwacht (70% der Komiteemitglieder sind an der biologischen Forschung beteiligte Wissenschaftler), plant man jetzt eine größere öffentliche Beteiligung. Die lokalen Biogefahren-Komitees (Biohazard Committee) heißen jetzt sinnig Biosicherheits-Komitees (Biosafety Committee) und sollen zu 20% aus Vertretern der Öffentlichkeit ohne Verbindung zum Institut bestehen. Diese Personen sollen Juristen, Experten für öffentliche Gesundheit, Umweltschutz usw. sein und ein „nicht-promovierter“ Laborarbeiter. Eine ähnliche Veränderung ist auch im zentralen Ausschuss vorgesehen.

Das Problem der Privatforschung versuchte Califano nach dem Scheitern der Gesetzesvorlagen durch die Anwendung von bestehenden Verordnungen der Nahrungs- und Arzneimittelbehörde und des Umweltschutzamtes anzugehen. Angesichts der Tatsache, daß gerade die Unzulänglichkeiten dieser Verordnungen zu den Gesetzesvorlagen geführt haben, dürfte dieser Schritt Califanos eher zur Beruhigung der Öffentlichkeit als zur Kontrolle der privat finanzierten Genmanipulation taugen.

Richtlinien in Großbritannien

Am Beispiel Großbritanniens kann man sehen, daß die Sicherheitsfrage auch demokratischer als in den USA behandelt werden kann. Vom sogenannten Williams-Ausschuß wurden Richtlinien erarbeitet, die im Juni 1976 verabschiedet wurden. Das zentrale Überwachungskomitee, GMAG (Genetic Manipulation Advisory Group), nahm im Dezember die Arbeit auf. In ihm bestand von Anfang an eine Mehrheit von Mitgliedern, die nicht in der biologischen Forschung tätig waren (8 Wissenschaftler, 4 Gewerkschafter, 2 Arbeitgebervertreter und Vertreter der Öffentlichkeit). Die Interessen letzterer sind aber sehr verschieden: John Maddox war als Direktor der Nuffield Stiftung für die Bewilligung von 30.000 Pfund für Genmanipulationsforschung an der Universität Warwick verantwortlich. Einem aktiven Kritiker im GMAG, Dr. J.R. Ravetz, sollte hingegen bei Ablauf seiner Amtszeit keine Verlängerung seines Vertrages gewährt werden.

Obwohl besonders der Beitrag britischer Gewerkschaftsvertreter zu einer breiten öffentlichen Diskussion über die Genmanipulation nicht zu unterschätzen ist, wird doch auch dort eine kritische Auseinandersetzung durch den Druck von Industrie und Wissenschaftlerelite erschwert. Auch in Großbritannien werden Forschungsvorhaben genehmigt, ohne daß die entsprechenden Untersuchungen über mögliche Gefährdung der Umwelt vorliegen. Mitte Februar wurde nach dreimonatiger Diskussion von der GMAG auf Initiative Sydney Brenners eine schrittweise Ersetzung der Williams-Richtlinien durch eine objektivere Risikokalkulation der Genexperimente beschlossen. Für jedes Experiment müssen drei Faktoren analysiert werden: erstens der Zugang, d.h. die Möglichkeit, daß Organismen in den menschlichen Körper gelangen, überleben und Gewebe befallen; zweitens die Expression, d.h. die Wahrscheinlichkeit, daß übertragene Gene tatsächlich zur Funktion kommen und körperfremde Stoffe produzieren lassen, und drittens der Schaden, der z.B. durch solche Stoffe entstehen kann.

Die Forscher sollen nach diesen Faktoren eine quantitative Einschätzung für das Risiko gut bekannter Versuche unternehmen und diese dann als Beispiel für neuartige Versuche benutzen. Auch die GMAG studiert beim Genehmigungsverfahren die Literatur und versucht, das Risiko berechenbar zu machen. GMAG liefert selbst die wesentliche Kritik am neuen System.

Betrachtet man – so GMAG – „die gegenwärtige Unvollständigkeit des biologischen Verständnisses und den Mangel an Daten für eine zahlenmäßige Bestimmung dieser Faktoren, so ist es klar, daß, zumindest zum jetzigen Zeitpunkt, Entscheidungen weiterhin eher von Einschätzung als von Berechnung abhängen werden.“ Allerdings kann das neue Risikokalkulationsschema heute schon den Eindruck von einer mathematisch abgesicherten Genauigkeit vorgaukeln, die gar nicht vorhanden ist. Zudem muß befürchtet werden, daß die Risikoanalysen Experimente in den üblichen Kategorien herabstufen werden, so daß diese Experimente von mehr Wissenschaftlern als bisher durchgeführt werden können.

Die Lage in der BRD

In der Bundesrepublik ist das Thema Sicherheitsrichtlinien nie in einer breiteren Öffentlichkeit behandelt worden. Die betroffenen Behörden und Labors, das Bundesministerium für Forschung und Technologie (BMFT), die Max-Planck-Institute (MPI) und die Unternehmen wie Hoechst, Schering und Boehringer konnten ruhig abwarten, wie sich in den USA die Auseinandersetzung klärte, um dann hier entsprechende Schritte einzuleiten.

Nach der US-Konferenz in Asilomar (1974) wurde vom BMFT 1976 ein Sachverständigen-Ausschuß gebildet, der prüfen sollte, was für die Bedürfnisse der BRD am geeignetsten wäre. Dasselbe BMFT, das hier die Kontrolle der Genmanipulation vorbereiten sollte, hat aber auch die Aufgabe, eben diese Forschung zu fördern und zur Wettbewerbsfähigkeit der darauf aufbauenden Industrie beizutragen. So wurde vom BMFT schon seit 1975 das Fünf-Millionen-Entwicklungsprojekt der Schering AG: Untersuchungen zur Gewinnung von speziellen animalischen und humanen Proteinen aus Mikroorganismen durch Genübertragung, mit 2,5 Millionen DM subventioniert. Im Ausschuß, der sich aus acht Sachverständigen der Universitäten und MPI's zusammensetzte, waren die industriellen Interessen folgerichtig genügend berücksichtigt. So war der Sachverständige Peter Hofschneider vom MPI für Biochemie in Martinsried gleichzeitig Industrieberater. Er erklärte selbst: „Wenn ich Schering berate, dann will ich dazu beitragen, daß man sich dort um Genetik und Molekularbiologie kümmert. Ich will, daß die deutsche Wirtschaft auf diesem Gebiet in 10 oder 20 Jahren international konkurrenzfähig sein wird.“ Ein anderes

Mitglied des Sachverständigenausschusses, Peter Starlinger vom Institut für Genetik in Köln, sieht durchaus Probleme solcher inniger Verquickung mit der Industrie: „Sicher wäre es gut, wenn die Industrieberater und die Mitglieder in öffentlichen Ausschüssen verschiedene Personen wären.“ (Zitat nach HERBIG) Im März 1977 legte der Ausschuß einen Plan vor, der sich an den amerikanischen und britischen Richtlinien orientierte, und im Februar 78 beschloß das Bundeskabinett die „Richtlinien zum Schutz vor Gefahren durch in vitro neukombinierte Nukleinsäuren“. Die Frage eines entsprechenden Gesetzes, das nicht nur für die Forschungsinstitute des Bundes verbindlich wäre, ist nach wie vor offen. BMFT-Minister Hauff erklärte Ende 78, daß die Gefahren der Genmanipulation mindestens ebenso groß wären wie die der Kernenergie, doch scheint man in Bonn nur an die gesetzliche Fixierung von Rahmenrichtlinien zu denken, die detaillierte Aufstellung konkreter Richtlinien würde dann durch das Bundesgesundheitsamt erfolgen. Die CDU/CSU sieht sogar weder ein sachlich begründetes oder dringendes Bedürfnis nach einer gesetzlichen Regelung und fordert einen Verzicht auf ein Gengesetz. Ihr forschungspolitischer Sprecher, Christian Lenzer, meint, daß ein

forschungsfreundliches Klima nur dann entstehen kann, „wenn der Wissenschaft ein gewisser Vertrauensvorsprung a priori eingeräumt ist.“



BMFT-Minister Hauff

Die BMFT-Richtlinien unterscheiden sich von den NIH-Richtlinien oder denen des britischen Williams-Ausschusses im wissenschaftlich-technischen Teil nur in Details; es gibt 4 physikalische Stufen, die L1 bis L4 heißen und zwei biologische B1 bis B2. Die organisatorische Konstruktion ist dagegen anders: Die Hauptverantwortung für die Sicherheit bei der Durchführung der Experimente liegt beim Projektleiter einer Arbeitsgruppe. Er wird direkt nur vom Beauftragten für biologische Sicherheit kontrolliert, den es in jedem Institut mit mehr als zwei Genübertragungs-Arbeitsgruppen geben muß. Die Ernennung des Beauftragten erfolgt durch den Institutsleiter, was die Unabhängigkeit des verantwortlichen Kontrolleurs fraglich macht. Die Aufgaben des Beauftragten können ab Sicherheitsstufe L3 B1 und L3 B2 von Ausschüssen für biologische Sicherheit (ABS) übernommen werden, ab L4 B1 müssen diese Ausschüsse auf Institutsebene eingerichtet werden.

Im Unterschied zur Situation in den USA und Großbritannien, wo Vertreter der Öffentlichkeit gestärkt wurden, scheinen in der BRD die Interessenvertreter der Industrie und der wissenschaftlichen Elite die Kontrolle über die Genmanipulation fest in der Hand zu haben. Im Dezemberheft von BILD DER WISSENSCHAFT gab Professor Cramer ein Beispiel der undemokratischen Denkstrukturen dieser Elite, wenn er schreibt: „Auf dieser Ebene der Diskussion über Folgen wissenschaftlicher Forschung kann man nur mit Sachverhalten und nicht mit Emotionen argumentieren, und das können unsere Bürger nicht.“

Gegen die zusätzliche Einrichtung von Ausschüssen auf regionaler Ebene, wie sie im ersten Entwurf der Richtlinien vorgesehen waren, erhoben Vertreter der Industrie und der Gewerkschaften erfolgreich Einspruch. Ihnen erschien dies als zu starke Bürokratisierung und damit Einschränkung der Forschungsfreiheit. Als oberstes Kontrollorgan wurde dafür die „Zentrale Kommission für die biologische Sicherheit“ (ZBKS), gestärkt, deren Aufgabe sowohl die Beratung als auch Kontrolle der einzelnen Labors in Sicherheitsfragen ist. Für Projekte ab der Risikostufe L2 B1 muß sie vor Beginn der Arbeit ihre Zustimmung geben. Weiterhin kann die ZBKS Vorschläge für die Anpassung der Richtlinien an den jeweiligen Stand von Wissenschaft und Technik machen.

Mitglieder der zentralen Kommission für die biologische Sicherheit (ZBKS)

(Stand: Anfang 79)

1. Sachverständige für die biol. Sicherheit:

Mussgay, Manfred – Bundesforschungsanstalt für Viruskrankheiten der Tiere Tübingen; Koch, Meinrad – Bundesgesundheitsamt Berlin; Brandes, Henning – Uni Bonn; Wagner, Karlheinz – Farbwerke Hoechst;

2. Sachverständige für Genübertragung:

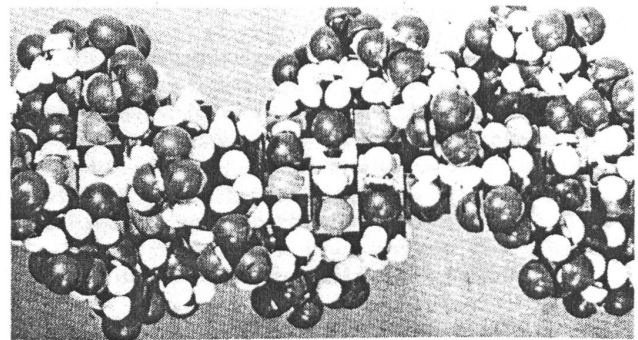
Schaller, Heinz – Uni Heidelberg; Weimann, Günther – Boehringer Mannheim GmbH; Trautner, Thomas – Max-Planck-Institut für molekulare Genetik, Berlin, Hobum, Gert – Uni Freiburg;

3. Vertreter des „öffentlichen Lebens“:

Scholl, Otto – Bundesverband der Pharmazeutischen Industrie, Frankfurt; Schiel, Heinz – DFG, Bonn; ?? für den DGB; ?? für die Berufsgenossenschaften.

Verstöße gegen Richtlinien

Bisher sind zwei Fälle von Mißachtung der NIH-Richtlinien in den USA öffentlich bekannt geworden. In beiden Fällen verwiesen die beteiligten Wissenschaftler bzw. Institutionen auf Unwissen oder Mißverständnisse als Ursache für den Fehler. Die Begründungen erscheinen ungläubwürdig, da es sich einerseits um Dr. Charles A. Thomas, Forscher an der renommierten Harvard Universität und ehemaliges Mitglied des NIH-Komi-



Ausschnitt aus dem Modell eines DNA-Stranges

tees zum Richtlinien-Entwurf, handelt, andererseits um Wissenschaftler der Universität von Kalifornien in San Francisco (USCF), denen der Einbau eines Ratten-Insulin-Gens in E.coli erstmals gelang.

Die Insulin-Forschergruppe von UCSF hatte in Februar 1977 bei ihren Versuchen ein Plasmid, pBR322, als Vektor benutzt, der am 15.1.1977 vorläufig vom NIH genehmigt wurde, aber erst am 7.7.1977 zum Gebrauch in Experimenten freigegeben wurde. Die Plasmide pBR322 und pMB9 wurden von Herbert Boyer, einem Pionier der Genmanipulation, und anderen an der UCSF entwickelt. Angeblich hatten die Wissenschaftler den Versuch frühzeitig und ohne Ergebnisse abgebrochen, als sie den Verstoß gegen die NIH-Richtlinien bemerkten. In den Laborkontrollbüchern erwähnten sie die Verwendung des Plasmids pBR322 nicht.

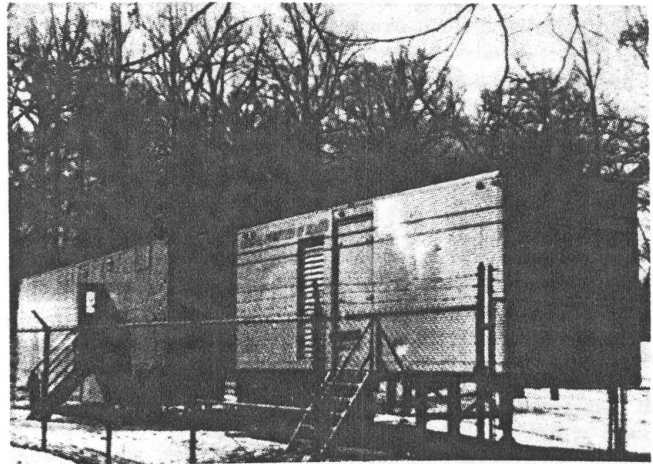
Der Versuch, das Insulingen mit dem bereits zugelassenen Plasmid pCR1 zu übertragen und zu vermehren, mißlang. Aber schon drei Wochen nach der Zulassung des Plasmids pMB9 meldeten die Forscher eine erfolgreiche Übertragung mit diesem Vektor. Andere Wissenschaftler zweifelten an der Möglichkeit, in so kurzer Zeit derartige Versuche durchzuführen.

Die Insulingruppe behauptete dagegen, daß die sorgfältige Vorbereitung dies ermöglicht hätte.

William Rutter, ein Mitglied der Gruppe führte den Fehler auf Unklarheit über das NIH-Genehmigungsverfahren zurück. Boyer hätte diese Unklarheit sicher beseitigen können, da er sich wiederholt bei NIH über den langwierigen Prozeß beschwert hatte.

Bei den Vorgängen an der Havard Universität kann kein Zweifel mehr an den vorsätzlichen Verstößen gegen die Richtlinien bestehen. Thomas hatte über ein Jahr rekombinante DNA Forschung betrieben, ohne zwei vom NIH gestellten Vorbedingungen zu erfüllen: eine Bescheinigung des Verständnisses und der Einverständnis einzureichen und die Bescheinigung, daß sein Labor einer bestimmten Sicherheitsstufe angehört. Thomas bestand nämlich auf Stufe P3, während das Biogefahrenkomitee der Uni höchstens P2 für gegeben hielt. Um das Komitee unter Druck zu setzen und den Eindruck zu erwecken, er hätte seine Rekombinationsforschung eingestellt, behauptete Thomas, seine Anträge auf NIH-Gelder seien aufgehoben worden. Tatsächlich benutzte er solche Gelder, die für andere Versuche bewilligt worden waren, für Rekombinationsforschung.

Das Biogefahren-Komitee fragte allerdings nie direkt, ob die Versuche eingestellt wurden. Als schließlich der Direktor der Uni ein Sonderkomitee einrichtete, um den Vorfall zu untersuchen, kam ein Bericht heraus, der eher wie eine Verteidigung wirkte, als nach unbeeinflusster Nachforschungen aussah. Die Schuld sei nicht bei einer Einzelperson zu suchen, hieß es, da Fehlkommunikation zwischen den Institutionen und Meinungs-



Fahrbares Sicherheitslabor des Nationalen Gesundheitsinstituts der USA

unterschiede über die Auslegung der Richtlinien auch eine Rolle gespielt hätten. Gerade diese Aussage und die Verschleierversuche auf Universitätsebene lassen an der Effektivität der örtlichen Komitees zweifeln.

TRENDS IN BIOCHEMICAL SCIENCES, July 78 S. 151-52
SCIENCE, 30.9.77 S. 1342-45
NATURE, 4.5.78 S. 5

GKEW zur Genmanipulation

Als Diskussionsbeitrag dokumentieren wir eine Stellungnahme von Teilnehmern eines Kurses der schweizerischen Gewerkschaft Kultur Erziehung und Wissenschaft (GKEW), die das GKEW-Info im Herbst 1978 abdruckte:

Aus der am GKEW-Kurs geführten Diskussionen haben sich folgende Aspekte der Genmanipulation ergeben:

Mit der Entdeckung der Genmanipulation sind qualitativ neue Gefahrendimensionen für unsere Umwelt entstanden, deren Konsequenzen noch nicht abgeschätzt werden können. Die Technik der Genmanipulation erfordert keine aufwendigen Einrichtungen. Sie erfährt daher eine große Verbreitung in der Grundlagenforschung. Das zunehmende Interesse der Industrie zeigt die Profitträchtigkeit ihrer Anwendung. Die Wissenschaftswelt reagiert auf diese Probleme mit typischem Verhalten: Ethische und gesellschaftliche Konsequenzen ihrer Arbeit werden zu rein technischen Problemen heruntergespielt, die von Experten allein gelöst werden können. Selbst Kritiker aus den eigenen Reihen (es gibt wenige, aber sehr kompetente, wie Erwin Chargaff, Robert Sinsheimer, George Wald etc.) werden ignoriert oder gar als wissenschaftsfeindlich und „verrückt“ diffamiert. Es ist nicht mehr erlaubt zu fragen, ob eine bestimmte Forschung überhaupt betrieben werden soll, sondern es geht letztlich allein darum, die Forschung um jeden Preis voranzutreiben: „Wenn wir es nicht tun, machen es nur die anderen“, hört man oft. In diesem Sinne haben die oben erwähnten von Experten erarbeiteten Richtlinien im wesentlichen die Funktion, den Wissenschaftlern die Verantwortung beim Arbeiten mit der Genmanipulation abzunehmen:

Eine effiziente Forschungskontrolle durch „frachfremde“ (öffentliche!) Organe und gesetzliche Richtlinien wird vehement abgelehnt. Die Kontrollierten kontrollieren sich selbst.

Einig sind sich allerdings die meisten Wissenschaftler der Hochschulen, daß die industrielle Anwendung die Hauptge-

fahr der Genmanipulation darstellt. Aber man ordnet sich auch hier dem Zwang zum technischen Fortschritt unter.

In dieser Situation ist es für die kritischen Wissenschaftler wichtig, sich zu organisieren, um nicht mundtot gemacht zu werden und um Repressionen am Arbeitsplatz entgegenzutreten. Im angelsächsischen Bereich gibt es dafür mehrere bekannte Organisationen, wie beispielsweise: „Wissenschaft für das Volk“, „Freunde der Erde“ und „Union besorgter Wissenschaftler“. Für uns ist eine Organisation auf gewerkschaftlicher Basis zu fordern.

Wissenschaft muß popularisiert werden, wissenschaftliches Denken und Arbeiten im Volke gefördert werden (z.B. in den Schulen), damit eine fruchtbare Diskussion zwischen Öffentlichkeit und Wissenschaft geführt werden kann. Die Betroffenen müssen befähigt werden, den Gang der Wissenschaft mitzubestimmen. Marshal Nirenberg, Biochemiker und Nobelpreisträger: „Die Entscheidung darüber, ob das Wissen über das Manipulieren mit Genen abgewendet werden soll, muß von der Gesellschaft getroffen werden. Nur eine gut informierte Gesellschaft kann vernünftige Entscheide treffen.“

Für das Arbeiten mit der Genmanipulation müssen wir fordern, daß das Hauptgewicht der Forschung auf das Studium der Risiken gelegt wird. Jedes Projekt soll von paritätisch zusammengesetzten Instanzen bewilligt und kontrolliert werden. Zur Durchsetzung von Bestimmungen in der Privatwirtschaft sollen gesetzliche Regelungen geschaffen werden.

Die Debatte um Nutzen und Gefahren der Genmanipulation weist auffallende Ähnlichkeiten zur Problematik der Atomenergie auf. Der Molekularbiologe Robert Sinsheimer meint dazu: „Das Atomzeitalter begann mit Hiroshima. Nach diesem Ereignis mußte niemand mehr von der Problematik dieses Zeitalters überzeugt werden. Wir treten jetzt in das Zeitalter der Genetik; ich hoffe, wir brauchen nicht noch einmal ein solches Experiment.“

Unfall im Heidelberger Krebslabor

Am 18.1. und 26.1. 1979 explodierten im Heidelberger Krebsforschungszentrum (DKFZ) zwei Kühlschränke, in denen krebserregende Stoffe aufbewahrt wurden. Die karzinogenen, radioaktiv markierten Stoffe konnten sich über die Klimaanlage, Fenster und Schornstein ausbreiten. Während bei der ersten Explosion direkt keine Mitarbeiter des DKFZ betroffen waren, befanden sich beim zweitenmal 10 Wissenschaftler im unmittelbaren Gefahrenbereich, als 250 Gramm Nitrosamine freigesetzt wurden. Ursache der Unfälle ist die Konstruktion der verwendeten Kühlschränke, die ihren Thermostaten im Inneren haben und so der Funke beim Einschalten der Kühlschränke explosive Stoffe im Innern zur Zündung bringen kann. (STERN)

Pockenfall von Birmingham

Am 11.9.78 starb – wie berichtet – in Birmingham die Fotografin Janet Parker an einer Pockeninfektion, die sie sich in der Birmingham-University zugezogen hatte. Der Leiter des dortigen Pockenlabors, Henry Bedson, beging Selbstmord. Die WHO mußte nach diesem Vorfall davon absehen, die Welt für pockenfrei zu erklären.

Der Untersuchungsbericht über die Zustände im Birminghamer Pockenlabor liegt jetzt vor und wirft grundsätzlich die Frage nach der Sicherheit in biologischen Laboratorien auf, die ja nicht nur eine Sicherheit der Vorschriften, sondern auch eine Sicherheit gegenüber menschlichen Unzulänglichkeiten sein sollte. Die Schlußfolgerung des Berichts lautet, daß weder die Regierung noch die WHO ihre Kontrolle ausübten und stattdessen Bedson in einem unzureichend gesicherten Laboratorium weiterarbeiten ließen.

Hintergrund der Entwicklung ist die Absicht der WHO, nach der Ausrottung freilebender Pockenviren die Infektionsgefahr durch eine Reduzierung entsprechender Forschungslabors zu vermindern. So wurde in Großbritannien in den letzten fünf Jahren die Zahl der Labors von 19 auf 3 gesenkt und im September 1977 wurde auch Bedson, einem renommierten Spezialisten auf dem Gebiet, mitgeteilt, daß er mit der Schließung seines Labors bis 1980 rechnen müsse. Er hatte nun allerdings mit der von ihm entwickelten PAGE-Technik zur Erkennung bestimmter Virenstämme die ersten verheißungsvollen Erfolge erzielt und sah sich nun mit der Aussicht konfrontiert, den Weg der Pockenvirenforschung verlassen zu müssen. Für den weiteren Test von PAGE brauchte er mehr Viren und erhielt von einem Freund im Mai 78 auch weitere 22

Stämme zu den schon vorhandenen 14 Stämmen. In der ihm verbleibenden Zeit wollte er mit größerem Einsatz noch möglichst umfangreiche Ergebnisse erzielen und steigerte die Aktivitäten in seinem Labor um etwa das Zehnfache.

Die Überwachung der Sicherheit in den Labors lag auf Universitätsebene beim Department of Health and Social Security (DHSS), auf nationaler Ebene bei der Dangerous Pathogens Advisory Group (DPAG) und schließlich bei der Weltgesundheitsbehörde der UN (WHO). Alle drei versagten. Die letzte Inspektion des DHSS fand 1975 durch ein Team statt, in dem Bedson selbst Mitglied war. Von ihm wurde nicht einmal die mangelnde physikalische Abschirmung des Labors bemängelt, der nur wöchentliche Kittelwechsel kritisiert oder festgestellt, daß praktisch das vor dem eigentlichen Pockenraum liegende Labor für Tierpocken praktisch mit für Menschen pathogenen Pockenviren gesättigt war, da die Wissenschaftler für viele Arbeiten aus dem kleinen Raum in das große Labor überwechseln mußten. Später erst stellte sich heraus, daß entgegen der Vorschriften nicht alle Beschäftigten der Anatomie-Abteilung gegen Pocken geimpft waren (u.a. auch Janet Parker) und Besucher häufig ohne Laborkleidung im Pockenraum herumliefen und eventuell die infektiösen Viren in andere Bereiche weiterschleppten. Das Labor von Bedson war zum Teil unverschlossen, während es unbenutzt war, und das Reinigungspersonal konnte unbeaufsichtigt in den kritischen Räumen arbeiten. Einige der Wissenschaftler im Pockenlabor waren nie formal in die besonderen Vorsichtsregeln für den Umgang mit Pockenviren eingeführt worden. Von der DPAG fand 1976 die letzte Inspektion statt, bei der das Komitee sich in Bedsons Abteilung nur einen halben Tag aufhielt und nicht einmal bemängelte, daß die vorgeschriebenen Luftschleusen, Duschen, Umkleieräume u.a. fehlten. Bedson unterließ es auch, die DPAG von den neu eingetroffenen 22 Virenstämmen zu unterrichten.

Die Inspektion der WHO fand im Mai 1978 statt. Obwohl das Labor nach dem WHO-Standard für die Arbeit mit Pockenviren ungeeignet war, kritisierte die WHO nur Verfahrensfehler, z.B. schlug sie vor, das Mundpipettieren (!) zu unterlassen, die Laborkittel aus dem Pockenlabor im Raum zu belassen und im Sicherheits-trakt Handschuhe zu tragen.

Die WHO schien sich mit Bedsons Zusage, daß Ende 1978 die Arbeit beendet sein würde und die Risiken minimal seien, zufrieden zu geben. Bedson log die WHO in einigen Punkten direkt an, indem er von einer Abnahme seiner

Arbeiten sprach, obwohl er gerade die 22 neuen Stämme erhalten hatte. Weder WHO noch Bedson teilten der DHSS oder DPAG die zumindest in einigen Punkten kritischen Ergebnisse des WHO-Berichts mit. Wahrscheinlich über Versorgungsleitungen, oder auch über einen Besucher des Pockenlabors, hat Janet Parker dann den für sie tödlichen Virus aufgenommen. (NEW SCIENTIST)

China setzt auf die Veränderung der Gene

Genmanipulation gehört zu den acht herausragenden Aufgaben, die der auf der Wissenschaftskonferenz der VR-China vorgestellte 8-Jahres-Plan für wissenschaftlich-technische Entwicklung formuliert. Innerhalb der nächsten drei Jahre sollen für die Grundlagenforschung eine Reihe von Genmanipulationslaboratorien gebaut werden. Anwendung des genetic engineering verspricht sich die chinesische Führung auf



Deng Xiaoping

pharmakologischem, medizinisch-therapeutischem und landwirtschaftlichem Gebiet. So hofft man z.B. auf die mögliche Produktion stickstoffbindender Getreidesorten. Von einer Diskussion über mögliche Gefahren der Genmanipulation auf der Mammutkonferenz in Peking war bisher nichts zu vernehmen. (WW)