



Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

DEBATTE

Heft 21

CRISPR/Cas9 - anlässlich eines Nobelpreises

Streitgespräch in den Wissenschaftlichen Sitzungen der Versammlung
der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften
am 27. November 2020 und am 4. Juni 2021

Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften

Debatte

Heft 21

Herausgeberin der Reihe „Debatte“:
Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften
Redaktion: Dr. Karin Elisabeth Becker unter Mitarbeit von Kathrin Künzel
Satz: Kathrin Künzel
Umschlagentwurf: Carolyn Steinbeck · Gestaltung
Druck: USE – Union Sozialer Einrichtungen gGmbH, Berlin

© Berlin-Brandenburgische Akademie der Wissenschaften, Berlin 2022
Nachdruck, auch auszugsweise, nur mit ausdrücklicher Genehmigung der
Herausgeberin gestattet.
ISBN: 978-3-949455-13-1

CRISPR/CAS9 – ANLÄSSLICH EINES NOBELPREISES

Streitgespräch in den Wissenschaftlichen Sitzungen der Versammlung
der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften
am 27. November 2020 und am 4. Juni 2021

Vorbereitung, Einführung und Moderation: Christoph Marksches

Inhalt

WISSENSCHAFTLICHE SITZUNG DER VERSAMMLUNG DER AKADEMIEMITGLIEDER AM 27. NOVEMBER 2020

Einführung

Christoph Marksches. 7

Emmanuelle Charpentier und Detlev Ganten im Gespräch 9

Kommentare

Marcus Willaschek 20

Martin Korte 24

Ortwin Renn 29

Gisela Kopp 34

Peter Hegemann 36

Peter Weingart 40

Fazit

Jörg Hacker 44

WISSENSCHAFTLICHE SITZUNG DER VERSAMMLUNG DER AKADEMIEMITGLIEDER AM 4. JUNI 2021

Diskussion 46

CRISPR/Cas9 – anlässlich eines Nobelpreises

Wissenschaftliche Sitzungen

der Versammlung der Akademiemitglieder

am 27. November 2020 und am 4. Juni 2021

Einführung: Christoph Marksches (Akademiepräsident)

Ich begrüße Sie ganz, ganz herzlich zu dieser Versammlung. Sie ahnen, ich hätte liebend gerne meine erste Versammlung ungefähr genau ein Jahr nach der Wahl anders gehabt, nämlich so wie die Versammlung im Leibniz-Saal, auf der Sie mich gewählt haben, mit der Möglichkeit von Pausengesprächen, mit der Möglichkeit, das, was man noch nicht in der großen Versammlung sagen will, den vorläufigen Gedanken beim Kaffee der Nachbarin oder dem Nachbarn zu sagen. Das geht natürlich jetzt nicht. Umso mehr freue ich mich, dass Sie mir gegenüber wenigstens in Form von kleinen Kacheln präsent sind und das übliche Backup-Office des Präsidenten in diesem Fall ein Frontoffice ist.

Sie ahnen, wir können in diesem Format weder die Blitzlichter machen, die wir in den letzten Versammlungen gemacht haben, noch die ausführlichen Wissenschaftlichen Sitzungen. Ich habe aber gedacht, es wäre schade, wenn wir eine reine Geschäftssitzung abhalten und nur über Personen, Preise und Auszeichnungen sowie den Haushalt sprechen würden. Das ist einer Akademie nicht würdig, wenn nur das in ihrer Versammlung passiert. Deswegen haben wir versucht, ein Substitut für die Wissenschaftliche Sitzung durchzuführen. Machen Sie sich bitte klar, es ist nur ein Substitut. Dieses haben wir mit der Sekretarin und den Sekretaren verabschiedet. Viele haben möglich gemacht, dass es zustande kommen kann. Wir werden zuerst einen Film anstelle des Vortrags einspielen und dann Kommentare aus verschiedenen Klassen hören. Anschließend wollen wir noch versuchen, eine Diskussion durchzuführen. Dazu hätte ich eine Bitte: In der unteren Leiste finden Sie den Chat. Bitte verwenden Sie diesen, wenn Sie etwas sagen wollen. Wir warten auch eine Weile, bis alle sich in den Chat hineingeschrieben haben. Wir werden diskutieren, und ganz am Schluss wird Jörg Hacker unsere Diskussion zusammenfassen.

Das ist unser Substitut für die Wissenschaftliche Sitzung. Wir haben uns überlegt, dass es spannend ist, Emmanuelle Charpentier, die den Nobelpreis für Chemie dieses Jahres verliehen bekommen hat, und ihre faszinierende, beeindruckende, vielleicht in manchem auch beunruhigende Entdeckung der Genschere CRISPR/Cas9 zum Thema zu machen und auch aus verschiedensten Sichten zu kommentieren. Mit dieser Form eines Substituts einer Wissenschaftlichen Sitzung ehren wir auch, wenn man die ganze Geschichte der Preußischen Akademie der Wissenschaften bis auf den heutigen Tag in ihren unterschiedlichen Gestalten anschaut, unsere 80. Nobelpreisträgerin sozusagen mit einem Festkolloquium aus der Sicht verschiedener Disziplinen im digitalen Zeitalter. So viel zum Vorpruch.

Jetzt kündige ich Ihnen allen nochmals das Programm dieser digitalen Wissenschaftlichen Sitzung an. Es beginnt mit einem Gespräch zwischen Emmanuelle Charpentier und Detlev Ganten in englischer Sprache. Anschließend werden Marcus Willaschek, Martin Korte, Ortwin Renn, Gisela Kopp (von der Jungen Akademie), Peter Hegemann und Peter Weingart den Film, die Entdeckung je nach Lust und Laune in deutscher Sprache kommentieren. Dann werden wir miteinander diskutieren. Jörg Hacker wird ein Fazit ziehen und vielleicht die Fragen auch noch etwas weitertreiben, die wir an anderer Stelle diskutieren können.

Bevor wir den Film des Gesprächs zwischen Detlev Ganten und Emmanuelle Charpentier gemeinsam anschauen, möchte ich Emmanuelle Charpentier gratulieren. Dear Emmanuelle, I have congratulated to you some weeks ago, when the wonderful news were published. Aber ich tue das hier noch einmal in diesem feierlichen Rahmen. Die ganze Akademie freut sich außerordentlich, freut sich über die Gelegenheit, jetzt in einem Festkolloquium diese Auszeichnung diskutieren zu können, und das, was durch diese Auszeichnung ausgezeichnet worden ist. Wir freuen uns, dass wir miteinander ins Gespräch treten können. Und immerhin *faute de mieux* müsste man im Französischen sagen, in Ermangelung von anderen Möglichkeiten in gegenwärtigen Zeiten, tun wir das so und sehen uns immerhin auf diese Weise. Und jetzt bitte ich Herrn Lubomirski vom Veranstaltungszentrum, der sich dankenswerterweise um die technische Seite dieser Versammlung kümmert, den Film abzuspielen.

Emmanuelle Charpentier und Detlev Ganten im Gespräch*

DETLEV GANTEN Chère Emmanuelle, félicitations encore une fois pour le prix Nobel de chimie cette année. Herzlichen Glückwunsch. Congratulations to the Nobel Prize in Chemistry in the year 2020. As you know, we are here in the Leibniz-Hall of the Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities in Berlin.

There is a long tradition of more than 300 years of science since the foundation of this Academy, and there is also a long tradition of friendship and collaboration with French scientists. The founder of the Academy, Gottfried Wilhelm Leibniz, spoke fluently French. He spent several years in France, and he actually negotiated on behalf of the State of Prussia with Louis XIV, Louis le Grand. What does it mean to you, as a French scientist, having won the Nobel Prize, being part of the Berlin scientific community now, and being a member of the Berlin-Brandenburg Academy? We are of course very proud to have you as our member. You are actually the 80th Nobel Prize winner who is a member of our Academy. Scientists like Albert Einstein, Max Planck, Christiane Nüsslein-Volhard for example are members of this gallery. The tradition of the Berlin-Brandenburg Academy of Sciences and Humanities goes back and provides the legal continuity to the famous Prussian Academy of Sciences.

EMMANUELLE CHARPENTIER I am very happy to be in Berlin, not that my wishes are that science goes back to speaking French. I would not succeed. No, I am very happy and proud to be in Berlin. I believe it is quite natural in our days that, as a European scientist, one does not specifically do research in her or his home country. As a matter of fact, maybe Germany became my home country. So I am very happy to be here as a French scientist.

DETLEV GANTEN So you feel comfortable.

EMMANUELLE CHARPENTIER Yes, I feel comfortable.

DETLEV GANTEN You're going to stay in Berlin, I personally and all of us hope.

* Die Aufzeichnung des Gesprächs ist in der Mediathek der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften unter <https://www.bbaw.de/mediathek/archiv-2020/emmanuelle-charpentier-und-detlev-ganten-im-gespraech> abrufbar.

EMMANUELLE CHARPENTIER I hope.

DETLEV GANTEN The whole world is open for you – but you will stay and not leave Berlin.

EMMANUELLE CHARPENTIER No, no. I hope not, I'm going to stay. For me, the thought of going back to France seems less natural than staying here in Berlin because I left France 24 years ago.

DETLEV GANTEN You were born in a relatively small village just south of Paris, Juvisy-sur-Orge, and your background was not really an academic one. What made you study biochemistry, microbiology, and have this career?

EMMANUELLE CHARPENTIER Indeed, my parents were not working in academia, yet they were always interested in science and scientists. My father was responsible for the parks and gardens in the city, and he studied horticulture. So I think, maybe from him I got the feeling for nature and biology. And my mother was working in psychiatry. I guess, I got my interest in medicine from her. I believe that one biology teacher must have inspired me because when I decided to do my master thesis in the laboratory at the Pasteur Institute, my mother reminded me that, when I was about 12 years old, I came back from school telling her that one day, I would be working at the Pasteur Institute. After this – because the French high school system requires you to specialize already at the age of 15 – I choose biology and math, also because I was qualified for it. And later on, during the end of my bachelor studies in biology, I decided to focus on microbiology and to do my master and PhD studies at the Pasteur Institute in Paris.

DETLEV GANTEN The Institut Pasteur is a famous institute. Actually, Louis Pasteur is one of the national heroes of research in France, as Robert Koch is in Berlin and Germany. However, they did not get along so well. They were kind of rivals – I wouldn't say antagonistic – but they were not really friends. Was this something that touched you when you came to Berlin, the city of Robert Koch?

EMMANUELLE CHARPENTIER No, I did not feel bad. I always liked the idea to choose Berlin and continue my research in microbiology in Berlin, the city

of Robert Koch. I think the relationship between Koch and Pasteur is just reflective of competitive research – it still happens in our days.

Maybe it was good in a way because it is the way science goes. One needs a bit of competition, collaboration, and cooperation. However, in a competitive environment, you push yourself to the boundaries and to the ultimate discoveries – and this is, I think, what Robert Koch and Louis Pasteur did.

DETLEV GANTEN Looking at your career: It is normal that scientists travel around the world to visit various laboratories. However, despite your tender age, you already went to many, many laboratories and you stayed there for a relatively long time, not just for a short postdoc or research stay.

You were in the United States, in New York in two institutes – Rockefeller and the Skirball Institute –, and after this in many other places. You were in Umeå in the Northern part of Sweden. You went to Vienna in Austria and then you came to Germany – actually, you first went to Braunschweig and then to Berlin. Why so many changes in university positions? You have been in many places where you did have a more or less permanent position. You could have stayed, but you went on. Why?

EMMANUELLE CHARPENTIER Actually, in the US, I worked even in four institutes. But there was no particular reason. When I started my research career in France, I was just a typical French scientist at the time, some 25, 30 years ago, and I was not that willing to go abroad.

However, an opportunity for a postdoctoral experience took me to the United States. For me, it was really a huge effort to get out of my comfort zone. But once I arrived in New York, I changed completely. It was a big challenge for me, I was almost 28 years old. Nowadays, students and postdocs experience mobility at an earlier age. But in New York, I realized that I enjoyed being abroad. The international way of performing research really appealed to me. So why did I move so much? Maybe it is because I performed my research quite fast and efficient. And I developed this kind of disease that each time I started somewhere new, it would take me only a very short time to realize what I could achieve, to achieve my scientific goals, and to anticipate what would be needed to go further.

That's why I moved a lot. I continuously received new opportunities, even faster than I predicted, and I was always considering the next step. Each time I realized that a new opportunity will promote my career and help me climb

up the ladder faster, I took it and moved forward. Indeed, I have been very productive, also in terms of mobility.

DETLEV GANTEN So you were always looking for new scientific challenges?

EMMANUELLE CHARPENTIER New challenges and to further develop my research in new ways. I have this tendency to evaluate in a very short time what I can gain from a place, where the place can bring me, or how the place itself can develop, and sometimes I realize that I have a better opportunity. This is when I left the place I was at, albeit after a productive period.

I think every institution where I performed research can say that they could benefit from an output from my side in terms of publications, in terms of acquiring funds, in terms of mentoring a number of students and postdocs. So I think I did my job, but very, very fast and moving ahead indeed.

DETLEV GANTEN You definitely did your job very well. Did you also move on in order to learn new methodologies? Were you attracted to places that offered a technology not unavailable in another place? So was it the desire to learn something new?

EMMANUELLE CHARPENTIER For me, it was not really methodology that triggered my mobility. It was more the scientific environment of a new community. People are different, I have a tendency to live in the future, not in the present. And I have this innate wish to develop further.

And when I see that I cannot grow anymore at a certain place, I like to move around, it's a way to refresh myself, to reset myself, in a way it's a rebirth. So on a regular basis I need to reincarnate myself, and moving is just my way to give me a new challenge.

But for certain scientists, they don't need mobility for this. For me, those were just opportunities that I took and that brought me in this state of mind.

DETLEV GANTEN You got so many prizes and honors. We don't go through all of them, honorary doctorates and prizes all over the world. Let's talk about your scientific projects. What was the main topic that you were interested in? The term CRISPR/Cas is like an enigma to many people: What were you looking for, and what did you find? What is your big discovery?

EMMANUELLE CHARPENTIER Yes, so the line of my research has always been around bacteria causing diseases in humans. Actually, I learned pretty early on that this field of research would allow me to be open to many areas of research.

When one works on bacteria, one can do really basic research on the different types of molecules and pathways which any cell has evolved to build in order to live. In addition, working on bacteria allowed me to gain a little bit of insight into evolution, into the world of interactions with other types of organisms.

Working in this field also opens doors towards the understanding of biotechnologies. If one works on bacteria involving the environment, one is immediately connected to environmental sciences or plant sciences – if it is a bacterium that interacts with plants. In my case, it is bacteria interacting with a human host, so it is really medical microbiology.

In addition, all applications that have evolved from research on bacteria and viruses over the years – whether this is about gene technology, such as CRISPR/Cas9 or other types of technologies that exploit bacteria for biotechnological purposes – can be used to fight diseases, whether it's in plants, animals, or humans.

Therefore, this has always been my line of research and interest. And I think by now we know that bacteria and all microbes are extremely important for our lives as human beings. Because of their importance in the environment, but also because in a way we are made of microbes ourselves.

I think what is happening right now with COVID-19 reflects on the fact that microbes are important. They help us, but they can also cause diseases, and we have to understand what we are facing.

Working on bacteria, I've been confronted very early on in my research with antibiotic resistance. I think this is also one of the main challenges for the future. Now, we are dealing with a pandemic caused by a viral infection, but you have a number of infections caused by bacteria multi-resistant to antibiotics. Thus, research in this area is essential to allow us to cope with potential future pandemics that could be caused by multi-resistant bacteria strains.

This has always been the reason to work on bacteria causing infections in humans: It is really fundamental research, trying to understanding the mechanisms involved in bacteria and their environment, trying to understand how bacteria adapt to their environment, survive in their environment, how they cause diseases if they are pathogenic bacteria, how they can evolve to acquire the pathogenic potential.

There is always this line of research aiming to develop, to understand better, how bacteria function and thereby develop new strategies for therapeutics and for treating bacterial infections.

Working on bacteria and viruses means you are automatically also interested in genetics. And the research over the last 50, 60 years has shown that fundamental research in bacteria and viruses led to a number of findings that could be converted to gene technologies. And gene technologies are essential because they allow to somehow read the code of life. They are essential for understanding the functions of genes, and they are essential to understand life and the mechanisms of life, whether these are molecular mechanisms or cellular mechanisms.

CRISPR/Cas9 is one of the newest technologies. It is transformative because it provides a tool that allows performing precise genetics in cells and organisms. Genetics was cumbersome prior to CRISPR/Cas9 technology! CRISPR/Cas9 enables genetics in higher species, whether one speaks about human cells, animal models, or certain plants.

Thus, CRISPR/Cas9 makes a difference. What is interesting here, is that it originates from bacteria. For that reason, it is a system that exists in bacteria, also in archaea, and that allows them to defend themselves against the infections of invading genomes, including viruses.

Bacteria, even archaea, can be infected by viruses – just like us. We have an immune system that allows us to defend ourselves against infections. The same applies for bacteria and archaea, and CRISPR/Cas is just an intracellular immune system.

It's obviously a very small machinery composed of proteins and RNA molecules. The system has evolved into multiple subsystems but it still functions as an immune system in bacteria and archaea.

The CRISPR/Cas9 system is a particularly simple and neat system yet sophisticated enough to allow bacteria and archaea to detect infecting viruses at DNA level and to affect the life of the virus. We just exploit this natural mechanism and turn it into a programmable gene technology. Here, CRISPR/Cas9 allows us to recognize a piece of DNA of interest, and to act on the DNA and its expression.

Nowadays, a number of scientists have already developed the technology further for multiple purposes in the domain of life sciences.

DETLEV GANTEN Fascinating: by exploring the oldest living structures in biology – bacteria and viruses – and their interactions, you discovered a system that can cut out specific sequences in the genome and insert new sequences in the human genome. And you showed us how to use this evolutionary old system for the most complicated biological systems in humans, animals, and plants.

EMMANUELLE CHARPENTIER Exactly.

DETLEV GANTEN Was this a chance discovery? When did it occur to you that this old mechanism in bacteria and viruses is something you can use for the most modern precision medicine in man? When did you have this idea?

EMMANUELLE CHARPENTIER So actually, when one works on a system such as CRISPR/Cas, thus RNA-guided systems to act on the DNA or RNA, one thinks automatically that there is potential for a new gene technology because DNA and RNA are the same type of molecules in bacteria and in man. In my laboratory, we were focusing on the so-called CRISPR/Cas9 system. So we were lucky enough to work on a bacterial pathogen called *Streptococcus pyogenes* that possessed this system. In addition, my laboratory entered into the game of the CRISPR research really focusing on this small system.

The role of CRISPR/Cas as an adaptive immune system in bacteria and archaea was already hypothesized and even proven experimentally speaking. But we did not understand how the CRISPR systems were mechanically working. With CRISPR/Cas9, we were lucky enough to have a very simple CRISPR/Cas mechanism among all existing mechanisms.

We were also fortunate to identify a component specific to the system that allowed us to understand very fast that CRISPR/Cas9 is just a protein that is guided by a duplex of RNA molecules. In its simplicity, if programmable, it would allow scientists to use a genetic tool that would be, compared to existing genetic tools, very simple and very easy to design. It could provide possibilities for many different DNA manipulations if the technology worked well and if it would work well in diverse types of cells and organisms, which we and others have seen very, very fast after examining this technology.

DETLEV GANTEN With this new technology, you were able to develop the method of genome editing with precision in almost every species: plants, animals, and man. One can use for example human embryonic stem cells and modify the genome. If there is a patient with a hereditary disease, one could cut out the disease gene, insert the new healthy gene, and thereby cure the disease. We could, in the future, tell the parents of a sick child: “Look, this a hereditary disease, but we can heal it and introduce a new gene so that your child will not be struck with disease.” This is fantastic progress but it also poses many ethical problems.

First of all, the question is, how safe is the method? Secondly, if it is safe, would you be an advocate of using this methodology to – I wouldn’t say manipulate – but to “genome edit” human embryonic stem cells, implant them, and thereby cure children?

EMMANUELLE CHARPENTIER First, the technology has evolved to be specific, but the specificity of the technology depends on the genes to be targeted and also depends on the cells in which the gene to be targeted resides.

There is always a new protocol concerning the gene to be corrected, concerning the cells to be targeted and also concerning the delivery system. So this involves multiple checkpoints at which precision has to be secured. Having said that, CRISPR has really evolved to possess a maximum in specificity.

However, regarding the modification of human germline DNA, there are still some developments to be done to really reach the precision necessary to have only the gene that needs correction modified and not something else on the genome.

DETLEV GANTEN You consider this a research project rather than a therapy?

EMMANUELLE CHARPENTIER Exactly.

DETLEV GANTEN This method is not for practical use as yet?

EMMANUELLE CHARPENTIER The technology is not ready yet. First of all, we still need to secure precision in human germ lines. Secondly, the question remains if it is really necessary to use CRISPR: Today, there are prenatal diagnostics that allow to counter select for specific mutations.

Moreover, and this is important to say, CRISPR/Cas is a technology that is mainly used today in research and development for animal models. Theoretically, it could also be used for human cells, but only to modify one gene at a time. However, many hereditary diseases are not caused by one gene but by multiple genes. This is also true for other types of diseases: Healing them is a little more complicated than just modifying a single gene. It depends on the allelic nature of the gene, of the mutation. Therefore, it's more complex than one can think it is.

DETLEV GANTEN So with this method you did not really overcome the complexity of heritable diseases, even if we believe on gene is involved?

EMMANUELLE CHARPENTIER Unfortunately not, not yet.

DETLEV GANTEN However, we have a tool to tackle this issue and to understand it in a better way.

EMMANUELLE CHARPENTIER The technology will potentially be used for curing diseases. I think, up to now, this is – with regard to medicine – the main goal of the development of the technology.

DETLEV GANTEN Some people think that once you have the technology, you can apply it, and you can cure diseases. In this Academy we have an interdisciplinary working group called “The Future of Medicine: Good Health for All”. Thus, if you think 20 or 30 years ahead, would you think that it would be reasonable to consider this type of application for heritable diseases or even cure other diseases, which so far cannot be cured?

EMMANUELLE CHARPENTIER Surely. There is hope to believe that the proofs of concept that are now being in place will further mature into additional therapies for genetic diseases. We already see patients with sickle cell disease and beta thalassemia being cured thanks to the CRISPR/Cas9 technology, by a combination of CRISPR gene therapy and cell therapy. A few patients see their lives prolonged without the need of blood transfusion. For a period of at least 6 to 8 months, we want to see how the treatment evolves. And we have to wait for further clinical trials to see how this technology can be used on the larger scale.

I am certain that this technology will further develop in our days to cure certain types of cancers through immuno-oncology, and to treat certain genetic disorders, such as muscular dystrophy. Thus, we hope to see it spread even more to cure other serious diseases caused by genetic mutations.

DETLEV GANTEN These are clinical trials with modified cells in which new genes were introduced. This is a cellular therapy, isn't it?

EMMANUELLE CHARPENTIER Exactly, it's cellular therapies. The in vivo therapies take longer to develop, that's sure.

DETLEV GANTEN There's always the question about the speed of the translation of basic research to application. But if something concerns large scale therapies, scientists usually can't offer that. Here, it is the private sector which usually takes over, namely the pharmaceutical companies.

You possess your own company, right? What do you think about scientists being involved in this type of translation from basic research to clinical application and then to the private sector, biotechnology companies for development?

EMMANUELLE CHARPENTIER I think that everything became increasingly specialized, specifically over the past ten years, and you need experts. I think that it is difficult to address scientists working in the academic environment; I believe their role is mainly to perform basic research that is much needed in our days to do translational research.

In my opinion, there should be scientists performing basic research, other types of scientists or clinicians should do translational research, and there should be developers doing translational research. But they should find a system where they can work closer together or where they can communicate better. The really basic research needs to notice earlier and to assess more systematically if discoveries could have practical applications, and then those discoveries should be better supported at an early stage and developed forward towards applications.

My advantage is that I was exposed to the biotechnology world since already the late '90s when I was in the US. In addition, I always hoped that my research could lead to an interesting discovery that could be the starting point of a new biotech company.

I really saw CRISPR as the opportunity to start a biotech company. However, I always was aware that this would involve providing means for a large number of scientists, of trained PhDs and postdocs to continue research, maybe going more towards development in the private sector.

There is a need for scientists to find their ways to not give up on science, but to continue in the biotechnology field. The biotechnology environment allows to develop certain applications sometimes really fast.

And that's why a number of pharmaceutical companies establish partnerships with biotechnologies for the early development phase of the research, from the basic science. Basic science will then mature into a product that will be taken forward and developed further, either by the biotechnology companies themselves or by the pharmaceutical company.

DETLEV GANTEN If we talk about the application of your technology, the CRISPR/Cas genome editing in humans: Of course there are ethical problems, and there are all kinds of considerations. It has to be very safe. However, if you go to plants, if you go to certain animals, there are fewer restrictions. To what extent is this technology applied already in these areas, and what do you envision for the future, beyond the application in man?

EMMANUELLE CHARPENTIER CRISPR/Cas has large implications in research and development. Now we are able to perform precise genetics. This is really critical. I would like to go back to the type of research that we have performed to identify all the components of the CRISPR/Cas9 system to really understand how the components are interacting with each other.

For this purpose, I used former genetic tools that I developed during my post-doctoral time and that allowed me to perform precise genetics in bacteria.

This is important because, when one uses genetics to find out the functions of genes, one wants to make sure that we look at the gene of interest and not another gene, which has nothing to do with the gene we study. For this one needs precise genetics.

In the field of research and development, CRISPR/Cas has a huge potential to really accelerate the understanding of the functions of genes, to enhance the study of evolution, to enable genetics on a larger, broader range of variety of species in medicine, but not only medicine, but also to be able to increase the genetic study of the large diversity of human cells. If you look at all the results emerging from basic science, it concerns only certain types of human cells.

In animals and in veterinary medicine it is already being applied with success. In plants, it has larger implications as well with regard to the development of the technology to produce new types of crops. Concerning climate change, this is of utmost importance, we need to produce plants that will sustain the challenge of climatic differences. So it has really large applications in biotechnology research and development in general.

DETLEV GANTEN Merci beaucoup, Emmanuelle. When Alfred Nobel spent all his fortune on the Nobel Prize, he wanted to give the money to somebody who discovered something that serves the whole world and all people. Your research is really a wonderful example: people and the world can benefit from it immediately and even more so in the future. It is transformative science in the true sense of the word. Thank you very much and great to have you here in Berlin and in the Academy. It was a great pleasure talking to you.

EMMANUELLE CHARPENTIER Thank you.

CHRISTOPH MARKSCHIES Merci beaucoup, Emmanuelle, Detlev, ganz, ganz herzlichen Dank für dieses eindrückliche und spannende Gespräch, über das wir jetzt in zwei Runden das Gespräch fortsetzen werden. Zunächst mit Kommentaren und Interventionen aus allen Klassen unserer Akademie und dann in einer – soweit das unter diesen Umständen möglich ist – freien Diskussion. Aus mancherlei Gründen, die mit seinem eigenen Tag zu tun haben, beginnt der Philosoph Marcus Willaschek aus Frankfurt von der Geisteswissenschaftlichen Klasse den Reigen der Kommentare. Dann folgen die anderen Mitglieder in der Reihenfolge, die ich genannt habe. Lieber Herr Willaschek, seien Sie ganz herzlich begrüßt. Ich bitte Sie um Ihren Kommentar.

Kommentar: Marcus Willaschek (Geisteswissenschaftliche Klasse)

Lieber Herr Marksches, ganz herzlichen Dank. Zunächst möchte ich Emmanuelle Charpentier auch im Namen der Geisteswissenschaftlichen Klasse ganz, ganz herzlich zu dieser großartigen Auszeichnung gratulieren. Wir haben gerade im Interview gesehen, dass dieser Erfolg auch auf einer wirklich eindrucksvollen Begeisterung für die Forschung und einer enormen Zielstrebigkeit beruht

und auch insofern hochverdient ist. CRISPR/Cas9 ist eine bahnbrechende Technologie mit Anwendungen in der Grundlagenforschung, in der Heilung von Krankheiten, aber eben auch in der Optimierung von Nutzpflanzen und Zuchtieren. Es bringt somit unabsehbare Möglichkeiten, aber natürlich, das ist auch bekannt, eine Reihe von ethischen Risiken mit sich, die vor allem Eingriffe in die menschliche Keimbahn betreffen. Nun bin ich selbst kein Bio- oder Medizinethiker und möchte daher nicht über die ethischen Aspekte von CRISPR/Cas9 diskutieren. In dieser Hinsicht kann ich auf die Stellungnahme des Deutschen Ethikrates verweisen, der die Chancen, aber auch die Risiken dieser Technologie sehr ausführlich und differenziert würdigt.

Ich möchte stattdessen drei Punkte nennen, die mir jetzt aus einer philosophischen und Außenseiterperspektive auf diese biologischen und medizinischen Fragen aufgefallen sind – zum einen an CRISPR/Cas9 selbst, zum anderen mit Blick auf das Gespräch zwischen Emmanuelle Charpentier und Detlev Ganten. Diese drei Punkte betreffen jeweils das Verschwimmen von Grenzen, nämlich erstens der Grenze zwischen Finden und Erfinden, zweitens der Grenze zwischen Grundlagenforschung und Anwendung und drittens der zwischen Heilen und Optimieren.

Erstens, und natürlich in der gebotenen Kürze, zur Grenze zwischen Finden und Erfinden und damit auch der zwischen Technik und Natur. CRISPR/Cas9 ist eine biotechnologische Methode zur Manipulation von DNA-Sequenzen und als solche natürlich eine menschliche Erfindung, auf die bekanntlich Patente vergeben werden, die viele Millionen Euro wert sind. Aber diese Methode geht zurück auf einen biologischen Mechanismus, darauf wurde im Interview auch hingewiesen, mit dem Bakterien sich vor eindringenden Viren und Bakteriophagen schützen. Tatsächlich versteht sich Frau Charpentier ja primär als Mikrobiologin. Ohne die Entdeckung dieses CRISPR/Cas-Systems in den Bakterien wäre es nicht zur Erfindung von CRISPR/Cas als einer gentechnologischen Methode gekommen. Dieser Zusammenhang geht weit bis über das hinaus, was man als Bionik bezeichnet, also die technische Nachahmung biologischer Strukturen und Verfahren. Tatsächlich steckt bei CRISPR/Cas im Kern dieser neuen Methode der evolutionär uralte CRISPR-Mechanismus aus Bakterien. Dabei hat gerade die Tatsache, dass es sich um einen evolutionär alten Mechanismus handelt, zur Folge, dass dieser auch in der technischen Anwendung

besonders verlässlich funktioniert. Die Natur wird hier also, wenn ich das richtig verstehe, nicht nachgeahmt, sondern technisch in Dienst genommen. Vorgefundene Natur und erfundene Technik sind hier nicht zu trennen. Das ist bedeutsam, weil der hier relevante Naturbegriff als Gegenbegriff einerseits zu Technik, aber andererseits eben auch zu Kultur, sich vor allem aus der Abgrenzung von den menschengemachten Aspekten der Realität ergibt. CRISPR/Cas zeigt, dass dieser Gegensatz sich zunehmend auflöst. Andere Beispiele für dasselbe Phänomen sind der menschengemachte Klimawandel, der die Erde als Ganzes technisch transformiert und damit die Grenze zwischen Technik und Natur auflöst, aber auch die zunehmende Cyborgisierung des Menschen, also, dass menschliche Fähigkeiten zunehmend durch technische Mittel verbessert werden. Soweit zum ersten Punkt.

Doch es schwimmt nicht nur die Grenze zwischen Finden und Erfinden, sondern zweitens auch die zwischen Grundlagenforschung und Anwendung. Wie Frau Charpentier eindrucksvoll schildert, war ihr Ziel von Anfang an auch die Gründung einer Biotech-Firma, um wissenschaftliche Resultate schnell und effizient in Anwendungen zu übersetzen. Doch ihre Forschungsfragen betrafen und betreffen zunächst und primär nicht Anwendungsfragen, sondern Grundlagenfragen, nämlich die Immunabwehr in Bakterien. Dabei entspricht das Verhältnis von Grundlagenforschung und Anwendung hier nicht dem alten Klischee, dass auch die abgehobenste Grundlagenforschung irgendwann mal zufällig zu einer praktischen Anwendung führen kann („Teflonpfannen aus der Weltraumforschung“). Vielmehr betreibt Frau Charpentier und, wenn ich das richtig verstehe, ganz viele andere Forscher mit ihr, Grundlagenforschung von vornherein mit einem Auge auf mögliche medizinische und technische Anwendung. Also schwimmen auch die Grenzen zwischen diesen Bereichen zunehmend.

Und wenn ich nun zum Abschluss, drittens, noch einen kurzen Blick auf die möglichen Anwendungen von CRISPR/Cas werfen darf, so schwimmen meines Erachtens auch hier gewisse Grenzen, vor allem nämlich die zwischen Heilen und Optimieren. Emmanuelle Charpentier betont im Gespräch mit Detlev Ganten berechtigterweise, dass CRISPR/Cas nicht nur als Forschungstool, sondern vor allem auch zur Heilung von Krankheiten eingesetzt wird bzw. in Zukunft eingesetzt werden soll. Der Deutsche Ethikrat unterscheidet in diesem Zusammenhang zwischen der Heilung von Krankheiten und dem Einsatz von

Gentechnik zur Optimierung menschlicher Eigenschaften und Fähigkeiten, dem sogenannten Genetic Enhancement. Doch auch hier verschwimmen die Grenzen. Sicher gibt es klare Fälle von Krankheiten, die bereits jetzt oder in Zukunft mit Hilfe von CRISPR/Cas geheilt werden können. Doch was ist eine Krankheit, die geheilt werden sollte, und was nur eine gefühlte Einschränkung der Leistungsfähigkeit? Auch der Begriff der Krankheit fällt nicht in mein eigenes Arbeitsgebiet, aber es ist bekannt, dass dieser Begriff Gegenstand langanhaltender Kontroversen in Medizin, Philosophie und Gesellschaft ist. Ich persönlich meine, dass ein angemessener Begriff von Krankheit nicht ohne Hinweis auf den Leidensdruck der Betroffenen auskommen kann. Dadurch aber tun sich Ermessensspielräume auf, die die Grenze zwischen Heilen und Optimieren verschwimmen lassen. Was ist zum Beispiel mit einer Person, die in sportlicher oder musischer Hinsicht unterdurchschnittlich begabt ist und subjektiv stark unter diesem Mangel leidet? Wäre der Einsatz von CRISPR/Cas zur Beseitigung dieser Einschränkung (entweder bei der Person selbst oder bei ihren Kindern) nun die Heilung einer Krankheit oder ein Fall von Optimierung und Genetic Enhancement? Ich persönlich meine, dass diese Frage sich nicht eindeutig beantworten lässt. Es ist daher schon aus begrifflichen Gründen fraglich, ob die erwünschten Anwendungen von CRISPR/Cas tatsächlich, wie der Ethikrat das zumindest erwägt, auf das Heilen von Krankheiten beschränkt werden können, weil, wie auch der Ethikrat weiß, das Heilen sich von Genetic Enhancement gar nicht klar abgrenzen lässt.

Mit diesen kurzen Bemerkungen habe ich hervorgehoben, dass die Entdeckung von CRISPR/Cas dazu beitragen kann, zahlreiche langetablierte Grenzen zum Verschwinden zu bringen. Und vielleicht zeigt sich ja auch darin die Größe und Bedeutung der Forschungsleistung von Emmanuelle Charpentier, dass sie überkommene Unterscheidungen hinter sich lässt und so neue Horizonte eröffnet.

CHRISTOPH MARKSCHIES Lieber Marcus Willaschek, ganz herzlichen Dank für, wenn man es ins Englische transportieren wollte, die Beschreibung von Fuzzy Borders, undeutlichen Grenzen, die im Blick ja nicht nur des Werkes und der Leistungen von Emmanuelle Charpentier deutlich geworden sind. Der Nächste in der Reihe unserer Kommentatorinnen und Kommentatoren ist Martin Korte von der Biowissenschaftlich-medizinischen Klasse, vermutlich aus Braunschweig zugeschaltet, wie ich annehme.

Einen wunderschönen guten Tag Ihnen allen. Hi, Emmanuelle, greetings from Braunschweig. Wir beide haben hier eine gewisse Überlappungszeit gehabt am Helmholtz-Zentrum für Infektionsforschung. Und wie sehr Emmanuelle Charpentier eine Frau der Tat ist, konnte ich immer dann erleben, wenn hier langwierige Strategiesitzungen waren, die nicht direkt zu umsetzbaren Taten führten.

Aber nun schnell zu meinem Vortrag, den ich so betitelt habe: „Der erste und der zweite Blick auf einen natürlich phänomenalen, fantastischen und verdienten Nobelpreis“. Denn auf den ersten Blick ist das, was Emmanuelle Charpentier und Jennifer A. Doudna geleistet haben, natürlich einfach nur brilliant. Sie haben also eine Genschere oder die Voraussetzung für eine Genschere entwickelt. Und anders als viele andere Nobelpreisentdeckungen ist das Ganze jetzt kein verstaubtes Relikt der Forschungshistorie, sondern hochaktuell: Entscheidende Publikationen aus den Jahren 2011, 2012 und 2013 finden eben schon jetzt deutliche Anwendung von der Grundlagenforschung bis hin zu Ansätzen medizinischer Therapie, auch in der Pflanzenzucht und in der experimentellen Forschung.

Darüber hinaus, auch das soll nicht unbemerkt bleiben, ist es das erste Mal, dass sich zwei Frauen alleine einen naturwissenschaftlichen Nobelpreis teilen, und das zweifellos hochverdient. In Klammern: Das lässt die Hoffnung aufkommen, dass die Würdigung von exzellenten Frauen in der Wissenschaft allmählich das wird, was sie sein sollte, nämlich normal. Dass das immer noch nicht ganz normal ist, sieht man an Zitationsanalysen, die ganz aktuell in *eLife*, *Nature* und *Science* veröffentlicht wurden, und die immer noch zeigen, dass Frauen hier weniger häufig zitiert werden, auch wenn sie an prominenter Stelle stehen. Auch das gebe ich zu bedenken. Deswegen habe ich mir erlaubt, das hier noch mal extra zu bemerken.

Der Nobelpreis zeigt darüber hinaus auch, wie machtvoll Grundlagenforschung sein kann. Wenn auch, wie Emmanuelle Charpentier das im Interview beschrieben hat, sie schon die Anwendung im Auge oder im Kopf hatte, war das, was die Voraussetzung dafür war, schon 1987 – also 25 Jahre vorher – entdeckt worden. Und auch Emmanuelle Charpentier und Jennifer A. Doudna haben

sich zunächst einmal dafür interessiert, wie die Immunabwehr bei Bakterien funktioniert. Der nächste Punkt, der hier die Brillanz zeigt: Es ist eine schnelle, präzise und preiswerte Methode, die vom Nobelpreiskomitee gewürdigt wurde. Diese Genomeditoring funktioniert, soweit man das bisher weiß, bei allen Lebewesen präzise. Ich will kurz noch auf die Brillanz, in dem Fall auch die des Immunsystems der Bakterien, eingehen. Beim menschlichen Immunsystem spielen diverse, vielfältige und komplexe Signalwege mit dutzenden von verschiedenen Zelltypen eine wichtige Rolle. Und wie all das auch bei einem einfachen Virus versagen kann, erleben wir gerade. Während wir das, was Bakterien als Immunsystem haben, sogar in künstlerischen, einfachen Zeichnungen zusammenfassen können. Das Geniale des Immunsystems bei Bakterien ist, dass, wenn diese von Viren – die heißen bei Viren Phagen – infiziert werden und diese Infektion überleben, sie einfach ganz stumpf ein Stück der DNA eines solchen Virus in ihre eigene DNA einbauen und sich dann daraus quasi eine eigene Genschere basteln können. Wenn sie nämlich dieses kurze Stück ablesen (exprimieren) und dieses findet ein Gegenstück, was ja nur der Fall sein kann, wenn man erneut von einem Virus infiziert wird, dann kann dieses Protein Cas, in dem Fall Cas9, zu einer Genschere umgewandelt werden, die alle eindringende Viren-DNA in kleine Stücke schneidet. Und dies auf der einen Seite präzise entschlüsselt und dann auch noch gesehen zu haben, dass diese Methode auch als programmierbare Genschere anwendbar ist, das ist eben das, was jetzt zu recht mit dem Nobelpreis prämiert wurde. Herr Hegemann geht in seinem Kommentar detaillierter auf die biochemischen Aspekte ein. Dass das Ganze ein Nischenfeld war, hat man bis 2011 gesehen. Und erst nach der Publikation, die maßgeblich Jennifer A. Doudna und Emmanuelle Charpentier 2012 in *Science* gemacht haben, sieht man, wie das Feld explodiert ist. Hier folgt jetzt keine streng bibliographische Zitationsanalyse, sondern ich habe schlichtweg geschaut, wie viele Publikationen man zum Stichwort CRISPR/Cas findet. Und hier sieht man, wie die Zitationen nach den Entdeckungen, die Emmanuelle Charpentier im Gespräch mit Herrn Ganten beschrieben hat, exponentiell zugenommen haben. Und die Anwendungen sind tatsächlich vielfältig. Auch das macht eben die Preiswürdigkeit aus.

Wir können nun in der biomedizinischen Forschung neue Tiermodelle sehr schnell und sehr effizient entwickeln. Doktoranden im Labor haben zum Teil für eine gentechnisch verändert Maus anderthalb Jahre gebraucht. Das geht jetzt in wenigen Monaten, mit etwas Glück sogar Wochen. Dann können wir

eine viel höhere Zahl an genetischer Variation erzeugen. Umstritten, aber interessant ist eben die Anwendung in der Grünen Gentechnik. Auch für den Menschen bietet die Genomchirurgie vielfältige Anwendungsmöglichkeiten – zumindest bei somatischen Zellen. Und natürlich auch bei der Entwicklung von Medikamenten ist sie von herausragender Bedeutung.

Aber wie bei allen Dingen, und wir haben es gerade auch im Beitrag aus der Philosophie gehört, lohnt hier auch der zweite, reflektierende Blick, denn natürlich wirft diese Entdeckung auch viele Fragen auf. Zum Beispiel die der Ethik: Was ist mit Keimbahnveränderung? Denn die Methode lässt sich eben auch anwenden, um genetische Erblinien genetisch zu verändern. 2018 ist das möglicherweise auch schon durch Herrn He in China passiert, wo in dem Fall Kinder HIV-infizierter Eltern gentechnisch verändert wurden, um eine mögliche HIV-Infektion zu verhindern. Das ist intensiv diskutiert worden, auch hier in der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften (BBAW) in der interdisziplinären Arbeitsgruppe (IAG) Gentechnologiebericht. Auch hier muss man sagen, dass Jennifer A. Doudna und Emmanuelle Charpentier sich frühzeitig in die Diskussion eingeschaltet und für ein Moratorium ausgesprochen haben. Aber man sieht auch hier, dass viele ethische Fragen mit einer solch machtvollen Technologie assoziiert sind. Denn so genial einfach und so preiswert die Methode ist, so heißt das eben auch, dass sie in vielen Ländern von vielen Wissenschaftlern in vielen Laboren vergleichsweise unreflektiert angewendet werden kann.

Dann, auch darauf gehe ich gleich noch mal kurz ein, ist es umstritten, ob man die Methodik in der Pflanzenzucht verwenden kann. Der Grund liegt darin, dass, wenn ich hier ein Pflanzengen verändere, das Ganze mit einfachen Methoden zumindest nicht im Nachhinein nachweisbar ist und sich damit – genau genommen – auch von klassischen Züchtungsmethoden gar nicht groß unterscheiden lässt. Ist es dann weiter ein gentechnisches Verfahren, das anders zu behandeln ist als eine radioaktive Bestrahlung von Pflanzen?

Dann gibt es noch ein offenes Problem: Emmanuelle Charpentier hat eben darauf hingewiesen und gesagt: Vorsicht, bis zur Anwendung ist der Weg manchmal lang, weil man aufpassen muss, dass man nicht nur da genomchirurgisch schneidet, wo man schneiden möchte, sondern man muss immer auch im Auge behalten, ob es hier auch Effekte geben kann, die ich nicht gewollt

habe. Die sind jetzt in zweifacher Hinsicht mit *off-target* gemeint. Zum einen kann die Schere aus Versehen auch an einer Stelle schneiden, an der ich das gar nicht möchte. Das Zweite ist: Gene haben selten nur *eine* Funktion. Und wenn man hier Gene im Lichte einer Krankheit betrachtet, muss man immer aufpassen, dass man nicht Effekte übersieht, die diese Gene in anderen Zusammenhängen haben könnten. Also auch hier ist die Diskussion noch offen.

Ein anderes ursprünglich anvisiertes Ziel war der *Gene Drive*, wo man zum Beispiel versucht, Mücken gentechnisch so zu verändern, dass sie nicht mehr Parasiten, nicht mehr krankmachende Bakterien übertragen können, wie zum Beispiel Malaria, Gelbfieber und andere Krankheiten, sich aber genetisch gegenüber den ursprünglichen Mücken durchsetzen. Auch das ist ein ganz schwieriges Gebiet, wo auch viele evolutionsbiologische Fragen involviert sind, an denen man sieht, dass diese Gene, die man in eine Population von Tieren einbringen möchte, sich oft schon nach wenigen Generationen ganz anders verhalten, als man ursprünglich gedacht hat.

Und natürlich gibt es im Kontext der Genomschere auch noch einen Patentstreit, der weiterhin zwischen der University of Berkeley und dem Broad Institute in Cambridge (MA, USA) schwelt, der aber auch zeigt, dass hier neben einer ökonomischen Dimension eben auch eine juristische betroffen ist. All diese Fragen werden im Übrigen in der IAG Gentechnologiebericht behandelt, die ursprünglich von Ferdinand Hucho initiiert wurde und deren ehemaliger Sprecher er auch war. Im Moment ist das Boris Fehse. Bernd Müller-Röber und auch ich waren in der Vergangenheit Sprecher der IAG. Und genau diese Art von Fragen, wie ich sie vorher aufgeworfen habe, versucht diese Arbeitsgruppe zu behandeln, um ein vielschichtiges und detailliertes interdisziplinäres Betrachtungsbild zu bekommen, zum Beispiel über die Anwendungsmöglichkeiten der Genschere CRISPR/Cas9. Das heißt, diese IAG der BBAW versteht sich als ein Observatorium, das Entwicklungen und Tendenzen im großen Feld der Gentechnologie herausarbeitet. Und hier ist eben die Genschere seit 2015 schon ganz eng in der Betrachtung, und wir haben auch hierzu Empfehlungen herausgegeben, Betrachtungen, wissenschaftliche Analysen, die im Kontext einer großen Anzahl an Publikationen stehen, die die IAG bisher herausgebracht hat.

Ich will noch auf ein aktuelles Beispiel eingehen, dass manchmal die juristische Entwicklung, in dem Fall der technisch-wissenschaftlichen, zumindest möglicherweise weit hinterher ist. Und auch dies ist intensiv in der IAG Gentechnologiebericht diskutiert worden. Hier ist das Urteil des Europäischen Gerichtshofs gemeint – wo man sich fragt, ob das im Jahr 2018 aus wissenschaftlicher Sicht einleuchtend ist –, der entschieden hat, dass CRISPR/Cas-Methoden in der Grünen Gentechnik genauso zu behandeln sind wie alle anderen gentechnischen Methoden. Das heißt, Lebewesen gezielt durch CRISPR/Cas9 und andere Gene-Editing-Verfahren zu erzeugen – also Mutationen –, zählen damit, so das Urteil, zu den genetisch veränderten Organismen im Sinne der EU-Richtlinie. Demnach müssen sie ein aufwendiges Zulassungsverfahren durchlaufen. Das war deswegen umstritten, als man die Anwendung der gentechnischen Methodik nachher im Ergebnis dessen, was als Produkt, als veränderte Pflanze herauskommt, genauso wenig nachweisen kann, wie man das im Zuge einer normalen Züchtung oder einer Mutation durch Strahlung hervorrufen könnte. Und da haben sich die Wissenschaftler zu Recht gewehrt und über das Urteil gewundert. Das heißt, verwunderlich ist ausdrücklich die Ausnahme. Alte Techniken, die durch radioaktive Strahlung oder erbgutveränderte Chemikalien solche Mutationen – wie sie CRISPR/Cas9 auch auslösen könnte – nach dem Zufallsprinzip erzeugen, bleiben damit weiter erlaubt. Auch das wurde ausdrücklich festgestellt.

Man könnte auch genauso andersherum argumentieren: Wir wissen, dass klassisch zufallsgetriebene Mutagenese, die nur Mutationen erzeugt, statt fremdes Erbgut einzuführen, sicher ist, also ist das gezielte Gene Editing auch sicher. Man könnte das juristisch auch umdrehen. Oder stellen wir das Argument erneut auf den Kopf: Alle Verfahren, die Mutationen erzeugen, müssen so streng reguliert werden wie solche, die fremdes Erbgut einführen. Die Ungleichbehandlung mit diesem Argument zu rechtfertigen, ergibt zumindest in meinen Augen keinen Sinn. Man könnte fragen: Warum werden Lebensmittel nicht als Produkt beurteilt, und das Verfahren der Züchtung bleibt dann unerheblich? Zumindest, wenn dieses Verfahren keine Umweltschäden hervorruft. Das war jetzt meine provokante Sichtweise, die sich auch im Politischen widerspiegelt, nicht nur im aktuellen Parteitag der Grünen, die versucht haben, dazu einen Beschluss zu finden. Die *Süddeutsche Zeitung* fragt hier aktuell, vielleicht ja nicht zu Unrecht, ob die Grünen die Partei der Wissenschaft sind – und zwar

nur (!) dann, wenn es passt. Das könnte man allen Parteien sozusagen als Frage entgegenhalten.

Ich habe hier eine Sichtweise, eine Dimension, meine eigene, dargelegt. Was dagegen der „Gentechnologiebericht“ in vielen verschiedenen Publikationen auch direkt zu diesem Thema vielschichtig macht, ist, so etwas nicht mit einer solchen einfachen Analyse zu versehen, wie ich das gerade gemacht habe, sondern soziale Dimensionen der CRISPR/Cas9-Technik zu betrachten sowie ökonomische Dimensionen bis hin zum Patentrecht. Auch werden in dieser IAG die wissenschaftlichen Dimensionen im Hinblick auf Chancen und Risiken weiter ausgeleuchtet, aber auch die ethischen Dimensionen werden betrachtet. Und da sieht man, wie vielfältig und komplex das wird und wie gut es ist, dass wir, die BBAW, eine interdisziplinäre Arbeitsgruppe haben, die ein solches Thema in all seiner Vielfalt betrachtet. Und all das gibt einem dann natürlich zu denken – neben aller Freude über diesen so berechtigten und so wichtigen Nobelpreis. Ich bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit.

CHRISTOPH MARKSCHIES Lieber Herr Korte, unser Dank gilt Ihnen. Und ich kann vielleicht noch sagen: Oben in den Büros stehen noch ein paar Exemplare der Berichte und Handreichungen der IAG Gentechnologiebericht, die Sie auf Ihren Folien hatten. Wenn Sie nach dieser Wissenschaftlichen Sitzung oder präziser dem Substitut der Wissenschaftlichen Sitzung Interesse haben, wenden Sie sich doch an Frau Becker oder Frau Bolay, dann können Sie das zugeschickt bekommen. Der Nächste im Reigen der Kommentierenden ist Ortwin Renn von der Technikwissenschaftlichen Klasse.

Kommentar: Ortwin Renn (Technikwissenschaftliche Klasse)

Ganz herzlichen Dank. Ich bin als Vertreter der Technikwissenschaftlichen Klasse gebeten worden, einen kurzen Kommentar auch von unserer Seite zu geben. Zunächst auch herzlichen Glückwunsch an Emmanuelle Charpentier für diese wunderbare Auszeichnung, die, wie alle Vorredner es schon gesagt haben, äußerst verdient ist. Dass man hier den Techniksoziologen gebeten hat, bei dieser Debatte um Gentechnik die Klasse der Techniker zu vertreten, ist der Tatsache geschuldet, dass die Kollegen aus der Biowissenschaftlich-medizinischen Klasse und aus der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse bereits

die Technik von CRISPR/Cas9 eindringlich beschrieben und gewürdigt haben. Ich möchte deshalb auf eine Dimension zu sprechen kommen, die bislang erst angerissen wurde, und das ist die soziale Dimension. Die soziale Dimension unterscheidet sich von der ethischen, der wirtschaftlichen oder der naturwissenschaftlichen Dimension, weil es im sozialen Raum darum geht, wie bestimmte Themen, Ereignisse oder Aktivitäten in der Gesellschaft Resonanz finden. Die soziale Resonanz von Technologien ist ein wesentlicher Aspekt der Technikgenese wie der Technikfolgenabschätzung und bestimmt, wie Technik in gesellschaftliche Kontexte eingebunden ist. Technik, Gesellschaft und Naturwissenschaften stehen in einem engen Verhältnis zueinander.

Gesellschaftliche Resonanz ist eng mit der Akzeptanzforschung verbunden. Im Wesentlichen sind es vier Einflussfelder, die die gesellschaftliche Akzeptanz von neuen Techniken bestimmen. Dies gilt auch für CRISPR/Cas9. Ich möchte auf diese vier Elemente zugespitzt auf gentechnische Anwendungen hier kurz eingehen:

- Erstes Stichwort: Nutzenerfahrung. Die meisten Menschen sind davon überzeugt, dass die Gentechnikveränderungen für sie wenig Nutzen bringen. Das ist in der Medizin etwas geringer ausgeprägt, in der Grünen Gentechnik dagegen sehr stark. Also was bringt die Gentechnik mir, was bringt sie den anderen? Und warum müssen wir diese neue Technik nutzen, obwohl wir selbst den Nutzen nicht wahrnehmen? Der Eindruck eines mangelnden Nutzens ist viel bedeutsamer als die Höhe der Risikowahrnehmung.
- Der zweite Aspekt betrifft – und damit komme ich aber doch zu einem tieferen Aspekt des Risikos – das Narrativ der menschlichen Hybris. Dieses Narrativ heißt: Wir werden zunehmend wagemutig und überheblich in den Dingen, welche die Grundbauformen des Lebens betreffen. Wenn wir dort eingreifen, erheben wir uns zu Mitschöpfern der neuen Welt. Diese Aufgabe überfordert uns, und wir werden mit den Nebenwirkungen unserer tiefen Eingriffe in die Natur nicht mehr fertig.
- Der dritte Aspekt berührt die Verteilungsfrage, die immer wieder auftaucht, wenn wir nach dem Nutzen der Gentechnik fragen. Bei Umfragen antwortet stets mehr als die Hälfte der Befragten: An erster Stelle profitieren Industrie und großräumige Landwirtschaft und an letzter Stelle die Konsumentinnen und Konsumenten oder die Bürgerinnen und Bürger.

- Und das vierte Bedenken, das immer wieder hervorbricht, ist die angebliche Künstlichkeit der Gentechnik. Hier kontrastiert die Gentechnik mit der vermeintlichen Idylle naturnaher landwirtschaftlicher Produktion. Der Vorwurf der Künstlichkeit und Naturferne ist daher bei landwirtschaftlichen Anwendungen wesentlich stärker ausgeprägt als bei medizinischen oder industriellen Prozessen, in denen wir auch Gentechnikverfahren einsetzen.

Diese vier Einflussbereiche sind seit vielen Jahren als Motivatoren für die Einstellung zur Gentechnik sehr dominant und auch weitgehend stabil, zumindest in Europa. Nun stellt sich die Frage: Können wir mit der Einführung von CRISPR/Cas9 Änderungen bei diesen festgefahrenen Formen der Wahrnehmung feststellen? Können wir hier aufgrund der neuen Sachlage auch als Akademie aufklärerisch wirken?

Um es deutlich zu sagen: es ist nicht die Aufgabe von wissenschaftlichen Akademien, Einstellungen zu ändern oder mit Mitteln der Überredung Wertvorstellungen oder Urteile in die richtige Richtung zu biegen, sondern vielmehr die wissensbezogenen Grundlagen zu vermitteln, die für eine sachgerechte und wertgebundene Urteilsbildung notwendig sind. Wir sollen mit dafür sorgen, dass Urteile wissenschaftlich fundiert sind, also nicht von Fake News oder von irgendwelchen Verschwörungstheorien oder falschen Wahrnehmungen geprägt sind. Wichtig ist dabei, dass man an den vier Einflussbereichen ansetzt; denn diese bewirken gerade die intuitiven Akzeptanzentscheidungen der Menschen.

Der erste Bereich bezog sich auf den wahrgenommenen Mangel an Nutzen für einen selbst und andere, die man wertschätzt. Die Vorredner haben bereits verdeutlicht, dass der Nutzenhorizont, der jetzt mit CRISPR/Cas eröffnet worden ist, sehr viel breiter ist als das, was wir klassisch in der Gentechnik bisher beobachten konnten. Das gilt sowohl für den medizinischen Bereich, aber eben auch für andere Bereiche, wie Environmental Remediation im Umweltschutz oder beim Klimaschutz. Das breitere Nutzenfeld erlaubt auch Anwendungen in den Bereichen, in denen der angestrebte gesellschaftliche Nutzen hochanerkannt ist. Eines der großen Probleme der Gentechnik in den ersten Jahren war, dass man sie vor allem für Anwendungen entwickelt hat, deren Nutzen umstritten war, wie zum Beispiel herbizidresistente Pflanzen.

Der zweite Punkt, der Eindruck von Hybris und Wagemut, wird uns auch in Zukunft weiter begleiten. Wir haben aber feststellen können, dass die Art und die Form der Nebenwirkungen bei den gezielten Formen des Eingriffs wesentlich weniger ausgeprägt sind, als wir das bei konventionellen gentechnischen Verfahren gewohnt waren. Natürlich können wir Langzeitrisiken nie ausschließen. Der Vorwurf der Hybris, beispielsweise auch im Rahmen des Human Enhancement, das ja eben schon angesprochen worden ist, bleibt in der Diskussion. Wichtig dabei ist, dass gerade diejenigen, die alle diese Verfahren entwickelt haben, sich der Grenzen des Machbaren, also dessen, was wünschbar ist, auch bewusst sind und sich offen dazu bekennen: An diesen Grenzen wollen wir festhalten und wir wollen diese Grenzziehung proaktiv in unsere Arbeit einbeziehen. Dadurch wachsen Glaubwürdigkeit und damit auch das langfristige Vertrauen in die Akteure der Gentechnik.

Der dritte Punkt bezieht sich, wie eben angesprochen, auf die ungleiche Verteilung von Nutzen und Risiken. Die Vorwürfe sind meist gleichgeblieben: Industrie, Landwirtschaft und auch die Pharmaindustrie sind die Begünstigten, die anderen gehen leer aus. Inzwischen sehen wir auch hier leichte Änderungen, vor allem ausgelöst durch die Covid-19-Krise. Denn ohne Industrie und kommerzielle Pharmaforschung wären wahrscheinlich so zügig keine effektiven Impfstoffe entwickelt worden. Allerdings ist diese Meinung immer noch nicht mehrheitsfähig. Rund 52 Prozent der Menschen in Deutschland geben in Umfragen an, dass der Impfstoff, der gegen Covid-19 entwickelt worden ist, in erster Linie den Profit der Pharmaindustrie steigern würde und erst in zweiter Linie der Gesundheit zugutekomme. Aber ich glaube, mit CRISPR/Cas haben wir in Zukunft noch mehr Gelegenheiten, dass mit dessen Einsatz gesellschaftliche Nutzenanwendungen vorangebracht werden können, die nicht allein dem Profitstreben einzelner Industrien oder Betriebe zugeschrieben werden können.

Damit komme ich zum letzten Punkt: Natürlichkeit. CRISPR/Cas ist nun mal ein Verfahren, das die Natur selbst geschaffen hat. Dieses Verfahren bringen wir nicht irgendwo künstlich von außen herein und verstärken damit das Narrativ des Homo Faber, sondern wir können mit Fug und Recht behaupten, das habe die Natur selber in der Evolution geschaffen. Nicht für uns Menschen, sondern für Bakterien. Aber warum sollen wir nicht aus der Natur der Bakterien lernen? Und diese Anlehnung an die Prozesse der Natur, aus denen wir lernen

können, ist, so glaube ich, bislang in der öffentlichen Kommunikation über CRISPR/Cas noch zu wenig deutlich geworden. Gerade durch den Rückgriff auf den natürlichen Ursprung könnte man die Bedenken Richtung Natürlichkeit ein Stück weit relativieren.

Insgesamt habe ich den Eindruck, dass zwar viele der ganz festgefahrenen Bedenken, die wir in der Vergangenheit in der Bevölkerung zur Gentechnik beobachten konnten, durch CRISPR/Cas nicht ausgeräumt werden können, aber es gibt Ansatzpunkte für eine neue Chance in der Kommunikation. Es gibt eine Reihe von Informationen, auch eine Reihe von Einblicken, die zumindest plausibel machen, dass die vier Einflussbereiche bei einer erneuten Betrachtung der CRISPR/Cas-Technik andere Schlussfolgerungen erlauben, als dies bei der konventionellen Gentechnik der Fall war. Eine große kommunikative Aufgabe steht uns bevor. Und ich würde mich sehr freuen, wenn auch unsere Akademie dieser kommunikativen Aufgabe die nötige Aufmerksamkeit schenken würde.

CHRISTOPH MARKSCHIES Vielen Dank, lieber Herr Renn. Auch vielen Dank dafür, dass Sie uns ein paar Aufgaben ins Stammbuch geschrieben haben. Ich habe, nachdem ich mein Amt Anfang Oktober 2020 übernommen habe, sofort Kontakt zum neuen Vorstand der Jungen Akademie aufgenommen, und wir waren uns darüber einig, dass eine Einrichtung, die ja gemeinsam mit der Leopoldina unsere BBAW-Einrichtung ist, auch stärker bei uns präsent sein sollte. Und eine der Ideen dieser stärkeren Präsenz ist, dass wir bei solchen Gelegenheiten auch Mitglieder der Jungen Akademie sprechen lassen, insbesondere dann, darauf möchte ich doch mal ganz vorsichtig hinweisen, wenn unsere Akademie nur Herren der Schöpfung anbieten kann und die Tatsache, dass Frauen auch jetzt in der Debatte mitreden, durch die Junge Akademie sichergestellt wird. Gisela Kopp ist Evolutionsbiologin, arbeitet im Augenblick am Max-Planck-Institut für Verhaltensbiologie und an der Universität Konstanz. Sie hat sich im Rahmen ihrer Promotion mit Pavianen beschäftigt und das in Göttingen, sodass relativ klar ist, dass sie in enger Verbindung zu unserer Vizepräsidentin Julia Fischer steht, und sie beschäftigt sich jetzt in der Postdoc-Phase mit evolutionären Dynamiken von Verhaltensmustern. Liebe Frau Kopp, wir freuen uns auf Ihren Beitrag. Herzlich willkommen.

Vielen Dank! Sehr geehrte Mitglieder der BBAW, ich freue mich sehr, hier als Mitglied der Jungen Akademie etwas beitragen zu dürfen. Mein Name ist Gisela Kopp, ich bin Research Fellow am Zukunfts Kolleg der Universität Konstanz und am Max-Planck-Institut für Verhaltensbiologie und forsche an der Schnittstelle zwischen Verhaltensbiologie, Genetik und Evolutionsbiologie – allerdings nicht wie Frau Charpentier an Mikroben, sondern an Säugetieren und Vögeln. Ich möchte hier jetzt aber nicht nur aus meiner eigenen Forschungsperspektive sprechen, sondern auch als Vertreterin der AG Engagierte Wissenschaft, die wir kürzlich an der Jungen Akademie gegründet haben. Wir beschäftigen uns mit dem Spannungsfeld, das entsteht, wenn wir einerseits dem Ideal (oder vielleicht auch Mythos?) der objektiven und neutralen Wissenschaft verpflichtet sind, andererseits aber „Impact“ und verschiedene Formen des Engagements an Relevanz gewinnen.

Vor diesem Hintergrund möchte ich nun zwei Aspekte des eben gezeigten Interviews näher beleuchten: zunächst die Pluralität der Forschungsansätze und dann die Diversifizierung unseres Rollenverständnisses als Wissenschaftlerinnen.

Die CRISPR/Cas9-Methode zur Genomeditierung hat die Wissenschaft in Hochgeschwindigkeit revolutioniert. Und zwar nicht nur den oft hervorgehobenen medizinischen Bereich, sondern auch die Grundlagenforschung, beispielsweise in der Evolutionsbiologie. Uns steht jetzt mit CRISPR/Cas9 ein äußerst eleganter Werkzeugkasten zur Verfügung, um die Wirkungsweise von Genen und die Evolution unterschiedlichster Merkmale im Detail immer besser zu verstehen. Man kann sagen, dass es sich hier mittlerweile um den methodischen Goldstandard in unserem Feld handelt. Das birgt natürlich auch die Gefahr, dass Forschung, die diesen Goldstandard nicht verwendet, weniger attraktiv wird. Emmanuelle Charpentier macht sehr deutlich, welche methodischen Grenzen es bei CRISPR/Cas9 noch gibt, entweder weil die Spezifität bei bestimmten Genen oder Zelltypen noch nicht im gewünschten Umfang erreicht wurde oder weil die Manifestation einer Krankheit oder eines Merkmals nicht nur auf einem oder wenigen Genen beruht. Wenn man sich anschaut, dass seit der Einführung von CRISPR/Cas9 weniger als zehn Jahre vergangen sind, werden sich wahrscheinlich auch diese Grenzen in kürzester Zeit weiter verschieben

und überwunden werden. Wir dürfen allerdings auch nicht zulassen, dass diese Grenzen unsere Neugier beschränken und wir müssen immer darauf achten, dass Wissenschaft größtenteils neugiergetrieben bleibt und nicht der technologische Fortschritt bestimmt, welche Fragen wir untersuchungswürdig finden. Je größer die Bandbreite der methodischen Ansätze, die Mannigfaltigkeit der Organismen, die wir erforschen (und auch die Vielfalt der Forschenden), desto höher ist die Wahrscheinlichkeit, auch in Zukunft zu solchen bahnbrechenden Erkenntnissen zu gelangen, wie es ihnen gelungen ist. Das wird uns auch helfen, für solche Krisensituationen, wie die derzeitige, gewappnet zu sein.

Ich muss hier besonders daran denken, wie mein Professor für Humangenetik uns immer davon abgeraten hat, uns auf so etwas „Nutzloses“ wie Mikrobiologie zu spezialisieren. Ich kann mich nicht mehr daran erinnern (oder vielleicht habe ich es auch schon damals nicht verstanden), warum meine primatologische Forschung bei ihm mehr Anerkennung erhielt. Diese Erinnerung führt mir aber immer wieder vor Augen, dass wir stets hinterfragen müssen, wer eigentlich definiert, was „nutzlos“ und was „nützlich“ ist.

Damit komme ich zu meinem zweiten Punkt, der Diversifizierung der Rollenverständnisse: Emmanuelle Charpentier spricht sich stark für translationale Forschung aus. An einer Stelle des Interviews sagt sie sehr deutlich, dass eines ihrer Forschungsziele immer war, einen interessanten Mechanismus zu entdecken, den man biotechnologisch nutzen und selbst in die Anwendung führen kann. Und dieser Brückenschlag zwischen Grundlagenforschung, angewandter Forschung und Privatwirtschaft ist ihr auf exzellente Weise gelungen. Sie ist somit ein herausragendes Beispiel dafür, wie wir unser Selbstverständnis als Forschende erweitern können und Engagement über unsere Grundlagenforschung hinaus zu einem integralen Bestandteil unserer Wissenschaft werden kann (aber natürlich nicht zwingend werden muss). Dabei werden auch die Ambivalenzen deutlich: Einerseits zum Beispiel die Identifikation als Mikrobiologin und die tiefe Grundlagenforschung, andererseits der frühzeitige Kontakt zu biotechnologischen Unternehmen und der anwendungsbezogene Mehrwert im Blick. Hier müssen wir uns daher fragen, inwieweit diese Kategorien, in denen wir irgendwie immer gerne denken (Grundlagenforschung, angewandte Forschung, Aktivismus, Engagement, Outreach usw.), überhaupt noch Sinn machen, wenn doch scheinbar das Durcheinanderwirbeln dieser

Kategorien und das Arbeiten über diese Grenzen hinweg so fruchtbar erscheinen. Emmanuelle Charpentier betont, wie wichtig es in ihrer Karriere war, sich aus ihrer Komfortzone heraus zu bewegen, dass sie immer nach neuen Möglichkeiten gesucht hat, sich weiterzuentwickeln und an neuen Herausforderungen zu wachsen. Genauso wie in der Wissenschaft nationale Grenzen eigentlich keine Rolle mehr spielen, sollten auch unsere Rollenverständnisse nicht begrenzt sein. Ihr Beispiel spricht auf besondere Weise zur Frage der engagierten Wissenschaft, der wir uns in der Jungen Akademie widmen: Wie können wir einen Ermöglichungsraum schaffen, der klare Positionierungen und Impulse in die Gesellschaft hinein und aus ihr heraus mit wissenschaftlicher Erkenntnis-suche zusammendenkt?

CHRISTOPH MARKSCHIES Vielen Dank, Frau Kopp. Wir haben Sie, glaube ich, gut verstanden. Und es ist auch noch einmal deutlich geworden, es hat sich ein schöner Bogen ergeben: Wenn die Grenzen verschwimmen, steigen natürlich in deutlicher Weise die Herausforderungen. Und die Grenzen lassen sich auch nicht mehr so restaurieren, wie sie vor dem Verschwimmen waren. Jetzt spricht von der Humboldt-Universität zu Berlin Peter Hegemann. Herzlich willkommen.

Kommentar: Peter Hegemann (Mathematisch-naturwissenschaftliche Klasse)

Ich begrüße Sie auch alle recht herzlich. An dieser Stelle möchte ich natürlich auch Emmanuelle Charpentier meine Glückwünsche entgegenbringen und besonders die der Mathematisch-naturwissenschaftlichen Klasse sowie auch in diesem Zusammenhang die meines Instituts, an dem Frau Charpentier ebenfalls Mitglied ist.

Nachdem wir uns jetzt länger über die Metaebene der Cas9-Forschung Gedanken gemacht haben, möchte ich kurz darauf eingehen, was Frau Charpentier eigentlich gefunden hat. Ich glaube, das ist den meisten von Ihnen, wenn Sie nicht vom Fach sind, überhaupt nicht klar. Ich möchte meinen Titel in Englisch belassen, um Frau Charpentier auch die Möglichkeit zu geben, mich gegebenenfalls zu korrigieren. Mein Titel heißt: „How a Yoghurt Protein changed the world“, weil die Entwicklung der Cas-Forschung eng mit der Joghurt-Produk-

tion zusammenhängt. Etwas in die Vergangenheit: Der Erste, der hier zu erwähnen ist, ist Ernest Hankin, der bereits um 1800 gesagt hat, dass es im Ganges Mechanismen geben muss, mit denen das gefährliche Vibrio-Cholera-Bakterium abgetötet wird. Dann ist 130 Jahre lang nichts passiert. Und im Jahre 1987 hat der japanische Wissenschaftler Yoshizumi Ishino festgestellt, dass es bei dem weitverbreiteten *E. coli*-Bakterium, das ja auch in unserem Körper in großen Mengen vorhanden ist, palindromische Sequenzen gibt, die ganz eigenartig sind, ohne dass er eine Erklärung dafür hatte.

Das Feld ist richtig in Gang gekommen durch Francisco Mojica, der an diesen seltsamen repetitiven Sequenzen gearbeitet hat, und zwar in Archaeen und hypothermophilen Bakterien, und der auch in einer Diskussion mit dem holländischen Wissenschaftler Ruud Jansen den Begriff geprägt hat: CRISPR, d. h. Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Sequences, mit denen er sich beschäftigt hat. Und er hat diesen wichtigen Befund im Jahr 2005 gemacht, demzufolge diese Schnipsel aus Genomen von Bakteriophagen kommen oder aus Plasmiden von anderen Bakterien. Und er hat damals postuliert, dass es sich um ein adaptives Immunsystem handelt, was sehr provokativ war. Hier sehen Sie, wie diese Systeme aufgebaut sind. Hier sind die repetitiven Sequenzen, das sind diese schwarzen Rauten. Die sind getrennt durch diese Schnipsel (weiße Rechtecke), die von Phagen oder Plasmiden anderer Bakterien kommen. Und dieses System ist eben das eigentliche CRISPR-System. Und *upstream* auf dem Genom, also das, was auf unserer Seite links davon liegt, liegen die sogenannten CRISPR-assoziierten Proteine, die man auch als Cas-Proteine bezeichnet.

Der auch nach meiner persönlichen Einschätzung nächste wichtige Beitrag kam von Alexander Bolotin. Der hat nämlich an *Streptococcus thermophilus* gearbeitet, das ein kleineres Set an Cas-Proteinen hat, dafür aber ein großes Cas-Protein, das mehrere katalytische Untereinheiten hat. Und das ist das berühmte Cas9. Und wie Sie sich vorstellen können: Cas1 bis 8 gab es vorher eben auch schon. Was Alexander Bolotin auch noch festgestellt hat, ist, dass es an diesen Schnipseln der Phagen, die eingebaut werden, immer eine konservierte Sequenz gibt, die Cas-spezifisch ist. Die hat er benannt als *protospacer adjacent motif*, das ist die berühmte PAM-Sequenz. Der nächste interessante Beitrag kam von Philippe Horvath und Rodolphe Barrangou von der Firma Danesco. Das ist eine eigenartige Firma, die macht nämlich Küchengeräte und verkauft

Joghurt. Das Problem bei der Joghurtherstellung ist, die Stämme rein zu behalten und gegen Phagen resistent zu machen. Und die beiden Wissenschaftler haben gezeigt, wenn sie das CRISPR/Cas-System von einem Bakterium auf das andere übertragen, wird es auch immun. Ein ganz wesentlicher Beitrag, der das Postulat von Mojica unterstützt hat. Hier eine Übersicht von Horvath und Barrangou, also von der Joghurtfirma, wie sie sich den Mechanismus vorstellen: Das Virus befällt das Bakterium, die DNA wird kleingeschnitten und durch diesen CRISPR/Cas-Komplex in dieses CRISPR-Array eingebaut. Das neueste akquirierte Stück liegt immer nahe an diesem linken Stück, was wahrscheinlich die Starteinheit enthält. Das ist der Prozess der Immunisierung. Jetzt kommt die Immunantwort. Wenn der Phage das gleiche Bakterium noch einmal befällt, wird dieses Array abgelesen, die DNA in eine RNA umgewandelt, und es entstehen diese kleinen CRISPR-RNA-Stücke. Man ist davon ausgegangen, dass diese mit der Phagen-DNA hybridisieren, also zusammengebracht und dann geschnitten werden. Und jetzt kommt das große Problem: Die CRISPR-RNA bindet überhaupt nicht an das Cas-Protein. Und das war eine enorme Enttäuschung, weil man nicht mehr in der Lage war, dieses Cas-Protein mechanistisch zu untersuchen. Das heißt, die Forschung ist damit ins Stocken geraten. Man dachte, man hätte den Mechanismus aufgeklärt, aber die Tatsache, dass die Schnipsel nicht an das Cas-Protein oder den Cas-Komplex binden, hat zu einer Depression in der Forschung geführt.

Jetzt kommt Emmanuelle Charpentier ins Spiel. Sie hat nämlich mit kleinen RNAs experimentiert und neben diesen CRISPR-RNAs, die man CR-RNAs nennt, eine weitere kleine RNA gefunden, die man als *transactivating* CRISPR-RNA, sogenannte tracrRNA bezeichnet. Das hat sie 2011 zusammen mit Jörg Vogel aus Würzburg in diesem berühmten Paper in *Nature* publiziert. In einer weiteren Arbeit mit Jennifer A. Doudna hat sie dann gezeigt, wie sie sich vorstellt, dass diese tracrRNA funktioniert. Und diese beiden Arbeiten zusammen haben die beiden Damen in den Himmel gehoben, weil sie die Lösung dafür gebracht haben, wie man das Cas9-Protein untersucht, und letzten Endes auch, wie es funktioniert. Hier noch mal dargestellt: Hier ist der Genabschnitt gezeigt mit den Cas-Genen hintereinander und an dieser Stelle Cas9. Cas1 und 2 schneiden die fremde DNA, sie wird in das Array eingebaut. Und bei der Immunreaktion wird das Array abgelesen, von dem Cas9-Protein kleingeschnitten, kann aber nicht an die Fremd-DNA binden, solange die tracrRNA, das heißt, diese RNA, die von Charpentier gefunden wurde, nicht mit dieser CRISPR-RNA hybridisiert

und dann an das Cas9-Protein bindet. Das heißt, das Schlüsselement für genau diesen mechanistischen Prozess hat Emmanuelle Charpentier gefunden.

Und es wurde noch eine weitere Beobachtung gemacht, die in einer parallelen Untersuchung mit Virginijus Šikšnys aus Vilnius auch berühmt geworden ist. Das ist nämlich die Tatsache, dass man diese CRISPR-RNA, diese kleine RNA, verändern kann, und wenn man die Sequenz verändert, ein beliebiges Stück einer DNA, zum Beispiel von *E. coli* oder auch von anderen Bakterien, schneiden kann. Und das Überraschende ist, dass die wesentlichen Beiträge hier einmal von Emmanuelle Charpentier kommen, die diese Experimente in Umeå gemacht hat, einer kleinen Universität in Schweden, und zusätzlich von Virginijus Šikšnys von der Universität Vilnius.

Hier noch einmal, was das Cas9-Protein macht. Es wird zu der richtigen Stelle geleitet durch diese CRISPR-RNA. Nur dieses kleine Stück muss man ändern, um eine bestimmte DNA im Genom zu adressieren. Und das Cas9 schneidet den Doppelstrang an der Stelle, die durch dieses Stück identifiziert wird. Die Lücke wird geschlossen, unspezifisch, das heißt, Nukleotide gehen verloren, und dadurch werden diese Gene inaktiviert. Es besteht aber die Möglichkeit, eine sogenannte Donor-DNA miteinzubringen, die homolog genau mit diesen Endstücken hier hybridisieren muss, das heißt, die müssen sich aneinanderglagern. Und nur dann ist eine spezifische Editierung möglich. Die spezifische Modifizierung und die spezifische Reparatur durch die sogenannte Donor-RNA ist ungefähr um einen Faktor zehn schwieriger als die Gendelektion.

Jetzt sehen Sie noch einmal dieses komplizierte Protein, hier mit den vielen Schlaufen und die DNA in rot sowie noch einmal die Rückseitenperspektive mit der tracrRNA, die von Emmanuelle Charpentier gefunden wurde. Das heißt, dieses Protein ist ein Meisterwerk der Natur, weil es so viele katalytische Eigenschaften vereint. Und hier sind die verschiedenen Domänen noch mal im Gen aufgeführt. Das zu konstruieren, ist für den menschlichen Geist vollkommen unmöglich. Wir können einige kleine Modifizierungen machen, aber das ist auch schon alles. Und am Ende gibt es noch den Beitrag von Feng Zhang aus Boston, der hat nämlich gezeigt: Wenn man an dieses Cas9-Protein hinten ein Kernlokalisierungssignal anbringt, kann man es in eukaryontischen Zellen in den Kern bringen, sodass man das Cas9-Protein nicht nur in Bakterien, son-

dern auch in Eukaryonten und in Tieren und Pflanzen sowie in Menschen verwenden kann. In einer Parallelarbeit wurde das von George Church (Boston) gemacht, die für sich reklamieren, dass sie den Durchbruch für die tierische Anwendung geschaffen haben. Ihr wesentlicher Beitrag ist dieses *nuclear localization signal*. Damit bin ich schon am Ende und bedanke mich für Ihre Aufmerksamkeit.

CHRISTOPH MARKSCHIES Lieber Herr Hegemann, wir bedanken uns auch ganz herzlich bei Ihnen. Ich glaube, ich spreche vor allen Dingen im Namen derer, die nicht in der Naturwissenschaft und in der Medizin tätig sind, weil Sie es wunderbar geschafft haben, uns die Fakten im Hintergrund und die Forschungsgeschichte so zu vermitteln, dass wir das auch verstehen konnten. Den Reigen der Kommentierungen schließt jetzt Peter Weingart von der Sozialwissenschaftlichen Klasse.

Kommentar: Peter Weingart (Sozialwissenschaftliche Klasse)

Ich möchte mich den Glückwünschen an Frau Charpentier anschließen und bin vor allem auch beeindruckt von den letzten Darstellungen, die uns gewissermaßen in die Details, wenn sicherlich auch nur oberflächlich – was verständlich ist –, dieser Technik geführt haben. Ich will nicht so sehr einen Kommentar abgeben als vielmehr eine Einordnung vornehmen, insbesondere mit dem Fokus darauf, was auch Ortwin Renn schon angedeutet hat, nämlich inwiefern die CRISPR/Cas-Technologie gewissermaßen eine gesellschaftliche Technologie oder ein gesellschaftliches Problem ist, und gleich vorneweg anmerken, dass die Definition dessen als ethisches Problem, so richtig sie ist, aber in gewisser Weise auch eine Engführung darstellt.

Die Entdeckung bzw. Entwicklung der CRISPR/Cas9-Technologie bildet den vorläufigen Endpunkt einer Entwicklung, die so folgenschwer und so tief in der menschlichen Geschichte verwurzelt ist wie kaum eine andere. Als der chinesische Wissenschaftler He Jiankui 2018 erklärte, er habe das Erbmateriale von Babys so verändert, dass sie resistent gegenüber HIV seien, wurde er als Chinas Dr. Frankenstein tituliert und kurz darauf zu drei Jahren Gefängnis und einer hohen Geldstrafe verurteilt. Die Titulierung als Frankenstein verweist nicht zufällig auf die bekannte literarische Figur des frühen 19. Jahrhunderts. Sie steht

für ein seit der griechischen Antike immer wiederkehrendes Thema: den von Menschen geschaffenen künstlichen Menschen. Teil dessen ist die fundamentale Ambivalenz gegenüber diesem Menschheitstraum. Das signalisiert der Untertitel von Mary Shelleys Frankenstein, „Der moderne Prometheus“, der auf eine der Versionen der griechischen Sage verweist, in der Prometheus einen Menschen aus Lehm erschaffen hat. Die Ambivalenz verdankt sich nicht nur der Anmaßung, die die Überwindung des Schöpfungsakts bedeutet, sondern sie nährt sich aus dem Verlust der Kontrolle über den künstlich erzeugten Menschen. Die Fehlerhaftigkeit der Kopien, der Kontrollverlust und ihre dadurch erzwungene Zerstörung laufen als Themen mit.

Diese wenigen Hinweise sollen nur den Hintergrund für die Einordnung der historischen und gesellschaftlichen Bedeutung der CRISPR/Cas9-Technologie liefern. Sie ist nicht irgendeine Technologie, wie eine verbesserte Batterie oder ein neues Smartphone. Es ist die ultimative Technologie schlechthin.

Die moderne Geschichte beginnt im 19. Jahrhundert. 1865 veröffentlicht Gregor Mendel die Ergebnisse seiner Erbsenexperimente und formuliert die später nach ihm benannten Gesetze. Sie geraten vorübergehend in Vergessenheit und werden 1900 wiederentdeckt. Schon vorher hatte, motiviert durch Darwins Evolutionstheorie, die Diskussion über die drohende Degeneration der Bevölkerung begonnen, die dann Anfang der 1890er Jahre konkretere wissenschaftliche Gestalt annahm. 1891 erscheint Wilhelm Schallmayers „Über die drohende körperliche Entartung der Kulturmenschheit“. Schallmayer nimmt eine medizinische Perspektive ein: die Furcht vor den kontraproduktiven Effekten der modernen Medizin auf die Erbqualität der Bevölkerung. 1892 erscheint August Weismanns Vererbungstheorie, die das Degenerationsproblem verschärft und die eugenische These stützt, wonach nur natürliche Selektion die Evolution vorantreibt. 1895 schließlich erscheint Alfred Ploetz' „Die Tüchtigkeit unserer Rasse und der Schutz der Schwachen“. Ploetz gilt als Begründer der Rassenhygiene.

Spätestens seit dieser Zeit laufen zwei Narrative parallel zueinander: das der sogenannten negativen Eugenik mit dem Fokus auf der Verhinderung bzw. Beseitigung von Erbkrankheiten, und das der sogenannten positiven Eugenik, die auf die Höherzüchtung der menschlichen Art ausgerichtet war und seinen Nachfolger in dem Diskurs zum Human Enhancement hat. Die verwobene

Geschichte der beiden Narrative kann hier aus Zeit- bzw. Platzgründen nicht im Detail verfolgt werden. Summarisch lässt sich feststellen: die negative Eugenik mit ihrer Orientierung auf die Kontrolle menschlicher Fortpflanzung (u. a. Heiratsverbote für geistig Behinderte) hatte ihre Hochzeit etwa zwischen 1900 und 1945. Sie war vor allem in den angelsächsischen und den skandinavischen Ländern etabliert. In Deutschland wurde sie von den Nationalsozialisten radikalisiert und pervertiert. Hier wurde das medizinisch motivierte eugenische Narrativ mit dem an einem diffusen (u. a. antisemitischen) Rassenbegriff orientierten Narrativ vermischt und in Gestalt der Züchtungsideen von einer germanischen blonden Herrenrasse zumindest ansatzweise auch praktisch umgesetzt (Stichwort: Lebensborn).

Das „Geneticists’ Manifesto“ von 1939 zeigt ebenso wie die UNESCO „Declarations on Race“ von 1950 und 1952, dass die internationale Community der Genetiker zwischen der moralischen Ächtung der NS-Rassenpolitik auf der einen und dem Versprechen der auf den Fortschritten der Genetik beruhenden Gesundheitspolitik auf der anderen Seite zu vermitteln suchten. Diese Ambivalenz wird durch den mit dem Begriff des Genetic Engineering signalisierten Übergang von der herkömmlichen selektionistischen Sozialtechnologie zu dem molekularbiologischen *genetic fix* zugespitzt. Die Entwicklung der *recombinant DNA*-Technologie eröffnete 1972 die Perspektive des direkten Eingriffs in die Erbmasse. Mit eben dieser bahnbrechenden Entwicklung verstärkten sich aber zugleich die ethischen Bedenken gegenüber der neuen Technik. 1983 verfügte die amerikanische „President’s Commission on the Study of Ethical Problems in Medicine and Biomedical and Behavioral Research“ ein Verbot aller aktiven Eugenik. Die Humangenetik war von nun an auf eine passive Beratungsfunktion verwiesen.

Das hat jedoch die Forschung nicht aufgehalten. Es folgten die Klonierung von Dolly 1997 sowie das „Human Genome Project“ (1990-2003), das 2003 mit der vollständigen Entschlüsselung des menschlichen Genoms abgeschlossen wurde. Die Sequenzierung des menschlichen Genoms galt als „one of the most ambitious scientific undertakings of all time, even compared to splitting the atom or going to the moon“ (2003: 50 Years of the Double Helix [ornl.gov]). Die Entwicklung der CRISPR/Cas9-Technik 2015 ist der vorläufige Endpunkt in dieser Entwicklung.

He Jiankuis Experiment sorgte international für Proteste und veranlasste die WHO, ein globales Register aller Forschungsprojekte zu *human genome editing* anzulegen. Der Director-General der WHO forderte überdies, alle Forschungen einzustellen, bis die „technischen und ethischen Implikationen ordnungsgemäß bedacht worden seien“ – dies vor dem Hintergrund, dass die „new genome editing technologies hold great promise and hope for those who suffer from diseases we once thought were untreatable. But they also pose unique ethical, social, regulatory and technical challenges“ (<https://www.thehindu.com/sci-tech/science/who-opens-global-registry-on-human-genome-editing/article29303484.ece>).

1975 hatten die Molekularbiologen angesichts der sich mit rDNA-Technik eröffnenden Möglichkeiten, aber auch der sich mit ihr stellenden ethischen Probleme, eine Konferenz von 140 Wissenschaftlern (hauptsächlich Biologen) in Asilomar (USA) einberufen, um sich selbst Richtlinien für die Regulierung von Experimenten und auch für ein Moratorium von Experimenten zu geben. Letzteres betraf vor allem solche, die mögliche schädliche Folgen für die Bevölkerung haben könnten. Da die Wissenschaftler inzwischen mit einer sensiblen Öffentlichkeit rechnen mussten, waren sie bestrebt, deren Bedenken durch Transparenz und Inklusion der Öffentlichkeit vorwegzunehmen. Im März 2015 versuchten einige der vormalig an der Asilomar-Konferenz beteiligten Forscher (u. a. Paul Berg und David Baltimore), das Modell auf die neue Situation – die Entwicklung der CRISPR/Cas9-Technik – zu übertragen. Sie schlugen wiederum ein globales Moratorium vor, um die ethischen, rechtlichen und gesellschaftlichen Implikationen des *gene-editing* zu untersuchen. Allerdings wollten die Genetiker das Recht, „to push research to its limits“, für sich erhalten.

Das Paradoxon ist offenkundig: In dem Maße, in dem die Möglichkeiten des effektiven Eingriffs in das menschliche Erbgut gesteigert wurden, ist das Narrativ des Enhancement durch ethische Bedenken bislang weitgehend eingehengt worden. Wann immer neue Fortschritte in der Molekularbiologie näher an die Möglichkeit einer positiven/aktiven Eugenik, d. h. einer nachfragegenerierten Eugenik (*eugenics on demand*) heranführen, wird das Narrativ zurückgedrängt und gewinnt das ethisch unbedenklichere, medizinisch fokussierte Narrativ an Gewicht. Das gilt – noch – selbst für autokratische Regime, wie der Fall He Jiankui zeigt. Zweierlei ist jedoch zu bedenken: Zum einen wird die Trennlinie zwischen als ethisch unbedenklich definierten medizinischen Indikationen

(Erbkrankheiten) und ethisch fragwürdigen Optimierungen, die dramatische gesellschaftliche Folgen implizieren, zunehmend diffus. Darauf ist von Herrn Willaschek hingewiesen worden. Damit werden, zum anderen, die geeigneten Formen der Beteiligung der Öffentlichkeit und der durch sie ausgeübten Kontrolle immer wichtiger aber auch immer fragiler. Es geht dabei darum, das Verhältnis zwischen der demokratischen Selbst- bzw. Mitbestimmung in der Entwicklung so tiefgreifender Technologien auf der einen und der Freiheit der Wissenschaft auf der anderen Seite auszubalancieren. Noch ist das Tabu intakt: keine positiv eugenische Anwendung, keine Optimierung. Aber es gibt immer den einen, der das Tabu bricht. Die Aufrechterhaltung des Tabus ist nicht nur ein ethisches, sondern vielmehr auch ein gesellschaftlich-politisches Problem, die institutionellen Mechanismen zu entwickeln, die sicherstellen, dass es dabei bleibt.

CHRISTOPH MARKSCHIES Vielen Dank, Herr Weingart. Klar ist, diskutieren können wir nicht mehr. Aber das ist immer wieder mal passiert, dass man die Diskussion einfach auf die nächste Versammlung verschiebt. Das können wir auch hier ganz getrost aus zwei Gründen machen. Erstens: Es ist mitgeschnitten worden, sodass alle, wie wir das früher immer gemacht haben, eine Dokumentation bekommen. Und unsere Hoffnung ist ja, dass wir die nächste Versammlung zum Leibniztag 2021 vielleicht wieder in persönlicher Präsenz hier im Leibniz-Saal durchführen können. Jetzt hatte sich aber Jörg Hacker auf ein Resümee vorbereitet.

Fazit: Jörg Hacker (Biowissenschaftlich-medizinische Klasse)

Danke für die Möglichkeit, hier aktiv mitzuwirken. Ich würde vielleicht nur ein paar Gedanken darstellen, die mir in den letzten Minuten, aber auch schon vorher, gekommen sind. Ich muss noch mal sagen, dieses Gespräch zwischen Emmanuelle Charpentier und Detlev Ganten hat, glaube ich, sehr gut zusammengefasst, worum es geht. Ein Punkt, der jetzt in der Diskussion wenig rezipiert wurde, ist die Tatsache, dass Frau Charpentier ja eine europäische Wissenschaftlerin ist. Es wird immer ziemlich viel vom Grenzenüberschreiten geredet. Und hier war es auch so. Aber ich glaube, das ist gut herausgekommen bei ihr. Sie stammt aus Frankreich, aber war lange in Nordschweden und hat gerade als europäische Wissenschaftlerin viel dazu beigetragen, dass die

Mikrobiologie noch stärker zusammengewachsen ist. Also das wäre so ein Punkt, den ich gerne machen wollte. Ein zweiter Punkt: Grundlagenforschung steht im Mittelpunkt der Arbeiten. Und das ist verschiedentlich schon gesagt worden, dass das in der Tat ein sehr sympathischer und auch sehr guter Zug der Forschung über CRISPR/Cas ist, der aus der Grundlagenforschung kommt und dann ja Anwendungsaspekte wichtiger werden. Der dritte Punkt: Es wird in letzter Zeit sehr viel über Evolution und Fragen der Evolutionsbiologie diskutiert. In der Klassensitzung war es auch so, dass Axel Meyer in die Diskussion eingegriffen hat. Ich glaube, das ist ein Punkt, der auch von Frau Charpentier sehr stark mit ihrer Arbeit zusammengebracht wird, dass solche evolutionsbiologischen Fragestellungen noch mal vor dem Hintergrund der CRISPR/Cas-Ereignisse neu beleuchtet werden sollten. Das kann ich jetzt nicht tun, aber das wäre so etwas, was man beim nächsten Mal vielleicht ganz gezielt auch ansteuern sollte. Viertens und dann bin ich auch schon am Ende: Es war, glaube ich, sehr eindrucksvoll in dem Gespräch zwischen Detlev Ganten und Emmanuelle Charpentier, wie stark auch die angewandten Aspekte der CRISPR/Cas-Technologie ihr am Herzen lagen und liegen. Und es ist ja in der Tat so: Ein Teil dieser Probleme ist heute auch diskutiert worden. Herr Weingart hat ja sehr gut diese geisteswissenschaftliche, geschichtspolitische Dimension eröffnet. Auch die Tatsache, dass sozialwissenschaftliche Fragestellungen, von Herrn Renn stark beleuchtet, eine Rolle spielen. Und dann auch die Tatsache, die von Herrn Hegemann sehr gut dargestellt ist, dass doch eine ganze Reihe von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern an der Etablierung dieses neuen Systems beteiligt waren und noch immer sind. Und es ist in der Tat so, dass eine ganze Reihe von unterschiedlichen Labors beteiligt waren oder irgendwie mit dazu beigetragen haben, dass sich diese neue Technologie so gut entwickelt hat. Auch das ist ein Punkt, der weitergeführt werden sollte und weitergeführt werden müsste. Insofern stehen Grundlagenforschung und angewandte Forschung hier doch in einem Spannungsverhältnis. Und gerade die zuletzt auch vorgetragenen Gedanken sind hier wichtig, dass man dieses Spannungsverhältnis gar nicht auflösen kann, aber sich doch immer wieder dessen bewusst sein sollte, dass es eine starke Interaktion zwischen Anwendung auf der einen und Grundlagenforschung auf der anderen Seite gibt. Und darauf hat ja auch Frau Charpentier schon zu Beginn ihrer Arbeit und ebenso in dem Gespräch hingewiesen: Ihr waren diese Wissenschaftsanwendungsfragen immer sehr nah. Also so viel vielleicht von mir, ohne zu stark in den Ablauf des Tages einzugreifen. Und ich freue mich dann, irgendwann in der nächsten

Zeit, dieses Thema vielleicht noch mal gerade unter dem Aspekt Evolution und Evolutionsbiologie vertiefen zu können. Dankeschön für die Möglichkeit, hier zu sprechen.

CHRISTOPH MARKSCHIES Lieber Jörg, ganz herzlichen Dank, auch im Namen all derer, die zugehört haben. Ich glaube, das meine ich schon wahrgenommen zu haben, viele finden das eine gute Idee, dass wir bei der nächsten Versammlung vor dem Leibniztag 2021 das Gespräch fortsetzen. Wir haben, glaube ich, viele Anregungen bekommen. Wir werden sicherstellen, dass dann Diskussionszeit ist. Und am Ende steht noch mal: Merci beaucoup an Detlev Ganten und vor allen Dingen natürlich an Emmanuelle Charpentier. Merci, es war sehr eindrücklich.

Diskussion

CHRISTOPH MARKSCHIES Liebe Kolleginnen und Kollegen, ich begrüße Sie ganz herzlich zu unserer Versammlung im Vorfeld des Leibniztages 2021. Zunächst eine kurze Einleitung, die mit einer Frage beginnt: Wie kann unsere Wissenschaftliche Sitzung unter Bedingungen einer virtuellen Zusammenkunft funktionieren? Antwort: Ich weiß nicht, ob es meinen geistes- und sozialwissenschaftlichen Kolleginnen und Kollegen geht wie mir – ich bin immer fasziniert, wenn insbesondere Medizinerinnen und Mediziner über das Mausmodell sprechen und sagen: „Wir haben da ein Mausmodell konstruiert“. Wir könnten uns jetzt die Frage stellen, ob eine hybride Wissenschaftliche Sitzung mit Teilnehmenden auf Kacheln und im Saal nicht eine Art Mausmodell ist, ob sie also eine Substitutform ist, bei der sehr, sehr deutlich ist, das es nicht die normale Form einer Wissenschaftlichen Sitzung sein kann, die wir sonst miteinander abhalten. Aber ich glaube, gelernt zu haben, dass es gar nicht schlecht ist, wenn man wenigstens einmal ein Mausmodell hat.

Sie entsinnen sich, dass am Anfang unserer letzten Wissenschaftlichen Sitzung im November 2020 das filmische Interview von Emmanuelle Charpentier durch Detlev Ganten stand. Das Gespräch begann mit der Biografie von Emmanuelle Charpentier, insbesondere über die Dimensionen und Erfahrungen ihres wissenschaftlichen Werdegangs, dann gefolgt von einem sehr ausführlichen Block, in dem sie über die Entdeckung der Genschere und die Folgen gesprochen hat, und abgeschlossen wurde das Ganze mit ein wenig Zukunftsschau.

Darauf folgte eine Kommentierung aus der Sicht verschiedener Disziplinen, wie wir das gewöhnlich in einer regulären Wissenschaftlichen Sitzung im Debattenformat auch sonst zu tun pflegen: Marcus Willaschek aus der Geisteswissenschaftlichen Klasse, Martin Korte aus der Biowissenschaftlich-medizinischen Klasse, Ortwin Renn von der Technikwissenschaftlichen Klasse und von der Jungen Akademie Gisela Kopp. Peter Hegemann und Peter Weingart haben gesprochen, und Jörg Hacker hat eine Conclusio vorgetragen. Und es ist uns gegangen, wie uns das im Laufe solcher Wissenschaftlichen Sitzungen und ihrer Debatten gelegentlich gegangen ist: Alle hatten so viel zu kommentieren, dass wir nicht mehr zu einer allgemeinen Diskussion gekommen sind. Dann haben wir gemeinsam beschlossen: Wir setzen die Diskussion heute fort.

Nun bin ich mir nicht ganz sicher, ob Sie ganz gründlich die verschriftlichte Diskussion der vergangenen Sitzung nachgelesen haben und wir tatsächlich unmittelbar in die Diskussion einsteigen können. Und weil ich das nicht wusste, habe ich Jörg Hacker gebeten, einen kleinen Impuls zu geben. Ich werde dann aus den Beiträgen der anderen Kollegen, also insbesondere den Beiträgen aus der Geistes-, Sozial- und Technikwissenschaftlichen Klasse, versuchen, noch einige Punkte hervorzuheben und Ihnen dann einen Vorschlag für die Gliederung der Diskussion machen, damit wir sozusagen nicht auf einmal alles besprechen. Und dann sehen wir mal, ob wir ausreichend vorbereitet sind, um munter zu diskutieren, und wie es weitergeht.

Ich möchte mich ganz herzlich, Jörg, bei Dir bedanken, dass Du bereit warst, mit einem Impuls zu beginnen, und bitte Dich jetzt um Deinen Impuls.

JÖRG HACKER Ich danke Christoph Marksches, dass ich die Gelegenheit habe, hier noch mal einige Gedanken über CRISPR/Cas loszuwerden. Wir waren der Meinung, dass wir noch mal eine Diskussion haben sollten, weil wir in der Tat beim letzten Mal im November hauptsächlich Vorträge hatten, die dann zwar gelegentlich kommentiert wurden, aber doch keine Diskussion im engeren Sinn waren. Und deshalb würde ich gern einige Punkte ansprechen, über die wir dann diskutieren könnten. Zunächst einmal ein Punkt, der sich seit November besonders entwickelt hat: Die Pandemie und die Auseinandersetzung damit vor dem Hintergrund neuer Erkenntnisse auf dem Gebiet der Virologie und der Molekularbiologie. Und es ist in der Tat so, dass wir auf den Gebieten, wo wir die Viren erforschen, auch einen besseren Zugang haben, was die Bekämpfung der Pandemie angeht. Es wird immer gesagt, die Virologen forschen intensiv. Aber ich denke, es ist auch nötig, dass man sich insbesondere

mit biologischen und medizinischen Aspekten der Pandemie auseinandersetzt. Vor allen Dingen deshalb, weil wir ja jetzt zwischenzeitlich schon vier neue Varianten aufgrund von Mutationen bei SARS-CoV-2 konstatieren mussten und die Frage ist: Wie geht es weiter mit den Mutationen? Man muss diese natürlich charakterisieren und beschreiben, um sie entsprechend bekämpfen zu können – Übertragbarkeit spielt hier eine zentrale Rolle. Zudem stellt sich die Frage, ob man Viren schon im Vorfeld im Labor so verändern sollte, um dann in der Zwischenzeit schnell auch neue Varianten charakterisieren zu können. Und das ist, glaube ich, etwas, wo uns die CRISPR/Cas-Methode helfen könnte und wo ich sagen würde, das ist vielleicht ein erster Punkt, den wir auch weiter diskutieren könnten. Inwieweit kann CRISPR/Cas verwendet werden, um eben auch neue diagnostische Verfahren sowie darüber hinaus Verfahren für Therapieansätze oder die Impfstoffentwicklung zu haben? Ich sollte vielleicht noch dazu sagen, dass die Situation, mit Viren konfrontiert zu sein, die man zunächst nicht kennt oder von denen man wenig weiß, nicht neu ist. Influenza, also die Grippe, ist ein typisches Beispiel dafür. Wir hatten die Schweinegrippe, es gibt die sogenannte Vogelgrippe. Alles Themen, die interessant zu besprechen sind. Aber hier hat man natürlich auch Erfahrungen gesammelt, die man dann auch weiter, denke ich, verwenden könnte. Das war mein erster Punkt, den ich im Hinblick auf die Einführung gerne gemacht hätte.

Ein zweiter Punkt ist: Mir ist in dem wirklich sehr schönen Gespräch zwischen Detlev Ganten und Emmanuelle Charpentier besonders aufgefallen, wie stark diese doch im europäischen Wissenschaftsbetrieb verwurzelt ist. Und ich glaube, das ist etwas, was wir auch immer wieder betonen sollten, um uns zu vergewissern: Europa spielt hier eine wichtige Rolle bei dem gesamten Verfahren. Und Emmanuelle Charpentier ist eine Europäerin. Sie kommt aus Frankreich, hat am Pasteur-Institut und in Nordschweden gearbeitet, dann in Braunschweig und jetzt in Berlin. Und ich glaube, alleine diese verschiedenen Stationen zeigen, wie stark sie sich dem europäischen Gedanken verpflichtet fühlt. Das weiß ich auch aus zahlreichen Diskussionen und Gesprächen, die ich mit ihr hatte. Und hier wäre auch die Frage zu stellen, kann man noch mehr an Erkenntnissen im Hinblick auf dieses Momentum gewinnen.

Dann ein dritter Punkt, der für mich auch ganz außerordentlich interessant und wichtig ist. Das ist die Tatsache, dass die Genschere CRISPR/Cas ja im Grunde ein Produkt der Grundlagenforschung ist. Und auch das sollte man immer wieder betonen. Die Anwendung ist wichtig, und die Anwendung ist auch immer gleich von Emmanuelle Charpentier und von Jennifer A. Doudna

sowie von anderen mit gesehen worden, aber es ist zunächst die Grundlagenforschung, die eine Rolle spielt, und zwar deshalb, weil sie uns auch das der Methode zugrundeliegende System noch einmal zeigt, um das es hier geht. Die Anwendung ist natürlich wichtig. Ich denke nur an die Impfstoffe, die wir momentan weiterentwickeln und haben. Das ist eine echte Erfolgsgeschichte der modernen Biologie. Und andere grundlegende Erkenntnisse sollte man in diesem Zusammenhang auch noch diskutieren. Also Grundlagenforschung ist etwas, womit wir uns auseinandersetzen sollten.

Und dann gehe ich über zu einem weiteren Punkt: Es sind neben der Grundlagenforschung vor allem auch Fragen der Evolutionsbiologie, die hier eine Rolle spielen. Und wir waren im November, als wir über diese Fragen gesprochen haben, der Meinung, dass man diese gesamte CRISPR/Cas-Situation noch einmal in diesem Kontext neu bewerten sollte. Das ist sicherlich etwas, zu dem ich auch gern beispielsweise Herrn Meyer aus Konstanz und andere bitten würde, zu erläutern, was für diese Problematik aus evolutionsbiologischer Sicht neu ist. Interessant ist die Tatsache, dass das CRISPR/Cas-System ein von der Evolutionsseite her sehr altes System ist, das bei Bakterien, aber auch bei anderen Organismen vorkommt. Und hier kann man sich an Dobzhansky erinnern, einen amerikanischen Evolutionsbiologen, der sagte: „Nothing makes sense in biology, but in the light of evolution.“ Also wenn man biologische, und ich würde sagen auch medizinische Erkenntnisse hat, dann sollten diese auch immer im evolutiven Kontext betrachtet werden. Und das erscheint mir ein ganz wichtiger Punkt, den wir hier auch im Hinblick auf CRISPR/Cas sehen sollten. Ich hatte das bereits im Kontext der Anwendung von Ergebnissen aus der Grundlagenforschung gesagt. Aber darüber hinaus gibt es natürlich Anwendungsmöglichkeiten sowohl in der Technologie, aber auch gerade in der Medizin. Und hier hat sich in den letzten Monaten und Jahren ja doch etwas verändert, indem es nicht mehr tabu ist, in die Keimbahn des Menschen mit genetischen Veränderungen einzugreifen. Und das ist etwas, was man sicherlich diskutieren sollte. Dieses Moment ist vom Ethikrat ausführlich in einer aus meiner Sicht sehr gelungenen Stellungnahme betrachtet worden. Was Eingriffe in die Keimbahn angeht, sind wir in Mitteleuropa so erzogen worden und haben es auch immer wieder betont, dass diese tabu sein sollten. Das ist nicht überall der Fall. Und die Experimente der chinesischen Wissenschaftler, von Herrn He und anderen, zeigen, dass es hier kein Tabu gegeben hat. Umso wichtiger ist es, sich hiermit auseinanderzusetzen und auch den internationalen Austausch zu suchen.

Ein weiterer Punkt, den ich gerne machen würde, ist, was ich schon erwähnt hatte: die COVID-19-Pandemie und das neue Coronavirus, das wir bekämpfen und in diesem Kontext auch sehen müssen.

Das sollten meine Punkte sein, die ich als zusammenfassendes Resümee einbringen wollte. Ich finde insgesamt, um das vielleicht noch loszuwerden, diese Dokumentation, welche die Kommentare derjenigen, die für die einzelnen Klassen gesprochen haben, zusammenfasst, sehr gut und sehr lesenswert. Ich habe sie mir noch mal im Vorfeld dieser Veranstaltung heute angesehen und denke, dass es sehr gelungen ist. Und das ist vielleicht auch etwas, was man dann noch weiter im Blick haben sollte. Danke zunächst für die Aufmerksamkeit.

CHRISTOPH MARKSCHIES Ich bedanke mich meinerseits ganz, ganz herzlich für diese pointierte Zusammenfassung und Weiterführung. Ich habe es übernommen, aus einigen anderen Beiträgen noch Dinge hervorzuheben. Bevor ich das aber tue, wollte ich gern noch mal etwas verstärken, was Jörg Hacker gerade gesagt hat: Es besteht auch meiner Ansicht nach die Notwendigkeit, über Tempi der Evolution zu reden. Das meint: über die für einen Historiker meines Fachgebiets, der sich mit sehr langen und lange zurückliegenden Zeitperioden beschäftigt, überraschende Schnelligkeit bei Mutationen einerseits und im Blick auf die Genschere andererseits, wenn man einen Terminus aus den Geschichtswissenschaften verwendet, die *longue durée*. Das ist sicher ein Punkt, auf den wir noch mal eingehen sollten.

Nun einige Erinnerungen an die Voten der letzten Sitzung: Ich wollte aus dem Vortrag von Marcus Willaschek noch mal hervorheben, dass auch er sich bezogen hat auf die Stellungnahme des Deutschen Ethikrats von 2019 zu Eingriffen in die menschliche Keimbahn und die Frage stellte, ob die dort vorgenommenen Differenzierungskriterien, zwischen Heilen und Optimieren bzw. Enhancement wirklich noch so gelten oder ob wir nicht ein Verschwimmen der Grenzen zwischen Finden und Erfinden, zwischen Grundlagenforschung und Anwendung, zwischen Heilen und Optimieren beobachten können. Martin Korte stellte in seinem Beitrag die Frage, ob die CRISPR/Cas-Technik nicht Fragen von neuen rechtlichen Zulassungsverfahren aufweisen würde. Und Ortwin Renn hat Typen und Probleme der gesellschaftlichen Akzeptanz einer solchen Technologie vorgetragen. Er wies auf die Nutzenerwartung in der Akzeptanz, im Aufbau von Akzeptanz hin. Bringt mir das etwas? Antwort: Wenn es um Pandemieviren geht, ganz gewiss. Dann erinnerte er an das berühmte Narrativ

von der Hybris des Menschen, der nun wie der Schöpfer in die Keimbahn eingreift. Darüber hat auch Peter Weingart gesprochen und auch über die Frage nach der Verteilungsgerechtigkeit: Wer profitiert eigentlich von einer solchen Technologie? Er thematisierte auch die Frage nach der Künstlichkeit, die natürlich bei einem sehr alten evolutorischen Modell gar nicht so stark gegeben ist. Die Vertreterin der Jungen Akademie, Frau Kopp, hat uns gefragt, ob die Fixierung auf diesen Goldstandard der Biotechnologie zur Ablenkung von anderen Techniken führt. Und sie fragte damit im Grunde ein bisschen wie Herr Willaschek: Wird nicht alles durcheinandergewirbelt, wenn Translation, Outreach und Anwendung auch in der Grundlagenforschung eine Rolle spielen? Peter Weingart hat genauso wie Peter Hegemann eine sehr ausführliche, im einen Fall eher biowissenschaftliche und im anderen Fall eher in den Diskussionen über Eugenik im 20. Jahrhundert zugespitzte Geschichte dieser Debatte vorgetragen.

An diese Schwerpunkte unserer letzten Sitzung wollte ich Sie nur noch einmal kurz erinnern und noch zwei Hinweise für ihre Fortsetzung heute geben: Es ist so, dass wir erfreulicherweise so viele Teilnehmende sind, dass auch von denen, die hier sitzen und mir bei der Aufgabe der Sitzungsleitung helfen, niemand mehr alle Kacheln auf dem Schirm sehen kann. Wenn Sie sich also mit der elektronischen oder gar Ihrer eigenen Hand melden, riskieren Sie, dass überhaupt niemand Sie sieht und Sie gar nie drankommen. Deswegen die Bitte: Unbedingt im Chat melden! Das hat erstens den Vorteil, dass wir eine klare Reihenfolge haben. Und denken Sie daran, sich zu entsperren, wenn Sie reden, und wieder zu versperren, wenn Sie nicht reden. Das waren meine zwei Hinweise zur sogenannten Netiquette. Und dann ist meine letzte, vorletzte Bemerkung, dass wir in der Tat, das hatte Jörg Hacker schon angedeutet, daran denken, diese Debatte wie alle anderen auch als kleines Büchlein vorrätig zu halten. Es gibt, wenn man bei uns in den Keller guckt, praktisch keine Hefte mehr von vielen „Debatten“, was daran liegt, dass sie nach wie vor stark nachgefragt sind. Und das könnte ich mir auch für diese vorstellen. Mein Vorschlag wäre, dass wir uns an Jörg Hackers Punkten orientieren und zuerst einmal auf das Thema der Mutationen eingehen, also auch auf die Frage der proaktiven Nutzung der Technologie für Virenveränderung und auf die Covid-Thematik zu sprechen kommen, uns dann zweitens dem Evolutionsthema widmen und in einem dritten, größeren Abschnitt dem ethisch-historisch-sozialwissenschaftlichen Themenkomplex. So wäre mein Vorschlag. Es beginnt Mitchell Ash.

MITCHELL ASH Meine Wortmeldung bezieht sich auf den dritten Block. Also wenn man damit warten will, kann ich auch warten.

CHRISTOPH MARKSCHIES Dann halten wir es so, wie vorgeschlagen. Ich bitte zuerst um Wortmeldungen zu Jörg Hackers erstem Thema: proaktive Virenveränderung, um künftig Mutationen zu identifizieren, Nutzung der Technologie. Gibt es dazu Bemerkungen? Die gibt es von Martin Korte.

MARTIN KORTE Vielleicht, um es noch mal zu erklären, worauf Herr Hacker sich vielleicht bezieht. Der Hintergrund der Diskussion ist: Um die Virulenz von Viren, Bakterien, aber auch möglicherweise pathogenen Pilzen zu untersuchen, kann man die Virulenzfaktoren, die infrage kommen, auch künstlich verändern. Die kann man mutieren und dann untersuchen. Die ethische, gesellschaftliche und auch wissenschaftliche Diskussion, die sich daraus ergibt, ist, wenn man dabei sehr erfolgreich ist und die Virulenzfaktoren tatsächlich sehr gut abbilden kann oder die Virulenz gar erhöht und dadurch auch die Pathogenität eines Virus verstärkt, hat das auch Implikationen sicherheitstechnischer Natur. Und es gab bereits größere Virenausbrüche, einer war 1973, wo man tatsächlich sagen kann, das kam jetzt aus einem Labor. Die Diskussion über SARS-CoV-2, die jetzt wiederaufgeflammt ist, ob es von einem chinesischen Labor, einem Fischmarkt, einem Fleischmarkt oder am wahrscheinlichsten vom Tiermarkt in Wuhan kommt, zeigt die Violdimensionalität dieser Diskussion. Und was im Kontext der genetischen Laborexperimente mit Viren diskutiert wird, ist Folgendes: Ist es ethisch vertretbar, eine Forschung zu betreiben, wo man zwar mit guten Absichten, aber eben nichtsdestotrotz nachher mit einem Produkt dasteht, das lebensgefährlich für viele Menschen sein kann? CRISPR/Cas wäre dafür perfekt geeignet, wurde im Übrigen auch schon eingesetzt, um eben zum Beispiel zu schauen, in was für eine Richtung sich das SARS-CoV-2-Virus verändern könnte, um die Bindungsaffinität an den ACE2-Rezeptor, woran das Virus an der Zelloberfläche bindet, zu verändern. Also dazu gibt es schon eine Reihe von Publikationen, die genau in diesem Kontext stehen, die eben auch zeigen, wie CRISPR/Cas hier erfolgreich angewendet werden kann. Eine zweite Dimension, die hier wichtig sein könnte, ist das, was man als *Gene Drive* bezeichnet, wo man versucht, im klassischen Fall Moskitos so gentechnisch zu verändern, dass sie keine Krankheiten übertragen oder nur zu sterilen Nachkommen führen, aber erfolgreicher sind als eben Moskitos, die Krankhei-

ten – von Malaria bis Dengue-Fieber usw. – übertragen können. Und die Diskussion, die sich da entspinnt, ist, dass sich bisher zeigt, dass hier die Mechanismen der Evolution vor allen Dingen aus Selektion und welche Tiere dann überleben plus eben auch die Mutationen bei den wiederum veränderten Tieren schwer steuerbar ist und damit dieser – eigentlich elegante Ansatz – zu neuen unkalkulierbaren Risiken führen kann. Es wird aktuell zum ersten Mal hierzu eine unter vielen Sicherheitsvorkehrungen stattfindende Untersuchung durchgeführt, die diese Freilandbedingungen nachahmt. Aber das sind so die beiden Dimensionen, die ich einfach noch einmal erläutern wollte, und die eben auch zeigen, warum die Diskussion im vieldimensionalen Raum, so wie sie ja auch der „Gentechnologiebericht“ über die vielen Jahre immer wieder gemacht hat, hier auch weiter notwendig sein wird, um auch solche Prozesse zu begleiten und zu diskutieren.

CHRISTOPH MARKSCHIES Herr Korte, darf ich mal eine ganz schlichte Laienfrage eines Geisteswissenschaftlers stellen: Kann man denn die Entwicklung von SARS-CoV-2 auf diese Weise modellieren? Also, wenn Sie Mutationen im Labor mithilfe von CRISPR/Cas vorkonstruieren (das ist jetzt möglicherweise eine völlig törichte Laienfrage), können Sie sozusagen die hauptsächlich möglichen sieben Mutationstypen nach einer bestimmten Klassifikation wahrnehmen oder stochern Sie im Nebel herum? Das ist vermutlich auch eine Frage an Jörg Hacker. Und auch Frau Grüters-Kieslich hat sich gemeldet. Vielleicht erst Martin Korte und Jörg Hacker und dann Annette Grüters-Kieslich.

MARTIN KORTE Nein, das ist schon ganz richtig von Ihnen vermutet. Erstens ist es schon gemacht und publiziert worden, wie man die entscheidenden Bindungssequenzen des SARS-CoV2-Virus zum Beispiel an den ACE2-Rezeptor entsprechend gentechnologisch verändert und dann schaut, ob die Bindung und die Überlebensfähigkeit dann zumindest in Zellkulturen unter im Übrigen großen Sicherheitsbedingungen zu- oder abnimmt. Und tatsächlich hatte man hier bestimmte Vermutungen anhand von Algorithmen, die dem *Machine Learning* entstammen. Man hatte also Kandidaten-Mutationen, die man testen konnte, sodass man nicht 3.481 verschiedene Mutationen durchführen musste, sondern man ist bei einer endlichen zweistelligen Zahl an Mutationen gelandet, die man eingeführt hat und wo man einzelne Basen in der DNA ausgetauscht hat, die dazu geführt haben, dass einzelne Aminosäuren verändert wurden, die dann die Struktur des Bindeproteins verändern, sodass die

Affinität, also die Bindefähigkeit an einen Rezeptor, erhöht wurde. So, als würde man an einem Schloss oder in dem Fall an einem Schlüssel herumfeilen, um zu schauen, ob er noch besser in ein Schloss passt und mit noch weniger Geräuschen eine Tür öffnen lässt, sodass man noch besser in dieses Haus einbrechen kann. So kann man es sich vorstellen. Und die Versuche sind, wie gesagt unter Zellkulturbedingungen, unter Einsatz von CRISPR/Cas gemacht worden. Sie zeigen die Mächtigkeit des Instrumentes. Aber ich habe die andere Dimension bereits erwähnt, dass es eben auch eine wissenschaftliche und ethische Diskussion ist, wie weit man hier eigentlich gehen sollte, Viren und auch andere Pathogene so zu verändern, um sie quasi noch effektiver zu machen – und sei es nur unter Zellkulturbedingungen.

JÖRG HACKER Ich kann da gar nichts weiter dazu sagen, das ist alles, glaube ich, richtig eingeordnet. Man nennt ja diese Veränderung von Viren auch, diese Methode *Gain of function*, was bedeutet, dass man zusätzliche Eigenschaften, wenn man so will, kreieren und diese dann in Hinblick auf ihre Funktionalität untersuchen kann. Und das ist das, was Herr Korte eben auch mit anderen Worten beschrieben hat.

ANNETTE GRÜTERS-KIESLICH Diese Diskussion zeigt ganz deutlich, wie wichtig dieses Thema für eine Akademie ist, weil es einfach außerhalb der Diskussion der Virologen – und ich bin ja auch keine Virologin – etwas ist, was so weit in unsere Gesellschaft und in unsere Lebenswelten reicht, dass ich einfach hier anbringen möchte, dass die BBAW sich dieses Themas weiterhin annimmt, in welcher Form auch immer. Also jetzt erst mal zu diesem ersten Punkt der Virologie. Ich meine, wir haben ja auch gelernt, dass es am Beispiel von HPV und dem Kaposi-Tumor bei HIV-Infektionen durchaus eine möglicherweise schlüssige Hypothese gibt, dass eben Virusinfektionen auch zur Entstehung von Tumoren führen können. Und ich glaube, dieses Thema ist ein ganz weites Feld und bis dato wenig angegangen. Ich hatte das Privileg, eben in Heidelberg mit Harald zur Hausen, der ja da auch immer noch daran forscht, zu diskutieren, und es ist erschreckend, wie wenig eigentlich in dieser Richtung auch gemacht wird, wenn man die Bedeutung von Tumorerkrankungen sieht. Und ich bin ja froh, dass es gelungen ist, an der Charité ein potentes Institut für Virologie zu erhalten. Aber auch das ist eine wichtige Frage: Wie viel wollen die Gesellschaft, die Universitäten, die Universitätsmedizin in Grundlagen-

forschung in der Virologie investieren? Das ist ja auch nicht unbedingt selbstverständlich, wie viele Ressourcen da reingehen. Also es ist ein großes Thema, das wir hier vor uns haben. Und mein Plädoyer ist: Bitte, liebe BBAW, kümmer dich weiter darum.

CHRISTOPH MARKSCHIES Wir haben das alle aufmerksam gehört. Axel Meyer ist, wenn ich das richtig sehe, heute leider gar nicht unter uns. Aber die Frage trotzdem noch einmal: Möchte zu diesem zweiten Themenkomplex, auch zum Thema Evolution, Zeittaktung von Evolution, jemand von Ihnen etwas sagen? Dann ist in der Tat jetzt Mitchell Ash dran.

MITCHELL ASH Vielen Dank. Ich habe ja gesagt, dass meine Wortmeldung den dritten Block betrifft. In diesem Fall ist sie ein wenig historisch, aber auch gegenwartsbezogen. Ich beziehe mich auf die Ausführungen von Jörg Hacker, denn ich möchte nämlich die europäische Karriere von Emmanuelle Charpentier betonen. Das ist natürlich ein Faktum und sehr wichtig. Ich will das wirklich überhaupt nicht in Abrede stellen, im Gegenteil, ich möchte dies genauso stark betonen wie Sie, Herr Hacker. Aber ich weise auch darauf hin, dass es eine zweite Nobelpreisträgerin namens Jennifer A. Doudna gibt. Und das Spannende in diesem Zusammenhang ist, dass es ein Buch von Walter Isaacson über sie mit dem Titel „The Code Breaker“ gibt. Es wird sicher bald auf Deutsch erscheinen, wenn es nicht schon so ist, dann ist es sicher schon in Arbeit. Das Buch ist das Beispiel eines Phänomens, das wir schon einmal erlebt haben. Ich erwähne nur ganz kurz das, was immer wieder tradiert wird über die Anfänge der digitalen Rechner. Sie können Gift drauf nehmen: in jedem Land, in dem ein Gerät erfunden wurde, das hier Anspruch hätte auf den Titel „erster digitaler Rechner“, wird dieses Gerät erwähnt, aber nur dieses. In Deutschland ist es Zuse, in Amerika sind es zwei, entweder John von Neumann oder John Atanasoff, ein Herr aus Iowa. In England ist es das Gerät in Manchester, „Manchester Baby“ genannt. Das kann man für langweilig halten und sagen, das hat mit dem Thema doch nichts zu tun. Aber in einem gewissen Sinn hat es doch mit dem Thema zu tun, weil diese nationalen Zuschreibungen offenbar dazugehören, wenn man von Wissenschaft in der Öffentlichkeit schreibt. Sie haben immerhin einen Fortschritt dargestellt, indem Sie von Europa und nicht von einem Land gesprochen haben. Und das ist im Falle Emmanuelle Charpentiers wohl durchaus gerechtfertigt. Sie hat in der Tat eine Karriere über mehrere

Nationen vollbracht. Aber ich wollte nur darauf hinweisen, dass bei der Verleihung der Nobelpreise die beiden Damen, obwohl sie vorher in Konkurrenz zueinander standen, wie viele wissen, Händchen haltend gemeinsam angetreten sind. Ich denke mir, dass das bei der gemeinsamen Verleihung von Nobelpreisen an Herren möglicherweise nicht so geschehen wäre. Und es ist in Zukunft vielleicht auch nicht unbedingt zu erwarten. Ich wollte nur darauf hinweisen, weil ich das für ziemlich wichtig halte, wie über Wissenschaft in der Öffentlichkeit gesprochen wird. Und ich würde einfach nur gerne Ihre Meinung dazu hören, wie damit in Zukunft umgegangen werden sollte.

JÖRG HACKER Soll ich dazu gleich etwas sagen?

CHRISTOPH MARKSCHIES In jedem Falle.

JÖRG HACKER Also Wissenschaft wird ja in der Öffentlichkeit heute und besonders im letzten Jahr sehr stark wahrgenommen. Das hängt sicher mit der Pandemie zusammen, aber nicht nur. Und diese Wahrnehmung von Wissenschaft ist etwas, was wir weltweit sehen, was uns weltweit auffällt. Insofern würde ich denken und es ist fast zynisch, das zu sagen, aber die Pandemie hat mit dazu beigetragen, Wissenschaft stärker in der Gesellschaft zu verankern. Und was jetzt die Zuordnung der handelnden Personen angeht, ist es in der Tat so, dass bei Emmanuelle Charpentier das europäische Moment eine große Rolle spielt. Aber sie hat ja auch eine Zeit lang in den USA gearbeitet und gelebt. Darauf weist sie auch in dem Interview hin, und man sollte nicht vergessen, dass das Ganze natürlich globale Auswirkungen hat und auch ein globales Phänomen ist.

CHRISTOPH MARKSCHIES Es tut mir leid, weil das ein retardierendes Moment ist, aber ich möchte doch noch eine Frage zum letzten Gesprächsgang stellen, also dem proaktiven Verändern von Viren mithilfe der Technologie, um sich mit künftig möglichen Mutationen zu beschäftigen. Ich fand eindrücklich an der Stellungnahme des Deutschen Ethikrates von 2019 über „Eingriffe in die menschliche Keimbahn“, die, glaube ich, von allen in der letzten Gesprächsrunde auch sehr gelobt wurde, dass dort gesagt wurde: Es gibt einerseits die Notwendigkeit einer Kriterienbildung und andererseits die Notwendigkeit einer Regulierung im Sinne einer juristischen und biotechnischen

Verfahrensbeschreibung. Und der Ethikrat sagt in seiner gründlichen Stellungnahme (es sind ja allein 48 Seiten Zusammenfassung), dass keines von beiden durch das andere substituiert werden kann. Die Frage, die sich mir nach der Lektüre dieses Ethikrat-Papiers stellt, ist: Sind wir denn schon so weit, dass wir für eine solche proaktive Virenveränderung Kriterien und Verfahrensbeschreibungen haben? Oder ist das eine Aufgabe, die jetzt besteht? Das wäre, glaube ich, für alle, die nicht wie Martin Korte und Jörg Hacker direkt in dieser Forschung engagiert sind, oder wie Peter Hegemann und Annette Grüters-Kieselich nahe dran sind, eine nicht unwichtige Information.

JÖRG HACKER Ich könnte dazu etwas sagen. Also die Tatsache, dass der Ethikrat sich damit beschäftigt hat, ist ja sehr zu begrüßen. Aber auch andere Institutionen haben das gemacht. Und ich denke, dass man sicher Kriterien braucht bzw. die Kriterien geschärft werden müssen. Das sind einmal ethische Kriterien, und da hat ja gerade der Ethikrat auch Wert darauf gelegt. Aber auch wie sich das Ganze wissenschaftlich weiterentwickelt, ist genauso wichtig. Und hier haben wir es ja im Moment mit einer Situation zu tun, dass sich auch die Anwendungen der Genscherer verändern. Zudem wird versucht, sie zu optimieren, um Fehler, die es noch beim Schneiden der Nukleinsäure gibt, zu minimieren. Und um noch einmal auf den Terminus *Gain of function* zurückzukommen: man versucht, Funktionen zu kreieren und dann zu prüfen, wie sich diese Mutationen in einem bestimmten Modell – Zellkulturmodell oder Tiermodell – entwickeln. Und hier besteht eben die Hoffnung, dass man dadurch in naher oder mittlerer Zukunft bestimmte Eigenschaften von Krankheitserregern besser beschreiben kann.

CHRISTOPH MARKSCHIES Jetzt hatte sich Martin Korte gemeldet.

MARTIN KORTE Es gibt klare Vorschriften, was die eigentliche Sicherheit angeht. Da gibt es Einordnungen und Bezeichnungen, wie S1, S2, S3 bis zu S4. Da gibt es klare Vorgaben, wie das zu handhaben ist, wenn hier Viren verändert werden, vor allem, wenn sie hochpathogen sind, oder, wenn unbekannt ist, wie gefährlich sie für den Menschen sein könnten. Aber der Punkt, den Sie ja eher ansprechen wollten, war der: Was ist mit einer ethischen Debatte? Die ist vor einigen Jahren öffentlich geführt worden, auch in *Science* und *Nature*, also in den maßgeblich international erscheinenden Zeitungen. Diese haben

auch zu einer Reihe von Debatten geführt, aber eben nicht zu landesübergreifenden verbindlichen Empfehlungen, weil dieses Feld auch unglaublich weit ist. Wo fängt es an, wo hört es auf? Aber es ist tatsächlich so, Herr Hacker hat es angedeutet, hier würde man sich tatsächlich hinsichtlich der technologischen Weiterentwicklung um eine Verschärfung bemühen müssen. Zumal auch in allen Fällen gar nicht unbedingt dann am Ende nachweisbar sein wird, ob es sich um eine zufällig aufgetretene Mutation in einer Zellkultur handelt oder ob man diese Mutation künstlich eingefügt hat, weil eben bei CRISPR/Cas nicht mehr nachweisbar ist, wie am Ende die Mutation im Virus zustande gekommen ist. Also das ist tatsächlich ein wichtiges Thema, und da stimme ich Herrn Hacker zu, mit dem man sich erneut intensiv und interdisziplinär, vor allem aber international auseinandersetzen sollte.

CHRISTOPH MARKSCHIES Vielen Dank. Wir sind noch gar nicht eingegangen auf die Punkte von Peter Weingart. Er ist heute nicht unter uns, allerdings aus einem sehr nachvollziehbaren Grund. Er feiert nämlich morgen seinen 80. Geburtstag. Ich schreibe natürlich immer allen, die solche großen Geburtstage feiern, auch einen Brief, aber zum morgigen von Herrn Weingart darf ich das gewiss auch in Ihrer aller Namen tun. Nun zu den historischen, sozialen, politischen und ethischen Problemen in der Art und Weise, wie über diese Technologie geredet, wie sie angenommen wird: Es ist ja auffällig, dass der Ständige Ausschuss, also die gemeinsame Konsultationsgruppe der Union der Akademien, der BBAW, von acatech und der Leopoldina, jetzt eine Stellungnahme zur embryonalen Stammzellenforschung veröffentlicht hat, die ähnlich wie beim Keimbahn-Thema doch Veränderungen von ethischen Debatten in der letzten Zeit sehr deutlich macht. Das war früher mal eine sehr erregte Debatte. Und jetzt, hat man den Eindruck, ist es dann gar nicht mehr so aufregend. Man sieht daran, wie sich Konsense in ethischen Debatten verschieben. Möchte dazu jemand etwas beigetragen? Herr Renn zum Beispiel?

ORTWIN RENN Ja, das kann ich sehr gerne machen. Ich hatte das ja in meinem Beitrag schon angesprochen. Eine Reihe wirklich fundamentaler ethischer Fragen, vor allem bei der Anwendung auf den Menschen, finden interessanterweise in der Wahrnehmung der Bevölkerung eine relativ geringe Resonanz. Das ist erstaunlich, weil uns diese Fragen, etwa zu den Möglichkeiten von Genetic Screening, sehr unmittelbar berühren. Aber wenn wir in Umfragen das Thema Gentechnik ansprechen, wird fast immer das Thema der Grünen

Gentechnik angesprochen. Personen, die befragt werden, sei es in Fokusgruppen oder repräsentativen Umfragen, lehnen mehrheitlich gentechnische Anwendungen an Nutzpflanzen und Nutztieren ab. Wenn es um medizinische Anwendung geht, assoziieren die meisten damit die Idee neuer Arzneimittel oder neuer diagnostischer Verfahren. Das unterstützt Ihre Aussage, Herr Marksches. Sie hatten eben darauf hingewiesen, dass die meisten Menschen sagen: Na ja, wenn es wirklich der Gesundheit dient und wir damit Menschen heilen können, können wir auch über Bedenken, Risiken oder andere Dinge hinwegsehen. Dieser unmittelbar eingängige Nutzen ist bei der Grünen Gentechnik sehr viel schwieriger aufzuzeigen, weil der Nutzen, der von grünen gentechnologisch veränderten Pflanzen oder Tieren ausgeht, in der Regel den Konsumentinnen und Konsumenten kaum zugutekommt. Für Nahrungsmittel geben wir in Deutschland relativ wenig aus. Selbst wenn diese durch Gentechnik etwas preiswerter würden, reicht das nicht aus, um die eigenen Bedenken zu zerstreuen. In der Regel werden ja keine Geschmacksverbesserungen oder Qualitätsanhebungen mit dem Einsatz von gentechnisch veränderten Pflanzen verbunden, sondern Effizienzverbesserungen in der Landwirtschaft. Und die werden ohnehin zum Teil negativ gesehen, weil man an idyllischen Bildern und Narrativen über Landwirtschaft festhält. Man kann das gut daran erkennen, wenn man sich die Werbung im Fernsehen betrachtet. Bei der Werbung von Agrarprodukten reproduziert der Werbespot eine Idylle des 19. Jahrhunderts. Da sitzt der bärtige Bauer vor einer Milchkanne und rührt und, wie bei einem Wunder, entfließen dem Eimer dreieckige eingewickelte Käsehappen. In den USA ist das anders: Da sieht man drei Herren im weißen Kittel vor einem Aluminiumsilo stehen, die stolz ihr Hightech-Produkt Käse begutachten. Dieser Vergleich zeigt die Befindlichkeiten, die bei uns in Europa bestehen. Die Gentechnik ist zum Sündenbock für industrialisierte Landwirtschaft geworden. Mit CRISPR/Cas ändert sich an diesem Image, also an der symbolischen Konnotation von gentechnisch veränderten Lebensmitteln, wenig. Wir können aber beobachten, dass die Schärfe der Auseinandersetzungen abgenommen hat und dass auch die Argumentation, Gentechnik sei mit erheblichen Gesundheitsrisiken verbunden, heute sehr stark verblasst ist, a) weil man die befürchteten negativen Folgen für die Gesundheit nirgendwo beobachten kann und b) weil wir mit CRISPR/Cas viel gezielter eingreifen können. Die ganzen Fragen der Marker und Tracer, die früher eine große Rolle in der Diskussion gespielt haben, sind heute Makulatur. Daher sehe ich schon eine Entspannung in der Sache. Es wäre durchaus lohnenswert, mit moderateren Gegnerinnen und

Gegnern der Gentechnik nochmals ein Gespräch zu suchen, um auszuloten, wie man in Zukunft weiterkommen kann. Denn es gibt ja auch Anwendungen von CRISPR/Cas, die durch den gentechnik-skeptischen Personenkreis durchaus positiv bewertet werden – wie etwa Anpassung an den Klimawandel. Da eröffnen sich neue Potentiale. Das heißt, diejenigen, die sehr eindringlich für eine klimaneutrale Landwirtschaft eintreten, kommen nicht darum herum, die Potentiale für gentechnisch veränderte Pflanzen mitzubedenken. Etwa beim Thema „Trockenreis“ ist die Verbindung mit Klimaanpassung offenkundig. Ich bin sicher, gerade im Bereich des Klimaschutzes und der Klimaanpassung werden wir eine veränderte Diskussion bekommen, weil die Gruppen, die bislang eher gegen Gentechnik waren, sich oft für eine klimaneutrale Zukunft einsetzen und hier auch Zielkonflikte erleben werden. Die Wortlosigkeit, die in den letzten Jahren zwischen Gegnern und Befürwortern der Grünen Gentechnik geherrscht hat, scheint sich ein Stück weit aufzulösen. Und das ist sicherlich auch damit verbunden, dass wir jetzt mehr gesellschaftlichen Nutzen sehen, der vor allem mit neuen Anwendungen der CRISPR/Cas-Technologie verbunden ist.

JÖRG HACKER Ja, das sehe ich genauso, Herr Renn, und ich habe vor kurzem ein Interview für das Gen-ethische Netzwerk gegeben – ein Verein, der für seine kritische Haltung gegenüber der Gentechnik bekannt ist –, was jedoch sehr gut und sehr harmonisch verlaufen ist. Und das andere ist altes Denken, wenn es nur um Konfrontation geht. Wobei es natürlich nach wie vor Unterschiede geben wird, die man auch nicht wegdiskutieren sollte. Man muss sich damit auseinandersetzen. Also insofern denke ich, dass es sich in die Richtung entwickeln könnte, die Sie zum Schluss Ihres Beitrages beschrieben haben. Und soll ich noch zu Herrn Weingart etwas sagen?

CHRISTOPH MARKSCHIES Aber gern.

JÖRG HACKER Ich habe Herrn Weingarts Beitrag, der sich ja mit der Frage der Eugenik auseinandersetzt, als sehr wichtig angesehen. Die Eugenik stellt, wenn man so will, eine Belastung der Humangenetik dar. Aus meiner Sicht ist das ein sehr guter Beitrag, der nochmals diese Vielschichtigkeit des Ganzen aufnimmt. Und es ist ja in der Tat so, dass wir heute wieder mit diesem Erbe konfrontiert werden, wenn man so will, und die Auseinandersetzungen damit sind ja eigentlich vom Anfang des 20. Jahrhunderts an bis jetzt zu konstatieren.

CHRISTOPH MARKSCHIES Ich blicke in die Runde und frage: Gibt es zu den Komplexen, die wir bisher besprochen haben, und den weiteren, die im vergangenen November angesprochen und heute in den Zusammenfassungen wiederholt wurden, noch Fragen, Bemerkungen, Debattenbedarf Ihrerseits?

MITCHELL ASH Nur einen Satz möchte ich sagen, zur Ergänzung meiner Bemerkung von vorhin. Also die Schlussfolgerung, die ich gerne ziehen würde aus den Medienphänomenen, die ich referiert habe, ist die, dass die wissenschaftliche Arbeit mittlerweile, eigentlich schon seit langem, nicht mehr nur national oder international, sondern multi- und transnational geworden ist. Aber die Medienarbeit über Wissenschaft ist es noch nicht. Diese Diskrepanz ist für mich zumindest klar zu beobachten, und ich würde mich schon sehr für die Frage interessieren, wie man diese Diskrepanz überwinden könnte. Denn die Medien scheinen immer noch ziemlich lokal orientiert. Im Falle von Jennifer A. Doudna ist das so. Man könnte wirklich meinen, dass die meisten Amerikaner, wenn sie sich darüber informieren wollen, vielleicht wissen, dass es eine zweite Person gibt, aber sie wissen wahrscheinlich nicht einmal, wie diese heißt. Das ist sehr bedauerlich. Diese Diskrepanz zwischen multi- oder transnationaler Wissenschaft oder Wissenszirkulation und nationale Berichterstattung gehört meiner Meinung nach abgestellt.

CHRISTOPH MARKSCHIES Ich weiß nicht, ob Étienne François unter uns ist, weil ich auf dem großen Schirm hier vor mir leider doch nur eine begrenzte Menge von Kacheln sehen kann. Wenn er nicht unter uns sein sollte, dann würde ich gern etwas aus seinem gestrigen Klassenvortrag in der Geisteswissenschaftlichen Klasse noch hier in unsere größere Runde weitergeben. Er hat die eindrückliche Beobachtung weitergegeben, dass die graphischen Karten, auf denen Inzidenzzahlen angegeben werden, ganz stark von nationalen Grenzen bestimmt sind. Man sieht Frankreich auf der Karte, sieht einen Durchschnittswert der Inzidenzen für Frankreich und weiß doch, dass dieser sehr, sehr breite Spreizungen von Inzidenzzahlen hat. Man sieht deutsche, englische, schwedische Durchschnittswerte, aber nie die europäischen von beispielsweise ländlichen Regionen. Étienne François wies darauf hin, dass man eigentlich keine europäische Karte im Netz oder in den gedruckten Medien findet. Es gibt also auch eine gewisse Retraditionalisierung im Blick auf den Nationalstaat. Diese Beobachtung verstärkt noch mal einerseits das, was Jörg Hacker

gesagt hat, nämlich die Bedeutung Europas, und andererseits dessen, was Mitchell Ash beobachtet hat. Das, was uns Étienne François vorgetragen hat und was ich hier zusammenzufassen versucht habe, glaube ich, ist eine Beobachtung, der man eine ganze Reihe von weiteren Beobachtungen an die Seite stellen könnte, die nochmal deutlich machen, dass auf diesem Feld auch etwas passieren muss. Ich blicke in die Runde, ob es weitere Bemerkungen, Voten, Fragen Ihrerseits gibt.

ULRIKE KUHLMANN Bei den Diskussionen, die man in der Presse über die Virenfrage und über Pandemie verfolgt, fällt mir eigentlich immer wieder auf, dass das Thema Sicherheit und Unsicherheit, mit dem wir wissenschaftlich umzugehen wissen, dass wir ja auch ganz bewusst die Unsicherheit versuchen, in irgendeiner Form zu quantifizieren, dass das in der Öffentlichkeit ganz schwer zu vermitteln ist. Man will immer eine ganz konkrete Aussage von irgendjemandem haben. Und wenn sich jemand weigert, das eigentlich so konkret zu sagen oder eine Unsicherheit tatsächlich zu formulieren versucht, wird das ganz schlecht transportiert. Und ich denke, da wäre für uns als Wissenschaftler durchaus auch dahingehend eine Aufgabe in der Vermittlung, dass man eben gewisse Dinge nur mit Unsicherheit behaftet sagen kann, aber trotzdem natürlich zur Entscheidung kommen muss.

ANNETTE GRÜTERS-KIESLICH Auch noch mal eingehend auf die Beobachtungen, die wir machen und die hier adressiert worden sind, dass die Pandemie in vielen Bereichen eigentlich dazu geführt hat, dass es wieder eine größere Abgrenzung auch innerhalb Europas gibt, statt eines Schulterschlusses. Inzidenzzahlen werden miteinander verglichen und wer ist der Schnellste beim Impfen. Es ist eine ganz ungute Entwicklung, die wir jetzt in der Pandemie beobachten. Und ein Problem, das wir konstitutiv haben, ist natürlich, dass in der EU explizit die beiden Themen Bildung und Wissenschaft und Health aufgenommen sind und *subjects of the member states* bleiben. Uns ist jetzt bewusst geworden, dass wir die riesigen Herausforderungen, die da am Horizont jetzt sichtbar geworden sind, in Europa nicht bewältigen werden, wenn wir international nicht auch in diesen beiden Feldern einen engeren Schulterschluss machen und harmonisieren. Und deshalb auch hier die Frage: Wie schafft man es, eine bessere europäische Basis für wichtige Forschungszweige zu bekommen? Und das sind eben auch die gentechnologischen Forschungen.

MARTIN KORTE Ich würde da Frau Grüters-Kieslich doch in einem Punkt widersprechen wollen. Also politisch ist es natürlich genauso, wie Sie gesagt haben, da haben wir uns auseinanderdifferenziert. Aber wenn ich mir das wissenschaftlich anschau auch hinsichtlich dessen, was an Datenbasis zur Verfügung gestellt wird, sehe ich sogar eher in wissenschaftlicher Hinsicht ein weiteres Zusammenwachsen der Welt. Ich glaube, das haben Sie auch gar nicht gemeint, Frau Grüters-Kieslich, sondern Sie haben die politische und auch Vakzinentwicklung und -verteilung gemeint. Aber ich würde gerne nochmal akzentuieren, was wir im positiven Sinne als Wissenschaftsgemeinschaft mitzuverantworten haben. Da sind erstaunliche Dinge in der Welt passiert, auch zwischen Laboren. Zum Beispiel hat auch meines mit anderen Gruppen im Zusammenhang mit Long Covid und den Auswirkungen auf das Gehirn kooperiert, von denen ich mir zumindest sicher war, dass sie uns vorher eigentlich nicht wohlgesonnen waren. Oder die Virologen hatten es mehrfach mit Virusvarianten zu tun, die über die Welt hin sequenziert wurden, und die Gensequenzen wurden in großen Datenbanken über Nacht frei zur Verfügung gestellt. Im Übrigen, auch da so ein bisschen in Richtung dessen, was Frau Grüters-Kieslich angedeutet hat, muss man aufpassen, denn die Verteilung der Testzentren ist nicht gleich. Wir haben in Afrika fünf Stellen, in London hingegen 17. Aber wissenschaftlich würde ich dafür argumentieren, dass – ich benutze jetzt mal das Wir –, wir Wissenschaftler in dieser Krise gezeigt haben, wie das Zusammenarbeiten auch funktionieren kann. Ich würde mir wünschen, dass diese wissenschaftliche Kooperationsfähigkeit auch ein besseres Rollenmodell für die Politik verschiedener Nationen werden könnte. Zum Beispiel indem man vergleicht, welche politischen Maßnahmen im Kampf gegen die Pandemie erfolgreich waren. Dann muss feststellen, dass, wenn man unsere Todeszahlen mit dem asiatischen Raum vergleicht, wir hier in der Rolle der Lernenden sein sollten. Dazu gehört dann eben auch eine multidimensionale politische und sozialwissenschaftliche Betrachtung. Also langer Rede kurzer Sinn: Es ist innerhalb der Wissenschaften an Zusammenarbeit viel passiert, vor allem aber war es erstaunlich, dass doch an vielen Stellen eine weltweit umspannende Datenbasis zur Verfügung gestellt wurde – im Übrigen *for free*, finanziert von einzelnen Forschungsförderungen, aber eben zum Wohle des Informationsaustausches zwischen allen Ländern.

ANNETTE GRÜTERS-KIESLICH Das habe ich auch so auch gesehen. Also in der Wissenschaft haben wirklich Kollaborationen stattgefunden, die man sich

vorher gar nicht vorstellen konnte. Das ist völlig richtig. Aber der Gesamtkontext ist eher so, dass man weiterhin auch innerhalb von Europa politisch-gesellschaftlich den Wettbewerb spürt, der einfach völlig kontraproduktiv ist und der aufgelöst gehört.

CHRISTOPH MARKSCHIES Wenn ich das richtig sehe, gibt es im Augenblick keine Wortmeldungen mehr? Das ist so. Oder habe ich jemanden übersehen? Dann schließe ich unserer Debatte. Wir werden, wie wir das bisher immer gemacht haben, unsere Diskussion heute und die Vorträge vom letzten Mal in eine Broschüre bringen und natürlich auch auf dem edoc-Server unserer Akademie veröffentlichen. Ich möchte aber nicht abschließen, ohne ganz, ganz herzlich erst einmal Jörg Hacker für den doppelten Einsatz zu danken, dann aber auch allen, die im November heute gesprochen haben, ganz, ganz herzlichen Dank.



berlin-brandenburgische
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

Jägerstraße 22/23 · 10117 Berlin · www.bbaw.de

ISBN: 978-3-949455-13-1