

„Just snip and glue“ – Genome Editing, die verheißungsvolle Kontrolle von Leben und das komplexe Un/Verfügbare neuer Technologien

Philipp Zeltner

Der Artikel lotet das Verhältnis von Gentechnologien und dem Un/Verfügbaren aus. Für diese Verhältnisbestimmung wird zunächst von der Beobachtung ausgegangen, dass der Molekularbiologie¹ das Bestreben der technologischen Verfügbarmachung und biopolitischen Kontrolle der lebendigen Natur in ihre grundsätzliche experimentalwissenschaftliche Funktionsweise eingeschrieben ist. Anhand der Einführung des *Genome Editing* mit CRISPR-Cas-Systemen werden diese Versuche der Verfügbarmachung und ihre Konsequenzen genauer untersucht. Hervorgehoben werden dabei die Folgen für kontemporäre Biopolitiken des genetischen Risikos, die mit der durch die Einführung des *Genome Editing* erweiterten Verfügbarkeit des Genoms einhergehen. Diese neue Verfügbarkeit qua sachtechnischem Anschluss induziert den Übergang von einer Politik der risikobewussten Lebensführung zu einer neuen präventiv-technischen Interventionspolitik.

Anschließend wird demonstriert, dass die Einführung neuer Technologien nicht auf ein bloßes Mehr an Verfügbarkeit hinausläuft, sondern auch je spezifische neue Unverfügbarkeitsmomente erzeugt. An diesen Momenten des Unverfügbareren setzen Prozesse sozialer Ordnungsbildung an, die einerseits zur gesellschaftlichen Regulation neuer Technologien beitragen und andererseits auch zur Evolution der Technik selbst. Anhand der skizzenhaft angerissenen Unverfügbarkeitsmomente des *Genome Editing* wird so verdeutlicht, welche produktiven Impulse für das Verständnis dieser Dynamiken sozialer Regulation und technischer Evolution aus einer Konzentration auf das Un/Verfügbare erwachsen können.

1 Streng genommen bezeichnet der Begriff der Molekularbiologie nur eine der Disziplinen, die aus der Molekularisierung der Lebenswissenschaften im 20. Jahrhundert hervorgegangen sind. In Ermangelung eines geeigneten Sammelbegriffs wird er hier jedoch *par toto* für die Gesamtheit dieser Disziplinen (Molekularbiologie, Biochemie, molekulare Zellbiologie, Molekulargenetik, Immunbiologie, etc.) verwendet, um Konstruktionen wie die ‚molekularen Biowissenschaften‘ oder ähnliches zu vermeiden.

1. Technische Verfügbarmachung als Ziel der Molekularbiologie

Unumstritten sind die Wissenschaften Bestandteil und häufig auch der Ausgangspunkt der modernen Maschinerie der Verfügbarmachung von Welt (Block 2020; Rosa 2021,16). Denn in dem Maße, in dem Wirklichkeitsausschnitte durch wissenschaftliche Erkenntnisse erschlossen und geordnet werden, werden sie auch der technischen Gestaltung durch den Menschen zugänglich – und damit verfügbar. Dieser Zusammenhang hat sich im Verlauf der Moderne intensiviert. Während etwa im 19. Jahrhundert die Entwicklung neuer Technologien in vielen Fällen noch recht unabhängig von der Entwicklung des naturwissenschaftlichen Wissens verlief oder doch zumindest nicht in einem direkten Abhängigkeitsverhältnis zu diesem stand, wurden neue Technologien im Verlauf des 20. Jahrhunderts immer mehr zu Anwendungsfällen eines systematisch erzeugten, vorgängigen „theoretischen Wissens“ (Bell 1996, 37). Laut Daniel Bell erstmals im Falle der chemischen Industrie verwirklicht, ist die Produktion wissenschaftlicher Erkenntnisse mittlerweile zum Kernelement und zentralen Hebel erweiterter technischer Naturbeherrschung geworden.

Ein paradigmatisches Beispiel dieser Dynamik stellen die aktuellen Lebenswissenschaften dar. Hier war es das im letzten Jahrhundert entstandene Wissen der Biochemie und Molekularbiologie, das auch zur Entstehung der neuartigen Bio-, Gen- und Reproduktionstechnologien führte². Dabei war es von entscheidender Bedeutung, dass diese biologischen Wissensformen ihren Gegenstand auf neuartige Weise begriffen: als komplexe Serie von Prozessen auf zellulärer und molekularer Ebene, charakterisiert durch den Aufbau und die Wechselwirkungen von Biomolekülen wie DNA, RNA, Proteinen, Zucker und Lipiden sowie durch das Verständnis von Zellen

2 Bio-, Gen- und Reproduktionstechnologien stellen drei zentrale Technologiebereiche der Lebenswissenschaften dar, die die Verfügbarmachung des Lebens auf molekularer Ebene vorantreiben. Sie überschreiten sich definitorisch in Teilen. Biotechnologie meint die Nutzung biologischer Systeme, Organismen oder deren Komponenten für industrielle, medizinische oder landwirtschaftliche Zwecke. Gentechnologie bezeichnet die Anwendung von Techniken der molekularen Biologie und Genetik zur gezielten Veränderung der genetischen Information von Organismen. Reproduktionstechnologie schließlich bezieht sich auf den Einsatz von medizinischen und technologischen Verfahren, um menschliche Fortpflanzung zu unterstützen oder zu beeinflussen. Im Zentrum der nachfolgenden Betrachtungen stehen die Gentechnologien. Sie könnten aber in vergleichbarer Weise auch für andere Technologien aus diesem Spektrum angestellt werden.

und Organismen als Systeme der Informationsverarbeitung und -weitergabe (Kay 2005; Müller-Wille und Rheinberger 2009).

Diese epistemische Transformation der Biologie, die sich vom Beginn des 20. Jahrhunderts bis in die 1960er Jahre vollzog, war *notwendige Bedingung* dafür, den molekularen Raum des Lebens überhaupt technisch nutz- und manipulierbar zu machen. Je mehr die biologischen Lebensvollzüge in materiellen molekularen Strukturen und Prozessen fixiert wurden, desto mehr intensivierten sich auch die Bestrebungen, diese Prozesse – allen voran die Vererbung – der direkten sachtechnischen Kontrolle zu unterwerfen. Während die DNA als Trägerin der Erbinformation zum zentralen Objekt dieser Kontrollbemühungen wurde, avancierten die katalytisch aktiven Biomoleküle – allen voran Enzyme und RNA – zu zentralen technischen Instrumenten, mit deren Hilfe man diesen ‚Bauplan des Lebens‘ nun nach menschlichem Ermessen korrigieren und optimieren wollte.

Diese Anstrengungen kulminierten in der Einführung der rekombinanten DNA-Technologie im Jahr 1973, die Stanley Cohen und Herbert W. Boyer an der Stanford University entwickelt hatten (Cohen et al. 1973). Mit ihrer Hilfe können DNA-Moleküle *in vitro* geschnitten und neu zusammengesetzt – rekombiniert – werden. Diese Technologie erlaubte zum ersten Mal die direkte technische Manipulation der Erbinformation; die Molekularbiologie hatte die erste Gentechnologie hervorgebracht, die das Erbgut von Lebewesen der technischen Verfügbarkeit durch den Menschen anheimstellt. Seitdem haben eine Vielzahl weiterer Methoden und Technologien von der DNA-Sequenzierung über die PCR-Methode bis zum *Genome Editing* mit der ‚Genschere‘ CRISPR-Cas9 die Verfügbarmachung des Genoms weiter vorangetrieben.

2. Technische Verfügbarmachung als Praxis der Molekularbiologie

Gentechnologien sind jedoch nicht bloße aus der wissenschaftlichen Forschung abgeleitete technische Anwendungen, wir haben es also nicht mit einem Stufenmodell der Verfügbarmachung zu tun, bei dem die technische Kontrolle von der epistemischen Ordnungsbildung abgeleitet ist. Denn im Gegensatz zur nach wie vor populären Vorstellung eines unidirektionalen Abhängigkeitsverhältnisses von Technik als angewandter Wissenschaft, die auch hier eingangs reproduziert wurde, ist molekularbiologische Wissenschaft selbst in ihrem Kern technisch verfasst (Rheinberger 2005, 104-128; 2006, 50-51). „Die epistemischen Dinge, die den Experimentalwissenschaft-

ten zugrunde liegen, gehen aus dem Bestand des Technischen hervor und aus den Basteleien, die dieses Arsenal möglich macht“ (Rheinberger 2001, 153).

Die *epistemischen Dinge* als die eigentlichen Gegenstände des Forschungsprozesses und die *technischen Dinge* als deren stabile und stabilisierende Randbedingungen stellen nach Rheinberger die beiden Komponenten dar, aus denen sich Experimentalssysteme zusammensetzen (Rheinberger 2001, 15; 24-30). Solche Experimentalssysteme wiederum bilden die funktionalen Einheiten molekularbiologischer Forschungsprozesse und ihr differenzielles Prozessieren ist es, das neues Wissen hervorbringt.

Epistemische Dinge konstituieren sich als Gefüge materieller Spuren, die insbesondere im Moment ihres ersten Auftretens von charakteristischer Unbestimmtheit sind. Sie sind an die technischen Dinge strukturell gekoppelt und untrennbar mit diesen verbunden (Rheinberger 2001, 25-26). Denn die technischen Randbedingungen determinieren die epistemischen Dinge in zweifacher Weise: „Sie bilden ihre Umgebung und lassen sie so erst als solche hervortreten, sie begrenzen sie aber auch und schränken sie ein“ (Rheinberger 2001, 26). Epistemische Verfügbarkeit im Sinne der Sicht- und Bestimbarkeit molekularer Entitäten und Prozesse ist also irreduzibel mit technischer Kontrolle dieser Entitäten verknüpft. Die zugleich epistemische und technische Verfügbarmachung ist in das „Spurenlegespiel“ (Rheinberger 1992, 23) molekularbiologischer Experimentalssysteme grundsätzlich eingeschrieben.

Der Grad an Bestimmtheit der epistemischen Objekte nimmt im Verlauf der Forschungsprozesse zu, indem die Spuren in eine Kette weiterer Spuren eingebettet werden, die aufeinander verweisen und sich dadurch stabilisieren. Auf diese Weise erhalten die Objekte selbst zunehmend technischen Charakter. Experimentalssysteme erzeugen also fortlaufend epistemische Dinge *auf dem Weg* zu technischen Dingen, „ausreichend stabilisierte wissenschaftliche Objekte werden ihrerseits zu konstituierenden Momenten der experimentellen Anordnung“ (Rheinberger 1992, 70). Die technische Gestalt der modernen molekularbiologischen Erkenntnisproduktion impliziert damit schon, dass den technisch hervorgebrachten Entitäten ihrerseits eine technische Gestalt zukommt. Im Prozessieren der Experimentalssysteme ist angelegt, dass die epistemischen Objekte – einmal ausreichend stabilisiert – weitere Wirklichkeitsausschnitte technisch kontrollierbar machen können. Die technische Nutzung wird dem molekularbiologischen Wissen nicht zeitlich nachgelagert übergestülpt, die Gentechnologien sind keine bloßen Anwendungen molekularbiologischen Wissens. Sie sind vielmehr

zu jedem Zeitpunkt ihrer Entwicklung teils epistemische, teils technische Elemente der Hervorbringung molekularbiologischen Wissens und damit notwendige Konsequenz des Prozessierens der molekularbiologischen Experimentalssysteme. Technische Verfügbarmachung und Verfügbarkeit sind nicht nur das Ziel dieses Prozesses, sie konstituieren seine Praxis.

3. Genome Editing mit CRISPR-Cas als paradigmatischer Fall gentechnologischer Verfügbarmachung

Diese Praxis hat nun knapp vierzig Jahre nach der rekombinanten DNA-Technologie eine weitere Gentechnologie, das *Genome Editing* mit CRISPR-Cas-Systemen, hervorgebracht, die die technische Verfügbarkeit des Lebens auf molekularer Ebene noch einmal deutlich zu steigern verspricht. 2012 demonstrierten die Arbeitsgruppen von Jennifer Doudna und Emmanuelle Charpentier, dass CRISPR-Cas9³, ein RNA-Protein-Komplex, der als adaptives bakterielles Immunsystem fungiert, sich so „programmieren“ lässt, das mit seiner Hilfe gezielt DNA-Moleküle *in vitro* und *in vivo* verändert werden können, er sich also für *Genome Editing* einsetzen lässt (Jinek et al. 2012).

Dabei macht man sich zunutze, dass der RNA-Anteil über komplementäre Basenpaarung sequenzspezifisch an Abschnitte in der Ziel-DNA bindet. Über geschickte Variation der Sequenz dieser RNA lassen sich damit nahezu beliebige DNA-Sequenzen im Genom verschiedenster Spezies ansteuern. Darüber dirigiert die RNA den zweiten Teil des Komplexes, die an die RNA gebundene Endonuklease Cas9, zur Zielsequenz. Das Enzym fügt an dieser Stelle einen Doppelstrangbruch in die Ziel-DNA ein, durch den die Reparaturmechanismen der Zelle aktiviert werden. Abhängig vom jeweils zum Zuge kommenden Reparaturmechanismus können dabei Gensequenzen durch Insertionen oder Deletionen einer oder mehrerer Nukleotide disruptiert werden, was zum Funktionsverlust des Gens führen kann, oder auch präzisere DNA-Modifikationen bis hin zur Insertion ganzer exogen zur Verfügung gestellter Gensequenzen in die Zielsequenz eingeführt werden.

CRISPR-Cas-Systeme ermöglichen es also, genetische Veränderungen in nie zuvor dagewesener Zielgenauigkeit und Präzision vorzunehmen. Sie

3 Das Akronym CRISPR steht dabei für *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*, das Akronym Cas9 für *CRISPR-associated Protein 9*.

sind flexibel adaptierbar und in diversen Organismen – in Bakterien und Pilzen genauso wie in Pflanzen und Tieren einschließlich dem Menschen – einsatzfähig. Das Verfahren ist dabei zeit- und kostengünstig durchführbar und technisch einfach zu handhaben, was auch in den gebräuchlichen Metaphern zur Beschreibung dieser Systeme zum Ausdruck kommt: Die ‚Genschere‘ CRISPR-Cas9 reduziert die genetische Manipulation des Erbguts auf ein simples „just snip and glue“.

Das hat dazu geführt, dass sich das *Genome Editing* mit CRISPR-Cas-Systemen in unterschiedlichsten Kontexten mit räpler Geschwindigkeit ausgebrettet hat. Auf allen Ebenen von der Grundlagenforschung bis zu konkreten Anwendungen in Medizin, Industrie und Agrarsektor macht das *Genome Editing* vormals Unverfügbares nun verfügbar, indem es zugleich wissenschaftliche Erkenntnisse und technische Kontrolle generiert. Hier scheint sich also auch für CRISPR-Cas zu bestätigen, was beide Perspektiven – technische Verfügbarkeit als Ziel und technische Verfügbarkeit als Praxis der Molekularbiologie –implizieren und was im Bild von der modernen Verfügarmachungsmaschinerie zum Ausdruck kommt: Das Unverfügbare ist allenfalls negativer Ausgangspunkt wissenschaftlich-technischer Prozesse der Molekularbiologie, an ihrem Ende aber steht die gesteigerte technische Verfügungsmacht des Menschen über die Natur und das Leben. Wissenschaft und Technik verwandeln das Unverfügbarer in Verfügbare.

4. Die Neuordnung des Un/Verfügbareren und die Transformation der Biopolitik

Diese gesteigerte technische Verfügbarkeit durch die Methoden des *Genome Editing* und die damit verbundene Neuordnung des molekularbiologisch Un/Verfügbareren könnte einschneidende Konsequenzen für kontemporäre Formen von Biopolitik haben, die auf dem molekulargenetischen Wahrheitsregime fußen. Für ein Verständnis dieser Neuordnung des Un/Verfügbareren müssen wir zunächst noch einmal auf das molekularbiologische Wissen und seine technisch verfasste Erzeugung in Experimentsystemen zurückkommen. Der Charakter dieses Wissens aus einer Perspektive des Un/Verfügbareren ist nicht ausreichend erfasst, wenn man es in rein funktionaler Weise als Instrument epistemischer Verfügarmachung des Lebens auf molekularer Ebene begreift. Aufgrund seiner Genese ist es gleichzeitig auch selbst in gewisser Hinsicht von Unverfügbarkeit geprägt. Denn wie jedes zum jeweiligen Zeitpunkt als gültig akzeptierte naturwissen-

senschaftliche Wissen tritt es dem Subjekt als objektives Wissen gegenüber und legt damit die Ordnung, die Bezüge und Eigenschaften der Gegenstände dieses Wissens als unverrückbar gegebene fest. Diese Objektivität des molekularbiologischen Wissens ist dabei nach Rheinberger weder das Resultat systematischen wissenschaftlichen Denkens noch bloße Illusion. Sie wird vielmehr aus dem experimentalsystemischen Prozessieren der molekularbiologischen Forschung heraus erzeugt. Dieses Prozessieren ist aufgrund der eigendynamischen Beziehungen zwischen epistemischen und technischen Dingen „[...] eine durch instrumentelle Randbedingungen ausgerichtete Bewegung, in der das Räsonieren gewissermaßen ins Spiel der materiellen Entitäten gerissen wird“ (Rheinberger 1992, 22; Herv. i. Orig.). Das wissenschaftliche Denken folgt notwendig den technisch erzeugten Spuren der epistemischen Dinge, „die zeitgenössische Wissenschaft [...] denkt mit/in ihren Apparaten“ (Bachelard 1951, 84; zit. nach Rheinberger 1992, 23). Die moderne Wissenschaft zieht ihre weltsetzende, objektivierende Kraft also daraus, dass ihre Theorien und Interpretationen selbst schon in den technischen Apparaten der Experimentalsysteme in materialer Weise fixiert sind. Die Wissensproduktion in den Experimentalsystemen wird zu einem eigendynamischen Prozess, dessen permanente Neuausrichtung wie auch dessen Ergebnis dem Subjekt als von ihm unabhängig gegenüberstehen. Die durch das resultierende Wissen gesetzte Welt erscheint damit dem Subjekt als unhintergehbar und unabänderlich gegeben und in diesem Sinne: unverfügbar.

Im Falle der molekularbiologischen Wissensproduktion und Technologieentwicklung ergab sich dabei in den letzten Jahrzehnten ein zeitlicher Vorsprung des Wissens gegenüber der Technologie. Das molekularbiologische Wissen und die Technologien seiner Hervorbringung – allen voran Sequenzierungsmethoden und Gendiagnostik – fanden den Weg in die Klinik ungleich schneller als die Technologien der genetischen Manipulation. Diese Konstellation aus fortgeschrittenen genetischen Diagnostik einerseits und fehlenden gentechnischen Interventionsmöglichkeiten andererseits ermöglichte eine neue Form der Biopolitik, eine „Risikopolitik“ (Lemke 2004; Rose 2014; Lemke/Liebsch 2015). Ihr Ansatzpunkt sind die mithilfe der Gendiagnostik ermittelten individuellen Risikofaktoren und Anfälligkeitkeiten für Krankheiten. Anders als in der klassischen Biopolitik der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts funktioniert diese neue, vom Wahrheitsregime der Molekulargenetik getragene Risikopolitik strikt individualisierend und klinisch – im Zentrum stehen die medizinischen Risiken für das einzelne Individuum, nicht mehr diejenigen für die Gesundheit des Kollektivs.

Gleichzeitig löste die molekulargenetische Diagnostik die Krankheit vom Auftreten konkreter Symptome; sie wurde zu einer in den genetischen Dispositionen angelegten, potenziellen Krankheit und damit in das konstitutiv Unverfügbare des Zukünftigen verlegt (Rose 2014, 443; Lemke 2003).

Die mit gendiagnostischen und statistischen Mitteln betriebene Konstruktion von Risiken stellt eine der vielen Formen des Entwerfens von Zukünften dar, die darauf zielen, das konstitutiv Unverfügbare der Zukunft zu bändigen. Diese Risikokonstruktion beschränkt den Möglichkeitsraum des Zukünftigen mit probabilistischen Mitteln, allerdings um den Preis der Verunsicherung der Gegenwart. Ob das entworfene Zukunftsszenario tatsächlich eintreten wird, bleibt im Hier und Jetzt angesichts der probabilistischen Natur der Vorhersage unverfügbar. Das eröffnet den Raum für die Anrufungen der Subjekte im Rahmen der humangenetischen Aufklärung, einen verantwortungsvollen Umgang mit dem je eigenen Risikoprofil zu pflegen. Und da die präventive Interventionsmöglichkeit mit gentechnischen Mitteln bislang fehlte, bedeutete diese Eigenverantwortungszuschreibung an die Subjekte vor allem, die Risiken durch die eigene Lebensführung zu minimieren.

Diese Konstellation aus molekulargenetischem Wahrheitsregime, Verantwortungszuschreibung und Selbsttechniken der risikominimierenden Lebensführung könnte nun durch *Genome Editing* ins Wanken geraten. Denn wenn sich die (präventive) Gentherapie mit *Genome Editing* in den nächsten Jahren ausbreitet, dann wäre damit eine substanzielle Neuordnung des Un/Verfügbaren verbunden. Insbesondere im ethisch weniger kontrovers diskutierten Bereich der somatischen Gentherapie wurden bereits eine Reihe von Interventionsmöglichkeiten mit CRISPR-Cas entwickelt, die sich in der klinischen Phase ihrer Entwicklung befinden und schon erste Behandlungserfolge verzeichnen konnten (für eine aktuellen Überblick vgl. z.B. Li et al. 2021). Ende 2023 wurden die ersten somatischen Gentherapien mit CRISPR-Cas-Systemen in Großbritannien, den USA und der EU offiziell zugelassen (Simon 2023). Die Lücke zwischen genetischer Diagnostik einerseits und gentechnischen Interventionsmöglichkeiten andererseits könnte aufgrund solcher Entwicklungen zum ersten Mal schrumpfen. Die im molekularbiologischen Wissen erschlossenen Weltausschnitte und die mit ihnen assoziierten Risiken werden sachtechnisch disponibel. An die sich durch die Konstruktion der genetischen Risiken schließende und damit unverfügbar werdende Offenheit der Zukunft wird nicht mehr mit sozial- und selbsttechnologischen Mitteln angeschlossen, sondern durch sachtechnische Intervention.

Die Folge dieser Rekonfiguration des Un/Verfügbaren wäre eine erneute Transformation der Biopolitik: Der Übergang von einer Risikopolitik der verantwortungsbewussten, risikoaversen Lebensführung, in der die durch das objektive Wissen der Genetik (zumindest partiell) geschlossene Zukunft die gegenwärtige Praxis strukturiert, zu einer interventionistischen Risikopolitik, die präventiv durch den korrigierenden Eingriff in der Gegenwart den zukünftigen Eintritt genetisch bedingter Krankheiten verhindert und damit die Offenheit der gestaltbaren Zukunft wieder herstellt. In dieser interventionistischen Risikopolitik tritt das Genome Editing als eine Technologie auf, die die (Wieder-)Herstellung des modernen Verhältnisses von Unverfügbarkeit einer offenen Zukunft und ihrer individuellen Gestaltbarkeit (vermittels der Gestaltbarkeit der individuellen körperlichen Voraussetzungen einer solchen Zukunft) zum Ziel hat.

Eine solche interventionistische Risikopolitik ist – auch das spezifisch modern – aufgrund der wissenschaftlich-technischen Fortschrittsdynamik und der sie vorantreibenden kommerziellen und politischen Interessen expansiv angelegt: Die molekulare Biomedizin wird immer mehr und immer subtilere molekularbiologische/-genetische Risiken diagnostizieren und diese mit immer präziseren Interventionsmöglichkeiten regulieren können. Der biologische Körper würde in der Konsequenz mehr und mehr zum Resultat einer Serie von (Investitions-)Entscheidungen in seine genetische und sonstige molekulare Ausstattung. Was in einer solchen Vorsorgegesellschaft aufgrund der technischen Interventionsmöglichkeiten droht, unverfügbar zu werden, ist, paradox formuliert, das Unverfügbare selbst – und damit die Möglichkeit, genetische Risiken und biologische Abweichungen als unumgänglich akzeptieren zu können.

5. Momente des Unverfügablen einer Technologie und ihre gesellschaftlichen Konfliktpotentiale

Zugleich eröffnet das Unverfügbare des Zukünftigen nicht nur den Raum für die Konstruktion jener Risiken, die das *Genome Editing* in den Griff bekommen soll. Denn auch die Technologie selbst und ihre möglichen Einsatzgebiete werden gesellschaftlich als mehr oder weniger riskant wahrgenommen – wenn auch nicht unbedingt im engeren probabilistischen Sinne – und provozieren entsprechende Kontroversen. Diese gesellschaftlichen Kontroversen um neue Technologien zehren ebenfalls von der Unverfügbarkeit der Zukunft. Denn nur so tut sich der Raum für jenen spekulativen

Überschuss an Befürchtungen und Verheißen auf, mit deren narrativer Inszenierung in den gesellschaftlichen Auseinandersetzungen um Deutungshoheit gerungen wird.

Vor dem Hintergrund dieser allgemeinen Unverfügbarkeit von Zukunft entzünden sich die gesellschaftlichen Kontroversen häufig an je spezifischen Momenten des Unverfügbaren, die abhängig vom jeweiligen Verwendungszusammenhang des *Genome Editing* auftreten. Diese sollen exemplarisch für die Keimbahnintervention mit CRISPR-Cas und für den Einsatz sogenannter *Gene Drives* – Methoden, die der beschleunigten Verbreitung genetischer Sequenzen in Labor- und Wildpopulationen dienen – skizziert werden.

Die Keimbahnintervention stellt wohl *den* klassischen Fall dar, in dem Momente des Unverfügbaren eine zentrale Rolle spielen. Als Keimbahnintervention bezeichnet man alle technischen Veränderungen des Genoms derjenigen Folge von Zellen, die von der befruchteten Eizelle über die im Zuge der Individualentwicklung gebildeten Keimdrüsen bis zu den darin produzierten Gameten (also Ei- und Samenzellen) des betreffenden Individuums führt. Die Intervention in diese Zellfolge unterscheidet sich insofern grundlegend von der Intervention in andere, somatische Körperzellen, da die genetische Information der Keim(bahn)zellen potenziell an nachfolgende Generationen weitergegeben wird – und daher andere ethische Probleme aufwirft. Der bereits im Zusammenhang mit anderen Gentechnologien vieldiskutierte Fall der Keimbahnintervention ist im Zusammenhang mit dem *Genome Editing* mit CRISPR-Cas deshalb von besonderer Bedeutung, weil die Möglichkeit der Intervention in die menschliche Keimbahn durch *Genome Editing* mittlerweile zur Wirklichkeit wurde. Der Biophysiker He Jiankui hatte im Jahr 2018 glaubhaft verkündet, unter Verwendung von CRISPR-Cas zum ersten Mal weltweit eine solche Intervention erfolgreich vorgenommen zu haben (National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine 2019).

Im Zusammenhang mit der Keimbahnintervention lassen sich drei wesentliche Momente des Unverfügbaren identifizieren. Das *erste* zentrale mit solchen Interventionen in die menschliche Keimbahn verknüpfte Unverfügbarkeitsmoment ist die in der Zeitstruktur des Verfahrens angelegte Unmöglichkeit einer informierten Einwilligung. Die technische Intervention in die genetische Ausstattung menschlicher Keimbahnzellen und Embryonen macht das Genom eines menschlichen Subjekts-im-Werden zum Verfügungsobjekt, dessen Zustimmung zum Zeitpunkt der Intervention unmöglich eingeholt werden kann. Das *zweite* Unverfügbarkeitsmoment

findet sich in dem Umstand, dass genetische Veränderungen auch an zukünftige Generationen weitergegeben werden. Welche dieser genetischen Veränderungen sich unter welchen zukünftigen Kontext- bzw. Umweltbedingungen wirklich als wünschenswert erweisen, ist zum Zeitpunkt der Intervention nicht absehbar und daher unverfügbar. Zudem kann nicht ausgeschlossen werden, dass nicht-intendierte Nebenfolgen des Eingriffs auftreten könnten, die zum Zeitpunkt der Intervention ebenfalls nicht abzusehen waren. Sie stellen ein *drittes* Unverfügbarkeitsmoment dar, das aus der letzten Endes immer normativen, kontrafaktischen Identitätsfunktion der Technik und der prinzipiellen Unsicherheit modernen wissenschaftlichen Wissens resultiert.

Diese drei Unverfügbarkeitsmomente bilden den Kern der schwierigen ethischen und rechtlichen Fragen, die sich im Zusammenhang mit diesem Verfahren stellen und weltweit zur mehr oder minder stark ausgeprägten Ächtung desselben geführt haben. Und so waren die Reaktionen auf den Tabubruch durch He Jiankui entsprechend unmissverständlich: Die Realisierung der technisch verfügbaren Keimbahnintervention, die aufgrund der genannten Unverfügbarkeitsmomente normativ unverfügbar gehalten werden sollte, rief weltweite Empörung hervor und endete für den Forscher mit einer mehrjährigen Haftstrafe (Spiegel 2019).

Ähnliche Momente des auf Zukünftiges bezogenen Unverfügbaren und damit einhergehende gesellschaftliche Auseinandersetzungen um die Legitimität des Verfahrens gibt es auch im Falle des Einsatzes von CRISPR-Cas als Teil von *Gene Drives*. Deren grundlegendes Prinzip besteht darin, dass das herkömmliche Mendelsche Vererbungsmuster durchbrochen wird, indem das betreffende Gen oder genetische Element so modifiziert wird, dass es in beiden Kopien des Chromosoms einer Keimzelle vorhanden ist. Diese Modifikation lässt sich durch entsprechend angepasste CRISPR-Cas-Systeme realisieren. Dadurch wird die genetische Veränderung von jeder Generation mit einer höheren Wahrscheinlichkeit (bis zu 100% der Nachkommen) weitervererbt als dies bei der klassischen Mendelschen Vererbung (50% der Nachkommen) der Fall wäre. Die so erhöhte genetische Fitness des genetischen Elements bedingt, dass sich dieses Element innerhalb kürzester Zeit in einer Population verbreitet. Dies können Laborpopulationen, aber auch wildlebende Populationen einer Spezies sein. Im Falle letzterer werden solche Gene Drives vorzugsweise in der Schädlings- oder Krankheitsbekämpfung und -kontrolle eingesetzt – beispielsweise bei Malaria und Zikavirus oder bei der Kontrolle von Moskito-Populationen (Wang et al. 2021).

Insbesondere im Fall der Entlassung von Gene Drives in die Umwelt stellen sich ebenfalls Fragen nach dem Unverfügablen. Denn auch hier ist völlig unabsehbar, welche etwaigen nicht-intendierten ökologischen Konsequenzen die genetische Modifikation von Wildpopulationen – bis hin zum genetischen Umbau ganzer Spezies – eventuell zeitigen könnte. Verschärft wird dieses Moment des Unverfügablen zusätzlich dadurch, dass Gene Drives – einmal freigesetzt – als genetische Elemente in Wildpopulationen auch evolutionären Veränderungsprozessen ausgesetzt sind. Denn eine Technologie, die die Grenze zum Biologischen überschreitet, ist ihrerseits auch biologischen – in diesem Fall vor allem evolutionsbiologischen – Mechanismen unterworfen. Damit droht, die Verfügbarkeit – weil Erwartbarkeit – garantierende Identitätsfunktion des Technischen (Rheinberger 1992, 71-72) selbst verloren zu gehen: Anders als bei klassischen Technologien ist es nicht mehr gesichert, dass nicht im Verlauf der Zeit der ursprünglich gentechnisch vorgegebene Möglichkeitsraum eines *Gene Drive* evolutionär transformiert wird.

Angesichts dieser gesellschaftlich überwiegend als bedrohlich wahrgenommenen Momente des Unverfügablen verwundert es nicht, dass der Einsatz von *Gene Drives* ähnlich wie die genetische Intervention in die menschliche Keimbahn mit Verweis auf das Vorsorgeprinzip, das genau solchen Momenten des Unverfügablen vorbeugen soll, streng reguliert ist. Darüber hinaus lassen sich auch technische Entwicklungen im Feld beobachten, die auf diese Unverfügbarkeitsmomente abzielen. Mittlerweile existieren erste *Gene Drives*, die dazu dienen, andere *Gene Drives* in wildlebenden Populationen zu deaktivieren (Bier 2022). Das Unverfügbarkeitsmoment der Technologie mutiert zum Treiber ihrer eigenen Evolution.

6. Fazit

Schon diese knappen Schlaglichter auf eine aktuell viel diskutierte Gentechnologie deuten an, dass sich ein Fokus auf das Un/Verfügbare analytisch als äußerst produktiv für ein Verständnis der gesellschaftlichen Dynamiken erweist, die mit der Entwicklung neuer Technologien einhergehen können. Ausgehend von der Feststellung, dass die technologische Verfügbarmachung des Lebendigen Kernbestandteil der Praxis der kontemporären Biowissenschaften und damit zugleich auch ihre notwendige Folge ist, wurde anhand des *Genome Editing* zunächst dargestellt, dass solche Prozesse der Verfügbarmachung und ausgeweiteten technischen Kontrolle weitreichende

Konsequenzen beispielsweise für die Funktionsweise aktueller Risikopolitiken aufweisen und eine neue Form interventionistischer Biopolitik auf den Plan rufen könnten.

Schon hier zeigte sich auch ein erstes Moment des Unverfügablen, dass den Gegenständen innewohnt, auf die das wissenschaftlich konstituierte Wissen rekuriert: Unverfügbarkeit des mit wissenschaftlichen Mitteln Objektivierten, dem das Subjekt einerseits als einem Unabänderlichen ausgeliefert ist und dem es sich nur schwer entziehen oder widersetzen kann – und das im angesprochenen Fall mit der Konstitution genetischer Risiken ein weiteres Unverfügbares in Gestalt probabilistischer Vorhersagen einführt; eines Gegebenen aber auch, dass die identitätsstiftende Sicherheit des Gewordenen aufweist und mit der technischen Verfügarmachung durch die Methoden des *Genome Editing* selbst wieder droht, unverfügbar zu werden.

In den Skizzen zu den Anwendungsfällen der Keimbahnintervention und der *Gene Drives* zeigten sich weitere Momente des Unverfügablen: Der Unverfügbarkeit des Zukünftigen etwa, gekoppelt mit derjenigen, die aus der Eigendynamik komplexer biologischer und sozialer Systeme entspringt. Hervorzuheben ist, dass es diese Unverfügbarkeitsmomente sind, an denen sich soziale Konflikte um neue Technologien entzünden. Darauf, sie in den Griff zu bekommen, zielen soziale Regulierungsversuche neuer Technologien ebenso wie technologische Anpassungen und Weiterentwicklungen. Momente des Unverfügablen als Treiber sozialer Ordnungsbildung sind also ein entscheidendes Element jener konflikthaften Aushandlungsprozesse, die darüber entscheiden, welche gesellschaftlichen Gruppen letztlich welche technischen Mittel zu welchen Zwecken legitimerweise einsetzen können; und sie sind zugleich ein Motor technischer Evolution. Eine systematische Untersuchung der Momente des Un/Verfügablen der Technik verspricht damit – auch über die hier skizzierten Schlaglichter hinaus – produktive Impulse für das Verständnis der Technikevolution ebenso zu liefern wie für die gesellschaftlichen Prozesse, die mit ihr einhergehen. Einer Techniksoziologie des Un/Verfügablen steht also noch viel Material zur Verfügung.

Literatur

Bachelard, Gaston (1951). *L'activité rationaliste de la physique contemporaine*. Paris, Presses universitaires de France.

- Bell, Daniel (1996). Die nachindustrielle Gesellschaft. Neuauflage. Frankfurt a.M., New York, Campus.
- Bier, Ethan (2022). Gene drives gaining speed. In: *Nature Reviews Genetics* 23 (1), 5–22. <https://doi.org/10.1038/s41576-021-00386-0>.
- Block, Katharina (2020). Soziologie des Un/Verfügbarens. Vorstellung des Netzwerks. In: *Soziologie* 49 (3), 318–331.
- Cohen, Stanley N./Chang, Annie C. Y./Boyer, Herbert W./Helling, Robert B. (1973). Construction of Biologically Functional Bacterial Plasmids In Vitro. In: *Proceedings of the National Academy of Sciences* 70 (11), 3240–3244. <https://doi.org/10.1073/pnas.70.11.3240>.
- Jinek, Martin/Chylinski, Krzysztof/Fonfara, Ines/Hauer, Michael/Doudna, Jennifer A./Charpentier, Emmanuelle (2012). A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. In: *Science* 337 (6096), 816–821. <https://doi.org/10.1126/science.1225829>.
- Kay, Lily E. (2005). Das Buch des Lebens. Wer schrieb den genetischen Code? Frankfurt a.M., Suhrkamp.
- Lemke, Thomas (2003). Molekulare Medizin? Anmerkungen zur Ausweitung und Redefinition des Konzepts der genetischen Krankheit. In: *PROKLA Zeitschrift für kritische Sozialwissenschaft* 33 (3).
- Lemke, Thomas (2004). Veranlagung und Verantwortung. Genetische Diagnostik zwischen Selbstbestimmung und Schicksal. Bielefeld, transcript.
- Lemke, Thomas/Liebsch, Katharina (Hg.) (2015). Die Regierung der Gene. Wiesbaden, Springer VS.
- Li, Chao/Brant, Eleanor/Budak, Hikmet/Zhang, Baohong (2021). CRISPR/Cas: a Nobel Prize award-winning precise genome editing technology for gene therapy and crop improvement. In: *Journal of Zhejiang University. Science. B* 22 (4), 253–284. <https://doi.org/10.1631/jzus.B2100009>.
- Müller-Wille, Staffan/Rheinberger, Hans-Jörg (2009). Vererbung. Geschichte und Kultur eines biologischen Konzepts. Frankfurt a.M., Fischer.
- National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine (2019). Second International Summit on Human Genome Editing: Continuing the Global Discussion. Proceedings of a Workshop - in Brief. Washington (DC), National Academies Press (US).
- Rheinberger, Hans-Jörg (1992). Experiment, Differenz, Schrift. Zur Geschichte epistemischer Dinge. Marburg, Basiliken-Presse.
- Rheinberger, Hans-Jörg (2001). Experimentalsysteme und epistemische Dinge. Eine Geschichte der Proteinsynthese im Reagenzglas. Göttingen, Wallstein.
- Rheinberger, Hans-Jörg (2005). Iterationen. Berlin, Merve.
- Rheinberger, Hans-Jörg (2006). Epistemologie des Konkreten. Studien zur Geschichte der modernen Biologie. Frankfurt a.M., Suhrkamp.
- Rosa, Hartmut (2021). Unverfügbarkeit. 2. Aufl. München, Suhrkamp.
- Rose, Nicholas (2014). Die Politik des Lebens selbst. In: Thomas Lemke und Andreas Folkers (Hg.): *Biopolitik. Ein Reader*. Frankfurt a.M., Suhrkamp, 420–467.

- Simon, Veronika (2023). Erste Genschere-Therapie soll in der EU zugelassen werden. In: tagesschau.de, 19.12.2023. Online verfügbar unter <https://www.tagesschau.de/wissen/forschung/crispr-eu-100.html> (abgerufen am 29.01.2024).
- Spiegel, Der (2019). China: Forscher wegen genveränderter Babys zu drei Jahren Haft verurteilt. In: DER SPIEGEL, 30.12.2019. Online verfügbar unter <https://www.spiegel.de/wissenschaft/medizin/he-jiankui-chinesischer-forscher-wegen-gen-babys-zu-drei-jahren-haft-verurteilt-a-1303097.html> (abgerufen am 18.11.2023).
- Wang, Guan-Hong/Gamez, Stephanie/Raban, Robyn R./Marshall, John M./Alphey, Luke/Li, Ming/Rasgon, Jason L./Akbari, Omar S. (2021). Combating mosquito-borne diseases using genetic control technologies. In: Nature communications 12 (1), 4388. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-24654-z>.

