

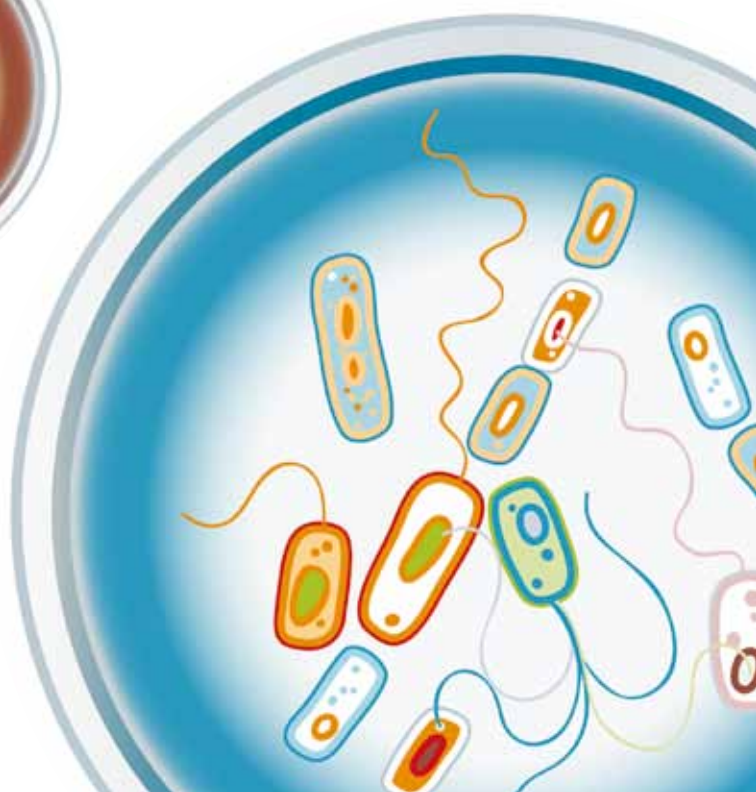
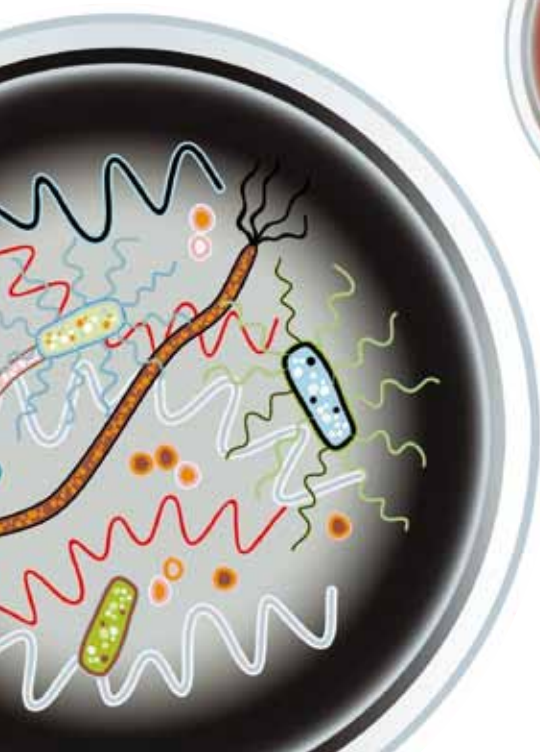
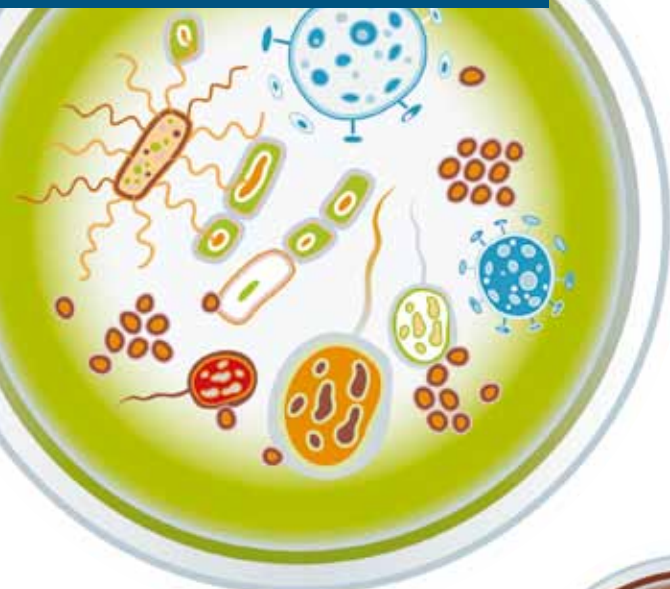
IST

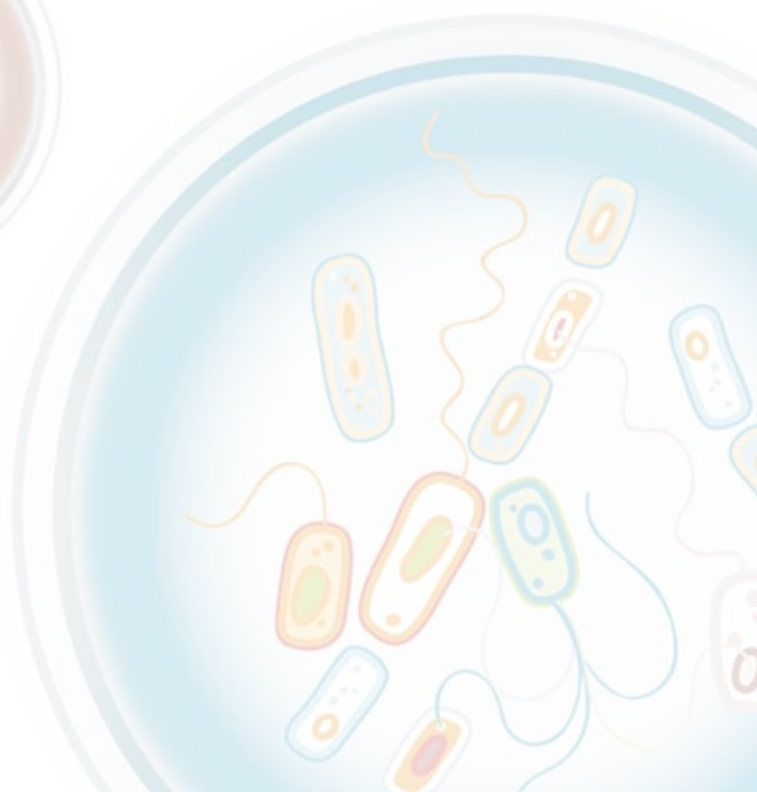
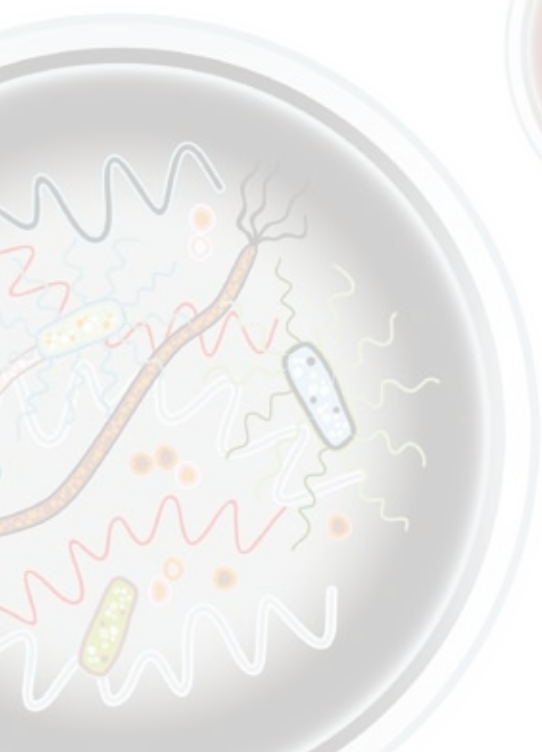
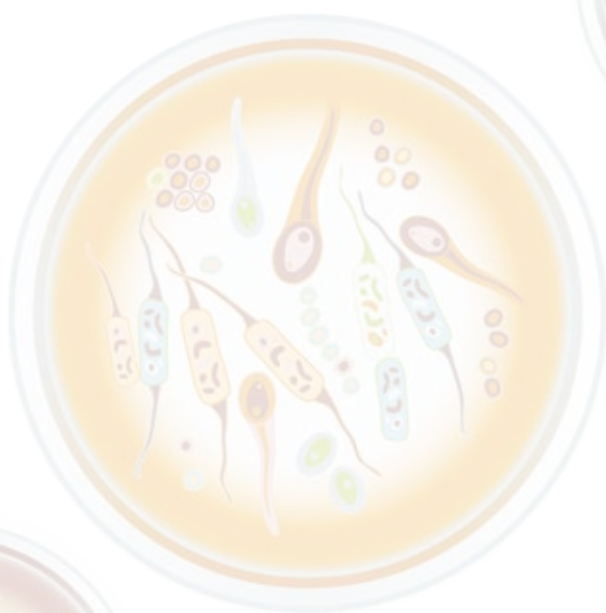
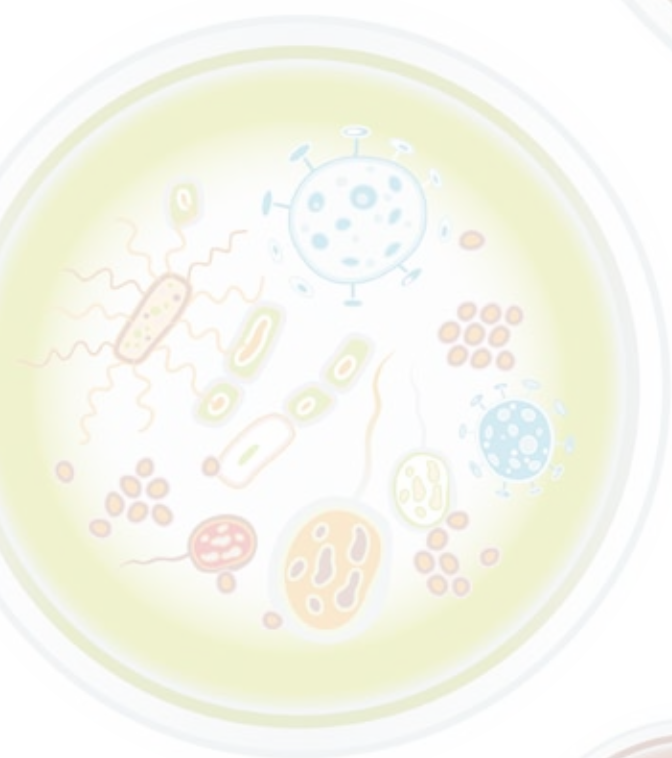
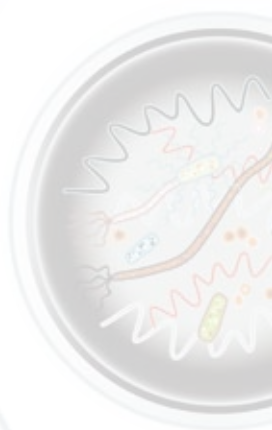
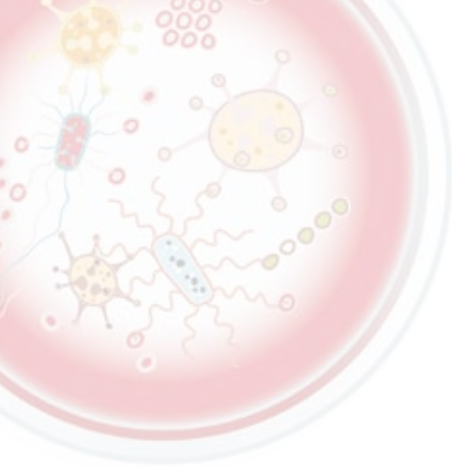
Instituut Samenleving & Technologie

DESIGN ONTMOET BIOLOGIE

SYNTHETISCHE BIOLOGIE IN VLAANDEREN

DOSSIER 27





DESIGN ONTMOET BIOLOGIE

Inhoud

Voorwoord	5
Inleiding	6
Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?	8
Door de ogen van ...	10
De innovatieve beloftes van ...	16
<i>Intermezzo Synthetische biologie in woord en beeld</i>	21
Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie	26
De internationale scene	27
Vlaanderen, een kleine speler	33
<i>Intermezzo: Een huwelijk met engagement ... kunst en synthetische biologie</i>	42
Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie	48
Wat voorafging	49
Veiligheid voor de gezondheid van mens en milieu (bioveiligheid/biosafety)	54
Biologische wapens en beveiliging (biosecurity)	62
Intellectuele eigendom en toegang	68
Sociale rechtvaardigheid	71
Fundamentele levensvragen	74
<i>Intermezzo: Hoe denken Europeanen en Belgen over synthetische biologie?</i>	76
Deel IV Naar een publiek maatschappelijk debat?	78
Bij wijze van uitleiding	86
Leeswijzer	87
Gesprekspartners	88
Afkortingen	89
Referenties	91

IST Dossier nr. 27, © 2012 door het Instituut Samenleving & Technologie (IST), Vlaams Parlement, 1011 Brussel

Dit dossier, met de daarin vervatte resultaten, conclusies en aanbevelingen, is eigendom van het IST. Bij gebruik van gegevens en resultaten uit deze studie wordt een correcte bronvermelding gevraagd.



Voorwoord

Wat als vliegtuigen binnenkort puur op synthetische biobrandstoffen vliegen? Wat als de productietijd van vaccins gevoelig kan verkort worden bij de uitbraak van een seizoensgriep of pandemie? Wat als geïmplanteerde biosensoren onze gezondheidstoestand continu monitoren, afwijkingen signaleren en bijstellen? Wat als milieurampen door consortia van geoptimaliseerde micro-organismen voortaan beter aangepakt kunnen worden?

Dit zijn slechts enkele van de mogelijke toepassingen van synthetische biologie, een nieuw innovatiedomein dat de komende jaren ongetwijfeld meer en meer in de belangstelling zal komen. Sommigen noemen het een verlengde biotechnologie®-evolutie; anderen het sluitstuk van de convergentie tussen informatietechnologie, nanotechnologie en biotechnologie. De visie van synthetisch biologen op het biologische leven is sterk makersgericht: (bijna) alles wordt maakbaar vanuit biologische bouwstenen zoals DNA. Cellen en organismen zullen van nul opgebouwd en uitgerust kunnen worden met functies en gedrag dat de ontwerpers wenselijk achten.

Vlaanderen speelt momenteel een verwaarloosbare rol in de ontwikkeling van synthetische biologietoepassingen, ondanks zijn sterke traditie in biotechnologie. Andere Europese landen staan heel wat verder. Maar zoals bij veel opkomende innovatiedomeinen bestaat er heel wat onduidelijkheid over de mogelijke en wenselijke toepassingen van synthetische biologie

en de impact ervan op mens en milieu. Er lopen momenteel in Vlaanderen ook nauwelijks maatschappelijke en politieke discussies over de betekenis van synthetische biologie voor onze samenleving en over de mogelijke gevolgen voor het milieu, de biodiversiteit, de economie, de (bio)veiligheid, de gezondheidszorg enzovoort. Nochtans raakt synthetische biologie met haar dominerende makersperspectief aan de fundamentele bouwstenen van het door ons gekende leven.

Voor tal van beleidsmakers en geïnteresseerde burgers is synthetische biologie een grote onbekende. Dit dossier heeft daarom als voornaamste doelstelling om een heldere, inleidende en voor Vlaanderen relevante verkenning van synthetische biologie te zijn. We staan in het bijzonder stil bij de identificatie van (potentieel) belangrijke actoren in Vlaanderen en daarbuiten, en willen duiding geven bij (opkomende) aandachtspunten voor het beleid en het bredere publiek.

Dit dossier verschijnt in twee vormen: een gedrukte en een elektronische versie, waarbij de geïnteresseerde lezer via hyperlinks meer achtergrondinformatie terugvindt. Dit elektronisch dossier kunt u raadplegen via www.samenlevingentechnologie.be

Ik wens u veel leesplezier!

Robby Berloznik

Directeur IST

INLEIDING



Synthetische biologie spreekt tot de verbeelding. Haar ultieme doel is immers leven opwekken uit dode materie. Een uitdaging die de mens al eeuwenlang is aangegaan, maar die alleen in sciencefictionsscenario's tot een goed einde werd gebracht. Omdat een hele reeks technologische en wetenschappelijke ontwikkelingen elkaar in de afgelopen jaren hebben versterkt, staan we vandaag echter dichterbij die droom dan ooit tevoren. Van genoom- en proteoomanalyse tot het verder op punt stellen van DNA-synthese. Van informatietechnologie tot systeembiologie. Van chemische synthese en materiaaltechnologie tot nanotechnologie.

Synthetisch biologen hebben de ambitie om bacteriën en andere micro-organismen te construeren vertrekkende van bouwpakketten. Hun discours vertoont gelijkenis met spelen met legoblokjes – een metafoor waar de media gretig op inhaken. Anderen zien dan weer grote parallellen tussen biologische systemen en elektronische circuits. Volgens hen is de manier waarop we vandaag 'tablet computers' en 'smartphones' bouwen een valabel model om morgen biologische organismen te construeren. Hoewel de realiteit wellicht een stuk complexer is, denken sommigen onder hen nu al aan praktische toepassingen: ze willen 'levende constructen' ontwerpen die milieuvervuiling efficiënter aanpakken, die de vrijgave van geneesmiddelen

optimaliseren, of die het zonlicht omzetten in biobrandstoffen.

Is er echt wel zoveel nieuws onder de zon, vragen anderen zich af? De mens tracht al honderden jaren om met behulp van wetenschap en technologie het leven naar zijn hand te zetten. Door het bewust of onbewust toepassen van de wetten van Mendel kweekt hij al eeuwenlang gewassen en landbouwdieren met eigenschappen die vooral de mens ten goede komen. Hij selecteert al duizenden jaren de meest geschikte giststammen om brood te bakken en bier of wijn te brouwen. Een paar decennia geleden voegde hij genetische manipulatie en biotechnologie toe aan zijn arsenaal. Met deze technologie wisten wetenschappers het biologische leven te wijzigen in zijn diepste fundamenteën, nl. het erfelijk materiaal DNA.

Biotechnologie kon deels wel en deels niet rekenen op een maatschappelijk draagvlak: toegepast op planten met de bedoeling om genetisch gewijzigde voedings- en andere gewassen te produceren, leidde biotechnologie in Europa steevast tot controverse. In genetisch aangepaste cellen om biotechnologische geneesmiddelen te produceren, ziet de Europese patiënt echter geen graten. Ook met genetisch gewijzigde muizen, zebrafisjes of bananenvliegjes om menselijke ziektes te bestuderen, heeft de doorsnee-Europeaan weinig problemen.



Maar de ambitie van synthetisch biologen is veel groter dan die van biotechnologen. Biotechnologen wijzigen slechts één of enkele genen, maar vallen in essentie terug op wat de natuur hen aanbiedt. Synthetisch biologen willen veel verder gaan. Zij willen levende organismen ontwerpen en bouwen die tegemoetkomen aan de wensen en behoeften van de mens, en als het kan daarbij van nul vertrekken.

Synthetische biologie heeft volgens sommigen dan ook heel wat te bieden op wetenschappelijk en maatschappelijk vlak. Al is het voorlopig nog moeilijk om synthetische biologie haar plaats te geven tussen andere beloftevolle wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen. Wordt het *de* technologie om prangende en hangende problemen op te lossen? Van de milieuproblematiek over het energievraagstuk tot uitdagingen in de gezondheidszorg. Zal synthetische biologie *het* sluitstuk vormen van de beloofde biogebaseerde economie van de 21^{ste} eeuw? Of is het een schuilnaam waar hippe onderzoekers zich achter scharen om subsidies los te weken en investeerders warm te maken? Is synthetische biologie veeleer een hype dan een echt vernieuwend innovatiedomein?

Alleszins staat synthetische biologie op de radar van een aantal belangrijke spelers. Prestigieuze wetenschappelijke tijdschriften als 'EMBO Reports', 'BioEssays', 'Nature Biotechnology' en 'Science' hebben er al een 'special' aan gewijd. In de Verenigde Staten stijgt synthetische biologie op de academische en industriële onderzoeksagenda: meer dan 200 bedrijven en universitaireonderzoeksgroepen hebben zich al geëngageerd in deze nieuwe

onderzoeksdiscipline. Studiebureaus proberen de impact van de nieuwe technologie te vatten. Sommigen ervan schatten de wereldwijde markt voor producten van synthetische biologie in 2008 op 230 miljoen dollar, en het marktpotentieel zou kunnen oplopen tot 2,4 miljard dollar in 2013. De Amerikaanse president Barak Obama gaf zijn 'Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues' de opdracht om het potentieel van synthetische biologie voor de gezondheidszorg, de milieuproblematiek en de nationale veiligheid af te wegen ten opzichte van de mogelijke gezondheids- en veiligheidsrisico's. Ook de Europese Commissie noemt de nieuwe wetenschap 'een opwindend nieuw onderzoeksveld dat zich snel ontwikkelt met beloftevolle toepassingen'. In 2003 werd in de context van het zesde kaderprogramma voor onderzoek een 'NEST-Pathfinder'-initiatief opgezet rond synthetische biologie. In het zevende kaderprogramma worden tientallen projecten onder het label synthetische biologie gesubsidieerd. De prestigieuze 'European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission' (EGE) publiceerde reeds een opinie over synthetische biologie en het Directoraat-Generaal Gezondheid en consumenten organiseerde op 18 en 19 maart 2010 in Brussel een workshop over het thema.

Wat synthetische biologie ons uiteindelijk zal bijbrengen, moet de toekomst uitwijzen. Blijft de vraag of Vlaanderen mee aan die toekomst zal bouwen, en of het aan de zijlijn gaat (of blijft) staan.



DEEL I

WAT, HOE EN WAAROM
SYNTHETISCHE BIOLOGIE?

Synthetische biologie:

- *is een opkomend innovatiedomein in de moleculaire levenswetenschappen waarin biotechnologie en systeembioologie worden gecombineerd met principes uit de wereld van de fysica, en de ingenieurs- en computerwetenschappen;*
- *is een voorbeeld van een convergerende technologie met een sterke verwevenheid met en afhankelijkheid van andere innovatiedomeinen zoals biotechnologie, ICT, nanotechnologie, ...;*
- *heeft als doel nieuwe biologische functies en systemen te ontwerpen die in de natuur niet voorkomen;*
- *bevindt zich nog in de fase van het wetenschappelijk en technologisch onderzoek. Synthetische biologie bracht nog weinig concrete toepassingen of diensten voort. Mogelijke toekomstige toepassingen liggen in het domein van de biobrandstoffen, chemicaliën, biomoleculen, geneesmiddelen, voedsel- en voedingsadditieven, biosensoren, milieu, staatsveiligheid,*



nog in diverse richtingen evolueren. Vandaag is de overlap met traditionele biotechnologie en systeembioologie bijzonder groot, en morgen zeggen we misschien dat synthetische biologie een onderdeel is van een groter domein dat we veeleer bionanotechnologie noemen.

Het is alleszins een multidisciplinair onderzoeksgebied waar ingenieurs, biotechnologen, chemici, (bio)-informatici en nanotechnologen elkaar volop aan het vinden zijn ... en daardoor bekijkt elke groep de nieuwe

Synthetische biologie laat zich niet zo gemakkelijk vangen in een definitie. De term dekt immers verschillende ladingen. Bovendien is de technologie embryonaal en kan ze

discipline door zijn eigen bril. Dat maakt een precieze en afgelijnde definitie moeilijk. Bovendien wil geen enkele synthetisch bioloog vandaag betuigd worden door het keurslijf van een te enge definitie.

Maar hoe leg je dan uit wat synthetische biologie is? In het eerste deel van dit dossier gebruiken we verschillende benaderingen: we laten een aantal betrokkenen aan het woord die hun kijk geven op wat synthetische biologie is en zoeken in de literatuur naar een geschikte definitie. Daarnaast bekijken we waarmee synthetisch biologen vandaag bezig zijn en wat hun toekomstdromen zijn. Tot slot maken we een inventaris op van de toepassingsgebieden van synthetische biologie: welke producten zijn vandaag al op de markt, welke zitten in de pijplijn en waar is het nog enige tijd op wachten. We hopen om via deze verschillende benaderingen een samenhangend en zo volledig mogelijk beeld te schetsen van dit embryonale innovatiedomein.

Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?

DOOR DE OGEN VAN ...

“Synthetische biologie is het ‘designen’ en ontwerpen van levende organismen volgens een modulaire benadering en vanuit ontwerpprincipes die eigen zijn aan de ingenieurswetenschappen.”

Bart De Moor, hoogleraar ESAT, KU Leuven

“Synthetische biologie is het ‘engineeren’ van de biologie. Het is de synthese van complexe, biologisch geïnspireerde systemen, die functies uitoefenen die we in de natuur niet terugvinden. Dit ingenieursperspectief kan toegepast worden op alle hiërarchische niveaus van biologische structuren: van individuele biomoleculen over cellen en weefsels tot volledige organismen. In essentie zal synthetische biologie toelaten om biologische systemen te ontwerpen en te bouwen op een rationele en systematische manier.”

Luis Serrano en de Europese NEST High Level Expert Group ¹

“Synthetische biologie is het creëren van levende systemen uit niet-levende materialen. Met chemie DNA bouwen, dat DNA omgeven door een membraanstructuur, daar de nodige componenten aan toevoegen waardoor leven ontstaat. Ik denk dat we daar nog vele decennia van verwijderd zijn.”

Jo Bury, algemeen directeur VIB

“Synthetische biologie transformeert de biologie van een analytische wetenschap in een creatieve wetenschap. Synthetische biologie volgt ofwel een

ingenieursbenadering (niet-natuurlijke systemen opbouwen uit natuurlijke bouwstenen) of een chemische benadering (aan de natuur verwante systemen bouwen uit niet-natuurlijke bouwstenen).”

Piet Herdewijn, hoogleraar Rega Instituut, KU Leuven

“Synthetische biologie is een applicatiedomein van systeembioïologie. Voor het rationeel ontwerpen van biologische systemen valt synthetische biologie terug op de holistische visie – de totaliteit van het biologisch systeem – aangereikt vanuit de systeembioïologie. Precies in dat opzicht verschilt synthetische biologie van klassieke genetische engineering en biotechnologie.”

Kathleen Marchal, hoofddocent, Vakgroep Planten-biotechnologie en Bio-informatica, Departement Planten Systeembioïologie (VIB), Universiteit Gent en deeltijds hoofddocent Departement Microbiële en Moleculaire Systemen, KU Leuven

“Er is vandaag iets lastigs aan de hand in de levenswetenschappen. Er worden allerlei nieuwe termen en concepten gelanceerd die we niet goed gedefinieerd krijgen. Synthetische biologie is er daar een van, maar ook systeembioïologie en bionanotechnologie. Vaak worden die dingen door elkaar gehaald. Dat is écht lastig.”

Lucien Hanssen, directeur DEINING – Maatschappelijke Communicatie & Governance, Nederland

Een uitbreiding van biotechnologie ...

BIO, de Amerikaanse Biotechnology Industry Organization, legt in haar omschrijving van synthetische biologie vooral de nadruk op het biotechnologische karakter van dit nieuwe innovatiedomein. De organisatie stelt dat synthetische biologie niets meer of minder is dan 'een uitbreiding van genetisch onderzoek zoals dat gedurende meer dan veertig jaar door de biotechnologische industrie op een veilige manier werd toegepast in het ontwikkelen van producten. [...] Synthetische biologie zal, op basis van versnelde en verfijnde technieken afkomstig uit de biotechnologie, toelaten dat biotechnologen en productontwikkelaars zelf op een efficiënte en snelle manier microbiologische systemen kunnen ontwerpen en bouwen, in plaats van ze uit de natuur te halen.'²

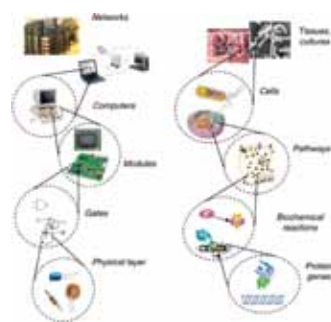
... of een ingenieursperspectief op het leven

Andere organisaties en personen benadrukken vooral de ingenieursinbreng. Zij zien synthetische biologie veel minder als een extensie van biotechnologie, dan wel als een uitbreiding van de ingenieurswereld naar een nieuw domein: de biologie. Zo omschrijft de Nederlandse biotechnologieconsultant Huib De Vriend synthetische biologie als een ontwikkelrichting waarin het toepassen van ontwerpprincipes op biologische systemen centraal staat. Het gaat er daarbij om te begrijpen hoe bestaande complexe biologische systemen functioneren en op basis van die kennis nieuwe biologische systemen met een bepaald doel te ontwerpen.

Of zoals Inge Thijs, Kathleen Marchal en Jos Vanderleyden het stellen in het Ingenieursblad: 'Synthetische biologie combineert biologie met ingenieurswetenschappen om nieuwe en nuttige biologische systemen

te maken. Oude wijn in nieuwe vaten? In tegenstelling met klassieke DNA-technologie zet synthetische biologie de ingenieursaanpak centraal. Geen trial-and-error knutselen met genen, maar rationeel ontwerp en constructie. [...] Cellen worden vergeleken met circuits. Concepten en taal worden gretig geleend van de ingenieurswetenschappen: standaardisatie, modulariteit, zelfs plug-and-play.'³

Met standaardisatie wil men, net als in de micro-elektronica, de functies van bouwstenen vastleggen, zodat je vooraf precies weet wat het effect is van het gebruik van zo'n bouwsteen. Dergelijke voorspelbaarheid is een belangrijk kenmerk van de ingenieursbenadering. De voorspelbaarheid wordt verder uitgewerkt in de vorm van complexere modules, die zijn opgebouwd uit meerdere bouwstenen. Bijkomend wordt door de ontwikkeling van levende systemen met een genetisch geminimaliseerde basis, de complexiteit van het biologisch systeem (organisme) verder gereduceerd, met als doel de genetische 'ruis' te verminderen en ook weer de voorspelbaarheid van het systeem te optimaliseren. Deze modules en de geminimaliseerde biologische systemen – in het jargon ook wel chassis genoemd – zijn de basis voor een soort 'plug-and-play'-principe.



In het tijdschrift Molecular Systems Biology⁴ brachten Ernesto Andrianantoandro en Ron Weiss de analogie in beeld tussen de wereld van de elektronica en de biologie. Een beeld dat is overgenomen door tal van publicaties over synthetische biologie.

Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?

Systeembioologie als fundament

Thijs, Marchal en Vanderleyden zien in het nieuwe onderzoeksdomein veeleer een revolutie dan een evolutie. Een revolutie die al is ingezet met de introductie van de wiskunde, de bio-informatica en het modelleren in de biologie. 'Een tiental jaar geleden deed de wiskunde zijn intrede in de biologie, en werd de stap gezet van een reductionistische – gen per gen – benadering naar een holistische visie op biologische systemen', schrijven zij in het Ingenieursblad.³

Die introductie leidde tot systeembioologie. Van een *kwalitatief* beschrijvende wetenschap werd biologie omgevormd tot een *kwantitatief* analyserende en

via het modelleren willen biologen zelfs trachten te voorspellen hoe een biologisch systeem zal reageren op wijzigende omstandigheden.

Na de wiskundigen is het volgens de auteurs nu de beurt aan de ingenieurs en de fysici. Met hun aanpak zullen zij de biologie tot haar essentie terugbrengen: 'Waar systeembioologie de complexiteit omarmt, zoekt synthetische biologie terug naar de eenvoud.' Terwijl systeembioologie probeert een kwantitatief inzicht te verkrijgen in biologische systemen en processen, is de synthetische biologie gericht op het rationeel en creatief ontwerpen van nieuwe systemen.



"What I cannot create, I do not understand" – Richard Feynman

Voor sommige onderzoekers is synthetische biologie een instrument om levende systemen beter te bestuderen en te ontdekken hoe ze functioneren. De uitspraak "What I cannot create, I do not understand" [Wat ik niet kan creëren, begrijp

ik niet] uit 1988 van Richard Feynman, moet in die context worden geïnterpreteerd. Feynman was een Amerikaans fysicus en Nobelprijswinnaar die wordt beschouwd als de peetvader van de nanotechnologie. Deze redenering gaat ervan uit dat synthetische systemen vereenvoudigde, 'gestripte' versies zijn van hun natuurlijke tegenhangers. Daarom is de onderzoeker in staat om in synthetische systemen experimenten uit te voeren en hypothesen te testen die in complexe natuurlijke systemen moeilijk of zelfs niet uit te voeren zijn. Of waarin alleszins de interpretatie van de resultaten rechtlijniger is en minder beïnvloed wordt door allerlei ongekende en onvoorspelbare factoren.

Voor de Amerikaanse nanotechnoloog Michael Simpson gaat de uitspraak van Feynman echter verder. Volgens hem hebben de traditionele methoden van analyse, modellering en simulatie de neiging om te focussen op de details van individuele elementen, zodat het inzicht in het geheel van interacties verloren gaat. Daartegenover staat de iteratieve benadering van design en ontwerp die, omwille van de voortdurende worsteling om het systeem te doen functioneren, veeleer bereid is om tot functionele compromissen te komen. Dergelijke compromissen worden door het spel van evolutie en selectie ook in de natuur gemaakt. Kortom, design en ontwerp vormen volgens Simpson – en wellicht ook Feynman – een veelbelovende route om de fundamentele principes over de organisatie van natuurlijke systemen te begrijpen.

Multidisciplinair en evolutief

De 'Danish Board of Technology' focust in haar definitie op de multidisciplinariteit van synthetische biologie: 'Synthetische biologie is een nieuwe ontmoetingsplaats tussen verschillende disciplines. Vandaag is synthetische biologie nog sterk verbonden met traditionele biotechnologie en genmanipulatie, maar synthetisch biologen willen zelf levende organismen of levende structuren ontwerpen die bepaalde taken kunnen uitvoeren. Daarvoor is multidisciplinaire kennis onontbeerlijk.'⁵

De 'European Academies Science Advisory Council' (EASAC) legt de nadruk op het evolutieve karakter van deze embryonale wetenschap: 'Synthetische biologiepasttechnologischeprincipe toe op de biologie. Daarbij kan het gaan om het herontwerpen van een levend systeem zodat het iets gaat doen dat het van nature niet doet. Nog ambitieuzer zijn de verdergaande pogingen om volledig nieuwe levende systemen te maken, waarbij men leven maakt uit niet levend materiaal.'^{6,7}

Een kind van convergerende technologieën

In plaats van synthetische biologie te omschrijven als een aparte discipline is het volgens sommigen veel relevanter om haar te plaatsen tegen een achtergrond van technologische ontwikkelingen zoals deze zich sinds het begin van het millennium hebben afgetekend. Reeds in 2005 schetste de Europese Commissie een gestructureerd beeld van deze ontwikkeling⁸, een die verder door het Rathenau Instituut werd geëxpliciteerd in het rapport 'Leven Maken'⁹.

Het Instituut beschrijft synthetische biologie als een gevolg van de ontwikkeling van uiteenlopende wetenschappelijke disciplines en technologieën die onderling samenhangen. Bij dergelijke convergerende technologieën zien we een co-evolutie van verschillende technologieën en kennisgebieden. Elke technologie heeft een eigen dynamiek, maar toch vindt er een wederzijdse kruisbestuiving plaats. Vooral in een domein als synthetische biologie is de samenhangende ontwikkeling van biotechnologie, nanotechnologie en informatietechnologie opvallend aanwezig. Deze convergentie van technologieën maakt een bottom-up benadering van de biologie mogelijk. Daardoor roept het Rathenau Instituut synthetische biologie uit tot een schoolvoorbeeld van een 'convergerende technologie', waarin de zogenaamde NBIC-technologieën (nanotechnologie, biotechnologie, informatietechnologie en cognitieve wetenschappen) samenkomen.¹⁰

Grondstoffen en instrumenten

In een 'briefing note' stelt het netwerk van 'European Parliamentary Technology Assessment'-organisaties (EPTA) vast dat er geen eenduidige definitie van synthetische biologie bestaat. Wel overheersen twee perspectieven: 'Enerzijds staat het idee voorop dat ingenieursprincipes worden ingevoerd in de biologie of dat biologie van een wetenschap evolueert naar een technologie. Aan de andere kant wordt de term gebruikt als een overkoepelend begrip voor nieuwe technologieën die in vergelijking met 'klassieke' biotechnologie op een meer omvattende of fundamentele manier biologische systemen manipuleren.'¹¹

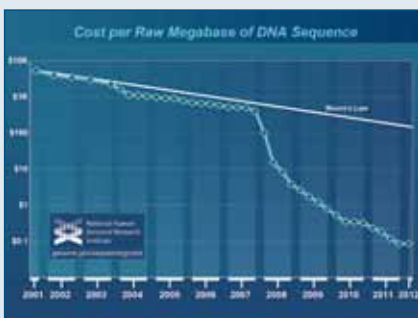
Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?

Wellicht wordt de meest omvattende definitie geleverd door de Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (PCSB),¹² President Obama droeg deze prestigieuze raad op om een rapport te maken over de ethische vragen die synthetische biologie met zich meebrengt. In december 2010 legde de Presidential Commission haar rapport neer, waarin ze synthetische biologie omschrijft als 'een opkomend onderzoeksveld dat elementen van biologie, genetica en chemie combineert met computer- en ingenieurswetenschappen. De diverse aan elkaar verwante inspanningen die onder de noemer synthetische biologie vallen, zijn gerelateerd aan chemisch gesynthetiseerd DNA, naast gestandaardiseerde en automatiseerbare processen, om nieuwe biochemische systemen en organismen te creëren met nieuwe of verbeterde eigenschappen. Waar klassieke biologie handelt over de structuur en de chemie van levende materie, als een natuurlijk

fenomeen, behandelt synthetische biologie biochemische processen, moleculen en structuren als grondstoffen en instrumenten die op een nieuwe en potentieel nuttige manier kunnen gebruikt worden, vaak in functies die veraf staan van hun oorspronkelijke natuurlijke functies. Synthetische biologie brengt de kennis en de technieken uit de biologie samen met de praktische principes en technieken van de ingenieurswetenschappen. 'Bottom-up' synthetisch biologen trachten om nieuwe biochemische systemen en organismen vanuit 'het niets' te creëren, louter gebruik makend van chemische reagentia. 'Top-down' synthetisch biologen werken met bestaande organismen, genen, enzymen en andere biologische materialen als onderdelen ('parts') of gereedschappen ('tools'). Ze configureren deze opnieuw voor doeleinden gekozen door de onderzoeker.'

Moore x Moore = (Moore)²

Synthetische biologie is schatplichtig aan technische en conceptuele evoluties in andere domeinen ... en niet in het minst aan economische wetmatigheden. Een van die belangrijke evoluties is de daling van de kostprijs van DNA-sequentiebepaling en van de mogelijkheden van DNA-synthese. Sommigen zien in deze evolutie zelfs een dubbele wet van Moore – ook weer een bekend concept uit de ingenieurswereld – maar nu toegepast op de biologie.



De Wet van Moore stelt dat het aantal transistoren in een geïntegreerde schakeling door de technologische vooruitgang elke twee jaar verdubbelt terwijl de productieprijzen van de elektronische schakelingen constant blijft of zelfs verlaagt. De voorspelling werd in 1965 gedaan door Gordon Moore, één van de oprichters van chipfabrikant Intel. De wet houdt stand tot vandaag (2012).

Een gelijkaardige wetmatigheid doet zich voor in de genomwetenschappen. Om het volledige genoom van één mens voor de eerste keer volledig in kaart te brengen, waren meer dan tien jaar en 2,7 miljard dollar nodig. Dit is een kostprijs van ruwweg een dollar per basenpaar. Vandaag bestaan er DNA-afleestoestellen die op één dag tot een miljard en meer basenparen aflezen, het equivalent van een derde van het menselijk genoom. Bovendien is het '1000 dollar genoom' – de sequentiebepaling van een volledig menselijk genoom voor minder dan 1000 dollar – nu al een realiteit.

Ook met de synthetische productie van DNA gaat het dezelfde kant op, al zijn er daar nog wel enkele taaie hindernissen te overwinnen. Het blijft nog heel moeilijk om lange DNA-fragmenten (meer dan enkele duizenden basenparen) op routinematige wijze chemisch te synthetiseren. Met de prijs gaat het in ieder geval wel de goede richting uit. Die ging in tien jaar tijd van 10 euro naar 20 eurocent per gesynthetiseerde DNA-base.

Beide evoluties leggen een stevig technologisch en economisch fundament onder synthetische biologie. Een fundament dat door sommigen de 'biologische Wet van Moore in het kwadraat' wordt genoemd.

Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?

DE INNOVATIEVE BELOFTES VAN ...



Voor de samenleving ligt het belang van synthetische biologie in de mogelijke maatschappelijke en commerciële toepassingen. Op de volgende pagina's geven we een – beperkt – overzicht van de 'pijplijn' van synthetische biologie.

Er komen elke dag nieuwe potentiële toepassingen bij. In heel diverse domeinen overigens, van geneeskunde over milieutechnologie, energie en landbouw tot nationale veiligheid. De potentiële toepassingen vinden we zowel terug op het vlak van nieuwe producten en diensten, als van meer efficiënte productieplatforms. Sommige van die producten staan dicht bij hun marktintroductie of hebben de markt al bereikt. Van andere is de tijdtabel voor oplevering veel minder concreet. Het onderzoeksbureau BCC Research schatte in 2008 de wereldwijde markt voor producten van synthetische biologie al op meer dan 230 miljoen dollar. Het marktpotentieel zou oplopen tot 2,4 miljard dollar in 2013.¹⁸

Een ander onderzoeksbureau, LuxResearch, ziet als belangrijke trend dat hoe complexer een synthetische biologietoepassing is, hoe verder in de toekomst een mogelijk product staat. Zo worden vandaag al wel biobrandstoffen, chemicaliën en biomoleculen verkocht die geproduceerd worden via een of andere

vorm van synthetische biologie. Op weefsels of volledig synthetische micro-organismen is het nog minstens een decennium wachten, en op de andere, nog hoger gegrepen toepassingen wellicht 20 jaar, als ze al niet tot het domein van de speculatie behoren.¹⁹

Het is dus met synthetische biologie net als met andere jonge en beloftevolle technologieën: er moeten bergen werk worden verzet vooraleer doorbraken in fundamenteel onderzoek vertaald geraken in tastbare producten en diensten.

Met biobrandstoffen op nummer één



Het is niet echt moeilijk om te voorspellen welke synthetische biologietoepassing als eerste een belangrijke en tastbare impact zal hebben: biobrandstoffen. Zowat alle waarnemers zijn het daarover eens. Ongetwijfeld zit het miljoenencontract van petroleumreus ExxonMobil met het Californische bedrijf Synthetic Genomics Inc.²⁰ – opgericht door Craig Venter – daar voor veel tussen. Het contract werd afgesloten in juli 2009 en heeft een waarde van 600 miljoen dollar. Beide bedrijven willen fotosynthetiserende microalgen en cyanobacteriën gebruiken om zonlicht om te zetten tot ethanol en biodiesel. 'Synthetic Genomics'-oprichter Craig Venter is alleszins overtuigd dat zijn onderneming een mooie toekomst tegemoet

gaat. “Met onze CO₂-etende microben zullen wij de petrochemische industrie werkloos maken”, is één van zijn uitspraken.

Andere synthetische biologiebedrijven trachten met micro-organismen op een efficiëntere manier biomassa om te zetten tot biobrandstoffen zoals alcoholen (ethanol en isobutanol), biodiesel, methaan of zelfs waterstof. De nadruk hierbij ligt op het gebruik van biomassa uit niet-voedingsgewassen en uit biologisch afval, zogenaamde biobrandstoffen van de volgende generatie. Vandaag worden biobrandstoffen bijna uitsluitend geproduceerd uit graangewassen of vetstof producerende planten als soja, palm en koolzaad. Door op wereldschaal deze gewassen massaal in te zetten voor de productie van biobrandstoffen ontstaat echter concurrentie tussen landbouw voor voedsel en landbouw voor energie. Deze concurrentie om beschikbare productiemiddelen, landbouwgrond, water en kunst-

mest kan een factor zijn die bijdraagt tot schaarste op de voedselmarkt en/of hogere prijzen.

Sommigen menen echter dat fotosynthetiserende algen het grootste potentieel hebben als bron van biobrandstoffen. “Om evidente redenen”, schrijft Science-editor Robert Service.²¹ “Vandaag haal je uit een hectare soja of palm 6.000 liter biodiesel. Snelgroeïende algen kunnen jaarlijks 9.000 tot 60.000 liter biobrandstof per hectare opleveren en die opbrengst kan in de toekomst nog flink omhoog dankzij synthetische biologie.” Geen wonder dus dat Synthetic Genomics geduchte concurrentie ondervindt van onder meer Sapphire Energy, Solazyme, Solix Biofuels, Algenol, Gevo, Green Biologics, Novozymes en talrijke anderen.^{22 23} De overgrote meerderheid van deze ondernemingen is gevestigd in de VS, met een enkele uitzondering in het VK, Denemarken en Nieuw-Zeeland.

Met synthetische biologie de lucht in

Vlucht UA 1403 Houston – Chicago 7 november 2011²⁴

Op die dag vloog een Boeing 737-800 van United Airlines probleemloos van Houston naar Chicago op een mengsel van 40% algenkerosine en 60% klassieke kerosine. De biokerosine was geproduceerd door Solazyme, een Amerikaans bedrijf dat fotosynthetiserende en CO²-consumerende algen inzet voor de aanmaak van brandstof. United Airlines bestelde meteen 70 miljoen liter algenkerosine. Te leveren door Solazyme in 2014. Daarmee is Solazyme niet aan zijn proefstuk toe. Het verkocht eind 2011 al 375 000 liter biobrandstof aan de Amerikaanse marine en heeft samen met Dynamic Fuels van het Amerikaanse leger een bestelling gekregen voor nog eens 2 miljoen liter.

Vier miljoen liter olie uit de woestijn in New Mexico²⁵

Sapphire Energy Inc. bouwt in New Mexico (VS) een pilootfabriek om benzine, diesel en kerosine uit fotosynthetiserende algen te winnen. De algen zullen dagelijks 56 ton CO² omzetten tot 100 vaten ruwe olie. Op jaarbasis betekent dit een productiecapaciteit van vier miljoen liter biobrandstof. Daarmee kunnen ongeveer 2500 gezinnen een jaar lang de auto voltanken.

Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?

Toch is nog altijd niet iedereen overtuigd. De micro-organismen die de huidige 'synthetische biobrandstoffen' (zie kaderstuk 'Met synthetische biologie de lucht in') aanmaken, kan je bezwaarlijk producten van synthetische biologie noemen. Het zou veeleer gaan om stammen en varianten die het resultaat zijn van selectie of 'klassieke' genetische engineering. Dat klopt wellicht, maar in de wetenschappelijke literatuur zijn voorbeelden te vinden die duiden op belangrijke recente vooruitgang in de integratie van synthetisch biologische reactieketens in micro-organismen voor biobrandstoffen.^{26 27 28}

De Nederlandse technologieconsulent Huib De Vriend meent bovendien dat je het met selectie en zelfs met 'conventionele' genetische modificatie niet voor elkaar krijgt om algen te ontwikkelen die concurrerend biobrandstof kunnen maken. Daar zijn synthetische metabole reactieketens voor nodig en 'cascadering': productiesystemen die in de eerste plaats hoogwaardige biocomponenten opleveren voor de farmaceutische, de voedingsmiddelen- en de chemische industrie, waarna de resterende stoffen kunnen gebruikt worden voor laagwaardige toepassingen als biobrandstoffen.²⁹

Hoogwaardige chemische producten

Diverse bedrijven uit de chemische industrie, al of niet in partnerschap met biotechnologische of synthetische biologiebeprijven, exploreren de mogelijkheden van synthetische biologie voor de productie van fijnchemicaliën, maar ook voor tussenproducten en chemische eindproducten op grote industriële schaal.³⁰

Een voorbeeld is de samenwerking tussen Genencor en Goodyear Tire & Rubber Company voor de productie van autobanden op basis van bio-isopreen. Standaard wordt isopreen bereid door het thermisch kraken van aardolie. Nagenoeg alle isopreen gaat naar de productie van kunstrubber.

Genencor heeft een procedé uitgewerkt om biomassa om te zetten in gasvormig isopreen met behulp van genetisch gewijzigde bacteriën.³¹ Het gasvormige bio-isopreen kan gemakkelijk uit de vergistingstank worden gepompt, gezuiverd en verwerkt tot kunstrubber. Daarvan worden autobanden geproduceerd, maar evenzeer chirurgische handschoenen, condooms, schokdempers, lijmstoffen en zelfs kauwgom.

Diverse andere chemicaliën zitten in de synthetisch biologische proefpijplijn of zijn al op semi-industriële schaal in productie. Voorbeelden zijn acrylzuur (basisstof voor o.a. plastic), paraxyleen (voor petflessen en drinkbekers), adipinezuur (grondstof voor nylon), surfactanten (oppervlakte-actiestoffen), biopolymeren als PHA (polyhydroxyalkanoaat – onder meer gebruikt in de verpakkingsindustrie), enzovoort.³⁰

Geneeskunde

Productie van geneesmiddelen

Via gelijkaardige 'metabole engineering' is het mogelijk micro-organismen zodanig aan te passen dat ze geneesmiddelen produceren. Het klassieke voorbeeld in deze context, het antimalariamiddel artemisinine, zie ook pagina 24.

Een ander sprekend voorbeeld is de productie van het antibioticum cephalexin, dat tot de klasse van de cyclosporines behoort. Het Nederlandse bedrijf DSM is erin geslaagd via een omgebouwde penicilline-producerende bacterie een voorlopermolecule te maken van cephalexin dat via twee eenvoudige enzymatische stappen kan worden omgezet tot het actieve antibioticum. Het nieuwe productieproces is goedkoper, energie-efficiënter en milieuvriendelijker in vergelijking met de chemische synthese. DSM onderzoekt verder de mogelijkheden van synthetische biologie voor de productie van andere antibiotica, vitamines, enzymen, organische zuren etc.²

Vaccins

De snellere productie van het jaarlijks vaccin tegen seizoengriep is een focus van menig synthetisch bioloog. Methoden uit de synthetische biologie, zoals sequentiebepaling van volledige virale genomen, DNA-synthese en computermodellering, kunnen de productietijd van het vaccin verkorten.

Biosensoren

Andere synthetisch biologen werken aan biosensoren voor het detecteren van mogelijke ziekteprocessen in het lichaam. Mogelijkheden zijn geprogrammeerde cellen met biologisch geïntegreerde circuits die op het gepaste ogenblik (bv. bij zuurstof- of suikertekort, stijging van infectieparameters, ...) een geneesmiddel vrijgeven. Het zal echter nog minstens tien tot twintig jaar duren vooraleer dit type van toepassing routinematig zal worden gebruikt bij patiënten.

In de literatuur worden er dagelijks nieuwe potentiële toepassingen van synthetische biologie in de geneeskunde beschreven. Teveel om in detail op te noemen, een reeks reviews kan alvast een eerste inzicht geven.^{33, 34, 35 en 36}

Landbouw

In de landbouw zijn genetisch aangepaste voedingsgewassen niet nieuw, maar met behulp van synthetische biologie zullen ongetwijfeld verdere stappen worden gezet. Zo trachten onderzoekers hele metabole reactieketens aan te passen of nieuwe ketens afkomstig uit andere organismen in te brengen in planten. Het doel van deze ketenoptimalisatie of zelfs ketentransplantatie is de voedingswaarde van de planten te verbeteren, nieuwe producten aan te maken, de houdbaarheid te verhogen, ziekteresistentie uit te breiden etc.

Andere onderzoekers experimenteren met hoogrendement- en ziekteresistente gewassen in combinatie met leefgemeenschappen van micro-organismen. Zij willen een landbouw creëren die zuiniger omgaat met water, en waarin het gebruik van kunstmatige meststoffen, herbiciden en meststoffen kan verminderd worden dankzij synthetische biologie.³⁷

Milieu

Synthetische biologie kan een rol spelen bij bioremediëring van milieuproblemen. Het kan oplossingen aanreiken onder de vorm van consortia van genetisch geoptimaliseerde micro-organismen om toxische en milieubelastende stoffen af te breken. Voor de hand

Deel I Wat, hoe en waarom synthetische biologie?

liggende voorbeelden zijn het opruimen van olieresten en organische oplosmiddelen.³⁸ Maar ook voor andere types van milieubelastende producten kan synthetische biologie een oplossing bieden. Zo slaagden onderzoekers van de Emory Universiteit in Atlanta (VS) erin om een bacterie zo te herprogrammeren dat ze het herbicide atrazine herkent, ernaartoe migreert en het herbicide vernietigt.³⁹

Staatsveiligheid

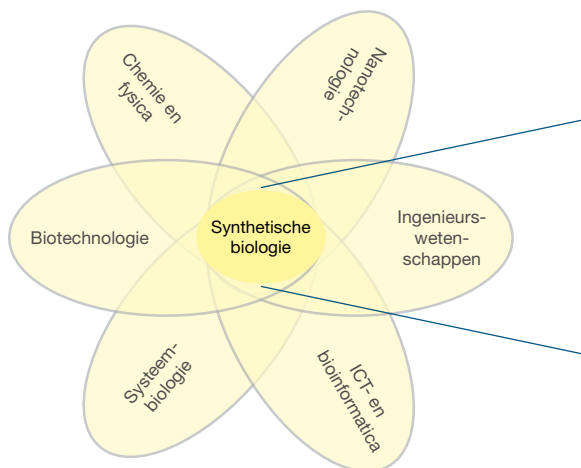
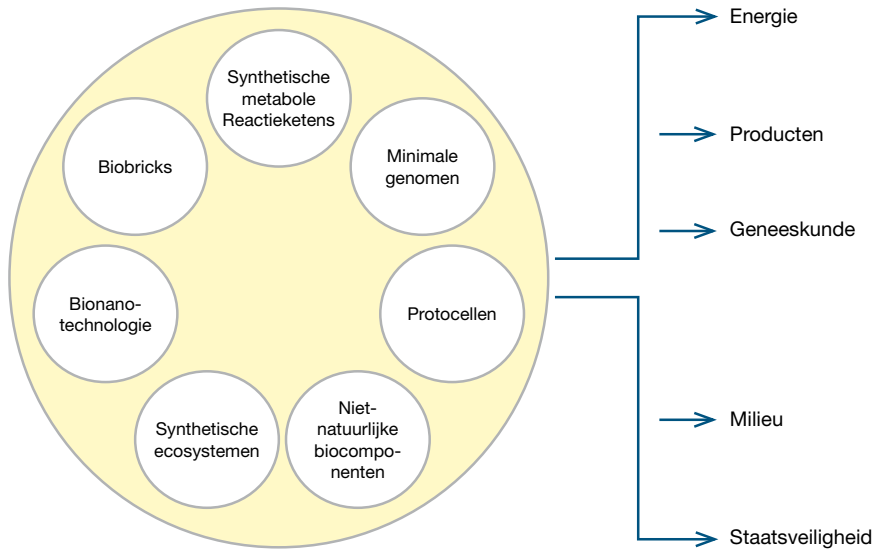
Sommigen willen via synthetische biologie sensoren ontwikkelen om biologische wapens op te sporen of

vaccins te produceren tegen deze biologische wapens. Het is een denkpiste die onder meer het Amerikaanse 'Defense Advanced Research Projects Agency' (DARPA) volgt. DARPA zette recent een programma op van 30 miljoen dollar om onderzoek in synthetische biologie te ondersteunen.⁴⁰

Geplaatst in een context van 'biosecurity' doet synthetische biologie meteen ook vragen reizen over de inzet ervan voor de ontwikkeling van biologische wapens. Dat is ongetwijfeld een van de minder rooskleurige potentiële beloftes van synthetische biologie.

INTERMEZZO SYNTHETISCHE BIOLOGIE IN WOORD EN BEELD

De plaats en de beloften van synthetische biologie



→ Biodiesel, bio-alcohol, waterstof en andere brandstoffen uit niet-voedingsgewassen
 → Biodiesel uit fotosynthetiserende algen

→ Fijn- en specialiteitenchemicaliën
 → Voedingsproducten en additieven

→ Vaccins op basis van (partiële) synthetische genomen
 → Biosensoren
 → Productie van geneesmiddelen (bv artemesinine, antibiotica)
 → Kankertherapie met genetisch gewijzigde bacteriën
 → Engineering van het darm-ecosysteem
 → Gen- en gen-'silencing' therapie
 → Preventie van infecties (degradatie biofilms)

→ Biosensoren
 → Milieuremediëring

→ Opsporen en detecteren biowapens (biosensoren)
 → Ontwikkelen van biowapens

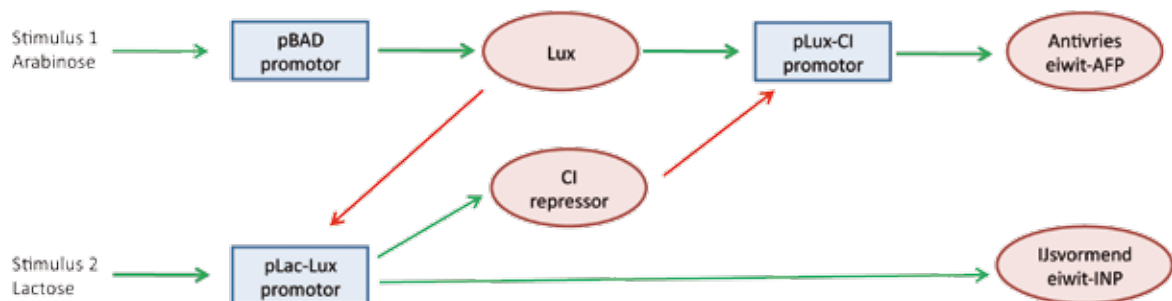
Intermezzo - Synthetische biologie in woord en beeld

<p>Synthetische biologie bevindt zich op het scharnierpunt van een aantal toeleverende wetenschappelijke en technologische domeinen.</p>	<p>Synthetische biologie bestaat uit volgende subdomeinen: Biobricks – gestandaardiseerde basisbouwstenen ('parts') waarmee nieuwe biologische systemen worden opgebouwd (bv. zie ED Frosti).</p> <p>Minimale genomen – het doel is om 'celfabrieken' te ontwerpen met een soort minimaal kerngenoom waaraan extra genen worden toegevoegd zodat de cellen specifieke taken uitvoeren.</p> <p>Metabole reactieketens – het inbouwen, via het DNA, van nieuwe biosynthetische routes om nuttige producten te produceren die micro-organismen van nature niet aanmaken (bv. om het malariageneesmiddel artemisinine te genereren).</p> <p>Protocellen – door de mens geproduceerde (voorloper-) cellen die zichzelf kunnen assembleren, repareren en reproduceren.</p> <p>Niet-natuurlijke biocomponenten – alternatieve, in de natuur niet-voorkomende basiscomponenten voor DNA en eiwitten met eigenschappen die toch functioneel vergelijkbaar zijn (bv. informatieopslag, zelfreplicatie, ...).</p> <p>Synthetische ecosystemen – samenlevingsgemeenschappen of consortia van synthetische micro-organismen die zich beter kunnen aanpassen aan wijzigende omstandigheden en elkaars nuttige eigenschappen kunnen versterken.</p> <p>Bionanotechnologie – het maken van systemen op moleculair niveau (bv. biologische nanomotoren en micromachines) is verwant met synthetische biologie.</p>	<p>Synthetische biologie heeft het potentieel om (ooit) een grote diversiteit aan producten op te leveren, gaande van biobrandstoffen, chemicaliën en voedselproducten over geneesmiddelen tot biowapens.</p>
--	---	---

Enkele voorbeelden van synthetisch biologische systemen

ED Frosti – een synthetisch biologische-regulatie- en productiesysteem

ED Frosti is een bacterie die water sneller laat bevriezen of sneller laat ontdooien, afhankelijk van welk suikermolecule de bacterie krijgt toegediend. Met het concept van ED Frosti wonnen de deelnemers van de KU Leuven een gouden medaille op de iGEM-competitie 2011.



Een vereenvoudigde voorstelling van het mechanisme achter ED Frosti: als de bacterie het suikermolecuul arabinose krijgt toegediend (bovenste rij), activeert de pBAD-promotor in het DNA van de bacterie waardoor het eiwit Lux wordt geproduceerd. Lux activeert op zijn beurt in het genoom de pLux-CI-promotor waardoor het AFP-antivrieseiwit wordt geproduceerd. Tegelijk blokkeert Lux de promotor pLac-Lux waardoor de productie van het ijsvormend eiwit INP stilvalt. Op die manier wordt ED Frosti een ontdooier.

Krijgt ED Frosti het suikermolecuul lactose toegediend (onderste rij), dan activeert de pLac-Lux-promotor in het DNA van de bacterie, wat enerzijds resulteert in de productie van het ijsvormend INP-eiwit en anderzijds in de aanmaak van het eiwit CI-repressor. Dit laatste eiwit verhindert via de pLux-CI-promotor de productie van het antivrieseiwit. Hierdoor versnelt ED Frosti de vorming van ijskristallen.

[Voor meer details zie <http://2011.igem.org/Team:KULeuven/Details>]

Intermezzo - Synthetische biologie in woord en beeld

'pLac-Lux'-promotor als voorbeeld van een biobrick

In het genoom van de bacterie bouwden de Leuvense studenten een aantal 'biobricks' in. Dit zijn gestandaardiseerde 'off-the-shelf' bouwblokken waarmee ontwerpers van genetische netwerken aan de slag kunnen. Bekijkken we als voorbeeld even de structuur en functie van de pLac-Lux-promotor. In de Registry of Standard Biological Parts is deze promotor terug te vinden als Part 'BBa_K091100'¹⁴, een relatief eenvoudige biobrick van slechts 70 basenparen lang.

Registry of Standard Biological Parts

Part:BBa_K091100
Designed by Patrick Penuel, Group: iGEM09_Davidson-Miscouri-Western (2009-05-26)

pLac_lux hybrid promoter
This promoter is repressed by the lacI repressor and induced by IPTG. It is repressed by the luxR repressor bound to the consensus COOHSL. It contains a lac box and a lacI binding site. The "Design Notes" portion of this page contains a truth table for this logic gate.

Sequence and Features

Format	Sub	CS	Search	Length	Context	Part only	Get related sequence		
1	22	21	31	41	51	61	71	81	91
2	accocagcgtt tgcacccgctt aggtatgtcc aggtataatt gtagggcatt gtagggcggg accacatttca caaa tagggctttaa actgagggaa tctctgagaa tccatctaaa caacatttaa actgagggaa ttagtcaact gtagg								
	-35	lac box		-10	lacI binding site				

Assembly Compatibility: 10 12 21 25 26

Design Notes
The truth table below is for the P10 subunit of P10. LacI, HSL, and LuxR inputs are all varied.

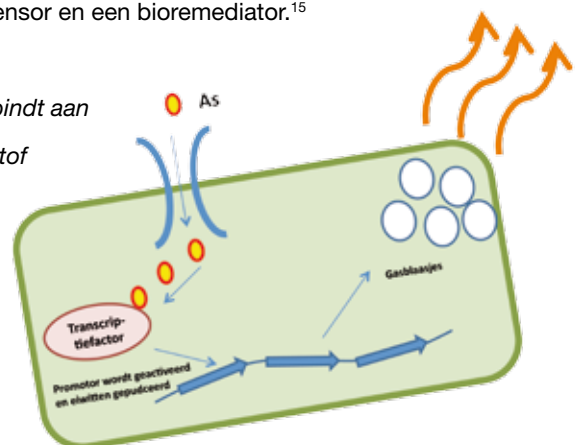
P10	LacI	HSL	LuxR	P10
0	0	0	0	1
0	0	0	1	1
0	0	1	0	1
0	0	1	1	1
0	1	0	0	0
1	0	0	0	1
1	1	0	0	1
1	0	1	0	1
1	0	0	1	1
0	1	1	0	0
0	1	0	1	0
0	0	1	1	0
0	1	1	1	0
1	0	1	1	0
1	1	0	1	1
1	1	1	0	1
1	1	1	1	0

Biosensor en milieuremediëring

Een conceptueel voorbeeld van een synthetisch biologische bacterie die mogelijk inzetbaar is voor het opruimen van arseen kan bestaan uit de combinatie van een biosensor en een bioremediator.¹⁵

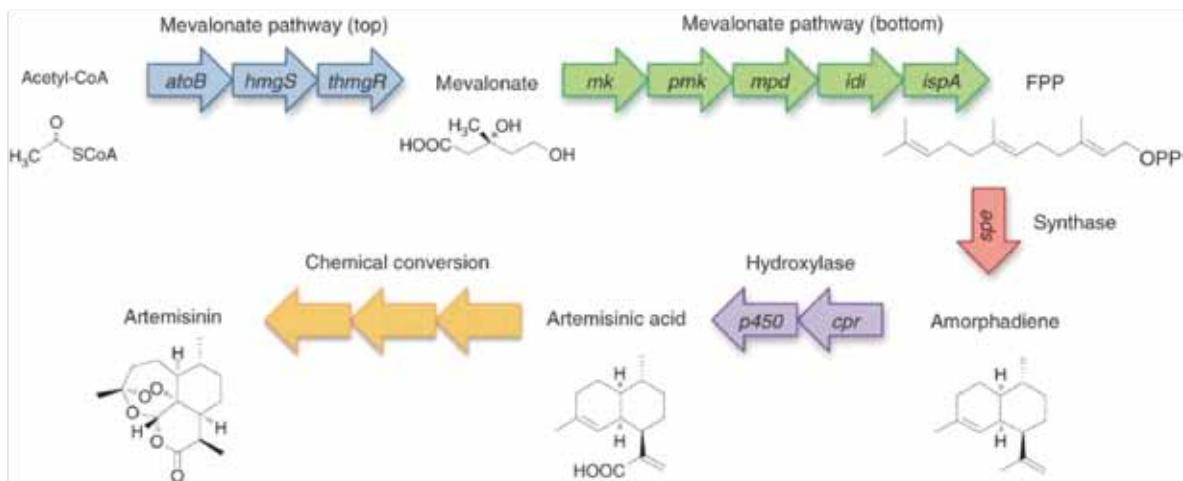
Arseen (As) wordt via een transporteiwit opgenomen in de cel en bindt aan een transcriptiefactor. Deze activeert een reeks eiwitten die waterstof produceren. Dit waterstof wordt opgeslagen in gasblaasjes waardoor de bacteriën naar het wateroppervlak drijven. Hier kunnen ze gefilterd worden.

Deze bacterie is een gecombineerd voorbeeld van een biosensor en een biologische micromachine voor milieuremediëring.



Het eerste synthetisch biologische geneesmiddel

De Amerikaanse wetenschapper Jay D. Keasling en zijn bedrijf Amyris Biotechnologies slaagden erin om een reeks genen van de mevalonaat-reactieketen van de zomeralsem over te planten naar *Saccharomyces cerevisiae*, de gist die ook bakkers en brouwers gebruiken.¹⁶ De genetisch aangepaste gistcel produceert een voorlopermolecule van artemisinine, een geneesmiddel tegen malaria. Dit voorlopermolecule kan via een chemische stap gemakkelijk worden omgezet naar artemisinine. Geen enkele gistvariant produceert van nature dit geneesmiddel.



8 NIEUWS

Eerste synthetisch leven, eerste vragen

Dit is de eerste zichzelf vermenigvuldigende soort op aarde die een computer als ouder heeft, zo zegt wetenschapper Craig Venter zijn jongste realisatie kracht bij. Venter en zijn team zeggen een volledig synthetische bacteriële cel te hebben gecreëerd. Of beter: 'gebouwd'. Ze hebben een synthetische kopie gemaakt van het DNA van een bestaande 'natuurlijke' bacterie waar ze aan geresuleerd hebben en hebben die binnengebracht in een leeggemaakte cel. Dat dra 'controleerde' vervolgform van de celprocessen. Ze hopen met dat proces in de toekomst nieuwe bacteriën 'vanaf nul' te ontwerpen.

Wat is het nut?
 Volgens Craig Venter gaat het om het behouden van de natuur en het synthetisch leven. Het is een manier om te zien hoe het leven werkt. Het is een manier om te zien hoe het leven werkt. Het is een manier om te zien hoe het leven werkt.

Wat zijn de risico's?
 Het is een manier om te zien hoe het leven werkt. Het is een manier om te zien hoe het leven werkt. Het is een manier om te zien hoe het leven werkt.

Craig Venter, primeurjager onder de wetenschappers

Craig Venter is een van de bekendste namen in de wereld van de synthetische biologie. Hij is de man die de eerste synthetische bacteriële cel heeft gecreëerd. Hij is de man die de eerste synthetische bacteriële cel heeft gecreëerd. Hij is de man die de eerste synthetische bacteriële cel heeft gecreëerd.

De eerste bacterie met een synthetisch genoom

Het team van de Amerikaanse genom-pionier Craig Venter haalde in mei 2010 de krantenkoppen met de eerste bacterie met een chemisch gesynthetiseerd genoom. De Amerikaanse onderzoekers hadden eerst kleine stukjes DNA chemisch aangemaakt. Vervolgens hadden ze die DNA-fragmenten aan elkaar geplakt tot een compleet bacterieel genoom dat ze hadden ingebracht in een 'lege' bacterie. Dit is een bacterie waarvan ze eerst het eigen genetisch materiaal hadden verwijderd. Het resultaat was een levend en zich vermenigvuldigend organisme, dat het synthetisch aangemaakte genoom gebruikte om te overleven en te delen.



DEEL II

WIE, WAT, WAAR
IN SYNTHETISCHE BIOLOGIE

Het onderzoek naar en de ontwikkeling van synthetische biologie:

- *speelt zich in hoofdzaak af in de Verenigde Staten. Europa en Azië zijn veeleer volgers;*
- *gebeurt voornamelijk aan academische onderzoeksinstituten en in kleinere spin-off bedrijven. Deze laatste krijgen echter steun van de grote spelers in de brandstof- en de chemische sector. Ook de voedingsnijverheid begint zich schoorvoetend te interesseren voor synthetische biologie. De farmaceutische industrie houdt voorlopig nog de boot af;*
- *wordt in de Verenigde Staten sterk ondersteund door de overheid. In Europa is vooral de Europese Commissie actief via het zevende kaderprogramma;*

Opmerkelijk is het bestaan van een 'do-it-yourself' synthetische biologiegemeenschap waarin we naast hobbybiologen ook biohackers en biopunkers terugvinden.

Synthetische biologie in Vlaanderen:

- *zit in een embryonale fase. Bestaande projecten zijn kleinschalig, concentreren zich aan de universiteiten en zijn beperkt tot een doctoraatsproject hier en daar;*
- *werd tot nu toe nauwelijks ondersteund via de bestaande nationale of regionale financieringskanalen;*
- *kan snel een hogere vlucht nemen, want de kennis en het onderzoekspotentieel zijn aanwezig;*
- *kan in de toekomst succesvol zijn, maar alleen als de financieringsbronnen zich openen voor synthetische biologie en als we erin slagen om interdisciplinaire onderzoekers op te leiden op het grensvlak tussen (moleculaire) biologie, fysica en ingenieurswetenschappen.*

DE INTERNATIONALE SCENE

Het landschap van de synthetische biologie werd de laatste jaren een stuk volwassener. Maven Semantic, de grote databank van professionals in de life sciences, beweert dat 45.000 mensen nu reeds van ver of dichtbij werkzaam zijn in de sector van de synthetische biologie.⁴¹ De helft daarvan zit in de Verenigde Staten.

BIO, de Amerikaanse 'Biotechnology Industry Organization', schat dat in 2012 meer dan 200

Amerikaanse bedrijven en universiteiten zich volop hebben geëngageerd in onderzoek, ontwikkeling en/of commercialisatie van synthetische biologieproducten.² LuxResearch komt tot de conclusie dat inmiddels een heel breed scala aan spelers de synthetische biologieruimte heeft ingenomen. Het gaat om de meest prestigieuze academische instellingen, de grootste chemische en oliebedrijven, belangrijke risicokapitaalverschaffers, tot en met een bonte verzameling van biohackers en amateurbiologen.¹⁹



Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

Amerikaanse en Europese kaart

Het Amerikaanse Woodrow Wilson International Center for Scholars voerde met het Synthetic Biology Project (SynBio) een wereldwijde mapping uit van synthetische biologie initiatieven.⁴² Op basis van gegevens aangevuld tot en met 2009 identificeert SynBio bijna honderd Amerikaanse universitaire onderzoekslaboratoria die zich toeleggen op synthetische biologie. Daaronder een aantal pioniersonderzoekers in topuniversiteiten als Drew Endy op Stanford University, Jay Keasling en Chris Voigt aan de University of California, Tom Knight aan het MIT, George Church en Palmela Silver aan de Harvard University en Jim Collins aan de Boston University. Verder hebben een vijftiental onderzoeksinstituten, tien overheidslaboratoria en 60 Amerikaanse bedrijven initiatieven lopen rond synthetische biologie.

In Europa mapt SynBio 80 synthetische-biologie-initiatieven: aan 32 universiteiten, elf onderzoeksinstituten en acht bedrijven. Het Verenigd Koninkrijk (17) en Duitsland (16) voeren de boventoon, op enige afstand gevolgd door Frankrijk (6), Nederland (5), Spanje (5) en Zwitserland (4). In Nederland gaat het om de universiteiten van Delft, Groningen en Utrecht, het Limburgse chemiebedrijf DSM en het Rathenau Instituut – de Nederlandse parlementaire technologie assessmentorganisatie. In België wordt één centrum erkend door SynBio, met name de KU Leuven.

Investerings

Ondertussen sponsoren de traditionele chemische en olie-industrie het synthetische-biologieonderzoek gretig, zowel aan academische onderzoekscentra


als in kleine start-up bedrijven. Ook farmaceutische, cosmetische en voedingsbedrijven volgen schoorvoetend.

De miljoenenovereenkomst tussen ExxonMobil en Synthetic Genomics Inc. werd al eerder aangehaald. Verder heeft Synthetic Genomics samenwerkingsakkoorden afgesloten met BP en Novartis.²⁰ Maar ook andere synthetische-biologiebedrijven weten belangrijke industriële partners te strikken voor het subsidiëren van hun activiteiten. Zo werden er samenwerkingsverbanden opgezet tussen General Motors⁴³ en Mascoma, investeerden Chevron, Dow Chemicals en Unilever in Solazyme²⁴, sloten Total, Proctor&Gamble, Shell en Michelin deals met Amyris⁴⁴, en ging Coca-Cola een partnerschap aan met Gevo⁴⁵. Dit zijn slechts enkele van de meest markante overeenkomsten die de gespecialiseerde en financiële pers haalden.

Daarnaast zijn ook risicokapitaalverschaffers of 'venture capitalists' actief in de branche. Voorbeelden zijn Mohr Davidow Ventures, Khosla Ventures en Kleiner Perkins. Zij investeren zowel in bedrijven die instrumenten leveren aan onderzoekslaboratoria als in bedrijven die onderzoek verrichten naar synthetische biologieproducten.

Overheden

Ook de Amerikaanse overheid laat zich niet onbetuigd. Naast het eerder genoemde initiatief van het 'Defense Advanced Research Projects Agency' (DARPA) om 30 miljoen dollar te injecteren in onderzoek naar synthetische biologie komen ook het Amerikaanse 'Department for Energy' (DOE) en andere federale Amerikaanse agentschappen over de brug met



miljoenen dollars. Die gaan in hoofdzaak naar fundamenteel en semi-industrieel onderzoek voor de productie van alternatieve brandstoffen. Opvallend is het steunpakket van 104 miljoen dollar aan Sapphire Energy om een proeffabriek voor de productie van biobrandstof op basis van algen te bouwen.

Ook in de Europese onderzoeksruimte gaat er aandacht naar synthetische biologie. In de context van het zesde EU-kaderprogramma werd een 'NEST-Pathfinder Initiative' opgezet rond synthetische biologie.⁴⁶ Het initiatief voorzag in de subsidiëring van achttien synthetische biologieprojecten en vijf economische ontwikkelingsprojecten, waaronder SYNBIOSAFE,

SYNBIOCOMM, TESSY (Towards a European Strategy for Synthetic Biology) en het overkoepelende programma EMERGENCE. In het zevende kaderprogramma is een opmerkelijke toename van het aantal synthetische-biologieprojecten te zien: meer dan honderd projecten dragen in de titel of in de projectomschrijving het label synthetische biologie. Weliswaar ligt niet bij al deze projecten de focus werkelijk op synthetische biologie maar worden sommige aspecten van deze technologie gezien als hulpmiddel om het gestelde onderzoeksdoel te bereiken of wordt synthetische biologie gezien als een domein waarin de resultaten van het onderzoeksproject toepassingen kunnen hebben.

Niet elke DIY-bioloog is een biopunker

Op het forum van Biopunk.org legt 'Splicer' haarfijn het verschil tussen DIY-biologie en Biopunk uit:

DIYBio is een 'Do It Yourself'(DIY)-cultuur terwijl Biopunk een hackercultuur is. Het doel van de DIY-bioloog is om – in de mate van het mogelijke – iets zelf in elkaar te knutselen. In de hackercultuur maakt het niet uit wie wat heeft gebouwd. Er bestaat geen regel die zegt dat de computerhackers de pc's of de software die ze gebruiken, zelf moeten bouwen. Hackers willen vooral systemen kunnen begrijpen en manipuleren. Hun ethische code laat hen toe om alles wat in hun handen valt, te openen en te manipuleren, ongeacht wie het heeft gecreëerd of gebouwd.

Het verschil tussen Biopunk en DIYbio kan best worden geïllustreerd door hun verschillende kijk op de sequentie bepaling van DNA: voor de DIY'er is het belangrijk om dit experiment uit te voeren met zelfgemaakte instrumenten. Dat is waar het om draait bij DIY. De Biopunker ziet er geen graten in om zijn DNA-molecule naar een groot bedrijf te sturen om de sequentie te laten bepalen, een tweedehandstoestel te gebruiken, of een academische vriend in te schakelen. Zolang het maar gebeurt en hij verder kan met zijn echte werk. Trouwens is een eigen toestel bouwen in de ogen van een Biopunker een rotvervelende klus die verder niks bijdraagt.

Hackercultuur en DIY-cultuur hebben raakpunten, maar het zijn verschillende filosofieën met verschillende interesses en doelstellingen.

-Splicer



Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

DIY-biologen en biohackers

Een buitenbeentje in de 'wie-wat-waar' van de synthetische biologie is de 'do-it-yourself' (DIY) biologiebeweging. Het fenomeen is typisch voor het domein van synthetische biologie en zo goed als ongekend in andere takken van de moleculaire wetenschappen. In essentie gaat het om een zeer los – tot quasi niet – georganiseerde gemeenschap van burgerwetenschappers ('citizen scientists'), amateurbiologen ('garage biologists') en getrainde biowetenschappers die waarde hechten aan openheid en vrije toegankelijkheid van onderzoeksmiddelen en resultaten. Het prototype van de DIY-bioloog zit 'op zijn eentje' in de badkamer, keuken, tuinhuis of garage te experimenteren. In die hoedanigheid vertoont de beweging opvallende gelijkenissen met de garage-computercultuur van de jaren 1970, een cultuur die de pc-revolutie in de decennia nadien vorm gaf. Binnen de DIY-beweging wordt verder nog een onderscheid gemaakt tussen de 'conventionele' DIY-bioloog en de 'biohacker' of 'biopunker'. Voor buitenstaanders mag het verschil dan misschien al subtiel lijken, op webfora als Biopunk.org worden daarover uitgesponnen debatten gevoerd (zie 'Niet elke DIY-bioloog is een biopunker').

De precieze omvang van de beweging is moeilijk in te schatten. Alleszins wisselen enkele duizenden mensen op allerhande online forums tips uit over DIY-biologie. Hoeveel van hen thuis experimenten uitvoeren is veel minder duidelijk, geeft ook Jason Bobe toe in het tijdschrift *Science*.⁴⁷ Jason Bobe is één van de oprichters van de website *DIYbio.org*, die sinds 2008 de virtuele thuishaven is van de DIY-biogemeenschap.⁴⁸

'Community labs'

In de Verenigde Staten begint de beweging zich steeds meer te organiseren. Uit noodzaak. Om twee redenen: het blijkt in de eerste plaats bijzonder moeilijk om thuis met succes te 'priegelen' aan het DNA van micro-organismen. Daarvoor heb je op zeker ogenblik toch gesofisticeerde toestellen nodig en toegang tot gesynthetiseerde DNA-sequenties. Een handige jongen (of meisje) kan te beginnen van een boormachine of een keukenrobot zelf nog wel een centrifuge bouwen, maar een sequentietoestel of een DNA-synthesetoestel is andere koek. Bovendien hebben verschillende Amerikaanse DIY-biologen al bezoek gekregen van de FBI. De Amerikaanse overheid is er immers als de dood voor dat een stel amateurbiologen per ongeluk of met opzet een wapen voor bioterreur in elkaar zou knutselen.

Daarom hebben goed menende DIY-biologen – meestal op initiatief van of ondersteund door universiteits-professoren of andere professionele synthetisch biologen – gemeenschapslabs opgezet waar citizen scientists of amateurbiologen 'hun ding' kunnen doen. De labs zijn uitgerust met afdankertjes – toestellen die niet langer dienst doen in academische of bedrijfslabs. Er is aandacht voor veiligheidsaspecten – zowel naar biosafety als biosecurity – en vaak vervullen de labs een bijkomende gemeenschapstaak, bijvoorbeeld door in scholen de biologielessen op te vrolijken met eenvoudige DIY-experimenten. De gemeenschapslabs worden financieel rechtgehouden via 'crowd source financing' of donerende weldoeners. In sommige gevallen krijgen de initiatieven sponsoring van bedrijven of zelfs vanuit de overheid: in Cambridge (VS) negotieert de lokale DIY-groep met het NIH voor laboratorium-

ruimte en subsidiëring. DIY-biologiegemeenschapslabs vinden we ondertussen in New York City (GenSpace), Mountain View (BioCurious), San Francisco (Noisebridge), Boston (Bosslab) en Los Angeles (LA Biohackers).⁴⁸

Niet alleen een Amerikaans fenomeen

De DIY-biologiegemeenschap is alleszins in Europa minder prominent aanwezig dan in de Verenigde Staten. Dat heeft ongetwijfeld te maken met de strengere lokale regelgeving hier – wie bv. in Vlaanderen een thuislab wil starten om micro-organismen genetisch te wijzigen, is verplicht diverse vergunningen aan te vragen. Toch zijn er actieve DIY-biologieclusters in Kopenhagen (Denemarken), Cork (Ierland), Londen (VK), Manchester (VK), Parijs (Frankrijk), Zurich (Zwitserland) en Den Haag-Delft (Nederland). Vaak werden deze groepen opgericht door gewezen iGEM-

deelnemers (zie ook pag. 36) die zich beperkt voelden om hun creatieve mogelijkheden in conventionele moleculairbiologischelaboratoire te exploiteren of die zich afzetten tegen de toenemende trend, nieuwe vindingen te beschermen om ze commercieel te valideren.

'Biohacking' als term wordt overigens ook door wetenschappers steeds vaker overgenomen. Zo organiseerde het BioSolar Cells consortium in april een 'Honours Class' over fotosynthese met als titel 'Hacking the biological clock'.⁴⁹ Daarnaast vertrouwen wetenschappers ook meer op liefhebbers, hobbyisten en amateurs om via internet complexe problemen op te lossen (Networked Science)⁵⁰, waarbij de inzet van veel creativiteit tot verrassende inzichten en resultaten kan leiden. Huib de Vriend ziet in dit soort participatieve benaderingen ook mogelijkheden om de biohacker-gemeenschap in te schakelen in het 'reguliere' onder-

GENSPACE New York City's Community Biolab

SUPPORT / DONATE

Login Search... Go

ABOUT | PEOPLE | PROJECTS | EVENTS | COURSES | RESOURCES | CONTACT | BLOG

Genspace at the World Science Festival

Genspace is at the World Science Festival. Come paint with bacteria at our booth in Innovation Square, or take a tour of the lab!

See the latest bacterial images that participants created using genetically engineered microbes at our booth: [Bacterial Painting Flickr Stream](#)

More Info

Genspace in the News

Genspace on the PBS News Hour...

GET Conference on Personal Genomics...

Genspace and Genomikon at the US Science & Engineering Festival...

Remember when science was fun?

At Genspace it still is.

Genspace is a nonprofit organization dedicated to promoting education in molecular biology for both children and

Flickr Photos

Genspace's PhotoStream

websitehttp://genspace.org/

Een nieuwe Bill Gates of Steve Jobs?

De overgrote meerderheid van de geïnterviewde biowetenschappers schudde meewarig het hoofd toen we hen peilden naar het belang van DIY-biologie. De commentaren varieerden van 'daar kan niks bruikbaar uit komen want om moleculaire biowetenschap op niveau te beoefenen, heb je een ingericht laboratorium nodig' over 'een uitsluitend Amerikaans fenomeen' tot 'onmiddellijk sluiten die boel want levensgevaarlijk voor de DIY-biologen zelf en hun omgeving'.

Toch heeft een enkeling begrip voor deze alternatieve gemeenschap: 'Het is een vorm van vrijetijdsbeoefening die je kunt vergelijken met de chemiedozen van vroeger. Via DIY-biologie krijgen jonge mensen misschien het 'virus van het wetenschappelijk onderzoek te pakken' en gaan ze 'verder studeren in deze richting'. Of 'het zijn creatieve jongens en meisjes die DIY-biologen. Ze denken 'out of the box'. Misschien bevindt er zich onder hen wel een nieuwe Bill Gates of een Steve Jobs.'

VLAANDEREN, EEN KLEINE SPELER

Op het eerste gezicht

Waar staan we met synthetische biologie in Vlaanderen? Op het eerste gezicht niet ver. Vlaanderen lijkt de boot te missen. Wie de klassieke analyses uitvoert, komt immers van een kale reis thuis: noch in PubMed⁵¹ (de grootste internationale, vrij toegankelijke gegevensbank van publicaties in de levenswetenschappen), noch in het Vlaamse onderzoeksportaal FRIS⁵², noch in het zevende EU-kaderprogramma⁵³ staan, een uitzondering niet te na gesproken, Vlaamse synthetisch biologen op de eerste rij.

Enkele voorbeelden: laten we de zoekterm 'synthetic biology'⁵⁴ los op de publicatiegegevensbank PubMed dan worden meer dan 1200 publicaties geselecteerd. Ongeveer de helft daarvan is afkomstig uit de Verenigde Staten. Slechts zes werden toegewezen aan Belgische auteurs: bij drie daarvan is de Leuvense Rega-hoogleraar Piet Herdewijn betrokken (zie later), twee werden gepubliceerd door onderzoekers van de ULB en de laatste is een review van de hand van VIB-UGent-onderzoeker Alain Goossens. Ter vergelijking: met dezelfde zoekterm worden 38 publicaties van Zwitserse auteurs opgepikt en 31 van Nederlandse.

In het FRIS Onderzoeksportaal levert de term 'synthetische biologie' alvast vier lopende projecten op. Alle projecten worden uitgevoerd aan de KU Leuven en drie ervan zijn afkomstig van hetzelfde laboratorium. Bovendien worden deze projecten door heel diverse bronnen gefinancierd.

Ook aan het zevende EU-kaderprogramma voor onderzoek en ontwikkeling participeren Vlaamse synthetisch biologen slechts met mondjesmaat. Van de meer dan 120 projecten die het label 'synthetic biology' gebruiken, zijn er drie waaraan Vlamingen deelnemen (zie tabel). Ter vergelijking: Nederlandse onderzoekers zijn betrokken bij meer dan vijftien van dergelijke projecten.

Synthetische biologie in het Vlaamse onderzoeksportaal FRIS

Project	Onderzoekers en instelling	Financieringsbron
Nucleotiden en nucleïezuren als doelwit of als middel bij het ontwerpen van biologisch actieve moleculen. 1 oktober 2009 - 30 september 2014	Piet Herdewijn, Eveline Lescrinier, Jozef Rozenski, Arthur Van Aerschoot Laboratorium voor Medicinale Chemie, Rega Instituut, KU Leuven	Bijzonder Onderzoeksfonds
Synthetische biologie: ontwerpen en koppeling van een sensor en een gate module. 1 oktober 2010 - 1 oktober 2014	Seppe Dierckx, Georges Gielen, Kathleen Marchal, Jos Vanderleyden, Wolfgang Eberle, Centrum Microbiële en Plantengenetica, KU Leuven en Imec	Imec
Synthetische biologie: ontwikkeling van een microchip-gebaseerde microbiële biosensor. 1 januari 2010 - 31 december 2013	Lyn Venken, Georges Gielen, Kathleen Marchal, Jos Vanderleyden, Wolfgang Eberle, Centrum Microbiële en Plantengenetica, KU Leuven en Imec	IWT persoonsgebonden financiering - specialisatiebeurs
Systeem- en synthetische biologie: synthetische cellulaire systemen (SynCells) 1 januari 2011 - 31 december 2015	Kathleen Marchal, Centrum Microbiële en Plantengenetica, KU Leuven	FWO Wetenschappelijke onderzoeksgemeenschappen

Vlaamse deelname aan FP7-onderzoekprojecten die expliciet gelabeld worden met de term 'synthetic biology'

Projectnaam	Coördinator en Vlaamse deelname
PHOSCHEMREC - Recognition and cleavage of biological phosphates molecular recognition, mechanism and biomedical applications 1 juli 2010 - 30 juni 2014 Bedrag: 2 535 051 euro 9 partners Subprogramma: FP7-PEOPLE-ITN-2008 Marie Curie Action: "Networks for Initial Training"	Florian Hoffelder, Cambridge University, UK Annieke Madder, Vakgroep Organische Chemie, UGent
METACODE - Code-engineered new-to-nature microbial cell factories for novel and safety enhanced bio-production 1 december 2011 - 30 november 2015 Bedrag: 2 996 938 euro Subprogramma: KBBE.2011.3.6-04 Applying Synthetic Biology principles towards the cell factory notion in biotechnology 8 partners	Nediljko Budisa Institut für Chemie Technische Universität Berlin, Duitsland Piet Herdewijn, Laboratorium voor Medicinale Chemie, Rega Instituut, KU Leuven
REPEATSASMTATORS - The biological role of tandem repeats as hypervariable modules in genomes 1 december 2009 - 30 november 2014 Bedrag: 1 753 527 euro Subprogramma: ERC-SG-LS2 Genetics, genomics, bioinformatics and systems biology 1 partner	Kevin Vertrepen, VIB Laboratorium voor Systeem Biologie, KU Leuven



Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

De boot gemist?

Wat loopt er mis, vraag je je af? Zit Vlaanderen in het verliezende kamp? Kan een regio die prominente biotechnologen als Marc Van Montagu, Jef Schell, Walter Fiers en Désiré Collen heeft voortgebracht, zich veroorloven om afwezig te zijn bij één van de allernieuwste ontwikkelingen in de biotechnologie? Waarom loopt een regio die beschikt over wereldvermaarde Strategische Onderzoekscentra als VIB, IMEC en IBBT hierin niet voorop? Waarom zijn niet meer van zijn honderden afstuderende ingenieurs, bio-ingenieurs en moleculaire levenswetenschappers in deze nieuwe discipline geïnteresseerd? Toch een discipline die zich aankondigt als dé convergerende technologie tussen de moleculaire levenswetenschappen en de ingenieurswetenschappen? Of kijkt Vlaanderen nog even verstandig de kat uit de boom?

Vlamingen zijn geen 'buzzers'

“Synthetische biologie is voor een deel een modewoord, een ‘buzzword’”, meent Mark Veugelers, integratiemanager bij VIB. “Veel onderzoeksprojecten die nu het label ‘synthetische biologie’ dragen, kan je ook onder de noemer ‘biotechnologie’ catalogeren.” Er hoeven niet altijd gegronde technologische en wetenschappelijke redenen te zijn om een nieuwe term toe te kennen aan een opkomend onderzoeksdomein. “In een aantal landen – met de VS op kop – geraak je als onderzoeker gemakkelijker aan fondsen als je je regelmatig bedient van zo’n modieus ‘label’”, meent Veugelers. “Vlaamse wetenschappers zijn veel behoudsgezinder bij het gebruiken van nieuwe labels.”


Dat gevoel hebben ook andere gesprekspartners. Vlaamse onderzoekers zijn geen flitsende marketeers

die zich te pas en te onpas bedienen van goed in de markt liggende benamingen. Integendeel zelfs. Wie in Vlaanderen zijn onderzoek te vaak ‘herlabelt’, wordt als niet-standvastig beschouwd. Misschien zelfs een tikje onbetrouwbaar. Het wordt veeleer gezien als een negatieve factor in de beoordeling van aanvragen bij lokale, regionale en nationale wetenschappelijke fondsen.

We verliezen daardoor soms wel eens de Europese boot, meent Jos Vanderleyden, decaan van de Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen van de K.U.Leuven. “Onder impuls van Kathleen Marchal hebben we drie jaar geleden aan het Centrum voor Microbiële en Plantengenetica een cel synthetische biologie opgericht. In samenwerking met nationale en internationale partners hebben we toen via diverse Europese kanalen getracht om financiering te krijgen. Dat is mislukt omdat we niet het label synthetische biologie droegen. Wij werden veeleer gepercipieerd als systeembiologen, maar niet als synthetisch biologen ‘pur sang’.”

Onderhuidse aanwezigheid

Anderzijds bevestigt Jo Bury, algemeen directeur van VIB, dat er aan alle Vlaamse universiteiten, inclusief in de VIB-departementen, wel degelijk onderzoek plaatsgrijpt dat verwant is met synthetische biologie. “Heel wat van het planten-, microbiologisch, bio-informatica- en systeembioologisch onderzoek heeft raakpunten met synthetische biologie. Toch zijn er vandaag weinig onderzoekers in Vlaanderen die zich synthetisch bioloog noemen omdat ze daar niet de noodzaak toe voelen”, meent Bury.



Bart De Moor, KU Leuven-ingenieur en vicerector Internationaal Beleid, erkent dat in Vlaanderen alle ingrediënten aanwezig zijn om succesvol te zijn in synthetische biologie. Maar synthetische biologie zit nog in een vroege fase. Daardoor zijn niet alle initiatieven al terug te vinden in bibliometrische of andere lijstjes. “Vanuit de ingenieursrichtingen en de moleculaire levenswetenschappen aan de KU Leuven is deelname aan de iGEM-competitie ondertussen routine geworden”, legt De Moor uit. “Al voor de derde keer zijn onze studenten teruggekeerd uit MIT met een gouden medaille. Dat is een prestatie. Daarnaast is er het SynCells-netwerk met researchgroepen verspreid over heel Vlaanderen. Er is Rega-onderzoeker Piet Herdewijn in het domein van de niet-natuurlijke biocomponenten. En verder zijn er her en der kleine opstartende initiatieven onder de vorm van masterthesissen of doctoraten.” (zie ook “Snapshot” van synthetische biologie in Vlaanderen)

Helaas weinig financiële goodwill

Rega-onderzoeker Piet Herdewijn legt echter de nadruk op de beperkte goodwill die er in Vlaanderen was – en is – voor synthetische biologie. Zijn onderzoek naar biologische systemen die functioneren op alternatieve DNA-vormen werd tot voor kort nooit ondersteund met Belgische fondsen. Pas heel recent slaagde hij samen met het Dept. Scheikunde van de KU Leuven erin om een IDO-subsidie binnen te halen. “Ons onderzoek in synthetische biologie is tien jaar geleden heel schuchter begonnen via een samenwerking met een lab in Cambridge. In Vlaanderen heb ik daar quasi geen fondsen voor gevonden omdat men het te risicovol vond. Gelukkig kregen we een ‘NEST-Pathfinder’-project in het kader van FP6 en een

financiering van de European Science Foundation. Inmiddels is mijn samenwerking uitgedijd naar Berlijn en Parijs, en hebben we in het kader van FP7 nieuwe financiering binnengehaald (METACODE). In Vlaanderen vindt men wat wij doen nog steeds te exotisch en te veraf van mogelijke toepassingen. Terwijl aan de Université Evry Val d’Essonne en bij Genoscope nabij Parijs de financiële kraan voor ons onderzoek volop open staat. In de praktijk is dit onderzoek zich aan het verschuiven van Leuven naar Parijs.”

Een gelijkaardige ervaring hebben Jos Vanderleyden en Kathleen Marchal: “Naast Europese projecten hebben we ook fondsen proberen te werven in het klassieke circuit in Vlaanderen – type universiteitsprogramma’s, FWO, etc. Zonder veel succes. We hebben onze ambities dan ook moeten bijstellen en onze onderzoeksprogramma’s zijn voorlopig teruggebracht tot een tweetal doctoraatsprojecten.”

Hoe synthetische biologie op rails zetten?

“In de eerste plaats hebben we nood aan een goede benchmarkstudie waarin Vlaanderen op vlak van synthetische biologie in de weegschaal wordt gelegd ten opzichte van andere regio’s in Europa en de wereld”, meent De Moor. “Op die manier kunnen we nagaan waar onze sterktes en zwaktes, en onze opportuniteiten liggen.” Die benchmark kan leiden tot een beleidsdiscussie over het te volgen parcours. Naar het aanvoelen van De Moor moet een ondersteuning vooral gericht zijn op basisonderzoek. “Op dit ogenblik zitten er heel wat onderzoekers te broeden op fundamentele nieuwe ideeën maar is de drempel om zich te lanceren in deze nieuwe discipline te hoog. Om zo’n ondersteuning concreet vorm te geven, lijkt mij de

Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

'Snapshot' van synthetische biologie in Vlaanderen

Kan synthetische biologie een toekomst hebben in Vlaanderen? Vandaag leidt dit nieuwe innovatiedomein hier nog veeleer een embryonaal bestaan. Een snelle greep uit het Vlaamse synthetische biologieaanbod:

ED Frosti behaalt iGEM-goud!

Voor de derde keer nam een team van de KU Leuven deel aan de jaarlijkse internationale Genetically Engineered Machine (iGEM) competitie aan het MIT in Boston. Zeg gerust de internationale kweekschool voor synthetisch biologen. Voor de competitie 2011 ontwikkelden de Leuvense studenten een bacterie die water sneller laat bevriezen, maar even goed naargelang de keuze van de gebruiker sneller laat ontdooien. De naam van het beestje: ED Frosti (zie ook pagina 23).

Alice Uwineza, lid van het ED Frosti-studententeam noemt de mogelijkheden van de bacterie relevant en eindeloos: verhinderen dat gletsjers smelten, ijsbanen bevroren houden met minder energiekosten, milieuvriendelijk sneeuwruimen....

De jury kon ED Frosti wel smaken want het Leuvense team bracht uit Boston een gouden medaille mee, net als tijdens de voorbije twee deelnames. Bij die gouden medaille blijft het overigens niet, getuigt KU Leuven hoogleraar Joris Winderickx, één van de begeleiders van de studenten. Het ED Frosti-concept mag op flink wat belangstelling rekenen van bedrijven en de overheid. Deze iGEM-competitie is echt een voorbeeld hoe creatieve studenten kunnen bijdragen tot innovatie.

Rega zoekt naar E. coli van de toekomst

Traditioneel worden in de biotechnologie eerst toepassingen uitgewerkt om dan maatregelen te nemen voor risico-inperking. Rega-onderzoeker Piet Herdewijn wil de zaken omkeren: hij wil eerst een bioveilig systeem op punt zetten – zeg maar de laboratoriumbacterie van de toekomst – waarmee biotechnologen en synthetisch biologen zorgeloos aan de slag kunnen.

De truc van Herdewijn is om de natuurlijke basiscomponenten van het erfelijk materiaal te vervangen door alternatieve bouwstenen. De bouwstenen voor dit zogenaamd 'Xeno Nucleic Acid' (XNA) zijn niet in de natuur te vinden. De bacterie kan daardoor alleen in gecontroleerde laboratorium-omstandigheden groeien. Bovendien kan geen uitwisseling plaatsgrijpen met natuurlijke organismen. Wel moet de enzymatische machinerie van de cellen worden aangepast om met dit nieuwe genetische materiaal te kunnen omgaan. Ook daar wordt stapje voor stapje aan gewerkt ... met recent diverse publicaties tot gevolg, waarvan één zelfs in het prestigieuze tijdschrift Science.⁵⁶

"Weg met het strooizout, leve de bacteriën"



Alice Uwineza en Tom Broeckx gaan in Amsterdam de resultaten van hun wetenschappelijk onderzoek voorstellen. Foto: Patrick Harfroid, SFR/ETG/DAWI

Met ijsbacteriën kun je wegen vrijrij maken, voor verse sneeuw zorgen op de skilift of de auto-waarder doen starten. Tien Leuvense studenten kwamen tot die ontdekking en willen met hun studieresultaten naar Amerika.

De synthetische biologie is in volle opmars. Aan de KU Leuven wordt er druk onderzoek in gedaan. De ijsbacteriën zijn er het resultaat van. De Erwin Swinnen vergelijkt de synthetische biologie met computerwetenschappen. "Het gaat erom dat specialisten uit verschillende wetenschappen bijeenbrengen tot één stuk informatie. We doen in de synthetische biologie het hetzelfde."

De bacterie van de Leuvense studenten ligt in het labo een proef te wachten. Een INP-positieve (ice nucleating protein) stimuleert de opwarming, een AFP-positieve (ice freezing protein) de afwarming. Of hoe de nieuwe gevormde ijsbacterie in twee richtingen kan werken. In een waterige toestand kan de

combinatie van bacterie en proteïne zowel verwarmen als afkoelen. Het is dus mogelijk om het milieuvriendelijke strooizout op te ruimen te vervangen door 'beweeld' water.

Bijkomend aspect: de ijsbacterie bespaart energie. De huidige ijsplanten moeten nu opgespannen worden gebouwd door industriële installaties die op gas of olie werken. Met de ijsbacterie heb je die installatie niet meer nodig.

Teams uit de hele wereld

Het project aan de KU Leuven loopt in het kader van de iGEM-competitie, een wedstrijd waaraan teams uit de hele wereld deelnemen. Wie het haakt, mag zijn bevindingen voorstellen bij het bekende MIT (Massachusetts Institute of Technology) in Boston.

"We hebben al bio-ingenieurs en biochemici die heel vaak met gepersonaliseerd onderzoek bezig zijn van onze profielen. We zijn heel trots op onze onderzoeksresultaten", zegt Alice Uwineza (Gestaardbergten) en Tom Broeckx (Barnhoofd).

Experiment

Het gaat voorlopig nog maar om een experiment. "Het is nu zaak om de onderzoeksresultaten te vertalen op industriële schaal", zegt Swinnen. "We krijgen daarmee overigens al positieve reacties van het bedrijfsleven. Enkele ondernemingen willen onze bevindingen slijmen." "Het was bijzonder interessant", zegt Alice en Tom. Ze vertrokken gisteren naar Amsterdam, waar ze samen met hun collega's hun project mogen voorstellen. "Hoe droomt? Winnen natuurlijk. En later een eigen biotech-bedrijf stichten."



MARK BALDUTCH

'Snapshot' van synthetische biologie in Vlaanderen

SynCells

SynCells is een wetenschappelijk onderzoeksnetwerk erkend en ondersteund door het Fonds voor Wetenschappelijk Onderzoek als een 'Onderzoeksgemeenschap'. Het netwerk brengt via workshops nationale en internationale experts samen rond de topic synthetische biologie. Tevens wordt een routekaart uitgetekend van toekomstige uitdagingen en mogelijkheden tot samenwerking.

Belgische partners:

- *Laboratorium voor Bio-informatica (bio/CMPG) aan het Centrum voor Microbiële en Plantengenetica, K.U.Leuven (Prof. Kathleen Marchal – coördinator SynCells; Prof Jozef Vanderleyden)*
- *Laboratorium voor Microbiële Ecologie en Technologie (LabMET), Universiteit Gent, (Prof. Nico Boon)*
- *Research group of Viral Genetics Research (GEVI), Vrije Universiteit Brussel (Prof. Jean-Pierre Hernalsteens)*
- *Structural Biology Brussels Lab (SBB), VIB/Vrije Universiteit Brussel (Prof. Henri De Greve)*
- *Bioinformatics and (Eco-)Systems Biology (MINT), VIB/Vrije Universiteit Brussel (Prof. Jeroen Raes)*
- *Genetics and Microbiology (MICR), VIB/Vrije Universiteit Brussel (Prof. Daniël Charlier)*
- *Molecular and Cellular Biology – Microbiology, SCK-CEN (Dr. Natalie Leys)*

Internationale partners:

- *Molecular Genetics (MolGen), Rijksuniversiteit Groningen, NL (Prof. Oscar Kuipers)*
- *Bacterial Gene Regulation, University of Birmingham, UK (Prof. Steve Busby)*
- *Systems Biology Research Group, University of Iceland (Prof. Berhard Palsson)*
- *Systems and Synthetic Biology, Universiteit Wageningen (Prof. Vitor Martins dos Santos)*

Biologische sensor op microchip

K.U.Leuven bio-ingenieurs Kathleen Marchal en Jos Vanderleyden hebben met Imec-ingenieur Wolfgang Eberle de handen in elkaar geslagen voor de ontwikkeling van een microbiologische biosensor gebonden op een microchip. Dit systeem bestaat enerzijds uit gemanipuleerde bacteriën die bepaalde stoffen in de omgeving kunnen detecteren en anderzijds een microchip die veranderingen in de bacteriën kan vaststellen en omzetten in een elektrisch signaal. Imec zorgt voor de financiële ondersteuning onder de vorm van een doctoraatsbeurs.

Hooge Maey voedsel voor algenkolonie

Op de Antwerpse stortplaats Hooge Maey worden sinds 2010 op een oppervlakte van 500m² algen gekweekt voor de productie van hoogwaardige biograndstoffen voor de chemische industrie of voor voedsel en voedings supplementen. Waarom is een stortplaats geschikt voor algenkweek? Het afvalwater is rijk aan stikstof en de gasmotoren die het methaangas van het stort omzetten in energie en warmte, leveren CO². Een ideale voedselcombinatie voor algen. De partners in het algenproject zijn de Intercommunale Vereniging Hooge Maey en algenkweker Proviron, en daarnaast Essencia, Orineo, VITO, Universiteit Gent, Gea Westfalia, Desmedt Balestra en Universiteit Wageningen. Op dit ogenblik wordt uitsluitend gewerkt met geselecteerde natuurlijke algen, aldus Proviron. Synthetische biologie is alsnog een verre toekomst. Vlaanderen beschikt tevens over een Algenplatform. De leden van het platform komen uit de academische wereld, onderzoekscentra en bedrijven.



Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

Industrie

België is de thuisbasis voor een aantal wereldspelers in de productie van synthetische DNA-moleculen. Zo werd in 1985 in Luik Eurogentec opgericht, een spin-off van de Ulg. Vandaag is Eurogentec, nog steeds met thuisbasis Luik maar inmiddels wel opgenomen in het Japanse Kaneka-concern, uitgegroeid tot een wereldwijde producent van innovatieve reagentia. Toch heeft het bedrijf nog een focus op DNA, RNA en peptide-synthese.

Integrated DNA Technologies, wereldwijd een van de belangrijkste producenten van synthetische DNA-moleculen, heeft zijn Europees hoofdkwartier en productiecentrum in het industriepark van Haasrode, nabij Leuven.

Daarnaast zijn er in België vestigingen – productie en/of onderzoek – van internationale bedrijven die zich geëngageerd hebben in synthetische biologie. Voorbeelden zijn Genzyme/Sanofi, Genencor/Dupont, BP, ...

Geen geesteswetenschappen

In Vlaanderen zijn de maatschappij- en geesteswetenschappen in het geheel niet betrokken in synthetische biologie. Huib de Vriend noemt die vaststelling des te opvallender gezien de opmerkingen die een aantal geïnterviewden hebben gemaakt over 'de lessen uit het ggo-debat'. Aan de andere kant vindt hij dit fenomeen niet uitzonderlijk. Ook in andere landen – waaronder Nederland – wordt het belang van de inbreng van deze gammawetenschappen wel onderschreven, maar hun mogelijke bijdrage wordt door andere wetenschappers veeleer gezien als additioneel dan als integraal onderdeel uitmakend van het onderzoek. Het belang van wetenschappelijke interactie in complexe maatschappelijke vraagstukken krijgt wel steeds meer erkenning en aandacht, maar de scheidingswanden tussen natuurwetenschappen en sociale wetenschappen zijn altijd nog stevig.


lancering van een thematische projectoproep voor synthetische biologie het meest voor de hand te liggen”, besluit De Moor.

Jo Bury van zijn kant frons de wenkbrauwen. “Ik zou een dubbel gevoel hebben moest de Vlaamse overheid een thematische oproep of een grootscheeps impulsprogramma opzetten voor synthetische biologie”, zegt hij. “Programma’s die op één technologie worden toegespitst, zijn zelden succesvol in het creëren van meerwaarde op lange termijn.” Hij verwijst naar de genomprogramma’s die jaren geleden in Nederland, Spanje of Québec (Canada) werden gelanceerd ... en die na vijf of tien jaar weer werden afgebouwd. “Stuk voor stuk waren die programma’s succesvol in het aan-

leveren van massa’s nieuwe gegevens. Maar er was geen opvolging. Er was niemand die uit die berg van resultaten de weg kon vinden naar toepassingen en producten met een meerwaarde voor de samenleving. Vlaanderen heeft van oudsher veel meer de nadruk gelegd op generieke structuren zoals IMEC, VIB en IBBT, op academische basisonderzoeksprogramma’s en op een creatieve aanpak van valorisatie. Dat is tot nu toe bijzonder succesvol geweest.”

Kruising tussen fysica en biologie steunen

Ook Jos Vanderleyden denkt in de richting van het openstellen voor synthetische biologie van bestaande financieringsprogramma’s, veeleer dan aan een specifiek impulsprogramma. “Bovendien moeten we voor



synthetische biologie interdisciplinariteit aanmoedigen”, meent hij. “In de voorbije decennia is de kruising tussen chemie en biologie doorgedrongen tot in de financieringskanalen. Vandaag wordt het tijd om de kruising tussen fysica en biologie een kans te geven. Als financieringsbronnen zich openstelden voor die combinatie, zou dat een heel krachtig signaal zijn.”

Een toekomst in synthetische biologie

Voor Piet Herdewijn kan Vlaanderen zich zeker een toekomst uitbouwen in de synthetische biologie, “maar het zal zich op niches moeten richten. We zijn een kleine regio met vele prioriteiten. Als we iets willen doen, zullen we ons moeten focussen.”

Op de vraag of VIB ooit de nadruk zal leggen op synthetische biologie, antwoordt Bury noch ontkennend noch bevestigend: “VIB is in de eerste plaats een ‘life science’-instituut dat zich fundamentele vragen stelt rond het moleculaire leven en oplossingen tracht te zoeken voor tal van ziekten en het voedselprobleem.” Om die vragen te beantwoorden en om die oplossingen te vinden, past VIB de meest geüpdate technologie toe. Vandaag is de basistechnologie die VIB-onderzoekers gebruikt heel anders dan vijftien jaar geleden bij de opstart van het Instituut. “Als morgen blijkt dat synthetische biologie een instrument is waarmee wij die oplossingen kunnen vinden”, zegt Bury beslist, “dan zullen VIB-onderzoekers synthetische biologie gebruiken en wellicht nog zelf mee verder ontwikkelen ook. Of anders gezegd: als we met synthetische biologie de ziekte van Alzheimer kunnen oplossen, zal synthetische biologie een sleuteltechnologie worden bij VIB. Net zoals vandaag de ‘omics’-technologieën, bio-

informatica, moleculaire en cellulaire beeldvorming, of diermodellen sleuteltechnologieën zijn voor ons.”

Bart De Moor ziet aan de andere kant toch wel een opportuniteit voor de drie Vlaamse Strategische Onderzoekscentra IBBT, IMEC en VIB. “Ze zouden samen een initiatief kunnen opzetten rond synthetische biologie. Een beetje vergelijkbaar met NERF (Neuroelectronics Research Flanders), een gezamenlijk researchinitiatief tussen VIB, IMEC en de K.U.Leuven.⁵⁷ Wel is het nodig dat bij een dergelijke onderneming de universiteiten worden betrokken en dat deze geschraagd is op een langetermijnvisie, met een beheerovereenkomst van minstens vijf jaar en met vastgelegde ‘key performance’-indicatoren. Kortom, daarvoor zal de nodige financiering moeten vrijgemaakt worden op lange termijn. En dat is in de eerste plaats een politieke keuze.”

Kathleen Marchal en Jos Vanderleyden leggen van hun kant de nadruk op bestaande tradities en hoe die kunnen aansluiten op synthetische biologie. “We hebben in Vlaanderen een veel grotere traditie van interdisciplinair onderzoek op het grensvlak van ingenieurswetenschappen, informatie- en computertechnologie, levenswetenschappen en geneeskunde dan we vaak denken”, zegt Jos Vanderleyden. Ingenieurs zijn vandaag aan de slag in medische beeldvorming, in ziekenhuizen, maar evengoed in biotechnologische bedrijven. Terwijl we steeds vaker zien dat vroegere ingenieursbastions als IMEC, Philips, Siemens en DSM de ‘bio’-toer opgaan en moleculair biologen en bio-ingenieurs aanwerven. “We hebben in Vlaanderen alles in huis om die multidisciplinaire traditie voort te zetten in synthetische biologie.”

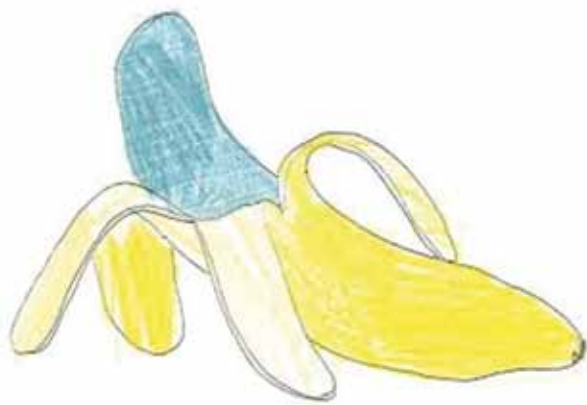


Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

Overbruggende opleidingen

Synthetische biologie heet bij uitstek een interdisciplinair onderzoeksdomein te zijn. Worden onze jongeren wel opgeleid om over de grenzen van het eigen domein te kijken? Bart De Moor: “De mix tussen ingenieurs, bio-ingenieurs, moleculair biologen, chemici, fysici en informaticaspecialisten is geen sinecure. Vroeg of laat komen die in synthetische biologie samen en moeten ze in staat zijn om elkaar te begrijpen, te kunnen communiceren en samen te werken. De doorsnee-ingenieur die vandaag afstudeert, heeft geen kaas gegeten van biologie – op enkele summiere noties van genetica na. Maar evenmin heeft de moleculaire bioloog enig inzicht in ingenieurstechnieken. Dat is een huizenhoog probleem in de opleiding, ingegeven door behoudsgezinde mechanismen. Jammer, want wie interdisciplinair kan denken en werken, is pas echt in staat om doorbraken te forceren.” Jo Bury van VIB versterkt die stelling: “Er is in Vlaanderen een immense nood aan mensen die zowel de taal van de biologie als van de ingenieur spreken. We hebben dat ondervonden bij het opzetten van NERF. Vandaag werken in de NERF-labs mensen met een zeer degelijke biologische opleiding gecombineerd met een ingenieursgeest. We zijn die mensen wel moeten gaan zoeken in het buitenland. Geen enkele van de hoofdonderzoekers in NERF is een Belg.” Ligt een mogelijke oplossing in het ‘méér ingenieur maken’ van de bio-ingenieur? Jos Vanderleyden, decaan van de Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen is niet verrast door die vraag: “Ook ik ben ervan overtuigd dat we nog meer moeten durven kiezen voor een kwantitatief en ingenieursgerichte invalshoek in de opleiding bio-ingenieur. Er was bovendien een latente beweging om in elk van de masters van de opleiding bio-ingenieur te hyperspecialiseren in een bepaalde discipline, ja zelfs soms een subdiscipline, en dit ten koste van een goede balans tussen wiskunde, fysica, chemie, biologie, engineering en economie. We moeten die tendens omkeren en we werken op dit ogenblik dan ook aan een evaluatie van het curriculum bio-ingenieur die mogelijk gevolgd wordt door een bijsturing”

Ceci n'est pas



une banane



“Kunstenaars omhelzen synthetische biologie als een instrument en als een inspiratiebron, maar niet noodzakelijk als een veelbelovende weg voor de toekomst”, schrijft Sara Reardon in het tijdschrift Science op

2 september 2011. De wetenschapsjournaliste gaat vervolgens dieper in op het ietwat bizarre huwelijk tussen synthetische biologie en de kunstwereld. “Genetische manipulatie en cel- en weefseltherapie hebben de ‘bio-art’ doen exploderen”, schrijft Reardon. “Synthetische biologie is de nieuwe vruchtbare bodem waarop kunstenaars hun werk enten.”

En inderdaad, op verschillende plaatsen in de wereld vinden kunstenaars en biotechnologen/synthetisch biologen elkaar. Hetzij in formele projecten zoals aan de Universiteit van Western Australia in Perth waar sinds 2000 meer dan 70 biokunstenaars hebben verbleven en gewerkt. Je kunt er zelfs een masteropleiding volgen in ‘Biological Arts’. Verder is er ook het Synthetic Aesthetics project, een samenwerking tussen de Stanford Universiteit (VS) en de Universiteit van Edinburgh (Schotland) waarbij zes duo’s, bestaande uit telkens een wetenschapper en een kunstenaar, elkaars werelden verkennen. Er zijn ook figuren als Joe Davis, kunstenaar én onderzoeker aan het MIT en de Harvard Universiteit in Boston. Davis woont de labmeetings van synthetisch bioloog George Church bij, brainstormt met de onderzoekers en herinter-

preteert hun ideeën. Recent kwam hij op de proppen met een kristalradio waarvan de kern bestond uit genetisch gewijzigde bacteriën die hun eigen communicatielijnen produceerden onder de vorm van siliciumnanoradren. De radio vertoont voorlopig nog een klein mankement, er komt nog geen geluid uit. Een kwestie van tijd, volgens Davis.

‘Alter Nature’

Ook in eigen land heeft de confrontatie tussen kunstenaars en wetenschappers rond het thema synthetische biologie boeiende zaken opgeleverd. In het project ‘Alter Nature’ van Z33 (het Huis voor actuele kunst in Hasselt) was synthetische biologie een belangrijk thema, beaamt curator Karen Verschooren. Het project was een samenwerking met het Modemuseum Hasselt, CIAP, de MAD-Faculty, UHasselt, VIB, K.U.Leuven en bioSCENter en liep van het najaar 2010 tot het voorjaar 2011.

“We hebben het werk getoond van een 20-tal internationale hedendaagse kunstenaars en ontwerpers”, vervolgt Verschooren. “Aan de tentoonstelling werd op 18 februari 2011 het symposium ‘Alter Nature: Designing Nature – Designing Human Life – Owning Life’ gekoppeld. Daarnaast werd met het Leuvense bioSCENter een uitwisseling opgezet tussen kunststudenten en onderzoekers. Dat project sleepte overigens de Europese ‘Best Collaboration Award 2011’ in de wacht.”

Het centrale thema van ‘Alter Nature’ waren de verschillende manieren waarop de mens de natuur



heeft verplaatst, gemanipuleerd of ontworpen. Verschooren heeft daarbij de klassieke confronterende tegenstellingen willen vermijden. “Enerzijds zijn er de projecten die ‘positief’ staan tegenover het veranderen van de natuur. Deze projecten botsen echter vaak op weerstand omdat ze zich te kritiekloos inschrijven in het wetenschappelijke vooruitgangsgeloof. Anderzijds heb je projecten die louter focussen op het negatieve. Ze leveren wel kritiek maar reiken geen oplossingen aan. Met ‘Alter Nature’ wilden we aan deze vereenvoudigde voor-tegenstelling voorbijgaan. De klemtoon van de getoonde werken lag daarom op de historische context van ingrijpen, het veelvoud aan manipulaties en het verglijdend begrip van het concept natuur”, legt Verschooren uit.

Van koningsgezinde fazanten ...

Voor sommige kunstenaars en designers, zoals

Daisy Ginsberg, David Benqué, Adam Zaretsky en de Belg Tuur Van Balen, was synthetische biologie het aangrijpingspunt. Zo stelde Adam Zaretsky het ‘Transgenic Orange Pheasant project’ voor. In een brief aan de Nederlandse Prins Willem-Alexander biedt Zaretsky aan om een ‘Royal Dutch Transgenic Breeding Facility’ te creëren. De gekweekte oranje fazanten kunnen worden geschoten tijdens de koninklijke jacht. “Daarmee stelt Zaretsky het ontwerpen van natuur ter discussie”, verduidelijkt Verschooren. “Met welk doel mag de mens de natuur zelf ontwerpen?” Je kunt Zaretsky omschrijven als een kunstenaar-provocateur die via zijn werken pertinente vragen stelt op soms heel expliciete manieren. “Maar precies dat is de plaats van de kunstenaars tegenover de wetenschap”, aldus de Z33-curator. “Kunstenaars moeten harde vragen durven en kunnen stellen. Waarom? Met welk recht? Wat is de bedoeling? Waar

leidt dit toe? Zonder te vervallen in promo- of doemscenario's."

In het Science-artikel verdedigt Professor of Art Richard Pell van de 'Carnegie Mellon University' in Pittsburg (VS) deze stelling eveneens: "Het is voor synthetische biologie zelf van beslissend belang dat kunstenaars die kritische noot kunnen brengen en het ethische en sociale debat kunnen stofferen. Synthetische biologie is immers op zich belangrijk genoeg om er zorgvuldig en lang genoeg bij stil te staan. In ieder geval langer dan de tijd die nodig is om de woorden 'Frankenfood' of 'cure for cancer' uit te spreken."

... tot 'zeepschijtende' ramenlappers

Tuur Van Balen, op dit ogenblik 'Visiting Tutor' aan het 'Design Department, Goldsmiths College' (Londen), noemt "synthetische biologie een ethisch grijze zone die hij wil exploreren in zijn werk en waarin hij zijn toeschouwer wil betrekken." De Vlaamse designer schuwt humor niet. Zijn werk 'Pigeon d'Or' bestaat uit een glazen stadsduiventil waarin de duiven worden gevoederd met een synthetische darmbacterie. Deze bacterie zet in de duivendarm het voedsel om tot een biologische zeep. De bedoeling: via hun excrementen houden deze duiven de vensters van torengedebouwen kraakhelder. Synthetische biologie heeft deze duiven omgetoverd tot vliegende ramenlappers. Of hoe een heel kleine ingreep (kleine schaal) heel grote gevolgen kan hebben, niet in het minst over hoe we stadsduiven percipiëren (van vliegende ratten naar aangename – propere – beestjes).

In een verwant werk, E. chromi, stelt Alexandra Daisy Ginsberg zich een toekomst voor waarin mensen

synthetische bacteriën eten die vervolgens hun stoelgang kleuren naargelang de aandoening waaraan we lijden. Voor Ginsberg is het een relativiserend antwoord op de gepersonaliseerde geneeskunde die synthetisch biologen ons beloven. Maar tegelijkertijd rekent ze af met doemscenaristen die inspelen op angsten van mensen die de technologie onvoldoende begrijpen. "Laat mensen nadenken over de praktische gevolgen van technologie op hun dagelijkse leven, in plaats van onterecht in te spelen op hun verlangens en angsten."

Van Balen houdt het in het artikel in Science veeleer op een relativiserende eindconclusie: "Ik ben geen wetenschapscommunicator. Het is niet de bedoeling dat mensen mijn werk zien en leren wat synthetische biologie is. Ik hoop alleen dat ze zich even aan het hoofd krabben en een beetje verbaasd weer verder stappen."



Pigeon d'Or – Tuur Van Balen



Foto- en tekstcredit: Pieter Baert/Z33

De stad is een groot en ongelooflijk complex metabolisme waarin de menselijke soort slechts een nietige fractie vertegenwoordigt; klein en toch onlosmakelijk verbonden met het organisch borduurwerk dat ons begrip overstijgt. Het is binnen dit complex netwerk dat (toekomstige) biotechnologie zal eindigen.

In 'Pigeon d'Or' stelt de Belg Tuur van Balen voor om wilde stadsduiven zeep te laten ontlasten door hen in een glazen stadsduiventil te voederen met een synthetische darmbacterie. Deze bacterie zet in de duivendarm het voedsel om tot een biologische zeep. De duiven worden een platform en interface voor synthetische biologie in een stadsomgeving. Het project verkent daarmee de ethische, politieke, praktische en esthetische gevolgen van het ontwerpen van de biologie.

Tentoonstelling: 'Alter Nature, We Can', door Z33 van 21.11.2010 tot 13.03.2011, www.z33.be/en/projects/alter-nature-we-can

Deel II Wie, wat, waar in synthetische biologie

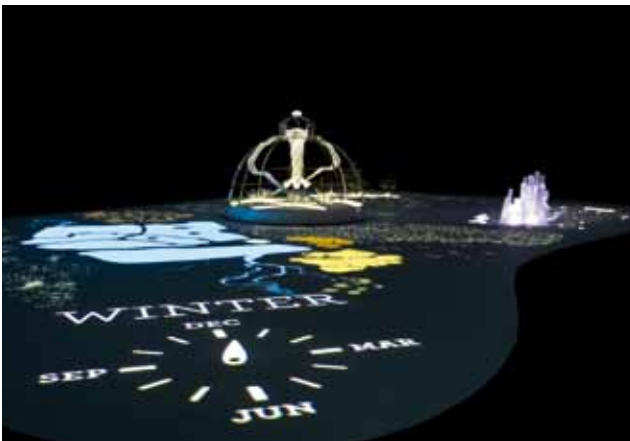


The synthetic kingdom – Alexandra Daisy Ginsberg

Foto- en tekstcredit: Kristof Vrancken / Z33

“Moet de huidige classificatie van de levende wezens niet worden aangepast aan de toegenomen kennis in de levenswetenschappen en technologie”, vraagt Alexandra Daisy Ginsberg zich af. Met ‘The Synthetic Kingdom’ doet ze een voorstel om een nieuwe tak in de evolutionaire levensboom in te voeren.

Tentoonstelling: ‘Alter Nature, We Can’, door Z33 van 21.11.2010 tot 13.03.2011, www.z33.be/en/projects/alter-nature-we-can



Acoustic Botany – David Benqué

Foto- en tekstcredit: Kristof Vrancken / Z33

‘Acoustic Botany’ is een luistertuin. Voor het ontwerp van die tuin suggereert David Benqué een combinatie van plantenmanipulaties: van enten en selectief kweken tot genetische manipulatie en synthetische biologie. Het doel: bloemen en planten geluid te laten produceren. Wat als je kon luisteren naar een tuin, in plaats van ernaar te kijken? Welke ‘geluidschappen’ i.p.v.

landschappen zouden mogelijk zijn? Hoe zou zo’n omgeving aanvoelen? Maar ook, welke aanpassingen zouden we in serres moeten doen? En welke regels zou de overheid moeten aanpassen?

Door een fantasierijke akoestische tuin voor te stellen – een gecontroleerd systeem voor ontspanning en vermaak – exploreert Benqué onze culturele en esthetische relatie met de natuur. Meteen stelt hij ook die relatie in vraag in het toekomstige tijdperk van de Synthetische Biologie.

Tentoonstelling: ‘Alter Nature, We Can’, door Z33 van 21.11.2010 tot 13.03.2011, www.z33.be/en/projects/alter-nature-we-can

Synthetic Immune System – Tuur Van Balen



Foto en tekstcredit: Kristof Vrancken / Z33

Met 'Synthetic Immune System' exploreert Tuur Van Balen de mogelijkheden van synthetische biologie in een context van gepersonaliseerde en participatieve gezondheidszorg. Het systeem bestaat uit een selectie gemanipuleerde gistenstammen ontworpen om 'onbalans' in het menselijk lichaam te detecteren. Als anomalieën of ziekte worden waargenomen, produceren de gisten tijdens de nacht de nodige remedies. In de ochtend kan de gebruiker zich tegoed doen aan een behandeling via het mondstuk.


Van Balen speelt in op een reeks trends in de huidige gezondheidszorg: je risicoberekening op ziekte, preventief je gedrag (en lichaam) aanpassen in een poging ziekte af te wenden, een aangepaste verzekering zoeken ... allemaal praktijken die zijn toegenomen sinds de mogelijkheden van persoonlijke genoomsequencing zich hebben aangediend.

Tentoonstelling: 'Alter Nature, We Can', door Z33 van 21.11.2010 tot 13.03.2011, www.z33.be/en/projects/alter-nature-we-can



DEEL III

MAATSCHAPPELIJKE ASPECTEN VAN SYNTHETISCHE BIOLOGIE



Talrijke individuen, organisaties en overheidsinstellingen publiceerden al over de maatschappelijke aspecten van synthetische biologie. Zo leverde ook het Instituut Samenleving & Technologie in samenwerking met andere parlementaire 'Technology Assessment'-instellingen eind 2011 een beknopte introductie af tot synthetische biologie (EPTA Briefing Note on synthetic biology) voor nationale en Europese beleidsmensen.

In een notendop kunnen potentiële maatschappelijke controverses worden samengevat in vijf domeinen:

- *veiligheid voor de gezondheid van mens en milieu (biosafety)*
- *beveiliging en potentiële biologische wapens (biosecurity)*
- *intellectuele eigendom en de toegang tot technologie*
- *sociale rechtvaardigheid*
- *fundamentele levensvragen*

In dit deel van het dossier geven we een bondig overzicht van de potentiële aandachtspunten in deze vijf domeinen.

WAT VOORAFGING

Synthetische biologie is een snel evoluerende technologie met mogelijk een grote impact op de samenleving. Daarom is het aangewezen om tijdig stil te staan bij de maatschappelijke aspecten van deze nieuwe discipline. Indien we te weinig oog hebben voor zulke aspecten, lopen we het risico om in het gepolariseerde scenario van genetisch gewijzigde organismen (ggo's) terecht te komen. Dat is het oordeel van menig gesprekspartner.

Vooraf de wetenschappers zijn van mening dat ggo's nooit een kans hebben gekregen in Europa omdat de "maatschappelijke aspecten onderbelicht bleven en het maatschappelijk debat pas werd gevoerd toen het kalf reeds verdrongen was", aldus een van de geïnterviewden. "Dat mag met synthetische biologie niet gebeuren."

In de voorbije jaren werden de maatschappelijke, ethische en governance-aspecten van synthetische biologie dan ook al grondig geanalyseerd. Door een diversiteit van werkgroepen en studiekringen, en op tal van fora en bestuursniveaus.

SYNBIOSAFE

In 2007-2008 zette het project SYNBIOSAFE⁵⁹, gesteund door het zesde EU-kaderprogramma voor onderzoek, een groot aantal maatschappelijke aspecten van synthetische biologie op een rijtje. Het project, gecoördineerd door de Oostenrijkse wetenschapper Markus Schmidt, was het eerste pan-Europese project rond synthetische biologie in zijn soort. Dat de discussie rond de maatschappelijke aspecten parallel moet plaatsgrijpen met de technologische en commerciële ontwikkeling van synthetische biologie, noemt Markus Schmidt cruciaal. Alleen op die

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie



manier wordt voldoende draagvlak gecreëerd voor de maatschappelijke inpassing van deze technologie en kunnen uitwassen worden voorkomen.⁶⁰

'Technology Assessment'-organisaties

Ook een aantal Europese parlementaire 'Technology Assessment'-instellingen hebben al rapporten en dossiers gepubliceerd over synthetische biologie. Als een van de eersten belichtte het Nederlandse Rathenau Instituut de maatschappelijke aspecten van synthetische biologie in het boek 'Constructing Life'.⁶¹ Met de bundel 'Leven Maken, maatschappelijke reflectie op de opkomst van synthetische biologie'⁷⁹ volgde de Nederlandse bewerking en aanvulling in 2007.

In 2008 bracht het Britse 'Parliamentary Office of Science and Technology' (POST) een 'Postnote' uit over synthetische biologie.⁶² Het Oostenrijkse 'Institut für Technikfolgen-Abschätzung' (ITA) was dan weer betrokken bij het Europese SYNBIOSAFE-project en voerde sindsdien diverse vervolgprojecten uit over synthetische biologie.⁶³ De Deense 'Teknologirådet' bracht samen met de 'Danish Council of Ethics' een discussiedossier⁵ uit over synthetische biologie. Naast

het Vlaamse Instituut Samenleving en Technologie (IST) hebben ook het Franse OPECST, het Duitse TAB en het Europese STOA TA-projecten opgezet met synthetische biologie als thema.

Tot slot hield ook het overkoepelende netwerk van Europese parlementaire TA-organisaties, verenigd in het EPTA-netwerk, de ontwikkelingen in de synthetische biologie tegen het licht. EPTA baseerde zich daarbij op eerder gepubliceerde studieprojecten die door de individuele leden van het netwerk waren uitgevoerd. In een 'briefing note'¹¹ worden niet alleen de belangrijke concepten van synthetische biologie uitgelegd, maar ook de maatschappelijke aandachtspunten toegelicht.

De Europese EGE-groep en de Amerikaanse Presidential Commission

Op 28 mei 2008 vroeg Europees Commissievoorzitter José Manuel Barroso aan de 'European Group on Ethics of science and new technologies' (EGE) een advies over de ethische, juridische en sociale implicaties die synthetische biologie kunnen veroorzaken. Op 19 mei 2009 organiseerde EGE in Brussel een Rondetafel over de ethische aspecten van



synthetische biologie en op 18 november 2009 legden de leden van EGE hun advies neer.⁶⁴

Ook de Amerikaanse president Barack Obama was van mening dat synthetische biologie een grote impact kon hebben op de samenleving. Op 20 mei 2010 vroeg hij aan de 'Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues' (PCSBI) om het huidige en toekomstige onderzoek rond synthetische biologie te evalueren. De Commissie moest de mogelijke voordelen van de technologie op vlak van gezondheidszorg, milieu, energie en nationale veiligheid afwegen tegen de potentiële risico's. In december 2010 publiceerde de Presidential Commission achttien aanbevelingen verdeeld over vijf ethische principes, van risico-assessment over de educatie van ethiek tot en met publieke betrokkenheid.¹² Diverse Amerikaanse federale en niet-federale overheidsinstellingen worden door de Presidential Commission bedeed met taken om deze aanbevelingen op te volgen en te implementeren.



SynBio - Woodrow Wilson Centre

Verder is er in de Verenigde Staten ook het Woodrow Wilson International Center for Scholars dat met het 'Synthetic Biology Project' (SynBio) een belangrijke

stakeholder is.⁶⁵ Het doel van het project is zowel het publiek als de beleidsmakers te informeren over synthetische biologie. Met SynBio wil het Instituut onafhankelijke, diepgaande en kritische analyses uitvoeren zodat beleidsmakers op alle niveaus goed geïnformeerd kunnen beslissen over onderzoek, commercialisering en gebruik van synthetische biologie.

Het Woodrow Wilson Center wil ook een platform zijn: in samenwerking met onderzoekers, overheden, industrie, niet-gouvernementele organisaties en anderen wil het project lacunes in onze kennis over de mogelijke risico's van synthetische biologie opvullen, nagaan hoe de publieke perceptie evolueert en gemeenschappelijke opties aanreiken voor beleidsvorming.

Recent zette het Instituut een monitoringsite op waarin het de 'governance' van synthetische biologie opvolgt via een 'scorecard'.⁶⁶ Het baat immers niet om allerhande aanbevelingen te maken als ze niet worden opgevolgd en geïmplementeerd. Volgens het Woodrow Wilson Center biedt het rapport van de Presidential Commission een unieke gelegenheid voor de overheid om samen te werken met andere instituten, stakeholders en burgers om een verantwoorde ontwikkeling van synthetische biologie mogelijk te maken. De website en de scorecard willen komen tot een bredere participatie in de uitvoering van de doelstellingen van het rapport, de vooruitgang monitoren en de publieke betrokkenheid vergroten. De opvolging zal plaatsgrijpen in zes domeinen: risicoanalyse, toezicht, coördinatie, onderzoek, educatie en ethiek.

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

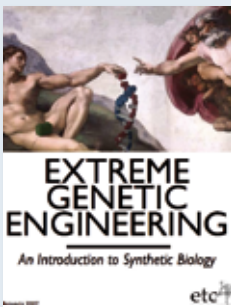
... en tal van andere

Tot slot brachten ook tal van andere organisaties adviezen uit over synthetische biologie. Een greep uit het aanbod:

- de Nederlandse Commissie Genetische Modificatie (COGEM) gaf in september 2008 met het rapport 'Biologische machines? Het anticiperen op ontwikkelingen in de synthetische biologie'⁶⁷ een advies over de mogelijke bioveiligheidsaspecten en ethisch-maatschappelijke aspecten van synthetische biologie.
- de International Risk Governance Council (IRGC) – een onafhankelijke organisatie gevestigd in Genève met als doel om risico's voor de menselijke gezondheid en veiligheid, voor het milieu, de economie en de samenleving in haar geheel beter te begrijpen en te managen. In 2010 brachten zij de beleidsbrief 'Guidelines for the Appropriate Risk Governance of Synthetic Biology' uit.⁶⁸

Oude en nieuwe vragen

Bijna alle studies en adviezen wijzen op de noodzaak om synthetische biologie in zijn evolutie op twee niveaus te evalueren: in de eerste plaats moeten we attent zijn op *nieuwe* problemen die opduiken als gevolg van de invoering van deze technologie. Problemen die verschillend zijn van vragen die eerder al door andere maatschappelijke en wetenschappelijke sectoren zijn opgeworpen. Maar daarnaast moeten we ons ook afvragen in hoeverre oplossingen die destijds werden bedacht, nog wel aangepast zijn aan de veranderde tijd. Immers, vragen die synthetische biologie oproept, werden ook bij de opkomst en ontwikkeling van de biotechnologie gesteld en grotendeels beantwoord. Maar dat is een proces dat al veertig jaar geleden begon. De vraag is of deze antwoorden ook in de huidige politieke, maatschappelijke en technologische context nog voldoen.



'Extreme Genetic Engineering' – van ETC tot Friends of the Earth

In 2006, daags voor een belangrijke synthetische-biologieconferentie in Berkeley, roept een coalitie van 35 maatschappelijke organisaties op tot een moratorium voor synthetische biologie. Tot de organisaties behoren o.a. Greenpeace, de Indigenous People's Biodiversity Network, the Third World Network, Motor achter het initiatief zijn de ETC Group⁶⁹ en Friends of the Earth⁷⁰.

De ETC Group, die de macht van grote bedrijven hekelt, maatschappelijk verantwoorde ontwikkeling ondersteunt van technologieën voor gemarginaliseerde groepen en het octrooieren van leven aan de kaak stelt, richtte al in 2004 zijn pijlen op synthetische biologie. Met twee rapporten 'Extreme Genetic Engineering: An introduction to Synthetic Biology'⁷¹ en 'The New Biomasters: Synthetic Biology and the Next Assault on Biodiversity and Livelihoods'⁷² profileert deze maatschappelijke organisatie zich tot de meest kritische opponent van synthetische biologie.



Recent bracht een consortium van 111 maatschappelijke organisaties, met aan het roer Friends of the Earth, The International Center for Technology Assessment en de ETC Group het manifest 'The Principles for the Oversight of Synthetic Biology'⁷³ uit. Daarin beschrijven de organisaties de economische, sociale en ethische uitdagingen die synthetische biologie met zich meebrengt en schetsen ze een kader waarbinnen synthetische biologie moet gereguleerd worden. De toepassing van het voorzorgprincipe staat centraal, naast de implementatie van specifieke en strikte regels voor synthetische biologie. En ook nu weer wordt, met de huidige stand van zaken, opgeroepen om een moratorium in te stellen op de verdere ontwikkeling van synthetische biologie.

VEILIGHEID VOOR DE GEZONDHEID VAN MENS EN MILIEU (BIOVEILIGHEID/BIOSAFETY)

De veiligheidsaspecten van synthetische biologie:

- *worden vandaag al gereguleerd door een uitgebreid stelsel van Europese richtlijnen die in nationale wetgeving zijn omgezet;*
- *vragen op dit ogenblik geen uitbreiding van deze wetgeving. Evenmin is het opzetten van een specifiek wettelijk kader voor synthetische biologie vandaag wenselijk;*
- *zijn in de verdere toekomst echter minder goed in te schatten. Daarom moeten de ontwikkelingen met aandacht worden opgevolgd zodat proactief en tijdig ingrijpen mogelijk is.*

In de 'do-it-yourself'-gemeenschap van amateurbiologen kunnen zich wel potentiële veiligheidsproblemen voordoen.

Roep om zelfregulering

Het aspect bioveiligheid/biosafety handelt over het voorkomen van niet-intentionele blootstelling aan pathogene organismen, toxines of andere schadelijke of potentieel schadelijke biologische materialen, en over het voorkomen dat deze organismen of stoffen accidenteel in de omgeving en het milieu vrijkomen.

“Biosafety’ is ervoor zorgen dat ‘slechte beestjes’ niet bij mensen raken.

‘Biosecurity’ is zorgen dat ‘slechte mensen’ niet bij beestjes geraken.”

EPTA Briefing Note Synthetic Biology (2011)¹

Het versleutelen van de genetische basis van het leven roept al decennialang vragen op over beheersbaarheid, voorspelbaarheid en mogelijke risico's voor mens en milieu. Het hoeft dan ook niet te verwonderen dat bioveiligheid een centraal thema was tijdens de allereerste conferenties over synthetische biologie (respectievelijk in 2004 en 2006).

Maar meteen was ook duidelijk dat een moratorium, zoals afgekondigd in de jaren 1970 (zie kaderstuk 'Asilomar, 24-27 februari 1975'), nu niet haalbaar was. De wijde verspreiding en algemene beschikbaarheid van de technologie werden aangehaald als belangrijkste argumenten tegen een moratorium. De risicodiscussie voor synthetische biologie is daarom vooral gericht op de vraag hoe de risico's kunnen ingeschat (assessment) en beperkt worden (management), veeleer dan over de vraag of synthetisch biologietoelating moet verboden worden.

Wetenschappers leggen zichzelf beperkingen op – Asilomar Conferentie

In de vroege jaren 1970 kregen moleculaire biologen de techniek onder de knie om DNA te manipuleren tot combinaties die in de natuur niet voorkomen- de zogenaamde recombinant DNA-technologie. Hoewel ze overtuigd waren van de ongekende mogelijkheden, beseften ze ook dat de potentiële risico's voor de gezondheid van mens en milieu onduidelijk waren. Ze sloegen zelf alarm.

*Biochemici en genetici als Paul Berg uitten midden 1974 tegenover de US National Academy of Sciences en de Amerikaanse president hun bezorgdheid en stelden via de tijdschriften Science, Nature en PNAS een vrijwillig moratorium voor op deze experimenten totdat de veiligheidssituatie was uitgeklaard. Ze waren vooral bang dat de introductie van nieuwe genen in onschadelijke microben kon leiden tot kanker-
verwekkende virussen en bacteriën, of tot pathogene micro-organismen die resistent waren tegen antibiotica of in staat waren ongekende toxines te produceren. Hun voorstel stuitte op veel kritiek van collega-onderzoekers maar in de praktijk hield iedereen in academische en industriële centra zich aan het moratorium. Ook de publieke opinie en de politici bleken gerustgesteld omdat de wetenschappers zelf het probleem hadden ingezien en het gingen aanpakken.*

Begin 1975 organiseerden Paul Berg, David Baltimore, Sidney Brenner, Richard Roblin en Maxine Singer een vierdaagse conferentie om na te gaan onder welke voorwaarden het moratorium kon opgeheven worden. De conferentie ging door in het Asilomar Conference Center in Pacific Gove, Californië (VS). 140 deelnemers gaven present, onder hen wetenschappers maar ook niet-wetenschappers – rechtsgeleerden, journalisten, ambtenaren, ...

Paul Berg herinnert zich hoe discussie, ruzie en chaos overheersten tijdens de eerste dagen van de conferentie⁷⁴: “Sommige biologen en beleidsmakers waren overtuigd dat recombinant DNA-technologie alleen kon leiden tot onheil en ongeluk. Het moratorium opheffen zou een blunder van formaat zijn. Anderen argumenteerden met passie dat hun onderzoek wél veilig was. Verhitte discussies waaierden uit over de koffiebreaaks en de maaltijden. Voor sommigen zelfs tot in de vroege uurtjes. Het viel me telkens op hoe vaak wetenschappers risico's in de experimenten van anderen (h)erkenden, maar niet in de experimenten die ze zelf wensten uit te voeren. Ondertussen bleef Sidney Brenner er maar op hameren dat niets doen zou uitmonden in publieke verontwaardiging en ingrijpen door de overheid.”

Hét keerpunt in de discussie was het voorstel om experimenten in te delen in risicoklassen. Naarmate het risico verhoogde, waren strengere veiligheidsmaatregelen nodig. Er werden twee veiligheidsbarrières

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

opgezet. "In het eerste systeem ligt de nadruk op de fysieke inperking", schrijft Berg. "Hierbij wordt het risico opgevangen door het type van laboratoriumfaciliteit. Experimenten met geen of weinig risico kunnen op een gewone laboratoriumtafel; een veiligheidsniveau hoger vraagt om een laminaire flowkast met aangepast filtersysteem; voor experimenten van klasse drie is een laboratorium onder negatieve druk met filtering van de uitgaande lucht en een luchtsluis nodig; en experimenten met gekende menselijke pathogenen worden verboden of alleen toegestaan in sterk gespecialiseerde faciliteiten. Daarbovenop legde de Britse geneticus en latere Nobelprijswinnaar Sidney Brenner nog een 'biologische veiligheidslaag'. Brenner stelde voor om in het laboratorium alleen met micro-organismen te werken die niet konden overleven in de natuur. Via genetische manipulatie konden bacteriën afhankelijk worden gemaakt van voedingsstoffen en groeifactoren die in de natuur niet voorkomen. Micro-organismen die uit het laboratorium 'uitbraken', zouden op die manier geen overlevingskansen hebben in de natuur."

"Op de laatste dag van de conferentie stemden de deelnemers in met een voorstel om het onderzoek te hervatten, maar onder de strenge condities zoals ze werden afgesproken tijdens de conferentie. De Asilomar-aanbevelingen⁷⁵ zouden de basis vormen van de officiële VS-richtlijnen, afgekondigd in 1976. Die zijn tot op de dag van vandaag bijzonder effectief gebleken."

Grosso modo tekenen drie soorten risico's zich af. Grotendeels komen die overeen met de typering van risico's zoals we die kennen rond genetische modificatie.⁹ In de eerste plaats is er het risico van blootstelling van werknemers in het laboratorium. Indien het materiaal schadelijke eigenschappen heeft en onvoldoende voorzorgsmaatregelen worden genomen, verhoogt het risico op aantasting van de gezondheid van laboratoriumpersoneel. Het is echter een probleem dat ook in bestaande microbiologische, virus- of gentechnologische laboratoria voorkomt. Er zijn dan ook al tal van voorzorgs- en veiligheidsprocedures uitgewerkt die bovendien zijn vastgelegd in reglementering (o.a. de uitgebreide regelgeving over de bescherming van werknemers), gedragscodes en goede praktijken.

In de tweede plaats is het mogelijk dat synthetische organismen ontsnappen uit het laboratorium en in het milieu terecht komen. Het is immers niet ondenkbaar dat eventuele schadelijke synthetische micro-organismen de weg naar buiten vinden via niet-ontsmette kleding, instrumenten, proefdieren, afval (water) of besmet laboratoriumpersoneel. Eenmaal buiten het laboratorium zouden ze schade kunnen toebrengen aan het milieu of aan de gezondheid van dieren en mensen.

Een derde risico is dat synthetische micro-organismen een onbedoelde verstoring teweegbrengen nadat ze met opzet werden vrijgelaten in de natuur of het menselijk lichaam. Een synthetisch micro-organisme dat olievervuiling of een ander milieuprobleem moet



oplossen is een voorbeeld van een doelbewuste vrijstelling. Of een micro-organisme dat als biosensor wordt ingebracht in het menselijk lichaam.

In het ergste geval loopt het helemaal uit de hand en ontstaat een situatie waarbij de synthetische organismen de aarde zelfs zouden overwoekeren. Het zijn onwaarschijnlijke Frankenstein-achtige scenario's die bij elke nieuwe technologie worden opgerakeld door doemdenkers. De laatste keer in de discussie rond nanotechnologie.

Anderzijds kan een onbedoelde verstoring ook subtieler plaatsgrijpen: de doelbewuste introductie van een synthetisch micro-organisme kan bijvoorbeeld 'genetische vervuiling' van natuurlijke organismen teweegbrengen door de uitwisseling van genetische informatie. In wezen hoeft dergelijke genetische vermenging echter niet altijd gepaard te gaan met wijzigingen in ecosystemen en zijn ze niet altijd negatief. Het is een fenomeen dat immers al sinds jaar en dag optreedt doordat de gewassen die wij telen jaar in jaar uit domesticatie- en andere genen in de wilde natuur pompen met weinig effect.

Bestaande antwoorden

Zoals eerder al aangehaald, bouwen experts in bioveiligheid bij de behandeling van het bioveiligheidsvraagstuk omtrent synthetische biologie voort op hun ervaring met genetische modificatie. Zo ook René Custers, manager regelgeving bij VIB en voorzitter van de Belgian Biosafety Professionals. Hij wijst op minstens drie niveaus van bescherming en inperking. Op het eerste niveau plaatst hij de uitgebreide wet- en regelgeving rond veiligheid, gezondheid en welzijn op

het werk. Die wetgeving beschermt werknemers tegen onveilige en ongezonde situaties op de werkvloer.

Daarnaast geldt voor synthetische biologie – voor zover er bij synthetische biologie genetische modificatie aan te pas komt, en dat is bij zowat alle huidige toepassingen het geval – het brede pakket van regelgeving op Europees, nationaal en regionaal vlak dat betrekking heeft op genetische modificatie van dieren, planten en micro-organismen. Het gaat specifiek om EU-Richtlijn 2009/41/EG⁷⁶ inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde micro-organismen in laboratoriumomstandigheden en om EU-Richtlijn 2001/18/EG⁷⁷ inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en alle daarvan afgeleide nationale en regionale regelgeving.

Tot slot kan je nog argumenteren dat producten afkomstig van synthetische biologie moeten voldoen aan de geldende normen en veiligheidsvoorschriften vooraleer ze op de markt kunnen komen. Die normen zijn afhankelijk van de aard van het product zelf. Voor biobrandstoffen liggen die anders dan voor chemicaliën en of voor toepassingen in de gezondheidszorg. Zo zal een geneesmiddel dat het resultaat is van synthetische biologie, net als andere geneesmiddelen, een streng review-proces moeten ondergaan bij de Amerikaanse 'Food and Drug Administration' (FDA) en het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA -European Medicines Agency). Een biobrandstof op basis van synthetische biologie zal aan dezelfde vereisten moeten voldoen als conventionele brandstoffen. Evenzo geldt dit voor een door synthetische biologie geproduceerde chemische stof.

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

Regulering synthetische biologie

Een volledig overzicht van de Europese regelgeving die vandaag al van toepassing is op synthetische biologie vindt u in het hoofdstuk 'Legal, Governance and Policy Aspects – EU Legislation' van het EGE-rapport 'Ethics of Synthetic Biology. Opinion 25'.⁶⁴

Samen met andere specialisten, en ook aansluitend op aanbevelingen van diverse organisaties, is Custers er geen voorstander van om op dit ogenblik al een specifiek wettelijk kader te creëren voor synthetische biologie. De bestaande kaders lijken – voorlopig – te voldoen en het veld is nog zo jong, dat niemand precies weet welke toepassingen er in de toekomst mogelijk zullen zijn. Wel is een strategie van permanente

monitoring aangewezen en dringt het nodige onderzoek zich op om de risico's te kunnen inschatten. En dat onderzoek zal een duidelijke kosten, berekend door experts van het Woodrow Wilson Center for Scholars onlangs. Volgens hen is in de komende tien jaar een overheidsinvestering van 20 tot 30 miljoen dollar nodig, alleen al om de ecologische risico's van synthetische biologie te kunnen inschatten.⁷⁸

“Er bestaat al een fijnmazig netwerk van nationale en internationale regelgevende instrumenten die relevant zijn voor synthetische biologie of die alleszins als inspiratiebron kunnen fungeren voor aangepaste regelgeving.”


Guidelines for the Appropriate Risk Governance of Synthetic Biology, IRGC⁶⁸

“Op dit ogenblik bestaat er in de EU een brede wetgeving over bioveiligheid, met inbegrip van wetgeving ter bescherming van de gezondheid van mens en dier, en van het milieu. De vraag is echter of het bestaande kader voldoende is om alle aspecten van synthetische biologie nu en in de toekomst af te dekken Een strategie van waakzaamheid lijkt aangewezen.”

Ethics of Synthetic Biology, EGE⁶⁴

“In een opkomend innovatieveld is het moeilijk om potentiële risico's correct in te schatten – vooral als de waarschijnlijkheid van een ongewenst voorval laag is, maar de mogelijke impact groot. Daarom is opvolging nodig naarmate het veld vordert.”

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI¹²



“Potentiële risico’s van werkzaamheden met synthetische organismen zijn op korte termijn adequaat in te schatten en te beheersen met de huidige risico-analyse en het huidige risicobeleid.”
Biologische machines? Het anticiperen op ontwikkelingen in de synthetische biologie. COGEM ⁶⁷

“Het voorzorgprincipe moet consequent worden toegepast voor synthetische biologie want de risico’s van de technologie zijn inherent onvoorspelbaar met potentieel verstrekkende gevolgen en een onomkeerbare impact. De correcte toepassing van het voorzorgprincipe op synthetische biologie in het huidige stadium van ontwikkeling, leidt onvermijdelijk tot een moratorium op de verspreiding en het commerciële gebruik van synthetische organismen, cellen of genomen.”
The Principles for the Oversight of Synthetic Biology, FOE, CTA, ETC Group ⁷³

Voorzorgsbeginsel of verstandige waakzaamheid

Volgens de International Risk Governance Council (IRGC) kunnen de gebruikte principes van risico-inschatting immers onder druk komen te staan als werkelijk op systeemniveau wordt gemodificeerd – uiteindelijk één van de ultieme betrachtingen van synthetische biologie. Wat staat er te gebeuren als niet langer één gen of enkele genen worden vervangen, maar als het organisme als ‘systeem’ er werkelijk heel anders zal uitzien en de impact van de duizenden nieuwe interacties in dit organisme niet langer kan ingeschat worden?

Op dat ogenblik is aan de principes van ‘familiariteit’ met het natuurlijke ‘moederorganisme’ niet meer voldaan, en dan kan doelbewuste introductie in het milieu en het inschatten van risico’s bij ingeperkt gebruik wel een probleem worden. Bij de huidige generaties ggo’s is die familiariteit met het natuurlijke moederorganisme nog steeds behouden gebleven.

Zoals de EPTA Briefing Note over synthetische biologie terecht opmerkt, lijken de meeste experts vanaf dat ogenblik wel gewonnen voor een reeks wereldwijde ‘governance’-maatregelen met betrekking tot synthetische biologie. Maar hier heeft Europa een andere kijk op dan de Verenigde Staten. De EGE-leden nemen hierover een strikter standpunt in en schuiven het ‘voorzorgsprincipe’ naar voor om de risico’s van synthetische biologie in de verdere toekomst in te perken, terwijl de Presidential Commission het houdt bij ‘verstandige waakzaamheid’ (‘prudent vigilance’).

Nieuwe risico-inschatting

Het SYNBIOSAFE-project maakte wellicht de meest concrete oefening over de mogelijke verschillen tussen synthetische biologie en biotechnologie op vlak van bioveiligheid. Markus Smidt van SYNBIOSAFE ziet divergenties op minstens drie vlakken: risico-inschatting, biosafe-engineering en de verspreiding van de technologie onder amateurbiologen.

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

Hij acht nieuwe methoden van risico-inschatting noodzakelijk:

- bij organismen met DNA-gebaseerde biocircuits die bestaan uit een groot aantal DNA-onderdelen of DNA-parts;
- voor de overleving en het evoluerend karakter in diverse milieus van nieuwe minimale organismen die eventueel gebruikt worden als een platform/chassis voor de inbouw van DNA-biocircuits;
- bij exotische biologische systemen gebaseerd op alternatieve biochemische structuren, i.e. waarvan de genetische code gebaseerd is op nieuwe types van DNA-bouwstenen.⁷⁹

... over 'biosafe' engineering ...

Synthetisch biologen kunnen evenwel zelf een belangrijke bijdrage leveren aan het bioveiligheids-vraagstuk door in de ontwerpfase al de nodige veiligheidsmaatregelen op te nemen, naar analogie met het voorstel van Sidney Brenner tijdens de Asilomar-conferentie.

Dat kan onder meer door:

- o biochemische reactieketens in te bouwen die leiden tot organismen die in natuurlijke omstandigheden minder competitief zijn dan hun natuurlijke soortgenoten;
- o een afhankelijkheid in te bouwen van externe voedingssupplementen die niet in de vrije natuur voorkomen (dit is nu al gebruikelijk bij micro-organismen die in biotechnologie worden gebruikt);
- o robuuste en voorspelbare circuits, devices en systems te ontwerpen;

- o orthogonale systemen te gebruiken met een alternatieve biochemische structuur zodat de kans op uitwisseling van genen van synthetische systemen met natuurlijke systemen geminimaliseerd of zelfs onmogelijk wordt;
- o minimale organismen te ontwerpen die cruciale functies als groei en replicatie missen.¹⁰³

Bewustmaken van studenten, biohackers en DIY-biologen

Met aandacht moet de verspreiding van de kennis en kunde rond synthetische biologie worden opgevolgd, menen de meeste specialisten. Is een verspreiding van de meest gesofisticeerde kennis naar do-it-yourself biologen, amateurs en biohackers wenselijk? Als mensen met potentieel gevaarlijke micro-organismen of synthetische systemen gaan experimenteren in een niet-gecontroleerde omgeving – hun garage, keukentafel, aanrecht of hobbyruimte – kan een veiligheidsprobleem ontstaan.

Hoe valt deze gemeenschap verder te reguleren, vragen sommigen zich af, mogelijk anders dan ze te verbieden? Of kunnen we er toch voor zorgen dat iedereen in dit gebied, in het bijzonder ongeschoolde nieuwkomers, zich voldoende bewust is van de mogelijke gevaren, getraind wordt in relevante en risicobeperkende technieken en procedures en op een veilige manier de hulpbronnen van synthetische biologie gebruikt?

In de meeste Europese landen – en zeker in Vlaanderen – is het quasi onmogelijk om op een reglementaire manier aan de slag te gaan met



genen, DNA-sequenties en micro-organismen buiten de gecontroleerde omgeving van een erkend laboratorium. Immers, elke garagebioloog zou zich in principe moeten melden bij de lokale overheid. Wie bovendien zijn hobbyruimte ombouwt tot een amateurlaboratorium overschrijdt al snel een drempel waarboven een milieuvergunning nodig is, meent René Custers.

In de Verenigde Staten is de situatie anders. Daar is de geldende regelgeving over bioveiligheid in hoofdzaak van toepassing op laboratoria die door de

overheid worden gefinancierd. Toch willen specialisten het veiligheidsprobleem bij DIY-biologie niet overroepen. De micro-organismen waarop DIY-biologen de hand kunnen leggen, behoren doorgaans tot de meest onschuldige stammen. Ook de 'toolbox' van de DIY-bioloog is beperkt. Niettemin is bewustwording de beste manier om potentiële veiligheidsproblemen voor te zijn. Gelukkig groeit binnen de gemeenschap van de biohackers en DIY-biologen de drang naar werken op een bioveilige manier. Die drang uit zich onder meer in een clustering in gemeenschapslaboratoria (zie ook pag. 30).

“Synthetische biologie doorkruist traditionele discipline grenzen. Daarom moet onderwijs over ethiek en bioveiligheid niet enkel gegeven worden aan studenten die traditioneel in het biomedische en klinische onderzoek terechtkomen, maar ook aan onderzoekers en studenten buiten de biomedische setting, o.a. aan ingenieurs en materiaaldeskundigen.”

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI ¹²

Bioveiligheid hoort echter ook een aandachtspunt te zijn voor de professionele biotechnoloog, synthetisch bioloog en andere beroepsgroepen. Links en rechts wordt wel eens geopperd dat er in de opleiding te weinig aandacht gaat naar aspecten van bioveilig-

heid en veilige laboratoriumtechnieken. Wellicht een aandachtspunt voor de diverse bachelor- en masteropleidingen in de levenswetenschappen, en niet alleen binnen de synthetische biologie.

BIOLOGISCHE WAPENS EN BEVEILIGING (BIOSECURITY)

Het mogelijke misbruik van synthetische biologie in oorlogswapens of voor bioterroristische doeleinden:

- *is een thema dat vooral in de Verenigde Staten speelt;*
- *wordt door de sector van de DNA-synthesebedrijven tegengegaan door een gedragscode – op vrijwillige basis – waarbij elke bestelde sequentie wordt gescreend. De sector vraagt wel zelf naar een wettelijk kader;*
- *moet op internationale basis worden gereguleerd. Het toezicht hierop vraagt een mondiaal gecoördineerde aanpak.*

Nieuwe regelgeving en verstrengd toezicht mogen echter het onderzoek en de ontwikkeling van nieuwe producten en diensten niet fruisen.

De dreiging van terrorisme

In de Verenigde Staten is de veiligheidsdiscussie rond synthetische biologie vooral toegespitst op het ‘national security’- veeleer dan op het ‘biosafety’-aspect. Dus op beveiliging eerder dan op veiligheid. De schrik dat nieuwe synthetische ziekteverwekkers misbruikt worden voor terroristische doeleinden zit er na de aanslagen van 11 september 2001 flink in.

Al hoeft die dreiging zich niet noodzakelijk te beperken tot bioterrorisme. Ook de aanmaak van biowapens door de overheid zelf kan dankzij synthetische biologie in een stroomversnelling komen. Het verleden toont immers aan dat nieuwe inzichten in bacteriologie – vanaf het einde van de 19^{de} eeuw – en in virologie – vanaf het midden van de 20^{ste} eeuw – steevast hebben geleid tot overheidsprogramma’s met als doel nieuwe en dodelijke biowapens te ontwikkelen. Gelukkig kwamen er internationale verdragen om de aanmaak en het gebruik van biologische wapens te beperken. Maar niet iedereen hield zich daaraan. Ondanks internationale afspraken werden tussen 1970 en 1980 in de toenmalige Sovjet-Unie ook

biotechnologische technieken ingezet voor de productie van biowapens.⁸⁰

Toch spitst de bezorgdheid rond de beveiligingsaspecten van synthetische biologie zich vooral toe op bioterrorisme. David Baltimore, destijds een van de initiatiefnemers van de Asilomar Conferentie (zie pag. 55), drukte die bezorgdheid op een conferentie over synthetische biologie als volgt uit⁹: “De bron van de bedreiging is het laatste decennium grondig veranderd. In plaats van staten wordt de wereld nu geconfronteerd met terroristische organisaties die zich niet aan staatsgrenzen en internationale verdragen houden.”

Hoewel onder Europese wetenschappers de dreiging van bioterrorisme als minder imminent wordt ervaren⁸¹, veegt de Europese Commissie het probleem geenszins onder de mat. Een NEST High-Level Expert Group onder leiding van Luis Serrano waarschuwde in 2005 al dat “de mogelijkheid tot het ontwerpen en bouwen ‘à la carte’ van virussen of bacteriën kon gebruikt worden door bioterroristen om nieuwe resistente pathogene stammen of organismen te creëren.”⁸²



Later zou Serrano die waarschuwing nuanceren¹: “Mijn belangrijkste bezorgdheid is dat schurkenstaten of terroristische organisaties micro-organismen zullen re-engineeren of nieuwe levende systemen zullen bouwen met als doel schade aan te brengen. Alhoewel dit een uitermate beangstigend vooruitzicht is, is het echter vandaag (nog) niet zo eenvoudig om een nieuw pathogeen organisme te construeren en op een manier vrij te laten dat het effectief grote schade kan aanrichten.” Maar verderop waarschuwt Serrano dat “de hindernissen en uitdagingen die we vandaag nog tegenkomen, in de nabije toekomst kunnen weg-gewerkt worden. We moeten dus waakzaam blijven want wat vandaag niet kan, kan morgen misschien wel.”

Kwaadwillige of onnadenkende individuen

Hoewel Serrano en Baltimore de nadruk leggen op schurkenstaten en terroristische organisaties meent Alexander Kelle dat de grootste dreiging komt van individuen. Hij spreekt in die optiek van de ‘lone operator’ en de ‘biohacker’.⁸⁰ In het eerste geval heeft hij het over de kwaadwillige synthetisch bioloog. Kelle verwijst hier impliciet naar de Amerikaanse microbioloog

Bruce Edwards Ivins. Ivins was een expert op het gebied van antrax (miltvuur). Hij ontwikkelde vaccins tegen miltvuur bij de United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases (USAMRIID). Ivins pleegde zelfmoord in juli 2008 op het ogenblik dat de FBI hem in staat van beschuldiging wilde stellen voor zijn betrokkenheid bij de brieven met antrax (miltvuur) die in 2001 naar enkele Amerikaanse senatoren en journalisten werden verstuurd. Deze antraxaanvallen kostten aan vijf mensen het leven en leidden in Amerika tot een psychose voor alles wat er uitzag als wit poeder. Bij het gevaar veroorzaakt door biohackers denkt Kelle vooral aan een stel onnadenkende universiteitsstudenten die hun wetenschappelijke dapperheid aan elkaar willen tonen en zonder het te weten per ongeluk een ernstig probleem veroorzaken. Hierdoor komen de gemeenschappen van de biohackers en de DIY-biologen niet alleen bij biosafety in beeld, maar ook bij biosecurity. De EPTA Briefing Note heeft het in dit verband over een mengsel van biosafety- en biosecurity- uitdagingen die je kan omschrijven als ‘keeping incompetent people away from dangerous bugs’.¹¹

Dodelijke virussen

In 2002 schreven onderzoekers van de Universiteit van New York geschiedenis: zij downloadden de DNA-sequentie van het poliovirus van het internet, reproduceerden stukjes sequentie via chemische synthese en kleefden deze stukjes aan elkaar tot een artificieel poliogeenom.⁸³ Dat genoom verschilt in niets van zijn natuurlijke voorganger. Het kan bovendien als matrijs worden gebruikt voor de productie van poliovirussen. En die synthetische virussen blijken even dodelijk te zijn als hun natuurlijke varianten. Dat hebben een stel proefmuizen mogen ondervinden.

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

Wie dacht dat polio van de aardbodem was verdwenen, komt dus bedrogen uit. Synthetisch biologen zijn na enig knutselwerk in staat om het dodelijke virus zo weer terug te brengen. Ook het Spaanse griepvirus dat in 1918 tussen 20 en 50 miljoen mensen het leven kostte, is terug van weggeweest. Onderzoekers van de Amerikaanse 'Centers for Disease Control and Prevention' (CDC) slaagden er in 2005 in om het virus nieuw leven in te blazen langs synthetisch biologische weg.⁸⁴

De discussie rond biobeveiliging van gevaarlijke virussen werd recent in een aan synthetische biologie verwante context gevoerd naar aanleiding van het griepvirusonderzoek van de Rotterdamse viroloog Ron Fouchier. Het Rotterdamse team had in een voor de mens gevaarlijk H5N1-vogelgriepvirus een handvol mutaties aangebracht waardoor het virus makkelijker de sprong van mens naar mens zou kunnen maken. De onderzoeksresultaten werden door de Amerikaanse National Science Advisory Board for Biosecurity (NSABB) vrijgegeven voor publicatie, maar de Nederlandse overheid ging dwarsliggen en stelde een exportverbod in op de verspreiding van de in Nederland verworven kennis.⁸⁵

Zelfregulering opnieuw uitgevonden

Synthetisch bioloog George Church van de Harvard Medical School in Boston (VS) stelde als een van de eerste een systeem van zelfregulering voor.⁸⁶ Hij suggereerde dat leveranciers van synthetisch DNA de bestellingen die wetenschappers, bedrijven of anderen bij hen plaatsen, zouden screenen op potentieel 'toxische sequenties'. Bovendien zouden sommige instrumenten en reagentia vergund moeten worden, zodat hun verspreiding beperkt wordt en er transparantie is over wie in de wereld waarover beschikt. In het voorstel van Church zou een 'clearinghouse' worden opgericht onder de vleugels van het Center for Disease Control, het Department of Homeland Security, of de FBI. Het clearinghouse zou onder meer als taak hebben om een lijst van sequenties en reagentia samen te stellen die potentieel gevaarlijk konden zijn als ze in de verkeerde handen vielen.

Het idee van zelfregulering kreeg navolging tijdens de tweede synthetische-biologieconferentie (SB2.0) van mei 2006 aan de University of California, Berkeley (VS). Er circuleerde een witboek waarin de sector voorstelde om zichzelf te reguleren zonder interventie van overheidswege.⁸⁷ Het document vormde de basis voor een volle dag discussie waaraan alle stakeholders deelnamen. Vanuit een consortium van 35 maatschappelijke organisaties kwam er echter een lawine van kritiek. De organisaties, met aan het hoofd de ETC Group (zie kaderstuk 'Extreme Genetic Engineering')⁸⁸, stelden dat zelfregulering door direct betrokkenen, en in het bijzonder de industrie, nooit werkt als tegelijk de overheid niet controleert en intervenueert. Het consensusdocument van Berkeley werd bijgevolg nooit formeel aangenomen.

In de praktijk

Zelfregulering is niettemin een belangrijk mechanisme gebleven waarmee de sector het misbruik van synthetische biologie voor bioterroristische activiteiten wil tegengaan. Het oorspronkelijke idee van George Church werd verder uitgewerkt door policy experts en wetenschappers van het 'J. Craig Venter Institute', het 'Center for Strategic and International Studies' en het 'Massachusetts Institute of Technology' (MIT).⁸⁹ Twee belangrijke overkoepelende industrieorganisaties, het 'International Consortium for Polynucleotide Synthesis' (ICPS) en de 'Industry Association Synthetic Biology' (IASB) formuleerden vanaf 2007 eveneens voorstellen in die richting.⁹⁰

De voornamelijk Europees georiënteerde IASB ging nog een stap verder en werkte een gedragscode uit voor de bedrijven die DNA synthetiseren op bestelling. De gedragscode houdt onder meer een stapsgewijs screeningsysteem in naar potentieel gevaarlijke sequenties en een verplichting om op te slaan wie, wat, wanneer en waar heeft besteld. Volgens de richtlijnen moeten immers alle individuen die een DNA-synthesebestelling plaatsen, zichzelf en hun instituut bekend maken. De IASB-gedragscode zou gevolgd worden door meer dan 80% van de bedrijven. "Een opmerkelijke prestatie", schrijft Berkeley-academicus Stephen M. Maurer in een online opiniebijdrage op het forum van 'Issues in Science and Technology'. "Veiligheidsexperts hebben altijd aan de industrie gevraagd om meer zelfregulering toe te passen. Welnu, hier hebben ze eindelijk een voorbeeld van wat ze altijd gevraagd hebben."⁹²

Overheidsinitiatieven

Binnen de sector zijn niet alle spelers het erover eens of zelfregulering dient aangevuld te worden met overheidsinterventie. Sommigen vinden dat de wetenschappelijke gemeenschap en de industriële sector volwassen genoeg zijn om zichzelf te reguleren en dat 'initiatieven ontwikkeld door de synthetische biologiegemeenschap zelf effectiever zullen opgevolgd worden dan door de overheid opgelegde beperkingen'.⁹³

"Internationale coördinatie en dialoog is essentieel in de context van veiligheid en beveiliging. [...] In samenwerking met het Dept. voor Binnenlandse Veiligheid verwachten we van de president dat hij de samenwerking met internationale organisaties hierover voortzet en uitbreidt."

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI¹²

"Verantwoord gedrag in synthetisch biologisch onderzoek is sterk afhankelijk van de houding van de individuele onderzoeker. Het creëren van een cultuur van responsabilisering vormt misschien wel de belangrijke hoeksteen om 'verantwoord rentmeesterschap' over synthetische biologie mogelijk te maken."

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI¹²

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

“Acties die het ongewenste militaire of terroristische gebruik van synthetische biologie moeten verhinderen, zouden onder meer moeten inhouden:

- 1) de oprichting van een gecentraliseerde gegevensbank op EU-schaal, en liever nog op internationale schaal, waarin alle DNA-synthetiseerders geregistreerd worden;*
- 2) onderzoekers die synthetische biologie gebruiken in een context van biosecurity of biodefence moeten een licentie verkrijgen;*
- 3) criteria voor de publicatie van gegevens over hoogpathogene virussen of toxische agentia moeten op EU- en lidstaatniveau worden vastgelegd.”*

Ethics of Synthetic Biology, EGE⁶⁴

Aan de andere kant geeft de ‘Industry Association Synthetic Biology’ aan dat zelfregulering wel kan leiden tot de formulering en effectieve implementatie van goede praktijken, maar dat toezicht en het vastleggen van standaarden nog altijd een zaak van de overheid is.⁸⁰ Het creëren van een correct wettelijk kader heeft immers ook voor de industrie en voor de sector een aantal voordelen: het overtuigt het publiek dat synthetische biologie zich op een veilige manier verder ontwikkelt – zowel op het vlak van biosafety als biosecurity. Bovendien ontstaat er voor de industrie een wettelijke basis met duidelijke en transparante regels om na te leven.

Maar het Nederlandse onderzoek van de groep van Ron Fouchier naar mutaties in het H5N1-virus (zie kaderstuk ‘Dodelijke virussen’ pag. 63) toont aan

hoe fragiel de marge is die overheden hebben. Door de beslissing van de Nederlandse overheid om de resultaten van dit onderzoek te doen vallen onder het Besluit strategische goederen ontstaat er een spanning tussen de vrijheid van publicatie van wetenschappelijk onderzoek, en daarmee van het delen van wetenschappelijk inzicht – een fundamenteel principe binnen de wetenschap – en het ‘staatsbelang’ dat is gericht op het voorkomen van misbruik van die gegevens. Het voorbeeld toont aan hoe enkele belangrijke algemene principes in concrete situaties met elkaar in conflict kunnen komen. Het afwegen welk principe dan voorrang moet krijgen, kan een aarts moeilijke zaak zijn.

Internationale dimensie

De ‘International Risk Governance Council’ (IRGC) kwam in haar rapport tot de bevinding dat de huidige aanpak van de Amerikaanse overheid onvoldoende rekening houdt met de mogelijkheden die synthetische biologie in de toekomst zal bieden.⁹³ Al zijn er lovenswaardige initiatieven, vindt de IRGC. Een voorbeeld is de in 2009 gepubliceerde ‘US National Strategy for Countering Biological Threats’.⁹⁴ In de context van alle soorten van biologische dreigingen, inclusief deze veroorzaakt door synthetische biologie, pleit de National Strategy voor een internationale en systematische aanpak die uitgaat van een cultuur van responsabilisering bij alle betrokkenen, geschraagd op een transparante internationale en nationale wettelijke fundering, gekoppeld aan internationale inspectie.

Ook de ‘European Academies Science Advisory Council’ is de mening toegedaan dat overheidsinitia-



tieven op nationaal en Europees niveau best begeleid en geïntegreerd worden in een wereldwijde aanpak. Dit roept echter vragen op rond 'global governance', harmonisatie van standaarden voor biosecurity en onthulling van geplande onderzoeksinitiatieven.

De 5P's van toezicht

In de ogen van Alexander Kelle dient zo'n internationale aanpak verder te gaan dan het louter screenen van bestelde DNA-sequenties. Volgens hem moet een sluitend biosecurity-systeem zich baseren op de 5P-strategie die het aantal mogelijke interventie-punten uitbreidt van sequentie tot de hoofdonderzoeker ('Principal investigator'), het 'Project', de 'Plaats' waar het onderzoek plaatsgrijpt, de leverancier ('Provider') en de koper ('Purchaser').⁶⁰

Vandaag is het toezicht via een reeks technische maatregelen (screening en databanken) voornamelijk toegespitst op de 'verkoper' en de 'koper'. Dat zal in de toekomst onvoldoende zijn, meent Kelle, want DNA-synthese zal uitgroeien tot een algemene technologie die voor iedereen toegankelijk en betaalbaar wordt. Hierdoor zullen zelfs amateurbiologen niet langer de omweg moeten maken langs een DNA-synthesebedrijf. In die nieuwe context zullen richtlijnen, gedragscodes en toezicht weinig uithalen als nationale wetgeving en internationale verdragen uitblijven.

Ware properties

Andere organisaties nuanceren en waarschuwen voor het opleggen van te strikte beperkingen aan onderzoekers en bedrijven.⁶⁸ Er is immers een keerzijde aan het 'over-reglementeren', en daardoor beknotten van onderzoek. Overdreven wettelijke beperkingen kunnen

immers onze capaciteit verminderen om het hoofd te bieden aan natuurlijke biologische bedreigingen.

We moeten er ons bewust van zijn dat zich vandaag, morgen, volgend jaar of ergens in de loop van de volgende tien jaar een ernstige 'natuurlijke' epidemie kan voordoen. Griep, SARS, een nieuw hiv, Die epidemie kan ontstaan als gevolg van een zoönose (het overspringen van een infectieziekte van dier naar mens), of van een pathogeen dat op een andere natuurlijke manier evolueert. De kans op een dergelijke epidemie is wellicht veel groter dan het risico op het kwaadaardig misbruik van synthetische biologie. Diverse organisaties pleiten er daarom ook voor om onderzoek naar medisch gerichte toepassingen van synthetische biologie onvoorwaardelijk te stimuleren in plaats van het te beknotten met overdreven maatregelen. We zullen nieuwe diagnostica, therapeutische behandelingen en vaccins nodig hebben in de strijd tegen zowel natuurlijke als intentionele biologische dreigingen. Synthetische biologie kan helpen om die nieuwe diagnostica en geneesmiddelen te ontwikkelen.⁶⁸

Deze nuancering, die onder meer door de International Risk Governance Council (IRGC) in haar richtlijnen sterk in de verf wordt gezet, herleidt de discussie over biosecurity en synthetische biologie wellicht tot haar ware properties.

INTELLECTUELE EIGENDOM EN TOEGANG

De discussie over intellectuele eigendom van synthetisch biologische vindingen en producten:

- *is nauw verwant met de vragen die gesteld worden rond het octrooieren van genen en biomoleculen in de biotechnologie;*
- *wordt gevoed door een belangrijke groep van vooraanstaande synthetisch biologen die pleiten voor een 'open source'-benadering van synthetische biologie, vergelijkbaar met de praktijken in de ICT-wereld. Ook sommige maatschappelijke organisaties plaatsen deze discussie centraal.*

Pro's en contra's

Overheden, het bedrijfsleven en onderzoeksinstituten zien de bescherming van intellectuele eigendom als een belangrijke voorwaarde om nieuwe kennis en technieken om te zetten in exploiteerbare producten. Het intellectueel eigendomsrecht, onder de vorm van een octrooi of patent, biedt aan de houders immers juridische bescherming tegen ongevraagd gebruik van hun uitvinding door andere partijen. De voorstanders van intellectuele bescherming in synthetische biologie menen dat geen enkel bedrijf zal willen investeren in de verdere ontwikkeling van complexe biologische systemen als er geen deugdelijke juridische bescherming van de oorspronkelijke uitvinding(en) is via octrooien. En zonder investeringen komen er geen producten met meerwaarde voor de samenleving.

Aan de andere kant roept het octrooieren van biologisch of genetisch materiaal maatschappelijke en ethische vragen op. In hoeverre behoort genetisch materiaal of levende materie niet tot het gemeenschappelijke erfgoed waarvan iedereen gebruik moet kunnen maken, vragen sommigen zich af?⁹⁵ De European Group on Ethics (EGE) komt tot de conclusie dat er zeker geen algemene consensus is rond de ethiek van het

Hommeles over octrooien

Tijdens de International Synthetic Biology Meeting SB4.0 in 2008 in Hongkong ontstond er beroering toen bleek dat Synthetic Genomics twee octrooien had ingediend die zowat het hele veld van de synthetische biologie afdekten.

US octrooiaanvraag nr. 2007/264688 met als titel 'Synthetic Genomics' en ingediend door Craig Venter bevat een aantal hele brede claims met betrekking tot de constructie van synthetische genomen.

US octrooiaanvraag 2007/0269862 met als titel 'Installation of Genomes or Partial Genomes into Cells or Cell-like Systems' ingediend door Glass et al. bevat claims die reiken tot en met de productie geneesmiddelen en biobrandstoffen in aangepaste E. coli- en giststammen.

octrooieren van biologische uitvindingen. Als het op publieke moraal, technische reproduceerbaarheid en patentgebruik aankomt, wordt het octrooisysteem bovendien anders geïnterpreteerd in de VS dan in Europa, menen de EGE-leden.⁶⁴



Anderen menen dan weer dat al dat ‘geoctrooieer’ veeleer leidt tot een beperking van de toegang tot de technologie en daardoor – paradoxaal genoeg – resulteert in een belemmering van innovatie.⁹ Immers, vooraleer een onderzoekinstelling of een bedrijf een onderzoeksprogramma opstart dat mogelijk leidt tot een commercieel product, zal de instelling nagaan of ze niet belemmerd wordt door octrooien van anderen. In vaktaal heet dit ‘freedom to operate’. Indien het bedrijf wordt geblokkeerd door de octrooien van een ander, zal het afzien van verder onderzoek, een weg rond het octrooi trachten te zoeken, de toestemming (een licentie) aan de octrooihouder vragen of de rechtsgeldigheid van het octrooi aanvechten voor de rechtbank. Dit alles vereist hopen juridisch onderzoek, aanslepende onderhandelingen met octrooihouders, soms beperking van publicatierechten enzovoort.

Komt deze modus operandi neer op een rechtvaardige verdeling van rechten, of leidt hij tot een belemmering van onderzoek en innovatie en werkt hij ongewenste monopolie- en kartelvorming in de hand? De meningen daarover zijn diep verdeeld.

De specificiteit van synthetische biologie

Vandaag kunnen uitvindingen in de synthetische biologie worden geoctrooieerd op basis van de bestaande wetgevingen in de Verenigde Staten, de Europese Unie, Japan en elders in de wereld. Tenminste als de uitvindingen voldoen aan de gangbare criteria in de octrooiwetgeving. Dit betekent in hoofdzaak dat de uitvinding nieuw, inventief en industrieel toepasbaar moet zijn.

Wegbereiders van ‘open source’

De BioBricks Foundation (BBF) (<http://bio-bricks.org/>) is een non-profitorganisatie opgericht door onderzoekers en ingenieurs van MIT, Harvard en de University of California San Francisco. De oprichters hebben ruime ervaring in zowel het non-profit academisch onderzoek als het commercieel biotechnologisch en toegepast onderzoek.

BBF heeft tot doel de ontwikkeling en het verantwoord gebruik van synthetische biologie aan te moedigen zodat alle mensen op aarde hiervan kunnen meegenieten. Om dit doel te bereiken moet de engineering van de biologie gemakkelijker, veiliger, toegankelijker en opener worden, vindt de Foundation. Dat kan door de fundamentele bouwblokken van de synthetische biologie, de BioBricks, vrij beschikbaar te maken voor open innovatie. Bovendien moeten gemeenschappelijke (lees publieke) waarden en kennis worden gecreëerd met gedeelde technische en wettelijke standaarden.

De BioBricks Foundation beroept zich op alternatieve modellen van eigendomsrecht en het open delen van informatie, zoals deze gebruikelijk zijn in de ICT-industrie. Van alle organisaties die ijveren voor een open source-systeem in de synthetische biologie, is de BioBricks Foundation wellicht de meest

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

De octrooieerbaarheid van biotechnologische uitvindingen is vastgelegd in de Europese Richtlijn 98/44/EG van 6 juli 1998 betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen⁹⁶ en haar implementatie in het Europees Octrooiverdrag.⁹⁷

Ook in de Verenigde Staten en Japan is er vergelijkbare wetgeving rond het octrooieren van biotechnologische uitvindingen.

Als het echter op intellectuele eigendom aankomt, zijn er in de synthetische biologie – meer dan in andere takken van de moleculaire wetenschappen – twee duidelijk afgescheiden kampen. Aan de ene kant vinden we de ‘open source’-verdedigers die pleiten voor een zo open mogelijke ontwikkeling van het veld, naar analogie met hard- en software in de computerwereld. Aan de andere kant zijn er synthetische biologiebeprijven en klassieke onderzoeksinstituten die hun uitvindingen graag zo breed mogelijk beschermd willen zien (zie ‘Hommeles in octrooiland’). Dit laatste leidt tot octrooien waarvan de claims zo alomvattend zijn dat instellingen als het Europees Octrooibureau

of het US Patent and Trademark Office ze wellicht in de toekomst niet langer zullen toestaan of dat de toegekende octrooien onmogelijk de toets van de rechtbank zullen overleven.


In tussentijd is er tussen beide kampen enig begrip en toenadering ontstaan. Zo is er nagenoeg volledige overeenstemming dat toegang tot infrastructuur, essentiële databanken/registers, en basisonderdelen (‘parts’) in een open omgeving dienen plaats te vinden. Er is ook grote consensus dat standaarden en methoden best publieke eigendom zijn, in het belang van de hele sector. Standaarden voor interoperabiliteit en prestaties, ontwerp- en testmethodes staan immers op een systematische manier centraal in het ontwerp en herontwerp van biologische systemen. Als de eigendom hiervan in het publieke domein ligt, vormt dit de beste garantie voor de vrije ontwikkeling van synthetische biologie in haar geheel, menen zowel de voor- als de tegenstanders van beschermde intellectuele eigendom.⁹⁸

“Veel experts betwijfelen of het ‘open source’-model zich kan handhaven van zodra synthetische biologie het stadium van de commerciële producten heeft bereikt. Voor het Europese innovatiesysteem zal het een belangrijke uitdaging worden om een evenwichtige onderzoeksomgeving uit te bouwen waarin wordt tegemoetgekomen aan de noden van de verschillende spelers.”

Briefing Note: Synthetic Biology, EPTA¹¹

“Synthetische biologie bevindt zich in een vroege ontwikkelingsfase en innovatie dient aangemoedigd te worden. De diensten van de president moeten nagaan of de huidige praktijken rond het verlenen van licenties en het delen van informatie over basisonderzoek in synthetische biologie op een optimale manier innovatie ten goede komen. Indien dit niet het geval is, moeten bijkomende maatregelen en beste praktijken worden opgesteld.”

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI¹²



“Sommige synthetische-biologiebedrijven hebben octrooien met extreme brede claims ingediend. Als deze octrooien worden toegekend, zal een kleine groep controle krijgen over volledige economische sectoren. Daardoor zullen de rechten van kleine producenten, van patiënten en van het publiek in het algemeen in het gedrang komen.”

The Principles for the Oversight of Synthetic Biology, FOE, ICT, ETC Group ⁷³

SOCIALE RECHTVAARDIGHEID

Een belangrijke maatschappelijke vraag is aan wie uiteindelijk die nieuwe technologie ten goede zal komen? Zal er een evenwichtige verdeling zijn tussen de lasten en de baten? Tussen de risico's en de opbrengsten? Het gaat in dit thema over vragen rond rechtvaardige verdeling, gerechtigheid en eerlijkheid. Verder moet ook de billijkheid tussen generaties bewaard worden: we mogen de lasten en nadelen van synthetische biologie niet doorschuiven naar volgende generaties terwijl we zelf genieten van de baten.

Aansprakelijkheid

Sociale rechtvaardigheid is een thema dat hoog op de agenda staat van maatschappelijke organisaties zoals Friends of the Earth, the International Center for Technology Assessment en de ETC Group. In hun manifest 'The Principles for the Oversight of Synthetic Biology' (2012) wijzen zij in de eerste plaats op de aansprakelijkheid van en de plicht die ontwikkelaars van synthetische biologieproducten hebben om rekenschap af te leggen. Indien hun product schade toebrengt aan personeelsleden, patiënten, gebruikers, publiek of milieu moet de ontwikkelaar/producent verantwoordelijk worden gesteld. Die verantwoordelijkheid begint al tijdens de fase van de ontwikkeling en de productie, loopt verder tijdens de marktphase en eindigt pas van zodra het product volgens de geldende normen en regels vernietigd is of een eindproces van afvalverwerking

heeft ondergaan. De maatschappelijke organisaties vinden dat ontwikkelaars van synthetischebiologieproducten en hun financiers reeds tijdens de onderzoeksfase voldoende financiële provisies moeten aanleggen om mogelijke schade tijdens al deze fasen te compenseren.⁹⁸

Billijke verdeling

De groep die de voordelen geniet van een technologie moet zoveel mogelijk samenvallen met zij die de nadelen kunnen ondervinden. Indien dat niet het geval is, moet de eerste groep de laatste in voldoende mate compenseren. Dat is in een notendop waar het concept van een rechtvaardige verdeling van lasten en voordelen voor staat. Maatschappelijke organisaties leggen er de nadruk op dat met de huidige ontwikkelingen in de synthetische biologie van billijkheid geen sprake is.

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

Integendeel, synthetische biologie zal in hun ogen de economische en sociale onrechtvaardigheid veeleer doen toenemen. Volgens hen zal synthetische biologie vooral een negatieve impact hebben op de eco- en economische systemen in het Zuiden (zie kaderstuk Kaalslag in het Zuiden).

Verder is het ook belangrijk de billijkheid tussen generaties te bewaren: we moeten ervoor oppassen dat we de lasten en nadelen van synthetische biologie – bijvoorbeeld onder de vorm van milieu-problemen – niet doorschuiven naar volgende generaties, terwijl we zelf vooral profiteren van de baten van deze technologie. Het ethisch principe van de intergenerationele billijkheid staat centraal in het streven naar duurzame ontwikkeling.

Globaal sociaaleconomisch beleid


Naast deze maatschappelijke organisaties blijken er weinig andere actoren warm te lopen voor dit thema, stelt ook Lucien Hanssen vast, directeur van 'DEINING Maatschappelijke Communicatie & Governance'. Het thema ontbreekt doorgaans in de meeste maatschappelijke debatten over synthetische biologie (zie volgende hoofdstukken), zowel in de VS als in Europa. Naast de discussie over veiligheid (biosafety) en beveiliging (biosecurity) en het innovatiediscours lijkt dit thema veeleer ondergesneeuwd.

Kaalslag in het Zuiden – enkele voorbeelden

Ecologie - Vandaag focust synthetische biologie op de productie van biobrandstoffen en chemicaliën uit biomassa. Het is de ultieme droom om eender welke plantensoort te gebruiken als grondstof voor op maat gemaakte synthetische microben. Die zetten de biomassa - met een lage economische waarde - om in een hoogwaardig product met veel toegevoegde waarde.

Naarmate deze toepassingen succes kennen, zal meer en meer biomassa nodig zijn ... en die zal in hoofdzaak uit het Zuiden komen. De grote zoektocht naar biomassa zal daar fragiele ecosystemen ontwrichten, vrezende de Friends of the Earth. De druk op de hulpbronnen – water en land – zal toenemen en de lokale landbouwer zal uit de markt worden geprijsd. Wat krijgt het Zuiden daarvoor terug? In het beste geval de hoogwaardige producten, maar die moeten ze wel met harde valuta betalen.

Economie – Op basis van micro-organismen willen bedrijven natuurproducten als rubber, plantaardige oliën, natuurlijke geneesmiddelen ... met behulp van synthetische biologie produceren. Dat kan leiden tot verwoestende economische effecten op de gemeenschappen in het Zuiden, die door de productie daarvan in hun levensonderhoud moeten voorzien.



“De risico’s en de lasten van het onderzoek in synthetische biologie moeten eerlijk verdeeld worden over individuen, subgroepen en populaties, en over de academische, wetenschappelijke en industriële onderzoeksgemeenschappen.”

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI ¹²

“De risico’s voor de samenleving en het milieu mogen niet onrechtvaardig verdeeld zijn. Iedereen die synthetische biologie voor commerciële doeleinden wil gebruiken, moet er zorg voor dragen dat de risico’s en voordelen worden ingeschat en beheerd zodat de meest ernstige risico’s en lasten, ook deze met een impact op de lange termijn, niet op een onbillijke manier worden verdeeld. Tevens moeten de groepen die het meest gebaat zijn bij deze technologie, het gemakkelijkst toegang krijgen tot de nieuwe ontwikkelingen en producten.”

New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies, PCSBI ¹²

“De EU dient acties te ondernemen om te vermijden dat de kloof tussen haar lidstaten en de ontwikkelingslanden verder toeneemt. Deze acties moeten een plaats krijgen in bilaterale en multilaterale onderzoeksprogramma’s en in het EU-beleid met betrekking tot ontwikkelingslanden.”

Ethics of Synthetic Biology, EGE ⁶⁴

Toch hebben diverse commissies en denktanks er wel degelijk aandacht aan besteed. De Amerikaanse Presidential Commission besteedt in haar rapport over synthetische biologie zes pagina’s en twee aanbevelingen aan het thema ‘justice and fairness’. De eerste aanbeveling gaat over een rechtvaardige verdeling van de risico’s en de lasten van het onderzoek naar synthetische biologie, de tweede aanbeveling handelt over de faire verdeling van de baten en de lasten.

Ook de ethici van EGE zijn zich bewust van de globale dimensie van synthetische biologie. Zij

beschouwen evenwichtige economische ontwikkeling en groei van sociale welvaart als een belangrijke doelstelling van de EU. In die optiek kan synthetische biologie bijdragen aan die doelstelling, zowel binnen als buiten de Unie. Toch vrezen ook zij dat synthetische biologie de armoede- en technologie-kloof nog kan verdiepen en verbreden in plaats van te verkleinen.

De EGE-leden zijn wel realistisch genoeg om te beseffen dat ze met hun aanbeveling rond synthetische biologie de wereld niet zullen veranderen. En dat is in feite waar het in dit thema op neer komt. De billijke

Deel III Maatschappelijke aspecten van synthetische biologie

verdeling van lasten en baten, tussen individuen en groepen, tussen Noord en Zuid, tussen grootouders, kinderen en kleinkinderen, is een globaal thema dat alle economische sectoren doorkruist en dat de basis

vormt van elk sociaaleconomisch beleid. Synthetische biologie vormt in dit globale geheel slechts een klein, en niet eens erg specifiek onderdeel.

FUNDAMENTELE LEVENSVRAGEN

Heeft synthetische biologie een fundamentele impact op onze visie op het leven?

- *Neen, zolang synthetische biologie zich focust op micro-organismen zet het de relatie tussen mens en natuur niet onder druk en grijpt het niet in op fundamentele levenswaarden;*
- *Misschien, synthetische biologie kan wel een springplank vormen om grondiger na te denken over fundamentele en uitdagende vragen over de interacties tussen mensen, technologie en natuur in het algemeen.*

Het concept leven

Ethische discussies over een technologie handelen over de morele implicaties van die technologie voor individuele personen, bepaalde groepen van mensen, de samenleving in haar geheel, levende organismen andere dan mensen, of de natuur. Dat is voor synthetische biologie niet anders. Maar, misschien meer nog dan andere technologieën, zet synthetische biologie een reeks fundamentele levensvragen op scherp. Die mening wordt gedeeld door de leden van de 'European Group on Ethics' (EGE).

Reeds in 1999 boog een groep bio-ethici zich over deze conceptuele levensvragen naar aanleiding van de uitspraak van Craig Venter dat hij ooit een synthetische bacterie zou maken – wat hij in min of meerdere mate tien jaar later ook zou doen (zie pag. 25). Deze ethici argumenteerden dat het vooruitzicht op de constructie van een minimaal genoom of van

synthetische genomen op zich geen schending zou betekenen van fundamentele morele voorschriften of grenzen. Ze stelden zich wel vragen bij de mogelijke gevolgen van de synthese van deze nieuwe, vrij-levende organismen in relatie tot het concept leven en de menselijke relatie met dat concept.

De EGE-ethici argumenteren in hun rapport 'Ethics of Synthetic Biology' dat het concept 'leven' vele betekenissen heeft, afhankelijk van de context waarin het wordt gebruikt. Leven wordt doorgaans omschreven als 'de conditie die actieve organismen onderscheidt van niet-organische materie, met inbegrip van de capaciteit om te groeien, functioneel actief te zijn en voortdurend te veranderen tot aan de dood'. In meer biologische termen spreekt men van een 'aantal capaciteiten waarover levende organismen beschikken zoals metabolisme, homeostase – het vermogen om zijn interne en externe omgeving binnen



leefbare grenzen te houden, groei- en reproductiecapaciteit, en de mogelijkheid om zich aan te passen aan de omgeving – hetzij door het individu zelf, hetzij over generaties heen via natuurlijke selectie en evolutie’.⁶⁴

Maar, voegen de ethici eraan toe, de definitie van leven in de ‘biologische betekenis’ moet worden onderscheiden van leven in zijn ‘sociale context’. Wij mensen zien leven immers ook in een sociale en culturele dimensie. En in dit licht mag het menselijk lichaam niet gereduceerd worden tot het biologische concept van leven, maar moet het ook gezien worden als een expressie van het sociale en culturele leven. Dit verdient bijzondere aandacht en respect, want het vormt de kern van wat we menselijke waardigheid noemen.

Een opstartend debat

We kunnen ons de vraag stellen of synthetische biologie, in zijn huidige ontwikkeling, radicaal nieuwe manieren aanreikt om leven te creëren. Indien ja, heeft dat als neveneffect dat we geheel anders naar leven (zullen) kijken? Of zal dit onze kijk op onszelf en op de natuur wezenlijk veranderen?

De Deense ‘Council of Ethics’ vindt dat het allemaal zo’n vaart niet loopt met synthetische biologie. Althans nu nog niet. De Council argumenteert dat synthetische biologie vandaag, en ook op middellange termijn, niet veel anders doet dan micro-organismen herontwerpen. In hoeverre is dat anders dan met biotechnologie vandaag?, vraagt de Council zich af. Wetenschappers wijzigen immers al decennialang de genetische structuur van deze organismen. Dit genetisch gepriegel

aan micro-organismen heeft de relatie tussen mens en natuur niet gewijzigd. Evenmin heeft het ons zelfbeeld aangetast. Bovendien heeft er niemand morele bezwaren tegen de ‘instrumentalisatie’ of zelfs het massaal doden van deze organismen. Dus zo wezenlijk grijpt synthetische biologie nu en in de nabije toekomst ook niet in op fundamentele levensvragen.⁵

Diverse religieuze leiders en denkers, die getuigden voor de Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues in de VS, formuleerden evenmin bezwaren tegen synthetische biologie ‘in zijn huidige vorm’. Ook zij vonden dat het creëren van synthetische genomen of minimale bacteriën geen aanslag vormde op de mystiek van het leven.¹² De leden van deze commissie besluiten zelf voorzichtig – en na lange deliberatie – dat synthetische biologie, in zijn huidige vorm en in de vorm waarin het in de nabije toekomst zal evolueren, de relatie tussen mens en natuur niet onder druk zet.

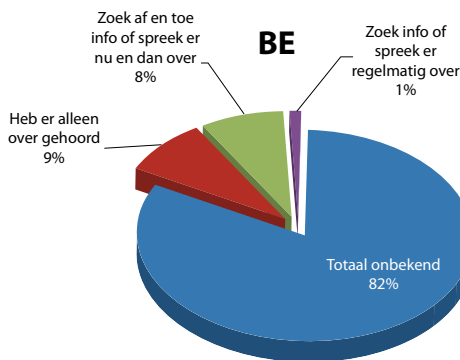
Wel is het duidelijk dat het debat over de fundamentele levensvragen die synthetische biologie al dan niet oproept, nog lang niet ten einde is. Integendeel, deze ethische analyse en het debat staan in hun kinder-schoenen. Dat vinden ook de leden van de Amerikaanse Presidential Commission als ze schrijven: “De bezorgdheid van sommigen kan een springplank vormen om na te denken over fundamentele en uitdagende vragen over de interacties tussen mensen, technologie en natuur, ook buiten de context van synthetische biologie.”

Intermezzo - Hoe denken Europeanen en Belgen over synthetische biologie?

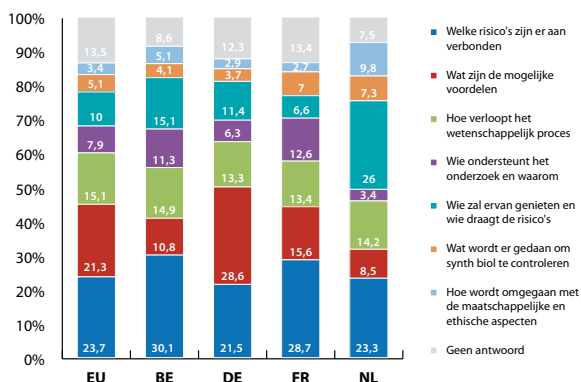
In november 2010 publiceerde de Europese Commissie de resultaten van een onderzoek naar de opvattingen van het Europese publiek over biotechnologie.⁹⁹ In dit onderzoek werd ook gepeild naar de bekendheid met en de bezorgdheden ten opzichte van synthetische biologie. In de Eurobarometer worden de Belgische cijfers niet opgesplitst naar regio's, maar alleen op nationaal niveau weergegeven.

Het onbekende broertje

Enkele opmerkelijke conclusies: synthetische biologie is een onbekend begrip voor de doorsnee-Belg. Slechts 18% had er ooit van gehoord en minder dan 1% praat er regelmatig over of zoekt er iets over op. Voor liefst 82% van de ondervraagden was het een totaal onbekend begrip.



Bekendheid van synthetische biologie in België



Toch verschillen Belgen nauwelijks van de EU-burgers in het algemeen, of meer specifiek van Nederlanders, Duitsers of Britten als het op hun kennis van synthetische biologie aankomt. De scores in de diverse EU-landen ontlopen elkaar nauwelijks. Alleen in Finland, Hongarije en Zwitserland ligt de bekendheid hoger (tussen 25 en 30%). In vergelijking met nanotechnologie (41%) en genetisch gewijzigde organismen (83%) blijft synthetische biologie echter het onbekende broertje.

Veiligheid eerst

Als aan de Europese burgers wordt gevraagd over welke aspecten van synthetische biologie zij in de eerste plaats wensen geïnformeerd te worden, dan komt informatie over de risico's en de voordelen op de eerste plaats. Belgen zijn, samen met de Fransen, Portugezen en Cyprioten, vooral benieuwd naar de risico's. Tot een derde van de respondenten in die landen zet die vraag op de eerste plaats. Over de voordelen van synthetische biologie wensen de Belgen (10,8%) minder geïnformeerd te worden dan de gemiddelde Europeaan (21,3%).

De verschillen tussen de lidstaten zijn nu groter. Zo wil 28,6% van de Duitse geïnterviewden vooral weten wat de mogelijke voordelen zijn, terwijl Nederlanders eerder geïnteresseerd zijn in wie er voordeel bij heeft en wie opdraait voor de nadelen (26%). Ook zijn Nederlanders meer bezorgd om de maatschappelijke en ethische aspecten dan de gemiddelde EU-burger. De Tsjechen en Bulgaren willen vooral weten hoe de technologie werkt (resp. 45,6% en 38,4%), terwijl Zweden daar hoegenaamd geen boodschap aan hebben (9,7%).

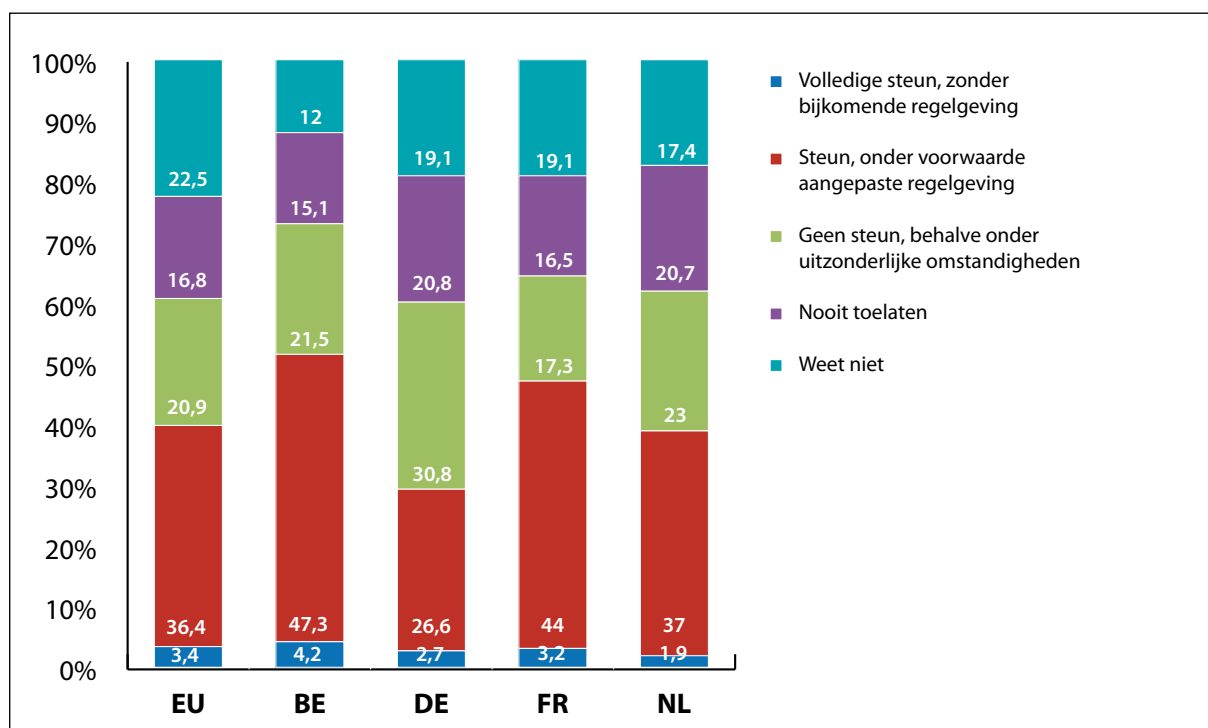


Onbekend is onbemind ...

... is een zegswijze die in België niet opgaat. Meer dan de helft van de ondervraagden (51,5%) ziet geen graten in synthetische biologie, tenminste als de regelgeving wordt aangepast, indien nodig. Voor een technologie waarvan 80% nog nooit heeft gehoord is dat toch opmerkelijk. Temeer daar synthetische biologie toch dicht aanleunt bij ggo's, een technologie die in dezelfde bevraging nog steeds door een kleine meerderheid van de Belgen wordt afgewezen. Wel zijn de kiemen van een polarisatie aanwezig: een grote groep van 36,6% verleent geen steun aan de verdere ontwikkeling van synthetische biologie; 15,1% zou het zelfs nooit toelaten, ook niet voor sterk gereguleerde biomedische toepassingen. Naar toekomstig beleid kan men best rekening houden met deze potentiële 'steunkloof' onder de bevolking.

Met de relatief hoge acceptatiegraad van synthetische biologie zijn de Belgen wel koploper in Europa, ex aequo met de Portugezen. Het Europese peloton volgt met 40% acceptatie op enige afstand. Opmerkelijk is de heel lage acceptatiegraad in Duitsland: minder dan een derde van de ondervraagden ondersteunt de verdere ontwikkeling van synthetische biologie, zelfs als de regelgeving wordt aangepast. Net als in Oostenrijk, Slovenië en IJsland verwerpt zelfs een meerderheid van 51,6% het gebruik van synthetische biologie, terwijl 19,1% geen mening heeft.

Terwijl veel Europeanen nog 'onbeslist' zijn (doorgaans ongeveer 20%), houden de voor- en de tegenstanders elkaar in bijna alle landen in evenwicht. Wel is er een correlatie met de bekendheid van de technologie: wie van de technologie al had gehoord, was meer dan anderen geneigd ze te steunen, mits aangepaste regulering.



Voor- en tegenstanders van synthetische biologie



'FRANKENSTEIN'-WETENSCHAPPER LOKT STORM VAN PROTESTEN Mens creëert leven: genie of waanzin?

Een doorbraak naar een nieuwe industriële revolutie? Of opent een nieuwe Frankenstein de doos van Pandora van zelfvernietiging? De wereld reageert onthutst op de aankondiging van de Amerikaanse wetenschapper Craig Venter dat hij synthetisch leven heeft gemaakt.

FRANS DE SMET

Het is zeer simpel leven: een genetisch gewijzigde vorm van *Mycoplasma mycoides*, een bacterie die vaak voor ziek kan maken. Venter verrijfde dit uit voorzorg veertien kwadaardige genen van de bacterie en hij codeerde andere genen in 'zijn' bacterie om ze herkenbaar te brandmerken. Hij had bovendien ander leven nodig: gisten en de celwand van een verwante bacterie, *Mycoplasma capricolum*. Maar de *mur de force* die hij het bijgewerkte genoom van zijn bacterie - zowat 850 genen lang - dna-letter per dna-letter bouwde uit commercieel beschikbare bouwstenen en dat chromosoomtaafje vervolgden tot leven wekte, zodat zijn bacterie zich tot in het oneindige kon voortplanten, althans in laboratoriumomstandigheden. Craig Venter (63) is zelf niet vies van de vergelijking met Frankenstein die vaak wordt gemaakt. 'Mary Shelley zou hieraan van smullen', zegt hij graag. 'Shelley is de 19de-eeuwse Engel-

VENTER SCHEPT LEVEN WAARAAN GEEN NATUURLIJKE EVOLUTIE TE PAS KWAM. DE RISICO'S ZIJN WEERGALOOFS. HIJ BREEKT DE ZWAARSTE DEUR OPEN UIT DE EVOLUTIE
Julian Savulescu, professor ethiek Oxford



Schuilt er een 'monster van Frankenstein' de genetisch gewijzigde bacterie (recreatie van Craig Venter?)



biologie' te spelen omdat zijn J Craig Venter Institute patenten

Gentechnologie levert goedkope malariamiddel

Er is een potentieel aanvrage op het bouwen van een bacterie. Onderzoekers willen het synthetische organisme inzetten voor de bestrijding van malaria.

TECHNOLOGIE

De Amerikaanse wetenschapper Craig Venter heeft een team van onderzoekers laten weten dat ze een synthetisch organisme hebben gemaakt dat in staat is om te leven en te verspreiden. Het organisme is een bacterie die is gemaakt uit een genoom dat is samengesteld uit kunstmatig gemaakte DNA-fragmenten. Het organisme is in staat om te leven en te verspreiden in een omgeving die is ontworpen om het te ondersteunen. Dit is een belangrijke stap in de ontwikkeling van synthetisch leven.



Craig Venter, de man die het eerste synthetische organisme heeft gemaakt. Het organisme is een bacterie die is gemaakt uit een genoom dat is samengesteld uit kunstmatig gemaakte DNA-fragmenten.

'Neen', zegt Venter zelf. 'We gebruiken dna-bouwstenen en we hadden al een levensvormen nodig. We hebben geen leven uit het niets. Maar dit is de eerste keer dat we synthetisch leven hebben gemaakt. Dit wordt de toekomst. Wij menen'.



WACHTLIJSTEN DREIGEN DOOR TE WEINIG VACCINATIES Klaar voor Mexicaanse griep

Enkele honderden huishoudens uit de regio Leuven zijn deze dagen druk in de weer met vaccinaties in te enten tegen de Mexicaanse griep. Bij de huisartsenpraktijk Oost-Brabant...
De Mexicaanse griep is een nieuwe vorm van griep die is ontstaan door een combinatie van verschillende griepvirussen. Het virus is zeer besmettelijk en kan ernstige ziekte veroorzaken. Het is belangrijk om zich te laten vaccineren tegen deze griep, vooral voor mensen die in contact komen met hogere risicogroepen.

W2 WETENSCHAP De Standaard Dinsdag 30 april 2009 RESONANTIES Out of Asia

Tijd voor een overname van de wereld? Het is de vraag die zich voordoet bij de discussie over de uitbreiding van de menselijke populatie. De uitbreiding van de menselijke populatie is een van de grootste uitdagingen van de 21ste eeuw. Het is belangrijk om te denken aan duurzame oplossingen om de uitbreiding van de menselijke populatie te controleren.

Gentechnologie levert goedkope malariamiddel

Gewagige stap in gemakkelijke bron van schaars malariamiddel. De Amerikaanse wetenschapper Craig Venter heeft een team van onderzoekers laten weten dat ze een synthetisch organisme hebben gemaakt dat in staat is om te leven en te verspreiden. Het organisme is een bacterie die is gemaakt uit een genoom dat is samengesteld uit kunstmatig gemaakte DNA-fragmenten. Het organisme is in staat om te leven en te verspreiden in een omgeving die is ontworpen om het te ondersteunen. Dit is een belangrijke stap in de ontwikkeling van synthetisch leven.

ten ontwikkelen vanillebacterie



LEVEN Brouwers wil duidelijkheid over Cefis

Vanillebrouwerijen willen duidelijkheid over de veiligheid van Cefis. Cefis is een nieuwe soort vanille die is ontwikkeld door wetenschappers. Het is belangrijk om te weten of Cefis veilig is voor de mens. De brouwerijen willen duidelijkheid over de veiligheid van Cefis.

W2 WETENSCHAP De Standaard Dinsdag 30 april 2009 RESONANTIES Out of Asia

Tijd voor een overname van de wereld? Het is de vraag die zich voordoet bij de discussie over de uitbreiding van de menselijke populatie. De uitbreiding van de menselijke populatie is een van de grootste uitdagingen van de 21ste eeuw. Het is belangrijk om te denken aan duurzame oplossingen om de uitbreiding van de menselijke populatie te controleren.

Gentechnologie levert goedkope malariamiddel





Het maatschappelijke debat over synthetische biologie:

- is sterker ontwikkeld in de VS dan in Europa;
- wordt in de VS gedomineerd door de overheid, bedrijven, wetenschappelijke instellingen, maatschappelijke organisaties en creatieve groepen. De media zijn minder sterk aanwezig, terwijl publieke groepen, politici en parlementen bijna helemaal afwezig zijn. Het debat draait in hoofdzaak rond het innovatie- en het risicodiscours.
- Wordt in Europa gedomineerd door wetenschappelijke instellingen. Andere spelers, buiten de Europese Commissie, spelen een minder belangrijke of zelfs helemaal geen rol. Als er al een debat is, focust het zich op het innovatie- en het risicodiscours.

In Europa zijn het vooral de wetenschappers die vragen naar een publiek maatschappelijk debat. Zij vrezen dat het met synthetische biologie dezelfde weg kan opgaan als met ggo's.

Toch lijkt een publiek debat over synthetische biologie vandaag weinig opportuun. Wel is er een rol voor wetenschapscommunicatie en is het belangrijk voor de actoren om attent en voorbereid te zijn.

Waarom een publiek debat?

Er zijn minstens drie redenen om een publiek debat te houden over een nieuw technologiegebied als synthetische biologie, meent de 'Danish Council of Ethics' en de 'Danish Board of Technology':⁵

- een nieuwe technologie kan de organisatie en structuur van de samenleving wijzigen evenals onze manier van denken en ons fysieke, sociale en culturele leven. Daarom is de samenleving verplicht om haar burgers te informeren over deze technologieën en om een standpunt in te nemen;
- de keuze voor of tegen een technologie is voor een deel gebaseerd op een politieke prioritering van fondsen voor onderzoek en ontwikkeling. Ook deze prioriteitsstelling dient plaats te grijpen op een transparante en democratische basis;

- uit ervaring weet iedereen dat elke technologie twee zijden heeft.

Het doel van een dergelijk debat is te informeren over de technologische mogelijkheden, het democratische gehalte van technologische keuzes te verhogen en een consensus te laten groeien over de richting en de waarden die de basis vormen van de technologische ontwikkeling.

Lucien Hanssen, directeur van 'DEINING Maatschappelijke Communicatie & Governance', erkent de beweegredenen van de Denen. In opdracht van het Rathenau Instituut voerde Hanssen samen met Piet Schenkelaars en Huib de Vriend een studie uit over het maatschappelijk debat rond synthetische biologie in de Verenigde Staten, Nederland, het Verenigd

Deel IV Naar een publiek maatschappelijk debat?

Koninkrijk en Duitsland.¹⁰⁰ En net als de Denen ziet Hanssen in de huidige discussie over synthetische biologie grote overlap met het debat rond genetische modificatie, en in mindere mate met nanotechnologie. Maar er zijn ook wezenlijke verschillen. En die lijken op het eerste gezicht paradoxaal.

Wezenlijk verschillend van ggo-debat

“Anders dan 25 jaar geleden, toen er voor het eerst maatschappelijke onrust ontstond rond biotechnologie, zijn wetenschappers, industrie en overheid zich vandaag wel bewust van de noodzaak van een breed maatschappelijk draagvlak en een vroegtijdige dialoog”, meent Hanssen. “En toch is het allesbehalve een gemakkelijke opdracht om een dergelijk debat over synthetische biologie op gang te trekken.”

Daar zijn verschillende redenen voor: de impact van synthetische biologie strekt zich uit over heel uiteenlopende wetenschapsgebieden, levert een scala aan potentiële nieuwe producten en gaat over een diversiteit aan ethische en maatschappelijke vraagstukken. Wellicht komt naast nieuwe vraagstukken een hele reeks oude kwesties opnieuw aan bod. Bovendien is het allemaal nog weinig tastbaar en tegelijk is synthetische biologie moeilijk definieerbaar. Wat voor de ene synthetische biologie is, noemt de andere een uitbreiding van biotechnologie of een toepassing van nanotechnologie.

Bovendien is nog onduidelijk hoe belangrijke actoren in de toekomst zullen aankijken tegen synthetische biologie. Heel wat maatschappelijke organisaties, het middenveld en publieksgroepen hebben nog geen standpunt ingenomen. In feite hebben alleen de ETC

Group in Canada en Friends of the Earth hun posities bepaald. Anderen, zoals Greenpeace en de vakbonden, kijken de kat nog uit de boom.

Tot slot, en niet onbelangrijk, is er de immense kennis-kloof tussen experts en publiek. Een recente Eurobarometer laat zien dat slechts 17% van de Europeanen ooit heeft gehoord van synthetische biologie. Er is dus nauwelijks erkenning van het fenomeen synthetische biologie (zie pag. 76).

Vier discours, acht actoren

Niettemin hielden Hanssen, Schenkelaars en de Vriend het opstartende of sluimerende debat over synthetische biologie in de VS, twee grote Europese landen (VK en Duitsland) en een klein Europees land (Nederland) tegen het licht. Ze maakten daarbij gebruik van een analysekader dat zich richtte op vier opkomende discours:¹⁰¹

- mogelijke risico's en bedreigingen, zoals veiligheid (safety en security);
- de richting van het onderzoek en van innovatietrajecten;
- rond principiële en ethische zaken – zoals morele en culturele implicaties van kunstmatige biologische systemen en op de eigen menselijke identiteit en waardigheid;
- rechtvaardige sociaaleconomische verdeling en de legitimiteit van besluitvorming.

Daarnaast onderscheidde de onderzoekers acht potentiële actoren: overheid, bedrijfsleven, wetenschap, maatschappelijke organisaties, bezorgde publieksgroepen, creatieve groepen, politiek (wetgevend en controlerend) en media.



Een reeks vaststellingen ...

...de overheden

“In Europa is de rol van de overheden zwak ontwikkeld”, stelt Hanssen. “Dat is een opvallend verschil met de Verenigde Staten.” In Amerika is de overheid een sterke actor in de discours rond risico, innovatie en ethische kwesties, minder in de sociale en beleidsmatige aspecten. In Nederland, het VK en Duitsland lijkt de nationale overheid echter helemaal geen rol van betekenis te spelen. Wél is in Europa de Europese Commissie een actieve speler en die richt zich voornamelijk op innovatie en risico.

... het bedrijfsleven

Een ander opvallend verschil aan beide zijden van de Atlantische Oceaan is de rol van het bedrijfsleven. In de VS neemt de industrie heel actief deel aan het maatschappelijk debat en mengt het zich in hoorzittingen allerhande. In Europa houdt het bedrijfsleven zich muisstil. Hanssen ziet twee mogelijke verklaringen: “De VS loopt voor op Europa in de ontwikkeling van commerciële toepassingen van synthetische biologie. Dat kan een reden zijn. Anderzijds valt het niet uit te sluiten dat het Europese bedrijfsleven het debat mijdt vanwege de associatie met genetische modificatie en de negatieve ervaringen met het publieke ggo-debat.”

... de wetenschap

De wetenschappelijke instellingen focussen zich vooral op het risico- en het innovatiediscours. “Zij plooiën zich terug op hun eigen kennisdomeinen: wetenschaps- en

Actoren en discours in het maatschappelijke debat over synthetische biologie in de Verenigde Staten, het Verenigd Koninkrijk, Duitsland en Nederland¹⁰²

Actoren:		Overheden	Politici en parlementen	Bedrijven	Wetenschap. instellingen	Maatschap. organisaties	Maatschap. groepen	Creatieve groepen	Media	Publieks-groepen
Discours:										
VS	Risico	■			■	■	■	■	■	■
	Innovatie		■		■	■	■	■	■	■
	Ethisch	■			■	■	■	■	■	■
	Politiek					■				
VK	Risico				■					
	Innovatie	■	■		■			■	■	■
	Ethisch				■					
	Politiek									
DU	Risico				■	■				
	Innovatie		■	■	■					
	Ethisch				■	■				
	Politiek					■				
NL	Risico	■	■		■					
	Innovatie	■	■		■			■	■	■
	Ethisch				■					
	Politiek									

■ Goed ontwikkeld
 ■ Enigszins ontwikkeld
 □ Niet ontwikkeld

Deel IV Naar een publiek maatschappelijk debat?

technologieontwikkeling en de wetenschappelijke risicobeoordeling”, meent Hanssen. Met mondjesmaat zie je de wetenschap zich in het ethische discours begeven.

... maatschappelijke en publieksgroepen

Ook de Europese maatschappelijke groepen besteden nagenoeg geen aandacht aan synthetische biologie en bezorgde publieksgroepen blijven afwezig. Synthetische biologie zit in een te pril stadium en is wellicht nog te veel toekomstmuziek. Bijkomend sluit Hanssen niet uit dat de ‘gouden driehoek’ van klassieke besluitvorming over onderzoek en innovatie – overheid, onderzoek en bedrijfsleven – er geen belang bij heeft om de besluitvorming ter discussie te stellen en andere actoren toegang te verlenen.

... politiek en parlement

“De politieke partijen en de parlementen blijven als wetgevende en controlerende machten zowel in de VS als in Europa over de hele lijn een zwakke actor”, stelt Hanssen. Hij somt vijf redenen op: “Synthetische biologie is voor politici onvoldoende herkenbaar als nieuw technologiegebied. De technologie staat nog te zeer in de kinderschoenen en de beloften zijn te onzeker om er politieke aandacht aan te besteden. Het is te technisch voor politici die veelal geen wetenschappelijke en technologische achtergrond hebben. De technologie is te complex om in scorende onliners te vatten. En tot slot, de mogelijke beloften liggen in een toekomst die de electorale termijn van vier of vijf jaar overschrijdt.”

Wel juicht Hanssen toe dat diverse Europese parlementaire TA-instellingen synthetische biolo-

gie op hun perimeter hebben geplaatst. Indien een maatschappelijk debat zich aandient, zullen zij wél voorbereid aan de start komen.

... media en creatievelingen

Als journalisten al aandacht besteden aan synthetische biologie, is het vooral vanuit het innovatieperspectief. “Logisch ook”, meent Hanssen. “Synthetische biologie komt in de media als er zich spectaculaire nieuwe toepassingen aandienen. Vliegen op algenbrandstof, een bacterie met een synthetisch genoom, de semisynthetische productie van artemisinine. Het zijn allemaal voorbeelden die breed in de media werden uitgesmeerd. Telkens stond het innovatieperspectief centraal en op de tweede plaats het veiligheids- perspectief. Alleen in de Duitse media was er relatief veel aandacht voor de vraag ‘Was ist Leben?’”.

Een uitspraak formuleren over de toekomstige rol van creatieve groepen, vindt Hanssen moeilijker. “Hun werkelijke bijdrage is nog onduidelijk. Mogelijk ‘deemsteren’ ze weg in de obscuriteit. Het valt echter niet uit te sluiten dat ze, vanwege hun creatieve karakter, toch significant bijdragen aan de verdere ontwikkeling van de technologie. Internethackers hebben ook bijgedragen aan de beveiliging van datasystemen en gamers aan de ontwikkeling van complexe algoritmen voor het bestuderen van de vouwing van eiwitten. Dat kan ook gebeuren met de DIY-biologen en de biohackers.”

Geen onmiddellijke noodzaak voor een publiek debat?

Hanssen acht het weinig opportuun om op dit ogenblik in Nederland – en bij uitbreiding ook België – een grootscheeps publiek debat op te zetten over synthetische



biologie. De publieke kennis is gering en de discours van de stakeholders zijn nog in volle ontwikkeling. Verder is het onduidelijk welke beloften synthetische biologie echt kan waarmaken en bij gebrek aan een waarachtig politiek debat over synthetische biologie, mist een publiek debat legitimiteit.

Wel vindt hij het belangrijk dat leden van het publiek die zich willen informeren, toegang hebben tot voldoende gevalideerde bronnen en verschillende experts. “TA-instellingen kunnen hier een belangrijke rol spelen, niet alleen inhoudelijk, maar ook door het perspectief van het publiek voorop te stellen en niet dat van de technologieontwikkelaar”, meent Hanssen.

Want dat perspectief van het publiek wordt nog te weinig erkend door de leidende actoren – overheid, wetenschap en bedrijfsleven. In hun communicatie hanteren ze vaak de gedachte dat burgers hun opvattingen wel bijstellen als ze maar ‘de correct wetenschappelijke informatie’ krijgen. “We verliezen dan twee zaken uit het oog”, stelt Hanssen. “In veel gevallen bestaat er onzekerheid over de betekenis van nieuwe wetenschapsdomeinen en technologieën, zowel over de technologische haalbaarheid als de impact op de samenleving. Burgers worden dan ook vaak geconfronteerd met ‘niet uitgekomen beloften’ en dat werkt wantrouwen in de hand. In de tweede plaats gaat de ‘informatiegedachte’ voorbij aan het feit dat er naast kennis tal van andere factoren zijn die het oordeel van de burger inkleuren. Denk maar aan betrouwbaarheid en legitimiteit van autoriteiten, onderzoekers en bedrijven. Of aan culturele en morele waarden die vaak diep regionaal verankerd zijn.”

Attent en voorbereid

Beide stellingen van Hanssen – er is weinig noodzaak voor een onmiddellijk en breed maatschappelijk debat en ‘informatieoverdracht naar het publiek’ kan problematisch zijn – worden eveneens onderschreven in de EPTA Briefing Note over synthetische biologie. “Initiatieven om een debat te stimuleren of om het publiek ‘op te voeden’ met als doel ‘misleidende’ percepties te voorkomen, zullen niet leiden tot een open maatschappelijk leerproces over de sociale, politieke en ethische implicaties van synthetische biologie”, stelt de nota. Omdat de publieke perceptie en het publieke discours nog in een embryonale fase zitten, is het nuttiger om platformen op te zetten waar actoren, direct betrokkenen, mensen uit de media én geïnteresseerden uit het publiek elkaar kunnen ontmoeten, veeleer dan een groots opgezette publieke campagne of een publiek debat te gaan voeren.

Toch is er de terechte vraag van verschillende zijden om het democratisch gehalte van het overheidsbeleid voor synthetische biologie zo hoog mogelijk te houden. Met inbegrip van participatie van het publiek. Hier is een rol weggelegd voor de politici en de parlementen, meent Hanssen: “Hoewel er voor governance van nanotechnologie en synthetische biologie vanuit de politiek in Europa tot dusver weinig interesse is, vindt het publiek regulering en toezicht wel belangrijk. De betrouwbaarheid van de regelgevende en toezicht houdende instanties zal daarin doorslaggevend zijn.”

Huib de Vriend verwijst voor dit argument ook naar de Eurobarometer. Hoewel synthetische biologie weinig gekend is, ziet toch een meerderheid van de

Bij wijze van uitleiding ...

ondervraagden geen graten in dit nieuwe innovatiedomein, zolang de overheid bijtijds regulerend optreedt. “Dit bijzinnetje maakt dat je aan de antwoorden op de gestelde vraag niet al te veel waarde moet hechten”, meent de Vriend. “We weten immers uit ander Eurobarometer-onderzoek dat het vertrouwen van Europese burgers in hun overheden op het gebied van veiligheid niet bijster groot is (wel met de nodige variaties). In zo’n situatie kan het vertrouwen in de regelgeving snel en eenvoudig worden ondermijnd, hetzij op basis van een enkel, niet per se gerelateerd incident, hetzij op basis van gerichte campagnes. Wat je in eerste instantie geneigd bent te interpreteren als ‘voorwaardelijke steun’, kan snel omslaan in ‘onvoldoende vertrouwen’. We hebben dat met name gezien in het Verenigd Koninkrijk, waar de stemming na de BSE-crisis een sterke omslag doormaakte.”

Het is dus belangrijk om attent te blijven en voorbereid te zijn. Hanssen: “Ook in het genticologisch debat zagen we tot de jaren 1990 weinig aandacht van publieksgroepen en maatschappelijke organisaties. Tot genetisch gewijzigde soja op de markt kwam. Dan waren de publieksgroepen er plots wel en zette Greenpeace zijn campagnemachine in werking. En flink heftig zelfs. De tegenwind kan dus plots opsteken als zich een concrete ontwikkeling voordoet.”

Een actueel voorbeeld is de internationale discussie over het Rotterdamse onderzoek naar het vogelgriepvirus H5N1 en het al dan niet publiceren

van de onderzoeksresultaten ervan. Ontwikkelingen in levenswetenschappen en synthetische biologie maken bio-engineering van virussen steeds meer mogelijk. Deze ontwikkeling biedt niet alleen kansen voor de volksgezondheid (nieuwe vaccins), maar houdt als gevaar de creatie van biologische wapens in (bioterrorisme). “De discussie heeft volop aandacht gehad in de Nederlandse media, maar lijkt nu weer geluwd. Er bestaat in Nederland een gedragscode bioveiligheid opgesteld door de KNAW, de academie van wetenschappen, maar deze is niet bindend en wil vooral wetenschappers bewust maken van misbruik. Dilemma’s zoals bij het H5N1-virusonderzoek zullen zich in de toekomst steeds vaker voordoen. Internationaal is er nog geen toezichthoudend of regulerend kader.”

Staat het H5N1-virus nog redelijk ver weg van het publiek, als voorbeeld van een mogelijke aanleiding die publieksgroepen alert maakt voor synthetische biologie noemt Hanssen de introductie van een nieuw vaccin. Hoewel het onderscheid tussen bestaande ‘biotechnologische’ vaccins en toekomstige ‘synthetisch biologische’ vaccins arbitrair lijkt, kan een eerste vaccin gemaakt met deze nieuwe technologie toch voorophefzorgen. “Degangvanzaken in Nederland rond de vaccinatie van meisjes tegen het humaan papillomavirus ter voorkoming van baarmoederhalskanker heeft laten zien dat het toch belangrijk is om voorbereid te zijn. Dat doen we beter ook met synthetische biologie.”



Bij wijze van uitleiding ...

In dit dossier is kennis gemaakt met de belangrijkste technologische en maatschappelijke uitdagingen van synthetische biologie.

Synthetische biologie is een nieuw innovatiedomein op de kruising tussen (moleculaire) biologie, systeembiologie, ingenieurswetenschappen, fysica en ICT. Hoewel er geen eenduidige definitie is van synthetische biologie domineren twee gezichtspunten. Enerzijds is er het idee van het toepassen van ontwerpprincipes uit de ingenieurswetenschappen op biologische systemen, aan de andere kant wordt de term synthetische biologie gebruikt als een containerbegrip voor nieuwe technologieën die in vergelijking met 'klassieke' biotechnologie een meer holistische en fundamentele manipulatie (design) van biologische systemen nastreven.

Het doel van synthetische biologie is om levende systemen te ontwerpen die in de natuur niet voorkomen. Voor sommigen is het ultieme doel leven opwekken uit dode materie. In realiteit zal deze laatste doelstelling nog veraf liggen, menen de meeste waarnemers.

De meest voorspelde toepassingen van synthetische biologie houden geen fundamenteel nieuwe productinnovaties in. Ze reiken eerder nieuwe technologische opties aan in domeinen als energie, chemische productie, geneeskunde en gezondheid, en milieudiensten.

In Vlaanderen is het innovatiedomein slechts embryonaal ontwikkeld. Doorgaans concentreren

onderzoeksprojecten zich aan academische instellingen en steunen ze op individuele doctoraatsprojecten. Een belangrijke Vlaamse speler als VIB (Vlaams Instituut voor Biotechnologie) ziet in synthetische biologie veeleer een potentieel toekomstig instrument om zijn bestaande doelstellingen te bereiken dan een doelstelling op zich. Voorlopig beschouwt het de technologie als 'niet-matuur'.

De maatschappelijke uitdagingen van synthetische biologie spitsen zich toe op bioveiligheid (biosafety) en beveiliging (biosecurity), en in tweede orde op eigendomsrecht, sociale rechtvaardigheid en fundamentele levensvragen.

De meeste experts zien in de huidige ontwikkelingen van synthetische biologie op vlak van bioveiligheid weinig nieuwe elementen ten opzichte van klassieke biotechnologie. In deze context volstaan dan ook de huidige wetgeving en mechanismen van toezicht. Voor de mogelijke ontwikkelingen in de toekomst kan een bijkomend kader van risicoanalyse wel noodzakelijk zijn.

De publieke belangstelling voor synthetische biologie is in Europa nagenoeg onbestaande. Een publiek maatschappelijk debat lijkt op dit ogenblik dan ook weinig opportuun. Toch moet gedacht worden aan het uitzetten van kanalen voor publieksvoorlichting en wetenschapscommunicatie. Wel kan deze situatie veranderen van zodra producten of diensten op basis van synthetische biologie marktrijp worden of wanneer het ontwerpen en bouwen van radicaal nieuwe levende systemen, die momenteel onrealistisch zijn, binnen handbereik komt.



Bij wijze van uitleiding ...

Voor beleidsmensen is er dus niet meteen reden om massaal de ogen te richten op synthetische biologie. De huidige ontwikkelingen in synthetische biologie zijn niet van dien aard dat dit domein anders moet benaderd worden dan andere technologiedomeinen. Net als bij het publieke debat kan dit natuurlijk veranderen wanneer men in staat is revolutionaire ontwikkelingen en toepassingen te realiseren. De grote

verwevenheid van synthetische-biologieactiviteiten met andere technologiedomeinen (convergentie) maakt het wel moeilijker om selectief bepaalde ontwikkelingen te beheersen en te controleren. Dit is een groeiend aandachtspunt in het innovatiemanagement van de 21^{ste} eeuw waar beleidsmensen en andere innovatie-actoren mee moeten rekening houden.



Leeswijzer

Wetenschappelijke publicaties synthetische biologie

- Schrauwers A. en Poolman, B., Synthetische biologie. De mens als schepper?, Natuurwetenschap & Techniek, 2011.
- Science and society special issue: synthetic biology, EMBO Journal, volume 10, nummer S1, augustus 2009.
- Focus on synthetic biology, Nature Biotechnology, volume 27, nummer 12, december 2009.
- Special Issue: synthetic biology, BioEssays, volume 32, nummer 4, april 2010.
- Special Issue: synthetic biology, Biotechnology Journal, volume 6, nummer 7, juli 2011.
- Special issue: synthetic biology, Science, volume 333, nummer 6047, 2 september 2011.

Maatschappelijke publicaties en bronnen over synthetische biologie

- Synbiosafe-website. Safety and Ethical Aspects of Synthetic Biology. www.synbiosafe.eu/
- Vriend, H. de (2006) Constructing Life: Early Social Reflections on the Emerging Field of Synthetic Biology. The Hague: Rathenau Institute.
- Vriend, H de, Est R van, Walhout B. Leven maken: Maatschappelijke reflectie op de opkomst van synthetische biologie. Den Haag: Rathenau Instituut, 2007, p. 25-28.
- Parliamentary Office of Science and Technology (POST), Synthetic Biology, Postnote 298, januari 2008.
- Torgersen, H. et al. Communicating Synthetic Biology (COSY) – a GEN-AU/ELSA project; Final Report to the FFG. Bericht-Nr. ITA-PB C22-1; Institut für Technikfolgen-Abschätzung (ITA), 2010: Wien.
- The Danish Board of Technology en The Danish Council of Ethics. Synthetic Biology, a discussion paper. 2011.
- EPTA-European Parliamentary Technology Assessment. Briefing Note: Synthetic Biology. November 2011.
- European group on ethics in science and new technologies to the European Commission. Ethics of synthetic Biology. Opinie 25. 17 november 2009.
- Presidential Commission for the Study of Bioethics. New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies. December 2010.
- Woodrow Wilson International Center for Scholars. Synthetic Biology Project (SynBio). www.synbioproject.org/
- COGEM. Biologische machines? Het anticiperen op ontwikkelingen in de synthetische biologie. COGEM signalering CGM/080925-01, september 2008.
- International Risk Governance Council. Guidelines for the appropriate risk governance of synthetic biology. 2010.

Maatschappijkritische publicaties over synthetische biologie

- ETC Group. Extreme Genetic Engineering: An introduction to Synthetic Biology. 16 januari 2007.
- ETC Group. The New Biomasters: Synthetic Biology and the Next Assault on Biodiversity and Livelihoods. 11 februari 2010.
- Friends of the Earth, The International Center for Technology Assessment, ETC Group. The Principles for the Oversight of Synthetic Biology. Maart 2012.

Gesprekspartners interviews

Dr. Jo Bury
Managing director VIB
Gent

Dr. René Custers
Regulatory & communications manager VIB
Gent

Prof. dr. Bart De Moor
Gewoon hoogleraar Afdeling ESAT -
SCD: SISTA/COSIC/DOCARCH,
Faculteit Ingenieurswetenschappen,
Vicerector Internationaal Beleid
K.U.Leuven

Dr. Lucien Hanssen
Directeur
Deining Maatschappelijke Communicatie
Nijmegen, Nederland

Prof. dr. Piet Herdewijn
Gewoon hoogleraar Laboratorium
voor Medicinale Chemie
Faculteit Farmaceutische Wetenschappen
Divisiehoofd van de Divisie Rega
K.U.Leuven

Prof. dr. Kathleen Marchal
Hoofddocent Plantenbiotechnologie en Bio-informatica
VIB Departement Planten Systembiologie
Faculteit Wetenschappen
UGent
Deeltijds hoofddocent Centrum
voor Microbiële en Plantengenetica
Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen
K.U.Leuven

Dr. Inge Thijs
Research manager IBBT-K.U.Leuven
Future Health Department
K.U.Leuven

Alice Uwineza
Bachelor of Biochemistry and Biotechnology
Deelnemer aan iGEM2011
K.U.Leuven

Prof. dr. Jos Vanderleyden
Gewoon hoogleraar Centrum voor Microbiële
en Plantengenetica
Decaan van de Faculteit Bio-ingenieurswetenschappen
K.U.Leuven

Karen Verschooren
Artistiek projectverantwoordelijke/curator
Z33 Huis voor Actuele Kunst
Hasselt

Dr. Mark Veugelaers
Integration manager VIB
Gent

Prof. dr. Joris Winderickx
Gewoon hoogleraar Afdeling Moleculaire Fysiologie
van Planten en Micro-organismen
Faculteit Wetenschappen
Voorzitter van het Leuven Onderzoekscentrum
voor Biowetenschappen, Biotechniek en
Biotechnologie en begeleider iGEM
K.U.Leuven

Afkortingen

BBF	BioBricks Foundation
BIO	Biotechnology Industry Organization
CDC	Centers for Disease Control and Prevention (VS)
COGEM	Commissie Genetische Modificatie (Nederland)
DARPA	Defense Advanced Research Projects Agency (VS)
DIY	Do-it-yourself (biologie)
DNA	Desoxyribonucleïnezuur
FBI	Federal Bureau of Investigation (VS)
FRIS	Flanders Research Information Space (onderzoeksportaal)
FWO	Fonds Wetenschappelijk Onderzoek – Vlaanderen
EASAC	European Academies Science Advisory Council
EGE	European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission (Europese Adviesgroep inzake de ethiek van wetenschappen en nieuwe technologieën bij de Europese Commissie of Europese Groep Ethiek)
EMA	European Medicines Agency (Europees Geneesmiddelenbureau)
EMBO	European Molecular Biology Laboratory
EPTA	European Parliamentary Technology Assessment (organisaties)
ETC Group	Erosion, Technology and Concentration Action Group
FDA	Food and Drug Administration (VS)
ggo	Genetisch gewijzigde organismen
IASB	Industry Association Synthetic Biology
ICPS	International Consortium for Polynucleotide Synthesis
ICT	Informatie- en communicatietechnologie
iGEM	International Genetically Engineered Machine (competitie)
IRGC	International Risk Governance Council
IST	Instituut Samenleving en Technologie
ITA	Institut für Technikfolgen-Abschätzung (Oostenrijk)
IWT	Agentschap voor Innovatie door Wetenschap en Technologie
MIT	Massachusetts Institute of Technology (VS)
NBIC	Nano-, Bio-, Informatietechnologie en Cognitieve wetenschappen
NERF	Neuroelectronics Research Flanders
NEST	New and Emerging Science and Technology
NSABB	National Science Advisory Board for Biosecurity
OPECST	Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques (Frankrijk)
PCSB	Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues (VS)
PHA	Polyhydroxyalkanoaat
POST	Parliamentary Office of Science and Technology (VK)
RNA	Ribonucleïnezuur
STOA	Science and Technology Options Assessment (Europees Parlement)
SynBio	Synthetic Biology Project van het Amerikaanse Woodrow Wilson International Center for Scholars (VS)
TA	Technology Assessment – Technologisch Aspectenonderzoek
TAB	Büro für Technikfolgen-Abschätzung beim Deutschen Bundestag
USAMRIID	United States Army Medical Research Institute of Infectious Diseases
VIB	Vlaams Instituut voor Biotechnologie
VITO	Vlaamse instelling voor technologisch onderzoek
XNA	Xeno-nucleïnezuur



colofon

Auteurs:

Peter Raeymaekers (Lyragen)

Projectleiding:

Johan Evers (IST)

Taalcorrectie:

OneLiner

Beeldmateriaal:

Zie bronvermelding

Zonder bronvermelding: Shutterstock

Ontwerp:

B.ad (Belgian Advertising)

Druk:

Artoos

Verantwoordelijke uitgever:

Robby Berloznik, Directeur IST

Vlaams Parlement, 1011 Brussel

- 1 Serrano L. Synthetic biology: promises and challenges. *Mol Syst Biol.* 2007;3:158.
- 2 Erickson B, Singh R, Winters P. Synthetic biology: regulating industry uses of new biotechnologies. *Science.* 2 september 2011; 333(6047):1254-6.
- 3 Thijs I, Marchal K, Vanderleyden J. Synthetische biologie. *Katalysator voor de biotech industrie. Het Ingenieursblad* 2010;79:59-61.
- 4 Andrianantoandro E, Basu S, Karig DK, Weiss R. Synthetic biology: new engineering rules for an emerging discipline. *Mol Syst Biol.* 2006;2:2006.0028.
- 5 The Danish Council of Ethics, The Danish Board of Technology. *Synthetic Biology. A discussion paper.* Mei 2011.
- 6 European Academies Science Advisory Council. *Synthetische Biologie: een inleiding.* Januari 2011.
- 7 European Academies Science Advisory Council. *Realizing European potential in synthetic biology: scientific opportunities and good governance.* December 2010.
- 8 Europese Commissie, New and Emerging Science and Technology, Reference document on Synthetic Biology, 2005/2006, NEST Pathfinder Initiatives. 2005.
- 9 De Vriend H, van Est R en Walhout B. *Leven maken: Maatschappelijke reflectie op de opkomst van synthetische biologie.* Den Haag: Rathenau Instituut. 2007.
- 10 Zie met betrekking tot convergerende technologieën ook het IST-Project 'Converging technologies'.
- 11 EPTA-European Parliamentary Technology Assessment. *Briefing Note: Synthetic Biology.* November 2011.
- 12 Presidential Commission for the Study of Bioethics. *New Directions - Ethics of Synthetic Biology and Emerging Technologies.* December 2010.
- 13 Keulemans M. *Dit ding gaat uw leven veranderen. De Morgen,* 27 februari 2012, p.10-11.
- 14 Registry of Standard Biological Parts. http://partsregistry.org/Part:BBa_K091100
- 15 Naar analogie met Schrauwers A en Poolman B, *Synthetische biologie, de mens als schepper?*, Veen Magazines, 2011, p.97.
- 16 Ro DK et al. Production of the antimalarial drug precursor artemisinic acid in engineered yeast. *Nature.* 13 april 2006;440(7086):940-3.
- 17 Gibson DG, et al., Creation of a bacterial cell controlled by a chemically synthesized genome. *Science.* 2 juli 2010;329(5987):52-6.
- 18 BCC Research. *Synthetic Biology: Emerging Global Markets. Report BIO066A,* Juni 2009.
- 19 LuxResearch. *Synthetic Biology's Commercial Roadmap. LRBI-SMR-0901.* Februari 2009.
- 20 Synthetic Genomics Inc. website, www.syntheticgenomics.com
- 21 Service RF. *Algae's second try.* *Science.* 2 september 2011;333(6047):1238-9.
- 22 Sheridan C. *Making green.* *Nat Biotechnol.* 27 december 2009;27(12):1074-6.
- 23 Lane J. *The Enzyme wars,* *Biofuels Digest,* 24 februari 2012.
- 24 Solazyme website, <http://solazyme.com/>
- 25 Sapphire Energy website, www.sapphireenergy.com
- 26 Steen EJ, Kang Y, Bokinsky G, Hu Z, Schirmer A, McClure A, Del Cardayre SB, Keasling JD. *Microbial production of fatty-acid-derived fuels and chemicals from plant biomass.* *Nature.* 28 januari 2010;463(7280):559-62.
- 27 Bokinsky G, Peralta-Yahya PP, George A, Holmes BM, Steen EJ, Dietrich J, Soon Lee T, Tullman-Ercek D, Voigt CA, Simmons BA, Keasling JD. *Synthesis of three advanced biofuels from ionic liquid-pretreated switchgrass using engineered Escherichia coli.* *Proc Natl Acad Sci U S A.* 13 december 2011;108(50):19949-54.
- 28 O'Neill BM, Mikkelsen KL, Gutierrez NM, Cunningham JL, Wolff KL, Szyjka SJ, Yohn CB, Redding KE, Mendez MJ. *An exogenous chloroplast genome for complex sequence manipulation in algae.* *Nucleic Acids Res.* 23 november 2011.
- 29 Asveld L, van Est R, Stemerding D. *Naar de kern van de bio-economie: De duurzame belofte van biomassa in perspectief,* 10 maart 2011.
- 30 Biotechnology Industry Organization, *Current Uses of Synthetic Biology for Chemicals and Pharmaceuticals.*
- 31 Genencor, *Biolisoprene™ Monomer Background,* 2010.
- 32 Medema MH, Breitling R, Bovenberg R, Takano E. *Exploiting plug-and-play synthetic biology for drug discovery and production in microorganisms.* *Nat Rev Microbiol.* 9 februari 2011;9(2):131-7.
- 33 Ruder WC, Lu T, Collins JJ. *Synthetic biology moving into the clinic.* *Science.* 2 september 2011;333(6047):1248-52. *Review.*
- 34 Khalil AS, Collins JJ. *Synthetic biology: applications come of age.* *Nat Rev Genet.* Mei 2010;11(5):367-79.
- 35 Weber W, Fussenegger M. *The impact of synthetic biology on drug discovery.* *Drug Discov Today.* 14 oktober 2009;14(19-20):956-63.
- 36 Weber W, Fussenegger M. *Emerging biomedical applications of synthetic biology.* *Nat Rev Genet.* 29 november 2011. doi: 10.1038/nrg3094.
- 37 Agradis, *Unique microbial isolations and characterizations coupled to proprietary genomics and bioinformatics tools.*
- 38 de Lorenzo V. *Systems biology approaches to bioremediation.* *Curr Opin Biotechnol.* December 2008;19(6):579-89.
- 39 Sinha J, Reyes SJ, Gallivan JP. *Reprogramming bacteria to seek and destroy an herbicide.* *Nat Chem Biol.* Juni 2010;6(6):464-70.
- 40 Pennisi E. *Synthetic biology. DARPA offers \$30 million to jump-start cellular factories.* *Science.* 8 juli 2011;333(6039):147.
- 41 *StreetInsider.com. 'Maven Semantic: Synthetic Biology Database',* 29 november 2011.
- 42 Woodrow Wilson International Center for Scholars. *Synthetic Biology Project, Maps Inventory.*
- 43 Mascoma website, www.mascoma.com/pages/index.php
- 44 Amyris website, <http://www.amyris.com/>
- 45 Gevo website, www.gevo.com
- 46 European Commission Directorate-General for Research. *Synthetic Biology, a Nest Pathfinder Initiative.* 2007.
- 47 Kean S. *A lab of their own.* *Science.* 2 september 2011;333(6047):1240-1.
- 48 *Do-It-Yourself Biology, Local Groups,* <http://diybio.org/local/>
- 49 Universiteit Leiden, Honours Class: *Hacking the Biological Clock: Circadian Rhythm and Photosynthesis*
- 50 Gilbert L, *The Networked Era,* *Boston Review,* 5 januari 2012.
- 51 US National Library of Medicine, National Institutes of Health, [PubMed.gov. www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/](http://pubmed.gov). De search werd uitgevoerd op 22 maart 2012.
- 52 EWI, *Fris Onderzoeksportaal,* www.researchportal.be/index.html
- 53 European Commission, *CORDIS, Seventh Framework Programme (FP7),* http://cordis.europa.eu/fp7/projects_en.html
- 54 Door slechts de zoekterm 'synthetic biology' te gebruiken, worden alleen artikels opgepikt die zich expliciet labelen onder synthetische biologie (in de zogenaamde 'MESH-term') of die 'synthetic biology' in de abstract gebruiken. Dit is een relatieve 'narrow search' die niet garandeert dat alle publicaties worden geselecteerd waarin synthetische biologie aan bod komt.
- 55 Prof. dr. Kathleen Marchal is naast onderzoeker aan het VIB Departement Planten Systeembioogie en hoofddocent aan de Faculteit Wetenschappen van de UGent ook deeltijds hoofddocent aan de KU Leuven.

- 56 Pinheiro VB, et al. Synthetic genetic polymers capable of heredity and evolution. *Science*. 20 april 2012; 336: 341-344.
- 57 Neuroelectronics Research Flanders, www.nerf.be
- 58 Reardon S. Visions of synthetic biology. *Science*. 2 september 2011;333(6047):1242-3.
- 59 SYNBIOSAFE website. Safety and Ethical Aspects of Synthetic Biology. www.synbiosafe.eu/
- 60 Schmidt M, Ganguli-Mitra A, Torgersen H, Kelle A, Deplazes A, Biller-Andorno N. A priority paper for the societal and ethical aspects of synthetic biology. *Syst Synth Biol*. December 2009, 3(1-4):3-7.
- 61 De Vriend H. Constructing Life: Early Social Reflections on the Emerging Field of Synthetic Biology. The Hague: Rathenau Institute. 2006
- 62 Parliamentary Office of Science and Technology (POST), Synthetic Biology, Postnote 298, januari 2008.
- 63 Torgersen, H. et al. Communicating Synthetic Biology (COSY) – a GEN-AU/ELSA project; Final Report to the FFG. Bericht-Nr. ITA-PB C22-1; Institut für Technikfolgen-Abschätzung (ITA), 2010: Wien.
- 64 European group on ethics in science and new technologies to the European Commission. Ethics of synthetic Biology. *Opinie* 25. 17 november 2009.
- 65 Woodrow Wilson International Center for Scholars. Synthetic Biology Project (SynBio). www.synbioproject.org/
- 66 Woodrow Wilson International Center for Scholars. Synthetic Biology Project (SynBio). The governance of synthetic biology.
- 67 COGEM. Biologische machines? Het anticiperen op ontwikkelingen in de synthetische biologie. COGEM signalering CGM/080925-01, september 2008.
- 68 International Risk Governance Council. Guidelines for the appropriate risk governance of synthetic biology. 2010.
- 69 ETC Group Website, <http://www.etcgroup.org/>
- 70 Friends of the Earth, <http://www.foe.org/>
- 71 ETC Group. Extreme Genetic Engineering: An introduction to Synthetic Biology. 16 januari 2007.
- 72 ETC Group. The New Biomasters: Synthetic Biology and the Next Assault on Biodiversity and Livelihoods. 11 februari 2010.
- 73 Friends of the Earth, The International Center for Technology Assessment, ETC Group. The Principles for the Oversight of Synthetic Biology. Maart 2012.
- 74 Berg P. Meetings that changed the world: Asilomar 1975: DNA modification secured. *Nature*. 18 september 2008;455(7211):290-1.
- 75 Berg P, Baltimore D, Brenner S, Roblin RO, Singer MF. Summary statement of the Asilomar conference on recombinant DNA molecules. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Juni 1975;72(6):1981-4.
- 76 Europees Parlement en Europese Raad. Richtlijn 2009/41/EG inzake het ingeperkte gebruik van genetisch gemodificeerde micro-organismen. 6 mei 2009.
- 77 Europees Parlement en Europese Raad. Richtlijn 2001/18/EG inzake de doelbewuste introductie van genetisch gemodificeerde organismen in het milieu en tot intrekking van Richtlijn 90/220/EEG van de Raad. 12 maart 2001.
- 78 Dana GV, Kuiken T, Rejeski D, Snow AA. Synthetic biology: Four steps to avoid a synthetic-biology disaster. *Nature*. 29 februari 2012;483(7387):29.
- 79 Schmidt M. Do I understand what I can create? Biosafety issues in synthetic biology. In Schmidt M et al. (eds.), *Synthetic Biology*, Springer Science+Business Media, 2009. p.86-88.
- 80 Kelle A. Security Issues Related to Synthetic Biology. Between threat perceptions and governance options. In Schmidt M et al. (eds.), *Synthetic Biology*, Springer Science+Business Media, 2009.
- 81 Kelle A. Synthetic biology and biosecurity awareness in Europe. *Bradford Science and Technology Report no. 9*. Bradford, VK. November 2007.
- 82 Europese Commissie. Report of a NEST High-Level Expert Group. Synthetic Biology Applying Engineering to Biology. EUR 21796. 2005.
- 83 Cello J, Paul AV, Wimmer E. Chemical synthesis of poliovirus cDNA: generation of infectious virus in the absence of natural template. *Science*. 9 augustus 2002;297(5583):1016-8.
- 84 Tumpey TM, et al. Characterization of the reconstructed 1918 Spanish influenza pandemic virus. *Science*. 7 oktober 2005; 310(5745):77-80.
- 85 Köhler W. Exportverbod op kennis is censuur. en Exportverbod voor kennis over virus. *NRC Handelsblad*. 6 april 2012.
- 86 Church GM. A synthetic biohazard non-proliferation proposal. 2004.
- 87 Maurer SM, Lucas KV, Terrell S. From Understanding to Action. Community-Based Options for Improving Safety and Security in Synthetic Biology, University of California, Berkeley. 10 April 2006.
- 88 ETC Group, 2006, Global Coalition Sounds the Alarm on Synthetic Biology, Demands Oversight and Societal Debate, ETC Group News Release containing the open letter.
- 89 Garfinkel MS, Endy D, Epstein GL, Friedland RM. Synthetic genomics, options for governance.
- 90 Bügl H, Danner JP, Molinari RJ, Mulligan JT, Park HO, Reichert B, Roth DA, Wagner R, Budowle B, Scripp RM, Smith JA, Steele SJ, Church G, Endy D. DNA synthesis and biological security. *Nat Biotechnol*. Juni 2007;25(6):627-9.
- 91 International Association Synthetic Biology. IASB Code of conduct for best practices in gene synthesis
- 92 Maurer SM. Standards for synthetic biology. *Issues in Science and Technology* online. 2010.
- 93 Maurer S and Zoloth L. Synthesizing Biosecurity. *Bulletin of the Atomic Scientists*. November 2007.
- 94 National Security Council. National strategy for countering biological threats. November 2009.
- 95 Van Overwalle Geertrui and the European Group on Ethics in Science and New Technologies to the European Commission. Study on the Patenting of Inventions Related to Human Stem Cell Research. *Opinion* 16 – 7 mei 2002.
- 96 Europees Parlement en de Raad van de Europese Unie. Richtlijn 98/44/EG betreffende de rechtsbescherming van biotechnologische uitvindingen.
- 97 European Patent Office website. The European Patent Convention, 14th Edition.
- 98 Oye KA en Wellhausen R. The intellectual commons and property in synthetic biology. In Schmidt M et al. (eds.), *Synthetic Biology*, Springer Science+Business Media, 2009. p.134.
- 99 European Commission's Directorate-General for Research, Europeans and biotechnology in 2010, Winds of change? op basis van de Eurobarometer 73.1.
- 100 Vriend de H. More about dominant frames and discourses in the synthetic biology debate. *Synthetic Biology Newsletter* 02.Juni 2011, p. 7.
- 101 Vriend de H. More about dominant frames and discourses in the synthetic biology debate. *Synthetic Biology Newsletter* 02.Juni 2011, p. 8.
- 102 102 Aangepaste versie overgenomen uit: Vriend de H. More about dominant frames and discourses in the synthetic biology debate. *Synthetic Biology Newsletter* 02. Juni 2011, p. 9.
- 103 Schmidt M. Xenobiology: a new form of life as the ultimate biosafety tool. *Bioessays*. April 2010;32(4):322-31.



Het Instituut Samenleving en Technologie is een onafhankelijke en autonome instelling verbonden aan het Vlaams Parlement. Het instituut onderzoekt de maatschappelijke aspecten van wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen. Dat gebeurt op basis van studie en analyse, structureren en stimuleren van het maatschappelijke debat, observatie van wetenschappelijke en technologische ontwikkelingen in binnen- en buitenland, prospectief onderzoek naar die ontwikkelingen, informeren van doelgroepen en advies aan het Vlaams Parlement op basis van de activiteiten. Daarmee wil het Instituut bijdragen tot het verhogen van de kwaliteit van het maatschappelijke debat en tot een beter onderbouwd besluitvormingsproces.



Instituut Samenleving & Technologie

INSTITUUT SAMENLEVING & TECHNOLOGIE
Vlaams Parlement

Huis van de Vlaamse Volksvertegenwoordigers
Leuvenseweg 86, 1011 Brussel
TEL +32 [0]2 552 40 50
FAX +32 [0]2 552 44 50
ist@vlaamsparlement.be
www.samenlevingentechnologie.be

Instituut verbonden aan het Vlaams Parlement

ISBN : 9789081907217



Het Instituut Samenleving en Technologie is een autonome organisatie verbonden aan het Vlaams Parlement.
(www.samenlevingentechnologie.be)

Als autonome instelling verbonden aan het Vlaams Parlement heeft het Instituut een eigen Raad van Bestuur. Die bestaat uit 16 leden. De helft daarvan zijn volksvertegenwoordigers uit alle fracties van het Vlaams Parlement (die ook de voorzitter leveren), de andere helft zijn deskundigen uit de Vlaamse wetenschappelijke, technologische, milieu- en sociaaleconomische wereld.

De Raad van Bestuur van het Instituut Samenleving en Technologie bestaat uit:

De heer Robrecht Bothuyne

De heer Marc Hendrickx

Mevrouw Sabine Poley

De heer Hermes Sanctorum

Mevrouw Marleen Van den Eynde

De heer Bart Van Malderen

De heer Lode Vereeck

als Vlaamse volksvertegenwoordigers en

Mevrouw Brenda Aendekerk

Mevrouw Ria Bourdeaud'hui

De heer Johan De Tavernier

Mevrouw Monica Höfte

De heer Harry Martens

Mevrouw Caroline Pauwels

De heer Peter Van Humbeeck

De heer Jos van Sas

als de vertegenwoordigers van de wetenschappelijke en technologische wereld

v.u. Robby Berloznik, directeur IST, Vlaams Parlement, 1011 Brussel