

Zur Qualität gentechnisch veränderter Lebensmittel



Alberta Velimirov
alberta.velimirov@fibl.org



Im Auftrag von Bio Austria
Wien, Oktober 2006

1.	Einleitung.....	3
2.	Die Qualität molekularbiologischer Methoden (Gentechnik).....	7
2.2	Biologische Grundlagen für gentechnische Veränderungen	7
2.3.	Beispiele für gentechnische Veränderungen.....	9
2.3.1	Grundlagen.....	9
2.3.2	Herbizidtoleranz	13
	Fallbeispiel Ht-Raps, männliche Sterilität.....	14
2.3.3	Insektenresistenz.....	15
2.3.4	Antisense Technologie (z.B. Tomaten, Melonen).....	18
2.3.5	Molekularbiologische Methoden zur Verbesserung der Qualität.....	18
2.4	Die wichtigsten Verfahrens-inhärenten Risiken	21
2.4.1	Neuartige, unnatürliche Genome – transgene DNA	21
2.4.2	Gentransfer.....	21
2.4.3	Instabilität der neuen Genome	23
2.4.4	Insertions- induzierte Mutationen	24
3	Die Qualität gentechnisch modifizierter Produkte.....	28
3.1	Substanzielle Äquivalenz.....	28
3.2	Fütterungsversuche.....	31
3.2.1	Allgemein.....	31
3.2.2	Fallbeispiele von Fütterungsversuchen.....	33
	Fallbeispiel Roundup Ready Soja.....	35
	Fallbeispiele Bt-Mais	39
	Fallbeispiel GV-Erbesen.....	43
3.3	Futterselektion bei Tieren	48
3.4	Tierische Nahrungsmittel aus gentechnischer Fütterung	48
4	Die Qualität der Risikokontrolle.....	51
4.1.	Das Allergie-Risiko	51
4.2.	Das Toxizitätsrisiko.....	54
4.3.	Das ökologische Risiko.....	56
5	Indirekte Risiken	57
5.4	Herbizideinsatz	57
5.5	Positive Wirkung von Markergenen auf Schadinsekten.....	58
	Käferfütterungsversuch	58
5.6	Veränderungen in bodenbiologischer Hinsicht	58
6	Zusammenfassung und Schlussfolgerung	58
7	Referenzen.....	61
8	Glossar.....	68

1. Einleitung

Seit 1973, als in Asilomar (Kalifornien) von führenden Wissenschaftlern ein zurückhaltender Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen gefordert wurde bis eine verlässliche Risikoabschätzung erfolgt ist, hat sich im Wesentlichen nicht viel geändert - weder in Bezug auf die Produktion neuer Lebensformen noch auf mögliche Risiken dieser Produktion. Den Urkonflikt zwischen wissenschaftlicher Neugierde und Angst vor Neuem überlagern längst materielle, machtpolitische und ideologische Interessen.

Die Möglichkeit, durch die Veränderung des Erbgutes (Genom) Lebewesen nach eigener Vorstellung und eigenem Maß zu kreieren, scheint einen lang gehegten Menschheitstraum zu erfüllen. Der Vision einer gentechnisch beeinflussbaren „brave new world“, in der es keinen Hunger, keine ernährungs- und erbbedingten Krankheiten, keine Ernteverluste usw. geben wird, stehen Horrorszenarien a là Frankenstein gegenüber. Bei der Vielzahl an Themen und Interessenslagen, die im Zusammenhang mit den heute kurz als „Gentechnik“ bezeichneten molekularbiologischen Methoden andiskutiert werden, ist es für den Verbraucher schwierig geworden, sich einen meinungsbildenden Überblick zu verschaffen.

Produkte von gentechnischen Verfahren können aber entlang der gesamten Nahrungsmittel-Produktionskette angetroffen werden. Es gibt von gentechnisch veränderten Mikroorganismen erzeugte Nahrungsmittelzusatzstoffe (Enzyme, Aromastoffe, Vitamine u.a.), gentechnisch veränderte Mikroorganismen bei fermentierten Nahrungsmitteln (Käse, Joghurt, Wurst, Bier u.a.) und die gentechnisch veränderten Pflanzen selbst. 2005 wurden weltweit auf rund 90 mio ha GV Pflanzen angebaut, etwa 11% mehr als 2004, wobei die USA mit 49,8 mio ha führend sind, gefolgt von Argentinien (17,1 mio ha), Brasilien (9,4 mio ha), Kanada (5,8 mio ha) und China (3,3 mio ha). In Europa werden in Rumänien (RR Soja), Spanien, Tschechien, Frankreich und Portugal GV Pflanzen angebaut und in Deutschland läuft seit 2004 ein Erprobungsanbau auf etwa 300 – 400 ha. Bei den GV Pflanzen handelt es sich fast ausschließlich um so genannte „Pestizidpflanzen“, 71% davon sind herbizidtolerant, 18% insektenresistent und 11% enthalten beide Eigenschaften (International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications ISAAA). Die gentechnische Veränderung von Tieren ist noch nicht so weit fortgeschritten. Transgene (GV) Lachse mit einem **Promotor** (s.u.) und einem Wachstumshormongen von verwandten Fischarten wären bei positiven Zulassungsverfahren die ersten transgenen Tiere. Sie erreichen in derselben Zeit die doppelte Größe eines „normalen“ Lachses. Vorläufig gibt es aber noch starke Bedenken, die auch von Wettbewerbsängsten konventioneller Lachszüchter geschürt werden.

Die **Kennzeichnung** gentechnisch veränderter Produkte ist seit 18. April 2004 in der EU einheitlich geregelt. Die gesetzlich festgelegte Kennzeichnung betrifft

- Lebensmittel, Futtermittel, Zutaten, Zusatzstoffe und Aromen, die aus gentechnisch veränderten Organismen hergestellt sind oder
- gentechnisch veränderte Organismen enthalten sowie
- Lebensmittel und Zutaten, bei denen Rohstoffe aus normalen und gentechnisch veränderten Quellen vermischt sind, wenn ein gentechnisch veränderter Anteil absichtlich beigemischt wurde.

Tierische Nahrungsmittel, die von Tieren stammen, welche mit gentechnisch veränderten Futterpflanzen gefüttert wurden, sind davon nicht betroffen (Milch, Eier, Fleisch). Ebenso wenig müssen gentechnisch hergestellte Zusatzstoffe und Aromen gekennzeichnet werden, wenn sie nicht direkt aus gentechnisch veränderten Organismen gewonnen, sondern nur mit Hilfe von gentechnisch veränderten (Mikro)organismen hergestellt wurden.

Der erweiterte Qualitätsbegriff, der die **Prozessqualität** („vom Acker auf den Teller“) mit einschließt, hat sich in diesem Bereich noch nicht durchgesetzt, was für Konsumenten, die aus ökologischen, ethischen, politischen, sozialen u.ä. Gründen gentechnische Verfahren ablehnen, nicht akzeptabel ist.

Vertreter der Biologischen Lebensmittelerzeugung weltweit sowie viele konventionell arbeitende Produzenten verzichten auf den Einsatz von Gentechnik auf allen Ebenen der Produktion. Inwieweit unverschuldete „gentechnische“ Verunreinigungen vermeidbar sein werden, ist schwer abzuschätzen, nicht zuletzt weil es sich hier um eine Zeitfunktion handelt. Aus Sicht der Bio-Landwirtschaft steht generell die technische „Machbarkeit“ nicht im Einklang mit ökologischen Prinzipien, die als Basis für die biologische Produktion herangezogen werden. Man versucht, „mit“ der Natur zu arbeiten, in der Überzeugung, dass anthropogene Eingriffe in ökologische Systeme unter Berücksichtigung der selbstregulierenden Balance erfolgen müssen, um Nachhaltigkeit zu erreichen. Ein Miteinander von Bio-Landwirtschaft und Gentechnik ist daher grundsätzlich ausgeschlossen und ein Nebeneinander auf langer Sicht zweifelhaft. Diese Haltung führt zu konfliktreichen Diskussionen. Dem Vorwurf der Fortschrittsfeindlichkeit steht die begründete Sorge um die Zukunft biologisch erzeugter Lebensmittel und das Recht der Konsumenten auf freie Produktwahl gegenüber.

In Wien fand vom 4. – 6. April 2006 eine Konferenz mit dem Titel „Die Freiheit der Wahl“ zu dem Thema Koexistenz von gentechnisch veränderten, konventionellen und biologischen Nutzpflanzen statt. Es ging dabei nicht um die Frage, ob gentechnisch veränderte Kulturpflanzen in der EU angebaut werden sollen, sondern welche Regulative notwendig sind, um ein

Nebeneinander verschiedener Anbauformen zu ermöglichen. In Übersee gibt es dazu keinerlei Vorkehrungen - mit Ausnahme des biologischen Anbaues natürlich -, da die Gentechnologie als weitere Biotechnologiemethode keinen besonderen Status hat. In der EU wird aber die Anwendung gentechnologischer Methoden in der Nahrungsmittelproduktion anders gesehen und daher sind EU-weit möglichst einheitliche Regelungen notwendig.

(Genauere Informationen unter: http://ec.europa.eu/agriculture/events/vienna2006/index_en.htm)

Das Beispiel Spanien ist in diesem Zusammenhang besonders interessant, da dort gentechnisch veränderter Mais auf etwa 60.000 ha angebaut wird. Sowohl Greenpeace als auch die spanische Bio-Kontrollstelle CAAE (Aragonese Organic Agriculture Committee) haben gentechnische Verunreinigungen von 0,03% bis zu 12,6% (eine Bio-Probe) festgestellt, Ergebnisse, die an der Durchführbarkeit verschiedener Anbauweisen zweifeln lassen. Dazu kommt noch, dass die wirtschaftlichen Kosten der Verunreinigungen von den Betroffenen selbst aufgebracht werden mussten (Impossible Coexistence, Greenpeace Spanien, 4. April 2006: <http://www.greenpeace.org/international/press/reports/impossible-coexistence>).

Die verlässlichste Möglichkeit, den Mehrkosten paralleler Produktions- und Vermarktungslinien (Anbau, Transport, Lagerung, Verarbeitung) zu entgehen, und die Wahlfreiheit des Konsumenten für die Zukunft zu sichern, ist die Einrichtung gentechnikfreier Zonen.

EU-Konsumenten stehen der Anwendung gentechnischer Methoden in der Nahrungsmittelproduktion sehr kritisch gegenüber, die Mehrheit lehnt sie schlichtweg ab. Dieser meist intuitiven Haltung tragen einige Studien über Risiken und Wirkungen von gentechnisch veränderten Organismen, sowohl aus ökologischer als auch aus ernährungsphysiologischer Sicht, Rechnung (TAPPESER et al. 2000; PUSZTAI 2001; HO & LIM 2003; SPOEK et al. 2002; GAUGITSCH et al. 2003; PRYME & LEMBCKE 2003; DOLEZAL & MÜLLER 2004).

Das Ziel *dieses* Beitrages ist es, dem Leser ein prinzipielles Verständnis für das Verfahren der gentechnischen Veränderung selbst, für das Methodendesign der diesbezüglichen Risikoforschung und für die Qualität gentechnisch veränderter Produkte zu vermitteln. Es geht in diesem Sinne hier nicht um Einzelfälle, die in einem „case by case“ – Beurteilungsverfahren abgehandelt werden, wie es von den zuständigen Behörden favorisiert wird, sondern um eine grundlegende Hinterfragung dieser neuen Methode in der Nahrungsmittelproduktion. Zur Illustration der theoretischen Betrachtungen werden einige konkrete Beispiele besprochen.

Zu diesem Zweck wird im folgenden Bericht über die Qualität gentechnisch veränderter Lebensmittel versucht, einem roten Faden zu folgen, der ausgehend von der Prozessqualität bis zu den neuesten Ergebnissen der Risikoforschung potenziell negative Effekte aufzeigt.

Die Definition biologisch erzeugter Lebensmittel erfolgt über die Prozessqualität und hat die Erweiterung des traditionellen produktbezogenen Qualitätsbegriffes um die Dynamik der

Lebensmittelbiographie bewirkt. Somit fließt die Beurteilung jedes Eingriffes entlang der gesamten Produktionskette in die Qualitätsauffassung mit ein. Diese Sicht liegt der Gliederung des folgenden Berichtes zu Grunde.

2. Die Qualität molekularbiologischer Methoden (Gentechnik)

Die Gentechnologie gehört in den weiten Bereich der Biotechnologie. Darunter versteht man alle Verfahren, die sich die belebte Natur für die Lebensmittelerzeugung zu Nutze machen (Wurst- und Käseerzeugung, Gewinnung von Enzymen aus Mikroorganismen, Bier- und Weinerzeugung, Zucht...).

Bereits vor 10.000 Jahren begann die Pflanzenzüchtung durch Auslese, seit etwa 5000 Jahren kennt man die Erzeugung von Bier und Brot. Diese alten Verfahren wurden immer weiterentwickelt und verfeinert.

Die Manipulation des Erbgutes wurde erst in den 80iger Jahren des vorigen Jahrhunderts möglich.

Gentechnische Verfahren werden oft als Weiterführung bisher angewandter Technologien in der Lebensmittelproduktion bezeichnet. Tatsächlich charakterisiert aber der Eingriff in die Integrität einer Art eine vollkommen neue Qualität in der Lebensmittelherstellung. Nun vermitteln Lebensmittel nicht nur Leben, sie sind selbst Lebewesen oder stammen von solchen. Zu den allgemeinen Eigenschaften eines Lebewesens gehören die durch das Erbgut oder Genom vererbten Charakteristika und die erworbenen individuellen Ausprägungen.

2.2 Biologische Grundlagen für gentechnische Veränderungen

Höhere Lebewesen bestehen aus Zellen, die innerhalb eines Organismus dasselbe Erbgut enthalten. Zu Beginn des 20. Jahrhunderts konnten Wissenschaftler zeigen, dass die langen dünnen Strukturen im Zellkern, als Chromosomen bezeichnet, die Träger des Erbgutes sind. Die Anzahl der Chromosomen hängt von der Art ab. So besitzt der Mensch 46 Chromosomen, die Fruchtfliege nur 8, der Karpfen hingegen 104, der Mais 20, der Weizen 42 u.s.w. Die gesamte Information des Erbgutes ist auf diesen Chromosomen verteilt. Veränderungen oder Verluste von Chromosomen oder Chromosomteilen bezeichnet man als Mutationen.

Chemisch gesehen bestehen die Chromosomen aus DNA (= Desoxyribonukleinsäure), die sich aus **Nukleotiden** zusammensetzt. Jedes Nukleotid besteht aus einem Zucker, Desoxyribose, mit einer Phosphatgruppe an einem Ende und einer organischen Base am anderen Ende. Die Nukleotide bilden eine lange Kette, wobei der Zucker und die Phosphatgruppe das Rückgrat bilden, von dem die Basen rechtwinkelig abgehen. Zwei DNA-Ketten liegen mit den entsprechenden Basen einander gegenüber und bilden eine Doppelhelix, mit den Basenpaaren zwischen den Ketten wie die Sprossen einer Leiter. Die 4 Basen sind Adenin (A), Thymin (T), Cytosin (C) und Guanin (G). A verbindet sich immer mit T, und C mit G. Jedes Chromosom bildet einen solchen langen DNA-Strang (Abb. 1).

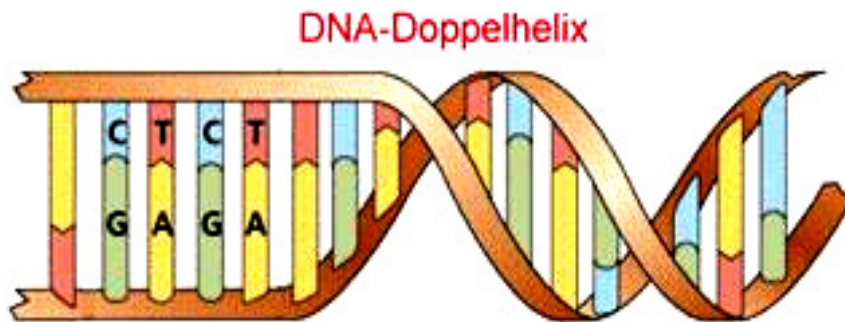


Abbildung 1: Doppelhelix (A = Adenin, T = Thymin, C = Cytosin, G = Guanin)

Die genetische Information liegt in der Abfolge der Basenpaare entlang der DNA-Kette. Dieses „biologische Alphabet“ aus nur 4 Buchstaben ist die Grundlage für den **genetischen Code**. Jeweils drei DNA-Bausteine (ein Triplet) stellen den Code für eine Aminosäure dar. Proteine, die für die Entwicklung von Organismen und die Steuerung von Lebensvorgängen verantwortlich sind, bestehen aus Aminosäuren. Das heißt, die in der DNA gespeicherte Information wird in Proteine übersetzt, allerdings nicht direkt.

Für den Informationstransport aus dem Zellkern in die Zelle zu dem Ort der Proteinsynthese (Ribosomen) dient die **mRNA** (messenger oder Boten Ribonukleinsäure). Im Unterschied zur DNA ist der Zucker der RNA die Ribose und eine der 4 Basen, nämlich Thymin, ist ersetzt durch Uracil (U). Weiters liegt die mRNA nicht als Doppelhelix vor, sondern meist als einzelner Strang. Die Informationsaufnahme zur Proteinsynthese erfolgt an der DNA und wird als **Transkription** bezeichnet. Jedes Chromosom enthält die Information zur Bildung vieler hundert Proteine.

Bereiche der DNA mit der Information, zu einer bestimmten Zeit, in einer bestimmten Zelle, ein bestimmtes Protein zu bilden, werden **Gene** genannt. Dieser Vorgang der Proteinbildung ist universell. Egal in welchem Genom, eine bestimmte DNA-Sequenz wird immer in dasselbe Protein übersetzt. Wenn ein Protein entsprechend der genetischen Information gebildet wurde, durchläuft es weitere zellspezifische Entwicklungen (post-translationale Modifikationen), wie das Anhängen von Molekülen (Zucker, Phosphate, Sulfate, Fette – je nach Zelltyp). Im Endoplasmatischen Retikulum werden z. B. Zuckerreste an das Protein angelagert. Diese so genannte Glykosylierung erfolgt nicht in Bakterien. Proteine aus tierischen bzw. pflanzlichen Zellen unterscheiden sich daher von solchen aus Bakterien in der Molekülstruktur grundlegend, aber art- bzw. zellspezifischen Unterschiede in der Glykosylierung treten auch bei nahen verwandten Arten auf (siehe Erbsenfütterungsversuch). Weiters werden die neu-gebildeten

Proteine von ebenfalls zellspezifischen Chaperonproteinen gefaltet. Wenn nun in einer Art ein bisher nicht vorhandenes Protein gebildet wird, können diese Faltungen eine neue Form annehmen. „Falsch“ gefaltete Proteine können sehr gefährlich sein und schwere Krankheiten verursachen.

In der Natur verhindert die Beschränkung der Fortpflanzung auf Mitglieder der eigenen Art den beliebigen Austausch von genetischen Informationen und den damit verbundenen Risiken.

Der genetische Code selbst ist aber wie erwähnt universell und hier setzt die Gentechnologie an. Nachdem es gelungen war, einzelnen Genen bestimmte Funktionen zuzuordnen, stellte sich die Frage, wie man Gene aus dem Genom entfernen und in ein anderes Genom übertragen könnte. Viren (und einige Bakterien) machen genau das: sie sind in ihrem Stoffwechsel auf fremde Organismen angewiesen und schleusen ihr Erbgut in so genannte Wirtszellen ein, die in der Folge das fremde Erbgut produzieren.

Bakterienzellen haben als Schutz gegen Virusinfektionen (hier ist kein Immunsystem wirksam) Enzyme entwickelt, die Fremdgene zerschneiden und so unschädlich machen. Diese so genannten **Restriktionsenzyme** sind ein wichtiges Werkzeug für die Gentechnik. Genauso wichtig sind auch „klebende“ Enzyme, die das zu übertragende DNA-Stück im Wirtgenom verankern können. Solche **Ligasen** treten normalerweise auf, um Brüche an der DNA zu reparieren. Mit der Entdeckung dieser chemischen Scheren und Kleber in den sechziger Jahren gelang der Durchbruch der neuen Technologie.

2.3. Beispiele für gentechnische Veränderungen

2.3.1 Grundlagen

Um eine gewünschte Eigenschaft von einem Organismus auf einen anderen zu übertragen, wird das entsprechende Zielgen ausgesucht, isoliert und in einigen Fällen modifiziert. Es kann aber nicht als Einzelgen in eine bestehende Genfolge eingeschleust werden. Es wird ein **Genkonstrukt** (gene-expression-cassette) gebildet, das im einfachsten Falle einen **Promotor**, das **Zielgen** und einen **Terminator** enthält.

Der Promotor ist der DNA-Abschnitt vor dem Gen, der die Transkription des neuen Eiweißes startet. Es gibt Promotoren mit genereller Wirksamkeit, von welchen der des **Ca**(uliflower)**M**(osaic)**V**(irus) besonders effizient ist, und daher bei den meisten bisherigen gentechnischen Veränderungen eingesetzt wird.

In über 80% der transgenen Pflanzen wird der NOS (**Nopalin Synthase**) -Terminator aus dem Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens* integriert, der mittels einer spezifischen Sequenz das Ende eines Genes anzeigt und die Transkriptionsphase beendet.

Zur Übertragung dieses Genkonstruktes wird ein Transportmittel (**Vektor**) benötigt, meist ein

Plasmid aus einem Bakterium. Plasmide sind ringförmige DNA-Moleküle in Bakterien, die sich unabhängig vom Erbgut vermehren und Gene auf andere Organismen übertragen können. Das Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens* besitzt ein solches Plasmid, das Ti-Plasmid (**T**umor-**i**nducing), das Zellwucherungen an Pflanzenwurzeln (Wurzelhalsgalle) verursacht. Bei der Infektion einer Pflanzenzelle wird die genetische Information aus dem Ti-Plasmid an einer beliebigen Stelle in das Pflanzengenom eingebaut. Diese natürliche Fähigkeit zum Gentransfer wird in der Gentechnik genutzt und funktioniert bei zweikeimblättrigen Pflanzen (z.B. Soja, Kartoffeln, Tomaten).

Da die tumorbildenden Gene für den Gentransfer nicht erwünscht sind, werden sie mittels Restriktionsenzymen aus dem Ti-Plasmid entfernt.

In das entsprechende Plasmid wird das Genkonstrukt mit Hilfe von Ligasen eingesetzt. Dieser Vektor wird dann in der Pflanzenzelle abgeladen oder winzige, mit dem Genkonstrukt beladene Gold- oder Wolframkugeln werden mit einer Genkanone in die Zellen von einkeimblättrigen Pflanzen (Mais, Reis, Weizen) geschossen. Die Insertion des Genkonstruktes erfolgt zufällig an unvorhersehbarer Stelle.

Bei einer gentechnischen Übertragung werden nur bei einem Bruchteil der Pflanzenzellen die neuen Gene „richtig“ eingebaut. Um die funktionstüchtigen Transgene identifizieren zu können werden **Markergene** mitinsertiert. Meist handelt es sich dabei um Resistenzgene, z.B. gegen Antibiotika oder Herbizide, die es den transformierten Zellen möglich machen, in einem antibiotika- oder herbizidangereicherten Nährmedium zu überleben. Aus diesen Zellen werden die transgenen Pflanzen herangezogen. Die Markergene werden nach der Identifikation nicht mehr gebraucht. Man ist daher bemüht, sie anschließend wieder zu entfernen. Bisher wurden v.a. Antibiotikaresistenzgene als Markergene zur Identifikation gelungener Transgene inseriert. Häufig sind solche Gene in den relevanten Bakterien bereits enthalten. Sofern dies zutrifft, kann das Antibiotikaresistenzgen beibehalten und somit zur Identifikation verwendet werden. In letzter Zeit wird allerdings auf Grund von Warnungen bezüglich der Zunahme von Antibiotikaresistenzen häufig ein Herbizidresistenzgen dazu verwendet oder ein Gen, das gegen Antibiotika resistent macht, die in der Medizin nur mehr eine geringe therapeutische Bedeutung haben, wie *Kanamycin* und *Neomycin*.

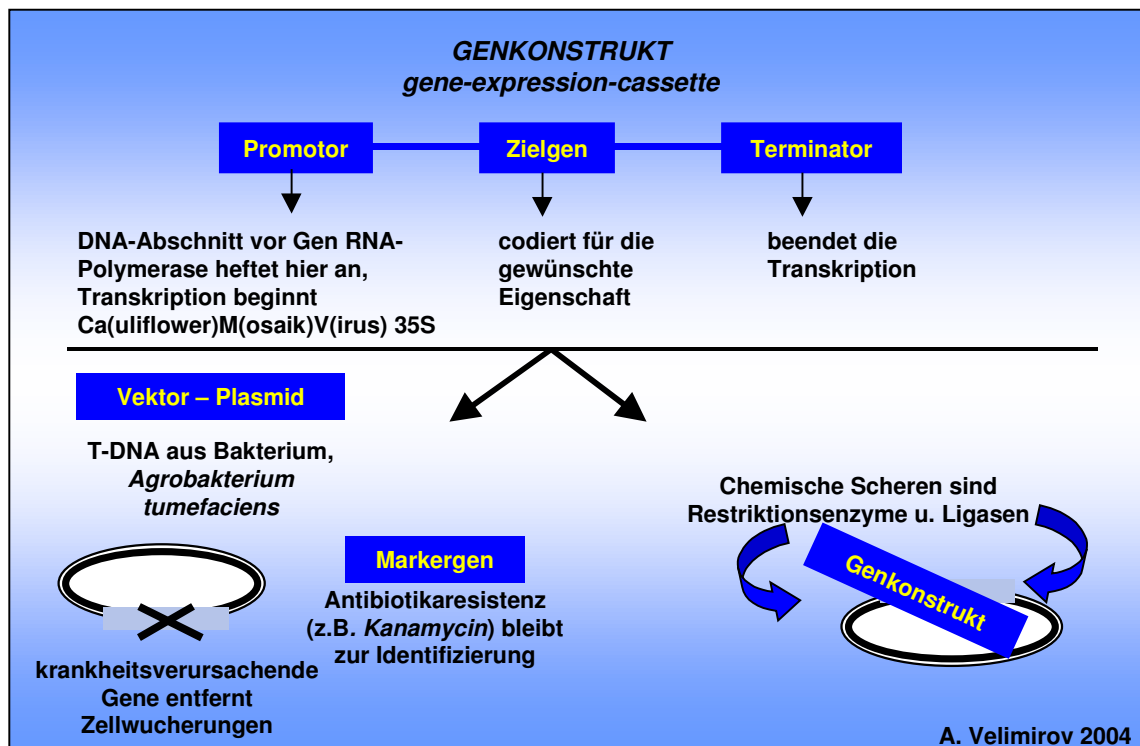


Abbildung 2: Genkonstrukt

(die RNA - Polymerase ist ein Enzym, das die Synthese eines RNA – Stranges aus der DNA - Vorlage katalysiert)

Innerhalb der Gene und zwischen den Genen befinden sich nicht-codierende DNA-Bereiche, (z.B. Introns), deren Bedeutung und Funktion stark unterschätzt wurde. Man sprach sogar von **Müll -(Junk) – DNA**, obwohl diese Bereiche den überwiegenden Teil der gesamten DNA ausmachen. Neuen Untersuchungen zu Folge werden hier zwar keine Proteine codiert, dafür aber **microRNAs**, die regulatorische Funktion haben. Nur eine einzige microRNA kann bis zu 26 Gene regulieren (WINKLER et al. 2003 zit. in MÜLLER 2003). Das alte Dogma 1 Gen – 1 Protein – 1 Merkmal, die Grundlage gentechnischer Verfahren, beruht auf der mechanistischen Auffassung von biologischen Systemen. Man ging davon aus, dass Systeme aus unabhängigen Einheiten mit additiver Funktion bestehen. Das würde bedeuten, dass man aus dem Wissen über die einzelnen Bestandteile auf das Verhalten des Ganzen schließen und so eine verlässliche Voraussage treffen kann. Biologische Systeme werden als Maschinen gesehen, was auch in dem englischen Wort für gentechnische Veränderungen, nämlich „genetic engineering“, zu erkennen ist. Wissenschaftler haben aber längst gezeigt, dass hier ein grosser Unterschied besteht. Biologische Systeme sind komplexe Kommunikationssysteme mit synergistischer Wirkungsweise, deren Verhalten entsprechend des vernetzten Informationsaustausches flexibel und daher nicht vorhersehbar ist (Buiatti 2005; Köchlin 2006).

Diese moderne Auffassung trifft auch auf das Genom zu. Organismen reagieren auf ihre Umwelt entsprechend der Signale, die sie erhalten. Die Vernetzung dieser von außen kommenden Signale beeinflusst u.a. welches Gen zu welchem Zeitpunkt in welchem Gewebe aktiv wird. Richard Strohmann, einer der geistigen Väter des Konzeptes der Epigenese, gibt folgende Erklärung. Er sieht die DNA als regellose Sammlung von Wörtern, die für eine bedeutungsvolle und verständliche Lebensgeschichte erst sinnvoll zusammengesetzt werden müssen. Das wird von einem zweiten Informationssystem bewirkt, das außerhalb des Genoms - daher epigenetisch - agiert und dynamisch arbeitet, indem es Veränderungen der Genprodukte im Zeitablauf reguliert. Dieses **epigenetische Regelwerk** wirkt unabhängig von DNA Faktoren nach Regeln, die wir bisher kaum verstehen. Die Komplexität höherer Organismen ist nicht auf eine erhöhte Anzahl an Genen, sondern auf eine Ausweitung der nicht-eiweiß-kodierenden DNA-Bereiche zurückzuführen. Beim Menschen sind 98% nicht-codierende und nur 2% codierende DNA (MÜLLER 2004).

Evolutionär betrachtet sind diese Regelwerke entstanden, um Genome vor parasitärer DNA oder RNA (z.B. Viren, Bakterien) zu schützen und somit die Art zu erhalten. Das Entstehen der Arten wäre ohne die Einhaltung der Artgrenzen auf genomischem Niveau nicht möglich gewesen. Eben diese Grenzen werden aber bei der Kreation von GVOs überschritten, was den zahlreichen ungelösten Problemen dieser neuen Biotechnologie zu Grunde liegt. Sowohl Pflanzen als auch Tiere besitzen die Fähigkeit, Fremd-DNA zu erkennen und deren Aktivität zu unterbinden (gene silencing). Daher ist das Hauptproblem bei gentechnischen Veränderungen die Überwindung Billionen Jahre alter evolutionärer Resistenzmechanismen, was die Konstruktion der beschriebenen komplizierten Genkassetten und Genmodifikationen erforderlich macht. Trotzdem müssen tausende von Organismen geopfert werden, bevor ein „glücklicher Zufall“ - ein scheinbar funktionierender GVO, gewonnen werden kann (CUMMINGS 2005). Wie sich die Inserte verhalten werden, ist aber nicht vorhersehbar, da ihre Aktivität letztendlich von der Zelle, dem Organismus und der Umwelt bestimmt wird. Gene stehen im Dienste der Zelle und nicht umgekehrt (KÖCHLIN 2006). So wurde allgemein angenommen, der CaMV35s-Promotor wäre ausschließlich in Pflanzenzellen aktiv. Erst 2006 wurde nachgewiesen, dass dieser DNA-Abschnitt 18 überlappende Sequenz- und Bildungsmotive für Transkriptionsfaktoren in Säugerzellen enthält, die entsprechend der Umgebungseinflüsse (Positionseffekte) auch dort aktiv werden können (MYRHE et al. 2006).

Im Folgenden werden Beispiele für die häufigsten gentechnischen Veränderungen beschrieben:

- Herbizidtoleranz
- Insektenresistenz
- Anti-Sense Technologie
- Molekularbiologische Methoden zur Verbesserung der Qualität und Nutraeutika

2.3.2 Herbizidtoleranz

Den höchsten Anteil an Freisetzungen weltweit stellen herbizidtolerante gentechnisch veränderte Pflanzen dar. Es ist daher von Interesse, gerade diese Pflanzen und ihre gentechnische Veränderung genauer anzusehen.

Herbizidtoleranz kann auf unterschiedliche Weise erzielt werden. An Hand von Roundup Ready Soja und herbizidtolerantem Mais werden zwei Wirkungsmechanismen beschrieben (Tab. 1).

Tabelle 1: Fallbeispiele für Herbizidtoleranz

Produkt	Soja	Mais
Herbizid	Round up Ready	Liberty
Wirkstoff	Glyphosat	Phosphinothricin (Glufosinat ammonium)
Wirkung	blockiert EPSPS *	hemmt Glutaminsynthase **
inseriertes Gen	<i>Agrobacterium tumefaciens</i> CP4 glyphosat-tolerant	<i>Streptomyces hygroscopicus bar</i> - Gen
codiert	EPSPS	PAT ***
Resultat	reduzierte Sensitivität durch Erhöhung des EPSPS-Gehaltes	Umwandlung und Inaktivierung von Phosphinothricin
Produkt enthält	Glyphosatreste, äquivalentes Enzym	neue Metaboliten NAG, zu 80% äquivalentes Enzym

*EPSPS (5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-synthase) - Enzym für den Aufbau von aromatischen Aminosäuren

**Glutaminsynthase - zentrales Enzym für N-Stoffwechsel, bei Hemmung Anreicherung von Ammoniak - Welkung

***PAT (Phosphinothricin-Acetyltransferase) wandelt das Herbizid um

Fallbeispiel RR-Soja

Der Wirkstoff des Herbizides Roundup Ready ist **Glyphosat**. Es wird auf die Blätter gespritzt und in der Pflanze weitertransportiert. Es hemmt das Enzym EPSPS (5-Enolpyruvylshikimat-3-phosphat-synthase), das für den Aufbau lebensnotwendiger aromatischer Aminosäuren benötigt wird. Es wirkt gegen fast alle Pflanzenarten toxisch und wird daher seit mehr als 25 Jahren als Breitbandherbizid eingesetzt (z.B. an Bahndämmen).



Um Sojabohnen gegen die herbizide Wirkung zu rüsten, wird ein Genkonstrukt (s.o.) mit einem Zielgen, das EPSPS, codiert in das Soja-Genom eingeschleust. Das Zielgen entstammt dem Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens* (CP4) und exprimiert die bakterielle EPSP-Synthase, die auf Grund von Strukturunterschieden zur pflanzlichen EPSP-Synthase nicht durch Glyphosat gehemmt wird. Nun wird der Stoffwechsel der Sojabohne mit dem „neuen“ Enzym

abgewickelt. Hier wird die Herbizidtoleranz mittels reduzierter Sensitivität durch zusätzlich expremierte bakterielle EPSP-Synthase erreicht. Die transgenen Sojabohnen enthalten Glyphosatrückstände und das vom Bakteriengen codierte Enzym EPSPS.

Das neue Protein ist dem Sojaenzym zwar substanziell, nicht aber „strukturell“ oder „funktionell“ äquivalent. Gerade dieser Strukturunterschied macht ja die Glyphosatresistenz aus (siehe oben).

Fallbeispiel Ht-Mais

Die hier beschriebene gentechnisch veränderte Maissorte ist gegen Phosphinotricin (Glufosinat), dem Wirkstoff im Herbizid *Liberty* oder *Basta*, tolerant. Wie bei Glyphosat beruht die Wirkung von **Glufosinat** auf einer Enzymhemmung, nämlich der Hemmung der Glutaminsynthase. Als Folge der Herbizideinwirkung häuft sich das Zellgift Ammoniak in der Pflanzenzelle an und die Pflanze stirbt nach wenigen Tagen ab. Glufosinat wirkt gegen Pflanzenarten toxisch und wird daher seit etwa 16 Jahren wie Glyphosat als Breitbandherbizid zur Unkrautkontrolle eingesetzt.



Bei der Herstellung Glufosinat-toleranter Maispflanzen wird ein Genkonstrukt mit einem bakteriellen Zielgen, dem *bar*-Gen des Aktinomyzeten (Strahlenpilz) *Streptomyces hygroscopicus* in das Pflanzengenom übertragen. Dieses Gen codiert für PAT (**P**hoaphinotricin-**A**cetyl-**T**ransferase), die den Wirkstoff Glufosinat in eine wirkungslose Substanz umbaut (acetyliertes Glufosinat = NAG N-acetyl-L-glufosinate). Die Glutaminsynthase wird so auch bei Behandlung der Pflanzen mit Glufosinat nicht gehemmt. Das Produkt enthält ein zu 80% äquivalentes Enzym (bakterielle PAT) sowie NAG.

Fallbeispiel Ht-Raps, männliche Sterilität

Zur Entwicklung Glufosinat-toleranter Raps- oder Maishybriden, wird ein Gen zur Vermittlung männlicher Sterilität in die weibliche Elternlinie eingesetzt (Abb. 3). Dieses Gen von *Bacillus amyloliquefaciens* wird an das *bar*-Gen von *Streptomyces hygroscopicus* gekoppelt, das PAT codiert und die Herbizidtoleranz vermittelt. Es codiert Barnase, ein Enzym, das RNA zerstört und somit ein potentes Zellgift darstellt. Durch einen gewebespezifischen Promotor, der nur im Staubbeutel oder den männlichen Teilen der Blüte aktiv ist, wird Barnase nur dort expremiert und stoppt die Entwicklung von Staubbeuteln, wodurch kein Pollen produziert wird.

Ebenfalls gekoppelt mit dem Glufosinolat-Toleranzgen ist in den männlichen Pollenträgern das Barstar-Gen, das - aktiviert von dem staubbeutelsspezifischen Promotor – ein Protein expremiert,

das die Barnase inhibiert und so die Bildung von Pollen wieder ermöglicht.

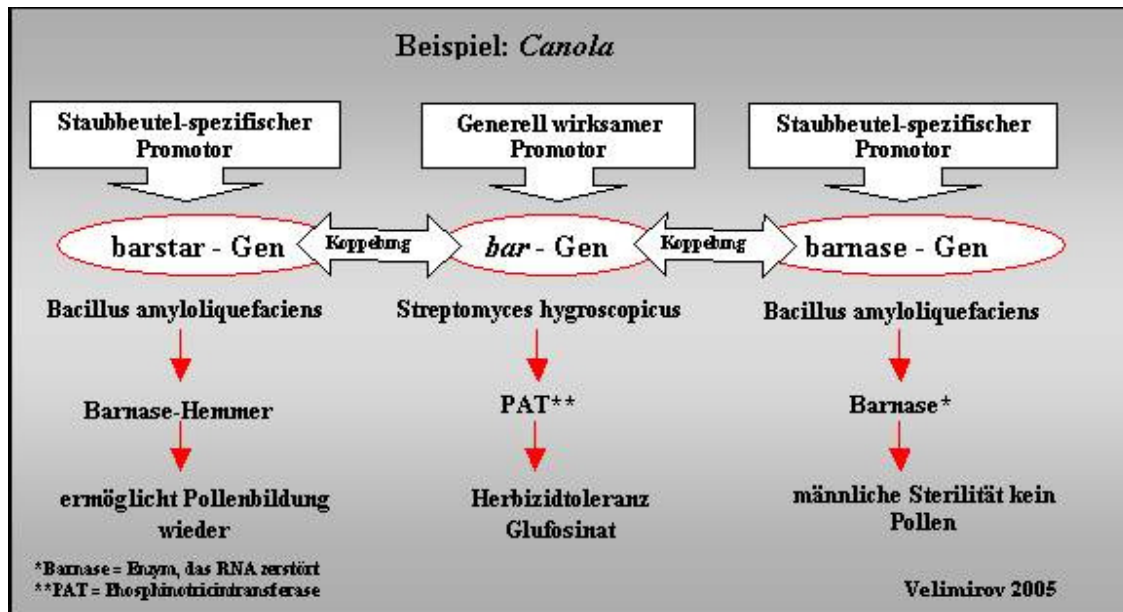


Abbildung 3: Gentechnisches Verfahren zur Vermittlung männlicher Sterilität

2.3.3 Insektenresistenz

Die zweithäufigste gentechnische Modifikation ist die Nutzung eines insektizid wirkenden Giftes, das von *Bacillus thuringiensis* erzeugt wird. Sogenannte **Bt**-Pflanzen (Mais, Raps, Baumwolle) wurden 2005 auf über 35,6 Millionen Hektar weltweit angebaut.

Die gentechnische Vermittlung von Insektenresistenz wird von Vertretern der Gentechnik häufig als „biologische“ Methode, besonders für den Biologischen Anbau geeignet, angesehen. Wie bereits erwähnt, sind aber Gentechnologie und Biologischer Landbau prinzipiell nicht kompatibel. Auch der Hinweis, dass die übertragenen Toxingene von *Bacillus thuringiensis* ein im Biolandbau erlaubtes Insektizid exprimieren, ändert diese Einstellung nicht. Die Bt-Spritzpräparate enthalten mehrere Protoxinvarianten, die auf Grund ihrer UV-Labilität kurzlebig sind und nur in sehr geringem Umfang zu Resistenzen bei den behandelten Insekten führen (TAPPESER et al. 2000).

Es sind ca. 170 natürlich vorkommende Bt-Toxine mit unterschiedlicher Wirkungsbreite bekannt. Für die Erzeugung resistenter GV-Pflanzen werden verschiedene Varianten von Bt-Genen herangezogen, die sich sowohl in der Länge, als auch bei den verwendeten Promotoren unterscheiden. In den Sporen von Bt-Bakterien sind verschiedene Toxine als Kristalle gespeichert. In gentechnischen Verfahren wurden die individuellen Gene isoliert und untersucht.

Obgleich die verschiedenen Toxine einander ähnlich sind, haben sie jeweils auf andere Tiere eine Giftwirkung. Die Bezeichnung der grossen Gruppen ist Cry1, Cry2 u.s.w. (cry - kurz für das englische Wort „crystal“ = Kristall), weitere Unterteilungen werden mittels Grossbuchstaben getroffen, wie etwa Cry1A, Cry1B u.s.w, wobei diese Toxine unterschiedliche Gensequenzen haben. Letztendlich werden die individuellen Gifte mit spezifischer Giftwirkung noch mit einem Kleinbuchstaben versehen: Cry1Aa, Cry1Ab u.s.w.

Bei der Übertragung der genetischen Information in eine höhere Pflanze werden allerdings Modifikationen der DNA-Sequenz vorgenommen, um eine höhere Aktivität und Löslichkeit in den Pflanzenzellen zu erzielen (synthetische Gene).

Je nach Variante differieren die transgenen Bt-Sorten sowohl bei der Menge des Bt-Toxins als auch bei dessen Verteilung in der Pflanze. In den Genkonstrukten können die Bt-Gene mit gewebespezifischen Promotoren ausgerüstet werden, die nur in bestimmten Pflanzenteilen "anspringen".

Zur Illustration soll hier als Beispiel die gentechnische Veränderung in dem neuen Mais: **Bt 11 Mais** (19. Mai 2004 für den EU-Import zugelassen) detailliert beschrieben werden, um die künstliche Aneinanderreihung von DNA-Stücken verschiedensten Ursprungs zu verdeutlichen. Es wurden zwei Genkonstrukte mit je einem Zielgen in das Maisgenom inseriert, um sowohl Insektenresistenz als auch Herbizidtoleranz zu erreichen.

Das erste Genkonstrukt enthält als Zielgen das synthetische Gen Cry1Ab des *Bacillus thuringiensis*, Unterart *kurstaki*, Stamm HD1, dessen Expression durch den 35s-Promotor aus dem Blumenkohlmosaikvirus kontrolliert, durch ein IVS-6-Intron des Maisalkoholdehydrogenasegens verstärkt und von der Nopalinsynthase-Terminatorsequenz von *Agrobacterium tumefaciens* beendet wird.

Das zweite Genkonstrukt enthält als Zielgen ein aus *Streptomyces viridochromogenes* gewonnenes synthetisches PAT-Gen, ebenfalls den 35s-Promotor aus dem Blumenkohlmosaikvirus, ein IVS-2-Intron des Maisalkoholdehydrogenasegens als Verstärker und der Nopalinsynthase-Terminatorsequenz von *Agrobacterium tumefaciens* (Tab. 2).

Tabelle 2: Bt 11 Mais – 2 inserierte Genkonstrukte

Element	Funktion	Ursprung
Genkonstrukt 1: für das Toxingen		
35s Promotor	löst Genexpression aus	CaMV (Blumenkohlmosaikvirus)
IVS6	verstärkt Eiweißexpression	Maisintron
Cry1Ab Gen	codiert einen gekürzten Abschnitt des Cry1Ab Gens	<i>Bacillus thuringiensis ssp. kurstaki</i>
NOS Terminator	beendet die Transkription	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>
Genkonstrukt 2: für das Herbizidtoleranzgen		
35s Promotor	löst Genexpression aus	CaMV (Blumenkohlmosaikvirus)
IVS2	verstärkt Eiweißexpression	Maisintron
PAT Gen	codiert Phosphinotricin-Acetyl-Transferase	<i>Streptomyces viridochromogenes</i>
NOS Terminator	beendet die Transkription	<i>Agrobacterium tumefaciens</i>

Quelle: Dossier C/F/96.05.10; Bt 11 Mais-Antrag, Seite 11

Wie bereits eingangs erwähnt wird vielfach angenommen, dass zwischen natürlichen und synthetischen Genen und deren Produkten kein Unterschied bestünde. Diese irrtümliche Meinung wird dann in weiterer Folge auch auf landwirtschaftliche Anwendungen ausgedehnt, wobei gelegentlich Bt-Mais für den biologischen Anbau vorgeschlagen wird. Es soll hier nochmals verdeutlicht werden, dass zwischen der Protoxinmischung von *Bacillus thuringiensis*, die im biologischen Landbau als organisches Insektizid zugelassen ist, und dem Anbau von gentechnisch verändertem Bt-Mais, der dieses Insektizid selbst produziert, ganz grundlegende Unterschiede bestehen:

- das Gen für nur eine Toxinvariante wird isoliert
- nur ein Abschnitt des Gens wird verwendet (truncated synthetic gene)
- die begleitenden genetischen Elemente werden aus verschiedenen Organismen rekombiniert (z.B. viraler Promotor, bakterieller Terminator, pflanzliches Intron als Verstärker)
- der Insertionsort ist nicht vorherbestimmbar, was unvorhersehbare genomische Veränderungen in der transgenen Pflanze nach sich ziehen kann
- auf chromosomaler Ebene gibt es dazu kein entsprechendes Allel (hemizygot)
- die Expression des Toxins ist regulativ verstärkt
- der Expressionsort kann in allen Pflanzenteilen sein
- die Expressionszeit erstreckt sich auf die gesamte Vegetationsperiode
- das Transgen kommt in der Natur nicht vor
- bei unterschwelliger Expression ist die Gefahr der Resistenzbildung hoch
- Refugien (Anbau von nicht GV Mais auf definierter Fläche) können das Problem vermutlich nicht lösen, da es bei möglicher Entwicklungsverzögerung des Schädlings zu

keiner Fortpflanzung zwischen resistenten und nicht resistenten Individuen kommt.

Die Insertion des Bt-Toxingenes ist allerdings erst der Anfang der Entwicklung transgener Pflanzen mit Insektenresistenz. Auch andere Bakterien erzeugen Stoffe, die für Schädlinge giftig sind. Ebenso schützen sich Pflanzen durch die Bildung von Abwehrstoffen (Sekundäre Metaboliten). So wirken z. B. von Pflanzen erzeugte, verdauungsstörende Stoffe wie Trypsin- und Amylaseinhibitoren gegen Fraßfeinde. Eine gentechnisch veränderte Erbse, der das Trypsininhibitorgen einer Bohne inseriert wurde, zeigte allerdings bei Mäusen negative Wirkungen auf das Immunsystem und wurde daher nicht freigegeben (siehe Kapitel über Fütterungsversuche). Pflanzliche Lektine sind für eine Reihe von Insekten, allerdings teilweise auch für Mammalier, giftig. Erste Versuche mit Kartoffeln, denen das Lektin des Schneeglöckchens (*Galanthus nivalis*) eingesetzt wurde, waren daher bisher noch nicht erfolgreich (siehe Kapitel über Fütterungsversuche).

Kurzfristig können Pflanzen mit neuen Toxingenen gegen Schädlinge Ernteerträge sichern helfen, längerfristig besteht aber die Gefahr, dass die Schädlinge neue Resistenzen entwickeln. Weiters könnten direkt oder indirekt Nützlinge beeinträchtigt werden. Aus ökologischer Sicht wäre hier keine Nachhaltigkeit gegeben.

Die Frage, inwieweit auch die ernährungsphysiologische Qualität von Nahrungs- und Futtermitteln betroffen ist, wird nach wie vor von Wissenschaftlern heftig diskutiert.

2.3.4 Antisense Technologie (z.B. Tomaten, Melonen)

Das Enzym Polygalacturonase (Weichmacher) baut die in den Zellwänden gespeicherten Pektine ab, wodurch das Produkt weich wird. Dieses Enzym wird durch das inserierte Gen zur Codierung der Anti-sense-Galacturonase gehemmt. Bei der Transkription entsteht eine mRNA mit der spiegelbildlichen Reihenfolge der Basenpaare (Anti-sense). Somit wird der Pektinabbau stark verlangsamt, die Tomate bleibt fest, während die anderen Reifungs- und Abbauprozesse (z.B. Vitamin C-Abbau) ungehindert fortschreiten.



2.3.5 Molekularbiologische Methoden zur Verbesserung der Qualität

Zur Qualitätsverbesserung sollen die Gehalte an ernährungsphysiologisch wertvollen Inhaltsstoffen durch gentechnische Veränderungen erhöht werden. Davon sind ungesättigte

Fettsäuren, essenzielle Aminosäuren, antioxidativ wirkende Sekundärmetaboliten wie Lykopen und Carotin und auch Süßstoff für besseren Geschmack betroffen.

Besonders bekannt wurde im Zusammenhang mit Welternährungsfragen der „Goldene Reis“, eine gentechnisch optimierte Reissorte. Die eingebrachten Fremdgene befähigen den Reis zur Produktion von Betacarotin – daher die „goldene“ Farbe - sowie Aminosäuren. Weiters werden Spurenelemente angereichert und im Reis vorhandene Hemmstoffe der Eisenaufnahme ausgeschaltet. Der neue Reis gilt als Wundermittel gegen weltweit grassierende Mangelernährung und Erblindung, die teilweise auf qualitative Defizite im normalen Reis zurückgeführt werden. *„Da gewöhnliche Reispflanzen kein Provitamin A im Reiskorn synthetisieren können, leiden in Asien viele Menschen an Vitamin-A-Mangel“* (siehe <http://www.bio-pro.de/de/region/freiburg/magazin/01203/>). Könnten nicht vielmehr die Menschen zu arm sein, um sich eine ausgewogene Ernährung zu leisten? Die erste Reisvariante enthielt ein Narzissengen, expremierte aber so wenig Carotin, dass man erst mit etwa 2 kg Reis die von der WHO empfohlene Tagesdosis Provitamin A aufgenommen hätte. Eine neue Variante mit einem Maisgen enthält hingegen ausreichend Provitamin A (200g/Tag genügen), dessen Bioverfügbarkeit allerdings erst geprüft werden muss. Die Resorption von Carotinoiden ist eng mit dem Fettstoffwechsel verbunden (fettlösliches Vitamin). Erst nach der Aufspaltung durch Gallensäure und Enzyme (Esterasen) können sie in die Dünndarmzellen aufgenommen und zu Retinol (Vitamin A) umgewandelt und zu Leber transportiert werden. In der Leber erfolgt die Speicherung. Für den Transport muss in der Leber ein Protein synthetisiert werden (Retinol bindendes Protein - RBP), das die Retinolaufnahme in die Zellen vermittelt. Daher kann Vitamin A Mangel auch auftreten, wenn nicht genügend Protein zur Verfügung steht (z.B. bei Veganern). Aus der kurzen Darstellung des Vitamin A Stoffwechsel geht bereits deutlich hervor, dass sowohl ausreichend Fett als auch Protein in der Nahrung vorhanden sein müssen, um Vitamin A Mangel zu verhindern. Carotinoidangereicherter Reis allein wird wohl nicht ausreichen, um diesbezügliche Probleme in unterversorgten Gebieten der 3. Welt zu verhindern. Weiters sind Vitamin A und Carotinoide auf Grund ihrer strukturellen Beschaffenheit sehr empfindlich gegenüber Licht und Sauerstoff, was eine sorgfältige Lagerung, kühl und dunkel, notwendig macht.

Das Saatgut hat für Produzenten, die weniger als 10.000 Dollar pro Jahr verdienen, eine kostenfreie Lizenz erhalten. Eine breitere Anwendung z.B. auf Staatsgütern für eine allgemeine Schulspeisung ist allerdings nach derzeitiger Lizenzlage nicht erlaubt.

Bei der Produktentwicklung können bis zu 70 Patente verletzt werden. Ein Patent gibt dem Patenhalter das Recht, anderen die Nutzung einer Technologie oder DNA-Sequenz und/oder der Herstellung einer Substanz für einige Jahre zu verbieten. Genehmigungen können in Form

von Lizenzen vergeben werden. Da in verschiedenen Ländern unterschiedlich viele Patente zum Tragen kommen, ist die Situation im Zusammenhang mit der Entwicklung und Anwendung des Golden Rice extrem komplex (LORCH 2002).

Umgekehrt wird auch versucht, allergieauslösende Stoffe aus Produkten zu entfernen. So plant die Firma Pionier die Entwicklung einer allergiearmen Sojabohne. Aber eine bloße Verminderung des allergenen Potenzials, die möglich ist, genügt nicht, da für Allergiker bereits kleinste Mengen allergieauslösend wirken. Bei einer kompletten Entfernung aller allergieauslösender Faktoren ist bis jetzt auf Grund von noch wenig verstandenen pleiotropen (vernetzten) Effekten kein durchschlagender Erfolg zu verzeichnen.

(http://www.innovations-report.de/html/berichte/biowissenschaften_chemie/bericht-12803.html)

am 16.2.2004)

Ein weiteres Ziel ist die Erzeugung von **Nutrazeutika**, gesundheitsfördernden Nahrungsmitteln aus Pharmapflanzen, die neue Gene für die Produktion von Impfstoffen z.B. gegen Diarrhoe, Cholera, Aids enthalten. Die Stoffe werden entweder aus den Pflanzen gewonnen oder bei Verzehr der Pflanze selbst erfolgt eine orale Immunisierung (Katalyse Institut 1999).

Durch die neuen molekularbiologischen Methoden werden die Grenzen zwischen Lebens- und Arzneimitteln stark verwischt. Es ist auch nicht ganz klar, welche Zielgruppen angesprochen werden. Soll mit diesen „Health Foods“ eine unzureichende Ernährung in der „3. Welt“, eine grundlegend falsche Ernährungsweise in den Industrienationen oder aber ein Qualitätsdefizit von Produkten der Agrarindustrie ausgeglichen werden? In allen drei Fällen könnte es sich nur um Symptombekämpfung handeln. Die genannten Missstände könnten ohne teure und riskante Biotechnologiemethoden, für die es im Fall von unbeabsichtigten, negativen Folgen keine rasch wirkende Reparaturtechnologie gibt, durch eine bessere Güterverteilung, eine ausgewogene Ernährungsweise und die Ökologisierung der Landwirtschaft behoben werden.

2.4 Die wichtigsten Verfahrens-inhärenten Risiken

Die detaillierte Beschreibung von gentechnischen Verfahren dient in erster Linie dazu, im Leser ein Verständnis dafür zu entwickeln, dass, abgesehen von oft diskutierten potenziellen ökologischen und gesundheitlichen Risiken einzelner gentechnisch veränderter Produkte („case by case“), die Methodik an sich aus biologischer Sicht riskant ist. Der Hauptgrund dafür liegt in der starken Simplifizierung der Komplexität vernetzter Systeme. Zwischen Genen bestehen enge Wechselbeziehungen, die nicht genügend verstanden werden. Daher sind unbeabsichtigte und unerwartete Auswirkungen denkbar.

2.4.1 Neuartige, unnatürliche Genome – transgene DNA

Für die Kreation eines GVO (**g**entechnisch **v**eränderter **O**rganismus) werden Gene bzw. DNA-Stücke von verschiedenen Organismen neuartig kombiniert, teilweise modifiziert und in die bestehende Elternlinie eingeschleust. Ein Vorgang, der so weder in der herkömmlichen Zucht noch in der Natur vorkommen würde.

2.4.2 Gentransfer

Der Austausch von genetischem Material zwischen Lebewesen wird als Gentransfer bezeichnet, wobei vertikaler und horizontaler Austausch in Frage kommen.

Vertikaler Gentransfer

Die Genübertragung zwischen Pflanzen innerhalb einer Art oder Pflanzen ähnlicher Arten wird als vertikaler Gentransfer (Kreuzung) bezeichnet und ist ein natürlicher Vorgang.

Durch die Kreuzung von transgenen und nicht-transgenen Pflanzen sowie verwandten Wildpflanzen wird die genetische Veränderung ausgekreuzt und verbreitet. Um dies zu verhindern, werden Sicherheitsabstände sowie das Vorhandensein einheimischer Wildarten beachtet und diskutiert.

Im November 2001 erschien in der Wissenschaftszeitung *Nature* ein Artikel über den Nachweis von Transgenen in mexikanischen Maissorten aus abgelegenen Regionen (QUIST & CHAPELA 2001).

In Mexiko ist seit 1998 der Anbau von transgenem Mais verboten, nicht aber der Import. Im Anschluss an diese Veröffentlichung wurden von verschiedenen Forschern weitere Untersuchungen durchgeführt, die Ergebnisse werden aber sehr unterschiedlich interpretiert.



Dieses Beispiel wird angeführt, um die unterschiedlichen Haltungen zu transgenen

Kontaminationen zu verdeutlichen:

- Die eine Seite meint, dass auch bei der züchterischen Arbeit der mexikanischen Maisbauern genetisches Material von verschiedenen alten Landsorten vermischt wird. Es käme also nicht auf die Züchtungstechnologie an, ob eine Gefahr für die Biodiversität besteht oder nicht. Ausschlaggebend sei nur, ob ein ökologischer Vorteil durch bestimmte Gene entstände und so alte Maisrassen aussterben könnten.
- Gentechnik-kritische Akteure definieren allerdings jede transgene Einkreuzung als Gefährdung der Biodiversität und treten für den absoluten Schutz der mexikanischen Maissorten ein, da Mexiko als die Wiege dieses Getreides angesehen wird.

Sicher ist jedenfalls, dass zur Erhaltung der Wahlfreiheit eine transgene Kontaminierung verhindert werden muss. Studien über die Erforschung der Kontaminationspfade, auf denen GVO oder GVO-Spuren in Lebensmittel gelangen können (Prozessqualität), kommen zu dem Schluss, dass eine Koexistenz von GVO-Pflanzungen und konventioneller sowie biologischer Landwirtschaft auf Dauer nicht möglich ist (Report des Joint Research Center im Auftrag der EU; MEIER et al. 2002). Die Verunreinigung kann zwar verringert, aber nicht vollständig unterbunden werden. Stürme, Überschwemmungen, Bienen, die Vertragung durch andere Tiere, verlorene Körner beim Transport u.s.w. können in der Natur nicht wie in einem Labor kontrolliert werden.

Horizontaler Gentransfer und Rekombinationen

Die Genübertragung unabhängig von bestehenden Artgrenzen wird als horizontal bezeichnet, ein natürlicherweise seltenes Vorkommen außer bei Infektionen (Viren, einige Bakterien). Beabsichtigte Integration kann als Transfektion bezeichnet werden (Katalyse Inst.1999).

Die Gentechnologie bedient sich des horizontalen Gentransfers und der Rekombination mittels „chemischer Scheren und Kleber“. Das Enzym Integrase z.B. katalysiert sowohl die Insertion viraler DNA als auch die Abspaltung derselben. Weiters befinden sich an den Grenzen der T-DNA (Vektor) des Agrobakteriums sogenannte Rekombination Hot Spots, das sind Stellen, die günstige Voraussetzungen für genetische Veränderungen bieten (HO 2003). Laut HO (2004 ISIS Presseaussendung) enthält sogar der Promotor CaMV 35s einen Hotspot. Das bedeutet aber auch, dass transgene DNA nicht fest verankert ist und „ausbrechen“ kann. So wird transgene DNA in Wildpflanzen (herbizidresistente Beikräuter), Bakterien, Pilze übertragen und kann auch neue virale Kombinanten bilden. Beim Konsum von GVO können Mund- und Darmbakterien betroffen sein. Weiters wird die Plasmid-DNA nicht vollständig im Darm abgebaut, sondern wandert durch die Darmwand in die Blutbahn u.s.w (MERCER et al. 1999). Selbst in Mausföten wurde sie nachgewiesen (DÖERFLER & SCHUBBERT 1998).

Bio-Bauern in Kanada, die selbst keine Tierhaltung hatten, verwendeten u.a. auch konventionellen Mistkompost auf ihren Feldern. Da sowohl im konventionellen Rinder- als auch Hühnermist GV-DNA nachgewiesen wurde, darf dieser Austausch in Zukunft nicht mehr stattfinden (MCLEAN et al. 2004).

Ein weiteres Problem, verursacht durch den Anbau von GV-Canola (Raps) in Kanada, ist das traurige Fazit, dass nur mehr auf vollständig isolierten Feldern Bio-Raps angebaut werden kann (FRIESEN et al. 2003). Weiters wurde GV Raps durch die unbeabsichtigte Einkreuzung von Herbizidtoleranzen zu einem lästigen „Unkraut“ in konventionellen Fruchtfolgen.

Speziell bei Genkonstrukten, die eine Antibiotikaresistenz enthalten, besteht die Gefahr eines horizontalen Gentransfers auf Mikroorganismen im menschlichen Verdauungstrakt.

Ein unüberschaubares Risiko, denn es ist zur Zeit keine Reparaturtechnologie vorstellbar, welche die Genkonstrukte wieder einfangen kann.

2.4.3 Instabilität der neuen Genome

Das unnatürliche Genkonstrukt ist instabil in seiner Struktur und hat daher die Tendenz, aufzubrechen, mit anderen Genen neue Kombinanten zu bilden oder zeigt unbeabsichtigte Effekte.

Das Phänomen des „**Gene Silencing**“ (**Stummschalten**) ist die natürliche Art von Pflanzen, sich gegen Fremdgene zu wehren, ihre Expression wird unterdrückt (HO 2003). Das muss nicht immer gleich beim Einbau eines Genkonstruktes passieren. Auslöser können der Ort der Integration sowie äußere Faktoren (hohe Lichtintensität/Temperatur u.a.) sein. Bekannte Beispiele dazu sind höhere Ligningehalte in Sojabohnen unter Hitzestress resultierend in Ertragsverlusten von 40% (COGHLAN 1999) bzw. 25% (OSAVA 2005 in Brasilien), sowie das Stummschalten des Toxingenes von *Bacillus thuringiensis* bei GV Baumwolle in Indien (HO 2005).

Sogenannte **Springende Gene (Transposons)** stellen auch ein unvorhersehbares Risiko dar. Es handelt sich hier um Gene, die ihre Position innerhalb des Genoms einer Zelle verändern und an verschiedenen Stellen „hineinspringen“ können. In der Regel unterliegt die neue Integration dem Zufall. Natürliche Mutationen werden v. a. von solchen Transposons verursacht. Die Mechanismen, die bei springenden Genen wirken, können zur Abtrennung von unerwünschten Genen, z.B. Markergenen, und deren nachträglicher Entfernung aus dem transgenen Genom genutzt werden. Dazu müssen allerdings neue Genkonstrukte mit den entsprechenden Sequenzen inseriert werden.

Die Vorstellung „1 Gen = 1 Protein = 1 Merkmal“ ist, wie erwähnt, eine starke Vereinfachung der

komplexen Beziehungen zwischen Genen, die nur selten so zutrifft. Meist kann ein Gen ein oder mehrere voneinander unabhängige Merkmale beeinflussen, oder umgekehrt wird eine Eigenschaft von mehreren Genen beeinflusst. **Pleiotrope Effekte** sind vor allem bei der Entfernung von unerwünschten Genen, z.B. solchen, die etwa in der Sojabohne allergene Proteine exprimieren, eine grosse Hürde. Zu den pleiotropen Effekten zählen auch unterschiedliche Expressionen von Molekülen, die keiner gentechnischen Veränderung unterworfen wurden.

Man darf sich Gene nicht wie unabhängige Perlen in einer Kette aneinandergereiht vorstellen, wobei die Kettenstücke zwischen den Perlen keine Bedeutung oder Funktion haben (junk-DNA). Es handelt sich um 3-dimensionale Gebilde, deren Bestandteile wie in jedem vernetzten System untereinander in Beziehung stehen und sich gegenseitig in Abhängigkeit von auslösenden Faktoren beeinflussen. Es ist also nicht unbedeutend, an welcher Stelle ein neues Genkonstrukt inseriert wird, da immer **Positionseffekte** bedacht werden müssen. Der Expressionslevel eines Genes wird ebenfalls durch den genomischen Kontext beeinflusst.

Die größte Gefahr für ungeahnte Effekte besteht in der möglichen Unterschätzung der **nicht Eiweiß codierenden DNA-Bereiche (z.B. Introns)**, die aber in einem Genom den weitaus größeren Anteil ausmachen können und **microRNAs** codieren, deren regulative Bedeutung zwar bekannt ist, aber noch kaum verstanden wird.

Die Insertion von Introns zur Verstärkung der Eiweißexpression in Genkonstrukten (Bt 11 Mais) ist somit besonders riskant. Durch diese Insertion können übergeordnete epigenetische Regelnetze gestört werden und selbst bei „gelungenen“ Transgenen sind Spätfolgen nicht abzusehen. Neue synthetische RNAs, die in der Natur nirgends vorkommen, konnten bereits in transgenen Pflanzen nachgewiesen werden (COLLONIER et al. 2003 zit. in MÜLLER 2004).

Es sei hier nochmals auf die eingangs bereits erwähnte Zusammensetzung des menschlichen Genoms hingewiesen, in dem 98% aus nicht Eiweiß-codierender DNA besteht. Man nimmt an, dass nicht die Zahl der Gene, sondern die Menge an diesen nicht-codierenden Anteilen für höher entwickelte Organismen wichtig sei. Die Zelle benötigt weitaus weniger Energie für die Bildung von kurzkettigen RNAs als von Proteinen. Umso größere Bedeutung kommt daher der Regelfunktion von microRNAs zu, deren Komplexität bei höheren Organisationsstufen zunimmt (MÜLLER 2004).

2.4.4 Insertions- induzierte Mutationen

Die internationalen Sicherheits-Verordnungen für GV Pflanzen beziehen sich in erster Linie auf mögliche Risiken, die von den Genkonstrukten (Transgenen) und deren exprimierten Produkten ausgehen könnten, was dem „case-to-case“ Ansatz in der Risikoabschätzung zu Grunde liegt.

Es wird dabei angenommen, dass die molekularbiologischen Methoden der GV selbst kein Risiko darstellen. Die derzeit übliche Methode der GV betrifft v.a. hormon- und antibiotikabehandelte Zellkulturen sowie die Insertion des Genkonstruktes durch Transfektion mittels *Agrobacterium tumefaciens* oder Genkanone. Beiden Methoden wurde mutagenes Potenzial zugeschrieben (JAIN 2001, KRYSAN et al. 1999).

Jede Insertion von Fremdgenen initiiert eine Wundreaktion in der Pflanzenzelle. Es werden Enzyme (Ligasen, Nukleasen) aktiviert, die für DNA-Reparaturen verantwortlich sind, und vermutlich die Insertion der Fremd-DNA in das Pflanzengenom vermitteln.

Entgegen der ursprünglichen Meinung, dass Insertionen ganz zufällig erfolgen, vermuten einige Wissenschaftler, dass die Insertion häufig in der Nähe von Retrotransposonen erfolgt. Retrotransposone sind mobile genetische Elemente („jumping genes“), die DNA bilden können. Das Risiko hier besteht darin, dass Ortsveränderungen sowohl innerhalb des Genoms als auch in andere Genome (Auskreuzung) wahrscheinlich sind.

In einem wissenschaftlichen Report, der im Oktober 2004 veröffentlicht wurde, haben WILSON et al. (2004) bisherige Ergebnisse bezüglich Insertions-induzierter Mutationen zusammengefasst. Sie konnten zeigen, dass derzeit angewandte Insertionsmethoden weder präzise noch voraussagbar sind und dass die Genome genetisch modifizierter Pflanzen typischerweise viele unbeabsichtigte Mutationen enthalten. Dazu gehören sowohl Mutationen an der Insertionsstelle als auch im übrigen Genom.

Folgende Veränderungen können auftreten (zit. WILSON et al. 2004):

- Unterbrechung der Pflanzen-DNA durch die Insertion
- Zerstörung von Pflanzen-DNA-Sequenzen an der Insertionsstelle
- Verschiebungen von Pflanzen-DNA
- Duplikationen von Pflanzen-DNA-Sequenzen
- Insertion überflüssiger und zusätzlicher Gene oder Plasmid-DNA
- Durcheinandermischung (Scrambling) von Transgenen und Pflanzen-DNA
- Auftreten zahlreicher Mutationen im gesamten Genom, nicht nur an der Insertionsstelle (100-1000 pro Event)

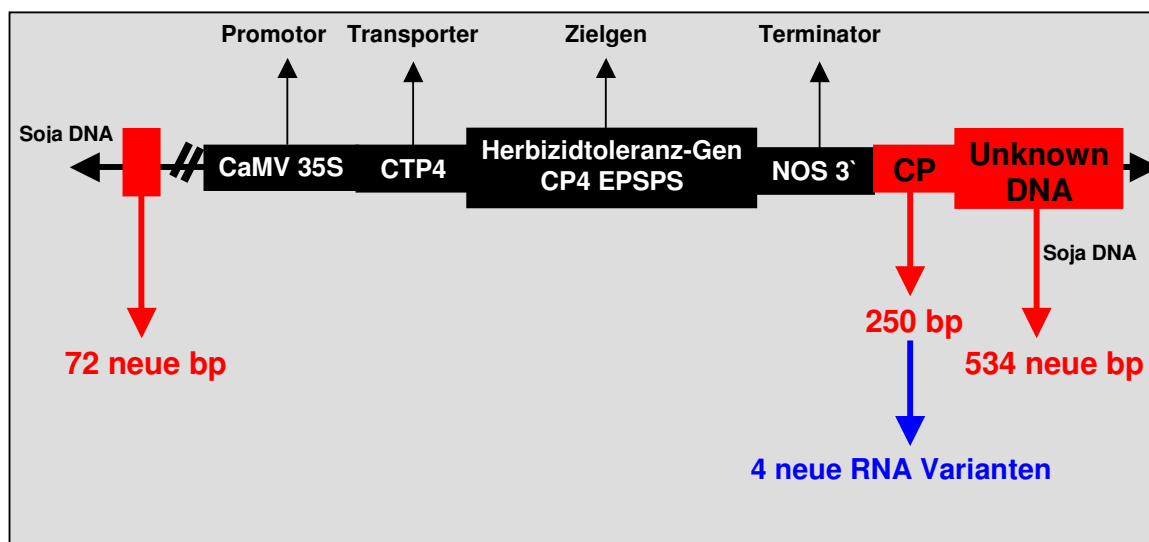
Die Bedeutung dieser Veränderungen im pflanzlichen Genom ist unklar. Es könnten ernährungs- und umweltrelevante Eigenschaften betroffen sein, deren Wirkungen möglicherweise erst im Laufe der Zeit zum Tragen kommen. Trotzdem sind diesbezügliche Daten in den Ansuchen um Anerkennung und Kommerzialisierung von gentechnisch veränderten Pflanzen unvollständig. In unabhängigen Untersuchungen nach der Zulassung wurden bereits zusätzliche, ursprünglich nicht bekannte Mutationen sowie Umgestaltungen nachgewiesen:

- Löschung von DNA-Teilen in GV Mais (MON 810, Bt 176, GA 21)
- Rekombinationen in GV Soja und GV Mais (GTS 40-3-2, Bt 176, T25)
- “Inverted Repeats” (Sequenzen in identischer aber umgekehrter Form an beiden Enden eines Transposons) in GV Mais (T25, GA 21, Bt 176)
- Neu zusammengestellte transgene Fragmente verteilt im Genom in MON 810

(WINDELS et al. 2001, HOLK et al 2002; COLLONNIER et al. 2003, HERNANDEZ et.al. 2003; RÖNNING et al 2003)

Ein relevantes Beispiel bezüglich nachträglicher Veränderungen im Genom ist die RR-Sojabohne. In den Originalunterlagen von Monsanto für die seit 1996 kommerziell genutzte RR-Sojabohne ist das inserierte Genkonstrukt beschrieben. Auf Abbildung 4 betrifft das die schwarzen Kästchen (Promotor, Transporter, Zielgen, Terminator). Erst 5 Jahre nachdem RR-Sojabohnen die Einfuhrerlaubnis in Europa bekommen hatten, wurden von dem belgischen Wissenschaftler DE LOOSE (2001) und seinem Team unbekannte DNA-Abschnitte entdeckt: ein hinter der Terminatorsequenz gelegenes Teilstück aus 250 Basenpaaren (bp) und anschließend ein Stück aus 534 Basenpaaren sowie ein kurzes Stück aus 72 Basenpaaren in einiger Entfernung vor dem Insert (WINDELS et al. 2001). Am Berliner Institut für Risikobewertung konnte nachgewiesen werden, dass zumindestens von 150 Basenpaaren des ersten Stückes 4 neue RNA-Varianten mit unbekannter Funktion transkribiert werden können, wenn die Terminatorsequenz übergangen wird, was häufig der Fall ist (RANG et al. 2005).

Abbildung 4: RR-Soja - mehr als geplant?



CTP4 = Chloroplasten-Transport-Peptid-Sequenz aus Petunie

(Windels 2001; Rang, A. 2005; Greenpeace Briefing März 2004)

Es ist zur Zeit nicht klar, welche Funktion die neu entdeckten DNA-Stücke ausüben. Solche nachträglichen unberechenbaren Veränderungen in der DNA gentechnisch veränderter Organismen könnten eventuell für nicht geklärte, beobachtete Unterschiede zu herkömmlichen Sojabohnen verantwortlich sein, wie z.B. veränderter Phytoöstrogengehalt (LAPPE et al. 1999), erhöhter Ligningehalt (COGHLAN 1999) und niedrigere Erträge (BENBROOK 2001). (http://www.greenpeace.ch/action31/pr_1_2_02/roundupready_soja.pdf).

Durch gezieltes Rückkreuzen können Veränderungen im Genom vermindert werden. Es wird daher ein definiertes Rückkreuzungsprogramm der transgenen Pflanzen vor deren kommerzieller Verwendung empfohlen (WILSON et al. 2004).

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Verfahrens-inhärente Risiken auf folgenden Ebenen auftreten können:

- im Genom - veränderte Genexpressionen (Unterdrückung, Verschiebung, Positionseffekte, Verdoppelung)
- im Zellplasma - posttranslationale Modifikation (Anhängen von Zuckern, Phosphaten, Sulfaten, Fetten), unbekannte Faltungen der neuen Proteine
- im Organismus - veränderte Gehalte an Inhaltsstoffen, v.a. Sekundärstoffen als Abwehrreaktion der Pflanze

Es ist aus den wenigen hier aufgezählten Verfahrens-inhärenten Risiken bereits klar, dass sowohl eine nachhaltige Qualitätskontrolle als auch eine nachhaltige Risikoabschätzung äußerst schwierig sind, da mit unerwarteten und unbeabsichtigten Effekten zu rechnen ist.

3 Die Qualität gentechnisch modifizierter Produkte

Der Grund für grossteils emotionell geführte Diskussionen ist der Mangel an öffentlich zugänglichen wissenschaftlichen Untersuchungen und die Lückenhaftigkeit der Risikoforschung. Ein Kommentar von DOMINGO (2000) im Science 288 „.....es gibt viele Meinungen, aber wenige Resultate...“ ist immer noch gültig.

Im Folgenden werden Fakten aufgezeigt, die als riskant eingeschätzt werden können. Diese Auswahl erfolgte auf Grund der Definition von Risikoforschung, die auf dem Vorsichtsprinzip beruht.

3.1 Substanzielle Äquivalenz

Unter substanzieller Äquivalenz (wesentliche Gleichwertigkeit) versteht man ein Konzept zur Abschätzung der Sicherheit neuartiger Lebensmittel aller Art, natürlich auch solcher aus gentechnischer Produktion.

Dieses Konzept wurde von der WHO (Weltgesundheitsorganisation) und der OECD (Organization for European Cooperation and Development) bereits 1990 entwickelt und ist als methodische Leitlinie für die Sicherheitsbewertung neuartiger Lebensmittel weitgehend akzeptiert. Substanzielle Äquivalenz gilt somit als Entscheidungskriterium für die Marktzulassung eines „Novel Foods“.

Zur Feststellung der Gleichwertigkeit dient die Analyse der für das jeweilige Lebensmittel charakteristischen Inhaltsstoffe (key nutrients) und eventuell enthaltener unerwünschter Komponenten, wie z.B. Allergene, Toxine, Antinutritiva. Als Vergleichsbasis wird das entsprechende herkömmliche, nicht gentechnisch veränderte Lebensmittel herangezogen. Sind alle wesentlichen Inhaltsstoffe des neuartigen Lebensmittels mit seinem konventionell hergestellten Pendant unter Bezugnahme auf die biologische Variationsbreite gleichartig, geht man davon aus, dass kein Sicherheitsrisiko für den Konsumenten besteht. Wenn wesentliche Unterschiede nachgewiesen werden und somit das neue Lebensmittel dem herkömmlichen nicht oder nur teilweise äquivalent ist, bedeutet das aber noch nicht, dass es deshalb gesundheitsgefährdend sein muss. In diesem Fall werden weitere Untersuchungen durchgeführt.

Zukünftige Novel Foods, bei denen keine substanzielle Äquivalenz vorhanden sein wird, da die Inhaltsstoffzusammensetzung zur Verbesserung der ernährungsphysiologischen als auch krankheitsprohibierenden Wirkung (Nutraceuticals) spezifisch geändert wurde, müssen weiterhin auf mögliche unerwartete Nebenwirkungen hin geprüft werden.

Das Konzept der substanziellen Äquivalenz wird allerdings von vielen Wissenschaftlern angezweifelt, da es einen breiten Spielraum für Interpretationen zulässt und nicht klar umrissen ist, auf welcher Grundlage die Äquivalenzfeststellung getroffen wird.

Ein ganz genaues Bild, wie „substanzielle Äquivalenz“ interpretiert werden kann, geben DOLEZEL & MÜLLER (2004) in ihrem Bericht über Soja- und Maispflanzen. Nach einer detaillierten Beschreibung der Ergebnisse v.a. bei RR-Sojabohnen und Folgeprodukten kommen sie zu dem Schluss, dass auf Grund eines mangelhaften Methodendesigns bei gleichzeitig grosszügigem Gebrauch des Interpretationsspielraumes abweichender Daten eine 100%ige Sicherheit nicht garantiert werden kann.

Auch PUSZTAI (2001) machte bereits auf die Mängel aufmerksam und betonte teilweise signifikante Unterschiede in den Gehalten an gesundheitlich bedeutsamen Inhaltsstoffen wie Isoflavonen (sekundäre Pflanzenstoffe) und Trypsininhibitoren (antinutritive Wirkung). Diese Unterschiede wurden als unbedeutsam eingestuft, da sie innerhalb der berichteten Literaturwerte liegen (PADGETTE et al. 1996).

Ein weiteres Beispiel, in dem Unterschiede nicht beachtet wurden, stellt die GV-Kürbissorte CZW-3 dar. Sie enthielt 68 mal weniger Betakarotin und 4 mal mehr Natrium. Trotzdem wurde die Zulassung erteilt, ohne Erklärungen für diese Veränderungen zu verlangen (USDA Application 95-352-01p; WILSON et al. 2004).

Eine Reihe von Evaluationsstudien, in welchen die Untersuchungen der substanziellen Äquivalenz in vielen Antragsunterlagen genau geprüft wurden, zeigen übereinstimmende Kritikpunkte auf (siehe SPÖK et al. 2003b). Auf Grund der fehlenden Standardisierung der Methode sind die Anträge sehr unterschiedlich bezüglich der Vergleichbarkeit der Testprodukte, der untersuchten Inhaltsstoffe und der Auswertung der Ergebnisse. Daraus ergibt sich natürlich auch eine Bemängelung der gezogenen Schlussfolgerungen, die oft nicht nachvollziehbar sind. Die Autoren folgerten daraus, dass unter den vorgefundenen Bedingungen der substanziellen Äquivalenz nur eine geringe Aussagekraft zukommt.

Prinzipiell muss angemerkt werden, dass die chemisch-analytisch festgestellte Ähnlichkeit der Inhaltsstoffgehalte in den GV-Pflanzen mit deren konventionellem Pendant auch bei bestmöglicher Ausführung derzeit die Anwesenheit von toxischen bzw. allergenen Metaboliten, die unbeabsichtigt durch die Insertion des Genkonstruktes gebildet werden könnten, nicht aufzeigt. Um diesem Missstand abzuhelpfen, werden bessere chemische Diagnosemethoden vorgeschlagen wie z.B. mRNA-Fingerprinting, Proteomics, sec. Metabolites profiling, chemisches Fingerprinting.

Besonders das letztgenannte chemische Fingerprinting könnte eine nützliche Alternative zur

Einzelstoffuntersuchung darstellen. Es werden mit dieser Methode Inhaltsstoffmuster ermittelt. Abweichungen müssen dann allerdings noch in einem weiteren Schritt den jeweiligen Metaboliten zugeordnet werden, um Aussagen über die ernährungsphysiologische Relevanz zu treffen (SPELSBERG et al. 2000).

Die ersten Ergebnisse aus Versuchen mit gentechnisch veränderten Tomaten geben bereits einen interessanten Einblick in die starke Variation von Inhaltsstoffen im Zusammenhang mit Standort, Anbaujahr, Sorte u.s.w.. Um hier den Einfluss der gentechnischen Veränderung herauszukristallisieren, müssten eine Vielzahl an Daten von unterschiedlichen Sorten auf unterschiedlichen Standorten und von mehreren Anbaujahren erst einmal gesammelt werden (NOTEBORN et al. 2000).

Trotzdem müssten letztendlich zur Sicherheitsbewertung Fütterungsversuche mit den Testprodukten durchgeführt werden, um die biologische Bedeutung der Expressionsprofile zu erfassen. Selbst bei bekannterweise ernährungsphysiologisch wertvollen sekundären Metaboliten ist derzeit noch nicht bekannt, welche Mengen in welchen Kombinationen eigentlich die gesundheitsfördernde Wirkung ausmachen.

Analytische und andere Laboruntersuchungsmethoden sind also nicht umfassend genug, um alle metabolischen Interaktionen (additive und synergistische) im lebenden organischen Verband zu durchleuchten und Nahrungsmittelqualität zu definieren.

Zusammenfassend wird nochmals betont, dass die Feststellung der substanzialen Äquivalenz, selbst bei optimaler Durchführung, aus biologischer Sicht Fütterungsversuche nicht ersetzen kann, da Folgendes nicht berücksichtigt wird:

- additive und synergistische Wirkungen im organischen Verband
- geringste Änderungen können unerwartet tiefgreifende Effekte haben (JIMENEZ 2003 zit. MÜLLER 2004)
- Strukturveränderungen z.B. bei Proteinen
- mögliche Bildung neuer toxischer Verbindungen
- die Auswahl der untersuchten Inhaltsstoffe ist nie vollständig
- ein Lebensmittel ist mehr als die Summe aller Inhaltsstoffe

3.2 Fütterungsversuche

3.2.1 Allgemein

Um aussagekräftige Ergebnisse zu erreichen, muss dem **Methodendesign** für Fütterungsversuche, bei welchen Wirkungen unterschiedlicher Testprodukte oder Diäten überprüft werden sollen, besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Es ist wichtig, an dieser Stelle darauf hinzuweisen, dass kommerzielle Futtermittelstudien nicht mit toxikologischen Fütterungsversuchen verwechselt werden dürfen. Zur Überprüfung möglicher Gifffekte sind zumindest histopathologische Befunde notwendig. Futtermittelstudien dienen zur Feststellung des agrarischen Wertes einer GV-Pflanze, wobei höchstens extreme toxische Wirkungen, wie etwa der Tod der Testtiere, eine Sicherheitsrelevanz haben.

Um dem Leser eine Beurteilungsgrundlage für die folgenden Beispiele zu geben, werden hier die wichtigsten Voraussetzungen für relevante Fütterungsversuche aufgelistet.

Für toxikologische Fütterungsversuche sind folgende Voraussetzungen zu beachten:

Testfutter

Es muss bei der Methodenbeschreibung genau angegeben werden, welche Eigenschaften des Testfutters gentechnisch verändert wurden, unterschiedliche Wirkungen auf die Testtiere haben könnten und daher in dem Versuch überprüft werden.

Testtiere

Es muss darauf geachtet werden, dass die Testtiere dasselbe Ausgangsgewicht und Alter haben, sowie von einer genetisch identen Zuchtlinie abstammen. Weiters ist es wichtig, genügend Tiere in den Versuchsgruppen zu haben, um die Ergebnisse statistisch absichern zu können. Aus ökologischer Sicht ist auch die Wahl der Tierart im Zusammenhang mit dem Testprodukt von Bedeutung: handelt es sich um ein vertrautes Futter, das typisch für die Tierart ist, oder müssen die Tiere sich erst an ein neues – abgesehen von der gentechnischen Veränderung - Futter gewöhnen?

Versuchsdauer

Es muss wohl überlegt sein, welche Effekte in welcher Zeit überprüft werden sollen. Wenn akut-toxische Effekte das Thema sind, genügen Kurzzeitversuche. Chronische, kanzerogene oder

teratogene Wirkungen können natürlich nur in Langzeitversuchen und/oder mit mehreren Generationen erfasst werden.

Auswahl der Untersuchungsparameter

Ausgehend von der geplanten Anwendung des neuen Futters, wird man sich auf unterschiedliche Parameter konzentrieren. Geht es um eine kommerzielle Studie, bei der Wachstum und Ertrag die Hauptinteressen darstellen, wird man die Überlebensrate, die Gewichtszunahme, die Futtermittelverwertung und Ähnliches untersuchen. In der Risikoforschung wird aber eine mögliche negative Wirkung des Testproduktes im Vergleich mit dem konventionellen, vertrauten Pendant untersucht. Daher müssen histopathologische, physiologische, immunologische, neurotoxische, kanzerogene, genotoxische und teratogene Untersuchungen zusätzlich durchgeführt werden.

Auswertung und Interpretation der Ergebnisse

Eine statistische Auswertung bietet den notwendigen Hintergrund, um die Bedeutsamkeit der Ergebnisse zu beurteilen. Tendenzielle Unterschiede und Abweichungen stellen den Versuchsleiter vor die brisante Frage, inwieweit es sich hier um Werte handelt, die sich noch innerhalb der biologischen Variabilität befinden oder nicht? Vor allem ist nach Kurzzeitversuchen nicht klar abzuschätzen, ob sich eine beobachtete negative Tendenz mit der Zeit zu einem chronischen Krankheitsprozess verdichten könnte. Ein Beispiel dafür, wie verschiedene Ergebnisinterpretationen zu radikal anderen Entscheidungen führen können, ist der Fütterungsversuch mit Ratten und MON 863, der in den Fallbeispielen mit Bt-Mais (s.u.) näher beschrieben ist.

Diese Kontroverse wirft folgende Fragen auf:

- die Bedeutung signifikanter Unterschiede zwischen den Fütterungsgruppen (gv gegen nicht-gv)

Es ist nicht klar, warum signifikante Teilergebnisse nicht als Diäteinflüsse gewertet werden, obwohl alle anderen Parameter gleich sind.

- die Bedeutung tendenzieller Unterschiede bei mehr als einem klinischen Parameter, die sich auf dasselbe Organsystem beziehen

Tendenzen wie mehr Lymphozyten, weniger Retikulozyten sowie signifikante Unterschiede allgemein bei weißen Blutkörperchen weisen zusammengenommen auf Probleme im Immunstatus hin und sollten nicht als normale Variationen gedeutet werden. Es reicht nicht, einzelne Parameter zu interpretieren, es ist auch notwendig, das ganze Erscheinungsbild zu beachten.

- die genaue Definition der natürlichen Variationsbreite, die zur Einschätzung von

Abweichungen und Unterschieden in Fütterungsversuchen angewendet wird. Der Schwerpunkt sollte in den Unterschieden des betreffenden Fütterungsversuches liegen, um eine Neutralisierung der Unterschiede zu vermeiden, wobei die natürliche Variationsbreite als Interpretationshilfe herangezogen werden kann.

- die Auffassung, ob Unterschiede biologisch bedeutsam sein können oder nicht

Es ist nicht klar, auf welcher Basis „biologisch bedeutsam“ beruht.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Fütterungsversuche in der Risikoforschung angewendet werden sollten, um synergistische Effekte im lebenden Organismus zu prüfen. Allerdings sind zur Interpretation der Ergebnisse generell akzeptierte Evaluationssysteme notwendig einschließlich der Beurteilung der oben erwähnten Interpretationsmethoden.

3.2.2 Fallbeispiele von Fütterungsversuchen

Im Folgenden werden einige ausgewählte Fütterungsversuche als praktische Beispiele näher betrachtet.

Fallbeispiel der FLAVR SAVR™ Tomate

Auf Verlangen der FDA (Food and Drug Administration, USA) wurden Rattenfütterungsversuche mit Flavr Savr™ Tomaten der Firma Calgene an der IRDC (International Research Development Cooperation) durchgeführt.

Durch die Antisense mRNA, die das Enzym Polygalacturonase - verantwortlich für den Abbau von Pektin - hemmt, wird der Reifeprozess verzögert, was längere Haltbarkeit bewirkt (siehe Antisense-Methode). Eine Linie der Flavr Savr™ enthält als Markergen das Kanamycin-resistenzgen APH(3')II, eine andere Linie das NPT II-Gen (Neomycin Phosphotransferase) der T-DNA.

Da keine wesentlichen Unterschiede in den Gehalten an Protein, Vitaminen, Mineralstoffen und Glykoalkaloiden nachgewiesen werden konnten, wurde die GV-Tomate als substantiell äquivalent eingestuft (Abb. 4).

Auch der Tomatingehalt war ident.

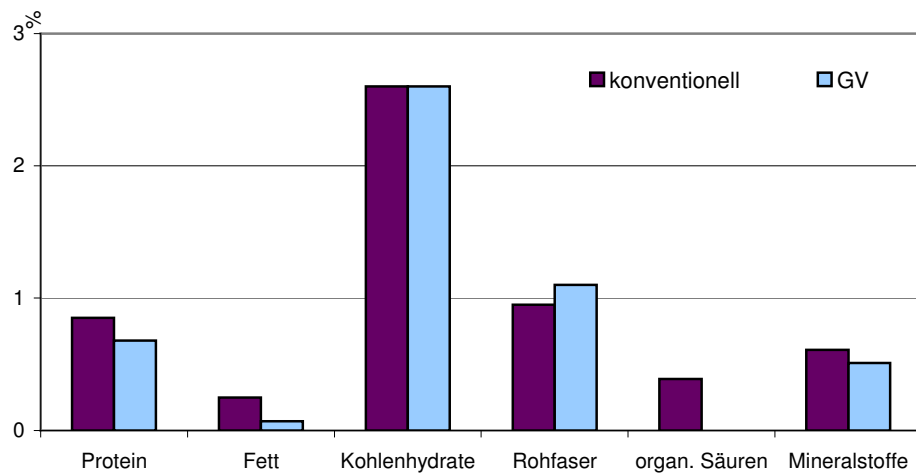


Abb. 4: Substanzielle Äquivalenz bei Flavr Savr™ Tomaten

(Quelle: LANG & HASLBERGER 1999; Ernährung 1, Vol. 23)

Die Ergebnisse der Fütterungsversuche (REDENBAUGH et al. 1992) zur Ermittlung der akuten oralen Toxizität bestätigten laut FDA die Unbedenklichkeit des Produktes, da weder die Gewichtszunahme noch untersuchte klinische Parameter statistisch signifikante Unterschiede ergaben.

Die je 28 Tage dauernden Versuche wurden in dreifacher Wiederholung mit je 20 Laborratten (unterschiedliches Anfangsgewicht!), die das Prüfgut mittels einer Magensonde verabreicht bekamen, durchgeführt. Die Testtomaten stammten allerdings von verschiedenen Standorten und wurden zu verschiedenen Zeiten geerntet. In den ersten beiden Versuchen wurden homogenisierte, im dritten gefriergetrocknete Proben verabreicht.

Es ergaben sich etwas unklare Ergebnisse: einmal gab es keine negativen Effekte, beim 2. Mal zeigten sich bei 4 der 20 mit GV-Tomaten gefütterten Versuchstiere mittelschwere Entzündungen der Magenwand und beim 3. Versuch wurde bei Tieren aller Versuchsgruppen Entzündungen festgestellt. 7 von 40 mit GV-Tomaten gefütterten Laborratten starben innerhalb von 14 Tagen nach dem Versuch aus un spezifizierten Gründen.

Außer der Gewichtszunahme der Tiere, die sich in ihrem Anfangsgewicht stark unterschieden, und des Gewichtes ausgewählter Organe wurden trotz der beobachteten krankhaften Veränderungen in der Darmwand keine histopathologischen Untersuchungsergebnisse angemerkt (REDENBAUGH et al. 1992; MARTINEAU 2001 oder: <http://www.bio-integrity.org/FDAdocs/17/view1.html>).

Die Art der Fütterung mittels Magensonde muss kritisch beleuchtet werden. Tomaten sollten auf Grund ihrer starken Säure zuerst gekaut und eingespeichelt werden, um so die Magenschleimhaut zu schonen. Die Magenentzündungen könnten auf diese Fütterungsmethode

zurückzuführen sein. Weiters bleibt noch zu klären, warum die mit der GV-Tomate gefütterten Tiere bereits im 2. Durchlauf Entzündungen hatten. Dieser Befund und die ungeklärten Todesfälle wären Grund genug, weitere Fütterungsversuche anzuschließen, um zu einem endgültigen Urteil zu kommen.

Auf Grund geschmacklicher Schwächen der Elternlinie wurde das Produkt allerdings wieder vom Markt genommen (LANG & HASLBERGER 1999).

Fallbeispiel GV-Kartoffel

Als Beispiel dient ein Rattenfütterungsversuch mit Kartoffeln, denen ein Gen vom Schneeglöckchen (*Galanthus nivalis*) eingebaut wurde, das unter der Kontrolle des Promotors CaMV35s Lektin expremiert (EWEN & PUSZTAI 1999). **Lektin** ist ein insektizides Toxin, das in den Kartoffeln eine Resistenz gegen Insekten und Nematoden induziert. Dieses Lektin wurde für die Insertion ausgewählt, weil in vorhergehenden Untersuchungen mit Ratten bereits nachgewiesen werden konnte, dass es nur zu minimalen Bindungen des Giftes an Darmepithelzellen im Säugerdarm kommt.



Je 6 Ratten wurden 10 Tage lang mit rohen und gekochten gentechnisch veränderten und nicht veränderten Kartoffeln gefüttert. Eine weitere Diät enthielt nicht veränderte Kartoffeln, denen aber das Lektin beigemischt war. Die mit GV-Kartoffeln gefütterten Ratten zeigten Wandverdickungen im Dünndarm sowie signifikant längere Darmzotten und signifikant mehr intraepitheliale Lymphozyten. Intraepitheliale Lymphozyten sind im Darm gleichmäßig verteilt und kommen bei Darmschädigungen vermehrt vor.

Die Darmwand war nicht vergrößert, wenn in der Versuchsdiät die Elternlinie mit dem Lektin nur gemischt war. Diese Beobachtung stützt vorhergehende Hinweise darauf, dass das Lektin selbst nur einen geringfügigen Effekt hat. Es wird vermutet, dass die Darmwandverdickung mit dem Promotor oder dem Plasmid aus *Agrobaktium tumefaciens*, also mit dem Verfahren, zusammenhängt. Diese Arbeit unterstreicht auch die Bedeutung von Fütterungsversuchen, bei welchen das ganze GV-Produkt und nicht nur das isolierte Protein (Toxin) geprüft wird.

Fallbeispiel Roundup Ready Soja

Die gentechnische Veränderung wurde im Kapitel über Herbizidtoleranz beschrieben. Ebenso wurde bei der Beschreibung der substanziellen Äquivalenz die genaue Analyse von DOLEZEL & MÜLLER (2004) erwähnt. Daher werden hier nur einige Auffälligkeiten nochmals hervorgehoben. Die Beurteilung der substanziellen Äquivalenz zwischen der gentechnisch veränderten Pflanze

und der Elternlinie erfolgte auf Grund der Analyse der Hauptinhaltsstoffe (Faser, Asche, Kohlenhydrate, Fettsäuren, Protein mit Aminosäurenmuster) sowie charakteristischer sekundärer Metaboliten (Isoflavone, Trypsininhibitor).

Es wurden Mängel festgestellt im Hinblick auf verschiedene Standorte und Erntezeitpunkte, wodurch eine grosse Variationsbreite vorhanden war und die Gefahr bestand, dass potenziell signifikante Unterschiede ausgeglichen wurden.

Tatsächlich gefundene Unterschiede wie höhere Gehalte an Daidzein (Phytoöstrogen) und Trypsininhibitor (antinutritiver Stoff, der die Eiweißverdauung im Dünndarm behindert) in den gentechnisch veränderten Bohnen (PADGETTE et al. 1995) wurden aber nicht als Ausgangspunkte für präzisere Studien genommen, sondern mittels Vergleichen mit Literaturwerten entschärft. Dieses Vorgehen ist nicht verständlich, wenn man bedenkt, dass ernährungsphysiologische Erkenntnisse sich besonders auf die Wirkung von sekundären Inhaltsstoffen berufen. Die Bildung von sekundären Inhaltsstoffen, die nur in geringsten Mengen in den Pflanzen vorkommen, ist stark von Sorteneinflüssen und Anbaubedingungen abhängig. Größtenteils werden sie von Pflanzen als Abwehrstoffe gebildet und haben sowohl ökologische als auch gesundheitliche Bedeutung.

Die Ergebnisse einer weiteren Vergleichsuntersuchung herbizidtoleranter GV-Sojasorten mit konventionellen Linien zeigten eine Reduktion der Gehalte an Phytoöstrogenen (Genistein, Daidzein) um 12-14% in den gentechnisch veränderten Sojabohnen (LAPPE et al. 1999). Der Widerspruch zu den oben zitierten Ergebnissen von PADGETTE et al. (1995), könnte im unterschiedlichen Anbau der Sojabohnen liegen. In der Studie von LAPPE et al. (1999) wurden glyphosatbehandelte Vergleichsprodukte untersucht, was auch der Praxis im Sojaanbau entspricht. Dieser Nachweis der signifikanten Reduktion an Phytoöstrogengehalten bei GV-Sojabohnen ist insofern beunruhigend, als das geringere Auftreten von Osteoporose bei Frauen aus Ostasien teilweise auf den hohen Phytoöstrogengehalt ihrer vor allem auf Sojaprodukten basierenden Diät zurückgeführt wird. Daher werden auch im Westen Sojaprodukte (z.B. Sojaextrakte) in zunehmendem Maße als gesundheitsfördernd und bei einigen hormonbedingten Erkrankungen sogar als krankheitshemmend angepriesen.

Die substanzielle Äquivalenz des neuen Enzyms, das von dem Bakteriengen in der gentechnisch veränderten Sojabohne exprimiert wird, mit dem pflanzeigenen Enzym muss ebenfalls überprüft werden. Um genügend Vergleichsprotein zur Verfügung zu haben, wurde das EPSPS von *Escherichia coli* exprimiert und mit dem pflanzlichen Enzym verglichen.

Es wurden Futtermittelstudien mit Ratten, Hühnern, Kühen und Welsen durchgeführt, wobei sowohl rohe als auch verarbeitete Sojabohnen von zwei gentechnisch veränderten Linien mit der Elternlinie verglichen wurden (HAMMOND et al. 1996). Teilweise waren in den „GV-

gefütterten“ Gruppen die Endgewichte geringer (männliche Ratten, Welse), die fettkorrigierte Milchproduktion aber höher, während es bei den Hühnern keine unüblichen Unterschiede gab. Der Proteingehalt der Ratten-Versuchsdiäten war allerdings weit höher als für Ratten notwendig. Das ist besonders bedauerlich, da dieser Umstand mögliche Effekte der signifikant höheren Gehalte an Trypsininhibitor der rohen GV-Sojabohnen überdeckt haben könnte (PUZSTAI et al. 2003).

Bei einem weiteren Versuch mit Mäusen (8-9 Tage) wurden keine negativen Effekte auf Gewicht und Konsumation beobachtet (HARRISON et al. 1996).

Eine im Ansatz interessante 15 Wochen dauernde Fütterungsstudie mit etwa 7 Wochen alten Mäusen und Ratten wurde von TESHIMA et al. 2000 publiziert (zitiert IN PUSZTAI 2001). Die untersuchten Parameter gingen hier über die üblichen weit hinaus: Es wurden auch histopathologische, immunologische und immunotoxische Daten erhoben. Es wurden keine auffälligen Abweichungen zwischen den Fütterungsgruppen gefunden. Allerdings eine auffällige Abweichung zu anderen Fütterungsstudien mit Jungtieren: die Tiere nahmen während der 15 Wochen Versuchsdauer kaum zu. Da hier offensichtlich ein Fütterungsfehler vorliegt, verlieren die Ergebnisse an Bedeutung.

MALATESTA et al (2002) führten ebenfalls Mäusefütterungsversuche mit RR-Sojabohnen durch. Sie fanden nach 120 Tagen Fütterung ultrastrukturelle Veränderungen in den Pankreas- und Leberzellen der GV gefütterten Mäuse und eine verringerte Sekretion eines Pankreasenzym (Alpha-Amylase) bei GV-Diät. Die größere und irreguläre Form der Leberzellkerne bei GV-Futter lässt auf höhere Zellkernaktivität schließen. Laut MALATESTA (2002) sind Zellkernmodifikationen auf Grund von veränderter Nahrungsaufnahme bekannt.

VECCHIO et al. (2004) untersuchten die Testes derselben Mäuse und stellten bei der mit RR-Soja gefütterten Gruppe ebenfalls Veränderungen in den Zellkernen sowie im Glatten Endoplasmatischen Retikulum fest. Noch ist nicht klar, inwieweit hier auch Glyphosatreste einen Einfluss haben könnten. Weitere Forschung ist unbedingt notwendig.

Fallbeispiel herbizidtoleranter Mais: Chardon LL (Aventis)

Die gentechnische Veränderung wurde im Kapitel über Herbizidtoleranz bereits besprochen. Bezüglich der substanziellen Äquivalenz waren hier Unterschiede aufgetreten: Im Vergleich zu der Elternlinie waren die Gehalte an Fetten und Kohlehydraten signifikant unterschiedlich, es war also keine substanzielle Äquivalenz gegeben. Auf Grund von zwei Fütterungsversuchen (Hühner, Ratten) wurde die Unbedenklichkeit der neuen Maissorte aber bestätigt.

Eine zweite genaue Analyse der Ergebnisse ergab jedoch in beiden Fällen erklärungsbedürftige

Unterschiede (NOVOTNY 2002). Im Hühnerfütterungsversuch zeigten die Gewichtszunahmen und der Futterverbrauch deutlich größere Standardabweichungen in der mit Ht-Mais gefütterten Gruppe. Daraus erkennt man, dass das Fütterungsverhalten in dieser Gruppe ungleichmäßig war und zumindest einige Tiere sich nicht gut entwickelten. Weiters gab es doppelt so viele tote Hühner bei der GV-Fütterung als bei der Vergleichsdiät!!

Der Rattenfütterungsversuch, bei dem allerdings nur das isolierte PAT-Protein bakteriellen Ursprungs getestet wurde, kann ebenfalls keine definitive Sicherheit des Ht-Maises garantieren. Erstens waren nur 10 Ratten (5 weibliche, 5 männliche) pro Gruppe vorhanden und der Versuch dauerte nur 13 Tage. Die mit PAT-Protein gefütterten Ratten zeigten teilweise eine langsame Wachstumsrate und eine sprunghafte, erhöhte Futtermittelaufnahme mit signifikant geringerer Futtermittelverwertungseffizienz sowie einer erhöhten Harnausscheidung (NOVOTNY 2002, PUSZTAI 2001, HO 2003).

Fallbeispiele Bt-Mais

Die gentechnische Veränderung wurde in dem Kapitel über Insektenresistenz prinzipiell dargestellt.

Im Darm des Zielinsektes (Raupen des Maiszünslers - *Ostrinia nubilalis*- oder Maiswurzelbohrers - *Diabrotica virgifera*), heftet sich das Toxinprotein an Rezeptoren der Darmwand an und bewirkt in den Zellwänden eine Durchlässigkeit für Kaliumionen, die zur Zellauflösung führt. Die Tiere verhungern als Folge davon.



Als Nachweis für die Sicherheit von Bt-Mais wurden vornehmlich Leistungs- und Ertragsparameter aus Kurzzeitfütterungsversuchen herangezogen.

Die Verfütterung von Novartis' Event 176 GV Mais mit dem Bt Cry1A(b)-Toxigen zeigte nach 28 Tagen keine negativen Wirkungen auf junge Hühner (BRAKE & VLACHOS 1998).

Es wären aber gerade bei der Insertion von giftexprimierenden Genen chronische Toxizitätsstudien notwendig. Akute Toxizitätsstudien wurden nicht mit den ganzen Pflanzen, sondern nur mit dem isolierten, von Bakterien exprimierten Protein (Bt Toxin), durchgeführt. Eine mögliche spätere Veränderung in der Pflanzenzelle, z.B. Glykosylierung könnte aber Effekte verändern.

Proteine können nur in Pflanzenzellen mit Zuckerresten (Glykosiden) versehen werden (Glykosylierung), da dieser Vorgang an das raue Endoplasmatische Retikulum gebunden ist, das in Bakterienzellen nicht vorhanden ist. Ganz abgesehen davon unterscheidet sich das bakterienexprimierte Bt-Toxin von dem pflanzenexprimierten, weil das inserierte Toxigen vor der Insertion modifiziert wird (siehe Genkonstrukte für Bt 11 Zuckermais).

Verbleib der DNA

In vitro Verdauungsuntersuchungen zeigten eine rasche Verdaulichkeit der rekombinanten DNA (enthält die neuen Gene). Mais-DNA-Fragmente mit dem Cry1Ab-Gen waren in der Speichelflüssigkeit von Rindern noch nach 60 Minuten, in der Pansenflüssigkeit nur nach 1 Minute Inkubation nachweisbar (DUGGAN et al. 2000; zitiert in CHOWDHURY et al 2003).

Im Gegensatz dazu wurde aber bei *in vivo* Studien gentechnisch veränderte DNA im Darmtrakt von Schweinen nicht sofort abgebaut (CHOWDHURY et al. 2003a). Aber nicht nur im Darmtrakt kann GV DNA gefunden werden wie MAZZA et al. (2005) in einem weiteren Schweinefütterungsversuch nachwies. Sie fütterten junge Schweine 25 Tage lang mit MON810 und untersuchten u.a. den Verbleib von kleinen Cry1Ab-Fragmenten. In Blut, Leber,

Milz und Niere konnten solche Fragmente nachgewiesen werden, nicht aber das intakte Toxingen. Dieses Ergebnis ist allerdings nicht überraschend, da Pflanzen-DNA-Stücke bei jeder Fütterung in den Geweben gefunden werden können. Die Frage ist hier nur, ob gentechnisch veränderte Stücke andere Wirkungen haben könnten.

Jedenfalls sind das anschauliche Beispiele dafür, dass Laboruntersuchungen nicht ausreichen, sondern nur zusätzlich zu tatsächlichen Fütterungsversuchen wichtige Informationen liefern können.

Verbleib des Bt-Toxins

Abgesehen von dem Vorhandensein rekombinanter DNA wurde auch das Bt-Toxin im gesamten Verdauungstrakt bei Fütterung mit GV-Mais vorgefunden.

Nach einer 4-wöchigen Fütterung mit Maissilage, die Cry1Ab-Toxin enthielt, konnte im Rinderdarm und den Fäzes das Bt-Toxin nachgewiesen werden (EINSPANIER et al. 2001). Der oben erwähnte Fütterungsversuch mit Schweinen, bei dem Bt-Mais (enthält das Cry1Ab-Gen) mit der Elternlinie verglichen wurde, zeigte ebenfalls, dass das Cry1Ab-Toxin nicht vollständig im Darm abgebaut wird.

Weiters besteht die Gefahr, dass sich Bt-Gifte, durch Mist und Gülle, durch Exsudate der GV-Pflanzen und durch die verwitternden GV-Pflanzenreste im Boden anreichern.

Hier berühren wir den Bereich ökologischer Qualitätsfragen, die nicht Thema dieses Berichtes sind. Dennoch soll aber das Ausmaß an möglichen Risiken kurz erwähnt werden, da Überschneidungen nicht zu vermeiden sind.

Es konnte nachgewiesen werden, dass Regenwürmer, die Bt-Maisabfall fraßen, stark an Gewicht verloren (ZWAHLEN et al. 2003) und mit höherer Bt-Konzentration wurde ein signifikanter Rückgang des Schlupfes aus dem Kokon festgestellt (VERCESI et al. 2006). Andere Regenwurmuntersuchungen ergaben keine Unterschiede. Weiters hatten Schädlinge, die - nachdem sie GV-Pflanzen gefressen hatten - an Florfliegen verfüttert wurden, negative Effekte auf diese Tiere. Weit weniger angegriffen waren die Florfliegen, wenn sie Schädlinge verzehrten, die mit natürlichem Bt-Gift behandelt waren (DUTTON et al. 2002).

Das ist ein Hinweis darauf, dass bakteriell expremiertes Bt-Toxin dem pflanzenexpremierten in seiner Wirkung nicht gleichwertig ist. Es ist allerdings nicht klar, ob die höhere Giftwirkung des Mais-Toxins auf dieses selbst oder aber auf Effekte des transgenen Prozesses zurückzuführen ist.

Trotz dieser Ergebnisse wurden sowohl ökotoxikologische Wirkungen als auch mögliche negative Nahrungseffekte auf Menschen, Säugetiere, Vögel und Fische auf Grund der den Anträgen beigelegten Risikountersuchungen mit gentechnisch veränderten Pflanzen

ausgeschlossen. Es konnten keine statistisch signifikanten Beeinträchtigungen der Versuchstiere gefunden werden. Wenn man allerdings die Versuchsdesigns genauer unter die Lupe nimmt, stellt sich heraus, dass diese Versuchsergebnisse meist auf Fütterungen mit bakteriell exprimierten Bt-Toxinen, und nicht auf Fütterung mit den ganzen gentechnisch veränderten Pflanzen, die, wie oben beschrieben, Genkonstrukte mit modifizierten Genen enthalten, zurückzuführen sind. So wurden alle in den USA zugelassenen Maistransgene auf Grund der Toxizität des natürlichen Giftes, nicht des modifizierten Toxins der transgenen Pflanzen evaluiert (CUMMINS 2004b).

Bindefähigkeit des Bt-Toxins

Die Ergebnisse von Fütterungsversuchen mit ganzen Pflanzen, die unabhängig von den Anträgen durchgeführt wurden, sind allerdings ebenfalls unterschiedlich. So traten bei dem bereits erwähnten Schweinefütterungsversuch von CHOWDHURY et al. (2003a) nach 28 Tagen Fütterung keine pathologischen Veränderungen an den Darmepithelien auf.

Andere Autoren konnten aber nachweisen, dass Bt-Toxine am Darmepithel von Säugern Veränderungen bewirken können. In einer zusammenfassenden Arbeit werden einige Studien dazu aufgezählt (CUMMINS 2004).

VAZQUEZ-PADRON et al. (2000) wiesen in einem Fütterungsversuch mit Mäusen nach, dass das Protoxin Cry1Ac an die Dünndarmoberfläche andockt und dort physiologische Veränderungen verursacht. Es wurde beschrieben, dass es sich bei diesem Gift außerdem um ein Immunogen (Antikörperbildung) handelt. Das Cry1Ab Toxin führte auch zu gravierenden Strukturveränderungen im Mäusedarm, wenn die Mäuse eine gentechnisch veränderte Kartoffel mit inseriertem Cry1Ab-Toxigen erhielten (FARES & EL-SAYED 1998).

In immunzytochemischen Laboruntersuchungen konnte ebenfalls die Bindefähigkeit des Bt-Toxines an die Darmwand von Mensch und Rhesusaffe gezeigt werden (PUSZTAI et al. 2003).

Weitere Fütterungsversuche

Der Antrag auf Zulassung der Maissorte Mon863 hat auf europäischer Ebene eine kontroversielle Diskussion ausgelöst, die hier als Beispiel für den unterschiedlichen Umgang mit wissenschaftlichen Ergebnissen beschrieben wird.

http://www.genfood.at/download/monsanto_mon863_feeding_study_rats_.pdf

Die transgene **Maissorte MON863** von Monsanto enthält eine Resistenz gegen den Maiswurzelbohrer (*Diabrotica ssp.*), der die Wurzeln der Maispflanzen zerstört und nur mit grossem Pestizidaufwand zu bekämpfen ist. Das Genkonstrukt enthält in diesem Fall das Bt-Gen, das die Toxinvariante Cry3Bb1 exprimiert und ein Antibiotikaresistenzgen (nptII) als

Selektionsmarker.

Folgende Erkenntnisse wurden den Antragsunterlagen beigelegt:

- Analysen der Kornzusammensetzung, einer nicht veränderten Kontrolle und handelsüblicher Linien im Vergleich zur GV-Variante wiesen geringfügige Unterschiede in einigen Pflanzenbestandteilen auf, die nicht als biologisch bedeutsam gewertet wurden (signifikante Unterschiede im Kupfergehalt).
- Das Gift wirkte nur im Darm der Käferlarven.
- Das in *Escherichia coli* produzierte Cry3Bb1-Toxin war dem pflanzenexprimierten Toxin äquivalent.
- Ein kommerzieller Fütterungsversuch mit Masthühnern zeigte keine unerwünschten Effekte.
- Die Prüfung des Allergierisikos ergab eine sehr geringe Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Allergien.

Daher löste ein später durchgeführter Fütterungsversuch mit dieser GV-Maissorte grosse Aufregung und kontroverielle Diskussionen aus. Sowohl die EFSA (European Food Safety Authority) als auch Umweltschützer (Greenpeace) stützen sich auf die Ergebnisse dieses Versuches. Allerdings wird denselben Ergebnissen unterschiedliche Bedeutung zugemessen. Laborratten wurden 90 Tage lang mit einer Diät aus MON863-Mais, mit der Elternlinie und 6 weiteren konventionellen Maissorten gefüttert.

Bei den MON863-gefütterten Tieren wurden folgende Abweichungen festgestellt:

- Die Lymphozytenzahl war leicht erhöht, was für Infektionen und Giftabwehr typisch ist.
- Die Zahl der Retikulozyten (Vorstufe der roten Blutkörperchen) war bei den weiblichen Versuchsratten etwas niedriger, was auch bei Anämie gesehen wird.
- Die Nieren der männlichen Versuchsratten waren geringfügig leichter, was auch bei Blutdruckproblemen vorkommt.
- Geringfügige Unterschiede in der Mineralisierung von Nierentubuli wurden festgestellt.
- Die Gehalte an Albumin und Globulin, im Blut vorkommende Proteine, waren leicht reduziert.

Nach Auffassung der EFSA-Experten bewegten sich alle oben genannten Abweichungen im Rahmen der natürlichen Variationsbreite und lagen größtenteils im Bereich der Standardabweichung der Referenzgruppen. Diese Daten würden daher keine Sicherheitsbedenken aufwerfen, was von anderen Wissenschaftlern allerdings bezweifelt wird.

Fallbeispiel GV-Erbesen

Um Erbsen (*Pisum sativum*) gegen den Gemeinen Erbsenkäfer (*Bruchus pisorum*) resistent zu machen, wurde das Gen der Gartenbohne (*Phaseolus vulgaris* L. cv. Tendergreen) in das Erbsengenom inseriert, das Alpha-Amylase-Inhibitor (AAI) exprimiert. Dieses Enzym blockiert zum Abbau von Stärke notwendige Verdauungsenzyme. Die Käferlarven, die in der Schote die Erbsen fressen, können als Folge die Erbsen nicht verdauen und verhungern (Abb. 5).



Abbildung 5: Bei CSIRO entwickelte GV Erbsen (rechts) hatten einen 99.5 % Schutz gegen den Erbsenkäfer

Bei CSIRO (= Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization) wurde diese GV Erbse entwickelt und anschließend getestet. Die Risikountersuchung umfasste folgende Versuche:

- Labor- und Glashaustests
- Feldversuch
- Untersuchungen des Geneflows
- Fütterungstest
- Immunreaktionstest

Der **Fütterungsversuch** wurde mit Labormäusen durchgeführt. Sie bekamen 25 mg suspendiertes Samenmehl 2x pro Woche über 4 Wochen. Die 3 Testdiäten bestanden aus nicht GV Erbsen, GV Erbsen und Bohnen. 7 Tage nach der letzten Fütterung wurde den Mäusen gereinigte native oder transgene AAI in die Pfotenballen injiziert und die so induzierte Schwellung 24 Stunden später untersucht.

In einem zweiten Test wurde den Mäusen transgene Alpha-Amylase oder gepufferte Salzlösung in die Trachea (Luftröhre) gespritzt und 24 Stunden später die Lunge auf Entzündungsanzeichen untersucht.

Ergebnisse:

- Die Mäuse, die mit nicht GV Erbsen oder Bohnen gefüttert worden waren, zeigten keine entzündliche Reaktion, weder am Pfotenballen noch in der Lunge. Das weist auf eine normale Immuntoleranz gegenüber üblichen Futtermitteln hin.
- Aber die mit transgenen Erbsen gefütterten Mäuse zeigten eine AAI-spezifische IgG Antikörperbildung nach 2 Wochen, die in 4 Wochen zu einem signifikanten Niveau anstieg. Die Pfotenballen waren geschwollen und eine Lungenentzündung hatte sich entwickelt. Hier ist durch die Fütterung mit den gentechnisch veränderten Erbsen eine Sensitivierung des Immunsystems auf das neue Protein (transgener Alpha-Amylase-Inhibitor) erfolgt.

Test zur Überprüfung der Immunreaktionsverstärkung

Das transgene Protein, der transgene AAI, förderte auch Immunreaktionen gegenüber anderen Proteinen. Das konnte in einer weiteren Testfütterung gezeigt werden. Die Mäuse erhielten gereinigten transgenen oder nativen AAI mit Ovalbumin 3x pro Woche, 2 Wochen lang. Eine Woche nach der letzten Fütterung wurde gereinigtes Ovalbumin oder gebufferte Salzlösung wie oben angewendet.

Ergebnisse:

- Bei Ovalbumin oder Salzlösung gab es keine Reaktion
- Aber nach der Fütterung von Ovalbumin und der transgenen AAI verursachte eine starke Ovalbumin-spezifische Antikörperbildung und prädisponierte die Mäuse für Entzündungen, wenn nur Ovalbumin als Test-Antigen benutzt wurde. In dem Blut der Mäuse waren die Gehalte an IgG Antikörpern gegen andere Eiweiße erhöht.

Das bedeutet, dass das transgene Protein, in diesem Fall der transgene AAI, eine generelle Immunantwort gegen verschiedene Proteine hervorruft.

Erklärung:

Wenn ein Protein entsprechend der genetischen Information gebildet wurde, durchläuft es weitere zellspezifische Entwicklungen (post-translational processing). Dazu gehören Faltungsvorgänge, die durch molekulare Chaperone kontrolliert werden, sowie das Anhängen

von Molekülen (Zucker, Phosphate, Sulfate, Fette – je nach Zelltyp). Im Endoplasmatischen Retikulum werden Zuckerreste an das Protein angelagert. Diese Glykosilierung erfolgt nicht in Bakterien. Proteine aus tierischen bzw. pflanzlichen Zellen unterscheiden sich daher von solchen aus Bakterien in der Molekülstruktur grundlegend, aber art- bzw. zellspezifischen Unterschiede in der Glykosilierung treten auch bei nahen verwandten Arten auf.

In diesem Fall hat es sich bei genauerer Untersuchung gezeigt, dass die Alpha-Amylase-Inhibitor-Proteine in der GV Erbse gegenüber denen in Bohnen kleine Abweichungen aufwies. Diese unterschiedlichen Glykolisierungsmuster betreffen Polypeptide, die in zwei glykosilierten Ketten vorliegen, α - und β -Ketten. Diese beiden Ketten waren in der GV Erbse anders formiert. Die α -Kette zeigte eine weit geringere Glykosilierung. Weiters war eine Form mit weniger Mannoseresten in der GV Erbse die dominierende Form, während diese Form in der Bohne am wenigsten häufig vorkommt.

Es ist derzeit zwar bekannt und zu erwarten, dass solche Unterschiede in der Molekularstruktur von transgenen Proteinen aus unterschiedlichen Zellen und Arten bestehen, aber inwieweit diese allergische oder andere negative Reaktionen im Konsumentenstoffwechsel verursachen können, ist weitgehend unbekannt und kaum untersucht.

(BSE und ein Medikament gegen Zucker)

Das transgene Protein kann auch wie in diesem Fall nachgewiesen eine generelle Immunreaktion auf verschiedene Proteine - transgen oder nicht – provozieren (adjuvant response = Zusatzreaktion).

Schlussfolgerung:

Nach Ansicht der australischen und anderer Wissenschaftler zeigt dieses Beispiel die Wirksamkeit des Konzeptes zur Sicherheitsbewertung von GVOs, da die möglichen Folgen lange vor der Markteinführung erkannt wurden.

Das ist allerdings ein Trugschluss, denn die anerkannten, längst vermarkteten GVOs, wie z.B. Mais und Soja wurden nie hinsichtlich ihrer Effekte auf das Immunsystem überprüft. Es ist sehr beunruhigend, wenn man bedenkt, dass auch die hier besprochene GV-Erbse ohne Weiteres approbiert worden wäre, wenn nur die üblichen, vom Gesetz geforderten Sicherheitstests durchgeführt worden wären. Der bei den GV Erbsen durchgeführte Test wird in der medizinischen Forschung zur Feststellung von allergischer Sensitivität angewendet und ist nicht Teil der geforderten GV Risikoabschätzung.

Im Licht der hier gezeigten gefährlichen Einflüsse nur geringster Änderungen in post-tranlationalen Prozessen wie z.B. im Glykosilierungsprozess auf das Immunsystem müssen alle Untersuchungen, die mit bakterien-exprimierten (*Escherichia coli* z.B.) Fremdproteinen (Bt-

Toxin, EPSPS u.s.w.) als sehr beschränkt gültig erklärt werden: in Bakterien werden Proteine nicht glykosiliert und unterscheiden sich somit in ihrer Zusammensetzung und Struktur ganz erheblich von denselben Proteinen aus pflanzlichen oder tierischen Zellen! Jede Zellart hat ein einmaliges Repertoire von Enzymen zur Modifizierung der Proteinstruktur. Molekularketten wie Phosphate, Sulfate, Zucker oder Fette können je nach Bedarf angehängt werden. Mit unserem derzeitigen Wissen können wir weder die Modifikation noch ihre biologische Bedeutung vorhersehen (SCHUBERT 2002).

Mit der Glykosilierung gehen auch Faltungen der Proteine vor sich. Wenn nun in einer Art (hier die Erbse) ein bisher nicht vorhandenes Protein gebildet wird, können diese Faltungen eine neue Form annehmen. Falsch gefaltete Proteine können sehr gefährlich sein, wie man spätestens seit der BSE-Katastrophe weiß.

In den meisten Risikoabschätzungen werden im Rahmen der Überprüfung der Substanziellen Äquivalenz Aminosäuremuster zwischen dem GVO und der Isolinie verglichen, wobei meist nur ein Teil der vorhandenen Aminosäuren bereits als ausreichend eingestuft wird. Die hier besprochenen GV Erbsen unterschieden sich in ihrer Aminosäuresequenz nicht von der Vergleichsvariante. CARMAN macht diese Zusammenhänge in einem Bild sehr anschaulich: wenn ich ein Haus in seine Ziegelsteine zerlege und diese vergleiche, weiß ich davon nicht, wie das Haus ausgeschaut hat. Die Analyse der Aminosäuren zeigt nicht die Struktur, die Form und die einmaligen Eigenschaften eines Proteins (in: J. SMITH *Spilling the beans*, Newsletter Nov./Dez. 2005).

Wissenschaftler, die auf das Vorsichtsprinzip bei der Einführung neuer Nahrungsmittel pochen, werden darauf hingewiesen, dass in den USA z.B. bereits seit 9 Jahren GV Nahrungsmittel auf dem Markt sind und bisher keine ernährungsbedingten Katastrophen passiert sind. Mit diesen Versuchsergebnissen, die bewiesen haben, dass transgene Proteine auch eine Adjuvans-Wirkung (ergänzende Wirkung) haben und erhöhte immunologische Sensitivität und damit Immunreaktionen auf andere Proteine verursachen können, wird dieses Argument „pro GV“ obsolet. Die Zunahme von Allergien und Nahrungsmittelunverträglichkeiten wird schon seit geraumer Zeit beobachtet und diskutiert. Es ist nicht möglich, die Ursachen zu definieren, wenn die Adjuvans-Wirkung transgener Proteine vernachlässigt wird. Üblicherweise beschränken sich die Untersuchungen möglicher Allergenizität auf in vitro Verdauungstests, wobei die Abbaugeschwindigkeit des Testproteins beurteilt wird, und auf Aminosäuresequenzvergleiche mit bekannten Allergenen. Beide Methoden sind unzureichend, besonders zur Erfassung einer möglichen Adjuvans-Wirkung. In England allein sind die Sojaallergien um 50% gestiegen seit GV Soja eingeführt wurde (TOWNSEND 1999). Die Veränderung des Immunstatus durch GV

Nahrungsmittel hat eine weitreichende Bedeutung und muss daher ein Grundpfeiler der Risikobeurteilung werden.

Die leitenden Wissenschaftler diese GV Studie HIGGINS und HOGAN wussten bis dato selbst nicht, dass sie hier Bahn brechende Arbeit geleistet haben. Es ist zu hoffen, dass diese neuen Erfahrungen positive Auswirkungen auf zukünftige Risikoabschätzungen und Zulassungen haben werden. Das sollte die derzeit angewandte Risikoabschätzung, die auf fragwürdige Annahmen, mangelhafte Forschung, ineffektive Verordnungen und Umdeutung von Ergebnissen beruht, grundlegend erschüttern.

Diese Beispiele zeigen bereits, dass zur Zeit kein endgültiger Beweis für die absolute Sicherheit gentechnisch veränderter Nahrungsmittel vorliegt. Es spricht eher dafür, dass bei Weitem zu wenig einschlägige Forschung mit wissenschaftlichem Versuchsdesign vorliegt.

3.3 Futterselektion bei Tieren

Man könnte auch dem instinktiven Fressverhalten von Tieren trauen und der Frage nachgehen, ob Tiere von sich aus GVPs wählen würden?

Abgesehen von Erzählungen und Beobachtungen, die bestätigen, dass sowohl Wildtiere (Mäuse, Waschbären, Rehe) - als auch domestizierte Tiere (Schweine, Rinder) gentechnisch veränderte Futtermittel (Bt-Mais, GV Soja) meiden (NOVOTNY 2002), gibt es erst zwei Futterwahlversuche mit gemessenen Ergebnissen. HOGENDOORN (2000) gab 30 jungen weiblichen Mäusen die Wahl zwischen GV-Soja und GV-Mais und den nicht gentechnisch veränderten biologisch angebauten entsprechenden Varianten. Die Ergebnisse von 9 aufeinander folgenden Tagen ergaben eine signifikante Präferenz für die nicht gentechnisch veränderten Produkte (61% zu 31%).

FOLMER et al (2002) stellten bei einem Futterwahlversuch mit Stieren eine Tendenz zu Gunsten von nicht GV-Mais im Vergleich zu Bt-Mais fest (52,5% zu 47,5%).



3.4 Tierische Nahrungsmittel aus gentechnischer Fütterung

In diesen komplexen Bereich fallen folgende Fragestellungen:

- inwieweit könnte die Gesundheit landwirtschaftlicher Nutztiere durch die Fütterung mit gentechnisch veränderten Futtermitteln und
- in Folge die Qualität tierischer Nahrungsmittel beeinträchtigt werden und
- könnte man von der Fütterungswirkung auf die Ernährung des Menschen mit gentechnisch veränderten Produkten schließen?

Die Frage, inwieweit die Fütterung mit GV-Futtermitteln die Qualität tierischer Nahrungsmittel verändern könnte, spielt eine besonders wichtige Rolle in der Risikoforschung, da diese Nahrungsmittel nicht kennzeichnungspflichtig sind. Bisher beschränken sich die Untersuchungen im Wesentlichen auf den Nachweis des Verbleibes von transgener DNA und Bt-Toxinresten.

Die Ergebnisse von Mausfütterungsversuchen lassen darauf schließen, dass fremde DNA-

Fragmente in Zellen des Immunsystems integriert werden können. Weiters wurden sie noch mehrere Stunden lang in verschiedenen Organen nachgewiesen (SCHUBBERT et al. zit. in MÜLLER 2004).

In einer Reihe von Untersuchungen konnte in den tierischen Nahrungsmitteln keine transgene DNA nachgewiesen werden (zit. PHIPPS et al. 2003: ASH et al. 2000, WEBER & RICHERT 2001, PHIPPS et al. 2002, JENNINGS et al. 2003a und 2003b). Es wurden aber sehr wohl kleine Fragmente (199 bp) von Pflanzen - DNA in Lymphozyten von Rindern, in der Milch sowie in Hühnergeweben (Muskeln, Leber Niere Milz) entdeckt (EINSPANIER et al. 2001, KLOTZ et al. 2002, REUTER & AULRICH 2003).

Die Anwesenheit dieser kleinen DNA-Stücke (RuBisCO) dient als Hinweis dafür, dass prinzipiell ebenso kleine Fragmente von transgener DNA in der Milch oder anderen tierischen Nahrungsmitteln vorhanden sein könnten.

PHIPPS et al. (2003) untersuchten die Anwesenheit von transgener und endogener Pflanzen-DNA in Verdauungsflüssigkeiten, Blut, Milch und Fäzes von Milchkühen nach der Fütterung mit GV-Soja (cp4EPSPS und GV Mais Cry1Ab) im Vergleich zur Fütterung mit den isogenen Linien der beiden Testprodukte. In den Fäzes wurden keine DNA Fragmente gefunden, was auf einen vollständigen Abbau schließen lässt. Dieses Ergebnis steht allerdings im Widerspruch zu anderen Befunden bei Rindern, Hühnern und Schweinen (EINSPANIER et al. 2001, CHOWDHURY et al. 2003). So wurde in einer kanadischen Untersuchung transgene DNA auch im Mist und Mistkompost von Rindern und Hühnern aus gentechnischer Fütterung angetroffen (MCLEAN et al. 2004).

Diese Unterschiede könnten mit der Art des Futters zusammenhängen (ganze Körner vs verarbeitetes Futter) oder auch auf Unterschiede im Verdauungssystem (mehrkammeriger Rindermagen/monogastrischer Magen) zurückzuführen sein.

Die Nachweismethode von DNA-Fragmenten kann allerdings noch keine absolute Sicherheit garantieren, da die Ergebnisse derselben Proben, untersucht in verschiedenen Labors, nicht immer übereinstimmend waren (EINSPANIER et al. 2001). Auf diesem Gebiet ist grundlegende und brisante Forschung notwendig.

Man könnte berechtigterweise anmerken, dass Fremd-DNA immer schon mit der Nahrung aufgenommen wurde, wo ist hier das Problem? Ein Problem könnte sich ergeben, wenn freie synthetische microRNA mit unbekannter regulatorischer Funktion in den Organismus gelangt (siehe auch Instabilität der neuen Genome). Es sind diesbezüglich noch keine Ergebnisse vorhanden, aber auf Grund des Vorsichtsprinzips müssen alle vorstellbaren Risiken angedacht und mittels entsprechender wissenschaftlicher Methoden abgeklärt werden.

Interessant sind auch der Verbleib und die Wirkung des pflanzenexprimierten Bt-Toxins. Sowohl bei Schweinen als auch bei Rindern wurde, wie oben erwähnt, das Bt-Toxin im Darm nicht vollständig abgebaut (CHOWDHURY et al. 2003a, EINSPANIER et al. 2001).

Eine mögliche Beeinträchtigung der Gesundheit der Nutztiere muss auf alle Fälle ausgeschlossen werden, denn kranke Tiere liefern in keinem Fall hochwertige Nahrungsmittel. Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse kann eine negative Langzeitwirkung nicht ausgeschlossen werden.

Auch im Sinne der Prozessqualität muss die Art der Fütterung angegeben werden, um dem Konsumenten die Wahl zu lassen. Derzeit sind aber tierische Nahrungsmittel aus gentechnischer Fütterung nicht kennzeichnungspflichtig.

4 Die Qualität der Risikokontrolle

Neuartige Technologien erfordern eine umfangreiche Sicherheitsbewertung, wobei die Kosten der Erzeuger des neuen Produktes selbst tragen muss.

Einen interessanten Einblick in die praktische Anwendung der Risikoforschung gibt die Arbeit von SPOEK et al. (2003). Es wurden 11 von 28 Ansuchen für Import, Freisetzung, Verwendung als Nahrungs- und Futtermittel von gentechnisch veränderten Pflanzen unter die Lupe genommen. Die Risikoforschung erfolgte entsprechend der Direktive 90/220/EEC (Direktive 2001/18/EC).

Zu überprüfen ist, abgesehen von ökologischen Effekten, vor allem die potenzielle Wirkung der inserierten Gene selbst sowie deren exprimierter Genprodukte hinsichtlich Allergenität, Toxizität, eventuell geänderter Metabolitenbildung (z.B. umgebautes Herbizid bei PAT-Gen) oder anderer unerwünschter Effekte, die das Novel Food nicht mehr unbedenklich für den menschlichen Verzehr erscheinen lassen.

Besondere Bedeutung hat aber die Untersuchung der Wirkung der ganzen Pflanze. Einige Fremdgene codieren die Produktion von Enzymen, die in den Stoffwechsel der Pflanze eingreifen und unerwünschte Nebeneffekte verursachen könnten. Hinsichtlich der insertionalen Mutagenese, darunter versteht man eine Form der nicht vorhersehbaren Integration, könnten Gene, die unerwünschte Inhaltsstoffe exprimieren, aktiviert werden.

In dem vorhergehenden Kapitel über die Qualität gentechnisch veränderter Lebensmittel wurde bereits angeführt, welche Untersuchungen zur Risikoabschätzung durchgeführt werden. Im Wesentlichen gibt es drei grosse Risikobereiche, die hier nochmals zusammenfassend aufgegriffen werden.

4.1. Das Allergie-Risiko

Immer wenn neue Proteine in die Nahrung eingebracht werden, besteht für eine Gruppe von Menschen die Gefahr einer Nahrungsmittelallergie.

Allergien sind spezifische Änderungen der Immunitätslage im Sinne einer krankmachenden Überempfindlichkeit und zeigen eine zunehmende Tendenz. Auch Nahrungsmittelallergien, die sich regional nach Ernährungsgewohnheiten unterscheiden, stellen ein zunehmendes Problem dar und umfassen nahezu alle Lebensmittelgruppen. Von praktischer Bedeutung sind darüber hinaus Kreuzreaktionen zwischen Pollen und Nahrungsmitteln. Als weitere Auslöser allergischer Reaktionen sind besonders häufig Lebensmittelzusatzstoffe und der Einfluss von Umweltschadstoffen beschrieben worden, wobei letztere entweder direkt auf den Organismus oder indirekt durch Wechselwirkungen mit Allergieträgern, z.B. Pollen wirken können.

Vor dem Hintergrund einer zunehmenden Verwendung von gentechnisch hergestellten

Nahrungsmitteln gewinnt auch die Beurteilung der Gefahr der Allergenität dieser Produkte oder Folgeprodukte an Bedeutung.

So könnten Enzyme und andere Proteine in gentechnisch veränderten Organismen eine zusätzliche potenzielle Allergiegefahr sein, da sie für den Organismus unbekannte Proteine mit veränderten Strukturen darstellen. Es ist bekannt, dass bestimmte Proteinanteile, die sogenannten Epitope, die Hauptverursacher von Lebensmittelallergien sind. Sie bestehen meist nur aus 8-12 Aminosäuren. Die Epitope verschiedener Proteine erwiesen sich als vergleichbar in ihrer Struktur und molekularen elektrischen Ladung. Problematisch erscheint hier im Sinne der Risikobeurteilung die Tatsache, dass allergieauslösende Epitope an einem Molekül erst während der Verdauung entstehen können.

Bis jetzt sind allerdings noch keine unerwarteten Reaktionen gegen die auf dem Markt erhältlichen GV-Produkte bekannt.

Der allergene Nachweis von GV-Nahrungsmitteln ist labortechnisch relativ einfach, solange es sich um bekannte Allergene handelt. Es ist viel schwieriger die allergene Wirkung eines GV-Nahrungsmittels zu finden, wenn die transferierten Gene von diesbezüglich unauffälligen Organismen stammen. Es ist auch möglich, dass als Folge des Transfers neue Allergene entstehen oder Allergene von geringer Bedeutung zu größeren Mengen expremiert werden. Vorläufig gibt es nur indirekte Methoden, um das allergene Potenzial von GV-Nahrungsmitteln zu testen. Neue Proteine werden mit den bekanntesten Allergenen (etwa 2000) verglichen, wobei folgende Parameter berücksichtigt werden:

- Vergleich der Aminosäuresequenz mit der bekannter Allergene
- *In-vitro*-Verdauungstests in simulierten Magen- und Darmflüssigkeiten, um Resistenz gegen Verdauungsenzyme zu überprüfen
- Resistenz gegen Hitze und Verarbeitung
- Molekulargewicht des Proteins

Besteht keine Übereinstimmung mit bekannten Allergenen, wird abhängig von der Exposition auf die geringe Wahrscheinlichkeit der Allergenität des neuen Proteins geschlossen.

Die von SPÖCK et al. (2003) revidierten Anträge für verschiedene transgene Pflanzen (wie Mais, Soja, Kartoffeln, Zuckerrüben) enthalten in keinem Fall Angaben zu direkten Allergietests. Weiters ist die Argumentation für die geringe Wahrscheinlichkeit eines Allergierisikos auf wissenschaftlich bereits überholten Daten aufgebaut.

Die Argumentation für die geringe allergene Gefahr beruht darauf, dass:

- keine Sequenzhomologie (gleiche genetische Vorlage) mit bekannten Allergenen vorliegt
- nur geringe Mengen der Fremdproteine exprimiert werden
- keine Verdauungsresistenz besteht
- die Quelle nicht als allergieauslösend bekannt ist
- das Protein nicht glykosiliert ist

Keines der genannten Argumente ist nach neuen wissenschaftlichen Ergebnissen ein absolut sicherer Beweis für die Unbedenklichkeit eines neuen Proteins:

- Proteine mit hoher Sequenzhomologie werden als hypoallergene Allergenderivate diskutiert
- geringste Mengen können Allergiereaktionen hervorrufen
- es gibt auch Allergene ohne Verdauungsresistenz (gegen Trypsin)
- nicht die Quelle, sondern die Wirkung des Proteins selbst auf das Immunsystem ist ausschlaggebend
- Es gibt potente Allergene, die nicht glykosiliert sind

Auch pleiotrope Effekte, welche die Inhaltsstoffzusammensetzung und Expressionsmenge anderer Inhaltsstoffe verändern könnten, wurden nicht berücksichtigt.

Epidemiologische Studien, die einerseits tatsächliche Daten und Effekte gut aufzeigen, sind andererseits im Sinne einer Dosis-Wirkungs-Kausalkette schwer zu interpretieren, da Effekte kaum auf einzelne Ursachen zurückgeführt werden können. So hängt die Zunahme von Soja-Allergien vermutlich mit dem zunehmenden Konsum von Sojaprodukten zusammen. Es ist allerdings schwierig, wenn nicht überhaupt unmöglich, zwischen der potenziellen Wirkung von GV-Soja im Vergleich zu konventionellem Soja zu unterscheiden, da die Produkte in den USA, wo bisher am meisten GV Soja gegessen wurde, nicht kennzeichnungspflichtig sind und so eine Rückverfolgbarkeit der verzehrten Nahrung nicht möglich ist.

4.2. Das Toxizitätsrisiko

Die verständnislose Haltung der USA gegenüber strengeren Verordnungen bezüglich gentechnisch veränderter Organismen in der EU könnte teilweise darauf zurückgeführt werden, dass es in Amerika keine gentechnik-spezifischen Regelungen gibt, da molekularbiologische Methoden nicht als riskanter angesehen werden als konventionelle biotechnologische Methoden.

Die gesetzlichen Regelungen der EU, die Sicherheitsnachweise von Novel Foods, speziell gentechnisch veränderter Nahrungs- und Futtermitteln vorschreiben, unterscheiden sich hier wesentlich. Es geht in den USA um die Regelung der Endprodukte, ohne auf die Prozessqualität einzugehen.

Die USDA (United States Department of Agriculture) reguliert die landwirtschaftliche Produktion. Die FDA (Food and Drug Administration) reguliert die Lebensmittelsicherheit und Zulassung. Die EPA (Environmental Protection Agency) reguliert den Einsatz aller Pestizide, auch solcher, die von transgenen Pflanzen selbst erzeugt werden (z.B. Bt-Toxine).

Normalerweise werden für Pestizidzulassungen Grenzwerte (Höchstwerte) für Rückstände in den entsprechenden Nahrungs- und Futtermitteln festgesetzt. Wenn allerdings eine gesundheitlich unbedenkliche Pestizidmenge unter keinerlei Anbau- und Verarbeitungsbedingungen erreicht werden kann, wird eine Befreiung von der Höchstmengenpflicht erteilt. Dieser Sachverhalt trifft laut EPA auf alle bisher untersuchten „Pflanzenpestizide“ zu. Dazu gehören Bt-Toxine (Cry1A(b), Cry 1A(c), Cry3A, Cry9(c) und Pflanzenvirusproteine (SPÖK et al. 2003b).

Auf diese Regelung wird bei Bt-Produkten verwiesen. Sekundäre Effekte werden nicht in Betracht gezogen, was das Austesten von ganzen transgenen Pflanzen überflüssig macht.

Zum Nachweis der Sicherheit werden mehrere Untersuchungsmethoden angewendet:

- die Erfassung der substanziellen Äquivalenz - sowohl der transgenen Produkte im Vergleich zum traditionellen Pendant als auch der neuen pflanzenexprimierten Proteine im Vergleich zu bakterieller Expression.
- Aminosäuresequenz mit bekannten Toxinen
- Untersuchungen zur Giftwirkung (Bt-Toxin bindet an den Insektendarmepithelien, nicht am Säugerdarm u.ä.m.)
- *In vitro* – Verdauungstests

Wie bereits im vorherigen Kapitel erwähnt, werden Verdauungsvorgänge im Labor simuliert und

die Abbaugeschwindigkeit und -rate des neuen Proteins überprüft. Biologische Toxine werden im Unterschied zu chemischen Pestiziden im Verdauungstrakt rasch abgebaut. Nur wenn kein rascher Abbau erfolgt, müssen weitere Untersuchungen durchgeführt werden. Die Ergebnisse dieser Tests sind allerdings ungenau, da meist höhere Konzentrationen von Verdauungsenzymen als im lebenden Organismus verwendet werden. Daher sind Ergebnisse von Fütterungsversuchen, sofern diese überhaupt durchgeführt wurden, oft im Widerspruch zu den aus den *in-vitro*-Studien erwarteten Ergebnissen.

Zur Feststellung von toxischen Effekten gibt es folgende Arten von Fütterungsversuchen:

Akute orale Toxizitätstests - oft durchgeführt

Diese Tests werden meist mit Nagern durchgeführt, wobei eine sehr hohe Dosis (2-5g/kg Körpergewicht) des Testproteins ein Mal oder mehrmals innerhalb von 24 Stunden verabreicht wird. Die Testsubstanz wird entweder von *Escherichia coli* oder *Bacillus thuringiensis* produziert, um eine genügende Menge davon zu haben. Es muss allerdings vorher die Gleichwertigkeit der Testsubstanz mit der von der Pflanze exprimierten nachgewiesen werden.

Wenn die Ergebnisse der Akuttests eine langfristige Wirkung vermuten lassen, werden chronische und subchronische Toxizitätstests in Form von Fütterungsversuchen verlangt.

Kommerzielle Fütterungsversuche –häufig durchgeführt

dienen der Erfassung der Futtermittelverwertung bei Nutztieren, sagen aber nichts über histo- und zytopathologische Veränderungen aus.

Subchronische Toxizitätstests - selten durchgeführt

dauern 90 Tage und werden mit den ganzen gentechnisch veränderten Pflanzen durchgeführt.

Chronische Toxizitätstests – selten durchgeführt

werden ebenfalls mit ganzen GV-Produkten durchgeführt, um die Langzeitwirkung einer chronischen Exposition der Versuchstiere und mögliche Wirkungen auf Folgegenerationen zu überprüfen.

4.3. Das ökologische Risiko

Zur Umweltverträglichkeitsprüfung gehören Untersuchungen der Eigenschaften, die das Überleben, die Vermehrung und Verbreitung des GVOs betreffen sowie Wechselwirkungen mit der Umwelt und potenzielle Auswirkungen auf die Umwelt (Bodenmikroorganismen, Nützlinge, Wettbewerbsvorteile u.s.w.).

Ökologische Risiken wurden teilweise angesprochen (siehe verfahrensinhärente Risiken), sind aber nicht Hauptthema dieses Berichtes. Es wird daher nur darauf hingewiesen, dass der ökologische Qualitätsaspekt ebenfalls in die neue Definition der Prozessqualität einfließt. Es wäre zu erwarten gewesen, dass bei Freisetzungen gentechnisch veränderter Pflanzen ein wissenschaftliches Monitoring aller ökologischen Effekte durchgeführt worden wäre. Aber außer wirtschaftlich wichtiger Daten wie Ertrag und Absatz wurde nur in 1-2% der Freisetzungen weitere Begleitforschung berücksichtigt.

Die **Methode der Risikoabschätzung** wurde ursprünglich von Ingenieuren für die Sicherheit von Konstruktionen aller Art erfunden. Da in diesen Fällen Materialeigenschaften, geologische Bedingungen und geometrische Struktur bekannt sind, kann sie hier nutzbringend eingesetzt werden. Die Ausweitung dieser Methode auf biologische Zusammenhänge ignoriert die grundlegende Tatsache, dass in lebenden Systemen die Prämissen für die Schlussfolgerungen nicht ausreichend bekannt oder gar berechenbar sind. Die Komplexität vernetzter Systeme wird auf lineare Ursache-Wirkungs-Ketten reduziert und so der gängigen Methode der Risikoabschätzung angepasst.

Zusammenfassend muss festgestellt werden, dass die Qualität der derzeit durchgeführten Risikoforschung mangelhaft ist, da auf allen Ebenen Fragen offen bleiben. Es wurde und wird daher von Wissenschaftlern vorgeschlagen, neue Regelungen für die Antragsstellung auszuarbeiten, wobei vor allem Fütterungsversuche für mögliche chronisch-toxische Wirkungen empfohlen werden (z.B. PUSZTAI 2001, SPOEK et al. 2003, GAUGITSCH et al. 2003, DOLEZEL & MÜLLER 2004, MÜLLER 2004).

5 Indirekte Risiken

5.4 Herbizideinsatz

Die indirekte Wirkung von herbizid-resistenten Sorten (75% aller GV Produkte) soll hier noch zum Abschluss erwähnt werden. Beide Wirkstoffe, Glyphosat und Glufosinat, haben eine systemische Wirkung auf den Stickstoffkreislauf, sind für alle Pflanzen toxisch und werden daher als Breitbandherbizide eingesetzt. Die wissenschaftliche Diskussion um die Gefährlichkeit dieser Giftstoffe, ihrer kommerziellen Formulierungen und ihrer Metaboliten umfasst eine beunruhigende Anhäufung von Schriften, Publikationen, Büchern u.s.w. (z.B. UBA-Schriften, COLBORN 1996, HO 2003, DOLEZEL & MÜLLER 2004).

Im Rahmen dieses Berichtes soll nur kurz darauf hingewiesen werden. Phosphinothricin (Glufosinat Ammonium) wird mit neurologischen, respiratorischen, gastrointestinalen, hämatologischen Giftwirkungen sowie genotoxischen Effekten in Verbindung gebracht. In Glufosinat-toleranten GV-Pflanzen wird das Phosphinothricin durch die neu exprimierte PAT (Phosphinothricin-Acetyl-Transferase) abgebaut. Es entstehen neue Metaboliten in den Produkten, über deren potenzielle negative Effekte keine Angaben in der wissenschaftlichen Literatur gefunden werden konnten.

Glyphosat bzw. das Glyphosat-hältige Herbizid „Roundup Ready“ ist eines der bekanntesten hormonell wirksamen Gifte, das sich besonders auf die männliche Fertilität negativ auswirkt, aber auch mit der Zunahme an hormonell bedingtem Brustkrebs in Zusammenhang gebracht wird. Weiters konnten genotoxische, kanzerogene und teratogene Effekte nachgewiesen werden (DOLEZEL & MÜLLER 2004).

Es gibt auch noch andere Hinweise, die gegen den Anbau von Glyphosat-toleranten GV-Pflanzen sprechen: Mit Glyphosat behandelte Sojapflanzen zeigten eine höhere Anfälligkeit gegenüber pathogenen Pilzen (*Phytophthora*, *Fusarium*). In Versuchen des kanadischen landwirtschaftlichen Forschungszentrums wuchs der pilzliche Schädling *Fusarium* mit Glyphosat im Labor stärker. Auch bei Felduntersuchungen waren mit Glyphosat behandelte GV-Sojapflanzen stärker mit *Fusarium* befallen als unbehandelte Sojapflanzen (The Western Producer 09.07.03, zitiert nach GENET 16.07.03).

Sowohl aus ökologischer als auch aus ernährungsphysiologischer Sicht ist die Anwendung von Glyphosat und Glufosinat nicht mit dem zunehmenden Interesse an nachhaltiger Nahrungsmittelproduktion zu vereinen. Weiters führt die Entwicklung von resistenten Beikräutern zu erhöhtem Herbizideinsatz (BENBROOK 2004). So entsteht eine komplizierte Situation, bei welcher nicht mehr klar ist, ob nun der Konsum von gentechnisch veränderten Nahrungsmitteln

oder von mehr Herbizidrückständen oder beides zusammen die Gesundheit der Menschen beeinträchtigen könnte.

5.5 Positive Wirkung von Markergenen auf Schadinsekten

Käferfütterungsversuch

In einem Fütterungsversuch mit Kartoffelkäfern (*Leptinotarsa decemlineata*) konnte gezeigt werden, dass die Proteine der Antibiotikaresistenzgene **nptII** (Neomycin-Phospho-Transferase) und **gus** (beta-Glucuronidase) einen positiven Einfluss sowohl auf die Größe als auch auf die Langlebigkeit dieser Schadinsekten haben können. Die Tiere, die mit Blättern von drei gentechnisch veränderten Kartoffellinien ernährt wurden, waren bis zu 10% schwerer und über 0,15 mm größer und überlebten bis zu sechs Tagen länger, wenn ihnen die Nahrung entzogen wurde (DE TURCK et al. 2002).

Diese Einflüsse der Proteine von Markergenen bei GV-Pflanzen in der Nahrungskette wurden bisher wenig untersucht.

5.6 Veränderungen in bodenbiologischer Hinsicht

Mögliche Effekte auf die Bodenqualität, besonders bei landwirtschaftlicher Nutzung, müssen genauestens untersucht werden, da die Bodengesundheit die Lebensgrundlage darstellt und somit die Qualität der Agrarprodukte ganz wesentlich beeinflusst.

Beim Anbau von gentechnisch veränderten Pflanzen wird der Boden zum Sammelbecken für GVOs, transgene DNA, Bt-Toxine u.s.w. Freie DNA-Stücke, die durch die Verrottung von GV-Pflanzenteilen in den Boden kommen und sich in den interstiziellen Bodenräumen sammeln, können von Viren, Bakteriophagen (Viren, die Bakterien befallen) und Bakterien aufgenommen und verbreitet werden. Ebenso können sie von den Darmbakterien der Bodentiere (z.B. Springschwänze) aufgenommen werden. Hier ist die Ausbreitung von Resistenzgenen, die einen ökologischen Vorteil verschaffen, gegeben.

Da man nur etwa 20% der Bodenbakterien überhaupt kennt und nur 1-2% im Labor kultivierbar und damit einer Beobachtung zugänglich sind, kann man bei 80% der Bakterien nicht abschätzen oder überprüfen, an wen und mit welcher Geschwindigkeit bedenkliche Erbgutinformationen weitergegeben werden.

6 Zusammenfassung und Schlussfolgerung

An Hand verschiedener Beispiele aus dem Bereich der Gentechnologie konnte gezeigt werden, dass molekularbiologische Methoden mit ökologischen Prinzipien nicht vereinbar sind.

Der produktbezogene Qualitätsnachweis, der vor allem auf Inhaltsstoffzusammensetzungen, *in-vitro* Tests und Akuttoxizitätstests beruht, erscheint nicht ausreichend, um die Qualität von GV-Nahrungsmittel umfassend zu definieren bzw. eine bessere Qualität dieser Produkte nachzuweisen. Außerdem erscheint die derzeit angewandte Risikokontrolle mangelhaft und revidierungsbedürftig, da die Prozessqualität, die alle Produktionsschritte umfasst, überhaupt nicht in Betracht gezogen wird.

Die „Mathematisierung der Natur“ (HUSSERL 1962) bereitete die Grundlage für die technische Naturbeherrschung, die wie es Ende des letzten Jahrhunderts immer deutlicher wurde, eine Schädigung der natürlichen Umwelt und eine Zunahme umweltbedingter Erkrankungen mit sich bringt.

Das mechanistische Weltbild vermittelt von biologischen Systemen den Eindruck eines Baukastensystems, in dem die einzelnen Bestandteile mehr oder weniger beziehungslos nebeneinander existieren. Die Erschaffung „neuer“ Lebewesen mittels gentechnischer Veränderung ist zur Zeit im Mittelpunkt von Diskussionen, die auch das derzeit anerkannte wissenschaftliche Naturverständnis in Frage stellen. In diesem Zusammenhang ist zum Konzept der substantiellen Äquivalenz als Leitfaden der angewandten Risikoforschung anzumerken, dass die klassische Wissenschaftsmethode, der die lineare Ursache-Wirkungsforschung zu Grunde liegt, für die Untersuchung von biologischen Zusammenhängen nicht ausreicht. Es wird nicht bedacht, welchen Einfluss die gentechnische Veränderung auf das Genom und somit auf die ganze Pflanze hat, wenn sie gezwungen wird, über Fremdgene neue Proteine zu exprimieren. Das trifft sowohl auf das Allergiepotezial als auch auf mögliche Abwehrreaktionen zu. Es konnte in Fütterungsversuchen nachgewiesen werden, dass bezogen auf Makro/Mikronährstoffe selbst „chemisch gleiche“ Produkte, signifikante Unterschiede in der Überlebensrate der Nachkommen sowie in der Futterpräferenz bewirkten (VELIMIROV et al, 1992, VELIMIROV et al. 2000).

Einige relevante Fütterungsversuche zeigten negative Einflüsse der GV-Produkte auf die Versuchstiere. Trotz dieser Ergebnisse gibt es kaum Langzeitversuche, die Klarheit verschaffen könnten. Dazu wird angemerkt, dass 95% aller auf diesem Gebiet arbeitenden Wissenschaftler auf Seiten der Industrie und nur 5% unabhängig arbeiten (Zitat TERWJE TRAAVIK, TV-Sendung am 14.07.04, SWR).

Das Fehlen von Risikoforschung darf nicht mit dem Fehlen von Risiken verwechselt werden (MÜLLER 2004).

Das am häufigsten zitierte „Pro-Argument“, gentechnische Veränderung passiere auch in der Natur, ist nicht haltbar. Natürliche DNA entsteht über sehr lange Zeiträume im lebenden Organismus, gentechnisch veränderte DNA wird innerhalb kürzester Zeit im Labor synthetisiert,

wobei zweckorientierte Genkombinationen ohne Rücksicht auf natürliche Barrieren (Reproduktion) konstruiert werden.

Weiters wird oft darauf verwiesen, dass die erste Zulassung von RR-Soja in den USA 1994 erfolgte. Das bedeutet, seit mehr als 9 Jahren essen Millionen von Amerikanern GVOs, oft ohne sich dessen bewusst zu sein, da es keine gesetzlich verankerte Kennzeichnungspflicht gibt. Wenn also gentechnische Produkte tatsächlich gefährlich wären, wieso hat man noch von keinen Katastrophen in Amerika gehört?

Die Warnungen von Gegner der Gentechnik in der Nahrungsmittelproduktion beziehen sich nicht auf akut auftretende Massenerkrankungen, es wird immer vor Langzeitwirkungen gewarnt. Epidemiologischen Studien zu Folge nehmen vor allem in Amerika ernährungs- und umweltbedingte Zivilisationskrankheiten zu. Es ist aber auf Grund der Nicht-Kennzeichnungspflicht jetzt bereits unmöglich, negative Effekte auf gentechnisch veränderte Nahrungsmittel zurückzuführen, ganz abgesehen davon, dass es sich meist um multifaktorielle Gesundheitsstörungen handelt, bei deren Auftreten der Einfluss von Novel Foods jedenfalls nicht ausgeschlossen werden kann.

Es geht in der Risikokontrolle darum nachzuweisen, dass neue Produkte sicher sind und nicht darum, dass neue Produkte mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht schaden.

Es konnte auch gezeigt werden, dass die produktbezogene Auffassung von Qualität in den USA und Kanada in direktem Gegensatz sowohl zu EU gentechnik-spezifischen Regelungen als auch zu der prozessorientierten Qualitätsdefinition steht, wie sie für Produkte aus Biologischem Anbau üblich ist und damit auch den Forderungen ernährungsbewusster Konsumenten entgegenkommt.

Eine ökologisierte, lebensfördernde Nahrungsmittelproduktion, die bereits EU-weit angestrebt wird, kann durch biologische Landwirtschaftsmethoden erfüllt werden. Im Gegensatz dazu reduziert die Gentechnik Leben auf Leistungsfähigkeit.

99% aller gentechnisch veränderten Pflanzen wurden entwickelt, um entweder Biozide zu tolerieren (75%) oder zu erzeugen (24%). Sie repräsentieren Werkzeuge der Agrarindustrie mit dem Ziel der Intensivierung und stehen somit im Widerspruch zu einer nachhaltigen Nahrungsmittelproduktion.

7 Referenzen

- Benbrook Ch. M. (2001):** Troubled Times Amid Commercial Success for Roundup Ready Soybeans. AgBioTechInfoNet Technical Paper Number 4. May 3, 2001. Northwest Science and Policy Centre, Sandpoint Idaho
- Benbrook Ch. M. (2004):** Genetically Engineered Crops and Pesticide Use in the United States: The First Nine Years. BioTech InfoNet; Technical Paper Number 7; October 2004
- Brake J., Vlachos D. (1998):** Evaluation of transgenic event 176 Bt corn in broiler chicken. *Poultry Sci.* 77; pp. 648-653
- Buiatti, M. (2005):** Functional dynamics of living systems and genetic engineering. <http://www.gmo-free-regions.org/conference-2006/workshops/b1-plants-for-the-future-research-and-visions-for-tomorrows-agriculture.html>
- Chowdhury E.H., Kuribara H., Hino A., Sultana P., Mikami O., Shimada N., Guruge K.S., Saito M., Nakajima Y. (2003):** Detection of corn intrinsic and recombinant DNA fragments and Cry1Ab protein in the gastrointestinal contents of pigs fed genetically modified corn Bt11. *J. Anim. Sci.* 2003.81; pp.2546-2551
- Chowdhury E.H., Mikami O., Nakajima Y., Kuribara H., Hino A., Suga K., Hanazumi M., Yomemochi C. (2003a):** Detection of Genetically Modified Maize DNA Fragments in the Intestinal Contents of Pigs Fed StarLink™ CBH 351. *Vet. Hum. Toxicol.* 45; pp. 95-96
- Coghlan A. (1999):** Splitting headache. Monsanto's modified soya beans are cracking up in heat. *New Scientist*, 20. Nov. 1999, pp. 25
- Colborn T., Dumanoski D., Myers J.P. (1996):** Die bedrohte Zukunft. Droemer Knaur
- Collonier C. et al. (2003):** Characterization of commercial GMO inserts: A source of useful material to study genome fluidity? Poster: International Congress for Plant Molecular Biology VII, Barcelona, 23.-28. Juni 2003
- Cummings, C.H. (2005):** Trespass. *World Watch Magazine* 2005: pp. 23-35
- Cummins J., Ho M.-V. (2001):** Bt is toxic. *ISIS News* 7/8 (<http://www.i-sis.org.uk>)
- Cummins J. (2004a):** Are Bt Corn & Cotton Seed Slowly Poisoning Animals & Humans? (<http://www.i-sis.org.uk>)
- Cummins J. (2004b):** Bt Toxins in Genetically Modified Crops: Regulation by Deceit. *ISIS Press Release* 23/3/2004
- De Turck et al. (2002):** Transgenic potato plants expressing the nptII-gus marker genes affect survival and development of the Colorado potato beetle. *Plant Science* 162; pp 373-380 ; <http://www.gene.ch/genpost/2003/Jul-Dec/msg00107.html>

Döerfler W. und Schubbert R. (1998): Uptake of foreign DNA from the environment: the gastrointestinal tract and the placenta as portals of entry. *Wien Klin. Wochenschr.* 110; pp. 40-44

Dolezel M., Müller W. (im Druck): Recherche und analyse von Indizien bezüglich humantoxikologischer Risiken von gentechnisch veränderten Soja- und Mais-Pflanzen. Endbericht 2004, im Auftrag des Landes OÖ

Domingo, J.L. (2000): Health risks of genetically modified foods: many opinions but few data. *Science* 288, pp. 1748-1749

Duggan P.S., Chambers P.A., Heritage J., Forbes J.M. (2000): Survival of free DNA encoding antibiotic resistance from transgenic maize and the transformation activity of DNA in bovine saliva, bovine rumen fluid and silage effluent. *FEMS Microbiol. Lett.* 191; pp. 71-77

Dutton A., Klein H., Romeis J., Bigler F. (2002): Uptake of Bt - toxin by herbivores feeding on transgenic maize and consequences for the predator *Chrysoperia carnea*. *Ecological Entomology* 2002, 27; pp. 441-7

Einspanier R., Klotz A., Kraft J., Aulrich K., Poser R., Schwägele F., Jahreis G., Flachowsky G. (2001): The fate of forage plant DNA in farm animals: a collaborative case-study investigating cattle and chicken fed recombinant plant material. *Eur Food Res. Technol.* 2001, 212; pp. 129-134

Friesen L.F., Nelson A., Van Acker R.C. (2003): Evidence of contamination of pedigreed canola (*Brassica napus*) seedlots in western Canada with genetically engineered herbicide resistance traits. *Agron, J.* 95; pp. 1342-1347

Ewen S., Pusztai A. (1999): Effect of diets containing genetically modified potatoes expressing *Galanthus nivalis* lectin on rat small intestine. *The Lancet* 354, No. 9187; pp. 1353-1354

Fares N.H., El-Sayed A.K. (1998): Fine structural changes in the ileum of mice fed on dendotoxin-treated potatoes and transgenic potatoes. *Natural Toxins*, 6, pp. 219-233

Folmer J.D., Grant R.J., Milton C.T., Beck J. (2002): Utilization of Bt corn residues by grazing beef steers and Bt corn silage and grain by growing beef cattle and lactating dairy cows. *J. Anim. Sci* 80 (5), pp. 1352-1361

Freese, W., Schubert, D. (2004): Safety Testing and Regulation of Genetically Engineered Foods. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*, Vol. 21

Gaugitsch H., Spök A., Hofer H., Lehner B., Kienzl-Plochberger K., Valenta R. (2003): Toxikologie und Allergologie von GVO-Produkten. Rote Reihe des Bundesministeriums für Gesundheit und Frauen – Sektion IV, Band 5/03, ISBN 3-85010-112

Greenpeace Briefing März 2004: Monsanto's GV !Roundup Ready! Sojy – Was kann noch schief gehen? http://www.genfood.at/download/Greenpeace_AT_2004_RR_briefing.pdf

Hernandez M., Pla M., Esteve T., Prat S., Puigdomenech P., Ferrando A. (2003): A specific real-time quantitative PCR detection system for event MON810 in maize YieldGard® based on the 3'-transgene integration sequence. *Transgenic Research* 12; pp. 179-189

Ho M.-V. and Lim Li Ching (2003): The Case for a GM-free Sustainable World. Independent Science Panel (www.foodfirst.org/progs/global/ge/isp/ispreport.pdf)

Ho M.-V. (2003): Why GM is unsafe and what could be done about it. www.i-sis.org.uk

Ho M.-V. (2005): India's Bt Cotton Fraud. ISIS Press Release 03/05/05

Hogendoorn, H. (2000): Mice prefer non GM. <http://www.i-sis.org.uk/MicePreferNonGM.php> (17.11.2003)

Holck A., Vaitilingom M., Didierjean L., Rudi K. (2002): 5'-nuclease PCR for quantitative event specific detection of the genetically modified MON810 MaisGard™ maize. *Eur. Food Res. Technol.* 215 (2); pp. 182

Jennings J., C., Albee L.D., Kolwyck D.C., Surber J.B., Taylor M-L., Hartnell G. F., Lirette R.P., Glenn K.C. (2003): Attempts to detect transgenic and endogenous plant DNA and transgenic protein in muscle from broilers fed YieldGard Corn Borer corn. *Poult. Sci* 82; pp. 371-380

Jain, S.M. (2001): Tissue culture-derived variation in crop improvement. *Euphytica* 118; pp. 153-166

Jimenez F. (2003): What do our experts tell us about follow-on Biologics? BIO 2003 Annual Convention, June 22-25 2003. Regulatory Session: The Threat of Generic Biologics: Lessons to Learn from the Implementation of the Hatch-Waxman Act. BIO (Biotechnology Industry Organisation)

Katalyse Institut (1999): Gentechnik in Lebensmitteln. Ein kritischer Ratgeber für Verbraucher. Rowohlt Taschenbuchverlag, Hamburg; pp. 283

Klotz A., Meyer J., Einspanier R. (2002): Degradation and possible carry over effects of feed DNA monitored in pigs and poultry. *Eur. Food Res. Technol.* 214; pp. 271-275

Köchlin, F. (2006): Agro-Gentechnik – eine Option von gestern?. 1. Bio-Austria-Zukunftstagung: Biologische Landwirtschaft – Schlüsseltechnologie des 21. Jahrhunderts. Radiokulturhaus des ORF Wien, 4.5.2006

Krysan P.J., Young J.C., Sussman M.R. (1999): T-DNA as an insertional mutagen in *Arabidopsis*. *The plant Cell* 11; pp. 2283-2290

Lang, E.C.; Haslberger, A.G. (1999): Prinzipien der Sicherheitsbewertung gentechnisch veränderter Lebensmittel am Beispiel von Raps-, Kartoffel- und Tomaten-Notifikationen in der EU. *Ernährung* 1, Vol. 23; pp.5-8

Lappe M.A., Baily E.B., Childress C.C., Setchell K.D.R. (1998/1999): Alterations in Clinically Important Phytoestrogens in Genetically Modified, Herbicide-Tolerant Soybeans. *Journal of Merdical Food*, 1; pp. 241-245

Lorch A. (2002): Freedom to operate. Patente zwischen wissenschaftlicher Forschung und Entwicklung. *Koryphäe* Nr. 31; pp.20-23

Malatesta M., Capolaroni C., Gavaudan S., Rocchi M.B., Serafini S., Tiberi C., Gazzanelli G. (2002a): Ultrastructural morphometrical and immunocytochemical analyses of hepatocyte nuclei from mice fed on genetically modified soybean. *Cell Struct Funct* 27 (4), pp. 173-180

Malatesta M., Capolaroni C., Rossi L., Battistelli S., Rocchi M.B., Tonucci F., Gazzanelli G. (2002b): Ultrastructural analyses of pancreatic acinar cells from mice fed on genetically modified soybean. *J Anat* 201 (5), pp. 409-415

Martineau B. (2001): *First Fruit*. McGraw-Hill. New York

Mazza, R., Soave, M., Morlacchini, M., Piva, G., Marocco, A. (2005): Assessing the transfer of genetically modified DNA from feed to animal tissues. *Transgenic Research* 14; pp. 775 - 784

McLean N. Warman P.R., Martin R. (2004): Does composting degrade modified DNA from genetically modified crops? Final Report for NSDAF Technology Development Program, Truro, Nova Scotia

Meier et al. (2002): Bleibt in Deutschland bei zunehmendem Einsatz der Gentechnik in Landwirtschaft und Lebensmittelproduktion die Wahlfreiheit auf GVO-unbelastete Nahrung erhalten? (www.oekoinstitut.org)

Mercer D.K., Scott K.P., Bruce-Johnson W.A., Glover L.A. and Flint H.J. (1999): Fate of free DNA and transformation of the oral bacterium *Streptococcus gordonii* DL 1 by plasmid DNA in human saliva. *Applied and Environmental Microbiology* 65; pp. 6-10

Müller W. (2004): Proceedings of the workshop "Assessment of human health effects of GMO"; Forschungsberichte der Sektion IV; in Vorbereitung

Noteborn H.P.J.M., Kok E.J., Peijnenburg A.A.C.M., Lommen A., Kuiper H.A. (2000): Functional genomics for identifying unintended effects in transgenic crops. *Med. Fac. Landbouww. Univ. Gent*, 65/3b; pp. 359-365

Novotny, E. (2002): Non-suitability of genetically engineered feed for animals. Report for the Chardon LL Hearing. Presented by Scientists for Global Responsibility; pp. 20-21

Osava, M. 2005: Brazil - GM soya hit hard in drought conditions. *Tierra America Network*, 26/March 2005

Padgett S.R., Taylor N.B., Nida D.L., Bailey M.R., McDonalds J., Holden L.r., Fuchs R.L. (1996): Composition of glyphosate-tolerant soybean seeds is equivalent to that of conventional soybeans. *J. of Nutr.* 126, pp. 702-716

Prescott, V. E., Campbel, P. M., Moore, A., Mattes, J., Rothenberg, M. E., Foster, P. S, Higgins, T. J. V., Hogan, S. P. (2005): Transgenic Expression of Bean α -Amylase Inhibitor in Peas Results in Altered Structure and Immunogenicity. *J. Agric. Food Chem.*, 53 (23), 9023 - 9030; Web Release Date: October 15, 2005

Pryme J.F., Lembcke R. (2003): In vivo studies on possible health consequences of genetically modified food and feed – with particular regard to ingredients consisting of genetically modified plant materials. *Nutrition and Health*, 2003, Vol. 17, pp.1-8

Pusztai A., Ewen S.W.B., Grant G., Peumans W.J., van Damme E.J.M., Rubio L. Bardocz S., (1990): Relationship between survival and binding of plant lectins during small intestinal passage and their effectiveness as growth factors. *Digestion* 46 (2), pp. 308-316

Pusztai A. (2001): Genetically Modified Foods: Are They a Risk to Human/Animal Health? <http://www.actionbioscience.org/biotech/pusztai.html>

Pusztai A., Bardocz S. and Ewen S. (2003): Genetically modified foods: Potential human health effects. *Food Safety: Contaminants and Toxins* (ed. D’Mello), Scottish Agricultural College, Edinburgh, CAB International

Quist D. & Chapela I. (2001): Transgenic DNA introgressed into traditional maize landraces in Oaxaca, Mexico. *Nature* Vol. 414; pp. 541-543

Rang, A., Linke, B., Jansen, B. (2005): Detection of RNA variants transcribed from the transgene in Roundup Ready soybean. *Eur Food Res Technol* 220; pp. 438-443

Redenbaugh K., Hatt W., Martineau B., Kramer M., Sheehy R., Sanders R., Houk C., Emlay D. (1992): A case study of the FLAVR SAVR™ tomato. In: *Safety Assessment of Genetically Engineered Fruits and Vegetables*. CRC Press Inc. Boca Raton.

Reuter T., Aulrich K. (2003): Investigation on genetically modified maize (Bt-maize) in pig nutrition: Fate of feed-ingested foreign DNA in pig bodies. *Eur. Food Res. Technol.* 216; pp. 185-192

Rønning et al. (2003): Event specific real-time quantitative PCR for genetically modified Bt 11 maize (*Zea Mays*). *Eur. Food Res. Technol.* 216; pp. 347-354

Schubbert R., Lettmann C., Doerfler W. (1994): Ingested foreign (phage M13) DNA survives transiently in the gastrointestinal tract and enters the bloodstream of mice. *Mol. Gen. Genet* 242 (5); pp. 495-504

Schubbert R., Hohlweg U., Renz D., Doerfler W. (1998): On the fate of orally ingested foreign DNA in mice: chromosomal association and placental transmission to the fetus. *Mol. Gen. Genet* 259 (6); pp. 569-576

Schubert, D. (2002): A different perspective on GM food. *Nature Biotechnology* Vol. 20; p.969

Smith, J. (2000): *Seeds of Doubt*.

Spelsberg G., Minol K., Sinemus K. (2000): Novel Food-Verordnung und transgene landwirtschaftliche Nutzpflanzen. Gutachtenim Auftrag des Büros für Technikfolgen-abschätzung beim deutschen Bundestag (TAB), Berlin, Aachen, Darmstadt; März 2002

Spök, A., Hofer H., Valenta R., Kienzl-Plochberger K., Lehner P., Gaugitsch H. (2002): Toxikologie und Allergologie von GVO-Produkten. UBA-Monographien, Band 109; Wien

Spök A., Hofer H., Valenta R., Kienzl-Plochberger K., Lehner P., Stirn S., Gaugitsch H. (2003a): Toxikologie und Allergologie von GVO-Produkten – Teil 2A. Untersuchung zur Praxis und Empfehlungen zur Standardisierung der Sicherheitsbewertung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln. UBA-Monographien, Band 164 A; Umweltbundesamt Wien; pp. 359

Spök A., Karner S., Stirn S., Gaugitsch H. (2003b): Toxikologie und Allergologie von GVO-Produkten – Teil 2B. Untersuchungen von Regelungen zur Sicherheitsbewertung von gentechnisch veränderten Lebensmitteln in der EU und den USA. UBA-Monographien, Band 164 B; Umweltbundesamt Wien ; pp. 163

Tappeser B., Eckelkamp C., Weber B. (2000): Untersuchung zu tatsächlich beobachteten nachteiligen Effekten von Freisetzen gentechnisch veränderter Organismen. Monographie Band 129; Umweltbundesamt Wien

Townsend, M. (1999): Why soya is a hidden destroyer. Daily Express, March 12, 1999

Vazquez-Padron R.I., Gonzales-Cabrera J., Garcia-Tovar C., Neri.Bazan L., Lopes-Revilla R., Hernandez M., Moreno-Fierro L., de la Riva G.A. (2000): CRY1Ac protoxin from *Bacillus thuringiensis* sp. *kurstaki* HD73 binds to surface proteins in the mouse small intestine. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 271 (1), pp. 54-58

Vecchio L., Cisterna B., Malatesta M., Martin T.E., Biggiogera M. (2004): Ultrastructural analysis of testes from mice fed on genetically modified soybeans. *European Journal of Histochemistry* vol. 48 Issue 4 (Oct-Dec); pp. 449-454

Vercesi, M.L., Krogh, P.H., Holmstrup, M. (2006): Can *Bacillus thurengiensis* (Bt) corn residues and Bt-corn plants affect life-history traits in the earthworm *Aporrectodea caliginosa*? *Applied Soil Ecology* 32, 2; pp. 180-187

Wilson A., Latham J., Steinbrecher R. (2004): Genome Scrambling – Myth or Reality? Transformation- induced Mutations in Transgenic Crop Plants. EcoNexus Technical Report October 2004; pp.35

Windels P., Taverniers I., Depicker A., Van Bockstaele E., De Loose M. (2001): Characterisation of the Roundup Ready®soybean insert. *Eur. Food Res. Technol.* 213; pp. 107-112

Winkler W.C. et al. (2003) : An mRNA structure that controls gene expression by binding S-adenosylmethionine. *Nat. Struct. Biol.* 10; pp. 701-707

Zwahlen C., Hilbeck A., Howald R., Nentwig W. (2003): Effects of transgenic Bt corn litter on the earthworm. *Molecular Ecology* 2003, 12; pp. 1077-86

Internetadressen

www.i-sis.org.uk

www.transgen.de

www.biosicherheit.de

www.biointegrity.org

www.twinside.org.sg

<http://www.bio-integrity.org/FDAdocs/17/view1.html>

8 Glossar

Antibiotikaresistenz

Fähigkeit von Mikroorganismen, durch Synthese von bestimmten Stoffen die Wirkung von Antibiotika aufzuheben (z.B. das Enzym Penicillinase spaltet Penicillin und macht es damit unwirksam)

Antibiotikaresistenz-Gen

Gen, das eine Widerstandsfähigkeit gegen Antibiotika vermittelt; wird als Markergen verwendet

Bacillus thuringiensis

Bodenbakterium, das Bt-Toxine erzeugt

Bt-Toxin

ein für Fraßinsekten giftiges Protein, das vom Bodenbakterium *Bacillus thuringiensis* gebildet wird und seit langem als biologisches Schädlingsbekämpfungsmittel eingesetzt wird

DNA (desoxyribonucleic acid)

= Desoxyribonukleinsäure (DNS)

Die Bausteine der DNA sind die so genannten Nukleotide, die sich aus jeweils einem Zucker (Desoxyribose), einer Phosphorsäure und einer Base zusammensetzen. Diese Bausteine verbinden sich zu einem Riesenmolekül (beim Menschen etwa zwei Meter lang) aus zwei Nukleotidsträngen, welches die Form der berühmten Doppelhelix hat. Jeder der beiden Stränge trägt durch die Abfolge seiner Nukleotide die gesamte Erbinformation, die somit in jeder Zelle eines Organismus vollständig vorhanden ist.

Gen

Abschnitt auf einem DNA-Molekül und "Bauplan" für einen bestimmten Eiweißstoff (Protein)

Genetischer Code

Der genetische Code legt die Zuordnung der 64 Codons der DNA bzw. der mRNA zu den 20 Aminosäuren und 3 Stoppcodons fest

Gene Silencing

Inaktivierung von Genen - von Fremdgenen z.B. von Viren, aber auch von Transgenen

Genkonstrukt

funktionale Einheit, die für die Übertragung bzw. die Ausprägung (Expression) des Zielgens notwendig ist. Neben dem Zielgen wird für die Ausprägung ein sogenannter Promotor („Anschalter“) und ein Terminator („Stopsignal“) benötigt. In den meisten Fällen werden weitere Sequenzen eingesetzt, wie z.B. Markergene, die ebenfalls jeweils von einem Promotor und einem Terminator begleitet werden. Als Konstrukt wird das Ganze bezeichnet, da die Sequenzen natürlicherweise meist nicht in dieser Kombination vorkommen und daher erst

„zusammengebaut“ (= „konstruiert“) werden müssen.

Gentechnisch veränderter Organismus

Organismus, dessen genetisches Material in einer Weise verändert worden ist, wie sie unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

Gentransfer; horizontal und vertikal

In der Gentechnik wird die Übertragung einzelner Gene von einem Spender- auf einen Empfängerorganismus als Gentransfer bezeichnet

Glufosinat

Herbizid-Wirkstoff zur Unkrautkontrolle; wird als Komplementärherbizid in Verbindung mit gentechnisch veränderten Pflanzen eingesetzt (Markenname: Liberty).

Glyphosat

Herbizid-Wirkstoff zur Unkrautkontrolle; wird als Komplementärherbizid in Verbindung mit gentechnisch veränderten Pflanzen eingesetzt. (Markenname: Roundup)

Horizontaler Gentransfer

Der horizontale Gentransfer ist die Weitergabe bzw. Aufnahme genetischen Materials außerhalb der sexuellen Fortpflanzungswege und unabhängig von bestehenden Artgrenzen.

Junk-DNA

=Abfall-DNA; nicht-Eiweiß-codierende DNA-Stücke

Lektin

Dieses Protein wird natürlicherweise von vielen Pflanzen gebildet, um sich vor Fraßfeinden zu schützen.

mRNA

=messenger RNA = Boten-RNA: Einzelsträngige Kopie eines Gens, die vom Zellkern zu den Ribosomen wandert und dort in ein Proteinmolekül übersetzt wird (Translation).

microRNA

RNA mit regulatorischer Funktion, wird von nicht-Eiweiß-codierender DNA expremiert

Nukleotide

Bausteine der Nukleinsäuren. Sie setzen sich aus einer Base, einem Zuckerrest und drei Phosphatgruppen zusammen. Bei der DNA- bzw. RNA-Synthese werden Nukleotide miteinander über eine Phosphodiesterbindung verknüpft. Dabei werden zwei Phosphatgruppen abgespalten.

Nutrazeutika

Nahrungsmittel mit gesundheitsfördernden Eigenschaften

Patent

ein hoheitlich erteiltes gewerbliches Schutzrecht, das ein zeitlich begrenztes ausschließliches

Recht (Monopol) zur gewerblichen Nutzung eines technischen Verfahrens oder eines technischen Produkts gewährt

Plasmid

in Bakterien vorkommendes kleines ringförmiges DNA-Molekül, wird unter natürlichen Bedingungen zwischen verschiedenen Zellen ausgetauscht.

Pleiotropie; pleiotrope Effekte

Phänomen, dass ein Gen zwei oder mehrere voneinander unabhängige Merkmale beeinflussen kann.

Promotor

Abschnitt auf der DNA; wirkt als Signal für den Beginn der Ablesung eines Gens.

Restriktionsenzym auch: Endonuclease

Enzym, das DNA-Moleküle an einer ganz bestimmten Stelle aufschneidet

RNA (ribonucleic acid)

wichtige Substanz für die Umsetzung der Erbinformation.

Die RNA besteht ebenso wie die DNA aus einem Zuckerphosphat-Rückgrat, sowie einer Abfolge von Basen. Im Unterschied zur DNA ist der Zucker in der RNA die Ribose, und eine der vier Basen, nämlich T (Thymin) ist ersetzt durch U (Uracil). Der wichtigste Unterschied zur DNA besteht aber darin, dass die RNA nicht als Doppelhelix, sondern als einzelner Strang, aber auch in anderen Formen vorkommt. Die Aufgabe der RNA besteht darin, die in der DNA gespeicherte Information umzusetzen. Es gibt verschiedene RNA-Varianten.

RNA-Polymerase

Die RNA-Polymerase ist ein Enzym, das die Synthese eines RNA-Stranges aus der DNA-Vorlage katalysiert. Es polymerisiert RNA indem es die DNA als Vorlage benützt. Es kann auch als Initiator der DNA-Replikation dienen. Weitere Bezeichnung: Transkriptase.

PCR-Polymerase-Kettenreaktion

enzymatische Vermehrung von DNS, um aus wenig Probenmaterial in Stunden genügend Material für die genetische Analyse der Nucleinsäuresequenzen zu gewinnen; Anwendung z.B. zur Erkennung bestimmter Gendefekte, in der Gerichtsmedizin (Vaterschaftsdiagnostik), in der Virologie (Nachweis von Viren – etwa HIV in Blutkonserven, etc.).

Sequenz

Abfolge von Basen (Nucleinsäuren) oder Aminosäuren

Transkription

Synthese eines einzelsträngigen RNA-Moleküls (mRNA) nach der Vorlage der doppelsträngigen DNA (=Umschreibung von DNA in RNA).

Transposon auch: transposable Elemente oder „springende Gene“

Transposons sind selten, kommen aber in allen Organismen vor. Sie können ihre Position im Genom ändern und an verschiedenen Stellen „hineinspringen“. Die Orte, an denen Transposons in das Genom integriert werden, sind in der Regel zufällig. Ein Großteil der natürlichen Mutationen wird durch Transposons verursacht.

Vektor

Vehikel, das sich in einer Zelle autonom replizieren kann (Replikation) und mit dessen Hilfe Fremd-DNA in eine Zelle eingeschleust wird. Vektoren (Plasmid, Phage oder Virus) sind wichtige Werkzeuge der Gentechnik zum Klonieren rekombinanter DNA

Vertikaler Gentransfer (Kreuzung)

Kreuzen sich zwei Pflanzen auf sexuellem Weg und geben dabei ihre Gene an die folgenden Generationen weiter, ist dieser Vorgang ein vertikaler Gentransfer, üblicherweise als Kreuzung bezeichnet.