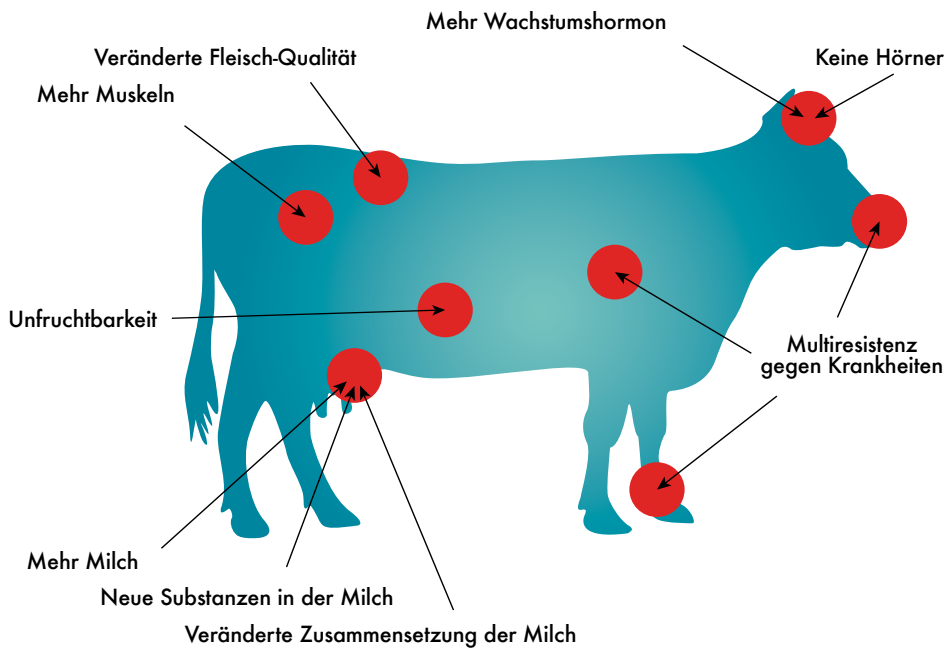


TEST BIOTECH

Testbiotech e. V.
Institut für unabhängige
Folgenabschätzung in
der Biotechnologie



Gentechnik-Tiere: Risiko für Mensch und Umwelt

Eine kritische Bewertung

Christoph Then, Testbiotech

Eine Studie im Auftrag
der Fraktion Bündnis 90 / Die Grünen
im Deutschen Bundestag



Gentechnik-Tiere: Risiko für Mensch und Umwelt

Eine kritische Bewertung

Christoph Then, Testbiotech

Eine Studie im Auftrag der Fraktion Bündnis 90 / Die Grünen im Deutschen Bundestag

Layout: Claudia Radig-Willy

Impressum

Testbiotech

Institut für unabhängige Folgenabschätzung in der Biotechnologie

Frohschammerstr. 14

D-80807 München

Tel.: +49 (0) 89 358 992 76

Fax: +49 (0) 89 359 66 22

info@testbiotech.org

www.testbiotech.org

Geschäftsführer: Dr. Christoph Then

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung	4
1. Einleitung	6
2. Die erste Generation gentechnisch veränderter Nutztiere	8
3. Der neue Gentechnik-Zoo	10
3.1 Erhöhte Leistung	10
3.2 Veränderte Milchqualität	11
3.3 Anpassung an Haltung	12
3.4 Resistenz gegen Krankheiten	13
3.5 Bekämpfung von Schädlingen durch Gentechnik-Insekten	15
4. Risiken für Mensch und Umwelt	16
4.1 Risiken des Einsatzes gentechnisch veränderter Tiere für die Produktion von Lebensmitteln	16
4.2 Einsatz von Gentechnik-Insekten	21
5. Wirtschaftliche Interessen als Treiber der Entwicklung	24
6. Probleme der Risikoprüfung	26
6.1 Prüfrichtlinien der EFSA für Umweltrisiken	26
6.2 Grundsätzliche Probleme der Risikoabschätzung	28
6.3 Die Anwendung des Vorsorgeprinzips	30
7. Schlussfolgerungen und Empfehlungen	32
Quellen	33
Annex: Überblick über neue Gentechnik-Verfahren	37
Nukleasen (DNA-Schere)	37
Gene Drive	38
DNA-Synthese	39
Gewollte Veränderung der Gen-Aktivität / Epigenetik	40
Zellkulturen und Klon-Verfahren	41

Zusammenfassung

Derzeit findet eine regelrechte Kampagne zur Einführung von Tieren in der Landwirtschaft statt, die mit neuen gentechnischen Verfahren manipuliert werden. Begründet wird dies unter anderem mit der Sicherung der Welternährung sowie dem Schutz vor Krankheiten und Allergien.

Im vorliegenden Bericht wird gezeigt, dass die meisten der aktuell genannten Beispiele wie eine höhere Leistung der Tiere, Anpassungen an Haltungsbedingungen, veränderte Zusammensetzung der Milch, Resistenzen gegen Viren und Parasiten oder die Freisetzung von Gentechnik-Insekten schon in ihrer Zielsetzung fragwürdig sind. Auch ihre technische Realisierung steht vor Problemen: Die Anwendung der oft als präzise dargestellten neuen Methoden der Gentechnik wie Gen-Editing hat ungewollte Veränderungen im Erbgut zur Folge, die mit Risiken für Mensch und Umwelt einhergehen.

Die Freisetzung und landwirtschaftliche Nutzung von Gentechnik-Tieren würde zu einer erheblichen Gefährdung von Mensch und Umwelt führen. Beispiele für diese Risiken sind:

- › Gentechnisch veränderter Lachs könnte trotz Vorsorgemaßnahmen entkommen und sein Erbgut in natürlichen Populationen verbreiten.
- › Bei gentechnisch veränderten Insekten ist die Verbreitung ihres künstlichen Erbguts durch Kreuzung mit der natürlichen Population sogar erklärtes Ziel der Freisetzung. Einzelne Länder hätten keine Option, sich gegen die Ausbreitung auf ihr Territorium zu entscheiden. Die langfristigen Folgen für die Biodiversität sind weder abschätzbar noch sind diese Tiere rückholbar.
- › Bei der gentechnischen Veränderung der Milch von Kühen kommt es zu ungewollten Veränderungen aller Milchbestandteile. Zudem können gesundheitlich bedenkliche biologisch wirksame Botenstoffe (miRNA) in die Milch gelangen.
- › Schweine, die durch gentechnische Veränderungen resistent gegen bestimmte Viren gemacht wurden, können zu Überträgern der Erreger werden.
- › Eine gentechnische Veränderung von Rindern, um diese gegen Schlafkrankheit resistent zu machen, ist mit gesundheitlichen Risiken für die Tiere selbst verbunden.

Getrieben wird die Entwicklung von wirtschaftlichen Interessen: Mit den Gentechnik-Tieren halten Patente Einzug in Kuh- und Schweinestall. Eine weitere Umgestaltung der Tierzucht im Sinne der Interessen von Firmen, die vor allem ihre patent-geschützten Tiere verkaufen wollen, bedeutet für Landwirte und mittelständische Züchter eine Bedrohung ihrer Existenz und eine drastische Ausweitung der industriellen Massentierhaltung. Eine gentechnikfreie Produktion könnte dadurch unmöglich gemacht werden.

Auch die Risiken erreichen durch die Gentechnik-Tiere eine neue Dimension. Die Risikoprüfung durch die Behörden hat lediglich eine Alibi-Funktion: Es ist methodisch nicht möglich, alle relevanten Risiken zu untersuchen. Weder die Risiken einer Ausbreitung in der Umwelt noch die Risiken für die menschliche Gesundheit lassen sich zuverlässig abschätzen. Diese Probleme der Risikoabschätzung werden in Zukunft noch deutlich zunehmen: So sollen unter anderem mehrfach gentechnisch veränderte Tiere kreiert werden.

Die neuen Technologien und ihre Anwendungen an Tieren sollten vor diesem Hintergrund in ihrer Gesamtheit betrachtet werden. Ähnlich wie es bei der Atomenergie von Anfang an ein immanentes (und bis heute ungelöstes) Problem mit der Entsorgung gab, gibt es bei der Gentechnik an Tieren das systemimmanente Problem einer überproportionalen Zunahme von schwer abschätzbaren Risiken. Kurz gesagt: Der Einsatz der Technologien wäre ein Albtraum für Lebensmittelwirtschaft und Verbraucher weil sich die Risiken auch bei sorgfältiger Prüfung nicht ausschließen lassen.

Angesichts der Ankündigungen bestimmter Firmen, in den nächsten Jahren viele Gentechnik-Tiere für die Landwirtschaft zum Einsatz bringen zu wollen, stehen Politik und Gesellschaft vor einer grundlegenden Weichenstellung.

Der Deutsche Bundestag hat sich ebenso wie das EU-Parlament mit deutlicher Mehrheit bereits gegen die Zulassung von Klon-Tieren in der Landwirtschaft ausgesprochen. Die Politik sollte jetzt frühzeitig Stellung beziehen gegen eine Zulassung bzw. Freisetzung von Gentechnik-Tieren, da sonst der Druck von Investoren steigen wird und die Vermarktungsinteressen immer stärker in den Vordergrund treten werden. Dabei muss das Vorsorgeprinzip politisch und wissenschaftlich deutlich aufgewertet werden. Dies ist auch im Hinblick auf die geplanten Freihandelsabkommen CETA und TTIP mit Staaten, die bei der Entwicklung der Gentechnik-Tiere äußerst aktiv sind, eine zentrale Herausforderung für die Politik.

Vor diesem Hintergrund empfiehlt der Autor klare Verbote:

- › Die Politik sollte klarstellen, dass es in der EU auf absehbare Zeit keine Möglichkeit gibt, Zulassungen für gentechnisch veränderte Nutztiere und deren Produkte zu erteilen oder diese freizusetzen.
- › Es müssen national und international klare Regelungen getroffen werden, um die Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen, deren Ausbreitung räumlich und zeitlich nicht kontrolliert werden kann, vorsorglich untersagen zu können.
- › Patente auf landwirtschaftliche Nutztiere verboten werden, beziehungsweise bestehende Verbote entsprechend ausgelegt werden.

Gerade wenn die Gesellschaft die modernen Biotechnologien gewinnbringend für die Allgemeinheit nutzen will, muss die Gesetzgebung mit den realen Entwicklungen Schritt halten und ausreichend Vorsorge gegenüber den Risiken treffen. Im Fall von Gentechnik-Tieren müssen deswegen klare Grenzen gezogen werden, um den Betreibern ausreichende Planungssicherheit zu geben und Mensch und Umwelt langfristig zu schützen.

1. Einleitung

Auf der Grundlage neuer Gentechnik-Verfahren wie der Oligonukleotid-Technik (Verwendung kurzer Abschnitte synthetischer DNA), der Verwendung von Nukleasen (DNA-Scheren wie CRIPSR) und bei der Veränderung der Epigenetik (Genregulierung) proklamieren manche Experten eine neue Ära der Super-Gentechnik. Man glaubt sich jetzt in der Lage, das Erbgut und die Genregulation zielgerichtet, nach Belieben und ohne erhebliche Nebenwirkungen manipulieren zu können. Wortschöpfungen wie „Gen-Editing“, „Genome-Chirurgie“ oder „Molekulare Züchtung“ sollen deutlich machen, dass man die Ära der Gentechnik-Steinzeit verlassen hat. Tatsächlich erlauben die neuen Technologien gezieltere und radikalere Eingriffe in das Erbgut. Davon versprechen sich die Protagonisten auch eine Revolution bei der Erstellung neuer Gentechnik-Tiere. So schreiben Petersen & Niemann (2015):

„In ihrer Gesamtheit sind [die neuen Gentechnik-Verfahren] wertvolle Werkzeuge, von denen die Wissenschaftler vor zehn Jahren nur träumen konnten. Diese neuen Werkzeuge erweitern und revolutionieren unsere Möglichkeiten, das Erbgut zu erforschen und zu verändern. Sie sind eine neue Grundlage für das Verständnis und die Behandlung von genetischen Krankheiten ebenso wie für die Entwicklung landwirtschaftlicher Anwendung.“

Gleichzeitig findet aber auch eine ganz andere wissenschaftliche Entwicklung statt: Das, was wir über die Grundlagen von Vererbung und Genregulierung zu wissen glauben, verändert sich gerade grundlegend. Die Mechanismen der Vererbung erweisen sich als wesentlich komplexer als bisher angenommen wurde. Und unsere Vorstellung von der Funktionsweise der Gene wird sich in den nächsten Jahrzehnten weiter verändern. Ein aktuelles Beispiel ist ein Bericht in *Die Zeit* über aktuelle Ergebnisse der Erforschung des menschlichen Erbgutes:¹

„(...) Das Lehrbuchwissen, nach dem alle Körperzellen des Menschen ein identisches Genom beherbergen, erweist sich als fundamentaler Irrtum. (...)

Unverkennbar ist mittlerweile, dass das Genom eines Menschen nicht stabil ist, sondern sich stetig umwandelt. Bei den unzähligen Zellteilungen, die das werdende Leben aufbauen, verändert sich die Struktur des menschlichen Quellcodes. Bald regiert den Körper kein einheitlicher Bestand an Erbdaten mehr, vielmehr herrscht ein Patchwork aus Zellverbänden mit diversen Genausstattungen. (...)

Mit der neuen Erkenntnislage ist die letzte Ordnungsgröße aus der Humangenetik gewichen. Bereits kurz nach der erstmaligen Entzifferung des Menschenbauplans im Human Genome Project vor rund 15 Jahren hatte sich gezeigt: Das universelle Erbgut unserer Spezies ist eine Fiktion. (...)“

Die Wissenschaftler werden unter anderem mit Aussagen wie diesen zitiert: „Der Begriff Genom erweist sich als eine von vornherein klapprige Konstruktion menschlichen Denkens. Das Erbgut eines Menschen existiert einfach nicht - der Körper ist ein vom Zufall erzeugtes Mosaik aus vielen Genomen.“ oder: Man stehe „vor der dunklen Materie der Genetik“.

Dies gilt längst nicht nur für das menschliche Erbgut. Ähnliche Aussagen könnte man auch für Pflanzen und Tiere und insbesondere für die Gruppe der Säugetiere treffen, zu denen auch der Mensch gehört.

In Bezug auf die Gentechnik, bei der es um wirtschaftlich verwertbare, ja sogar patentierbare Anwendungen geht, wird man aber weiter an der „klapprigen Konstruktion“ festhalten: Der Kapitalismus hat sich gewissermaßen eine eigene reduktionistische Version des Erbgutes geformt, die auf Verwertbarkeit ausgerichtet ist und das Ausmaß des Nicht-Wissens über die biologischen Zusammenhänge verdrängt.

¹ www.zeit.de/2015/42/genetik-krankheiten-zellen-genom-erbgut

Gerade im Bereich der Eingriffe in das Erbgut von Tieren, die in die Umwelt entlassen oder in der Landwirtschaft genutzt werden sollen, muss uns bewusst sein, wie groß das tatsächliche Nicht-Wissen ist: Die Struktur des Erbgutes und seine Regulierung beeinflussen nicht nur die Häufigkeit von Erkrankungen, sondern auch komplexe Erscheinungsformen des sozialen Verhaltens, der Instinkte und der Interaktion mit der Umwelt. Gelangen die neuen Genkombinationen in die natürlichen Populationen und können sich dort unkontrolliert ausbreiten, sind die langfristigen Folgen für die bestehende und zukünftige Biodiversität nicht abschätzbar.

Jetzt ist der Zeitpunkt, diese Entwicklung in geregelte Bahnen zu lenken, dem Vorsorgeprinzip einen ausreichend hohen Stellenwert einzuräumen und die Interessen der Allgemeinheit am langfristigen Erhalt der natürlichen Lebensgrundlagen nicht den kurzfristigen Gewinninteressen einiger weniger Akteure zu opfern.

Doch angesichts wirtschaftlicher Interessen drohen die Fragen, die den Schutz von Mensch und Umwelt betreffen, immer weiter an den Rand gedrängt zu werden. Auch medial nimmt die Kampagne zur Einführung von Gentechnik-Tieren in der Landwirtschaft, gerade im Zuge der Zulassung des „Turbo-Lachses“ in den USA, an Fahrt auf. Dagegen fehlen kritische Bewertungen bislang weitgehend. Diese Lücke will diese Publikation füllen.

2. Die erste Generation gentechnisch veränderter Nutztiere

Die ersten gentechnisch veränderten Säugetiere entstanden noch vor den ersten transgenen Pflanzen: Schon 1974 wurde zum ersten Mal publiziert, dass es gelungen sei, gentechnisch veränderte Mäuse herzustellen (Jaenisch & Mintz, 1974), erst 1983 wurden die ersten Gentechnik-Pflanzen hergestellt. 1985 gab es bereits erste gentechnisch veränderte Schafe und Schweine. In den 80er- und 90er-Jahren arbeitete man u. a. an Schweinen, die gripperesistent sein sollten, andere wurden mit Wachstumshormon-Genen traktiert, Schafe sollten Wolle produzieren, die nicht mehr geschoren werden muss. Die meisten Projekte waren ein Flop. Bekannt wurden u. a. Schweine mit zusätzlichen Wachstumshormonen, die schneller wuchsen, aber gleichzeitig an Organ- und Gelenkschäden litten.

Einen erheblichen Schub erhielten die Bemühungen mit dem Klonschaf „Dolly“: Vor Dolly war jedes Gentechnik-Tier eine Art Einzelstück. Seit Dollys Geburt (1996) kann man Kopien der manipulierten Tiere herstellen. Doch auch dieses Verfahren führte nicht dazu, dass gentechnisch veränderte Nutztiere tatsächlich zum Einsatz in der Landwirtschaft kamen. Nur einige wenige Projekte wurden bis oder fast bis zur Marktreife entwickelt:

- Der gentechnisch veränderte Lachs, der ein beschleunigtes Wachstum aufweist, wurde 2015 in den USA zur Vermarktung zugelassen. Er ist eine Art Gentechnik-Dino: Das Patent (EP578653) wurde schon 1992 eingereicht und 2001 in Europa erteilt. Es ist inzwischen erloschen und die Firma AquaBounty stand bereits kurz vor dem Bankrott, fand aber einen neuen Geldgeber, die US-Firma Intrexon. Diese Firma spielt auch bei der Entwicklung einer neuen Generation von Gentechnik-Tieren eine wichtige Rolle.
- Die in Kanada gezüchteten Enviropig-Schweine produzieren in ihrem Speichel ein Enzym (Phytase) mit dessen Hilfe das Phosphat im Futter besser verwertet und Ausscheidungen verringert werden sollte. Entwickelt wurden sie – ebenso wie der gentechnisch veränderte Lachs – schon vor über zehn Jahren. Das Projekt wurde 2011/ 2012 aus Kostengründen und wegen mangelnder Akzeptanz eingestellt.²

Einen Überblick über gentechnisch veränderte Tiere der ersten Generation bietet beispielsweise Vogel (2000).

² www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40081/title/Designer-Livestock/

Tabelle 1: Chronologischer Überblick über die Entwicklung der ersten Generation gentechnisch veränderter Tiere (Quelle: Then, 2015, überarbeitet)

1974	erste Publikation über transgene Mäuse
1985	1985 erste transgene Schafe und Schweine
1988	erstes Patent auf Säugetiere in den USA („Krebsmaus“).
1990	Bulle „Herman“ wird geboren, seine Nachkommen sollen Milch mit menschlichen Zusatzstoffen (Lactoferrin) produzieren
1992	erstes Patent auf Säugetiere in Europa („Krebsmaus“); das Patent der Firma AquaBounty/Seabright auf „Turbolachs“ wird angemeldet
1997	Klonschaf „Dolly“ wird der Öffentlichkeit präsentiert
2001	Europäisches Patent auf Turbolachs für Firma AquaBounty erteilt
2007	EPA-Patent auf gentechnisch veränderte Kühe erteilt (EP 1330552)
2007	in der EU werden gentechnisch veränderte Zierfische (GloFish) in Zoohandlungen entdeckt
2010	in England werden Produkte von Nachkommen geklonter Rinder im Kaufhausregal gefunden
2015	gentechnisch veränderter Lachs wird in den USA zur Vermarktung zugelassen

3. Der neue Gentechnik-Zoo

In den letzten Jahren wurden neue Gentechnik-Verfahren entwickelt, die im Wesentlichen auf folgenden technischen Anwendungen beruhen:

- › der künstlichen Synthese von DNA - mit und ohne natürliche Vorlage;
- › der Möglichkeit zur gezielteren Einfügung der DNA an fast jeder Stelle des Erbgutes, insbesondere mithilfe von Nukleasen oder DNA-Scheren (Gen-Editing);
- › Zellkulturen von Tieren, die im Labor vermehrt, gentechnisch verändert und dann zur Entwicklung von Embryonen genutzt werden können;
- › Eingriffen in die Genregulierung (Epigenetik).

Die neuen Methoden der „Synthetischen Gentechnik“ bzw. des „Gen-Editing“ unterscheiden sich erheblich von dem, was bisher unter dem Begriff Gentechnik verstanden wurde:

- › Die Struktur der DNA ist nicht mehr abhängig von natürlichen Vorlagen, sondern kann am Computer umgeschrieben und dann im Labor synthetisiert oder aus Vorlagen unterschiedlicher Arten zusammengesetzt werden.
- › Zum Teil muss gar keine DNA übertragen werden, vielmehr kann das Erbgut direkt in der Zelle „umgeschrieben“ werden (Gen-Editing).
- › Um die biologischen Eigenschaften von Organismen zu verändern, muss man nicht immer die Struktur der DNA verändern – man kann dies auch über eine Manipulation der Gen-Regulierung erreichen.
- › Mit den neuen Verfahren sind radikale Veränderungen im Erbgut möglich, wie Veränderungen der DNA an mehreren Stellen des Erbgutes oder die Einfügung von Erbmaterial, für das es keine natürliche Entsprechung gibt.

Ein kurzer Überblick über neue Gentechnik-Verfahren findet sich im Annex.

Hier folgt ein kurzer Überblick über Gentechnik-Tiere, die für die Produktion von Lebensmitteln genutzt werden oder, wie gentechnisch veränderte Insekten, in die Umwelt freigesetzt werden sollen.

Zunächst wird ein Überblick über die jeweiligen Ziele und Methoden und die verschiedenen Tierarten gegeben und die technische Umsetzbarkeit und Sinnhaftigkeit der Verfahren kritisch hinterfragt.

3.1 Erhöhte Leistung



Beschleunigtes Wachstum

Der Turbolachs der Firma AquaBounty wurde zwar schon vor über 20 Jahren gentechnisch verändert, für die aktuelle Diskussion ist er aber immer noch relevant. Dieser Lachs wurde mit einem zusätzlichen Gen für ein Wachstumshormon manipuliert, das aus Fischen isoliert wurde. Ein ähnlich beschleunigtes Wachstum könnte man inzwischen auch durch Veränderung der Genregulation bzw. Verfahren des Gen-Editing erreichen. Sollte der Lachs von AquaBounty wirtschaftlich erfolgreich sein, könnte es schon bald eine neue Generation dieser Lachse und anderer Fischarten geben, bei denen die Mastdauer und der Futtermittelaufwand reduziert werden sollen. Die Firma Intrexon³, die die Firma AquaBounty aufgekauft hat, ist auf diese neue Gentechnik-Verfahren spezialisiert.

³ www.dna.com



Erhöhtes Muskelwachstum

Verschiedene Publikationen befassen sich mit der Veränderung des Muskelwachstums bei Rind und Schaf (Proudfoot et al., 2015) und beim Schwein (Cyranski, 2015) durch den Einsatz von Nukleasen (u.a. sogenannten TALENs, siehe Annex). Dabei verfolgt man das Ziel, eine natürlich vorkommende Mutation, die für extremes Muskelwachstum verantwortlich gemacht wird, künstlich herbeizuführen, indem man die Funktion eines natürlichen Kontrollgens zerstört. Die Publikationen zeigen, dass es bei diesen Verfahren zu erheblichen Nebenwirkungen wie Totgeburten und Todesfällen bei heranwachsenden Tieren kommen kann. Die Erfolgsraten waren trotz der neuen Gentechnik-Verfahren relativ gering und die Vorhersagbarkeit der Effekte mangelhaft. So zeigte der einzige überlebende Bulle bei den Experimenten von Proudfoot et al (2015) zwar ein erhöhtes Muskelwachstum, es bleibt aber unklar, welche der verschiedenen gewollten und ungewollten Veränderungen im Erbgut für diesen Effekt verantwortlich sind.

Begründet werden diese gentechnische Eingriffe zur Erhöhung der Muskelmasse oder zur Beschleunigung des Wachstums mit ökologischen Argumenten: Man könne die Tiere mit weniger Futter mästen, was entsprechend zu einer Schonung von Ressourcen führen soll. Das Argument ist fragwürdig: Letztlich werden zwar vielleicht Futterkosten gespart. Auf der anderen Seite führt höhere Leistung in der Regel aber auch zu einer höheren Krankheitsanfälligkeit der Tiere, was nicht nur Kosten, sondern auch Umweltprobleme verursacht. Eine größere Muskelmasse führt zudem zu vermehrten Geburtsschwierigkeiten und Totgeburten. Zudem dürften Rationalisierungseffekte wie Einsparungen bei den Futtermitteln dazu führen, dass die Mäster im gleichen Zeitraum mehr Tiere zur Schlachtreife bringen wollen. Dadurch würde die Belastung durch industrielle Tierhaltung in den jeweiligen Regionen deutlich zunehmen.

3.2 Veränderte Milchqualität



In mehreren Projekten wird versucht, die Milch von Kühen, Ziegen und sogar Kamelen der menschlichen Milch ähnlicher zu machen. Die Milch der Tiere soll mit Bestandteilen aus der menschlichen Muttermilch angereichert werden. Entsprechende Meldungen kamen u.a. 2011 aus Argentinien (Kuhmilch)⁴, China (Kuhmilch)⁵, 2012 aus Neuseeland (Kuhmilch)⁶ Saudi Arabien (Kamelmilch)⁷ und 2013 aus den USA (Ziegenmilch)⁸.

Diese Idee wird schon länger verfolgt: Schon die Nachkommen des ersten gentechnisch veränderten Bullen, der 1990 in den Niederlanden geboren wurde und medienwirksam „Bulle Herman“ genannt wurde, sollten diesem Zweck dienen (siehe Tabelle 1). Stoffe die die Muttermilch besonders wertvoll machen sind u.a. Lactoferrine und Lysozyme, die Kleinkinder von Infektionen schützen können. Angeblich gab es in China schon 2011 eine Herde von 300 Gentechnik-Kühen mit entsprechenden

4 www.heraldsun.com.au/news/breaking-news/lab-clones-cow-to-produce-human-milk/story-e6ff7jx-1226072890692

5 www.skynews.com.au/world/article.aspx?id=623236&vId=

6 www.guardian.co.uk/science/2012/oct/01/gm-cow-milk-allergy-protein

7 www.thenational.ae/news/uae-news/genetically-modified-camels-to-act-like-pharmacies

8 www.medicaldaily.com/articles/14246/20130314/genetically-modified-goat-milk-benefit-digestion-diarrhea.htm

Inhaltsstoffen, deren Milch getestet wurde (Yang et al., 2011).⁹ Doch nach Yu et al (2011) ist zu erwarten, dass Stoffe wie Lactoferrin, die in der Milch von Kühen gebildet werden, andere biochemische Eigenschaften aufweisen als in der Muttermilch (wie ein verändertes Muster der Glykosilierung). Dadurch können auch Unverträglichkeiten wie Allergien ausgelöst werden.

Begründet werden diese Versuche auch mit dem Ziel, die Kühe vor Euterentzündungen zu schützen (Maga et al., 2006). Dazu kommt es gerade bei Hochleistungskühen häufig. Somit würde diese gentechnische Veränderung auch einer Erhöhung der Milchleistung dienen.

Andere Ziele der gentechnischen Veränderung betreffen beispielsweise die Unterdrückung von Stoffen, die Unverträglichkeiten oder Allergien auslösen können¹⁰. Unter anderem soll die Bildung von Beta-Lactoglobulinen in der Milch verhindert werden (Jabed, 2012). Wie sich durch die Publikation von Yu et al (2011) und weiter unten in Kapitel 4 zeigt, ist die Veränderung von Bestandteilen in der Milch aber mit erheblichen Risiken für die Konsumenten verbunden.

3.3 Anpassung an Haltung



Tan et al. (2013) berichten über den erfolgreichen Einbau einer Genvariante für Hornlosigkeit in das Genom einer normalerweise gehörnten Rinderrasse. Die Versuche bei denen die Nuklease TALENs verwendet wurde, fand an Zellkulturen statt, Daten über den gesundheitlichen Zustand der Tiere wurden nicht veröffentlicht. Hornlosigkeit bei Rindern, die in manchen Haltungssystemen erwünscht ist, lässt sich auch über konventionelle Züchtung erreichen. Ob sich Hornlosigkeit als genetisches Merkmal per Gentechnik tatsächlich schneller in Rinderpopulationen etablieren lassen würde, als durch normale Züchtung, ist nicht sicher. Dafür müsste das Merkmal, ausgehend von einzelnen gentechnisch veränderten Bullen, in viele genetische Hintergründe eingekreuzt werden. Letztlich bleibt die konventionelle Züchtung mit oder ohne Gentechnik ein entscheidender Faktor. Dabei ist die konventionelle Zucht dank Genanalyse heute sehr viel erfolgreicher als noch vor einigen Jahren. So wurden in der Folge des sogenannten „1000 Bull Genomes Projects“ auch bereits hornlose Zuchtbullen gezüchtet.¹¹

Ein anderes genetisches Merkmal, über das Tiere den Haltungsbedingungen angepasst werden könnten, betrifft eine genetische Veranlagung für das Federpicken bei Hühnern. Hier wurde eine entsprechende genetische Variante vor Jahren identifiziert und von der Firma Lohmann zum Patent angemeldet – für die normale Zucht ebenso wie für die gentechnische Veränderung (WO2010012476). Dieses Merkmal kann aber auch über konventionelle Züchtung in den Populationen verbreitet werden.

Diese gentechnischen Veränderungen werden als Fortschritte im Tierschutz propagiert. Tatsächlich stehen sie – mit und ohne Gentechnik – für einen bedenklichen Trend, die Tiere immer stärker den Bedürfnissen der Tierproduktion anzupassen, um entsprechend mehr Tiere auf engerem Raum für kürzere Mastdauern zu halten und damit billiger produzieren zu können.

⁹ www.telegraph.co.uk/earth/agriculture/geneticmodification/8423536/Genetically-modified-cows-produce-human-milk.html

¹⁰ www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40081/title/Designer-Livestock/

¹¹ <http://www.heise.de/tr/artikel/Gentechnik-fuer-den-Kuhstall-2382354.html>

3.4 Resistenz gegen Krankheiten



Schlafkrankheit

2009 wurde von Wissenschaftlern aus den USA und Großbritannien über Versuche berichtet, Mäuse per Gentechnik gegen einen der Erreger der Schlafkrankheit resistent zu machen (Thompson et al., 2009). Der Erreger der Schlafkrankheit ist ein Parasit, *Trypanosoma brucei*, von dem drei Subtypen bekannt sind: Für zwei der Erreger ist der Mensch empfänglich (*Trypanosoma brucei gambiense* und *Trypanosoma brucei rhodesiense*). *Trypanosoma brucei gambiense* kommt hauptsächlich beim Menschen vor und tritt nur vereinzelt bei Tieren auf, für *Trypanosoma brucei rhodesiense* gelten Rinder als wichtige Verbreitungsquelle. Gegen eine dritte Variante, *Trypanosoma brucei brucei*, sind Menschen immun, er ist aber für wirtschaftliche Schäden in der Rinderhaltung (sogenannte Nagana-Seuche) verantwortlich. Die Erreger werden unter anderem durch die Tsetse-Fliegen übertragen.

Die Versuche an Mäusen verfolgen die Absicht, Rinder gegen den Erreger *Trypanosoma brucei rhodesiense* resistent zu machen. Dafür wird eine Genvariante (ApoLI) genutzt, wie sie u.a. bei Affen vorkommt, die natürlicherweise gegen *Trypanosoma brucei rhodesiense* resistent sind. Von Thompson et al (2009) wird nicht behauptet, dass die gentechnisch veränderten Mäuse (Rinder) auch gegen die anderen Formen der Schlafkrankheit wie Nagana resistent wären. Für die meisten Krankheitsfälle beim Menschen ist aber *Trypanosoma brucei gambiense* verantwortlich, laut WHO ist dieser Parasit der Auslöser in 98 % der Fälle.¹² Die gentechnische Entwicklung geht also an der Realität der Krankheitsfälle vorbei.

Begründet werden die Versuche mit der Absicht, die Erkrankungen bei Mensch und Rind zu senken. Rinder gelten als ein wichtiges Reservoir für diesen Erreger (*Trypanosoma brucei rhodesiense*), der von dort auch auf den Menschen übertragen werden kann. Die Wissenschaftler sprechen sogar davon, dass sie Menschen in den betroffenen Regionen gentechnisch verändern und so gegen die Schlafkrankheit resistent machen könnten:

„Könnte daher, als eine logische Erweiterung des Programms mit transgenen Rindern, die transgene Exprimierung des Pavian-Gens ApoLI in Menschen eine Basis zur Bekämpfung der Infektion mit *T. b. rhodesiense* werden?“ (Lukes & Raper, 2010)

Das Konzept wirft – auch ohne Gentechnik am Menschen – einige Fragen auf und scheint in der Praxis kaum umsetzbar:

- › Im Hinblick auf Mensch und Tier hat man sich nicht die Form des Erregers vorgenommen, der für die Mehrheit der Krankheitsfälle verantwortlich ist.
- › Rinder sind keineswegs das einzige Reservoir für diesen Erreger (*Trypanosoma brucei rhodesiense*), er kommt auch in anderen Nutztieren und Wildtieren vor.
- › Um die zusätzliche genetische Eigenschaft einzuführen, müssten groß angelegte Züchtungsprogramme durchgeführt werden, um die bestehenden Rinder-Population durch resistente Formen auszutauschen. Das würde vermutlich zu einem erheblichen Verlust der genetischen Vielfalt in den Rinder-Population führen.
- › Die fragliche Genvariante kommt teilweise auch beim Menschen vor, führt dort aber zu einem erhöhten Risiko einer Erkrankung der Nieren. Auch bei den gentechnisch veränderten Mäusen traten Schäden an inneren Organen auf (Thompson et al., 2014).

¹² www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/

Trotzdem wurde das Projekt 2014 auf einer Konferenz des International Livestock Research Institute (ILRI) als umfassender Lösungsansatz vorgestellt:

„Trypanosomen resistente Rinder können im Tsetse-Gürtel Afrikas (10 Millionen Quadratmeilen) überleben und die Übertragung von Trypanosomen reduzieren, die beim Menschen die Schlafkrankheit auslösen.“¹³

Auch in den Medien taucht das Projekt immer wieder als Vorzeigeprojekt für die Bekämpfung der Schlafkrankheit auf.¹⁴ Der Hype um dieses Projekt ist typisch für die aktuelle Berichterstattung in Publikumsmedien und zum Teil auch in Fachpublikationen. Fragen nach der tatsächlichen Umsetzbarkeit und Sinnhaftigkeit der verschiedenen Vorhaben werden weitgehend ausgeblendet, Risiken für Mensch und Umwelt (s.u.) verdrängt.

Insgesamt ist laut WHO die Schlafkrankheit durch spezielle Vorsorgeprojekte in den letzten Jahren stark zurückgedrängt worden (von 2000 bis 2012 um 73%). Die WHO hofft, die Krankheit bis zum Jahre 2020 gebannt zu haben¹⁵, ganz ohne gentechnisch veränderte Tiere.



Afrikanische Schweinepest und andere virale Infektionen

Die afrikanische Schweinepest ist ursprünglich in Afrika beheimatet, tritt aber auch in Europa auf. Ursache der Erkrankung sind Viren, die durch Zecken und Wildschweine, Ausscheidungen erkrankter Tiere aber auch beispielsweise durch Fleischprodukte übertragen werden.

Wildschweine können mit dem Erreger infiziert sein, ohne an ihm zu erkranken. Es gibt verschiedene Krankheitsverläufe, von akut mit hoher Sterblichkeit bis zu chronischen Erkrankungen. Eine Impfung ist bislang nicht möglich. Die erkrankten Tiere werden getötet, um die Ausbreitung der Seuche zu verhindern.

Eine Forschungsgruppe am Roslin Institut in Schottland hat per Gen-Editing eine genetische Veranlagung vom Wildschwein in das Erbgut von Mastschweinen übertragen.¹⁶ Ob die Tiere tatsächlich gegen die Krankheit resistent sind und wie ihre Gesundheitszustand insgesamt ist, muss erst noch überprüft werden. Wären die Schweine immun und würden für die Mast in der EU zugelassen, hätte das erhebliche Folgen für die gesamte Schweinehaltung: Da diese Tiere nicht mehr am Erreger der Schweinepest erkranken, können sie ähnlich wie Wildschweine zu einem Virusüberträger werden. In der Folge könnte sich die Seuche wesentlich schneller ausbreiten und dann Betriebe mit gentechnikfreier Produktion besonders betreffen. Somit könnte der Einsatz gentechnisch veränderter Tiere zur einzigen Option für Schweinehalter werden. Gentechnikfreie Schweinehaltung müsste dann möglicherweise sogar verboten werden.

Weitere Beispiele für gentechnisch veränderte Tiere, die gegen virale Krankheiten resistent gemacht werden sollen, betreffen die Vogelgrippe (Lyall et al., 2011), die Maul- und Klauenseuche (Hu et al., 2015) und das Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome (PRRS, Reproduktions- und Atemwegssyn-

¹³ www.tropentag.de/2014/abstracts/posters/619.pdf

¹⁴ Siehe z.B.: www.sueddeutsche.de/wissen/biotechnologie-im-reich-der-neuen-gentechnik-tiere-1.2764009?reduced=true

¹⁵ www.who.int/mediacentre/factsheets/fs259/en/

¹⁶ www.theguardian.com/science/2015/jun/23/could-these-piglets-become-britains-first-commercially-viable-gm-animals

drom (Whitworth et al., 2015). Diese Krankheiten werden – ähnlich wie die afrikanische Schweinepest – derzeit durch Tötung der betroffenen Bestände bekämpft. Auch hier besteht aus Sicht der Landwirte die Gefahr, dass es zu einer unerkannten Ausbreitung der Erreger kommen kann, falls Tiere zu Trägern der Viren werden, ohne entsprechende Krankheitssymptome zu zeigen. Zudem besteht die Gefahr einer Anpassung der Viren. Wenn die Resistenz genetisch verankert ist und in großen Populationen zur Anwendung kommt, entsteht ein erhöhter Anpassungsdruck für die Erreger.

3.5 Bekämpfung von Schädlingen durch Gentechnik-Insekten



Die Firma Oxitec, die 2015 von der US-Firma Intrexon aufgekauft wurde, entwickelt gentechnisch veränderte Insekten für verschiedene Anwendungen: Die Firma hat ihre Gentechnik-Insekten bereits in Brasilien, Malaysia und den Cayman-Inseln zu Bekämpfung des

Dengue Fieber freigesetzt. Die unkontrollierte Ausbreitung der gentechnisch veränderten Mücken soll durch spezielle Mechanismen verhindert werden: Die Mücken der Firma sind gentechnisch so verändert, dass sie auf die Gabe eines Antibiotikums (Tetracyclin) angewiesen sind. Dieses Antibiotikum wird im Labor dem Futter zugesetzt, in der Natur sollen die Insekten und ihre Nachkommen zugrunde gehen. Doch erste Erfahrungen zeigen, dass einige der Tiere trotzdem auch in der freien Natur überleben (Zusammenfassung bei Bauer-Panskus & Then, 2015 a).

In der EU sollen andere Insekten zum Einsatz kommen: In Spanien und Italien hat die Firma Oxitec einen Antrag auf Freisetzung gentechnisch veränderter Olivenfliegen gestellt. Hier sind die männlichen Tiere so manipuliert, dass ihre weiblichen Nachkommen steril sind, die männlichen sind hingegen in ihrer Überlebensfähigkeit nicht eingeschränkt. Olivenfliegen breiten sich rasch in geeigneten Lebensräumen aus. Sie überwintern und fliegen einige Kilometer weit. Man muss also davon ausgehen, dass sich die gentechnisch manipulierten Insekten nach einer kommerziellen Freisetzung nahezu unbegrenzt in Gebieten wie dem Mittelmeerraum ausbreiten können, in denen die Olivenfliege vorkommt. So lange es nicht zu einem Zusammenbruch der gesamten Population von Olivenfliegen kommt, überleben auch die männlichen Gentechnik-Fliegen. Sie sind gentechnisch so verändert, dass ihre Larven mit besonderen Leuchtgenen ausgestattet sind. Man wird also eine Ausbreitung beobachten können, aber nicht in der Lage zu sein, diese tatsächlich zu stoppen (Bauer-Panskus & Then, 2015 a).

Eine Akzeptanz auf Verbraucherseite für Oliven, in denen leuchtende Gentechnik-Larven sitzen, ist derzeit nicht vorstellbar. Man muss davon ausgehen, dass die Freisetzung der Fliegen dazu führen könnte, dass der Absatz von Oliven aus den betroffenen Regionen stark beeinträchtigt wird. Falls die Larven keine EU-Zulassung als gentechnisch verändertes Lebensmittel erhalten, wäre die betroffene Ernte ohnehin unverkäuflich. Die Freisetzungsanträge in Spanien wurden zurückgezogen, nachdem es vor Ort zu kritischen Nachfragen durch verschiedene Organisationen kam und die spanischen Behörden signalisiert hatten, dass die Freisetzung der gentechnisch veränderten Fliegen nicht genehmigt würde.

In den USA wurden 2015 dagegen erstmals gentechnisch veränderte Kohlmotten (Diamondback moths, *Plutella xylostella*) unter Netzen im Freiland getestet¹⁷, die eine ähnliche gentechnische Veränderung aufweisen wie die Olivenfliegen (GeneWatch UK, 2014a).

¹⁷ www.nytimes.com/2015/09/01/science/replacing-pesticides-with-genetics.html?_r=0

4. Risiken für Mensch und Umwelt

Die neuen Gentechnik-Verfahren sind längst nicht frei von Risiken und Nebenwirkungen. Oft kommt es neben den gewünschten gentechnischen Veränderungen auch zu ungewollten Veränderungen im Erbgut. Werden die Tiere freigesetzt und in der Landwirtschaft eingesetzt, geht dies mit erheblichen Risiken für die Umwelt und die Biodiversität einher. Auch die menschliche Gesundheit kann durch den Umgang mit den Tieren oder den Verzehr der Produkte gefährdet werden. Hier werden die Risiken in zwei Gruppen zusammengefasst:

- Risiken des Einsatzes gentechnisch veränderter Tiere für die Produktion von Lebensmitteln
- Risiken des Einsatzes gentechnisch veränderter Insekten zur Bekämpfung von Schädlingen

Dabei sind die Risiken für Mensch und Umwelt oft nicht klar zu trennen. Insgesamt können die neuen Gentechnik-Verfahren nicht als risikoärmer angesehen werden, als die bisherigen Anwendungen transgener Tiere.

4.1 Risiken des Einsatzes gentechnisch veränderter Tiere für die Produktion von Lebensmitteln

Für ungewollte Effekte bei der gentechnischen Veränderung von Nutztieren gibt es mehrere Ursachen:

- Zum einen kann der Einsatz von Nukleasen (oder DNA-Scheren), die in den meisten Fällen beim Gen-Editing eingesetzt werden (siehe Annex), zu ungewollten Effekten im Genom führen. So berichten beispielsweise Semaan et al (2015), dass Nukleasen das Erbgut von Schweinen so stark geschädigt haben, dass die Embryonen nicht lebensfähig waren. Semaan et al hatten versucht, DNA-Sequenzen aus dem Erbgut zu entfernen, das ursprünglich von Viren stammt. Fu et al (2013) berichten, dass es beim Einsatz von Nukleasen an menschlichen Zellen gleich an mehreren Stellen zu ungewollten Veränderungen kam. Tatsächlich ist der Erfolg des Einsatz von Nukleasen (DNA-Scheren) wie CRISPR/ Cas, TALENs oder Zinkfinger (siehe Annex) davon abhängig, ob es im Erbgut zu Verwechslungen mit ähnlichen Gen-Strukturen kommen kann. Darüber hinaus hängt der Erfolg auch von der jeweiligen Konstruktion der DNA-Scheren, dem Zelltyp, dem Zielort im Genom, der Menge der in die Zellen eingebrachten Nukleasen und der Art und Weise ab, wie die Nukleasen in die Zellen eingeschleust werden. Nach O'Geen et al (2015) kann keineswegs behauptet werden, dass die Nukleasen per se zielgerichtet und präzise wären. Vielmehr muss man die Nebenwirkungen in jedem Fall im Detail untersuchen.
- Auch die bei Nutztierarten durchgeführten Klon-Verfahren führen oft zu erheblichen Störungen der Epigenetik, was wiederum zu einer großen Palette ungewollter Effekten bei den Gentechnik-Tieren führen kann (Übersicht bei Then & Tippe, 2011). Klonverfahren werden benötigt, um aus den im Labor gentechnisch veränderten Zellen ganze Embryonen zu erzeugen (siehe Annex).



Beispiel 1: Kühe mit reduziertem Gehalt an allergenen Eiweißen

Ein Beispiel für Störungen, die auch mit Risiken für Mensch und Umwelt einhergehen, findet sich bei Javed et al., 2012: Gentechniker aus Neuseeland wollten Kühe erzeugen, die in ihrer Milch einen reduzierten Gehalt an Beta-Lactoglobulin aufweisen. Dieses Eiweiß kann Allergien auslösen.

Dafür wurden Zellkulturen gentechnisch so verändert, dass in den Rinderzellen eine Mikro-RNA (miRNA) gebildet wird, welche die Produktion des Lactoglobulin verhindern soll (siehe Annex). Es gelang aus einer bestimmten Zellreihe insgesamt 57 Embryonen zu klonen. Schließlich wurde aber nur ein Kalb lebend geboren, das die gewünschte gentechnische Veränderung trug. Dieses Kalb („Daisy“) zeigte zwar eine drastische Verringerung des Gehaltes an Beta-Lactoglobulin (BLG), jedoch auch eine reaktive Veränderung aller anderen Milchbestandteile. So waren andere Eiweißstoffe wie Casein in ihrer Konzentration deutlich erhöht:

«Bei einer detaillierteren Analyse der von dem transgenen Kalb produzierten Milch hat sich gezeigt, dass sich diese Veränderung beim Beta-Lactoglobulin auch auf die jeweilige Menge aller übrigen Milchproteine ausgewirkt hat, was auf ein komplexes Gleichgewicht der Milchproteinsynthese hinweist.»

Ob diese Milch überhaupt zum Verzehr geeignet wäre, wurde nicht untersucht. Die Wissenschaftler aus Neuseeland meinen, die Milch sei aber möglicherweise für die Herstellung von Käse geeignet.

Zudem fehlte Daisy der Schwanz. Ob der Verlust des Schwanzes auf Störungen der Epigenetik durch das Klonen oder auf die gentechnische Veränderung zurückzuführen ist, bleibt unklar. Beides ist möglich:

- Störungen bei der Reprogrammierung der somatischen Zellen zu embryonalen Zellen wirken sich auf die epigenetischen Mechanismen zur Steuerung der Genexpression aus. Sie sind eine Ursache für viele Gesundheitsbeeinträchtigungen der Klone (siehe Then & Tippe, 2011).
- Aber auch die gentechnische Veränderung selbst kann bei Daisy zum Verlust des Schwanzes geführt haben: Auch bei Versuchen mit gentechnisch veränderten Mäusen und Schweinen, die miRNA bildeten, kam es zu erheblichen Störungen der Zell-Entwicklung (siehe Grimm et al., 2006; Stewart et al., 2008; Merkl et al., 2011).

Der fehlende Schwanz ist nicht das einzige Problem des Gentechnik-Kalbes. Die neuseeländische Organisation „GE Free New Zealand“¹⁸ berichtet von einem geschwellenem Bauch und Verformungen des Skeletts. Nach diesem Bericht überlebte Daisy als einziges Tier nach insgesamt 14 Jahren Versuchsdauer und einigen Hundert in die Gebärmutter übertragenen Embryonen (GE Free New Zealand, 2015).

Diese Komplikationen führen zu Risiken für Mensch und Umwelt:

- Die Vorgänge des Klonens können beispielsweise eine Schwächung des Immunsystems bewirken, wodurch die Tiere krankheitsanfälliger werden, weshalb mehr Medikamente eingesetzt werden müssen, oder es zu einer gehäuften Übertragung von Krankheiten auf den Menschen kommen kann (siehe Then & Tippe, 2011).
- Die künstlich gebildete miRNA kann beim Verzehr der Milch auch von Verbrauchern aufgenommen werden und über den Darm in die Blutbahn gelangen. Auf diese Weise könnte die miRNA in die Genregulation der Menschen eingreifen, die diese Milch verzehren.

18 <http://www.gefree.org.nz/>

4. Risiken für Mensch und Umwelt

- › Da nicht nur der Gehalt an Lactoglobulin in der Milch abgesenkt wurde, sondern sich reaktiv die gesamte Zusammensetzung der Milch verändert hat, kann die Milch insgesamt nicht als sicher angesehen werden.

Dieses Beispiel zeigt, wie komplex die Risikoabschätzung in einem derartigen Fall ist. Dabei hat man aber nur einen kleinen Ausschnitt der tatsächlichen Risiken erfasst: Geht es nach den wirtschaftlichen Interessen von Firmen wie Recombinetics, würden die Kühe gleich mehrfach gentechnisch verändert: Neben der Reduktion von allergieauslösenden Stoffen (wie Lactoglobuline) sollen „gesundmachende“ Stoffe wie Lysozyme erhöht werden. Zugleich könnten die Tiere gegen Krankheiten wie Maul- und Klauenseuche resistent gemacht und mit dem Ziel der Hornlosigkeit manipuliert werden. Die Firma Recombinetics hat beispielsweise bereits Patente auf Tiere angemeldet, deren Erbgut mehrfach manipuliert werden soll.

Bei all diesen einzelnen Schritten ist wieder damit zu rechnen, dass gewollt oder auch ungewollt neue miRNA gebildet wird, die über Milch und Fleisch bis zum Verbraucher gelangen kann, dass sich die Zusammensetzung der Milch verändert oder dass auch das Fleisch der Tiere ungewollte Veränderungen aufweist.



Beispiel 2: Resistenz gegen die Schlafkrankheit

Am Beispiel von Rindern, die gegen Trypanosomen resistent gemacht werden, lassen sich weitere Risiken zeigen:

- › Die Tiere sollen unter anderem in Weidewirtschaft auf einer Fläche von 10 Millionen Quadratkilometern eingesetzt werden, was dazu führen würde, dass es eine Vielzahl von möglichen Interaktionen zwischen Tier, Mensch und Umwelt gäbe.
- › Um eine Reduzierung der Schlafkrankheit insgesamt zu erreichen, müssten möglichst alle Rinder gentechnisch verändert werden. Da zu erwarten ist, dass die gentechnische Veränderung zunächst über bestimmte Zuchtlinien verbreitet würde, besteht das Risiko eines erheblichen Verlusts an biologischer Vielfalt in den regionalen Rinderpopulationen.
- › Die gentechnische Veränderung scheint bestimmte Krankheiten (wie Schäden an den Nieren) zu begünstigen. Von diesen Nebenwirkungen kann auch die Qualität der tierischen Lebensmittel betroffen sein.

Die Rinder im Tsetse-Gürtel Afrikas können mit einer großen Vielfalt regionaler Ökosysteme in Kontakt kommen. Die neue genetische Veranlagung würde in Rinderrassen eingekreuzt werden, deren Erbgut große Unterschiede aufweisen kann.

Durch die vielfältigen Stress-Faktoren, die vor Ort auf die Tiere einwirken, kann es zu genetischer Instabilität kommen - mit unabsehbaren Folgen für die Rinderpopulationen und die Menschen, die mit diesen Tieren leben.

Wir haben es hier also mit einer Kombination von Risiken zu tun, welche die genetische Vielfalt der Rinderherden, die biologische Vielfalt in einer räumlich nicht klar begrenzten Region und die Menschen betreffen, die mit diesen Rindern leben und sie nutzen. Dabei müssen ganz unterschiedliche Zusammenhänge berücksichtigt werden, wie zum Beispiel dass der Darm der Tiere eine spezifische Zusammensetzung von Mikroben aufweist. Die Tiere tragen also eine Art eigenes Ökosystem in sich.

Kommt es hier zu Veränderungen, wie dem Auftreten neuer Keime oder gar Krankheitserreger, können sich diese zusammen mit den Tieren über große Distanzen verbreiten. Dies kann sowohl für Wildtiere als auch für die Tierhalter zu einem gesundheitlichen Risiko werden. Zudem muss – wie im vorherigen Beispiel beschrieben - beim Konsum der tierischen Produkte wie Milch und Fleisch damit gerechnet werden, dass es zu einer Veränderung der Inhaltsstoffe kommen kann, die mit Risiken für die Verbraucher einhergehen.



Beispiel 3: Turbo-Lachs¹⁹

Mit Fremdgenen für Wachstumshormone manipulierter Atlantiklachs (*Salmo salar*) der Firma Intrexon / AquaBounty Technologies wurde 2015 in den USA für die Verwendung in Lebensmitteln zugelassen (AquaAdvantage-Lachs).

Der Lachs wurde mit einem zusätzlichen Gen aus dem Pazifischen Chinook-Lachs ausgestattet, das den Wachstumshormon-Haushalt reguliert, sowie einem Promotor (DNA-Sequenz, welche die Genaktivität steuert) aus dem Meeresschellfisch. Diese Gene ermöglichen es ihren natürlichen Trägern, das ganze Jahr über zu wachsen, statt nur im Frühjahr und Sommer. Der Zweck der gentechnischen Veränderung besteht darin, die Geschwindigkeit, mit der der Fisch wächst, zu steigern. Die mögliche Zulassung dieses gentechnisch veränderten Lachses gibt Anlass zur Sorge, dass die Fische aus den Zuchtstationen entkommen und ernste Schäden an Wildlachspopulationen und Ökosystemen anrichten könnten.

Nach Angaben von AquaBounty wird das Unternehmen verschiedene Sicherheitsmaßnahmen ergreifen, die ein Entweichen der transgenen Fische verhindern sollen. So will AquaBounty zum Beispiel lediglich sterile weibliche Fische produzieren. Zudem will das Unternehmen die Gentechnik-Lachse in einem komplexen Verfahren bis zur Marktreife behandeln: Zunächst sollen die Eier in einer AquaBounty-Zuchtstation auf der Prince-Edward-Insel in Kanada ausgebrütet werden. Im nächsten Schritt sollen die Fische in einer auf dem Festland in Panama aufgebauten Zuchtstation gemästet und verarbeitet und schließlich in die USA verschifft werden.

Allerdings zeigte die Risikobewertung der US Food and Drug Administration (FDA), dass die Behauptung von AquaBounty, nur sterile weibliche Fische einzusetzen, teilweise unrichtig ist. Laut den Daten der Behörde könnten bis zu 5 % der Fische fruchtbar und reproduktionsfähig sein.²⁰

Eine Studie kanadischer Wissenschaftler aus dem Jahr 2011 kam zudem zu dem Ergebnis, dass transgener Atlantik-Lachs sich im Fall des Entkommens fortpflanzen und sein Genmaterial erfolgreich an Wildlachse weitergeben könnte (Moreau et al., 2011). 2013 wurde eine Studie publiziert, die zeigt, dass sich der Gentechnik-Lachs auch mit wilden Forellen paaren kann (Oke et al., 2013).

Eine Publikation von Sundström et al. (2014) zeigte, dass transgene Fische erhebliche Effekte auf Ökosysteme haben können. Nach Aussagen der Forscher würden die gentechnisch veränderten Lachse Überleben und Wachstum von Populationen, mit denen sie sich kreuzen, vor allem dann empfindlich stören, falls sie zunächst in den Zuchtbecken heranwachsen und schon vor ihrem Entkommen unter Zuchtbedingungen ihr volles Wachstumspotenzial realisieren.

¹⁹ Dieses Beispiel ist aus Bauer-Panskus & Then, 2015a entnommen

²⁰ U.S. Food and Drug Administration Center for Veterinary Medicine. „Draft Environmental Assessment: AquaAdvantage Salmon“. May 4, 2012 (published December 26, 2012), page 86.

4. Risiken für Mensch und Umwelt

Mag auch die Schwelle für das Entkommen und die Fortpflanzung der Gentechnik-Tiere in der freien Natur hoch sein, so wäre es doch weitgehend unmöglich, ihre Ausbreitung zu kontrollieren, sobald ihre genetische Veranlagung einmal in natürliche Populationen gelangt ist. Da diese zu einer höheren Fitness der Nachkommen führen kann, wäre eine Verdrängung der natürlichen Populationen nicht auszuschließen.

4.2 Einsatz von Gentechnik-Insekten²¹

Beim Einsatz gentechnisch veränderter Insekten verfolgt man einen Ansatz, den man bisher bei gentechnisch veränderten Organismen eher zu vermeiden suchte: Ihre künstliche DNA soll sich ohne klare räumliche Begrenzung in den natürlichen Populationen ausbreiten können. Die unkontrollierte Ausbreitung ist also gerade ein Ziel der Freisetzung. Dabei kann man derzeit zwei Ansätze unterscheiden: Bei einem soll die Ausbreitung zeitlich limitiert sein (siehe Beispiel 1), beim anderen gibt es keine zeitlichen Limits (siehe Beispiel 2 und 3).



Beispiel 1: Anwendung von Fliegen und Motten in der Landwirtschaft

Mit dem geplanten Einsatz gentechnisch veränderter Olivenfliegen und Kohlmotten erhält die Gentechnik in der Landwirtschaft ein neues Anwendungsgebiet: Es geht nicht länger um die Nutzpflanzen, die auf dem Acker wachsen, oder um Nutztiere, die in einem Stall stehen, sondern hier ist die biologische Vielfalt im Umfeld der Landwirtschaft betroffen. Die für diese Zwecke gentechnisch veränderten Organismen sollen nicht zeitlich und regional kontrolliert eingesetzt werden, sondern ihre Veranlagungen unkontrolliert in natürlichen Populationen verbreiten.

Die gentechnisch veränderten männlichen Olivenfliegen der Firma Oxitec/Intrexon sollen sich mit den weiblichen Fliegen in den natürlichen Populationen paaren und so ihr künstliches Erbgut verbreiten. Dabei überleben die männlichen gentechnisch veränderten Insekten in der nächsten Generation, die Weibchen gehen als Larve zugrunde. Im Ergebnis soll die natürliche Population der Olivenfliege reduziert werden.

Olivengfliegen gelten als eine Art, die sich in geeigneten Lebensräumen rasch verbreitet. Nach ausreichend langer Zeit könnten sich die Gentechnik-Fliegen in der gesamten Mittelmeerregion wiederfinden, eben in all den Regionen, in denen die Fliege auch natürlich vorkommt. Die Fliegen könnten also auch die Grenzen von Staaten überqueren und mit einer großen Vielfalt von Umweltbedingungen in Kontakt kommen. Ihre künstlichen Gene könnten in unterschiedliche genetische Hintergründe eingekreuzt (es gibt genetische Unterschiede zwischen den Olivenfliegen in verschiedenen Regionen) und Stressfaktoren wie dem Klimawandel ausgesetzt werden. Während Oxitec behauptet, dass Insekten im Labor genetisch stabil vermehrt werden können, kann niemand die genetische Stabilität und das Langzeitverhalten der Insekten vorhersagen, nachdem sie erst einmal freigesetzt wurden.

Verläuft alles, wie von Oxitec geplant, kann es zu einer erheblichen Reduzierung der gesamten Art kommen. Dies kann zu einer Beeinträchtigung der biologischen Vielfalt mit Auswirkungen auf die Stabilität der Ökosysteme, die Umwelt und die Landwirtschaft führen. Zudem gibt es eine hohe Wahrscheinlichkeit, dass die künstlichen Gene langfristig in den natürlichen Populationen überdauern werden. Wie sie sich dort auswirken und ob sie genetisch stabil bleiben, lässt sich nicht vorhersagen.

²¹ Diese Beispiele sind teilweise aus Bauer-Panskus & Then, 2015a entnommen



Beispiel 2: Einsatz von Mücken zur Bekämpfung von Krankheiten

Die gentechnisch veränderten männlichen Stechmücken von Oxitec (OX513A) sollen sich mit weiblichen Tieren in den Wildpopulationen paaren und so Nachwuchs hervorbringen, der im Larvenstadium stirbt. Dazu werden Millionen von Gentechnik-Mücken freigesetzt werden, um die natürlichen Populationen so weit wie möglich zu reduzieren. Die Mücken, die bei den Experimenten freigesetzt werden, gehören zur Spezies *Aedes aegypti* (Gelbfiebermücke oder ägyptische Tigermücke), die unter anderem Dengue-Fieber übertragen kann. Diese Oxitec-Mücken sind gentechnisch so verändert, dass beide Geschlechter im Larvenstadium sterben, wenn sie keinen Zugang zum Antibiotikum Tetracyclin bekommen, das als chemischer Botenstoff nötig ist, damit die Tiere im Labor überleben können.

Es gibt jedoch mehrere Mechanismen, die es den Tieren ermöglichen könnten, in der Umwelt zu überleben²²: Auch im Labor überleben etwa 3 % der Nachkommen der Oxitec-Moskitos bis zur adulten Phase, obwohl sie keinen Zugang zu Tetracyclin hatten (Phuc et al., 2007). Wurden sie mit Katzenfutter gefüttert, das Hühnerfleisch mit Rückständen des Antibiotikums enthielt, stieg die Überlebensrate auf bis zu 15-18 %. Oxitec hielt diese Informationen zunächst zurück²³, gab später aber in einer Publikation eine Überlebensrate von 18 % für Larven an, die Zugang zu Katzenfutter hatten (Massonnet-Bruneel et al., 2013). Es gibt eine Reihe von Studien, die zeigen, dass sich *Aedes aegypti* auch in Tanks vermehren können, die mit Antibiotika wie Tetracyclinen verunreinigt sind.²⁴ Auch der Zugang zu Lebensmittelresten, die Fleisch mit Antibiotika-Rückständen enthalten, kann die Überlebensrate von transgenen *Aedes aegypti* demnach stark erhöhen.

Oxitec verwendet für die Mückenzucht im Labor ein Futter, das 30 µg/ml Tetracyclin enthält. Auch die Tetracyclin-Derivate Oxytetracyclin (OTC) und Doxycycline (DOX, es wird zur Vorbeugung von Malaria verwendet) können es den Moskitos ermöglichen, sich fortzupflanzen. Oxytetracyclin wurde in Konzentrationen von mehr als 500 µg/g in Tierkot und Doxycycline bis zu 78 516,1 µg/kg (Trockengewicht) im Kot von Masthähnchen gemessen, was ausreichen kann, das Überleben der Stechmücken zu ermöglichen.²⁵ Das Problem, dass sich die gentechnisch veränderten Stechmücken in Gebieten fortpflanzen können, die mit Tetracyclinen belastet sind, wurde weder bei der Risikoabschätzung in Brasilien noch in Panama berücksichtigt.

Der Prozentsatz der überlebenden Mücken könnte sich erhöhen, wenn die Mücken eine Resistenz gegenüber den tödlichen Genen entwickeln (Alphey et al., 2011). Ist die Überlebensrate erhöht, sinkt der Erfolg bei der Verringerung der Populationen, und die gentechnisch veränderten Mücken können in den Wildpopulationen überleben.

22 Die folgenden Informationen aus GeneWatch UK, 2014b.

23 GeneWatch, Friends of the Earth, Third World Network PR: „Company conceals evidence that genetically modified mosquitoes may have high survival rate in wild (12th January 2012)“, [www.genewatch.org/article.shtml?als\[cid\]=492860&als\[itemid\]=569476](http://www.genewatch.org/article.shtml?als[cid]=492860&als[itemid]=569476)

24 Zu den Quellen siehe GeneWatch UK, 2014b.

25 Zu den Quellen siehe GeneWatch UK, 2014b.



Beispiel 3: Insekten mit Gene Drive

Besonders brisant ist diese Anwendung in Kombination mit sogenanntem „Gene Drive“: Mit den Methoden der Synthetischen Biologie ist es nicht nur möglich, die Struktur der DNA zu verändern, sondern auch die Häufigkeit der Vererbung. Sogenannte „Gene-Drives“ verändern die Vererbungsmechanismen der manipulierten Organismen so, dass die synthetischen Gene sich schneller in den natürlichen Populationen ausbreiten (Gantz & Bier, 2015).

Erste Experimente, in denen gezeigt wurde, dass Gene Drive bei Insekten tatsächlich realisierbar ist, haben unter Wissenschaftlern heftige Reaktionen hervorgerufen (Ledford, 2015, siehe auch Esvelt et al., 2014). Auch die Wissenschaftler, die das Experiment durchführten (Gantz & Bier 2015), stellen die Frage nach möglichen Umweltschäden, falls die Technologie zur Anwendung kommen sollte. Beim derzeitigen Stand des Wissens kann keine belastbare Aussage darüber gemacht werden, wie sich Organismen mit Gene-Drive nach einer Freisetzung tatsächlich verhalten. Auf der anderen Seite gibt es keine ausreichend zuverlässige Möglichkeit, Organismen, die mit einem Gene-Drive ausgestattet sind, wieder unter Kontrolle zu bringen, sobald sie einmal freigesetzt sind.

Dieses Problem wurde im August 2015 auch in einem Editorial des internationalen Wissenschaftsmagazin Nature angesprochen:²⁶

„Neu an dieser Sache ist CRISPR. Das fügt der Debatte eine neue Dimension hinzu, weil es die Herstellung von Organismen mit Gene Drive wesentlich vereinfacht und deren mögliche Freisetzung dramatisch beschleunigen könnte – unabsichtlich oder absichtlich. Forscher und ihre Geldgeber sollten das zur Kenntnis nehmen, und den Bemühungen, die möglichen ökologischen Konsequenzen zu verstehen, muss daher eine hohe Priorität eingeräumt werden. Der Gesetzgeber und die Öffentlichkeit müssen mit der rasanten Entwicklung von CRISPR Schritt halten, wir dürfen jetzt keine Zeit verlieren.“

Inzwischen gibt es Überlegungen, diese Systeme in Mücken bei der Malaria-Bekämpfung einzusetzen (Gantz et al., 2015). Anders als bei den bisher genannten Beispielen würden dabei keine genetischen Veranlagungen eingesetzt, um eine Reduzierung der Insektenpopulation zu erreichen, sondern Resistenz-Gene, die verhindern sollen, dass der Krankheitserreger übertragen wird. Damit würde man das künstliche Erbgut in den natürlichen Mücken-Populationen dauerhaft etablieren. Die Insekten mit dem zusätzlichen Erbgut würden auch an evolutionären Prozessen teilnehmen, was eine vernünftige Risikoabschätzung per se unmöglich macht.

Diese geplanten Anwendungen gentechnisch veränderter Insekten werfen grundsätzliche Fragen für die Risikobewertung und die Gesetzgebung auf: Natürlich würden diese gentechnisch veränderten Organismen nicht vor Landesgrenzen halt machen. Die Ausbreitung der Gentechnik-Olivenfliege wäre beispielsweise nicht auf Spanien beschränkt, falls es dort zu Freisetzungen kommen würde. Die anderen Mittelmeerländer, hätten keine Möglichkeit, eine Zulassung zu verweigern, weil es keine Mechanismen gäbe, die Ausbreitung wirksam zu verhindern. Mehr noch als bei Pflanzen, wo man über Regelungen wie Opt-Out versucht, bestimmte Regionen beziehungsweise Staaten von der Ausbreitung gentechnisch veränderter Organismen auszunehmen, wäre bei der Freisetzung von Gentechnik-Tieren dieser Versuch von vorne herein zum Scheitern verurteilt.

²⁶ www.nature.com/news/driving-test-1.18118?WT.ec_id=NATURE-20150806&spMailingID=49256879&spUserID=MjA1NTM1NDgzNQs2&spJobID=740835078&spReportId=NzQwODM1MDc4So

Internationale Abkommen, die das Ziel des Erhalts von Biodiversität verfolgen, wie beispielsweise das Cartagena-Protokoll, würden mit der Freisetzung der Gentechnik-Fliegen unterlaufen: So sind gemäß Cartagena-Protokoll grenzüberschreitende Transporte von Gentechnik-Organismen nur nach Zustimmung der jeweiligen Regierungen erlaubt. Für Gentechnik-Organismen, die spontan die Landesgrenzen überschreiten, ist diese Regelung kaum anwendbar. Ein rechtlich wirksames Instrument, einem anderen Land vorsorglich die Freisetzung von Gentechnik-Organismen zu verbieten, gibt es derzeit nicht.

5. Wirtschaftliche Interessen als Treiber der Entwicklung

In den letzten Monaten häuft sich in den Medien die Berichterstattungen über gentechnisch veränderte Tiere, gleichermaßen in Fachmedien und Publikumszeitschriften. Beispiele für diese Berichterstattung finden sich in der New York Times²⁷, The Guardian²⁸, The Scientist²⁹ und Süddeutsche Zeitung³⁰. Nach der Marktzulassung des Gentechnik-Lachs sollen jetzt hornlose Rinder folgen.³¹

In diesen Artikeln bewerten Protagonisten wie Alison Van Eenennaam, Scott Fahrenkrug oder Bruce Whitelaw, die eigene wirtschaftliche Interessen an der Entwicklung der Gentechnik-Tiere haben, die Entwicklung als scheinbar neutrale Experten. Während sie in der Öffentlichkeit Gründe wie Tierschutz, Welternährung, Schutz vor Krankheiten als Motive nennen, haben viele dieser Experten längst Patente auf ihre jeweiligen Kreationen angemeldet. Typisch ist beispielsweise die Argumentation von James Murray, der Patente auf gentechnisch veränderte Milchkühe und deren Milch angemeldet hat, die mit Lysozymen angereichert werden soll (WO2004063346):

«Wenn wir uns den Zuwachs der Weltbevölkerung vor Augen halten, werden wir im Grunde bis 2050 die (Fleisch-)Produktion verdoppeln müssen.» (...) «Und das müssen wir mit weniger Land, weniger Wasser und auf ökologisch nachhaltige Weise tun. Ich glaube, dass wir das ohne Gentechnik nicht schaffen werden.»

Tatsächlich geht es hier um erhebliche Veränderungen in der Tierzucht: Würden beispielsweise Tiere mit Resistenzen gegen Trypanosomen oder afrikanische Schweinepest auf den Markt gelangen, müssten die Nutztierpopulationen zumindest teilweise ausgetauscht und durch in der Regel patentierte Tiere ersetzt werden. Damit würden vielfältige neue Abhängigkeiten für Landwirte entstehen, traditionelle Züchter würden ähnlich an den Rand gedrängt, wie das in der Pflanzenzucht der Fall ist.

Als Betreiber kristallisieren sich neue Firmen heraus, wie die US Firma Recombinetics³² mit der beispielsweise die Experten Van Eenennaam, Fahrenkrug und Whitelaw zusammenarbeiten: Van Eenennaam ist laut Zeitungsberichten an der Entwicklung von hornlosen Rindern beteiligt³³, Whitelaw vom

27 www.nytimes.com/2015/11/27/us/2015-11-27-us-animal-gene-editing.html

28 www.theguardian.com/science/2015/jun/23/could-these-piglets-become-britains-first-commercially-viable-gm-animals

29 www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40081/title/Designer-Livestock/

30 www.sueddeutsche.de/wissen/biotechnologie-im-reich-der-neuen-gentechnik-tiere-1.2764009?reduced=true

31 www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/44892/title/GM-Calves-Move-to-University/

32 <http://recombinetics.com/>

33 www.sueddeutsche.de/wissen/biotechnologie-im-reich-der-neuen-gentechnik-tiere-1.2764009?reduced=true

Roslin-Institute gehört zum Member of Scientific Advisory Board von Recombinetics. Diese Firma hat beispielsweise in Patent WO2013192316 oder WO2012116274 gentechnisch veränderte Tiere zum Patent angemeldet, die mit Nukleasen manipuliert werden und Eigenschaften wie Hornlosigkeit, erhöhte Muskelmasse oder Resistenzen gegen Krankheiten aufweisen.

Um ihre „Erfindungen“ zu schützen, arbeitet Recombinetics nach Medienberichten³⁴ daran, Rinder so zu verändern, dass sie nicht mehr geschlechtsreif werden. Die Gen-Editing-Firmen könnten damit verhindern, dass die Tiere für die weitere Zucht verwendet werden. Die „Terminator-Tiere“ könnten zwar für die Mast verwendet werden, wären aber unfruchtbar, wenn sie nicht mit Hormonen behandelt werden. Auch diese Tiere wurden bereits zum Patent angemeldet (WO 2014070887). Finanziert wird die Arbeit von Recombinetics u.a. von der Firma Genus,³⁵ die als größter Rinder- und Schweinezüchter der Welt gilt (Gura, 2015). Der Konzern Genus unterstützte und finanzierte in diesem Zusammenhang auch verschiedene wissenschaftliche Publikationen. Sollte sich die Gentechnik in der Tierzucht durchsetzen, dürfte die englische Firma Genus zu den größten Profiteuren gehören.

Eine andere Firma, die hier ihre Interessen durch Firmenaufkäufe und Patente durchsetzen will, ist die US-Firma Intrexon. Sie hat unter anderem Patente angemeldet auf die Manipulation der Genregulation bei Säugetieren, wobei gleichermaßen derart manipulierte Mäuse, Ratten, Kaninchen, Katzen, Hunde, Rinder, Ziegen, Schweine, Pferde, Schafe, Affen und Schimpansen als Erfindung beansprucht werden. Die US-Firma hat Firmen wie ViaGen aufgekauft, die unter anderem Zuchtbullen klonen. Aufgekauft wurden auch die Firmen AquaBounty (gentechnisch veränderter Lachs), Oxitec (Gentechnik-Fliegen) sowie eine Firma, die gentechnisch veränderte Äpfel („arctic apple“) herstellt. Intrexon kooperiert auch mit der FuturaGene Group bei der Entwicklung von Gentechnik-Bäumen. Das Management von Intrexon besteht zum Teil aus ehemaligen Mitarbeitern von Monsanto wie Robert B. Shapiro. Finanziert wird die Firma ganz wesentlich durch den US-Investor Randal J. Kirk, der die Mehrheit der Intrexon-Aktien hält.

34 <http://www.heise.de/tr/artikel/Gentechnik-fuer-den-Kuhstall-2382354.html>

35 <http://www.heise.de/tr/artikel/Gentechnik-fuer-den-Kuhstall-2382354.html>

6. Probleme der Risikoprüfung

Die EFSA hat 2012 erstmals Richtlinien für die Prüfung der Risiken von Nahrungsmitteln vorgelegt, die von gentechnisch veränderten Tieren stammen. Bei der Abschätzung der gesundheitlichen Risiken, die von diesen Produkten ausgehen, folgt die EFSA im Wesentlichen dem Ansatz der Risikoprüfung bei gentechnisch veränderten Pflanzen. Es soll eine sogenannte „vergleichende Risikoprüfung“ zur Anwendung kommen. Dabei werden gentechnisch veränderte Tiere (oder Produkte von diesen Tieren) mit konventionell gezüchteten Tieren verglichen. Stellt man keine unerwartete Unterschiede fest, gelten die Gentechnik-Tiere als „gleichwertig“ und damit als sicher. Dieses Konzept wird schon in Zusammenhang mit der Zulassungsprüfung von Gentechnik-Pflanzen immer wieder kritisiert.³⁶

Unstrittig ist aber, dass sich bei der Prüfung von Umweltrisiken im Vergleich zu gentechnisch veränderten Pflanzen ganz neue Fragen ergeben, die u.a. mit ihrer Mobilität, ihren Ausscheidungen und der möglichen Übertragungen von Krankheiten auf den Menschen zu tun haben. Diese Unterschiede werden von der EFSA bei der Prüfung der Umweltrisiken gentechnisch veränderter Tiere zum Teil benannt.

6.1 Prüfrichtlinien der EFSA für Umweltrisiken

2013 veröffentlichte die Europäische Lebensmittelbehörde EFSA erstmals Richtlinien für die Prüfung von Umweltrisiken gentechnisch veränderter Tiere. In ihren Prüfrichtlinien räumt die EFSA erhebliche Wissenslücken und Probleme mit der Komplexität der Risikobewertung ein. Demnach ist die Risikobewertung bei gentechnisch veränderten Tieren grundsätzlich schwieriger als bei Gentechnik-Pflanzen:

«Die Komplexität der Umweltfragen, die bei jeder Risikoabschätzung untersucht werden müssen, steht im Zusammenhang mit der Komplexität des bewerteten Organismus bzw. der bewerteten Substanz und der Komplexität der Interaktion des Organismus bzw. der Substanz mit den Umgebungskomponenten. Diese Komplexitäten sind in der Regel bei Tieren stärker ausgeprägt - weniger bei Pflanzen und noch weniger bei Substanzen. So zeigen Tiere beispielsweise ein komplexeres Verhalten (und möglicherweise ein stärker ausgeprägtes Sozialverhalten) als Pflanzen; die Mobilität eines einzelnen Tieres und seiner Population ist generell höher als die einer Pflanze im Rahmen eines Lebenszyklus, und während Pflanzen in der Regel am Anfang der Nahrungskette stehen, kann ein Tier entweder Räuber oder Beute sein oder beides. Folglich kann man davon ausgehen, dass erstens die Umweltverträglichkeitsprüfung (environmental risk assessment, ERA) bei einem genetisch veränderten Tier vielgestaltiger und komplexer ausfällt und mehr Themenbereiche umfasst als die Umweltverträglichkeitsprüfung bei einer Pflanze oder Substanz, und dass man zweitens aufgrund der Mobilität von Tieren bei der Umweltverträglichkeitsprüfung Fragen hinsichtlich der Invasivität und des Fortbestehens stärker berücksichtigen und daher die umfassende wissenschaftliche Literatur über gebietsfremde Arten zurate ziehen muss.»

Zu berücksichtigen sind insbesondere auch die Ausscheidungen der Tiere und mögliche Krankheitserreger, die durch die Tiere verbreitet werden können:

Bei der Betrachtung des Aufnahmemilieus im Rahmen der Umweltverträglichkeitsprüfung eines genetisch veränderten Tieres sollten Antragsteller auch (1.) den Nutzen bzw. die Ausbreitung von Abfallprodukten (d.h. Abwässer) des genetisch veränderten Tieres und (2.) die im Zusammenhang mit dem genetisch veränderten Tier auftretenden Schädlinge, Krankheitserreger und Endosymbionten berücksichtigen.

36 Siehe z.B. www.boelw.de/pm+M58743eb9f6c.html

Die Festlegung der Aufnahmemilieus der Abfallprodukte von begrenzt auftretenden genetisch veränderten Tieren kann im Zusammenhang mit der Risikoabschätzung ein wichtigerer Faktor sein als die Verbreitung der lebenden genetisch veränderten Tiere an sich.

Ungewollte Nebeneffekte der gentechnischen Veränderung können zu unvorhergesehenen Eigenschaften und Verhaltensweisen der Tiere führen:

Daher kann die Hinzufügung einer genetischen Veränderung zu einem Tier dessen Reaktion auf Umweltbedingungen drastisch verändern. Dies reicht bis zu Mütter- und Vätereffekten, die typisch für bestimmte weibliche und männliche Tiere sind. An dieser Stelle ist herauszustellen, dass sich die Veränderung eines Merkmals auf andere Merkmale auswirken kann (Pleiotropie). Studien sollten sich daher nicht nur mit dem veränderten Merkmal (z.B. Fortpflanzungsrate), sondern auch mit weiteren potenziellen Effekten (z.B. Aktivitätsgrad, Aggression, Krankheitsresistenz, Fruchtbarkeit, lange Lebensdauer usw.) befassen. Auch müssen Zielkonflikte zwischen dem veränderten Status und weiteren Merkmalen festgestellt werden, um sie untersuchen zu können (z.B. größere Risikobereitschaft).

Diese können unter anderem durch die Folgen des Klimawandels verschärft werden:

In größeren Zeiträumen führen evolutionäre, verhaltensbezogene und andere Veränderungen zu weiteren Veränderungen im Hinblick auf die Interaktion zwischen Arten. Auch das Klima schwankt in räumlicher und zeitlicher Hinsicht: Eine höhere räumliche Komplexität verstärkt die Kombination von ökologischen Variablen, denen das einzelne genetisch veränderte Tier gegenübersteht. Eine höhere zeitliche Komplexität verstärkt zudem die Bandbreite an ökologischen Variablen, denen genetisch veränderte Tiere gegenüberstehen, z.B. infolge des Klimawandels. Der Klimawandel wirkt sich auch auf andere genetisch veränderte und nicht genetisch veränderte Arten aus, daher sind die Interaktionen zwischen Arten auch in dieser Hinsicht betroffen. Im Grunde wird der Klimawandel voraussichtlich ganze Artengemeinschaften verändern und zu «nicht analogen Gemeinschaften» (no-analogue communities) und ökologischen Überraschungen führen.

Zudem gibt auch die EFSA zu, dass es keine Langzeituntersuchungen gibt und dass sich viele Effekte vor einer Freisetzung nicht abschätzen lassen.

6.2 Grundsätzliche Probleme der Risikoabschätzung

Noch gibt es in der EU keine Anträge auf eine kommerzielle Zulassung gentechnisch veränderter Tiere. Allerdings zeigt die Erfahrung in den USA mit der Zulassung des Gentechnik-Lachses, wie wenig sich die Risiken der Gentechnik-Tiere tatsächlich abschätzen lassen. So kann die Wahrscheinlichkeit, ob es tatsächlich zu einer Ausbreitung in der Umwelt kommen wird, nur begrenzt abgeschätzt werden. Sie hängt u.a. vom Management, den Vorsorgemaßnahmen und möglichen Umwelteinflüssen wie Überschwemmungen ab. Entkommen die Tiere, ist es wiederum schwierig, das Risiko einer Ausbreitung der Gentechnik-Lachse in den natürlichen Populationen abzuschätzen. Sicher ist nur, dass sich ein Risiko der ungewollten Ausbreitung nicht ausschließen lässt.

Ähnliche Unsicherheiten bestehen im Bereich möglicher Gesundheitsgefahren. Der von Behörden in den USA und der EU verfolgte Ansatz der vergleichenden Risikoabschätzung scheint wenig geeignet, einen brauchbaren Ansatz zu liefern. Die Zusammensetzung tierischer Produkte ist – u.a. in Abhängigkeit von Futter, Umwelteinflüssen und Alter der Tiere – stark schwankend. Wenn also Unterschiede zwischen Gentechnik-Tier und Vergleichs-Tier festgestellt werden, wird es in vielen Fällen sehr schwierig sein, diese spezifisch im Hinblick auf ungewollte Veränderungen zu bewerten.

Die Wahrscheinlichkeit, dass beispielsweise Effekte bei der Risikoabschätzung übersehen werden, weil sie sich nur unter bestimmten Fütterungs- und Haltungsbedingungen zeigen, oder nur bei bestimmten Rassen oder bestimmten Kreuzungen auftreten, ist groß. Zudem ist der Katalog der Inhaltsstoffe viel zu lückenhaft, um tatsächlich Aufschluss über das Risiko geben zu können: Beispielsweise werden biologisch wirksame Komponenten wie die miRNA derzeit nicht erfasst.

Letztlich hat diese Art der Risikoprüfung vor allem eine Alibifunktion: Man weiß, dass man die Risiken gründlich prüfen müsste, weiß aber nicht, wie man vorgehen könnte, um die relevanten Fragen wirklich zu beantworten. Eigentlich weiß man nicht einmal, welches die wichtigsten Risiken im Einzelnen sind. Um genauere Risikoprüfungen zu vermeiden, fordern bereits jetzt einschlägige Firmen – ähnlich wie bei gentechnisch veränderten Pflanzen – Gen-Editing solle keineswegs immer, sondern nur in bestimmten Fällen einer Zulassungsprüfung unterzogen werden.³⁷

Die tatsächliche Komplexität der Risikoabschätzung wird in Zukunft noch deutlich zunehmen: Wie bereits erwähnt, sollen mehrfach gentechnisch veränderte Tiere geschaffen werden, die in der Gesamtheit ihrer Risiken unübersehbare Probleme aufwerfen würden. Diese Risiken sind unabhängig davon, ob große oder kleine Abschnitte der DNA verändert oder herausgeschnitten werden oder ob neue DNA eingefügt wird. Vielmehr müsste jede gentechnische Veränderung für sich im Detail bewertet werden, einschließlich der biologischen Funktion, die sie erfüllen soll.

Zudem tauchen Fragen auf, die beispielsweise Nebenaspekte der geplanten Anwendung der Gentechnik-Tiere betreffen und auf die es bisher keine Antwort gibt, weil sie gar nicht untersucht wurden: Wie soll man beispielsweise tote Larven gentechnisch veränderter Kohlmotten, die beim Fressen verenden und sich in der Ernte finden können, hinsichtlich ihrer gesundheitlichen Risiken bewerten?

Die Zulassung des Gentechnik-Lachses ist ein Lehrstück für den unterschiedlichen Umgang mit den Risiken in den USA und der EU. Dieses Beispiel ist für die Debatten relevant, die im Rahmen der geplanten Freihandelsabkommen CETA und TTIP geführt werden müssen: Da sich die Gefahr einer Ausbreitung der Tiere und einer Gefährdung der menschlichen Gesundheit nicht eindeutig nachweisen ließ,

³⁷ <http://www.heise.de/tr/artikel/Gentechnik-fuer-den-Kuhstall-2382354.html>

nahmen die US-Behörden an, dass der Lachs sicher sei. Nachdem das Ergebnis der Risikoabschätzung vorlag und die Zulassung trotzdem nicht gleich erteilt wurde, setzte die Industrie die Behörde und die Politik gezielt unter Druck. Die Industrie erhob den Vorwurf, die Behörden würden nicht nach wissenschaftlichen Standards urteilen. Fahrenkrug von der Firma Recombinetics ließ sich vor der Zulassung in der Presse wie folgt zitieren:

„Es wäre hilfreich zu wissen, ob [die US-Food and Drug Administration, FDA] eine wissenschaftsbasierte Organisation ist – das bedeutet, dass Produkte, die als sicher bewertet werden, auf dem Markt erscheinen und nicht von Politikern blockiert werden.“³⁸

Ähnlich argumentiert Van Eenennaam, die in früheren Jahren zusammen mit Monsanto Patente auf gentechnisch veränderte Pflanzen angemeldet hat und jetzt zusammen mit Recombinetics an hornlosen Rindern arbeitet:

„Ich dachte wir hätten hier ein wissenschaftsbasiertes Bewertungssystem, aber das war wohl eine klare Fehleinschätzung.“³⁹

Mit anderen Worten: Gelingt es im Rahmen der Zulassungsverfahren nicht, die Gefahren eindeutig nachzuweisen, muss eine Zulassung erfolgen. Welche methodischen Mängel die Risikoprüfung hat und welche offenen Fragen zurückbleiben, ist nach den Spielregeln der Zulassung in den USA nicht entscheidend. Die „Wissenschaft“ wird auf das reduziert, was man zum Zeitpunkt der Zulassungsprüfung nachweisen kann. Gibt es keine Evidenz für Gefährdungen von Mensch und Umwelt zum Zeitpunkt der Zulassung, gilt das Produkt als sicher und darf in Verkehr gebracht werden.

Wie absurd diese Herangehensweise ist, zeigt das Beispiel einer möglichen Freisetzung gentechnisch veränderter Insekten ohne klare räumliche oder zeitliche Begrenzung: Es ist wissenschaftlich unmöglich, nachzuweisen, dass diese Insekten irgendwann in den kommenden Jahren oder Jahrzehnten so mutieren werden, dass ihre neue genetische Veranlagung zu einem Risiko für Mensch und Umwelt wird. Trotzdem ist dieses Risiko wissenschaftlich relevant.

Grundsätzlich sind die langfristigen Schäden für Ökosysteme nur schwer oder gar nicht vorhersagbar. Eine Möglichkeit zur Folgenabschätzung ergibt sich aus dem Vergleich mit dem Verhalten nichtheimischer Spezies (Neophyten) in der Umwelt. Es ist bekannt, dass man in diesem Zusammenhang oft nicht verlässlich vorhersagen kann, welcher Organismus sich letztlich invasiv verhalten wird (BfN, 2005).

Im Fall gentechnisch veränderter Organismen ist es aber nötig, die Ausbreitung von zusätzlich inserierter (artfremder oder künstlicher) DNA innerhalb des Genpools einer Art abzuschätzen, die bereits an ihre Umgebung angepasst ist. Die Dynamik der Ausbreitung dieser genetischen Information innerhalb bereits etablierter Arten und deren Auswirkungen kann sich von der Ausbreitung neuer Arten innerhalb bestehender Ökosysteme erheblich unterscheiden (Bauer-Panskus & Then, 2015a).

Zudem kommt bei der Gentechnik die Frage der genetischen Stabilität und Funktionalität innerhalb der Arten hinzu: Anders als bei den Neophyten tragen die gentechnisch veränderten Tiere ein DNA-Konstrukt in sich, das sich der natürlichen Genregulation entziehen kann. Das kann dazu führen, dass es in Reaktion auf die Umwelt zu genetischen Instabilitäten kommen kann, die dann Schäden bei Mensch und Umwelt verursachen (Bauer-Panskus & Then, 2015a).

38 www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40081/title/Designer-Livestock/

39 www.the-scientist.com/?articles.view/articleNo/40081/title/Designer-Livestock/

6. Probleme der Risikoprüfung

Bei einer Risikoabschätzung der Freisetzung gentechnisch veränderter Insekten müssten evolutionäre Dimensionen berücksichtigt werden. Evolutionäre Prozesse führen aber dazu, dass sich auch Ereignisse mit geringer Wahrscheinlichkeit realisieren können (Breckling, 2013). In der Konsequenz lassen sich die Folgen von Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen, die räumlich und zeitlich nicht kontrolliert werden können, nicht verlässlich prognostizieren.

Berücksichtigt werden muss weiterhin, dass es auch einen dezidierten Mangel an unabhängiger Risikoforschung gibt, um zu verlässlichen Ergebnissen zu kommen: Die Zulassungsverfahren werden vorwiegend aufgrund der Unterlagen durchgeführt, welche die Industrie vorlegt. Viele der Untersuchungen stammen direkt von der Industrie. Und auch die Experten an den Behörden lassen in vielen Fällen eine ausreichend kritische Distanz vermissen.

In Deutschland wäre es beispielsweise die Aufgabe des Friedrich-Loeffler-Instituts, eines Bundesforschungsinstituts des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL), eine kritische Bewertung zur Einführung gentechnisch veränderter Tiere vorzunehmen, die dem Schutz von Umwelt und Verbrauchern einen hohen Stellenwert einräumt. Doch dies ist bisher nicht erfolgt und auch in naher Zukunft nicht zu erwarten: Heiner Niemann, der Leiter des Instituts, wird als Mitglied der Lobby-Vereinigung „Wissenschaftlerkreis Grüne Gentechnik (WGG) genannt (siehe Bauer-Panskus & Then, 2015 b) und ist an einem Patent auf das Klonen von Tieren beteiligt (WO2005038014). Er gehört zu den Wissenschaftlern, die in ihren Publikationen schon seit Jahren vor allem die Vorteile der Klon- und Gentechnik-Verfahren behaupten, und hat sich in dieser Hinsicht auch bereits zu den neuen Gentechnik-Tieren positioniert (Petersen & Niemann, 2015; siehe Einleitung).

6.3 Die Anwendung des Vorsorgeprinzips

Die Frage ist, welchen Weg die EU, deren Zulassungsverfahren auf dem Vorsorgeprinzip beruht, hier einschlagen wird. Auch international, insbesondere im Rahmen des Cartagena-Protokolls des Übereinkommens über die biologische Vielfalt (Convention on Biological Diversity, CBD), stellt sich diese Frage. Hier wird ebenfalls das Vorsorgeprinzip betont, und es werden unter anderem Maßnahmen gegen ungewollte grenzüberschreitende Ausbreitung gentechnisch veränderter Organismen verlangt.

Im Hinblick auf eine mögliche unkontrollierte Ausbreitung lässt sich aus der EU-Richtlinie 2001/18 ableiten, dass eine Freisetzung dann unterbleiben muss, wenn eine räumliche und zeitliche Kontrolle der Ausbreitung der gentechnisch veränderten Organismen nicht gewährleistet ist: Das Vorsorgeprinzip ist die Basis der Risikobewertung und des Risikomanagements bei der Freisetzung und Inverkehrbringung gentechnisch veränderter Organismen in der EU (Artikel 1 der Richtlinie 2001/18). Auf der Grundlage des Vorsorgeprinzips können zwar gentechnisch veränderte Organismen (GVO) in Verkehr gebracht werden, auch wenn noch Unsicherheiten bezüglich deren tatsächlicher Risiken für Mensch und Umwelt bestehen. Die GMO müssen aber in jedem Fall durch ein Monitoring überwacht werden. Sobald sich dabei Erkenntnisse für eine tatsächliche Gefährdung von Mensch und Umwelt ergeben, müssen Notfallmaßnahmen ergriffen werden (Art. 23):

„Die Mitgliedsstaaten stellen sicher, dass im Fall einer ernststen Gefahr Notfallmaßnahmen, beispielsweise die Aussetzung oder Beendigung des Inverkehrbringens, getroffen werden, einschließlich der Unterrichtung der Öffentlichkeit.“

Zudem gilt die Bewilligung der Marktzulassung nur für zehn Jahre (Art. 15 (4) der Richtlinie 2001/18). Nach zehn Jahren muss die Zulassung erneut überprüft werden – treten neue Sachverhalte auf, kann oder muss die Zulassung ggf. verweigert werden. Verliert der gentechnisch veränderte Organismus seine Zulassung, muss er wieder aus der Umwelt entfernt werden (Art. 4 (5) und 17 der Richtlinie 2001/18).

Die Freisetzung oder Inverkehrbringung gentechnisch veränderter Organismen, deren Ausbreitung nicht kontrolliert werden kann, steht mit diesen Bestimmungen grundsätzlich in Konflikt. Das Vorsorgeprinzip kann also nur funktionieren, wenn in Fällen, in denen dies notwendig erscheint, auch tatsächlich Maßnahmen ergriffen werden können. Damit ist die Rückholbarkeit (zeitliche und räumliche Kontrollierbarkeit) gentechnisch veränderter Organismen eine entscheidende Voraussetzung dafür, dass Vorsorge überhaupt betrieben werden kann. Wenn ein GVO nicht mehr aus der Umwelt zurückgeholt werden kann, läuft das Vorsorgeprinzip faktisch ins Leere. Somit ist die Rückholbarkeit als eine obligatorische Voraussetzung für jegliche Freisetzung oder Inverkehrbringung gentechnisch veränderter Organismen anzusehen (Bauer-Pankus et al., 2013).

Zudem sehen die Opt-Out-Regelungen der EU vor (Richtlinie 2015/412), dass die Mitgliedsländer nationale Verbote der Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen erlassen können und Nachbarländer entsprechende Maßnahmen ergreifen müssen, um eine Ausbreitung zu verhindern.

Aus einem von Testbiotech in Auftrag gegebenen Rechtsgutachten (Krämer, 2013) ergibt sich, dass die bestehenden Regelungen der EU im Hinblick auf die Rückholbarkeit gentechnisch veränderter Organismen aber ergänzt werden sollten, um bestehende Rechtsunsicherheiten auszuräumen und Klarheit über die Zulassungsvoraussetzungen gentechnisch veränderter Organismen zu schaffen. Unklar ist unter anderem, wie mit GVO verfahren werden soll, deren Potenzial zur Persistenz und/oder Invasivität nicht eindeutig einzuschätzen ist oder die sich ungewollt verbreiten können, sobald die vorgesehenen Sicherheitsbarrieren versagen.

Aus dem Gutachten geht ebenfalls hervor, dass es derzeit keine verbindliche internationale Gesetzgebung gibt, die geeignet wäre, die Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen vorsorglich zu verbieten, wenn deren räumliche und zeitliche Kontrolle nicht gewährleistet ist und sich diese beispielsweise spontan über Landesgrenzen ausbreiten können. Eine derartige Gesetzgebung wäre allerdings dringend nötig: So könnten zum Beispiel die Risiken von Fliegen mit einem Gene Drive auf der Grundlage lückenhafter Daten von den nationalen oder regionalen Behörden unterschiedlich bewertet und diese Fliegen somit verboten werden, während sie sich nach einer Freisetzung längst über alle Landesgrenzen hinweg ausgebreitet haben.

Im Hinblick auf die Regulierung gesundheitlichen Risiken ergibt sich ebenfalls ein problematisches Szenario. Die Methoden und Anforderungen zur Risikoabschätzung hinken der technischen Entwicklung um Jahrzehnte hinterher. Angesichts der Ankündigungen, in den nächsten Jahren sehr viele Gentechnik-Tiere für die Landwirtschaft zum Einsatz zu bringen, stehen Politik und Gesellschaft deswegen vor einer grundlegenden Weichenstellung. Betrachtet man die Entwicklung in ihrer Gesamtheit, bedeutet eine Zulassung gentechnisch veränderter Tiere für Landwirtschaft, die Folgen der Freisetzung und die Lebensmittelgewinnung ein unkalkulierbares Risiko.

7. Schlussfolgerungen und Empfehlungen

Es ist davon auszugehen, dass in den nächsten Jahren mehr und mehr gentechnisch veränderte Tiere geschaffen werden, die freigesetzt, in der Landwirtschaft eingesetzt und zur Gewinnung von Lebensmitteln genutzt werden sollen. Mit diesen Tieren kommen nicht nur neue Risiken, sondern auch ethische Fragen (die an anderer Stelle diskutiert werden) und neue Abhängigkeiten auf die Landwirtschaft und die Verbraucher zu. Auf der anderen Seite verfügen wir nicht über ein ausreichendes wissenschaftliches Instrumentarium und die nötigen Infrastrukturen in der Forschung, um diese Risiken abschätzen zu können.

Ähnlich wie es bei der Atomenergie von Anfang an ein ungelöstes Problem mit der Entsorgung gab, gibt es bei der Gentechnik an Tieren ein systemimmanentes Problem, das durch eine überproportionale beziehungsweise unverhältnismäßige Zunahme der Risiken gekennzeichnet ist. Kurz gesagt: Der Einsatz der Technologien wäre ein Albtraum für Lebensmittelwirtschaft und VerbraucherInnen, weil sich die Risiken auch bei sorgfältiger Prüfung nicht ausschließen lassen.

Daraus ergibt sich, dass sich Politik und Gesellschaft zu dieser Entwicklung grundsätzlich positionieren sollte und eindeutig klar stellen, dass es in der EU auf absehbare Zeit keine Möglichkeit gibt, entsprechende Zulassungen zu erteilen.

In diese Abwägung sollten auch sozio-ökonomische und strukturelle Effekte einbezogen werden: Eine weitere Umgestaltung der Tierzucht im Sinne der Interessen von Firmen, die vor allem ihre patentgeschützten Tiere verkaufen wollen, bedeutet für Landwirte und mittelständische Züchter eine Bedrohung ihrer Existenz und eine drastische Ausweitung der industriellen Massentierhaltung. Deswegen sollten Patente auf landwirtschaftliche Nutztiere verboten werden, beziehungsweise die bestehenden Verbote entsprechend ausgelegt werden.

Schließlich erfordern Ansätze wie die Entwicklung gentechnisch veränderter Insekten auch ein Umdenken bei experimentellen Freisetzungen und in der Forschungsförderung: Es müssen national und international klare Regelungen getroffen werden, um Freisetzungen gentechnisch veränderter Organismen, deren Ausbreitung räumlich und zeitlich nicht kontrolliert werden kann, vorsorglich zu untersagen. Hier fehlen national und international ausreichende Regelungen und eindeutige Verbote.

Insgesamt ist es nötig, das Vorsorgeprinzip politisch und wissenschaftlich deutlich aufzuwerten. Dies ist auch im Hinblick auf die geplanten Freihandelsabkommen CETA und TTIP für die Politik eine zentrale Herausforderung. Sollten im Rahmen von Handelsverträgen gegenseitige Anerkennungen von Zulassungen oder regulatorische Kooperationen in Zulassungsfragen angestrebt werden, sollte die uneingeschränkte Anwendung des Vorsorgeprinzips im Text des Handelsvertrags rechtlich verankert werden. Der Erhalt der uneingeschränkten Souveränität der Handelspartner, beispielsweise Regulierungen zum Schutz gegen die Inverkehrbringung von Gentechnik-Tieren zu beschließen, sollte eine klare Voraussetzung für den Abschluss der Abkommen sein und sich darin auch wieder finden.

Der Deutsche Bundestag hat sich ebenso wie das EU-Parlament mit deutlicher Mehrheit gegen die Zulassung von Klon-Tieren in der Landwirtschaft ausgesprochen. Die Politik sollte frühzeitig sagen, wie sie zu den neuen Gentechnik-Tieren steht, sonst steigt der Druck von Investoren, und Vermarktungsinteressen werden immer stärker in den Vordergrund treten.

Gerade wenn die Politik die modernen Biotechnologien nutzen will, muss sie klare Grenzen setzen, um Investoren und Wissenschaftlern ausreichende Planungssicherheit zu geben und Mensch und Umwelt langfristig zu schützen.

Quellen

- Alphey, N., Bonsall, B., Alphey, A.** (2011) Modelling resistance to genetic control of insects. *Journal of Theoretical Biology*, 270: 42-55. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022519310006016>
- Baker, M.** (2014) Gene editing at CRISPR speed. *Nature Biotechnology*, 32(4): 309-312.
- Bauer-Panskus, A., Breckling, B., Hamberger, S., Then, C.** (2013) Cultivation-independent establishment of genetically engineered plants in natural populations: current evidence and implications for EU regulation, *Environmental Sciences Europe* 2013, 25:34. www.enveurope.com/content/25/1/34
- Bauer-Panskus, A. & Then, C.** (2015 a) Die unkontrollierte Ausbreitung gentechnisch veränderter Organismen - eine Übersicht über aktuelle Fälle und neue Risiken durch die Synthetische Biologie, *Testbiotech*, www.testbiotech.org/node/1338
- Bauer-Panskus, A. & Then, C.** (2015 b) Der lange Arm der Industrie: Einflussnahme auf Forschung und Behörden in Deutschland im Bereich Gentechnik und Lebensmittelsicherheit, *Testbiotech*, <http://www.testbiotech.org/node/1144>
- BfN** (2005) Gebietsfremde Arten: Positionspapier des Bundesamtes für Naturschutz. BfN-Skripten, 128. <https://www.bfn.de/fileadmin/MDB/documents/service/skript128.pdf>
- Bortesi, L. & Fischer, R.** (2014) The CRISPR/Cas9 system for plant genome editing and beyond, *Biotechnology advances*, 33(1), 41-52., <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0734975014001931>
- Breckling, B.** (2013) Transgenic evolution and ecology are proceeding. In *GM- Crop Cultivation-Ecological Effects on a Landscape Scale*. Edited by Brecklin, B, Verhoeven R. Frankfurt: Peter Lang:130-135. http://www.gmls.eu/beitraege/130_Breckling.pdf
- Cyranoski, D.** (2015) Super-muscly pigs created by small genetic tweak, Researchers hope the genetically engineered animals will speed past regulators, *Nature*, 523: 13-14.
- EFSA** (2008): Scientific Opinion of the Scientific Committee on a request from the European Commission on Food Safety, Animal Health and Welfare and Environmental Impact of Animals derived from Cloning by Somatic Cell Nucleus Transfer (SCNT) and their Offspring and Products Obtained from those Animals. *The EFSA Journal* (2008) 767: 1-49.
- EFSA** (2012) Scientific Opinion on the Guidance on the risk assessment of food and feed from genetically modified animals and animal health and welfare aspects. *EFSA Journal* 2012;10(1):2501.
- EFSA GMO Panel** (2013) Guidance on the environmental risk assessment of genetically modified animals. *EFSA Journal* 2013;11(5):3200, 190 pp.
- EFSA** (2014), European Food Safety Authority, International scientific workshop 'Risk assessment considerations for RNAi-based GM plants' (4-5 June 2014, Brussels, Belgium). EFSA supporting publication 2014:EN-705
- Esvelt, K.M., Smidler, A.L., Cattarruccia, F., Church, G.M.** (2014) Concerning RNA-guided gene drives for the alteration of wild populations, *eLife* 2014;3:e03401. DOI: 10.7554/eLife.03401
- Fu, Y., Foden, J.A., Khayter, C., Maeder, M.L., Reyon, D., Joung, J.K., Sander, J.D.** (2013) High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells. *Nature Biotechnology*, 31: 822-826.
- Gantz, V.M., & Bier E.** (2015). The mutagenic chain reaction: A method for converting heterozygous to homozygous mutations. *Science*, 348(6233): 442-444. www.sciencemag.org/content/348/6233/442.short
- Gantz, V.M., Jasinskiene, N., Tatarenkova, O., Fazekas, A., Macias, V.M., Bier, E., James, A.A.** (2015) Highly efficient Cas9-mediated gene drive for population modification of the malaria vector mosquito *Anopheles stephensi*, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 112(49), E6736-E6743., www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1521077112

- Gura, S.** (2015) Das Tierzucht-Monopoly – ein Update Über die praktisch konkurrenzlose und weitgehend geheime Machtkonzentration auf dem Gebiet der Tierzucht, Der Kritische Agrarbericht 2015, www.tierschutzbund.de/fileadmin/user_upload/Downloads/KAB-Artikel/KAB_2015/Artikel_Gura_2015.pdf
- GE Free New Zealand** (2015), GE Animal in New Zealand, www.gefree.org.nz/assets/pdf/GE-Animals-in-New-Zealand.pdf
- GeneWatch UK** (2014a) Comment on Animal and Plant Health Inspection Service Docket No. APHIS–2014-0056: Environmental Assessment for the Field Release of Genetically Engineered Diamondback Moths, GeneWatch UK, www.genewatch.org/uploads/fo3c6d66a9b354535738483c3d49e4/GeneWatch_APHIS_2014_0056_GE_DBM.pdf
- GeneWatch UK** (2014b) Failures of the transboundary notification process for living genetically modified insects. www.genewatch.org/uploads/fo3c6d66a9b354535738483c3d49e4/CPB_insects_sub_Aug14_v2.pdf
- Gibson, D. G., Glass, J. I., Lartigue, C., Noskov, V. N., Chuang, R. Y., Algire, M. A., Benders, G. A., Montague, M. G., Ma, L., Moodie, M. M., Merryman, C., Vashee, S., Krishnakumar, R., Garcia, N. A., Pfannkoch, C. A., Denisova, E. A., Young, L., Qi, Z. Q., Segall-Shapiro, T. H., Calvey, C. H., Parmar, P. P., Hutchison, C. A., Smith, H. O., Venter, J. C.** (2010). Creation of a Bacterial Cell Controlled by a Chemically Synthesized Genome, *Science* DOI: 10.1126/science.1190719
- Grimm, D., Streetz, K. L., Jopling, C. L., Storm, T. A., Pandey, K., Davis, C. R., et al.** (2006). Fatality in mice due to oversaturation of cellular microRNA/short hairpin RNA pathways. *Nature*, 441: 537–541.
- Hai, T., Teng, F., Guo, R., Li, W., Zhou, Q.** (2014) One-step generation of knockout pigs by zygote injection of CRISPR/Cas system. *Cell research*, 24(3): 372.
- Han, H., Ma, Y., Wang, T., Lian, L., Tian, X., Hu, R., Deng, S., Li, K., Wang, F., Li, N., Liu, G., Zhao, Y., Lian, Z.** (2014) One-step generation of myostatin gene knockout sheep via the CRISPR/Cas9 system. *Frontiers of Agricultural Science and Engineering*, 1(1), 2-5.
- Krämer, L.** (2013) Genetically Modified Living Organisms and the Precautionary Principle, legal dossier commissioned by Testbiotech. www.testbiotech.de/node/904
- Ledford, H.** (2015) CRISPR, the disruptor. *Nature*, 522: 20-24, www.nature.com/news/crispr-the-disruptor-1.17673
- Hu, S., Qiao, J., Fu, Q., Chen, C., Ni, W., Wujiafu, S., Ma, S., Zhang, H., Sheng, J., Wang, P., Wang, D., Huang, J., Cao, L., Ouyang, H.,** (2015) Transgenic shRNA pigs reduce susceptibility to foot and mouth disease virus infection, *eLife* 2015;4:e06951.
- Jabed, A., Wagner, S., McCracken, J., Wells, D.N., Laible, G.** (2012) Targeted microRNA expression in dairy cattle directs production of β -lactoglobulin-free, high-casein milk. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(42): 16811-16816.
- Jaenisch, R. & Mintz B.** (1974) Simian Virus 40 DNA Sequences in DNA of Healthy Adult Mice Derived from Preimplantation Blastocysts Injected with Viral DNA. *Proceedings of the national academy of sciences*, 71(4), 1250-1254.
- Lukes J. & Raper J.** (2010) Prophylactic Antiparasitic Transgenesis for Human Parasitic Disease? *Molecular Therapy*, 18(10): 1745-47.
- Lyall, J., Irvine, R.M., Sherman, A., McKinley, T.J., Núñez, A., Purdie, A., Outtrim, L., Brown, I.H, Rolleston-Smith, G., Sang, H., Tiley, L.** (2011) Suppression of Avian Influenza Transmission in Genetically Modified Chickens. *Science*, 331, 224-226.

- Maga, E.A., Cullor, J.S., Smith, W., Anderson, G.B., Murray, J.D.** (2006) Human lysozyme expressed in the mammary gland of transgenic dairy goats can inhibit the growth of bacteria that cause mastitis and the cold-spoilage of milk, *Foodborne Pathog Dis*, 3: 384–392.
- Massonnet-Bruneel, B., Corre-Catelin, N., Lacroix, R., et al.** (2013) Fitness of Transgenic Mosquito *Aedes aegypti* Males Carrying a Dominant Lethal Genetic System. *PLoS ONE*. 8(5): e62711. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0062711>
- Merkl, C., Leuchs, S., Saalfrank, A., Kind, A., Schnieke, A.** (2011) RNA interference in pigs: Comparison of RNAi test systems and expression vectors. *Mol Biotechnol*, 48: 38–48
- O’Geen, H., Yu, A.S., Segal, D.J.** (2015) How specific is CRISPR/Cas9 really? *Current Opinion in Chemical Biology* 29: 72–78.
- Oke, K.B., Westley, P.A.H., Moreau, D.T.R., Fleiming, I.A.** (2013) Hybridization between genetically modified Atlantic salmon and wild brown trout reveals novel ecological interactions, *Proceedings of the Royal Society of London B: Biological Sciences*, 280(1763): 20131047.
- Phuc, H.K., Andreasen, M.H., Burton, R.S., Vass, C., Epton, M.J. et al.** (2007) Late-acting dominant lethal genetic systems and mosquito control. *BMC Biology*, 5: 11. <http://www.biomedcentral.com/1741-7007/5>
- Proudfoot, C., Carlson, D.F., Huddart, R., Long, C.R., Pryor, J.H., King, T.J., Lillico, S.G., Mileham, A., J., McLaren, D.G., Whitelaw, B., Fahrenkrug, S.** (2015) Genome edited sheep and cattle. *Transgenic Research*, 24: 147–153.
- Sander, J. D. & Joung, K.** (2014) CRISPR-Cas systems for editing, regulating and targeting genomes, *Nature Biotechnology*, Vol. 32, 4: 347–355
- Segal, D. J. & Meckler, J. F.** (2013) Genome Engineering at the Dawn of the Golden Age, *Annu. Rev. Genomics Hum. Genet.*, 14: 135–58.
- Semaan, M., Ivanusic D., Denner, J.** (2015) Cytotoxic Effects during Knock Out of Multiple Porcine Endogenous Retrovirus (PERV) Sequences in the Pig Genome by Zinc Finger Nucleases (ZFN). *PLoS one*, 10(4), e0122059–e0122059.
- Stewart, C. K., Li, J., & Golovan, S. P.** (2008) Adverse effects induced by short hairpin RNA expression in porcine fetal fibroblasts. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 370: 113–117.
- Sundström, L.F., Vandersteen, W.E., Lóhms, M., Devlin, R.H.** (2014) Growth-enhanced coho salmon invading other salmon species populations: effects on early survival and growth. *Journal of applied ecology*, 51(1): 82–89. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1365-2664.12185/abstract>
- Tan, W., Carlson D.F., Lancto, C. A., Garbed, J.R., Webster, D.A., Hackett, P.B.** (2013) Efficient nonmeiotic allele introgression in livestock using custom endonucleases. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(41), 16526–16531. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1310478110
- Then, C.** (2015) *Handbuch Agrogentechnik*. Oekom-Verlag, München
- Then, C. & Tippe, R.** (2011) Klonen von Nutztieren – eine ‚todsichere‘ Anwendung? Risiken und Konsequenzen des Einsatzes von Klontieren für die Lebensmittelerzeugung, *Testbiotech*, www.testbiotech.org/node/521
- Thomson, R., Molina-Portela, P., Mott, H., Carrington, M., Raper, J.** (2009) Hydrodynamic gene delivery of baboon trypanosome lytic factor eliminates both animal and human-infective African trypanosomes, *PNAS* vol. 106, no. 46, 19509–19514

Quellen

- Thomson, R., Genoves, G., Canon, C., Kovacsics, D., Higgins, M.K., Carrington, M., Winkler, C.A., Kopp, J., Rotimi, C., Adeyemo A., Doumatey, A., Ayodo, G., Alper, S.L., Pollak, M.R., Friedman, D.J., Raper, J.** (2014) Evolution of the primate trypanolytic factor APOLI. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 111(20), E2130-E2139. www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1400699111
- Vogel, B.** (2000) *Transgene Nutztiere Landwirtschaft - Gene Farming – Klonen*, SAG – Studienpapiere, herausgegeben vom Zürcher Tierschutz.
- Whitworth, K.,M., Rowland, R., Ewen, C.,L., Tribble, B.,R., Kerrigan, M.,A., Cino-Ozuna, A.,G., Samuel, M.,S., Lightner, J.E., McLaren, D.G., Mileham, A.J., Wells, K.D., Prather, R.S.** (2015) Gene-edited pigs are protected from porcine reproductive and respiratory syndrome virus. *Nature Biotechnology*, <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.3434>
- Wolf, E.** (2015) *Stammzellen und Genome Editing bei Nutztieren: Perspektiven für die Landwirtschaft und die medizinische Forschung, Gutachten im Auftrag der Eidgenössischen Ethikkommission für die Biotechnologie im Ausserhumanbereich (EKAH)*
- Yang, B., Wang, J., Tang B., Liu, Y., Guo, C., Yang, P., Yu T., Li R., Zhao, J., Zhang, L., Dai, Y., Li, N** (2011) Characterization of bioactive recombinant human lysozyme expressed in milk of cloned transgenic cattle. *PLOS ONE*, 6:e17593, 2011.
- Zhang, L., Hou, D., Chen, X., Li, D., Zhu, L., Zhang, Y., Li, J., Bian, Z., Liang, X., Cai, X., Yin, Y., Wang, C., Zhang, T., Zhu, D., Zhang, D., Xu, J., Chen, Qu., Ba, Y., Liu, J., Wang, Q., Chen, J., Wang, J., Wang, M., Zhang, Q., Zhang, J., Zen, K., Zhang, C. Y.** (2011) Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. *Cell research*, 22(1), 107-126.

Annex: Überblick über neue Gentechnik-Verfahren

Nukleasen (DNA-Schere)

Nukleasen sind Eiweiße (Enzyme), mit denen die DNA (deutsch: Desoxyribonukleinsäure, DNS) aufgetrennt werden kann – man nennt sie deswegen auch DNA-Scheren. Solche DNA-Scheren gibt es schon länger, allerdings konnte man die DNA damit nur an relativ wenigen Stellen „schneiden“. In den letzten Jahren wurden verschiedene neue Nukleasen entwickelt, die einen zielgerichteten Ein- oder Umbau von DNA an jeder beliebigen Stelle des Erbguts ermöglichen sollen. Die aktuell wohl wichtigste Nuklease ist CRISPR-Cas. CRISPR (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) ist eine Art Gen-Sonde, bestehend aus RNA (deutsch: Ribonukleinsäure, RNS), mit der eine bestimmte Stelle in der DNA angesteuert werden kann. RNA ist in der Lage, die Bausteine der DNA gewissermaßen spiegelbildlich abzubilden. Über die spezifische RNA-Sequenz kann das CRISPR-Cas-System auf ein Ziel „programmiert“ werden. Die eigentliche „Gen-Schere“ ist das Enzym Cas, das mit der RNA zu einem Komplex verbunden ist. Einer oder beide Stränge der DNA können „aufgeschnitten“ werden.

Bei der Reparatur durch die zelleigenen Mechanismen entstehen an der Stelle, an der die Nukleasen wirksam sind, oft Mutationen. So können beispielsweise Gene stillgelegt werden („knock-out“). Mit Hilfe des CRISPR-Cas-Systems kann auch zusätzliche (im Labor synthetisierte) DNA in das Erbgut der Zellen eingebaut werden („knock-in“). Auch die biologische Aktivität von natürlichen Genen kann so blockiert oder verändert werden.

Das System ist überraschend einfach und effizient zu handhaben. Die Entdeckung der Anwendungsmöglichkeiten des CRISPR-Cas-Systems liegt erst etwa zwei bis drei Jahre zurück, die Zahl von Publikationen hat seither rasch zugenommen. Bei Versuchstieren werden die Verfahren bereits kommerziell angewandt. Die genaue Funktionsweise der Nukleasen wird dabei längst nicht in allen Details verstanden. Auch andere Gen-Scheren wie TALENs (Transcription Activator-Like Effector Nucleases) und Zinkfinger funktionieren nach ähnlichen Prinzipien, sind aber schwieriger zu handhaben.

Studien an Pflanzen, Fischen, Fruchtfliegen, Würmern, Mäusen, Ratten, Kaninchen, Fröschen, Affen und menschlichen Zellen (siehe z. B. Sander & Joung, 2014) sowie auch an Nutztieren wie Rindern (Tan et al., 2013), Schafen (Han et al., 2014) und Schweinen (Hai et al., 2014) zeigen, dass Gen-Scheren wie CRISPR/Cas und TALENs universell einsetzbar sind. Sie bieten die Möglichkeit, DNA nicht nur gezielt, sondern auch an mehreren Orten im Erbgut gleichzeitig zu verändern (Bortesi & Fischer, 2014, Segal & Meckel, 2013, Baker, 2014).

Der Einsatz der Nukleasen kann zu vielfältigen ungewollten Effekten im Genom führen. Unter anderem hängt der Erfolg von der jeweiligen Konstruktion der DNA-Scheren, dem Zelltyp, dem Zielort im Genom, der Menge der in die Zellen eingebrachten Nukleasen und der Art und Weise ab, wie die Nukleasen in die Zellen eingeschleust werden.

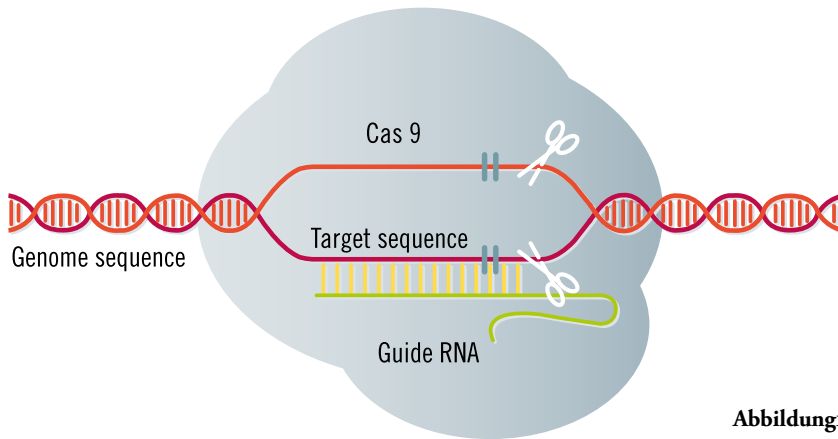


Abbildung: Nuklease (DNA-Schere): CRISPR/Cas(Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats)

Gene Drive

Sogenannte „Gene Drives“ verändern die Vererbungsmechanismen der manipulierten Organismen so, dass sich die zusätzlichen Gene wesentlich schneller ausbreiten. Dieses Verfahren basiert auf der Anwendung der Nuklease CRISPR, die es in diesem Fall ermöglicht, dass sich die gentechnische Veränderung auch auf das Partner-Chromosom überträgt. Im Ergebnis erben dann alle Nachkommen die gentechnische Veränderung. Die neue DNA überträgt sich dann auch in den nachfolgenden Generationen immer wieder auf das Partnerchromosom. Im Ergebnis wird sich die neue Gen-Information damit wesentlich schneller in einer Population verbreiten (Esvelt et al., 2014; Gantz & Bier, 2015; Ledford, 2015).

Gene Drives sollen u.a. zur Manipulation von Insektenpopulationen dienen. So könnten beispielsweise Populationen von Insekten, die in der Landwirtschaft als Schädlinge angesehen werden, verkleinert oder ganz ausgerottet werden (siehe unten).

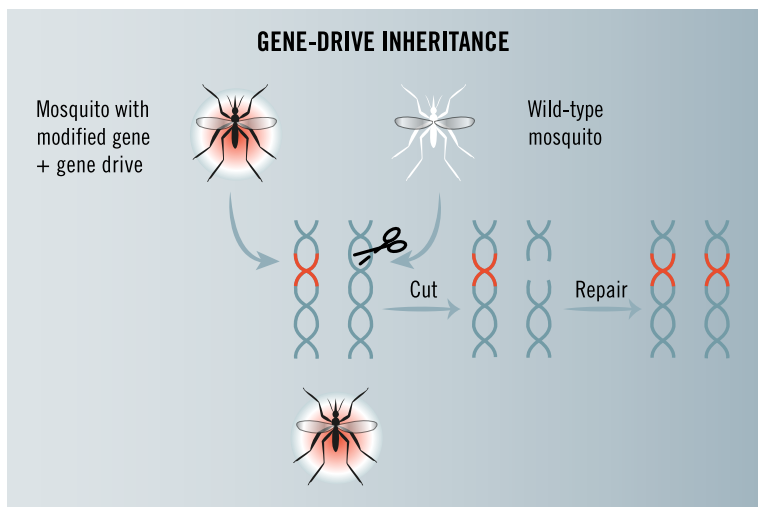


Abbildung 2: Gene-Drive (Mutagenic Chain Reaction): Die gentechnische Veränderung überträgt sich in jeder Generation auch auf das Partner-Chromosom, so dass die Organismen reinerbig sind. Im Ergebnis wird sich die neue DNA wesentlich schneller in einer Population verbreiten.

DNA-Synthese

Eine wesentliche Voraussetzung der neuen Gentechnik-Verfahren ist die Möglichkeit, DNA im Labor künstlich zu synthetisieren. DNA kann inzwischen nicht nur sehr schnell sequenziert (analysiert), sondern aus digitalisierten Daten auch im Labor Schritt für Schritt resynthetisiert werden. Die Kosten für die Synthese von DNA sind in den letzten Jahren kontinuierlich gesunken. Parallel wurde es möglich, immer längere DNA-Stränge zu synthetisieren. Es gibt bereits Mikroorganismen, deren Erbgut vollständig synthetisch ist (Gibson et al., 2010).

Die künstliche DNA kann unter anderem mithilfe der DNA-Scheren in das Erbgut von Tieren eingebaut werden. Zudem kann man durch die direkte Einbringung von kurzen DNA- oder RNA Abschnitten (Oligonukleotide) in die Zelle erreichen, dass diese von der Zelle als Vorlage zum Umbau der eigenen DNA verwendet werden. Geschieht dies an mehreren Stellen des Erbguts, kann man schrittweise auch größere Abschnitte des Erbgutes verändern, die DNA wird gewissermaßen umgeschrieben.

Bei der Synthese von DNA kann deren Struktur auch grundlegend verändert werden, so dass Organismen mit DNA manipuliert werden können, die nicht aus evolutionären Prozessen hervorgegangen ist. Es können aber auch natürlicherweise vorkommende DNA-Abschnitte auf neue Art und Weise miteinander kombiniert werden: In den Oliven-Fliegen der Firma Oxitec findet sich beispielsweise synthetische DNA, die aus Teilen des Erbguts von Meeresorganismen, Bakterien, Viren und anderer Insekten zusammengesetzt ist.

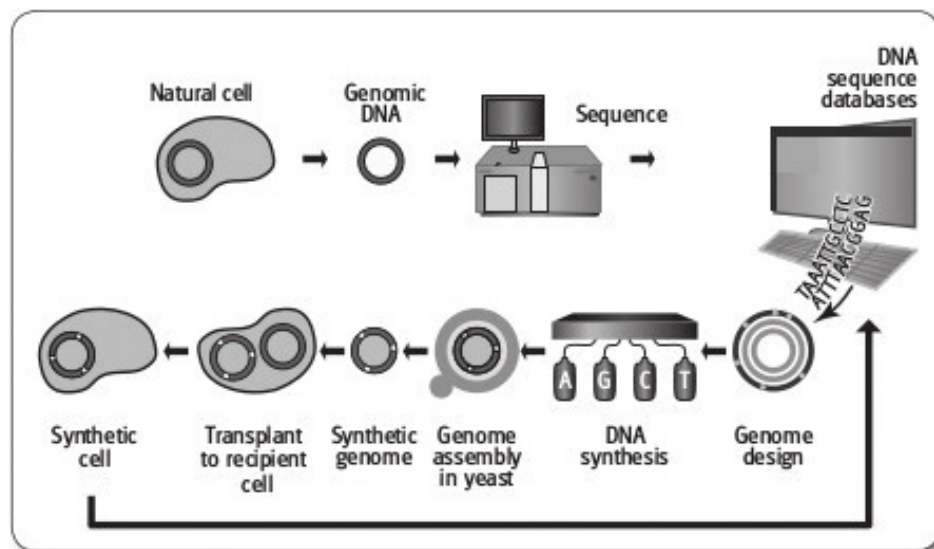


Abbildung 3: DNA-Analyse und DNA-Synthese gehen Hand in Hand. Quelle: US Presidential Commission for the study of bioethical issues⁴⁰, überarbeitet durch Testbiotech

⁴⁰ www.bioethics.gov/documents/synthetic-biology/PCSBI-Synthetic-Biology-Report-12.16.10.pdf, überarbeitet in „Handbuch Agro-Gentechnik“, C. Then, Oekom Verlag 2015.

Gewollte Veränderung der Gen-Aktivität / Epigenetik

Neben dem Einfügen neuer DNA oder dem Entfernen natürlicher DNA gibt es auch die Möglichkeit, die Aktivität natürlicher Gene zu verändern. Dafür gibt es eine Reihe technischer Möglichkeiten. Zwei Beispiele:

- Die Veränderung der Methylierung: Durch Methylgruppen (biochemische Stoffgruppe), die sich an die DNA anlagern, kann die Aktivität von bestimmten Genabschnitten vermindert werden, während sie durch deren Entfernung erhöht wird.
- RNA-Interferenz (RNAi): Der Botenstoff RNA kann in der Zelle dazu dienen, die DNA abzulesen, um sie in Proteine umzusetzen. Es gibt aber auch regulatorische RNA, die nicht in Proteine umgesetzt wird, sondern die Aktivität von Genen steuert. Diese biologischen Mechanismen werden als RNA-Interferenz (RNAi) zusammengefasst. Bestimmte RNAi-Prozesse führen beispielsweise zum Abbau der Botenstoff-RNA, sodass es nicht zur Bildung bestimmter Proteine kommt.

RNAi spielt bei Pflanzen auch bei der Abwehr von Viren eine wichtige Rolle. RNAi-Effekte betreffen Zellwachstum, Zelltod, Zelldifferenzierung und die Erhaltung der Funktion und Identität der Zellen. Deswegen werden die Mechanismen der RNAi u. a. auch mit Krebserkrankungen in Verbindung gebracht. Die kleinen, biologisch wirksamen RNAs finden sich überall dort, wo Pflanzen oder Tiere leben, fressen oder gefressen werden. Die Wege, wie die RNA von Fall zu Fall aufgenommen und verarbeitet wird, sind sehr unterschiedlich: Insekten können miRNA aktiv aus dem Darm aufnehmen, bei Fadenwürmern geht sie durch die Haut, sie wird sogar über die Atemluft aufgenommen. Dabei zeigt sich eine große Vielseitigkeit der RNAi-Effekte: Je nach Länge der RNA, ihrer Aufbereitung durch Enzyme, ihrer Herkunft und in Abhängigkeit von dem sie aufnehmenden Organismus können ganz unterschiedliche Effekte in der Zelle ausgelöst werden. 2011 sorgte eine Publikation aus China für großes Aufsehen: Hier fanden Wissenschaftler bei Untersuchungen im Blut von Frauen und Männern kurze RNA-Abschnitte (miRNA), die auch in wichtigen Nahrungspflanzen wie Reis, Weizen und Kartoffeln vorkommen (Zhang et al., 2011). Nach den Ergebnissen von Fütterungsversuchen an Mäusen stammt diese miRNA wohl aus Pflanzen und ist dort an Mechanismen der Zellregulierung beteiligt. Sie ist so klein, dass sie nach der Nahrungsaufnahme über den Darm unverändert ins Blut übergehen kann. Sie übersteht nach den Untersuchungen aus China sogar das Kochen. Es scheint nicht nur zu einem zufälligen Übergang der RNA vom Darm zu kommen: Die chinesischen Wissenschaftler zeigten, dass Zellen die miRNA in kleinen Vesikeln (Bläschen) anreichern und diese miRNA dann in höherer Konzentration an andere Zellen weiterreichen können. Derzeit kann man weder eindeutige Aussagen darüber machen, in welchen Mengen miRNA tatsächlich aus dem Darm aufgenommen wird, noch welche Folgen das im Einzelnen haben kann. Die Analyse der Struktur der miRNA reicht keineswegs aus, um ihre Effekte vorherzusagen (Übersicht, siehe z. B. EFSA, 2014).

Wie funktioniert RNAi?

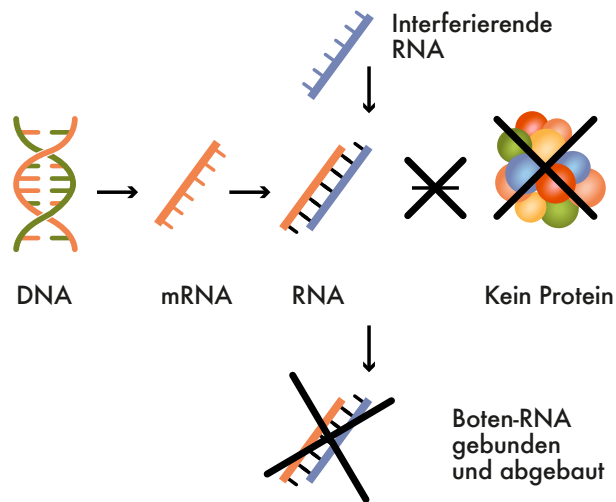


Abbildung 4: RNA-Interferenz (RNAi) führt zum Abbau von Boten-RNA, die für die Produktion von Proteinen benötigt wird.

Zellkulturen und Klon-Verfahren

Die Manipulationen der ersten Generation von Gentechnik-Tieren wurden oft an der befruchteten Eizelle durchgeführt, in die per Mikropipette das zusätzliche Erbgut eingebracht wurde. Diese Verfahren werden auch heute noch angewendet (Übersicht, Wolf, 2015).

Zudem arbeitet man oft mit Zellkulturen, also tierischen Zellen, die im Labor vermehrt werden können. Dabei wurden für Mäuse und Ratten sogenannte embryonale Stammzellen entwickelt. Diese Zellen können im Labor beliebig vermehrt werden und eine Vielzahl verschiedener Zellen und Gewebetypen differenzieren. Sie können sich jedoch nicht aus eigenem Potenzial in einen ganzen Embryo entwickeln.

Die Verfahren des Gen-Editing / der Synthetischen Gentechnik werden bei Labortieren vorwiegend an diesen Zellkulturen durchgeführt. Man kann den Erfolg der gentechnischen Veränderung hier vor der Entwicklung eines Embryos kontrollieren, was die Erfolgsrate erheblich erhöht (Wolf, 2015).

Die gentechnisch veränderten Zellen werden dann „normalen“ Embryonen in frühem Stadium hinzugefügt und nehmen an deren Entwicklung teil. Bei den so entstandenen Tieren sind dann nicht alle Gewebe gentechnisch verändert. Sind aber die Keimzellen (Spermien, Eizellen) von der gentechnischen Veränderung betroffen, können in der nächsten Generation Mäuse oder Ratten gezüchtet werden, die in allen ihren Zellen das neue Erbgut tragen.

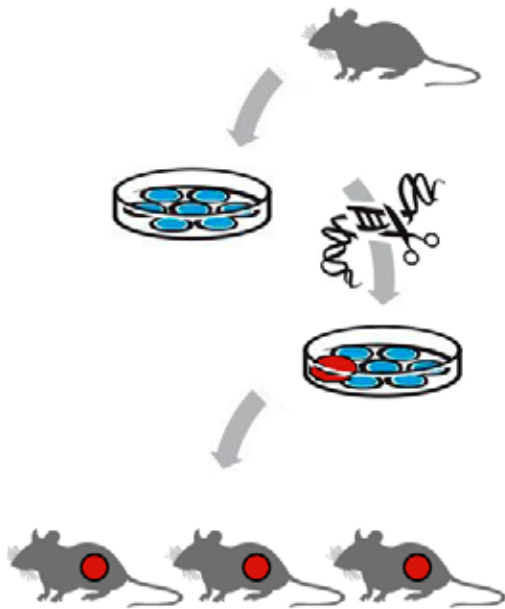


Abbildung 5: Aus Mäusen und Ratten können embryonale Stammzellen gewonnen und im Labor vermehrt werden. Diese werden gentechnisch verändert und dann mit andere Embryonen vereinigt. Daraus entstehen Mäuse und Ratten, die in einigen, aber nicht allen Organen gentechnisch verändert sind. Ein Teil dieser Tiere kann die gentechnische Veränderung auch vererben.

Für die gentechnische Manipulation von Nutztieren ist das durch Klon-Schaf Dolly bekannt gewordene Verfahren des „somatic cell nuclear transfer“ (SCNT) dagegen ein wichtiger Zwischenschritt. Der Grund: Hier gibt es keine Zellkulturen mit geeigneten embryonalen Stammzellen, deswegen werden im Labor meist Zellkulturen mit anderen (ausdifferenzierten, somatischen) Zellen verwendet, die nicht mehr an der embryonalen Entwicklung teilnehmen können.

Nach der gentechnischen Veränderung wird der Zellkern aus diesen Zellen mithilfe des SCNT-Verfahren auf Eizellen übertragen, deren Zellkern entfernt wurde. Dort soll er „reprogrammiert werden“ und sich zum Embryo entwickeln, der dann in die Gebärmutter von „Leihmüttern“ eingesetzt werden kann.

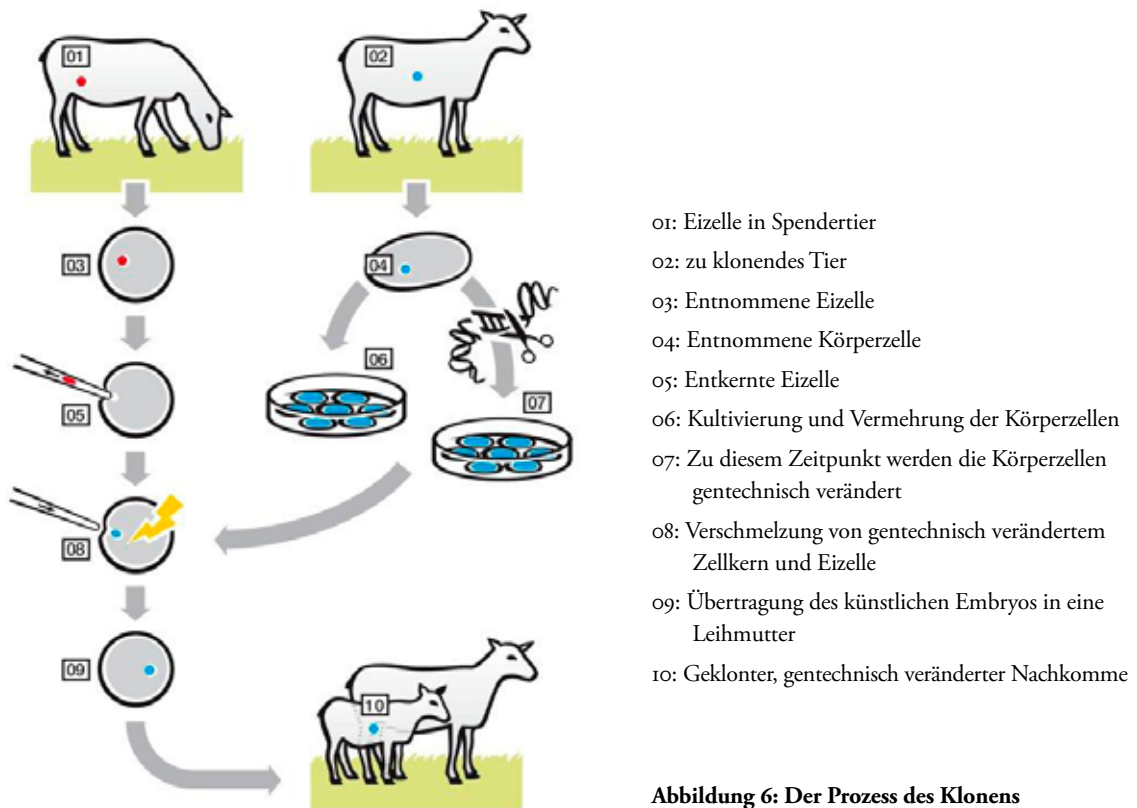


Abbildung 6: Der Prozess des Klonens mittels Kultivierung der somatischen Zellen und deren gentechnische Veränderung (aus Then & Tippe, 2011)

Durch den Zwischenschritt des Klonens sinkt die Erfolgsrate deutlich. Das Klon-Verfahren ist u. a. für Störungen der Epigenetik anfällig, wie sie beim Vorgang der Reprogrammierung des Erbguts auftreten. Das hat auch für die Gesundheit der Tiere erhebliche Folgen. Störungen bei der Reprogrammierung sind eine Ursache für viele der beobachteten Gesundheitsbeeinträchtigungen bei den geklonten Tieren. Sie gehen u. a. mit einer verzögerten Trächtigkeit und einem Anstieg der perinatalen Sterblichkeit einher sowie mit Riesenwuchs bei Föten, Fehlentwicklungen der Plazenta, einer Vergrößerung der inneren Organe, erhöhter Krankheitsanfälligkeit, plötzlichen Todesfällen, Saugschwäche und auch Schwierigkeiten beim Atmen und Stehen (EFSA, 2008a). Viele geklonte Tiere überleben deswegen die ersten Tage nach der Geburt nicht (Übersicht bei Then, 2010).

In anderen Fällen wird auch mit der Injektion des Erbguts in die Zygote (befruchtete Eizelle) gearbeitet, wobei der Schritt des Zellkerntransfers entfällt (siehe z. B. Proudfoot et al., 2015). Hier ist die Erfolgsrate allerdings ebenfalls relativ gering, und der Erfolg der gentechnischen Veränderung kann erst in einem späteren Stadium überprüft werden.

Anders als bei Labortieren gibt es bei Nutztieren also noch keine brauchbaren Kulturen von embryonalen Stammzellen. Man arbeitet aber intensiv daran, derartige Zellkulturen herzustellen. Würde dieser Schritt gelingen, wäre noch einmal mit einer erheblichen Zunahme von Versuchen zu rechnen, transgene Nutztiere herzustellen. Allerdings unterscheiden sich die ersten Schritte der Embryogenese zwischen großen Nutztieren wie Rindern und Schweinen von denen bei Mäusen und Ratten erheblich, sodass derzeit nicht absehbar ist, ob dieses Vorhaben überhaupt gelingen kann.

