

Thema Gentechnologie

Erwin R. Schmidt

Institut für Molekulargenetik

8. VL

07. 06. 2011

Prinzip der somatischen Gentherapie

Zelle mit defektem Gen und nicht-funktionellem Produkt (●)

Vektor mit intaktem Gen

Zelle mit intaktem Gen und funktionellem Produkt (●)



Entnahme des Zellmaterials beim Patienten

Kultivieren der Zellen

Zugabe des Vektors

Zellen mit intaktem Gen

Infusion dieser Zellen in den Patienten

geheilter Patient

In vivo

Ex vivo

Gentransfervehikel

Isolation von Körperzellen
Zellkultur

Gen

direkte Injektion

Gentransfektion der Zellen
Dokumentation der Genexpression

Reimplantation der
transfizierten Zellen

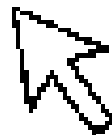
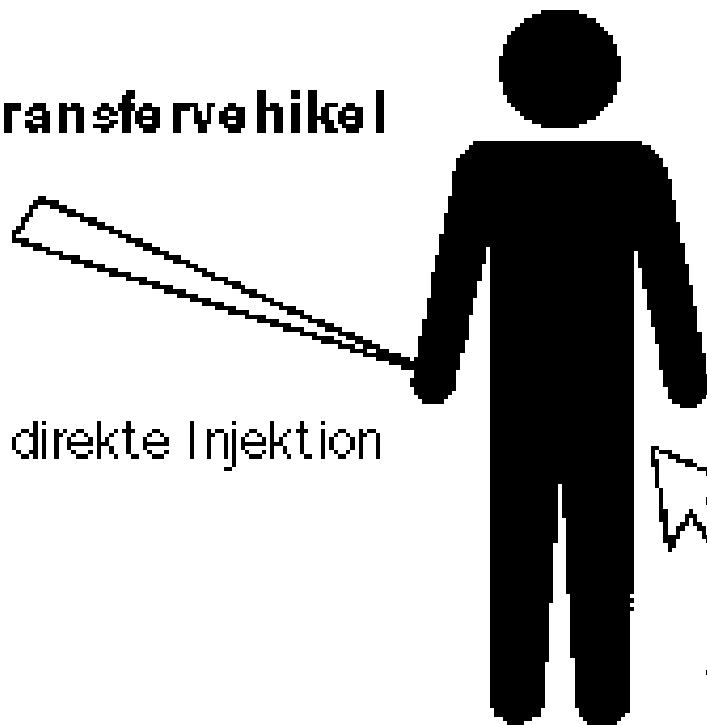


Tabelle 1

Gentherapie: historischer Abriss

- 1989 Erste Genmarkierungsstudie (Rosenberg)
- 1990 Erste Gentherapiestudie an Patienten mit Adenosindesaminasedefizienz (Blaese, Culver, Anderson).
- 1994 Erste Gentherapiestudien in Deutschland.
- 2000 Erster Nachweis der klinischen Wirksamkeit der Gentherapie (Hämophilie B, Immundefizienz)
- 2001 Mehr als 500 Gentherapiestudien weltweit mit über 3400 Patienten.

Übersicht

M. Hallek^{1,2,3} · H. Buening² · M. Ried² · U. Hacker^{1,2} · Ch. Kurzeder³ · C.-M. Wendtner^{1,3}

¹ Medizinische Klinik III, Klinikum der Universität München, Großhadern

² Genzentrum der Universität München

³ GSF – Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Hämatologikum, Klinische Kooperationsgruppe für Gentherapie

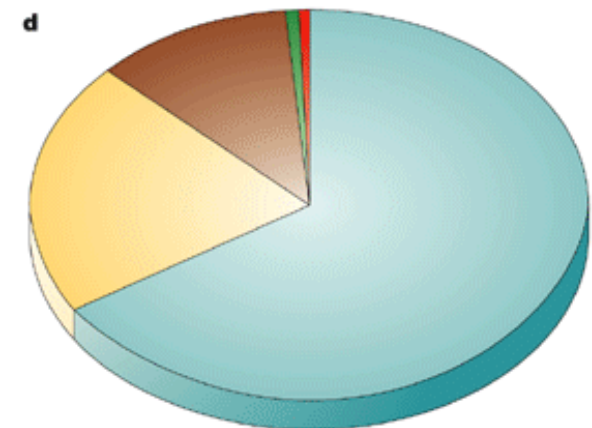
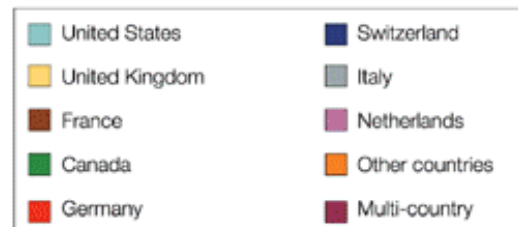
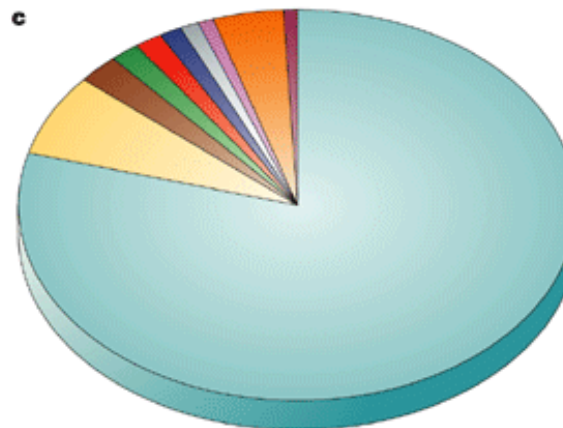
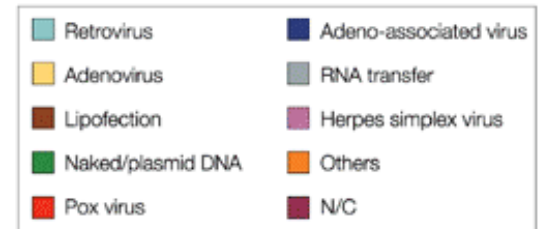
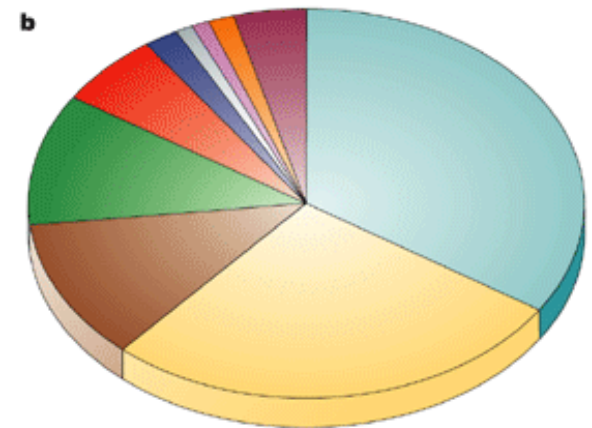
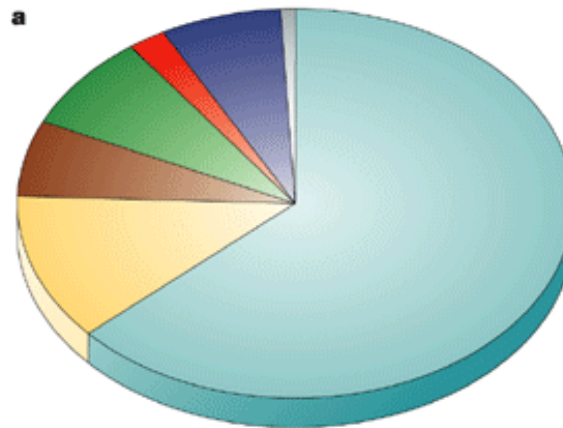
Grundlagen der Gentherapie

Tabelle 6
Klinische Gentherapiestudien

Genmarkierung	48	(9,0%)
Therapie	484	(91,0%)
Krebs	331	(62,2%)
Monogene Krankheiten	71	(13,3%)
Zystische Fibrose		
Morbus Gaucher		
Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, familiäre Hypercholesterinämie, Fanconi-Anämie, Hunter-Syndrom, Ornithintranscarbamylase-Mangel, Purinnukleosid-Mangel, SCID-ADA, X-gebundenes SCID		
Infektionskrankheiten (HIV)	36	(6,8%)
kardiovaskuläre Erkrankungen	36	(6,8%)
Andere (rheumatoide Arthritis)	10	(1,9%)
Total	532	(100,0%)

Stand Februar 2001 [13]

Statistik Gentherapiestudien



Eigenschaften eines idealen Vektors:

Hohe Konzentration

(>10⁸ virale Partikel/ml)

Einfache und reproduzierbare Herstellung

Fähigkeit zur gezielten Integration in
das menschliche Genom oder Fähigkeit zur

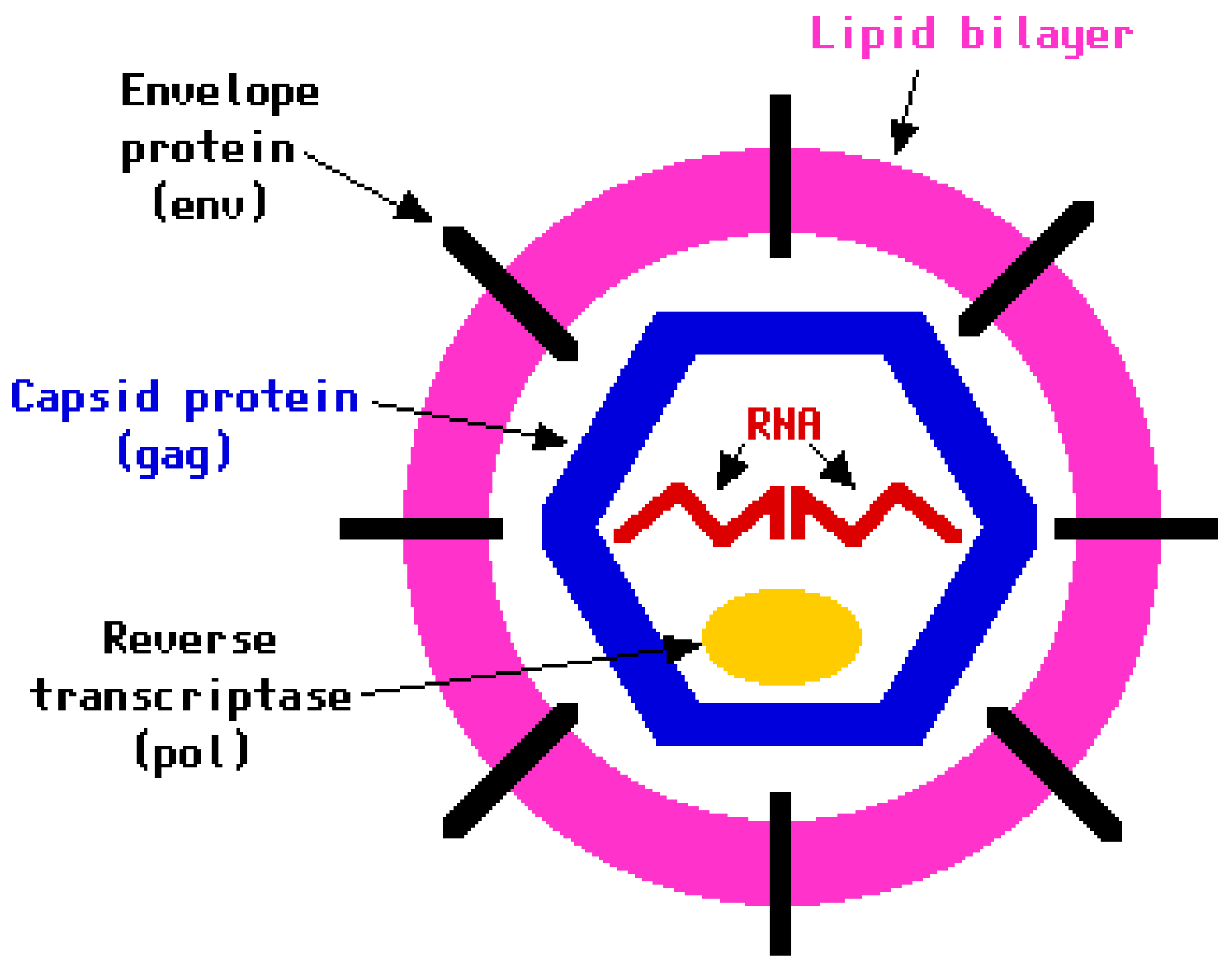
stabilen episomalen Persistenz

Regulierbare Genexpression

(regelbarer Promoter)

Fähigkeit zum Targeting der Zielzellen

Keine Immunantwort gegen den Vektor



Erfolgreiche Gentherapie mit tödlichen Nebenwirkungen

- X-linked severe combined immunodeficiency disease (X-SCID), bekannt als "bubble baby syndrome.,"
- 11 Patienten fehlte das Gen IL2RG
- Das Gen wurde in Stammzellen der Kinder überführt
- Zwei (inzwischen 3) Kinder entwickelten Leukämie, bzw eine lymphatischen Tumor
- Das Transgen war bei beiden Kindern in das Tumorgen LMO2 hinein gesprungen



Vol. 20, No. 8, April 15, 2000

Strides in Xenotransplantation

The Challenge of Overcoming Hyperacute Rejection Examined At BIO 2000 in Boston

Researchers induced graft tolerance in pigs transplanted with a thymokidney, which is a kidney with vascularized autologous thymic tissue under its capsule, reported David Sachs, M.D., of Massachusetts General Hospital in Boston, at the *BIO 2000* conference in that city earlier this month.

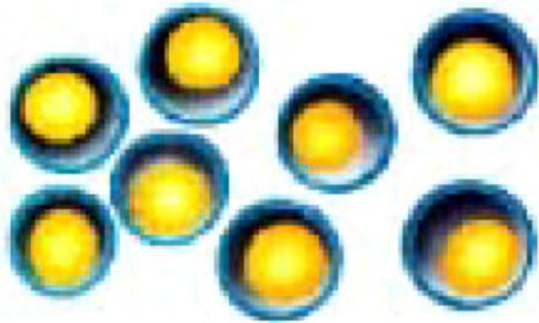
“This strategy eventually may be clinically applicable for the induction of transplantation tolerance to xenografts, which is the ultimate goal of these experiments,” said Dr. Sachs, who also works with **BioTransplant** (Charlestown, MA).

The study is the first to demonstrate



Präimplantationsdiagnose

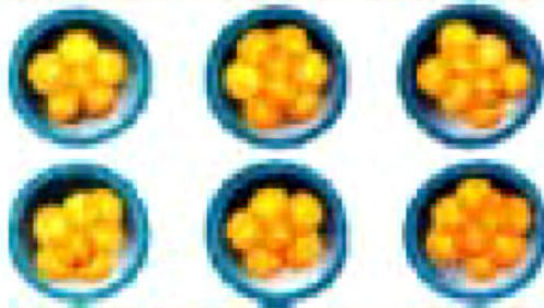
ii)



Eizellen werden *in vitro* befruchtet



iii)



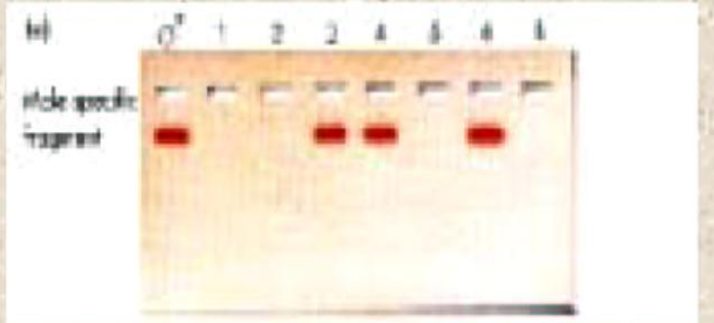
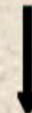
Embryonen werden bis zum 6- bis 10-Zellstadium *in vitro* kultiviert



Von jedem Embryo wird eine Zelle entnommen



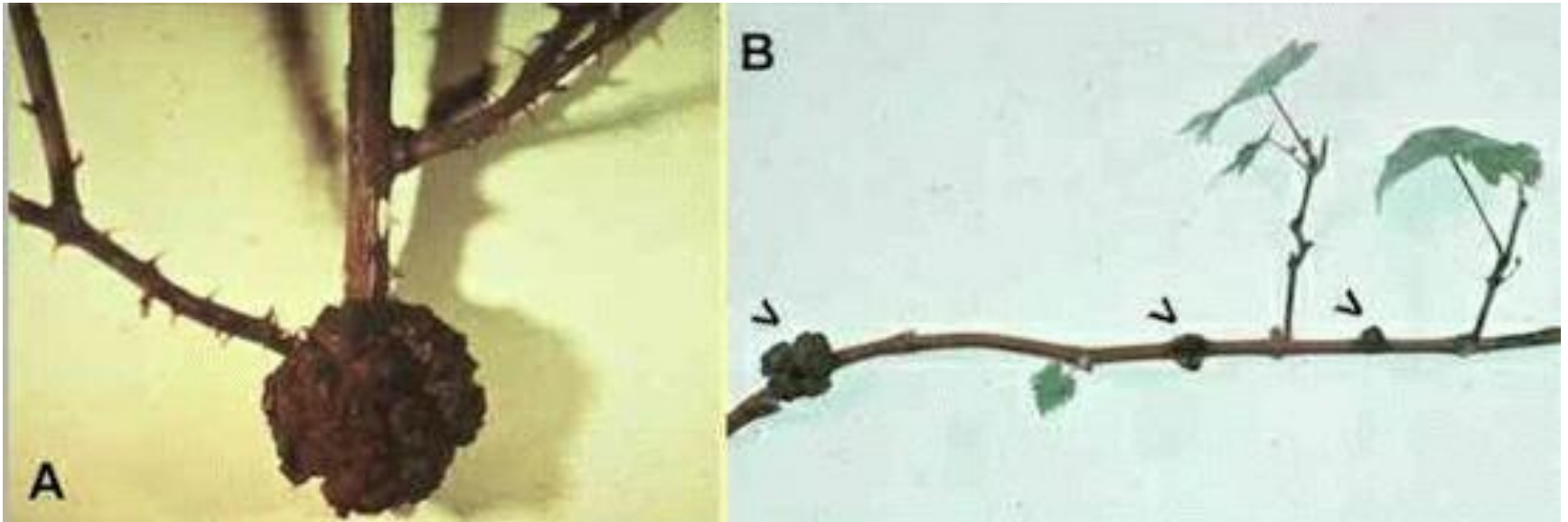
Aus jeder Zelle wird die DNA isoliert und das gewünschte Gen mittels PCR amplifiziert



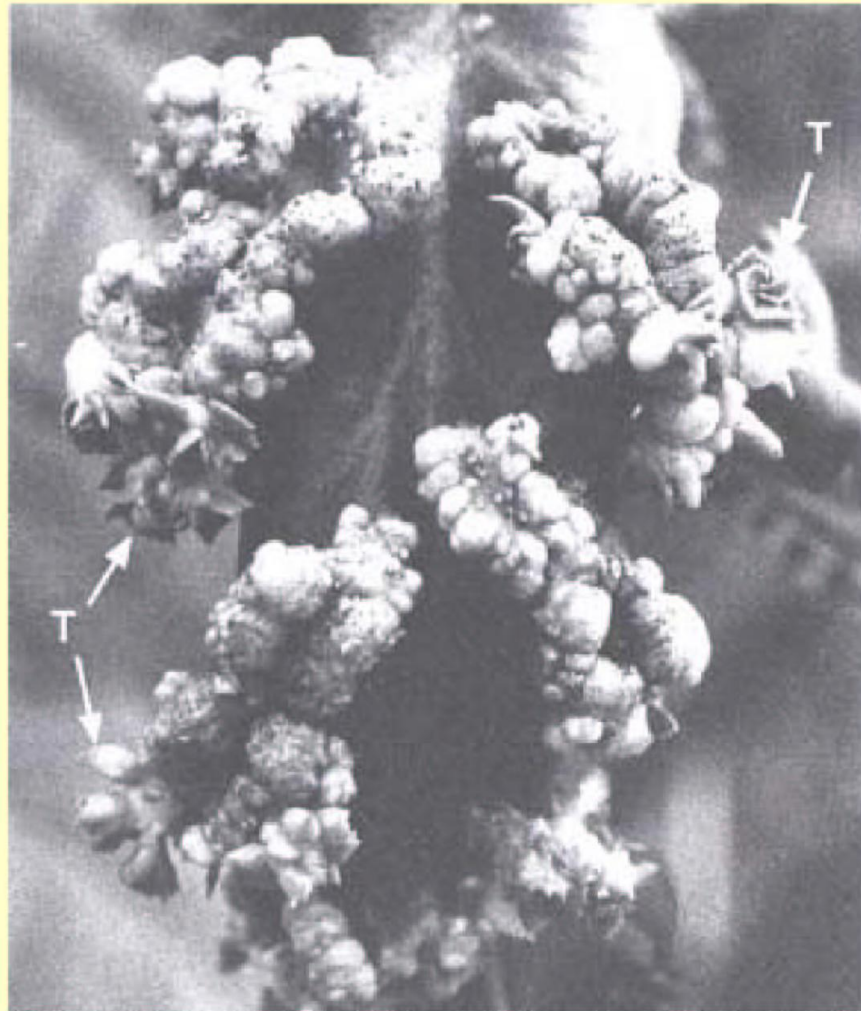
Die PCR-Produkte werden durch Gelelektrophorese analysiert

Pflanzengentechnologie

Ein natürlicher Helfer für die Pflanzengentechnologie
ist das Bakterium *Agrobacterium tumefaciens*
Tumorgallen durch *A. tumefaciens*

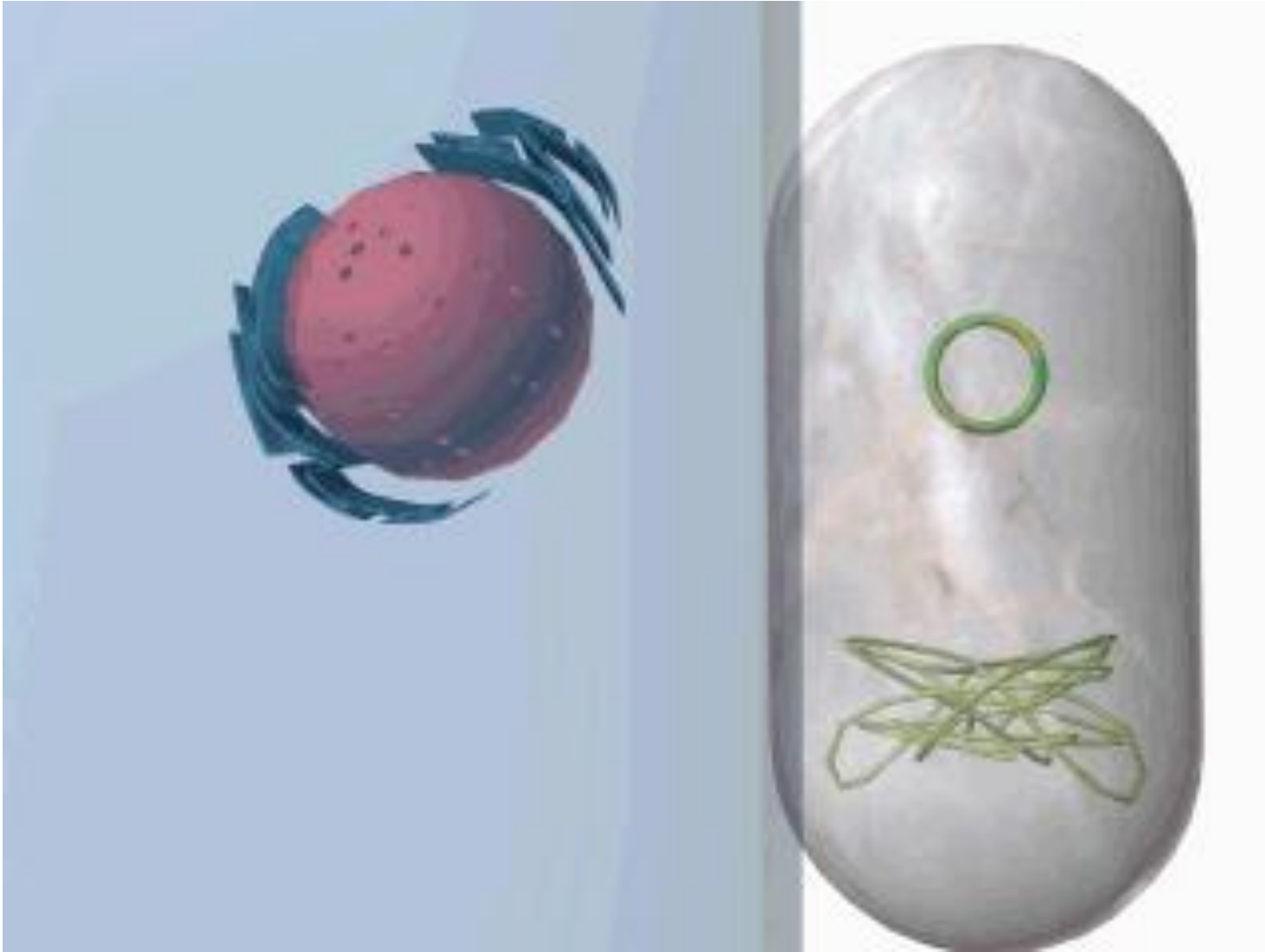


Pflanzentumoren durch *A. tumefaciens*



Pflanzengentechnologie

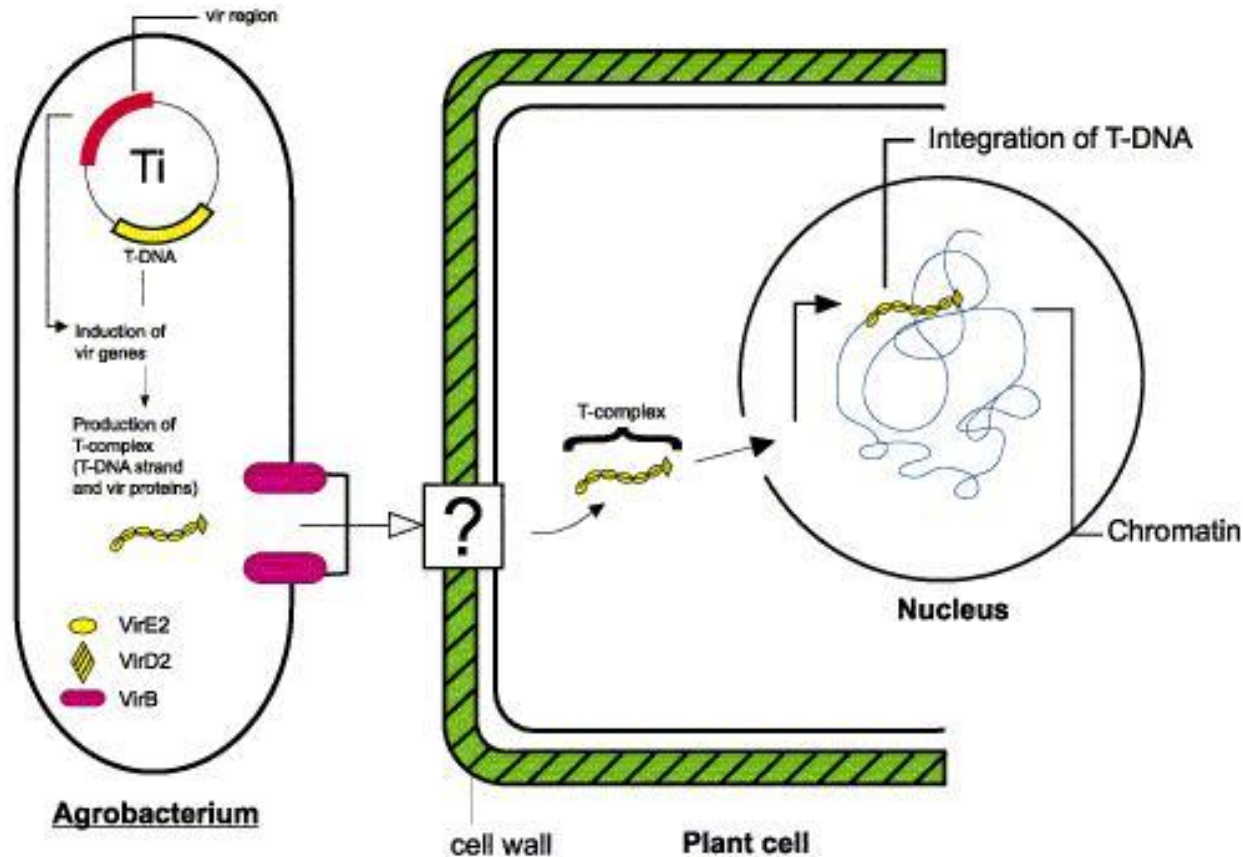
- A. *tumefaciens* injiziert die T-DNA in die Pflanzenzelle, um sie zu mehr Wachstum anzuregen



Pflanzengentechnologie

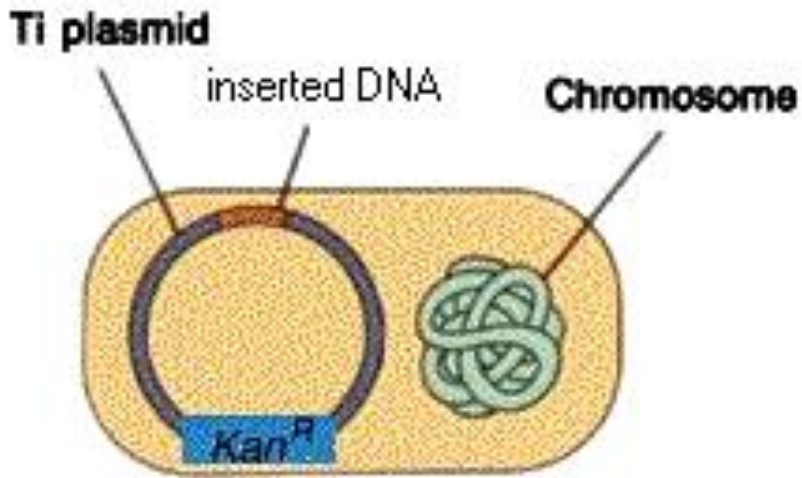
DNA-Transfer mit Hilfe von *Agrobacterium tumefaciens*

<http://www.sciencemag.org/cgi/reprint/294/5550/2317.pdf>

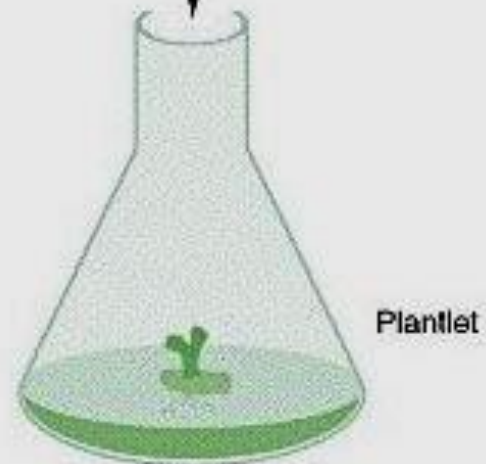
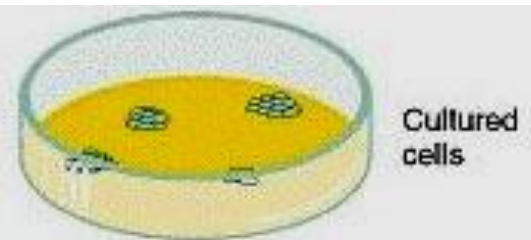
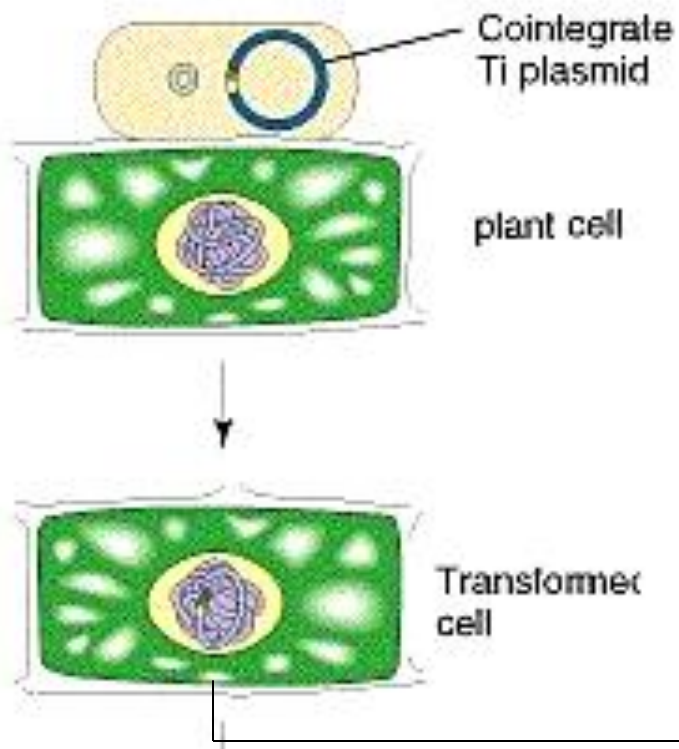


T-DNA transfer into the Plant's Genome

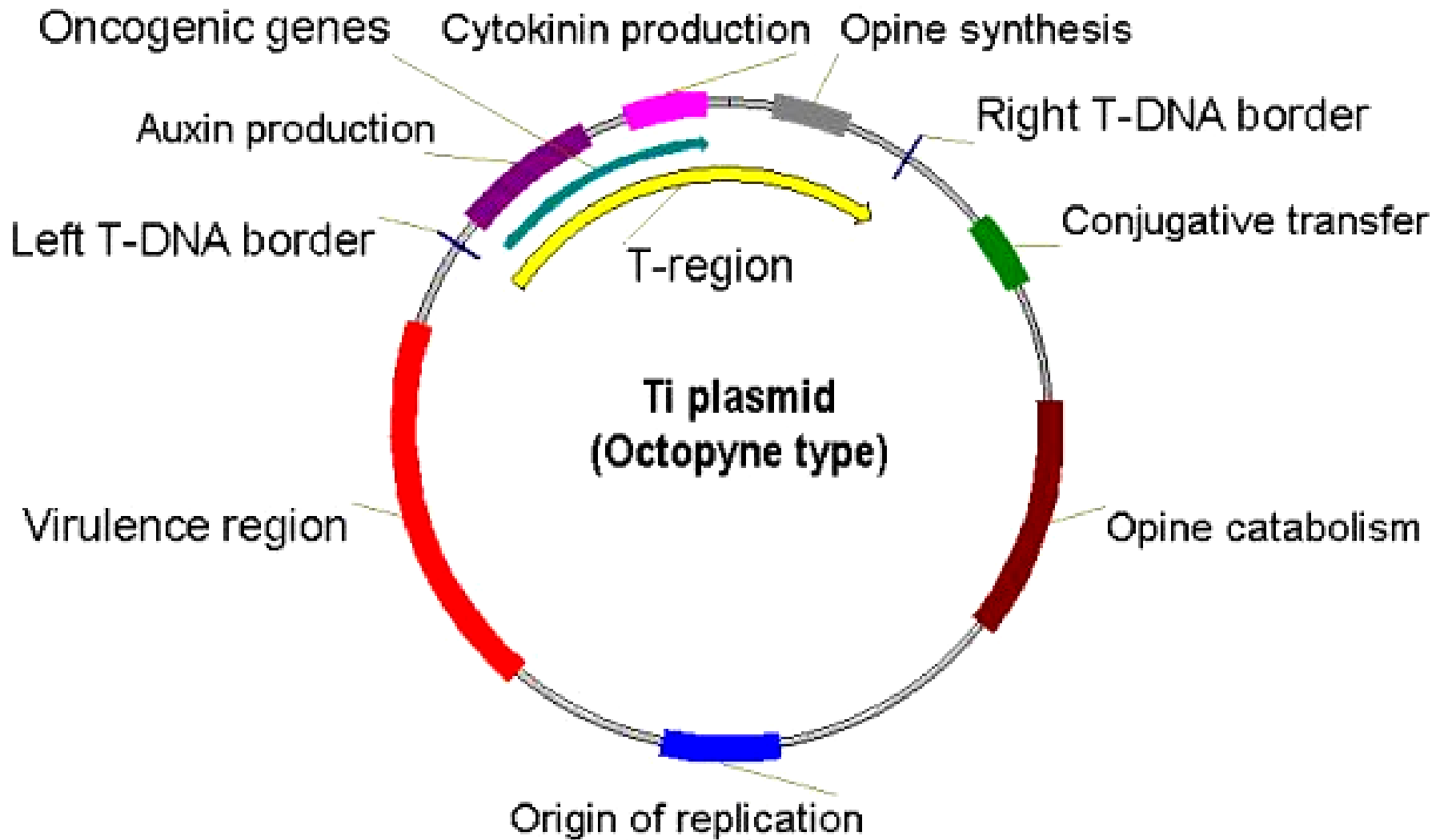
Adapted from Zupan et al 2000



A. tumefaciens

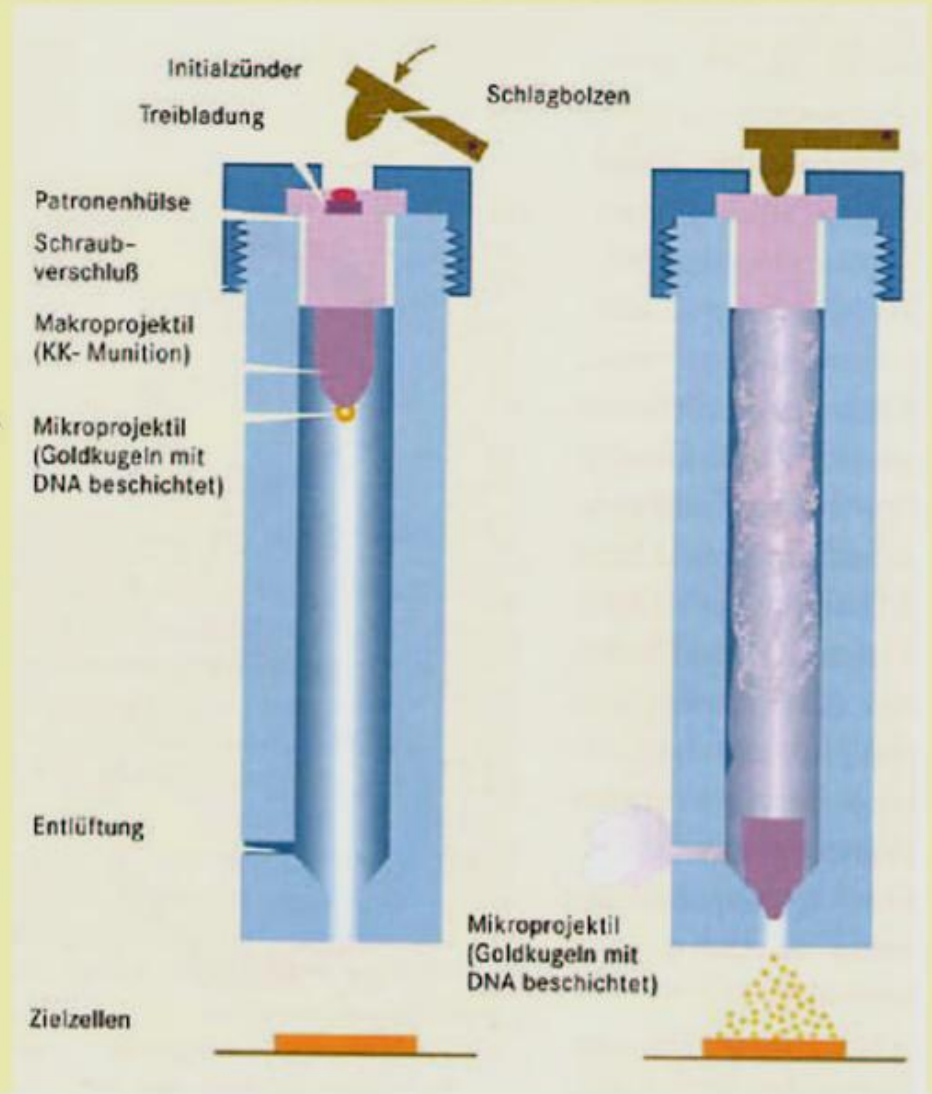
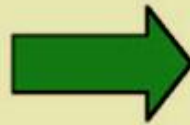


Typischer Pflanzenvektor auf der Basis des Agrobacterium tumefaciens Ti-Plasmids



DNA-Transfer in Pflanzenzellen durch „ballistische“ Transformation

die Genkanone



Produktverbesserung

- Keine häßlichen „braunen“ Kartoffeln mehr durch antisense Polyphenoloxidasegene!

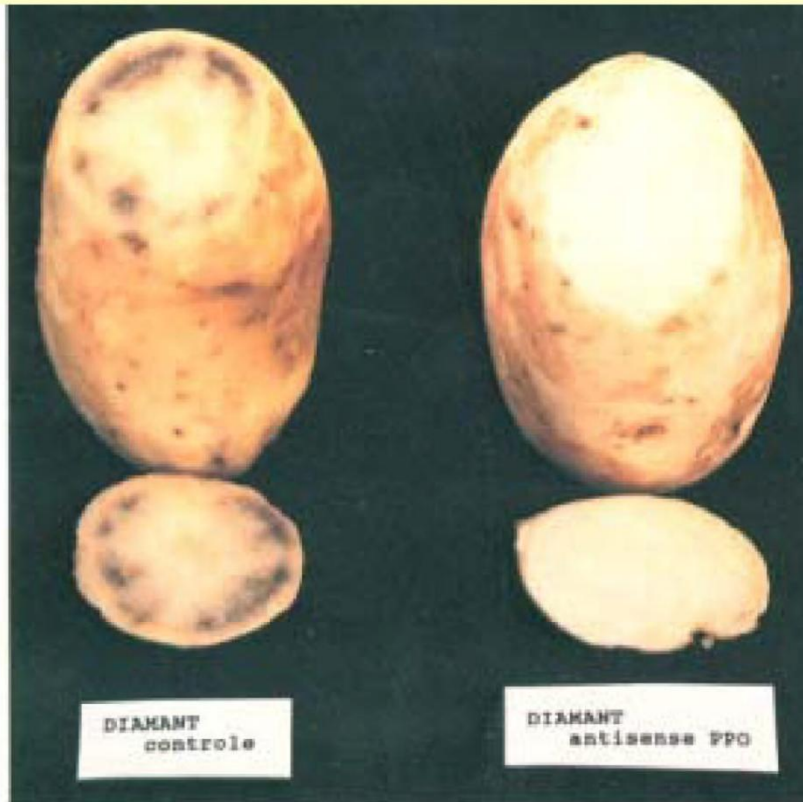


FIGURE 6. Bruising phenotype of an untransformed control and a transgenic line of the variety Diamant showing the medullary browning in the control and the pale color in the transgenic. Both potato tubers had been treated identically prior to photography.

Schädlingsresistenz durch *Bacillus thuringiensis* Toxin



Herbizidresistenz

Perfektes Unkrautmanagement



Abb. 3: Gewächshausversuch zur Bastaresistenz. In Tabak (*Nicotiana tabacum*) wurde das bar Gen eingeführt. Im Gewächshausversuch wurden Pflanzen mit handelsüblichem Produkt behandelt: Links Kontrollpflanze (nicht transgen) ohne Basta, daneben, an zweiter Stelle, die gleiche Sorte, aber mit Basta behandelt. Die Aufwandmenge entspricht 1 l/ha. Die Pflanze wird vollständig abgetötet. An 3. Position eine transgene Pflanze mit bar (Bastaresistenz)gen. Behandelt mit der 10fachen Aufwandmenge (10 l/ha). Die Pflanze wächst bei dieser überhöhten Herbizidmenge noch fast normal. Ganz rechts, selbst bei der 20fachen Aufwandmenge, überlebt die Pflanze noch gut

Veränderte Blütenfarben:
die blaue Nelke „moon dust“



No.9013 2005. 1. 21

**Blue Carnation “Moon dust” released in Japan nationwide
- The one and only Blue Carnation in the world -**



„Leuchtende Pflanzen“



Transgenic tobacco plant expressing the luciferase gene from a firefly.
(Keith Wood, Promega, Madison, Wis.)

- Tabakpflanze, die ein Luciferase-Gen enthält, mit eigenem Licht fotografiert

Produktverbesserung



- Transgene Tomaten
- „Flavr Savr“
- Verzögerte Reifung durch antisense Gen für Polygalacturonase
- Tomate kann am Stock reifen und ist für längere Zeit lagerfähig

Produktverbesserung

Gelber Reis als Lieferant für Eisen und Vitamin A

Produkt
verbess

Transgenen Reis, der beträchtliche Mengen Beta-Karotin und Eisen produziert, haben Schweizer und deutsche Wissenschaftler hergestellt. Die Pflanzen enthalten insgesamt sieben fremde Erbanlagen. Vier Gene, die von der Gruppe um Peter Beyer von der Universität Freiburg aus Narzissen gewonnen und kloniert wurden, bilden die für die Herstellung des Beta-Karotins notwendigen Enzyme. Die drei weiteren Gene stammen aus Pilzen, Bohnenpflanzen und Basmati-Reis. Sie verstärken die Bildung von leicht verwertbarem Eisen in den Körnern. Der transgene Reis enthält etwa doppelt so viel Eisen wie herkömmliche Sorten. Beta-Karotin wird nach Aussage von Ingo Potrykus vom Schweizer Bundesinstitut für Technologie in Zürich so stark angereichert, dass bereits 300 Gramm ausreichen, den Tagesbedarf an Vitamin A zu decken. Der gelbe Reis soll den Forschern zufolge helfen, zwei in vielen Ländern verbreitete Mangelkrankheiten zu lindern. Aus Beta-Karotin kann der menschliche Körper Vitamin A herstellen. Schätzungsweise 400 Millionen Menschen leiden weltweit an einem zu Infektionen und Augenkrankheiten führenden Mangel an diesem Vitamin. An ausreichend Eisen fehlt es häufig schwangeren Frauen. Noch lässt sich der transgene Reis allerdings nicht vermarkten, da man die weniger stark genutzte Japonica-Sorte verändert hat. Das internationale Reisforschungsinstitut „Irri“ auf den Philippinen will nun die nützlichen Gene in den häufigeren Indica-Reis einkreuzen. F.A.Z.

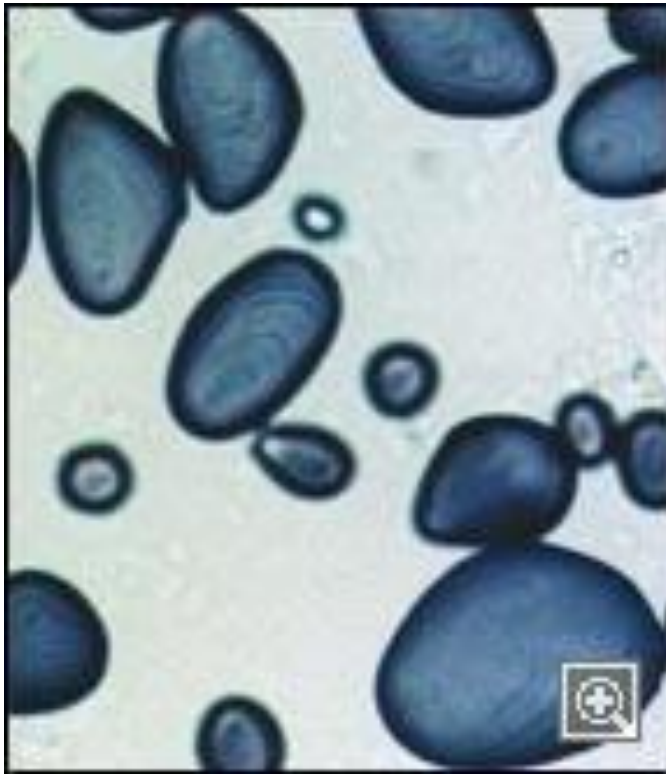
FAZ
8.9.99



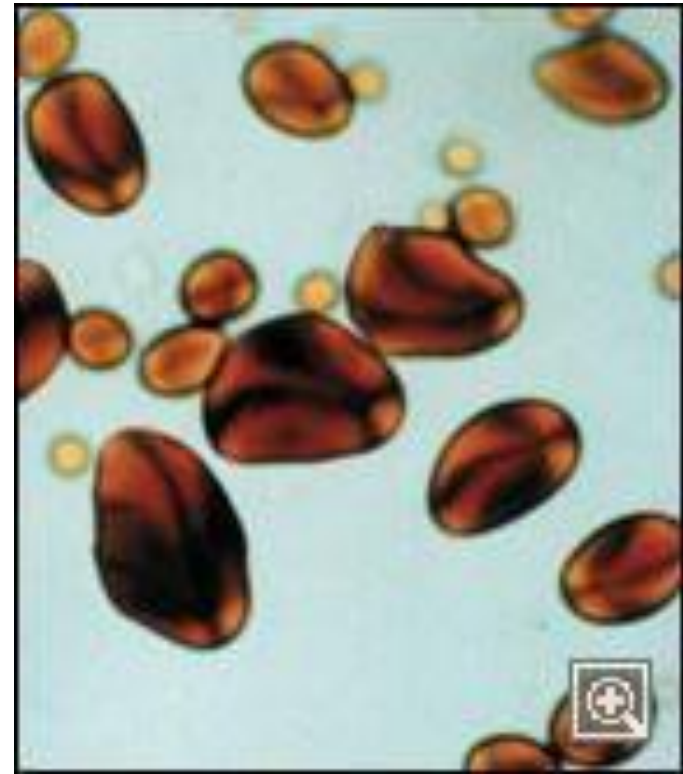
Beta-Carotin verleiht dem „Goldenen Reis“ seine Farbe und macht ihn wertvoller für die Ernährung.

Amflora: Kartoffel der BASF

Amylosefrei durch Antisense gegen
Granule Bound Starch Synthase (GBSS)



Stärkekörner aus normaler Kartoffel



Stärkekörner aus Amflora

Amylose färbt sich mit Jod blau

Zwiebelschneiden ohne Tränen:

knock down des Gens für „lachrymatory-factor synthase“



Kulturpflanzenanbau in Metall- belasteten Böden durch Citratüberproduktion



- Links:
transgene
Papaya
- Rechts:
Kontrolle

Kulturpflanzenanbau in Metall-belasteten Böden

- Aluminum Tolerance in Transgenic Plants by Alteration of Citrate Synthesis
- Juan Manuel de la Fuente, * Verenice Ramírez-Rodríguez, * José Luis Cabrera-Ponce, Luis Herrera-Estrella
- Aluminum when in soluble form, as found in acidic soils that comprise about 40 percent of the world's arable land, is toxic to many crops. Organic acid excretion has been correlated with aluminum tolerance in higher plants. Overproduction of citrate was shown to result in aluminum tolerance in transgenic tobacco (*Nicotiana tabacum*) and papaya (*Carica papaya*) plants.
- Science 276, 1566-1567, 1997

Umweltschutz:
Bodendekontamination durch transgene
Pappeln:
Überexpression des Gens P450 2E1 (aus
Kaninchen) zur Entgiftung von
Trichlorethylen, Chloroform und Benzen

**Enhanced phytoremediation of volatile environmental
pollutants with transgenic trees:**

**Sharon L. Doty*†, C. Andrew James‡, Allison L. Moore‡, Azra Vajzovic*, Glenda L.
Singleton*, Caiping Ma§,
Zareen Khan*, Gang Xin‡, Jun Won Kang*, Jin Young Park¶, Richard Meilan, Steven
H. Strauss§,
Jasmine Wilkerson**, Federico Farin**, and Stuart E. Strand*‡**
PNAS 104, Oct 23. 2007

Trockenheitsresistenz durch Überexpression des Isopentenyltransferase-Gens (IPT-Gen9 unter dem Trockenstress-induzierbaren Promotor des Senescence associated receptor protein kinase –Gens (SARK-Promotor)- --steigert Cytokininproduktion

Delayed leaf senescence induces extreme drought tolerance in a flowering plant
Rosa M. Rivero*, Mikiko Kojima†, Amira Gepstein‡, Hitoshi Sakakibara†, Ron Mittler§¶, Shimon Gepstein†, and Eduardo Blumwald*

*Department of Plant Sciences, University of California, Davis, CA 95616; †RIKEN Plant Science Center, 1-7-22 Suehiro-cho, Tsurumi-ku, Yokohama,

Kanagawa 230-0045, Japan; ‡Department of Biology, Technion, Haifa 32000, Israel;

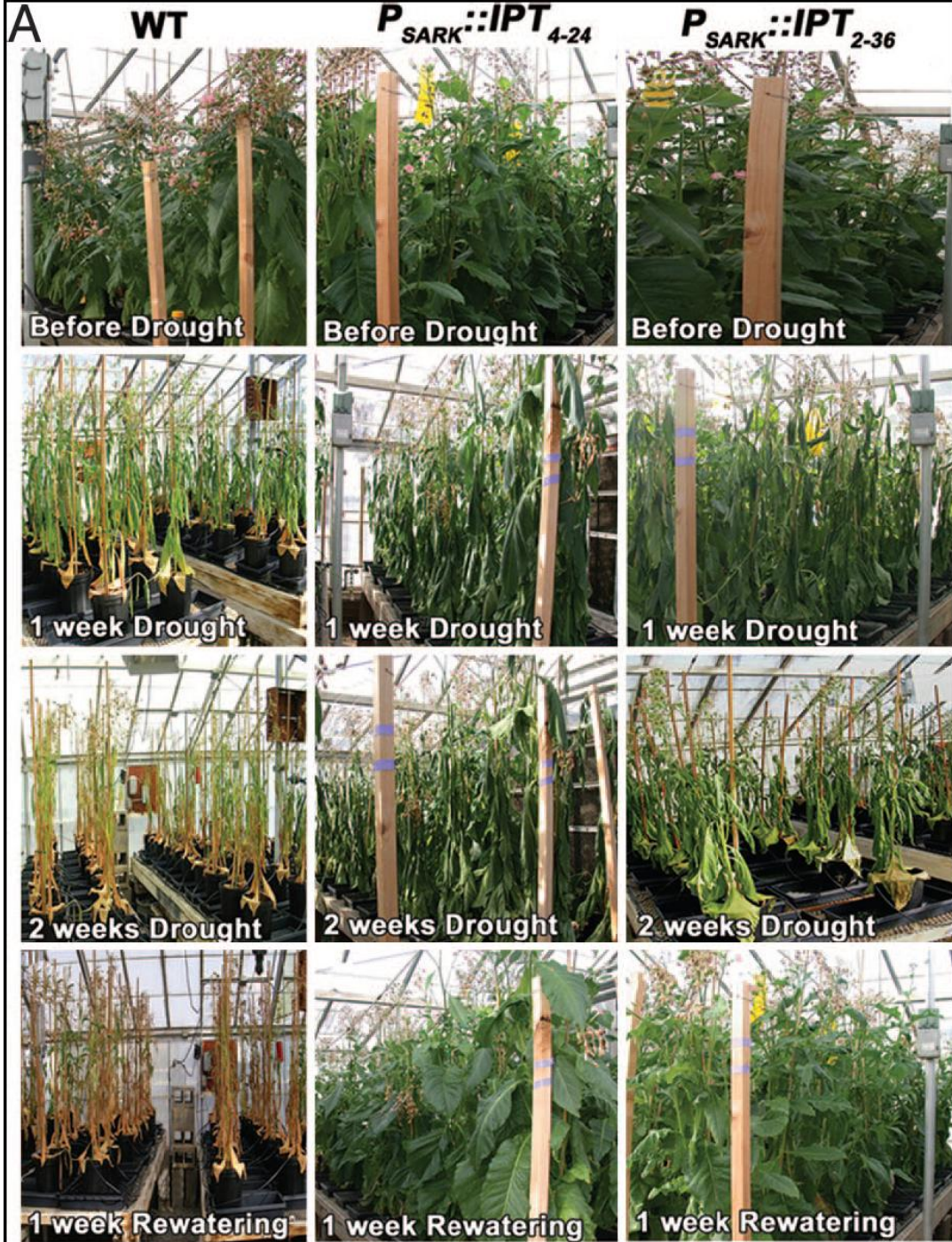
§Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of

Nevada, Reno, NV 89557-0042; and

¶Department of Plant Science, Hebrew

University of Jerusalem, Jerusalem 91905, Israel

PNAS, Dec 2007, 104, 19631-19636



Transgene Pflanzen und Medizin



Transgene Pflanzen mit Genen für entsprechende Antigene (z.B. Banane mit Hepatitis B-Antigen Oder Kartoffeln mit Cholera Toxin B wirken beim Essen wie eine Schluckimpfung

Immunisierung durch Essen

Oral Immunization with a Recombinant Bacterial Antigen Produced in Transgenic Plants

Tariq A. Haq, Hugh S. Mason, John D. Clements,
Charles J. Arntzen*

The binding subunit of *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin (LT-B) is a highly active oral immunogen. Transgenic tobacco and potato plants were made with the use of genes encoding LT-B or an LT-B fusion protein with a microsomal retention sequence. The plants expressed the foreign peptides, both of which formed oligomers that bound the natural ligand. Mice immunized by gavage produced serum and gut mucosal anti-LT-B immunoglobulins that neutralized the enterotoxin in cell protection assays. Feeding mice fresh transgenic potato tubers also caused oral immunization.

Science 268; pp 714; 1995

Impfen mit Obst

In the US at Cornell University, GM tomatoes are being developed as a vaccine against the Norwalk virus which causes severe diarrhoea. The tomatoes produce a protein identical to one that normally sits on the outside of the virus. Mice who ate them developed an immune response to the virus. Another study showed raw GM potatoes triggered a similar immune response in human volunteers. The team are also working on transgenic bananas. However, bananas are much harder to engineer and have not yet been shown to accumulate antigens in the fruit.

http://www.bbc.co.uk/science/genes/gene_safari/pharm/edible.shtml

MEDICAL & MORE
TOMATO VACCINE
Inventor: Charles Arntzen



TIME

Vorteile transgener Pflanzen aus Umweltschutzperspektive

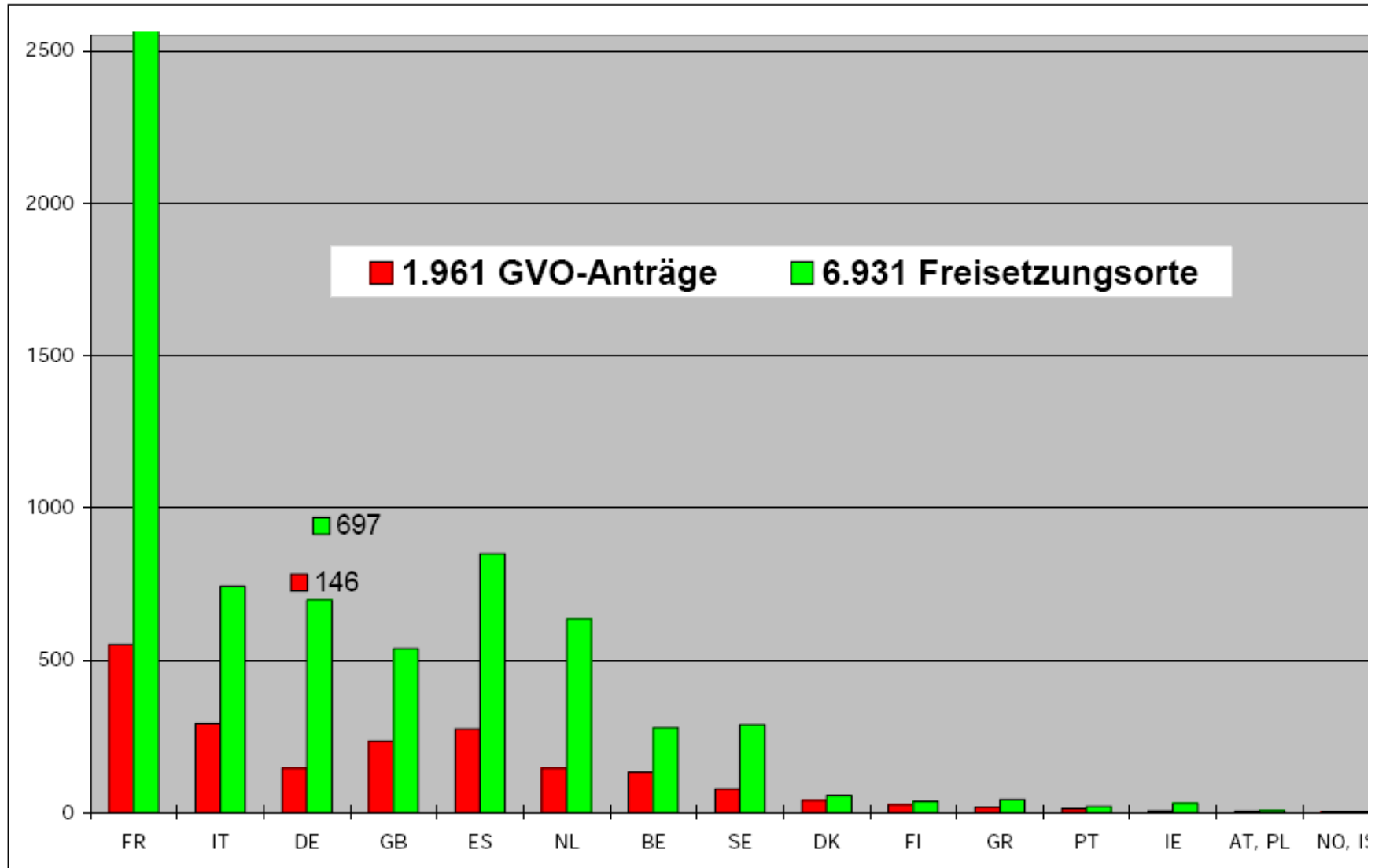
Art der Genveränderung	Gewinn
Herbizidtoleranz	Weniger Herbizid (weniger schädlich)?
Insektenresistenz	Weniger oder keine Insektizide
Pilzresistenz (z.B. Mehltau)	Weniger oder keine Fungizide
Virusresistenz	weniger Insektizide, Fungizide etc
Nematodenresistenz	Weniger Nematizide (z.B. Organophosphate)
Trockenheitstoleranz	Weniger Bewässerung, neue Anbauflächen
Salztoleranz	Neue Anbauflächen; mehr freie Flächen für Naturschutz?
Citratüberproduktion u.a.	Entgiftung von verseuchten Böden
Ozontoleranz (Superoxiddismutase)	Verbesserung des Stadtklimas;

Freisetzung und Inverkehrbringen von GVO

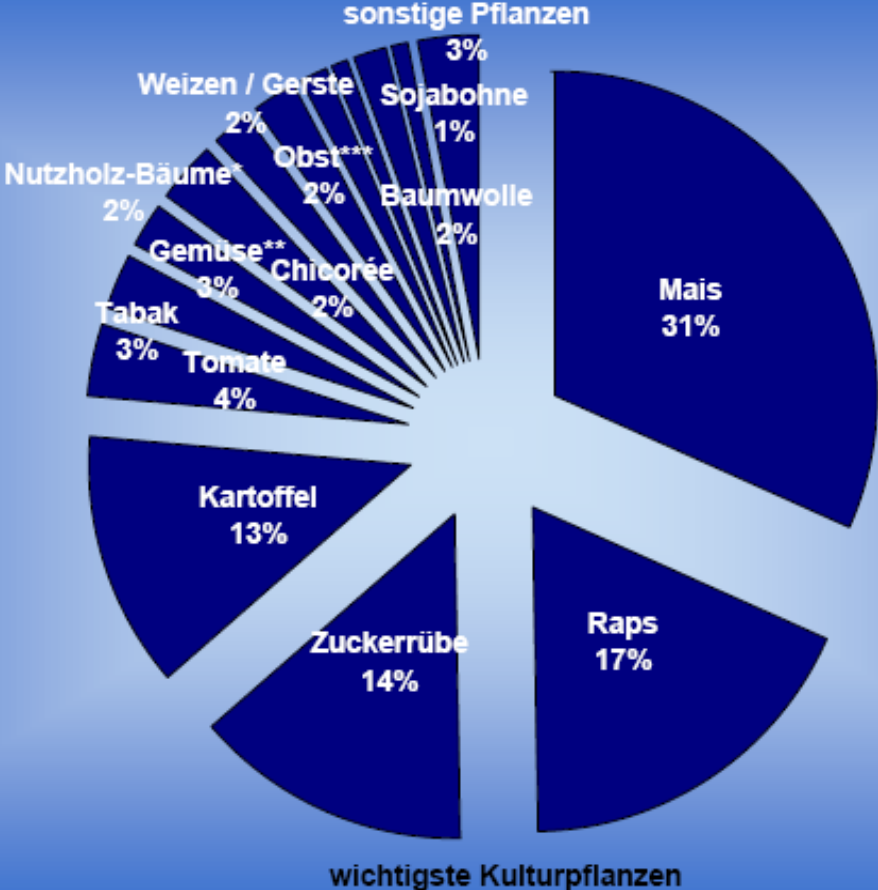


**Stand
der Freisetzungen
transgener Pflanzen und
Kommerzialisierung von
GVOs/Produkten aus GVOs
in USA und Europa**

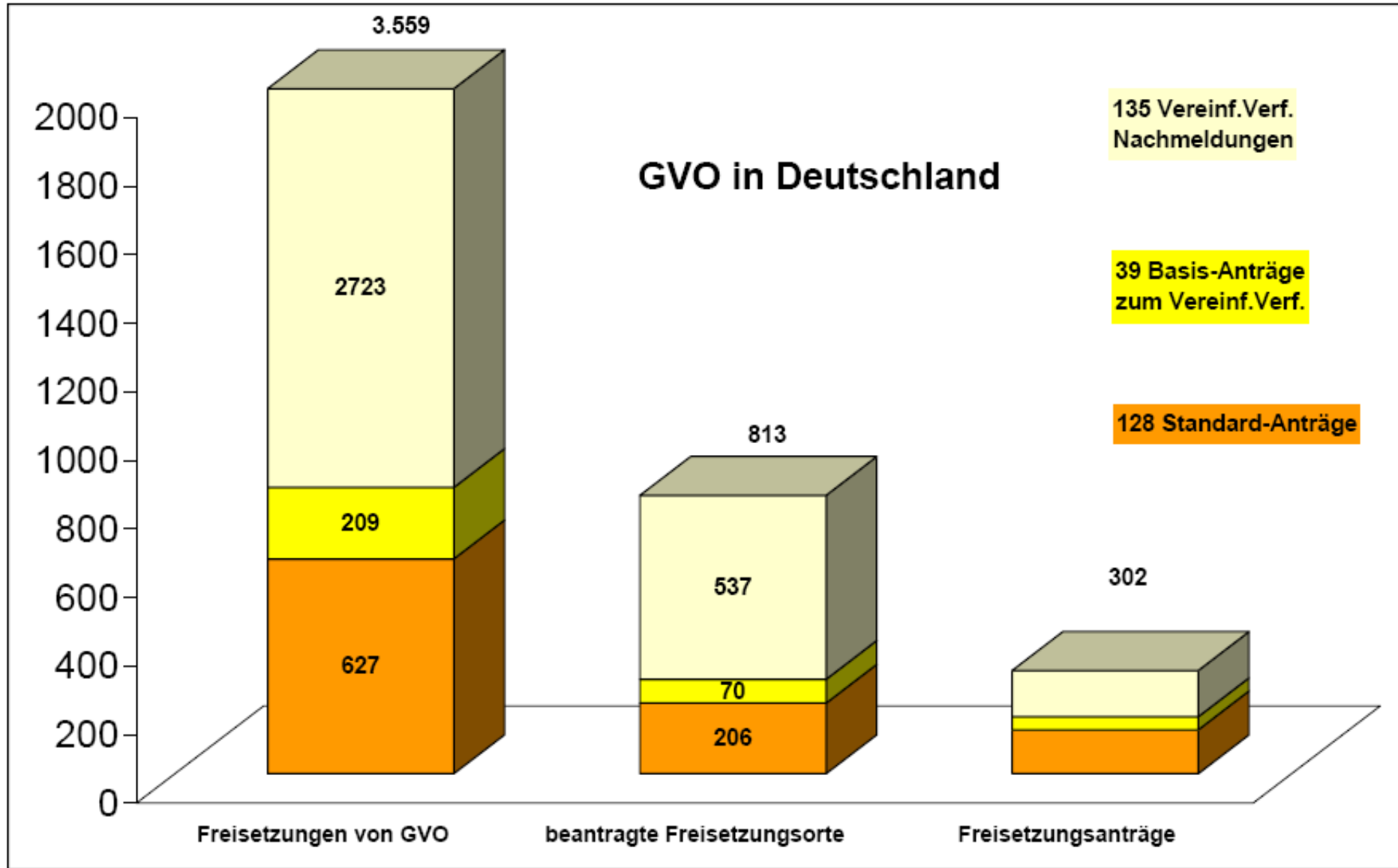
BioSearch Gentechnik-Datenbank der BBA



Freisetzungsanträge für GVO in der EU

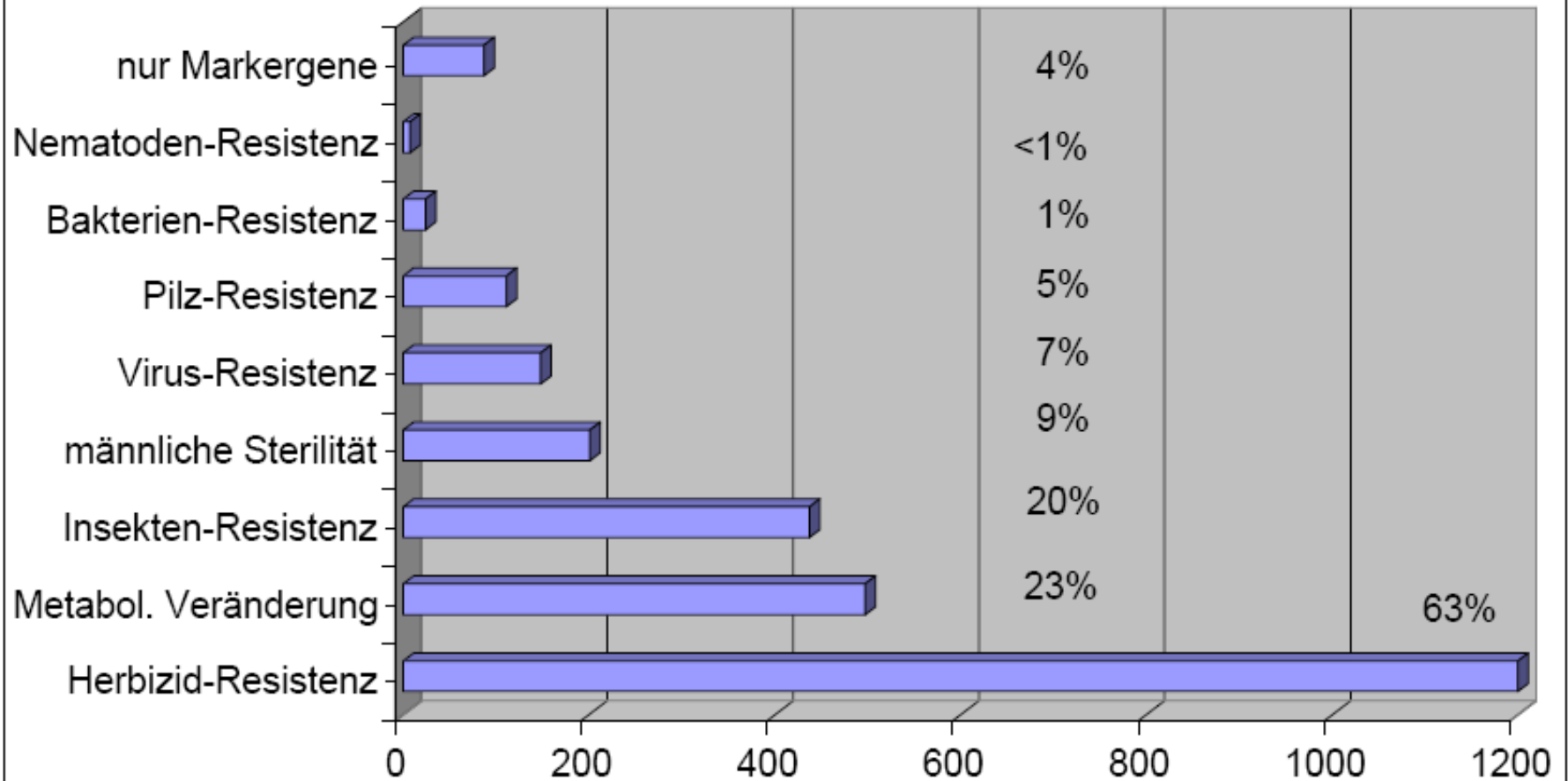


*** siehe Tabelle 2

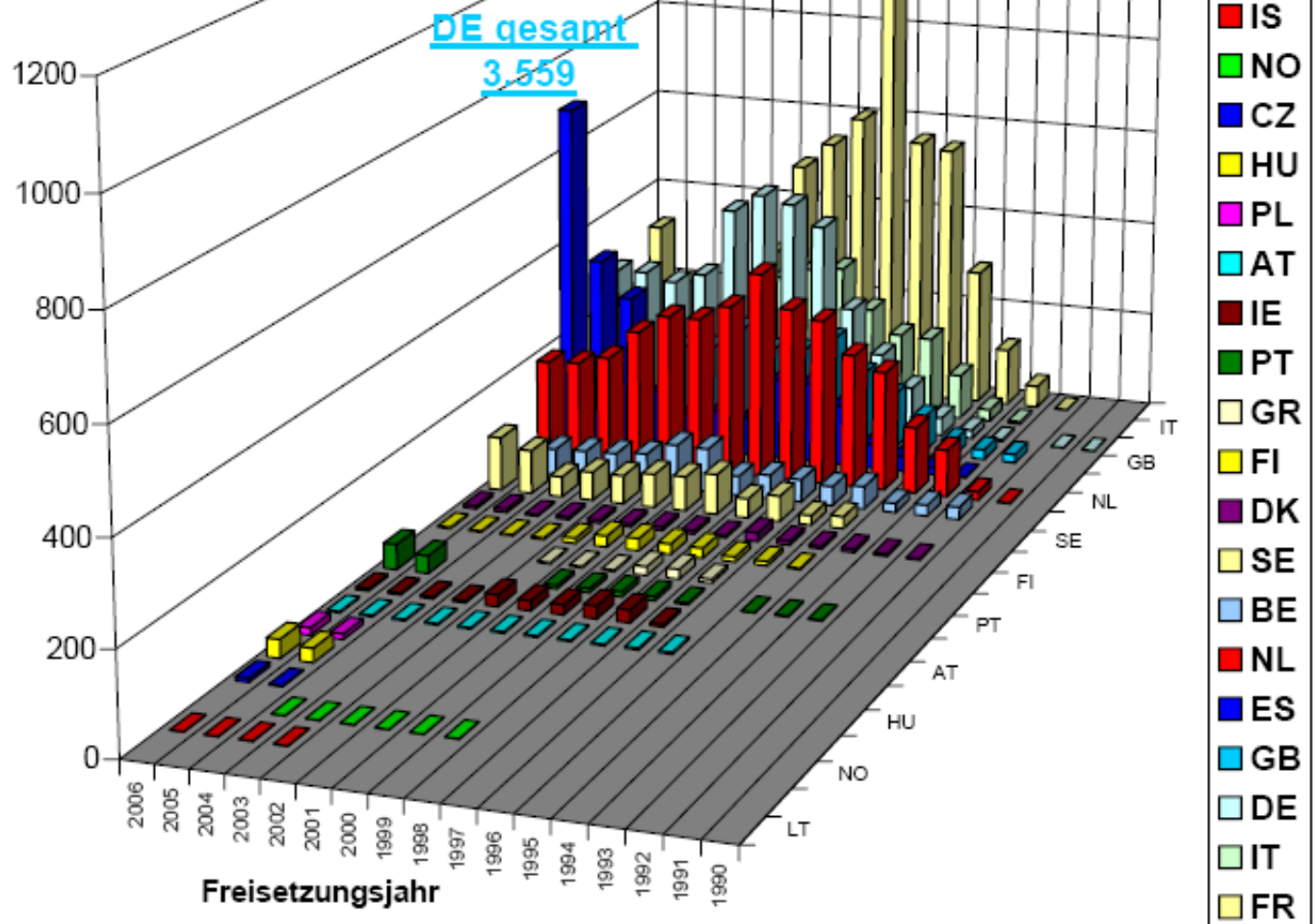


BioSearch Gentechnik-Datenbank der BBA

neue Eigenschaften: 2.157 Anträge zur Freisetzung von GVO in der EU



20.533 Freisetzungen von GVO in der EU



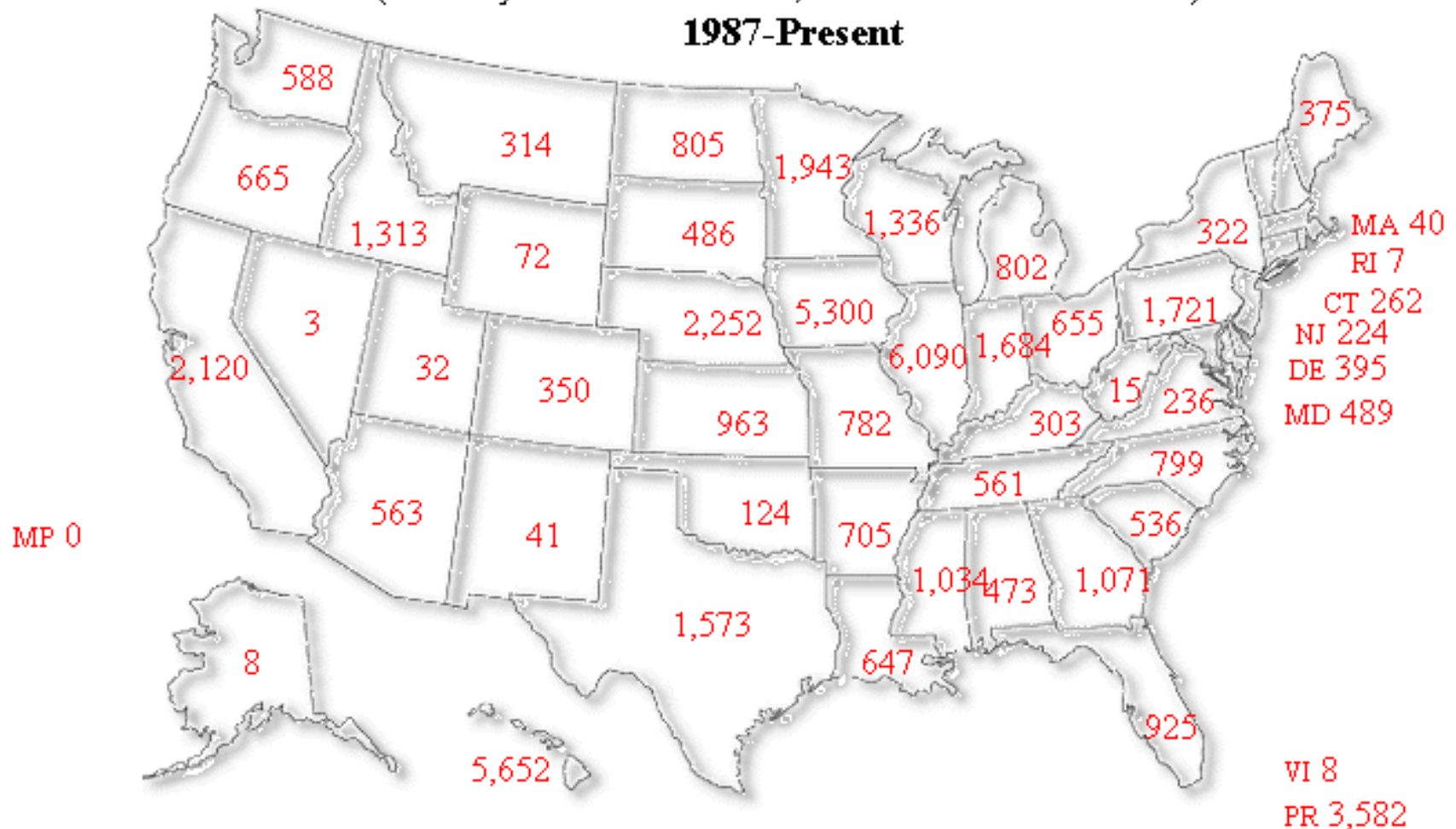
Freisetzungen in den USA

<http://www.isb.vt.edu/>

Total Number of Issued or Acknowledged Field Test Sites by U.S. State

(A test may consist of several sites; no number indicates a value of 0)

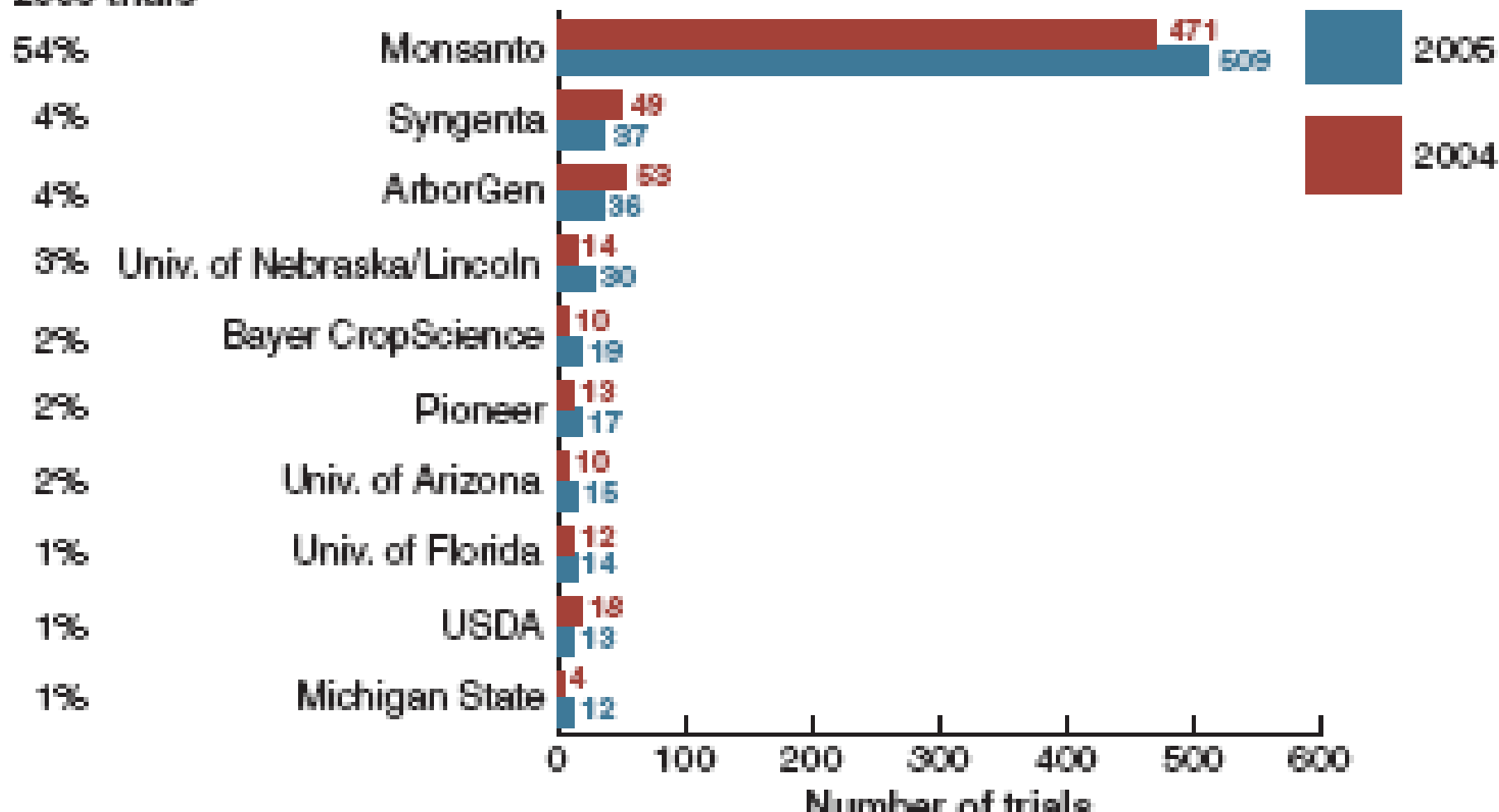
1987-Present



Field trial permits by top US institutions

Monsanto continues to dwarf all other companies when it comes to the volume of agbiotech trials.

Percentage of all
2005 trials



Umfassende Datenbanken aller GVO-Freisetzenungen

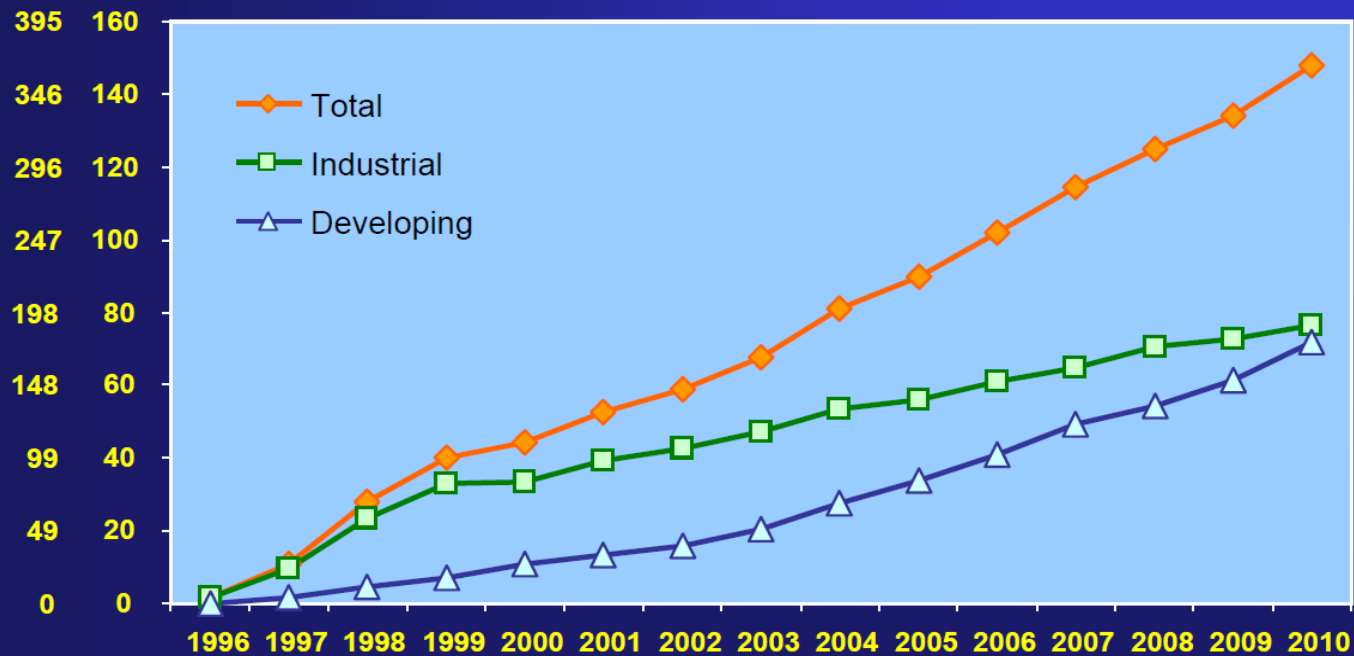
- <http://www.isb.vt.edu/cfdocs/fieldtests1.cfm>
- <http://www.agbios.com/dbase.php?action=Synopsis>
- <http://www.bba.de/gentech/gentab.htm>
- http://aphisweb.aphis.usda.gov/brs/application_status.html
- http://www.bba.bund.de/cln_045/nn_807152/DE/Home/biolsich/gentechnik/Tab__Diagr__tabelle.html

Anbauflächen transgener Pflanzen weltweit inkl. 2010

Global Area of Biotech Crops, 1996 to 2010:
Industrial and Developing Countries (M Has, M Acres)



M Acres



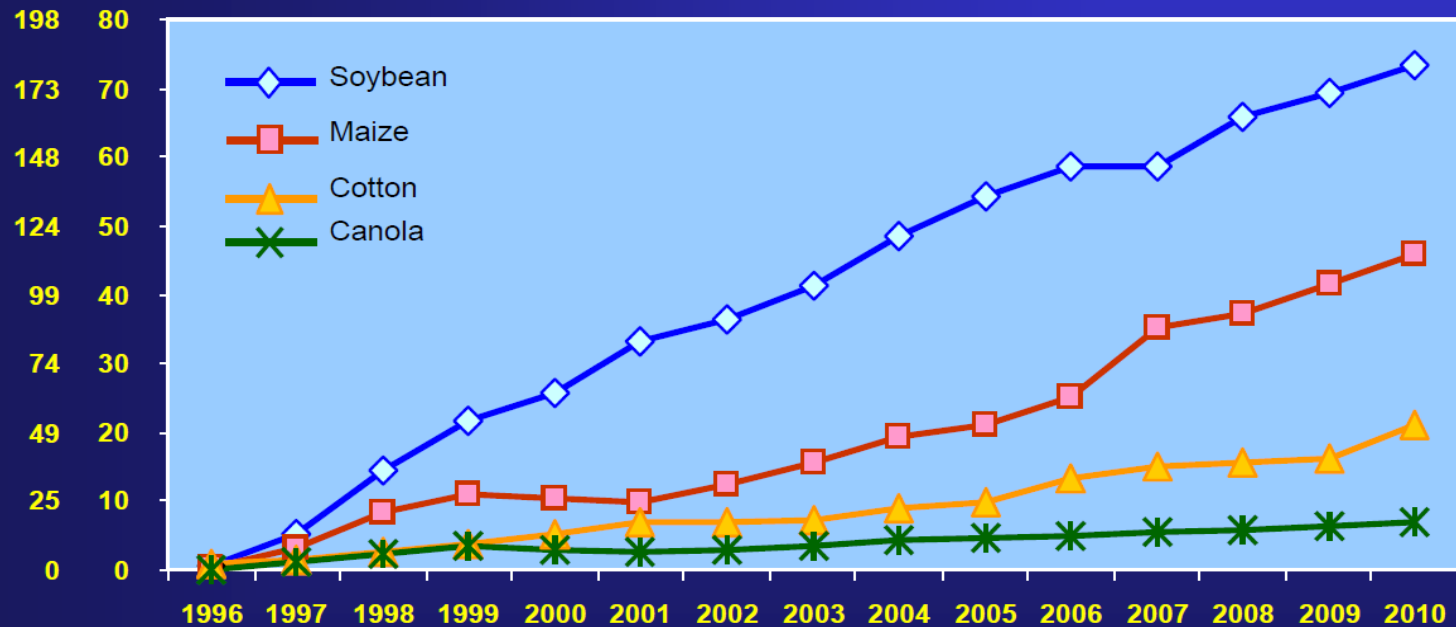
Source: Clive James, 2010

Angebaute transgene Pflanzen

**Global Area of Biotech Crops, 1996 to 2010:
By Crop (Million Hectares, Million Acres)**



M Acres



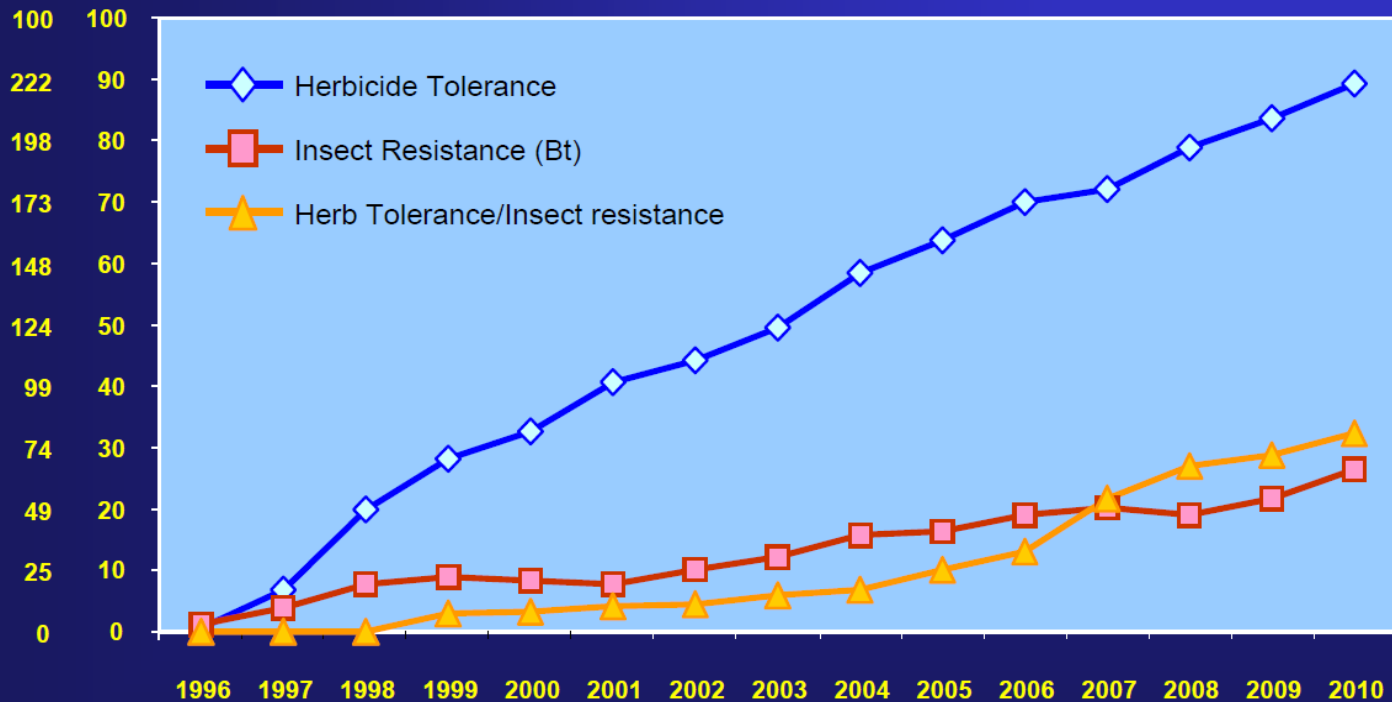
Source: Clive James, 2010

Transgene Eigenschaften

Global Area of Biotech Crops, 1996 to 2010: By Trait (Million Hectares, Million Acres)



M Acres



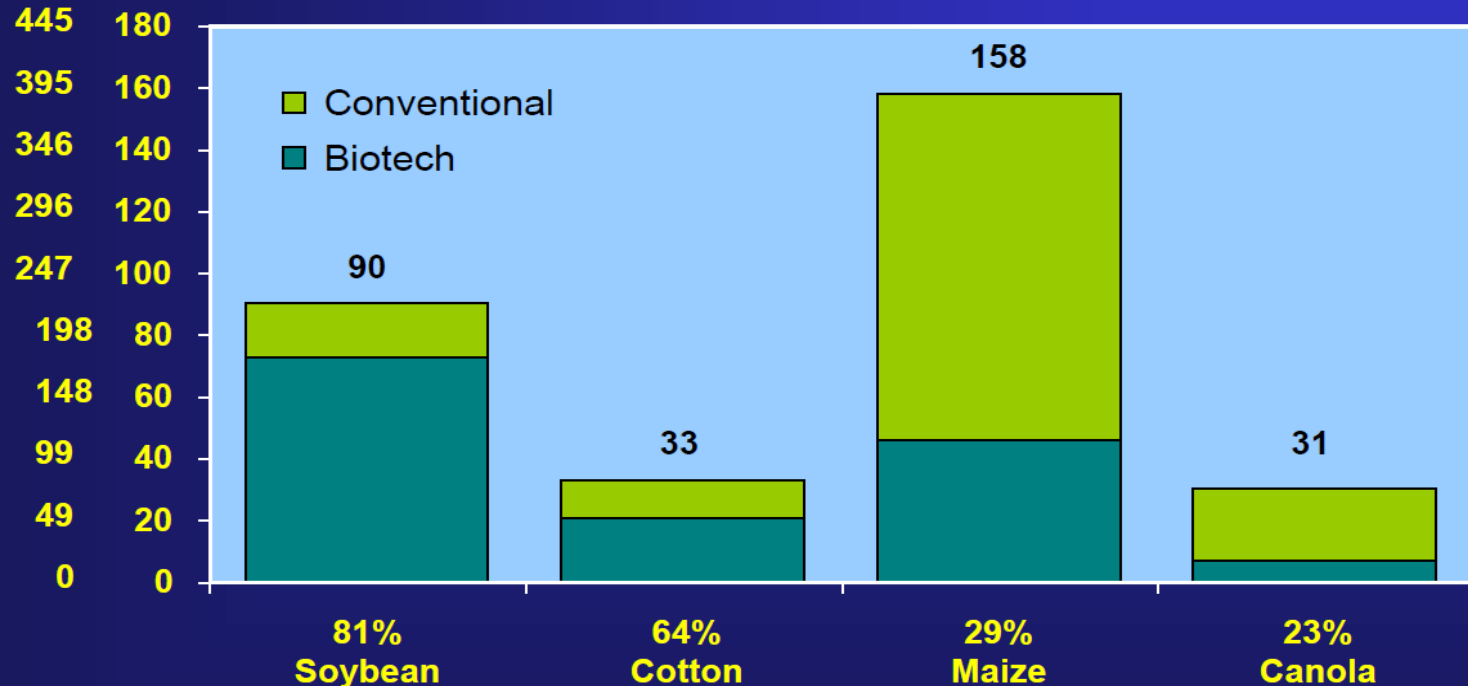
Source: Clive James, 2010

Anteile transgener Pflanzen

Global Adoption Rates (%) for Principal Biotech Crops (Million Hectares, Million Acres), 2010

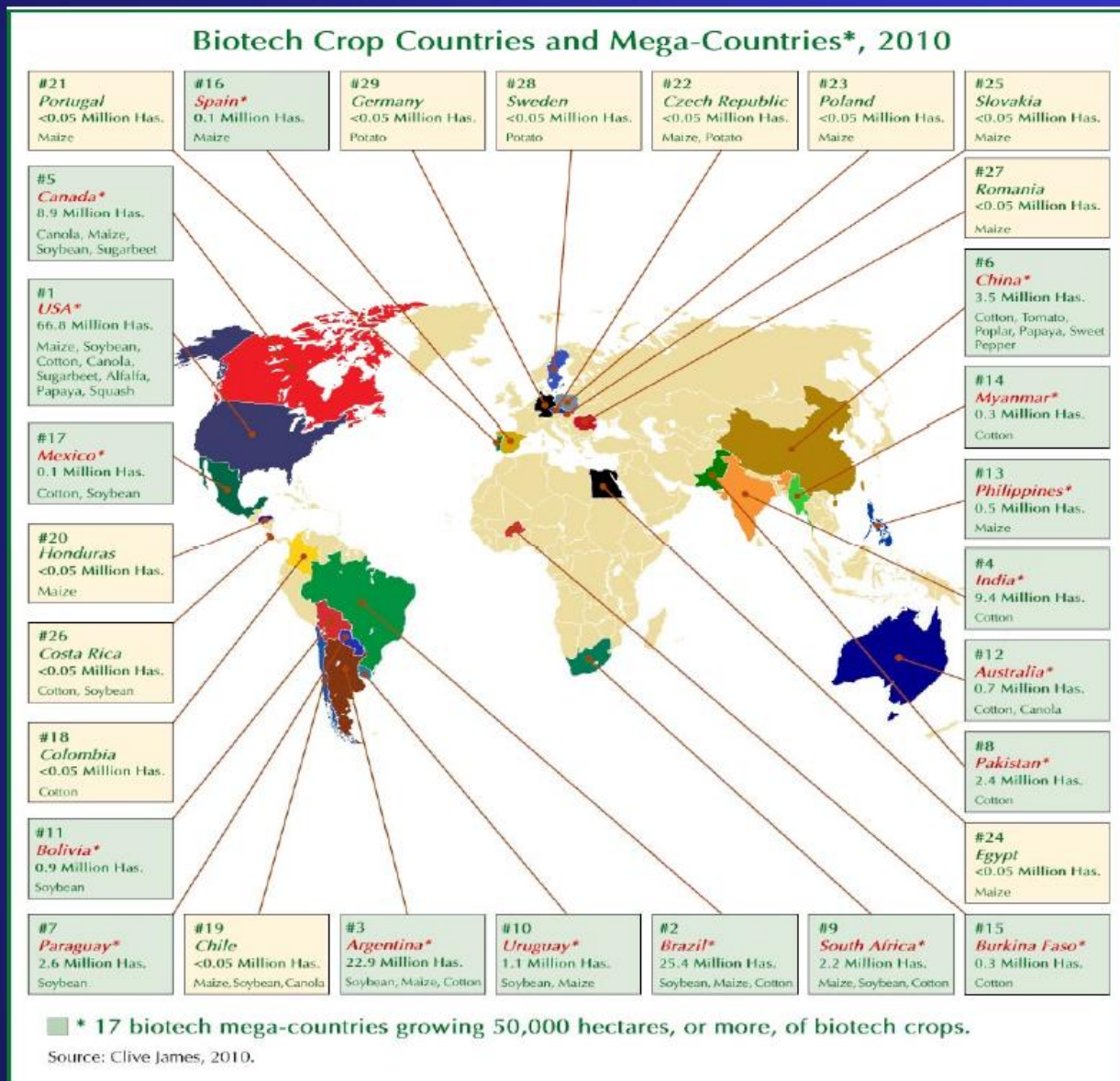


M Acres

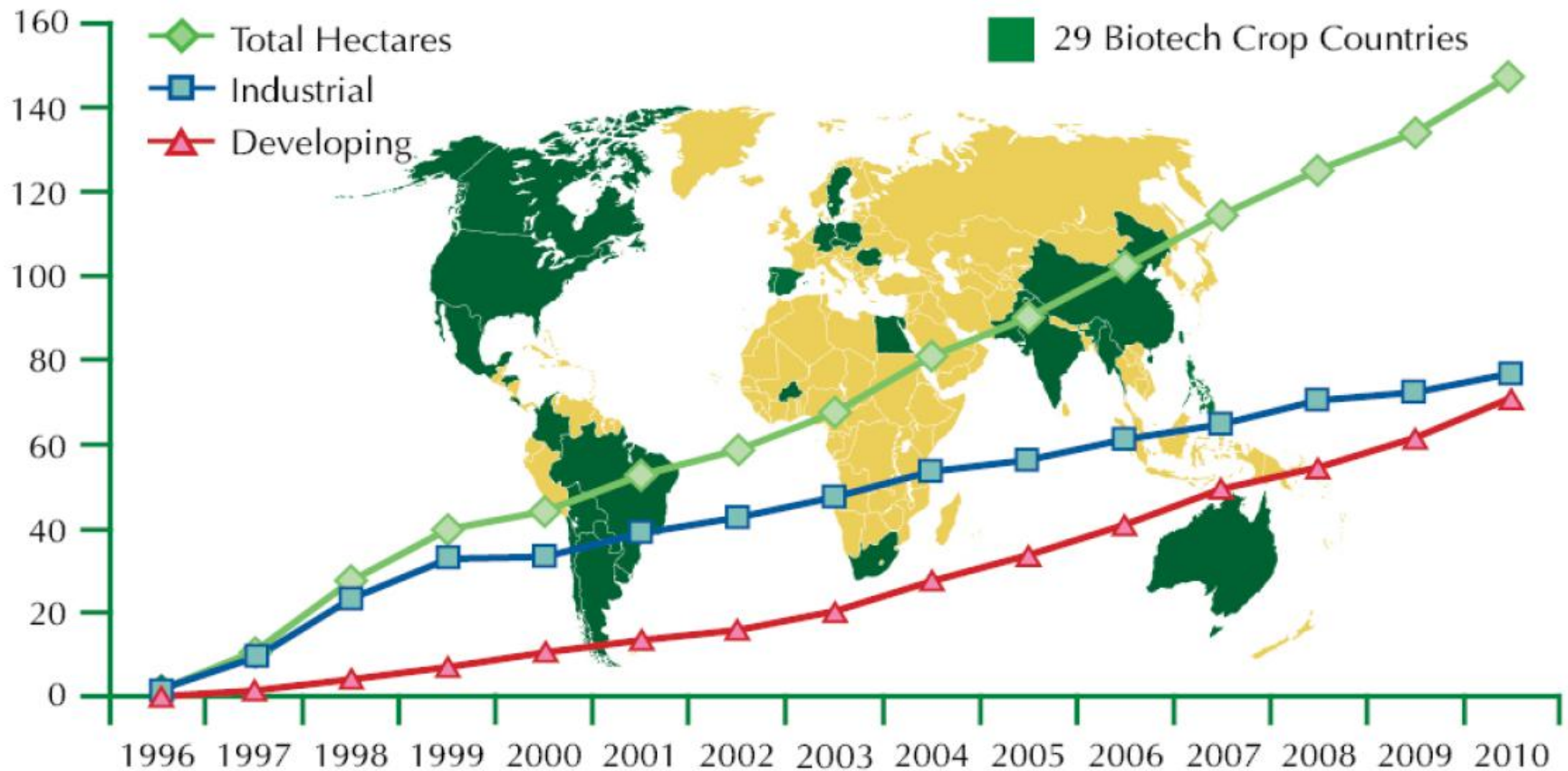


Source: Clive James, 2010

Biotech Crop Countries and Mega-Countries, 2010



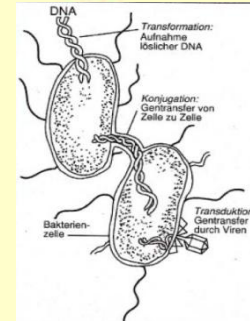
GLOBAL AREA OF BIOTECH CROPS Million Hectares (1996-2010)



A record 15.4 million farmers, in 29 countries, planted 148 million hectares (365 million acres) in 2010, a sustained increase of 10% or 14 million hectares (35 million acres) over 2009.

Source: Clive James, 2010.

Risiken der Freisetzung von GVOs



Die am meisten diskutierten Risiken sind:

#Gentransfer

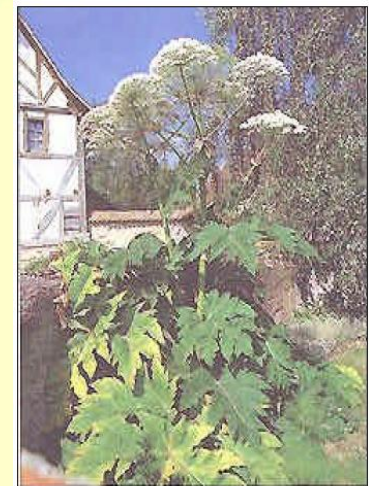
#Verwilderung des GVO/neue Unkräuter

#neue Pflanzenkrankheiten

#neue resistente Schädlinge

#“non target“ Effekte

Produktsicherheit



Zierpflanze mit Risiko

Foto: H. Reinhard

Schön aber gefährlich

Risiken

bei der Freisetzung von GVOs

- Eine **Freisetzung** gentechnisch veränderter Organismen in der Umwelt ist mit besonderen Risiken verbunden, da lebende Organismen sich ausbreiten und vermehren können, mithin eine Freisetzung u. U. **irreversibel** sein kann

Risiken der Freisetzung von GVOs

Die am meisten diskutierten Risiken sind:

#Gentransfer

#Verwilderung des GVO/neue Unkräuter

#neue Pflanzenkrankheiten

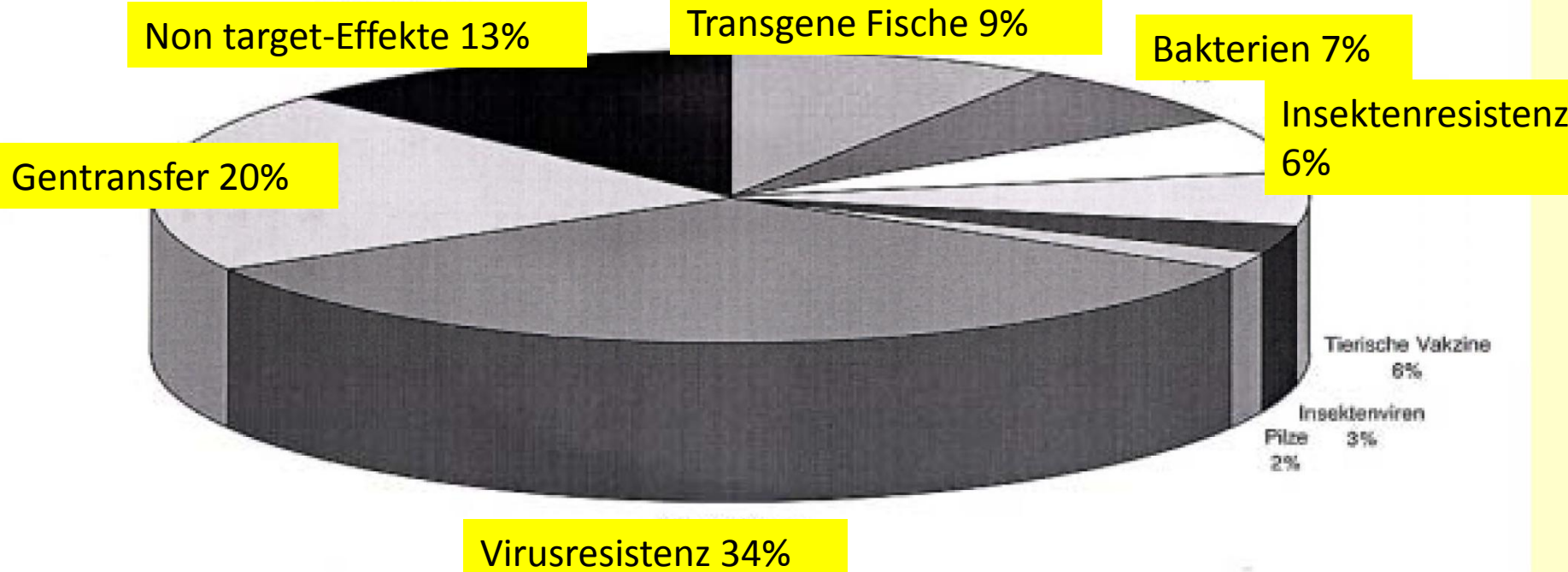
#neue resistente Schädlinge

#“non target“ Effekte

Produktsicherheit

Sicherheitsforschung in den USA

Förderbeträge der Risikoforschung in den USA
Gesamtvolumen: 6,4 Millionen US-\$\$



Vertikaler Gentransfer

- Von transgenen auf nicht-transgene Pflanzen der gleichen Art durch Pollen
- Problem: unerwünschte transgene Früchte und verunreinigtes Saatgut
- Von transgenen Pflanzen auf verwandte Wildformen durch Interspezieskreuzung
- Problem: unkontrollierte Genwanderung, „gene escape“ und „gene stacking“

Vertikaler Gentransfer

- verursacht durch unkontrollierbare Wind- oder Insektenbestäubung mit transgenen Pollen

Vertikaler Gentransfer

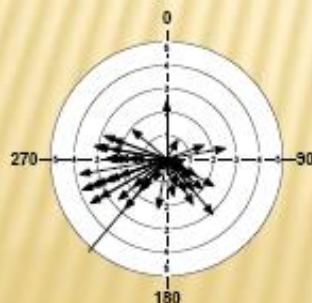
- Abhilfe:
- Transgene werden nicht in das Kerngenom sondern in das Mitochondrien- oder Plastidengenom integriert
- (Pollen übertragen keine Organellen)



BMELV-Forschungsprogramm

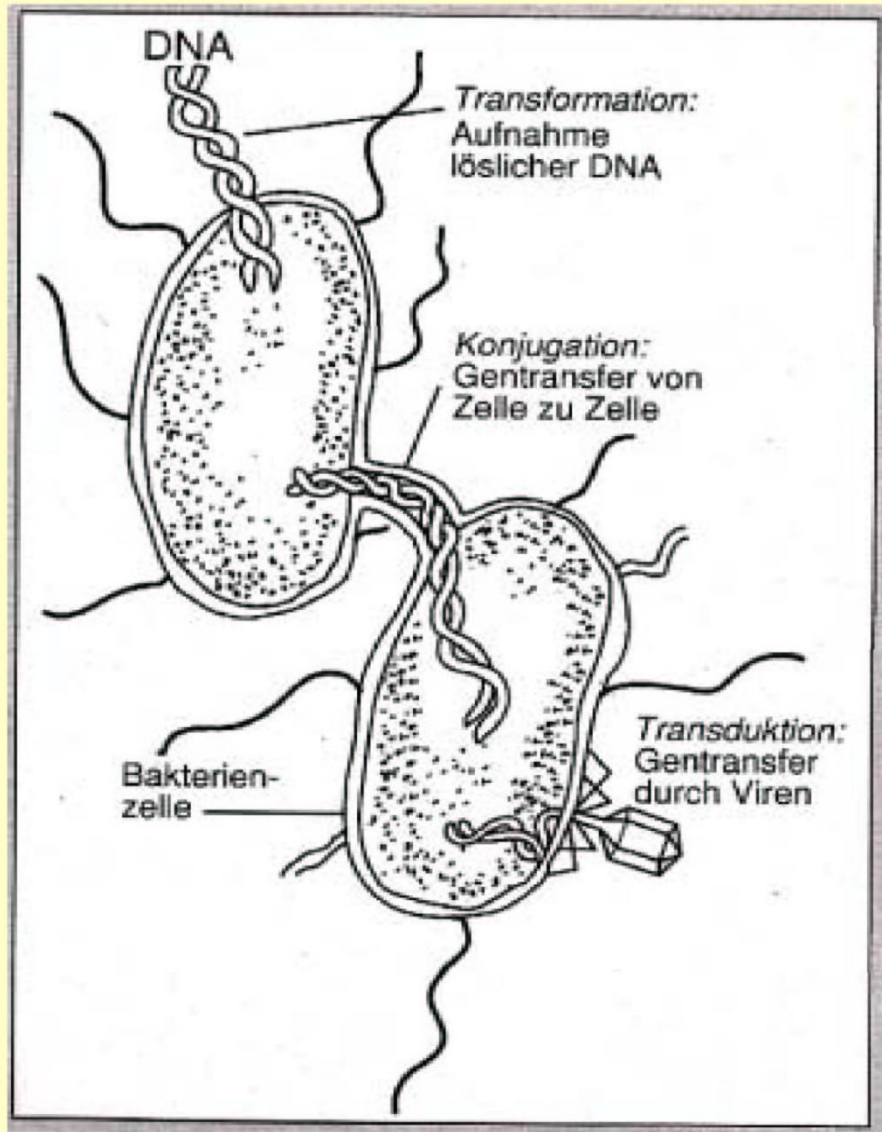
Auskreuzung, große Distanzen 2005

	Feld- Nr.	Distanz Feldkante NGV	GV - Randreihe		GV-Anteil (%) Feldinneres	
windzu- gewandt	1	62 m	1,14 - 1,44	< 0,05	0,19	(50 m Tiefe)
	2	112 m	0,20 - 0,46	< 0,05		(50 m Tiefe)
	3	218 m	0,08 - 0,10	< 0,05		(45 m Tiefe)
	4	234 m	0,09 - 0,24	< 0,05		(50 m Tiefe)
	5	1127 m		< 0,05		(13 m Tiefe)
	6	1660 m		< 0,05		(3 m Tiefe)
windab- gewandt	7	243 m	< 0,05	< 0,05		(60 m Tiefe)



*zeitlich versetzte Blüte
zwischen GV und NGV!*

Horizontaler Gentransfer



- Ein Vorgang, bei dem (transgene) DNA aus der Pflanze in die Umwelt gelangt (z. B. in den Boden) und dort von anderen (Mikro)Organismen wieder aufgenommen wird.

Horizontaler Gentransfer

- DNA ist in der Umwelt sehr stabil und wird an Mineralien (z. B. Sand) gebunden. Dadurch wird DNA vor dem Abbau geschützt, bleibt aber biologisch aktiv

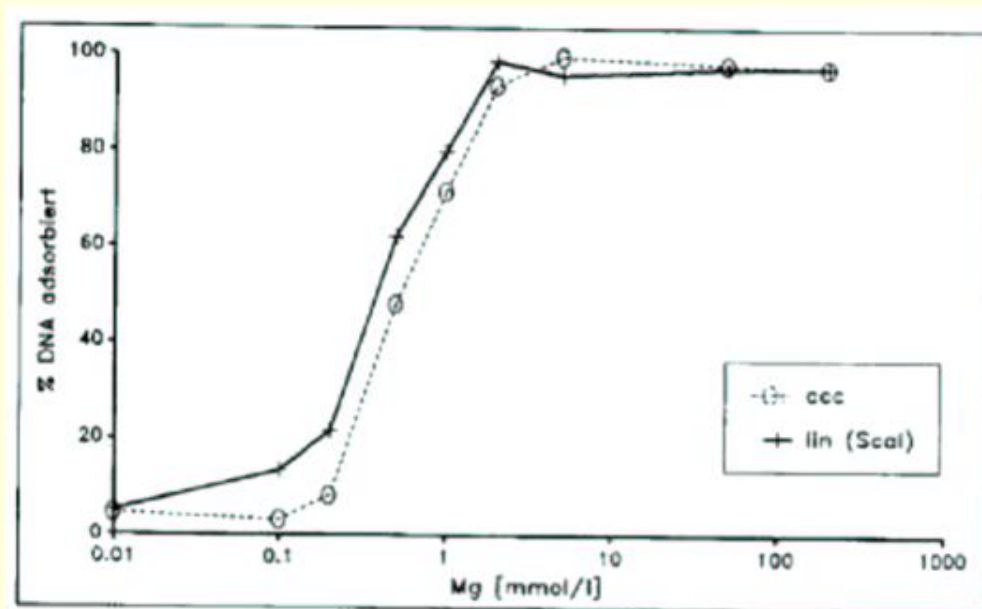


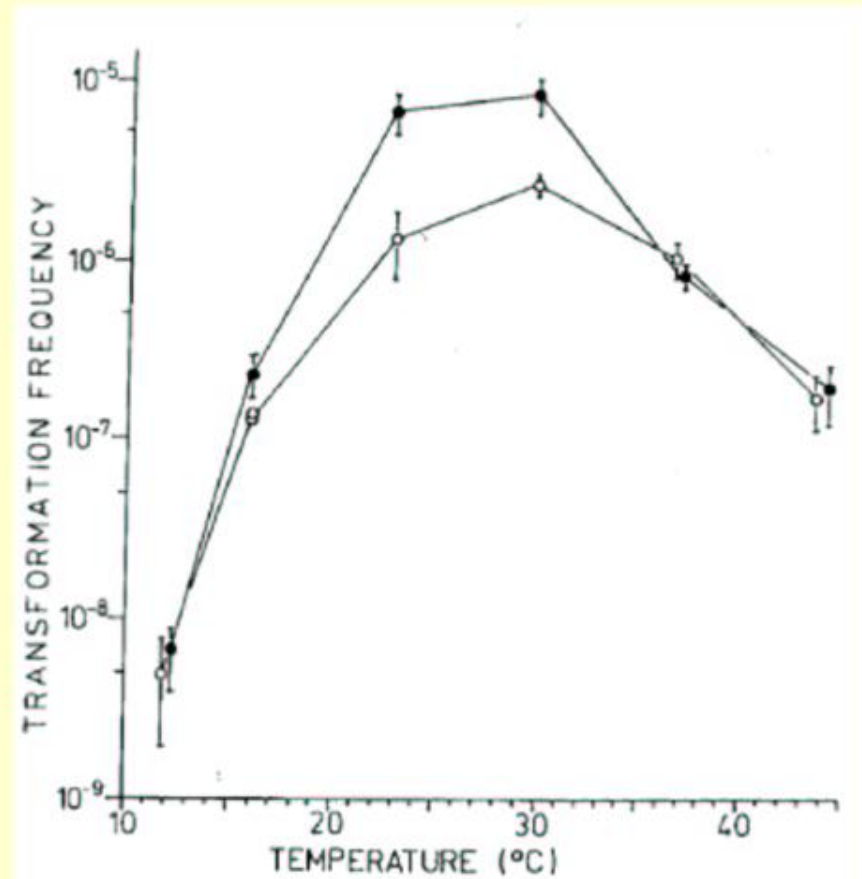
Abb.1

Adsorption von ^3H -Plasmid-DNA an Sand in

Wackernagel, 1996

Horizontaler Gentransfer

- an Sand gebundene DNA ist biologisch aktiv und kann Bakterien mit der gleichen Effizienz transformieren wie freie DNA



Wackernagel, 1996

Abb. 4 Transformation von *Pseudomonas stutzeri* mit

Horizontaler Gentransfer

- Wie lange bleibt transgene DNA im Boden?
- Eigene Untersuchungen bei einem Versuchsfeld(Mais) in Wörrstadt haben gezeigt, dass transgene DNA mindestens **sieben Monate** im Ackerboden nachweisbar ist!

Horizontaler Gentransfer

“Horizontal” Gene Transfer from a Transgenic Potato Line to a Bacterial Pathogen (*Erwinia chrysanthemi*) Occurs — if at All — at an Extremely Low Frequency

Kirsten Schlüter, Johannes Fütterer, Ingo Potrykus*

Institute of Plant Sciences, Swiss Federal Institute of Technology (ETH), ETH Centre, LFW E-32.1, CH-8092 Zürich, Switzerland.

*Corresponding author.

The frequency of possible “horizontal” gene transfer between a plant and a tightly associated bacterial pathogen was studied in a model system consisting of transgenic *Solanum tuberosum*, containing a β -lactamase gene linked to a pBR322 origin of replication, and *Erwinia chrysanthemi*. This experimental system offers optimal conditions for the detection of possible horizontal gene transfer events, even when they occur at very low frequency. Horizontal gene transfer was not detected under conditions mimicking a “natural” infection. The gradual, stepwise alteration of artificial, positive control conditions to idealized natural conditions, however, allowed the characterization of factors that affected gene transfer, and revealed a gradual decrease of the gene transfer frequency from 6.3×10^{-2} under optimal control conditions to a calculated 2.0×10^{-17} under idealized natural conditions. These data, in combination with other published studies, argue that horizontal gene transfer is so rare as to be essentially irrelevant to any realistic assessment of the risk involved in release experiments involving transgenic plants.

Antibiotic-resistant soil bacteria in transgenic plant fields

**Sandrine Demane`che*†, Herve´ Sanguin*‡, John Pote´ §, Elisabeth Navarro*†¶,
Dominique Bernillon*, Patrick Mavingui*, Walter Wildi§, Timothy M. Vogel*†, and Pascal
Simonet*†**

PNAS, March 2008, 105, 3957-3962

**..... no significant differences were
observed in bacterial antibiotic
resistance levels between
transgenic and nontransgenic corn
fields, although
the bacterial populations were
different.**

Horizontaler Gentransfer

DNA läßt sich durch Autoklavieren zerstören



Southern Blot nach gelelektrophoretischer Trennung von Proben, die bei 110 °C inaktiviert wurden

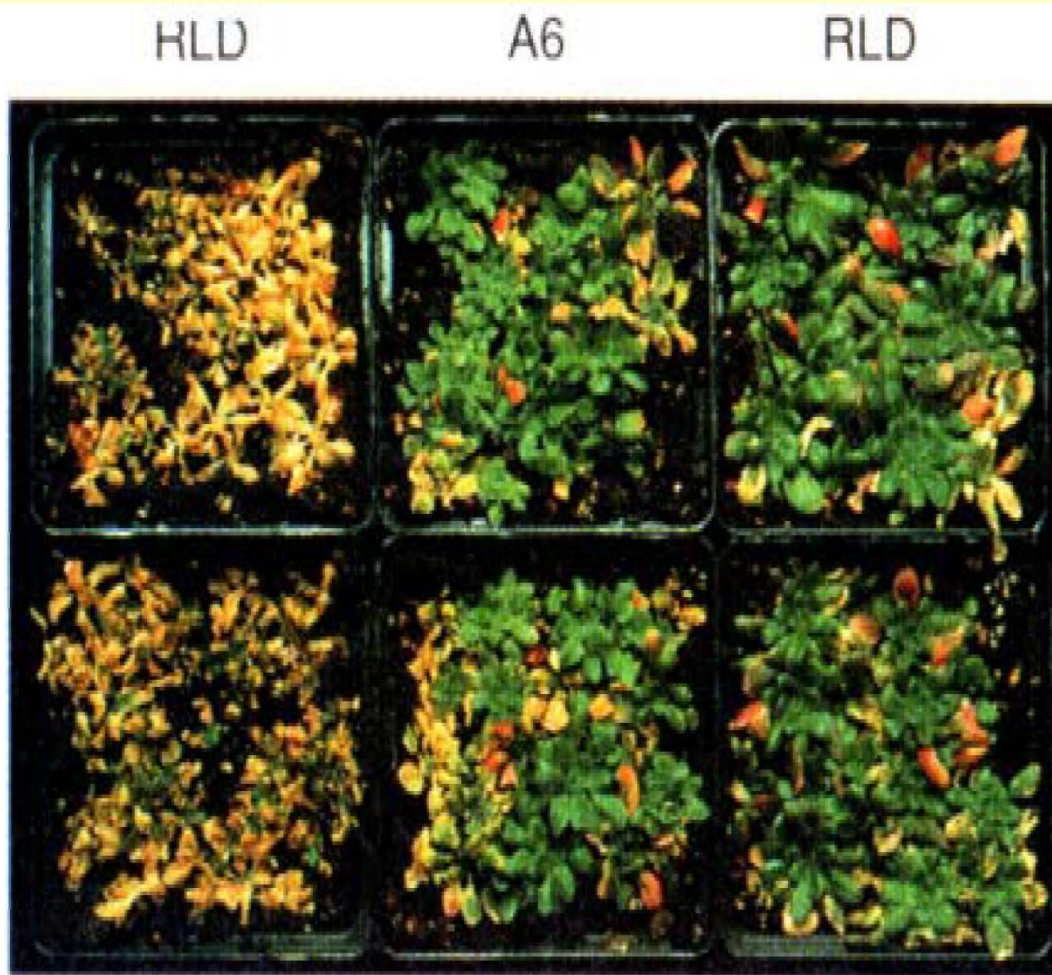


Abb. 1 b: Southern Blot von Proben, die bei 130 °C inaktiviert wurden

Verwilderung/Neue Unkräuter

- Bisher sind keine Fälle bekannt geworden, in denen transgene Pflanzen durch übermäßige Unkrauteigenschaften aufgefallen wären, aber das schließt nicht aus....
- besonders problematisch sind Eigenschaften, die Selektionsvorteile verleihen

Verwilderung/Neue Unkräuter



- Kältetoleranz durch „antifreeze“ Proteine

Neue Unkräuter

Herbizid-resistentes Unkraut!

Glyphosate-resistente weeds in Australia

This past summer, Australian scientists reported the first instance of weeds resistant to glyphosate, the active ingredient in Roundup and other chemical herbicides. According to scientists at Charles Sturt University, the resistance developed in annual ryegrass in a field in southeast Australia as a result of glyphosate applications made repeatedly since the early 1980's.

Alarm in der US-Baumwollproduktion: Glyphosat-resistenter Amaranth



Palmer Amaranth (Amaranthus palmeri)

In den Baumwollfeldern der USA tritt seit kurzem Palmer Amaranth auf, der gegen das Monsanto-Herbizid Roundup (Wirkstoff Glyphosat) resistent ist. Palmer Amaranth ist ein Unkraut, das zwei bis drei Meter hoch wachsen kann und sehr widerstandsfähig und konkurrenzfähig ist. Glyphosat-resistenter Amaranth soll bereits in zehn der 100 Bezirke in North Carolina und in vier von 159 Bezirken Georgias auftreten und soll auch in Tennessee, South Carolina und Arkansas vorkommen. Die Nachrichtenagentur AP meldete Mitte Dezember 2006 (<http://www.ledger-enquirer.com/mld/ledgerenquirer/news/local/16268398.htm>), dass das Schadenspotential für den US-Baumwollanbau durch den resistenten Amaranth mit den Schäden des Baumwollkapselkäfers, der anfangs 20. Jahrhundert in den USA empfindliche Baumwollverluste ausgelöst hatte, vergleichbar ist.

Neue Unkräuter durch Transgene

- Herbizidresistentes Gras für Golfplätze - ein ideales Unkraut für Maisfelder?



Neue Pflanzenkrankheiten?

- Neue Pflanzenkrankheiten sind denkbar durch Neukombination viraler Gene oder Proteine in Virus-resistenten Pflanzen
- Problem „Heteroenkapsidierung“ und „Virus-Rekombination

Neue resistente Schädlinge

Durch großflächigen Anbau
schädlingsresistenter Pflanzen werden
resistente Schädlinge selektiert!

Neue resistente Schädlinge

- Die Entwicklung (BT-)resistenter Schädlinge soll durch „Refugien“, die 20% der Anbaufläche umfassen müssen, verhindert werden!
- Dies wirkt allerdings nur, wenn die Allele für die Resistenz nicht dominant sind.
- Bei der Kohlmotte sind inzwischen BT-resistente Stämme aufgetreten

„Non-target“-Effekte

„die unerwünschten Nebenwirkungen“

Pollen aus Gen-Mais bedroht Schmetterlinge

Monarch-Falter verlieren den Appetit – Andere Risiken noch unbekannt

US-Forscher fanden heraus: Gentechnisch veränderter Mais kann eine Falter-Art töten. Wieviel Schaden richtet der Bt-Mais sonst noch an? Die Sorte wird auch in Deutschland angebaut.

NEW YORK. Die beunruhigende Studie wurde in der Zeitschrift „Nature“ veröffentlicht: Der Pollen von Bt-Mais tötete im Laborversuch die Raupen des Monarch-Falters. Fressen diese Tiere mit Pollen von Bt-Mais bestäubte Blätter, so verlieren sie den Appetit, wachsen langsamer

und sterben schneller. Nach vier Tagen waren 44 Prozent dieser Raupen tot. Aus der Kontrollgruppe starb nicht ein einziges Tier in dieser Zeit.

Bt-Mais wurde in den USA bereits 1996 zugelassen. Die Entwicklung der Konzerne Novartis, Pioneer Hi-Bred und Monsanto wird bereits auf jedem vierten amerikanischen Maisfeld angebaut. Er produziert in seinem Blatt- und Stengelgewebe das Gift des Bakteriums *Bacillus thuringiensis*. Damit schützt er sich vor Insektenfraß, insbesondere vor dem Maiszünsler. Doch das

Gift wird auch in die Pollenkörner eingelagert. Da Mais eine windbestäubte Pflanze ist, gelangt viel verdrifteter Pollen auf die Blätter weit entfernter Pflanzen, die einer Vielzahl von Insekten als Nahrung dienen.

Ob andere Insekten durch den Gen-Mais gefährdet sind, ist noch nicht untersucht. John Losey von der Cornell University bleibt ruhig. Gefahr für Menschen oder Säugetiere sei ausgeschlossen – sagt der Insektenforscher.

► Seite 2: Meinung

„Non-target“-Effekte



Monarch Butterfly safe from Genetically Modified Maize



Contrary to previous reports, latest findings indicate that genetically modified maize does not pose a risk to the monarch butterfly

showing that the larvae of monarch butterflies grew more slowly and suffered a higher mortality rate when being fed milkweed leaves artificially coated with pollen from GM maize. The team had not



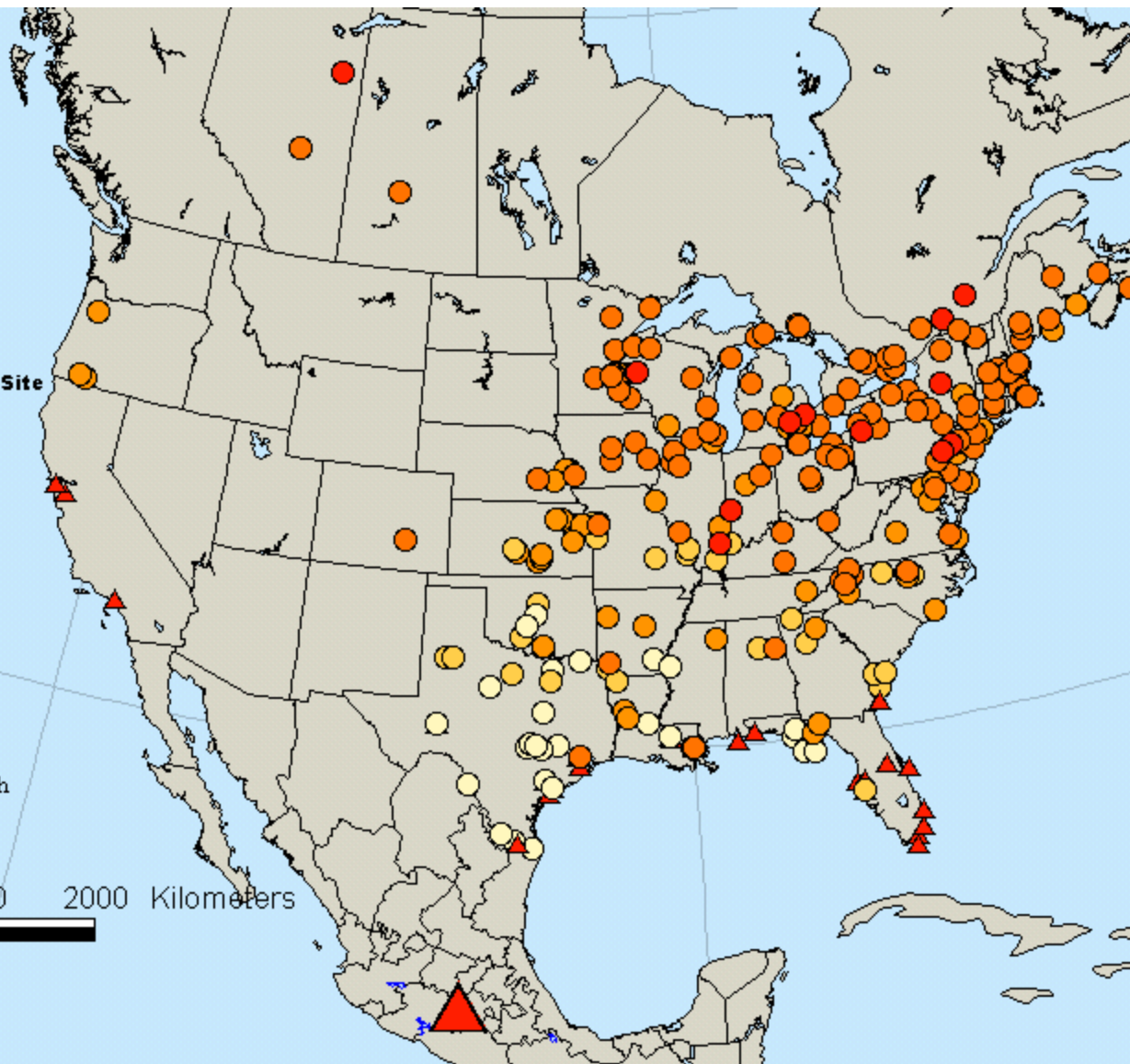
Monarch Migration Spring, 1998

Monarch Migration

-  Mexican Overwintering Site
-  Winter Sightings
-  Mar 15 - Mar 28, 1998
-  Mar 29 - Apr 11, 1998
-  Apr 12 - Apr 25, 1998
-  Apr 26 - May 9, 1998
-  May 10 - May 23, 1998
-  May 24 - Jun 6, 1998
-  Jun 7 - Jun 20, 1998
-  Jun 21 - July 4, 1998
-  July 5 - July 18, 1998

Copyright 1998 Journey North
1:56844090

1000 0 1000 2000 Kilometers



Produktsicherheit

Kennzeichnung



EU BIOMATTERS

GMOs: Food of the Future or Future Fiasco

THE EUROPEAN COMMISSION HAS RECENTLY PUBLISHED A WORKING DOCUMENT ON THE IMPACTS OF GENETICALLY MODIFIED (GM) CROPS ON THE AGRI-FOOD SECTOR. THE PAPER IS A REVIEW OF THE AVAILABLE LITERATURE COVERING SPECIFIC QUESTIONS. SINCE MUCH OF THE PLANT SCIENCES IS COMMERCIALY DRIVEN, THIS IS AN IMPORTANT DOCUMENT ILLUSTRATING CURRENT TRENDS AND ACCEPTANCES.

of sources to gather the information and have made extensive use of economic papers posted on the world-wide-web. Here follows a brief description of the working paper. The original may be viewed on the Europa web site (<http://europ.eu.int/comm/dg06/publi/gmo/fullrep/summ.htm>).

hectares. The a varies greatly fi USA was follo and 9.7% of w had only sown first in Europe modified crops

Probleme:

- Antibiotika-Resistenzen?
- neue Allergien?
- Toxine?

Produktsicherheit

- **Genfood - verheerende Auswirkungen und skandalöse Machenschaften**, Geschrieben von *MoonChild* in Globalisierung und Ökologie:“Pusztais Untersuchungen zeigten vollkommen unerwartete und höchst alarmierende Ergebnisse, wie etwa kleinere Gehirne, bzw. Organe und eine Schwächung des Immunsystems“.)
- Gene der Paranuss in Soja. Als Ergebnis produzierten die veränderten Sojapflanzen das Methioninreiche Eiweiss 2S-Albumin: ein potentes Allergen
- Gentechnisch veränderte Lebensmittel:

Eine sichere Sache? <http://www.transgen.de/pdf/kompakt/sicherheit.pdf>

Tryptophan kann mit gentechnisch veränderten Mikroorganismen hergestellt werden. Dieses Verfahren wird kommerziell eingesetzt; es ist jedoch im Einzelnen nicht überprüfbar, in welchem Umfang dies erfolgt.

Die gentechnische Herstellung von Tryptophan ist in die öffentliche Diskussion geraten, als 1989/90 vor allem in den USA etwa 1500 Personen erkrankten, einige davon mit tödlichen Folgen ("EMS-Syndrom").

Auslöser waren hochwirksame Verunreinigungen in einem Tryptophan- Präparat eines bestimmten japanischen Herstellers, das die Erkrankten als Nahrungsergänzungs- und Beruhigungsmittel zu sich genommen hatten. Der Hersteller hatte neue Varianten gentechnisch veränderter Mikroorganismen für die Tryptophan- Produktion eingesetzt. Bis heute ist nicht zweifelsfrei geklärt, welches die genaue Ursache der Katastrophe war: ein "Nebeneffekt" der gentechnischen Veränderung der Produktionsbakterien oder eine nicht ausreichende Aufreinigung des Tryptophan-Präparates.