



# Freisetzung und Inverkehrbringen von GVOs



**Thomas Hankeln**  
AG Molekulargenetik und Genomanalyse

Institut für Organismische und  
Molekulare Evolutionsbiologie  
JGU Mainz

[hankeln@uni-mainz.de](mailto:hankeln@uni-mainz.de)

# Perfektes Containment durch „genomically recoded organisms“?

## ARTICLE

---

---

doi:10.1038/nature14121

## Biocontainment of genetically modified organisms by synthetic protein design

Daniel J. Mandell<sup>1,\*</sup>, Marc J. Lajoie<sup>1,2,\*</sup>, Michael T. Mee<sup>1,3</sup>, Ryo Takeuchi<sup>4</sup>, Gleb Kuznetsov<sup>1</sup>, Julie E. Norville<sup>1</sup>, Christopher J. Gregg<sup>1</sup>, Barry L. Stoddard<sup>4</sup> & George M. Church<sup>1,5</sup>

Genetically modified organisms (GMOs) are increasingly deployed at large scales and in open environments. Genetic biocontainment strategies are needed to prevent unintended proliferation of GMOs in natural ecosystems. Existing biocontainment methods are insufficient because they impose evolutionary pressure on the organism to eject the safeguard by spontaneous mutagenesis or horizontal gene transfer, or because they can be circumvented by environmentally available compounds. Here we computationally redesign essential enzymes in the first organism possessing an altered genetic code (*Escherichia coli* strain C321.ΔA) to confer metabolic dependence on non-standard amino acids for survival. The resulting GMOs cannot metabolically bypass their biocontainment mechanisms using known environmental compounds, and they exhibit unprecedented resistance to evolutionary escape through mutagenesis and horizontal gene transfer. This work provides a foundation for safer GMOs that are isolated from natural ecosystems by a reliance on synthetic metabolites.

# Brasilien: Erste kommerzielle Zulassung für Gentechnik-Insekten

**(30.04.2014) Brasilien hat im April 2014 als weltweit erstes Land gentechnisch veränderte Insekten zugelassen. Es handelt sich um Tigermücken, deren Nachwuchs nicht überlebensfähig ist. Durch ihre Freisetzung sollen Mückenpopulationen dezimiert werden, die das potenziell tödliche Dengue-Fieber übertragen.**



**Ägyptische Tigermücke.** Nur die weiblichen Stechmücken saugen vorzugsweise beim Menschen Blut und übertragen dabei gefährliche Infektionskrankheiten.

Foto: CDC, PHIL/James Gathany

Seit 2011 laufen in Brasilien Freisetzungsversuche mit gentechnisch veränderten Ägyptischen Tigermücken (*Aedes aegypti*), die von der britischen Firma Oxitec entwickelt wurden. Die Ägyptische Tigermücke oder auch Gelbfiebtermücke überträgt das Dengue-Fieber, eine Krankheit, die sich weltweit rasant ausbreitet und gegen die es weder Impfung noch Therapie gibt. In ihrer schwersten Ausprägung kann sie zu Schock, Koma und zum Tod führen. Brasilien hat eine der höchsten Infektions- und Erkrankungsraten der Welt, mit etwa 1,4 Millionen Erkrankungsfällen im Jahr 2013.

**Mückenpopulation – 80%**  
**Dengue Infektionen – 90%**

# Transgene Mosquitos

(RIDL = release of dominant lethals)



- GFP-Reportergen
- tTA (Tet-aktivierbarer Transaktivator)

**Laboranzucht:** +Tet > tTA inaktiv > Männchen konditional steril

**Freisetzung** > Kreuzung mit Wildtyp-Weibchen > Vererbung des Transgens

**Nachkommen:** -Tet > tTA aktiv > Lethalität > Reduktion der Population

# Transgene Tiere in der Landwirtschaft: Kaum Anwendung in der Praxis

- es fehlen (noch) die Gene:  
Quantitativ bedeutsame Merkmale sind meist polygen!



**Beltsville-Schweine  
in den 1990ern**

14 % schnelleres Wachstum durch  
zusätzliches **Wachstumshormon-Gen**,  
aber erhöhte Stress-Anfälligkeit, Arthritis,  
Nierenleiden etc.

# ENVIROPigs

## **Weniger Phosphat in der Gülle: Gentechniker züchten "umweltfreundliche" Schweine**

**(08.04.2010) Kanadische Forscher haben mit Hilfe der Gentechnik Schweine entwickelt, deren Ausscheidungen weniger Phosphat enthalten und daher kaum die Umwelt belasten. Eine Vermarktung des Fleisches als Lebensmittel liegt aber noch in weiter Ferne.**

Schweine können den in pflanzlicher Nahrung wie Getreide enthaltenen Nährstoff Phosphor nicht ausreichend verwerten. Denn den Tieren fehlt das Enzym Phytase, das Phosphorverbindungen abbaut. Aus diesem Grund wird dem Futter in der Regel das Enzym Phytase oder mineralischer Phosphor zugefügt, der für Schweine verfügbar ist.

Die phosphatreichen Exkremeante der Schweine belasten die Umwelt: Der Nährstoff gelangt ins Grundwasser und die Gewässer, führt zu einem übermäßigen Algenwachstum und stört das ökologische Gleichgewicht.

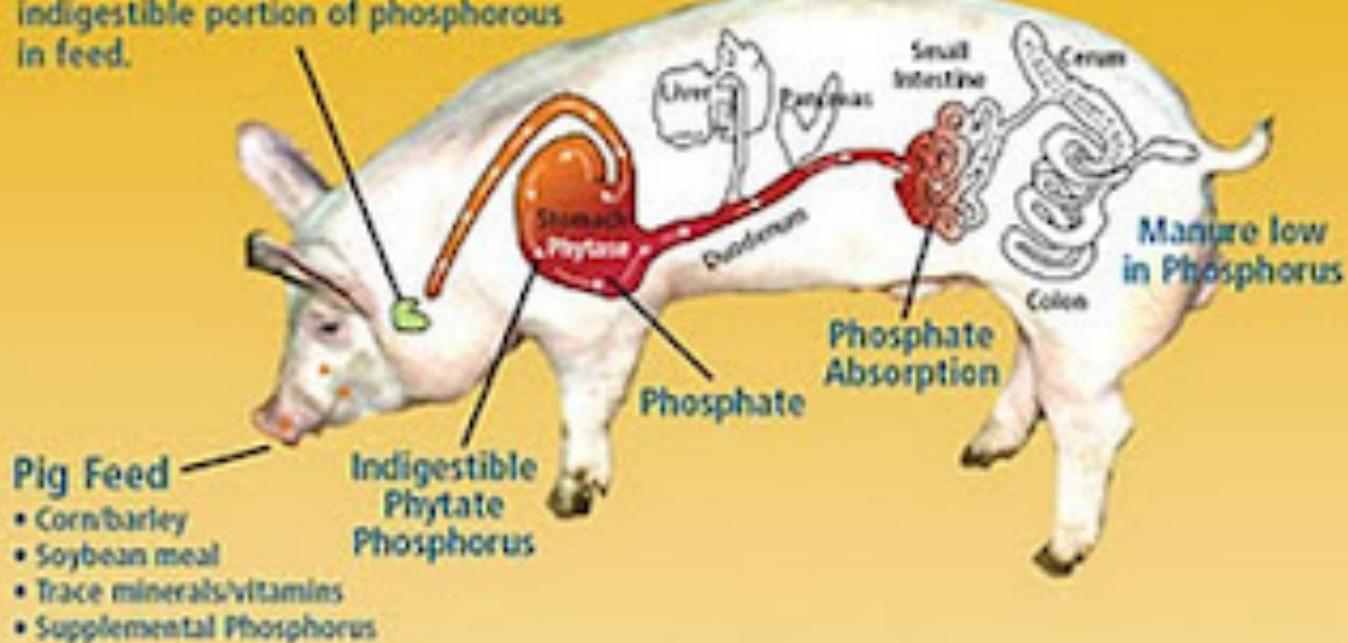


**Umweltfreundliche Schweine:** Die transgenen Tiere scheiden deutlich weniger Phosphat aus.  
Foto: Universität von Guelph

Bereits seit über zehn Jahren forschen Wissenschaftler der Universität von Guelph in Kanada an der Entwicklung von umweltfreundlichen Schweinen. Sie fügten Gensequenzen aus dem Darmbakterium *Escherichia coli* und der Maus in das Genom des Schweins ein. Infolgedessen produziert das "Enviropig" in der Speicheldrüse das Enzym Phytase.

## How the Enviropig™ works

Phytase produced in the salivary glands helps digest phytate, the indigestible portion of phosphorous in feed.



## 'Enviropigs' destroyed at university

June 22, 2012 - 4:13am BY COLIN PERKEL THE CANADIAN PRESS



5 Average: 4 (1 vote)



TORONTO — A group of genetically modified pigs was quietly put down last month after the University of Guelph found no way to continue the research or farm the animals out, the school confirmed Thursday.



## Genome Editing: Schweine sind vollständig immun gegen PRRS-Virus

(29.06.2018) Schweine leiden darunter, Landwirten beschert es hohe Kosten - das PRRS-Virus, der Erreger der weltweit bedeutendsten Schweinekrankheit. Ein wirksames Gegenmittel gibt es bisher nicht. Das kann sich nun ändern: Am *Roslin Institute* in Edinburgh leben einige Schweine, die „vollständig immun“ sind. Wissenschaftler haben einige wenige DNA-Bausteine im Schweinegenom so umgeschrieben, dass das Virus nicht mehr in die Zellen eindringen und sich dort vermehren kann. Doch bis zu einer praktischen Anwendung ist der Weg noch weit.

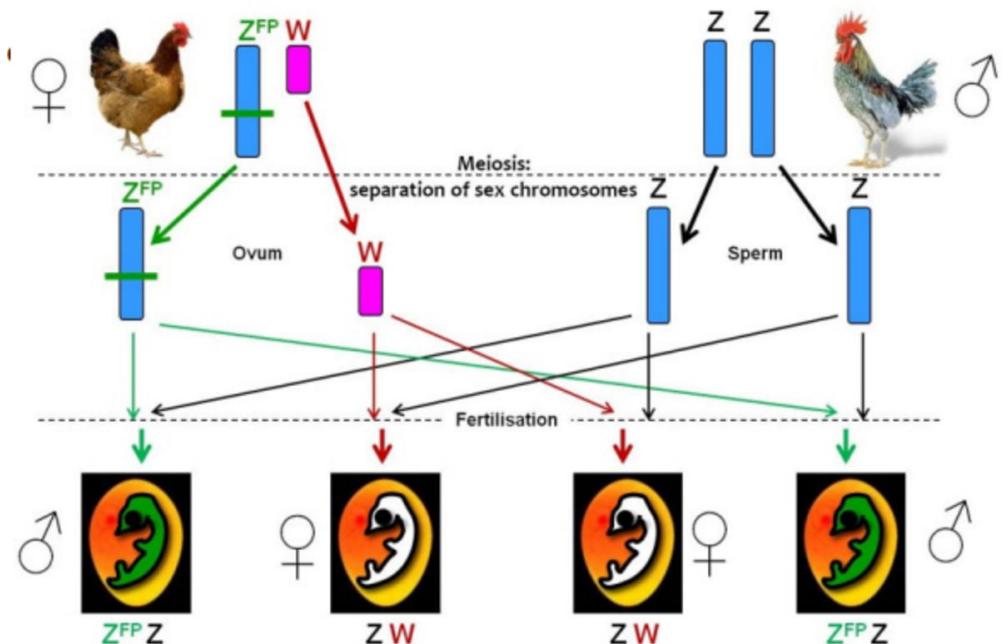
Das PRRS-Virus (*Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome*) ist Auslöser für die Schweinepest mit den weltweit größten Verlusten in der Schweinehaltung. Die Kosten für die Bekämpfung der Seuche und für die Ertragsausfälle in der Landwirtschaft summieren sich weltweit auf gut 1,6 Milliarden Euro, so eine aktuelle Schätzung.

**Teil-Deletion  
des Rezeptors  
mittels CRISPR/cas**



## Kükenschreddern: Genome Editing als Alternative

(26.03.2018) Mit dem Töten von Eintagsküken soll es 2019 vorbei sein, so will es die neue Berliner Koalition. Die Geflügelbranche muss sich darauf einstellen, obwohl es noch keine zuverlässigen Verfahren gibt, um das Geschlecht der Hühnerembryos im Ei zu bestimmen. In Australien und Israel arbeiten Wissenschaftler an einer eleganten Alternative: Mit den neuen *Genome Editing*-Verfahren bringen sie die männlichen Embryos zum leuchten. Weit vor dem Schlüpfen können sie erkannt und aussortiert werden.





# Genome Editing: Rinder ohne Hörner

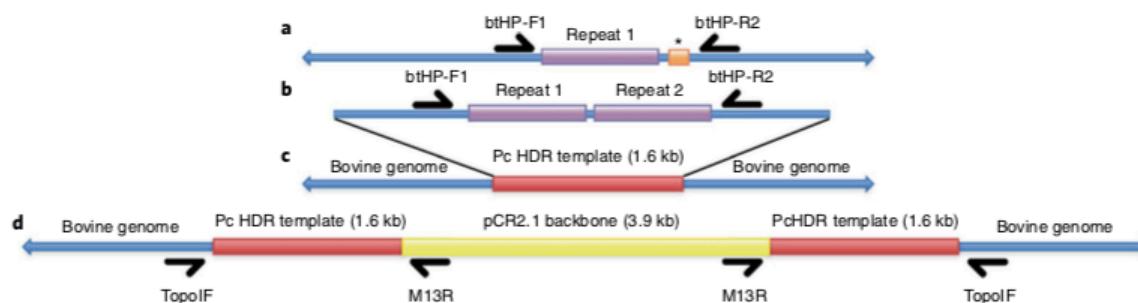
2016 TALEN-vermitteltes Einfügen eines  
mutierten P(olled)-Genorts

**nature  
biotechnology**

ANALYSIS  
<https://doi.org/10.1038/s41587-019-0266-0>  
OPEN

## Genomic and phenotypic analyses of six offspring of a genome-edited hornless bull

Amy E. Young<sup>①</sup>, Tamer A. Mansour<sup>②,3</sup>, Bret R. McNabb<sup>③</sup>, Joseph R. Owen<sup>④</sup>,  
Josephine F. Trott<sup>①</sup>, C. Titus Brown<sup>③</sup> and Alison L. Van Eenennaam<sup>④\*</sup>



**Fig. 5 | The alleles of the bovine POLLED locus.** **a,b**, Difference between the wild type HORNED allele (**a**) and naturally occurring P<sub>c</sub> POLLED allele (**b**) within the 1.6 kb HDR template sequence (Carlson et al.<sup>2</sup>) at the POLLED locus. The 212-bp repeat sequence (purple) is duplicated in the naturally occurring P<sub>c</sub> POLLED allele and replaces the 10-bp (CTGGTATTCT) orange sequence (\*) in the wild type HORNED allele. btHP-F1/btHP-R2 are PCR primers used by Carlson et al.<sup>2</sup> and for our screening PCR in Fig. 3. **c,d**, The genome-edited bull RC1002 was a compound heterozygote carrying allele (**c**) the exact same sequence as the naturally occurring P<sub>c</sub> POLLED allele and allele (**d**) that included both the pCR2.1 plasmid sequence (yellow) and a duplication of the P<sub>c</sub> HDR template (red). topoIF/M13R and M13F/topoIF are PCR primer pairs.

2019: Nachkommen  
enthalten P-Allel mit  
bakteriellem Plasmid-  
Anteil aus verwendeter  
Edit-Kassette



# **Transgene Tiere und Medizin: „Gene *Pharming*“**

- **Ziel: Produktion pharmazeutischer Wirkstoffe**

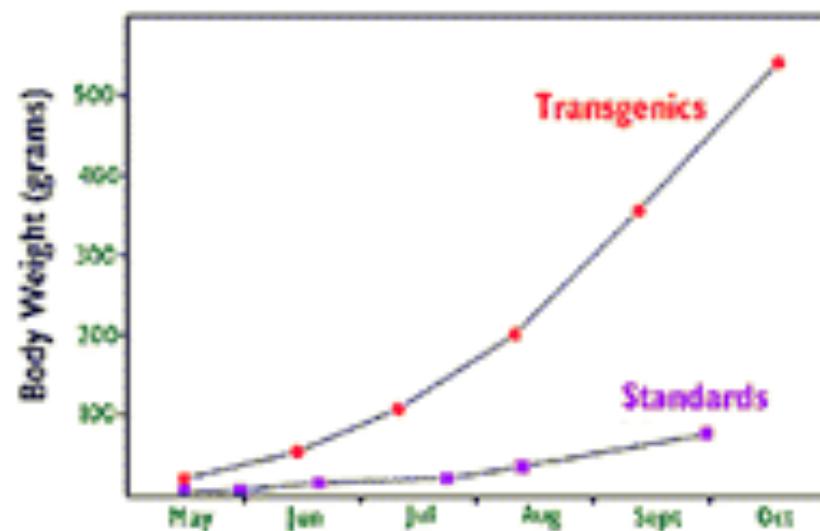


*GTC Biotherapeutics:*

- Antithrombin III in Milchdrüse von Ziegen
- FDA approval in 2009
- weitere Medikamente auf dem Markt: Ruconest, Kanuma

- **Probleme: Transgenese-Technik teuer,  
Aufbau stabiler Herden langwierig,  
> „Klonen“ transgener Produzententiere**

# Transgene Tiere und Nahrung



Nach 20 Jahre dauerndem Genehmigungsprozess seit 2015 in USA & Can zugelassen. Verkauf: ab 2020

- Kein Umweltrisiko durch Entweichen: nur sterile Tiere in Inland-Zuchtfarmen
- Stabilität der Transgenexpression und Toxikologie ok
- weniger Futterbedarf; Überfischung von Wildlachs gestoppt?

Achtung: rekombinant in Bakterien hergestelltes Wachstumshormon schon seit 1997 in EU für Lachsfütterung zugelassen!



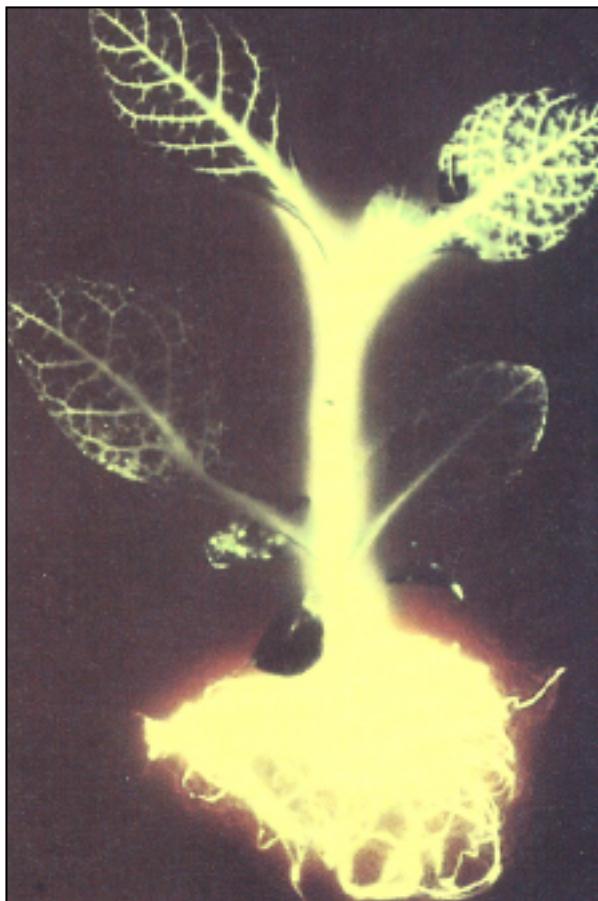
Zierfische mit GFP-Varianten



## FDA Statement Regarding Glofish

Because **tropical aquarium fish** are not used for food purposes, they pose no threat to the food supply. There is no evidence that these genetically engineered zebra danio fish pose any more threat to the environment than their unmodified counterparts which have long been widely sold in the United States. In the **absence of a clear risk** to the public health, the FDA finds no reason to regulate these particular fish.

# Leuchtende Pflanzen



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

NATURAL LIGHTING  
WITHOUT ELECTRICITY

*glowing plant*

PRE-ORDER NOW

POWERED BY TAXA

The graphic features a small image of a glowing plant in a pot on the left. To the right, there is text advertising a "glowing plant" that provides "NATURAL LIGHTING WITHOUT ELECTRICITY". A large, stylized, italicized font contains the words "glowing plant". Below this, a yellow rectangular button contains the text "PRE-ORDER NOW". At the bottom right, there is a "POWERED BY TAXA" logo with icons for Twitter, Facebook, and Pinterest.

# Moonlite



„Applause“  
seit Nov. 09  
in Japan  
zugelassen

[www.florigene.com](http://www.florigene.com)

Gene für blaues Delphinidin aus Petunien überführt (seit 1997)

EFSA (2006) „unproblematisch/sicher“  
Zulassung durch EU-Kommission seit 2007



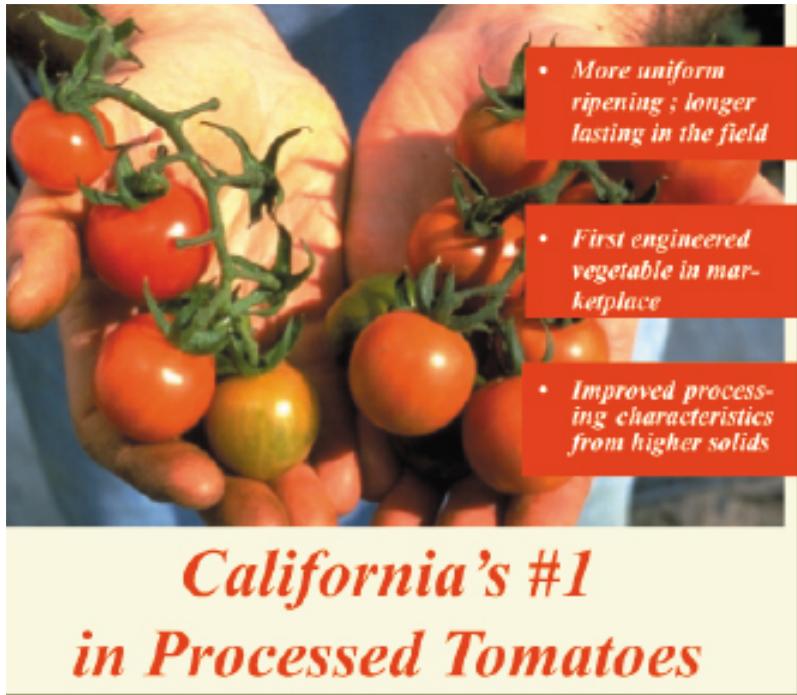
T. Teeri, Helsinki:  
A1-Transgen aus  
Mais in orangen  
Petunien

Herkunft unklar

## Die neue Farbe der Petunien: Schön, aber nicht erlaubt

(02.06.2017) In Europa und den USA werden massenweise Petunien vom Markt genommen. Eine Gefahr sind sie nicht, aber deutsche Behörden haben gerade Händler und Blumenfreunde aufgefordert, lachs- und orangefarbene Petunien verschiedener Sorten zu vernichten und fachgerecht zu entsorgen. Ihre auffälligen Farben - meist ein kräftiges Orange - sind ein Produkt der Gentechnik. Offenbar werden die auffällig gefärbten Petunien seit Jahren überall auf der Welt in Gärten und auf Balkonen angepflanzt. Viele Blumenzüchter haben sie in zahlreichen Varianten im Programm. Doch wie die für die neuen Farben verantwortlichen Gene in die Sorten hineingekommen sind, ist bisher unklar.

# Produktverbesserung



- 1994-96: transgene „Flavr Savr“ Tomaten
- Verzögerte Reifung durch „antisense“-Gen für Polygalacturonase
- Tomate kann am Stock reifen, ist daher aromatischer und zudem für längere Zeit lagerfähig
- Problem: zu fest für Ketchupverarbeitung



**Vorsicht Irreführung:  
derzeit weltweit keine GV-Tomaten auf dem Markt!**

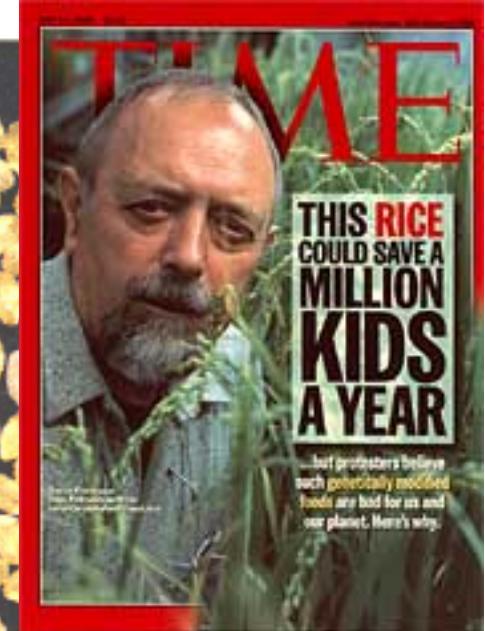
# Produktverbesserung

## Gelber Reis als Lieferant für Eisen und Vitamin A

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.

Produkt  
verbess

F.A.Z.  
8.9.99



PETER BEYER, UNIVE

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

<http://www.goldenrice.org>

# Protest vor Greenpeace: Der Kampf um den Goldenen Reis

**(17.01.2014)** Mit einer medienwirksamen Protestaktion vor der deutschen Greenpeace-Zentrale in Hamburg hat der kanadische Mitbegründer der Umweltorganisation, Patrick Moore, dafür demonstriert, die Freigabe des gentechnisch veränderten *Golden Rice* nicht länger zu blockieren. Längst ist dieser zu einem Symbol für den weltweiten Konflikt um die Gentechnik geworden: Für die einen "rettet er Menschenleben", für die anderen ist er eine "gefährliche Illusion". Doch die Strategie, Grundnahrungspflanzen mit Mikronährstoffen wie Vitamin A anzureichern, um so den "versteckten Hunger" zu bekämpfen, wird nicht nur bei Reis verfolgt - und auch nicht nur mit gentechnischen Verfahren.



**Vor der Greenpeace-Zentrale in Hamburg:** Patrick Moore (Mitte), Ingo Potrykus, mit Peter Beyer der Erfinder des Golden Reises (rechts) und Horst Rehberger, Vorsitzender des Forums Grüne Vernunft (links). Foto: Forum Grüne Vernunft

Noch immer ist der mit Vitamin A angereicherte *Golden Rice* weltweit in keinem Land zugelassen. Gerade wurde bekannt, dass die für 2014 erwartete Freigabe auf den Philippinen erneut verschoben wurde. Nun soll 2016 die Abgabe des Saatguts an die Landwirte beginnen.

Für Moore und seine *AllowGoldenRiceNow*-Kampagne liegt die Verantwortung dafür bei Greenpeace. Seit Jahren habe die Organisation Freilandver-



## The economic power of the Golden Rice opposition

JUSTUS WESSELER

*Technische Universität München, Center of Life and Food Sciences Weihenstephan, Weihenstephaner Steig 22, 85354, Freising, Germany.*  
*Tel: +49 8161 715632. Fax: +49 8161 713030.*  
*Email: [justus.wesseler@wzw.tum.de](mailto:justus.wesseler@wzw.tum.de)*

DAVID ZILBERMAN

*Department of Agricultural and Resource Economics, University of California, Berkeley, USA.* Email: [zilber11@berkeley.edu](mailto:zilber11@berkeley.edu)

**ABSTRACT.** Vitamin A enriched rice (Golden Rice) is a cost-efficient solution that can substantially reduce health costs. Despite Golden Rice being available since early 2000, this rice has not been introduced in any country. Governments must perceive additional costs that overcompensate the benefits of the technology to explain the delay in approval. We develop a real option model including irreversibility and uncertainty about perceived costs and arrival of new information to explain a delay in approval. The model has been applied to the case of India. Results show the annual perceived costs have to be at least US\$199 million per year approximately for the last decade to explain the delay in approval of the technology. This is an indicator of the economic power of the opposition towards Golden Rice resulting in about 1.4 million life years lost over the past decade in India.

## PLANT SCIENCE

# After 20 years, Golden Rice nears approval

Bangladesh may become the first country to adopt transgenic rice enriched in vitamin A

By Erik Stokstad

**S**oon. That has long been scientists' answer when asked about the approval of Golden Rice, a genetically modified (GM) crop that could help prevent childhood blindness and deaths in the developing world. Ever since Golden Rice first made headlines nearly 20 years ago, it has been a flashpoint in debates over GM crops. Advocates touted it as an example of their potential benefit to humanity, while opponents of transgenic crops criticized it as a risky and unnecessary approach to improve health in the developing world.

Now, Bangladesh appears about to become the first country to approve Golden Rice for planting. "It is really important to say we got this over the line," says Johnathan Napier, a plant biotechnologist at Rothamsted Research in Harpenden, UK, who was not involved in the crop's development. He says approval would show that agricultural biotechnology can be successfully developed by publicly funded research centers for the public good. Still, environmental groups haven't dropped their opposition—and the first harvest isn't expected until at least 2021. And more research will be needed to show the extent of real-world benefits from Golden Rice.

Golden Rice was developed in the late 1990s by German plant scientists Ingo Potrykus and Peter Beyer to combat vitamin A deficiency, the leading cause of childhood blindness. Low levels of vitamin A also contribute to deaths from infectious diseases such as measles. Spinach, sweet potato, and other vegetables supply ample amounts of the vitamin, but in some countries, particularly those where rice is a major part of the diet, vitamin A deficiency is still widespread; in Bangladesh it affects about 21% of children.

To create Golden Rice, Potrykus and Beyer collaborated with agrochemical giant Syngenta to equip the plant with beta-carotene genes from maize. They donated their transgenic plants to public-sector agricultural institutes, paving the way for other researchers to breed the Golden Rice genes into varieties that suit local tastes and growing conditions.

Over the past 2 years, regulators in the United States, Canada, New Zealand, and Australia approved Golden Rice for consumption. There are no plans to grow the crop in these countries, but approval will prevent problems if Golden Rice somehow accidentally turns up in food supplies.

The Golden Rice under review in Bangladesh was created at the International Rice Research Institute (IRRI) in Los Baños, Philippines. Researchers bred the beta-carotene genes into a rice variety named dhan 29, which is grown widely during the dry season in Bangladesh and contributes about 14% of the national harvest. In tests of dhan 29 Golden Rice at multiple locations, researchers at the Bangladesh Rice Research Institute (BRRI) in Gazipur found no new farming challenges and no significant differences in quality—except for the presence of vitamin A.

BRRI submitted data to the Bangladeshi Ministry of Environment, Forest, and Climate

Change in November 2017. The Biosafety Core Committee, a group of eight officials and scientists, has since been reviewing environmental risks, such as the plant's potential to become a weed, as well as food safety. The review is nearing completion; on 28 October, the *Dhaka Tribune* reported that a decision would be made by 15 November.

That date has come and gone; the holdup appears to be due to the death of a committee member. But a source familiar with the committee's deliberations says some members remain skeptical of Golden Rice, wondering for example why it is needed when people could also eat more vegetables.

Proponents are optimistic, however. The scientific evidence is strong, the committee previously approved another transgenic crop, and Golden Rice enjoys high-level political support in Bangladesh, they say. "We are hopeful that Golden Rice might get the green light soon," says Arif Hossain, director of Farming Future Bangladesh in Dhaka, which is funded by the Bill & Melinda Gates Foundation to inform policymakers and others about biotechnology.

After the environment ministry signs off, Golden Rice must be registered by a seed

certification agency within the Ministry of Agriculture, which requires field trials in multiple places to test for seed quality. If all goes smoothly, farmers might have Golden Rice seed to plant by 2021.

How popular it will be is uncertain. Farmers in Bangladesh quickly adopted an eggplant variety engineered to kill certain insect pests after its 2014 introduction, but that crop offered an immediate benefit: Farmers need fewer insecticides. Golden Rice's health benefits will emerge more slowly, says agricultural economist Justus Wesseler of Wageningen University & Research in the Netherlands, so adoption may be slower as well. The government may need to promote Golden Rice and, Hossain says, even subsidize farmers to grow it.

Consumer acceptance may be another challenge, given the golden hue, says Sherry Tanumihardjo, who studies vitamin A and global health at the University of Wisconsin in Madison. "People have a difficult time changing the color of food they eat," and many people in Bangladesh prefer to eat white rice. On the other hand, cooked Golden Rice resembles khichuri, a popular dish of rice and lentils cooked with turmeric, which may increase its appeal. With Gates Foundation support, IRRI and BRRI are developing a strategy for directing farmers' harvest to rural regions and cities with high poverty and malnutrition rates.

Opposition from nongovernmental organizations could still hobble the introduction. Last month, two groups in Bangladesh—the Agricultural Farm Labour Federation and the National Women Farmers & Workers Association—called for a ban on both Golden Rice and transgenic eggplant.

If Golden Rice does make inroads in Bangladesh, additional varieties better adapted to other seasons or locations may follow. Bred at BRRI, they are now in greenhouse trials. Like all local versions of Golden Rice, these varieties were created not with genetic engineering, but by traditional backcrossing, so they will likely not need biosafety approval. "There will be no problem for a year-round supply of biofortified rice," says Partha Biswas, a plant breeder at BRRI.

But for now, all eyes are on dhan 29. "It would be great to see it approved," Napier says. "It's been a long time coming." ■



A serving of Golden Rice contains half the beta-carotene children need daily.

# GVO-Pflanzen – neue Qualitäten

Bisher werden nur wenige der neuen transgenen Pflanzen mit Qualitätszielen tatsächlich angebaut. Das wird sich vielleicht ändern...

## Bereits kommerziell genutzt:

Soja und Raps: veränderte Fettsäurezusammensetzung

Tomaten und Melonen: verzögerter Reifeprozess

Nikotinfreier Tabak

## In der Entwicklung

Mehr Carotin, mehr Vitamin A: Golden Rice

Koffeinfreier Kaffee

Allergenfreier Reis, glutenfreier Weizen

schnell wachsende Pappeln (Biomasse)

Phytophthora-resistente Kartoffeln

Trockenresistente Soja & Getreide



# Gentechnik 2.0 (genome editing)

- Pflanzen können z.B. verloren gegangene Eigenschaften ihrer Wildformen zurück gegeben werden (Widerstandsfähigkeit etc.)
- neue Eigenschaft können präzise erzeugt werden
- Mutagenese, aber nicht mehr *zufällig..* (Allergene ausschalten etc.)
- Ausrottung von invasiven Unkräutern



Erste genom-editierte Pflanze geerntet: In Europa verboten, in den USA gentechnik-frei

(15.10.2018) In den USA sind erstmals genom-editierte Nutzpflanzen angebaut und geerntet worden - Sojabohnen mit einem veränderten und daher „gesünderen“ Fettsäureprofil: Anfang 2019 kommen sie als Speiseöle oder Müsliriegel in den Handel. Die Sojabohnen gelten dort nicht als „gentechnisch verändert“ und können daher ohne besondere Auflagen genutzt werden. Daraus hergestellte Lebensmittel dürfen sogar offiziell als *Non-GMO* beworben werden, entsprechend dem „Ohne Gentechnik“-Label bei uns. In Europa gelten die gleichen Sojabohnen dagegen als „gentechnisch verändert“ und sind erst einmal verboten.

**Der EINZELFALL müsste eigentlich bewertet werden!**

# 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...

„**Molecular Pharming**“

# Essbare Impfstoffe

Review:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5492011/pdf/vaccines-05-00014.pdf>

## Severe acute respiratory syndrome (SARS) S protein production in plants: Development of recombinant vaccine

Natalia Pogrebnyak\*, Maxim Golovkin\*, Vyacheslav Andrianov, Sergei Spitsin, Yuriy Smirnov, Richard Egolf, and Hilary Koprowski†

Biotechnology Foundation Laboratories, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA 19107-6799

Contributed by Hilary Koprowski, May 10, 2005

In view of a recent spread of severe acute respiratory syndrome (SARS), there is a high demand for production of a vaccine to prevent this disease. Recent studies indicate that SARS-coronavirus (CoV) spike protein (S protein) and its truncated fragments are considered the best candidates for generation of the recombinant vaccine. Toward the development of a safe, effective, and inexpensive vaccine candidate, we have expressed the N-terminal fragment of SARS-CoV S protein (S1) in tomato and low-nicotine tobacco plants. Incorporation of the S1 fragment into plant genomes as well as its transcription was confirmed by PCR and RT-PCR analyses. High levels of expression of recombinant S1 protein were observed in several transgenic lines by Western blot analysis using specific antibodies. Plant-derived antigen was evaluated to induce the systemic and mucosal immune responses in mice. Mice showed significantly increased levels of SARS-CoV-specific IgA after oral ingestion of tomato fruits expressing S1 protein. Sera of mice parenterally primed with tobacco-derived S1 protein revealed the presence of SARS-CoV-specific IgG as detected by Western blot and ELISA analysis.

immune response | plant biotechnology | severe acute respiratory syndrome-coronavirus | recombinant subunit vaccine

tional systems for production and convenient delivery of the subunit vaccines (26–30). Particularly, it is true for mucosal surfaces that could provide a safe method for inducing protective immune responses without injection-related hazards (31). Several groups have reported development of S protein recombinant plant-based vaccines against different CoVs for oral delivery that elicit protective immunity against virus challenge (9–11, 32). Recently, a S protein plant-based vaccine candidate against swine transmissible gastroenteritis CoV has advanced into early phase farming trials (11). The neutralizing response in chickens immunized orally with transgenic potato expressing S1 protein of another CoV (infectious bronchitis virus) was comparable to that observed with the commercial vaccine against this disease (9).

In this study, we report the successful expression of the S1 fragment of the SARS-CoV S protein in transgenic tomato and low-nicotine tobacco plants and demonstrate its immunogenicity in mice after parenteral or oral administration.

### Materials and Methods

#### Cloning of the SARS-CoV Spike Gene into the Plant Transformation Vector.

The original gene encoding the human SARS-CoV spike glycoprotein (strain TOR2, National Center for Biotechnology Information no. NC 004718) is 3,768-bp long, encodes a protein of

# **Eigenschaften transgener Pflanzen in der EU**

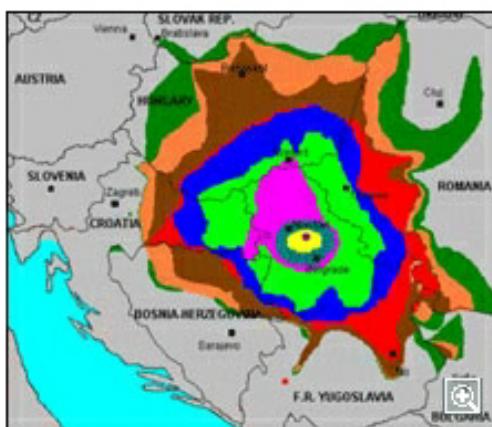
- Insekten-Resistenz (BT-Toxin)
- Herbizid-Toleranz (Basta, RoundUp etc.)

# Agronomische Verbesserung: Schädlingsresistente Pflanzen, die *Bacillus thuringiensis*-Toxin (Bt) bilden



Mais-Zünsler:

- 12 Mio € Schaden in D pro Jahr
- 4 % der Mais-Welternte vernichtet
- Mais für 60 Mio Menschen / Jahr



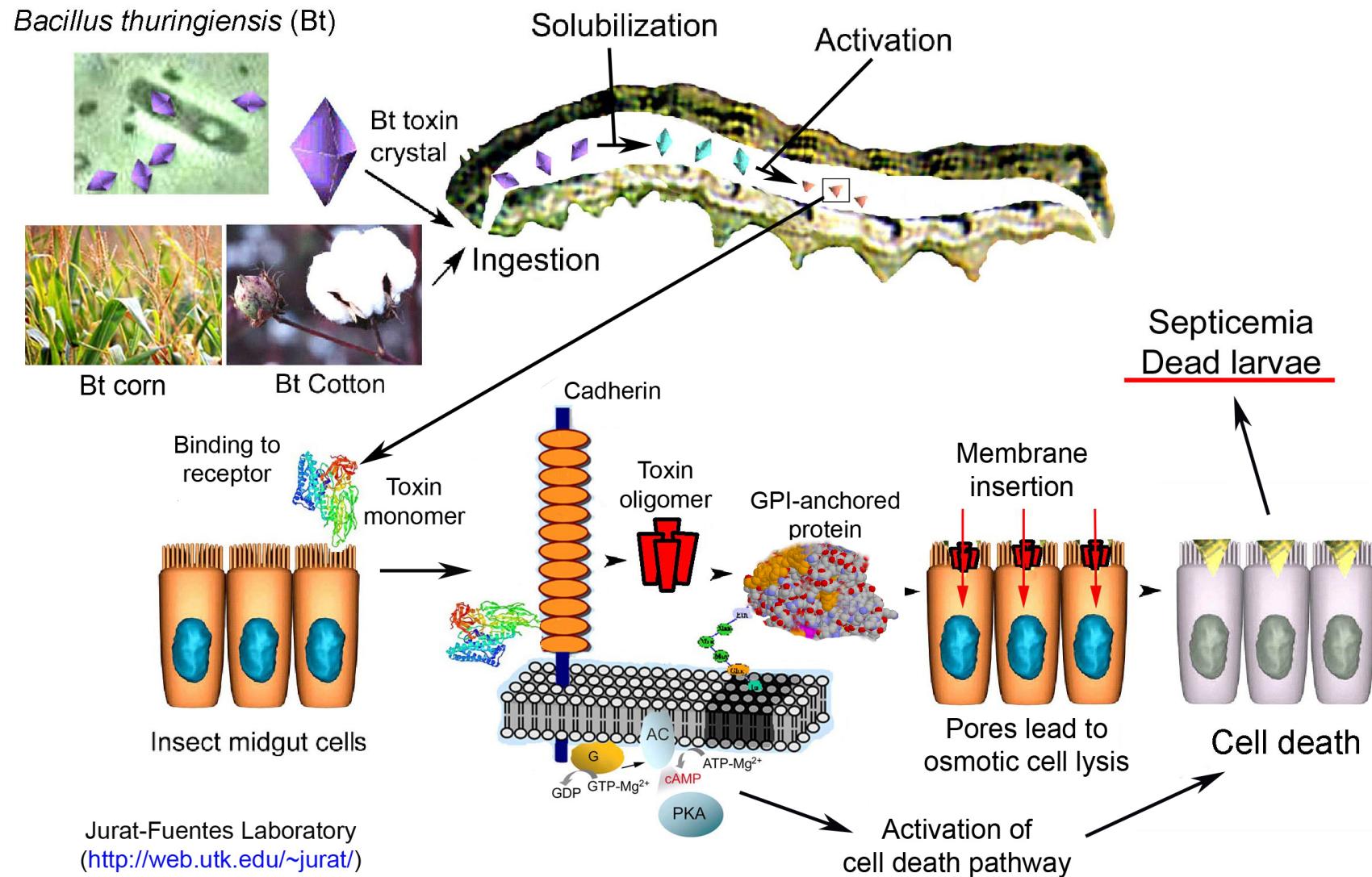
**Ausbreitung des Maiswurzelbohrers** in Europa (1992-2001). Ausgangspunkt war Belgrad (Punkt in der Mitte des Verbreitungsgebietes)

Mais-Wurzelbohrer

- in EU auf dem Vormarsch

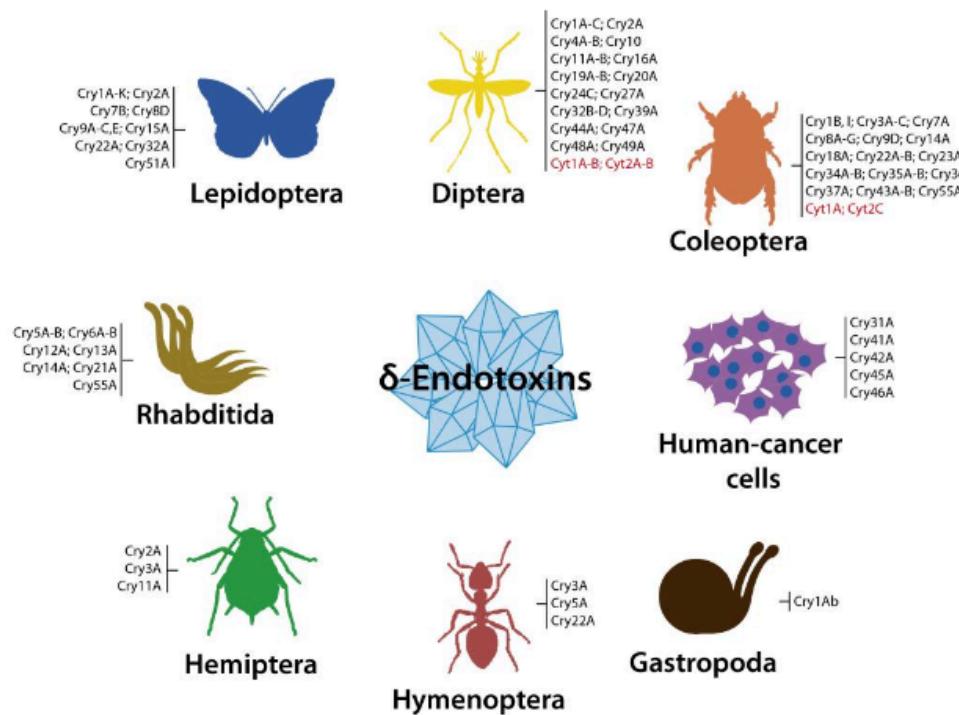


# Bt-Pflanzen



# Spezifität von Bt-Varianten

**Kristallines Protein** setzt im Insektdarm **Endotoxin** frei, das durch Porenbildung den Ionenhaushalt stört und zum Tod der Insekten führt.



 <p>KABS Biologische Stechmückenbekämpfung</p>	<p>Kommunale Aktionsgemeinschaft zur Bekämpfung der Schnakenplage e.V.</p>  <p>Biologische Stechmückenbekämpfung am Oberrhein</p>				
Service	Wir über uns	Bekämpfung	Umweltverträglichkeit	Biologie	Forschung
Was ist die KABS e.V.	» Wir über uns	» Wir über uns			Aktualisiert: 21.04.2016
Satzung					
Struktur					
Gebiet					
Mitglieder					
	<h2>Was ist die KABS e.V.?</h2> <p>Die KABS (Kommunale Aktionsgemeinschaft zur Bekämpfung der Schnakenplage) e.V. ist ein eingetragener und als gemeinnützig anerkannter Verein. "Schnake" ist der im Einsatzgebiet der KABS e.V. mundartlich gebräuchliche Ausdruck für Stechmücken (Culicidae). Die Aufgabenstellung und die Grundsätze ihres Handelns haben die Mitglieder in einer <a href="#">Satzung</a> niedergelegt. Die entscheidene Bestimmung in § 2 Abs. 1 der Satzung lautet:</p> <p><i>"Die Aktionsgemeinschaft will die Schnakenplage im Bereich der Oberrheinebene unter Schonung der Umwelt mit ökologisch vertretbaren Maßnahmen eindämmen, soweit die erforderlichen Mittel aufgebracht werden."</i></p> <p>Für die Mitarbeiter der KABS e.V. war die Anwendung <a href="#">umweltschonender Bekämpfungsmethoden</a> und -strategien und der Einsatz umweltverträglicher Materialien schon immer eine Selbstverständlichkeit. Ein großer Teil der wissenschaftlichen Arbeit, die bei der Aktionsgemeinschaft betrieben wird, aber auch der praktischen Arbeit, war und ist diesem Ziel gewidmet. Da für die Anwendung moderner biologischer und umweltschonender Methoden zur Stechmückenbekämpfung ein umfangreiches Fachwissen erforderlich ist, arbeitet die KABS e.V. mit dem <a href="#">Institut für Dipteronologie (IfD)</a> zusammen. Dadurch wird sowohl Forschungsarbeit als auch internationaler Erfahrungsaustausch ermöglicht.</p>  <p>Bei der Gründungsversammlung am 11. März 1976 in Philippsburg erklärten 20 Körperschaften (Städte, Gemeinden, Landkreise - aus den Landkreisen Gemersheim, Karlsruhe, Ludwigshafen, dem Rhein-Neckar-Kreis sowie dem Landkreis Südliche Weinstraße) ihren Beitritt. Weitere 13 Gemeinden aus den genannten Landkreisen sowie die Stadt Speyer traten noch 1976 und 1977 dem Bündnis bei. Bis zum Jahr 1984 erhöhte sich die Mitgliederzahl auf 15 Vollmitglieder und drei Fördernde Mitglieder.</p>				



# Bt-Toxin: ein Umweltgift?

Bt ist kristallines Protein. Es wird **NUR im Insektdarm in ein Endotoxin umgewandelt**, das den Ionenhaushalt stört und zum Tod der Insekten führt.

Bt ist hoch-spezifisch:

- > kein negativer Effekt auf den Menschen sowie die meisten Nicht-Ziel-Organismen!

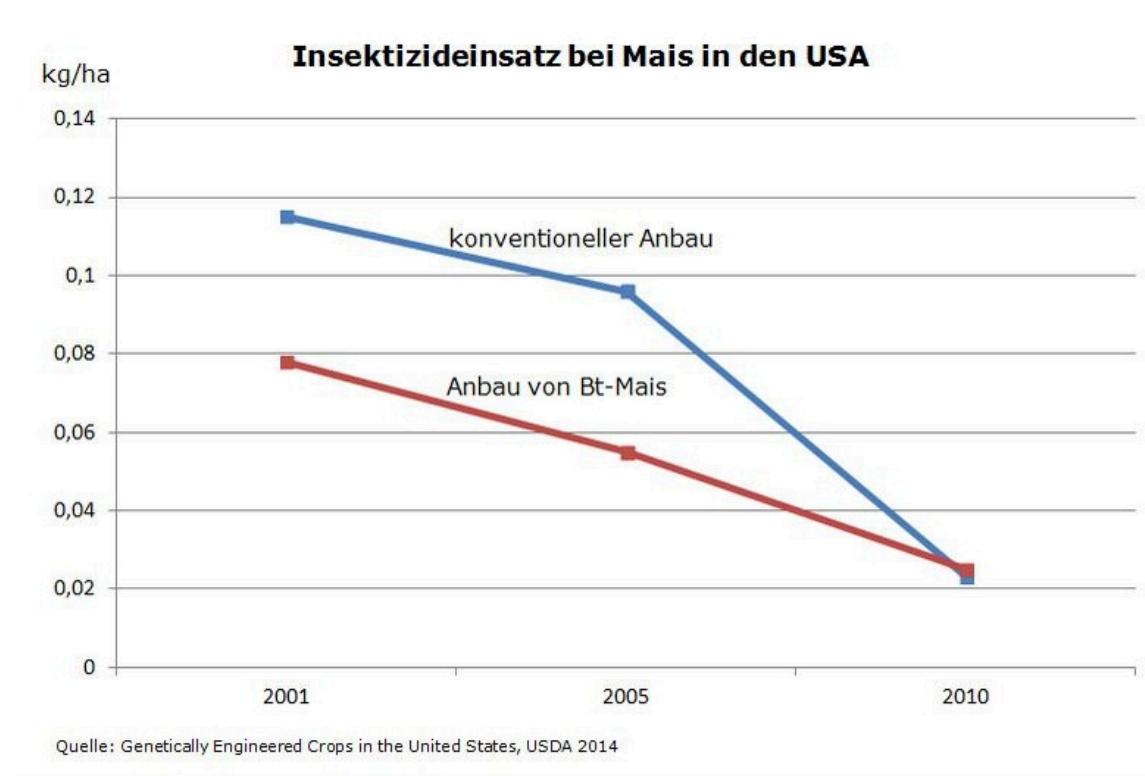
Bt wird im Boden schnell abgebaut.

Bt ist seit 1964 zugelassen.

> Zertifiziertes Mittel im ökologischen Landbau!



# Bt-Mais = mehr Insektizide?



- Insektizid-Reduktion um 80 %
- Auch konventioneller Anbau profitiert von weniger Schädlingen !

# Risiko: Resistenzen !!!

EINE INITIATIVE VOM  
Bundesministerium  
für Bildung  
und Forschung

## bioSicherheit

Gentechnik - Pflanzen - Umwelt

**STARTSEITE**

**AKTUELL**

FOKUS

DEBATTE

FORSCHUNG

FORSCHUNG LIVE

PROJEKT-DATENBANK

KOEXISTENZ

SCHULE

PRESSE

MEDIATHEK

LINKS

LEXIKON

NEU

ARCHIV

**Newsletter**

Eintragen  Austragen

**MELDUNG**

15.09.2011

Drucken Versenden

Käferfunde und Fraßschäden in Bt-Maisfeldern

Erste resistente Maiswurzelbohrer in den USA

In den USA gibt es Anzeichen dafür, dass der Maiswurzelbohrer gegen gentechnisch veränderten Bt-Mais resistent werden könnte. Wissenschaftler in Iowa, Illinois und Minnesota fanden lebende Exemplare des Käfers sowie offensichtlich durch sie verursachte Schäden in Bt-Maisfeldern. Das genaue Ausmaß der Resistenzbildung ist noch nicht bekannt. Betroffen sind bislang ausschließlich Maissorten von Monsanto. Die Firma sprach von Einzelfällen, will aber gemeinsam mit den Wissenschaftlern weitere Untersuchungen durchführen.



+  
Maisswurzelbohrer an einer Maiswurzel  
Foto: Mihaly Czepo

Ende Juli 2011 erschien in der Online-Zeitschrift *PLoS ONE* eine Veröffentlichung des Entomologen Aaron Gassmann von der *Iowa State University*. Darin wurden erstmals □ Maiswurzelbohrer beschrieben, die im Feld gegenüber dem □ Bt-Protein Cry3Bb1 resistent geworden sind. Dieses Protein ist speziell gegen diesen Käfer gerichtet. 2009 hatte Gassmann ausgewachsene Maiswurzelbohrer auf vier Feldern in Iowa gesammelt, auf denen Bt-Mais der Firma Monsanto, der Cry3Bb1 bildet, angebaut wurde. In

**Das vorteilhafte Bt-Insektizid-System könnte so unwirksam werden!**

# Herbizidresistenz zum Unkrautmanagement

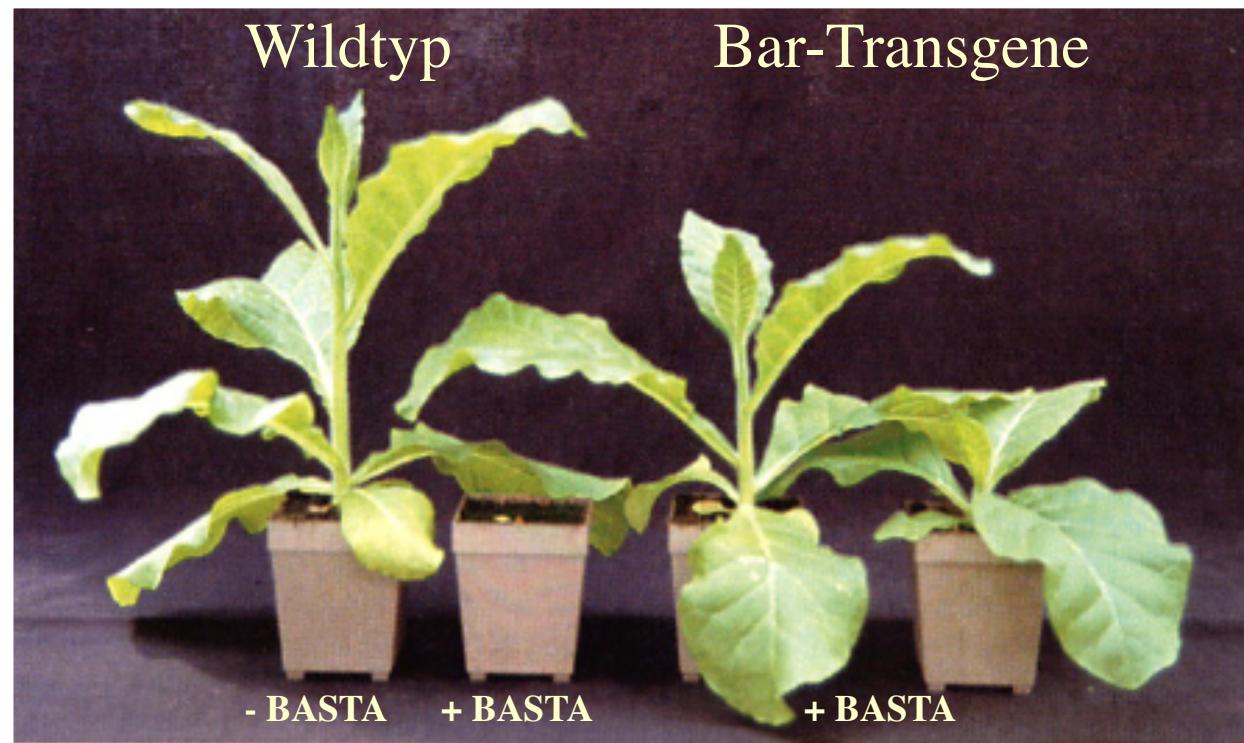
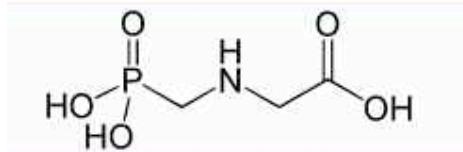


Abb. 3: Gewächshausversuch zur Bastaresistenz. In Tabak (*Nicotiana tabacum*) wurde das bar Gen eingeführt. Im Gewächshausversuch wurden Pflanzen mit handelsüblichem Produkt behandelt: Links Kontrollpflanze (nicht transgen) ohne Basta, daneben, an zweiter Stelle, die gleiche Sorte, aber mit Basta behandelt. 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

# Herbizide & Resistenzgene

## Glyphosat (*Roundup*, Monsanto\*)

- Total-Herbizid, seit >25 Jahren verwendet
- inhibiert Enzym in Biosynthese von aromat. Aminosäuren (EPSP-Synthase)
- Enzym nicht bei Tieren!
- sehr schnell abgebaut (Boden, Pflanzen)!
- Toleranz durch nicht-hemmbares EPSP-Synthase-Gen aus Agrobacterium (bar-Gen)



## Glufosinat (*BASTA / Liberty*, AgrEvo/Aventis\*)

- =Aminosäure Phosphinotricin
- Breitband-Herbizid
- Hemmung der Glutaminsynthetase > Ammoniakvergiftung
- HWZ im Boden 3-20 d
- Toleranz durch PAT-Gen (Phosphinotricin-Acetyltransferase)

\* jetzt: Bayer CropScience

REVIEW ARTICLE

## Glyphosate toxicity and carcinogenicity: a review of the scientific basis of the European Union assessment and its differences with IARC

Jose V. Tarazona<sup>1</sup> · Daniele Court-Marques<sup>1</sup> · Manuela Tiramani<sup>1</sup> · Hermine Reich<sup>1</sup> ·  
Rudolf Pfeil<sup>2</sup> · Frederique Istace<sup>1</sup> · Federica Crivellente<sup>1</sup>

Received: 15 January 2017 / Accepted: 21 March 2017 / Published online: 3 April 2017  
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

**Abstract** Glyphosate is the most widely used herbicide worldwide. It is a broad spectrum herbicide and its agricultural uses increased considerably after the development of glyphosate-resistant genetically modified (GM) varieties. Since glyphosate was introduced in 1974, all regulatory assessments have established that glyphosate has low hazard potential to mammals; however, the International Agency for Research on Cancer (IARC) concluded in March 2015 that it is probably carcinogenic. The IARC conclusion was not confirmed by the EU assessment or the recent joint WHO/FAO evaluation, both using additional evidence. Glyphosate is not the first topic of disagreement between IARC and regulatory evaluations, but has received greater attention. This review presents the scientific basis of the glyphosate health assessment conducted within the European Union (EU) renewal process, and explains the differences in the carcinogenicity assessment with IARC. Use of different data sets, particularly on long-term toxicity/carcinogenicity in rodents, could partially explain the divergent views; but methodological differences in the evaluation of the available evidence have been identified. The EU assessment did not identify a carcinogenicity hazard, revised the toxicological profile proposing new toxicological reference values, and conducted a risk assessment

for some representatives uses. Two complementary exposure assessments, human-biomonitoring and food-residues-monitoring, suggests that actual exposure levels are below these reference values and do not represent a public concern.

**Keywords** Glyphosate · Toxicity · Carcinogenicity · IARC · EFSA · Public health · Consumer risk

### Introduction

Glyphosate is the most widely used herbicide in the world. A broad spectrum herbicide, its uses include weed control in agriculture, vegetation control in non-agricultural areas, and harvesting aid as crop desiccant. Its use in agriculture has increased considerably due to the development of glyphosate-resistant GM crop varieties; the herbicide has also been used to control illegal crops through massive aerial applications (Solomon et al. 2007). The widespread use and public debate regarding these uses have aroused societal concern and a scientific controversy on the toxicity of glyphosate (Faria 2015) beyond the scientific debate (Blaylock 2015).

Glyphosate was considered an advantageous herbicide

ARTICLE

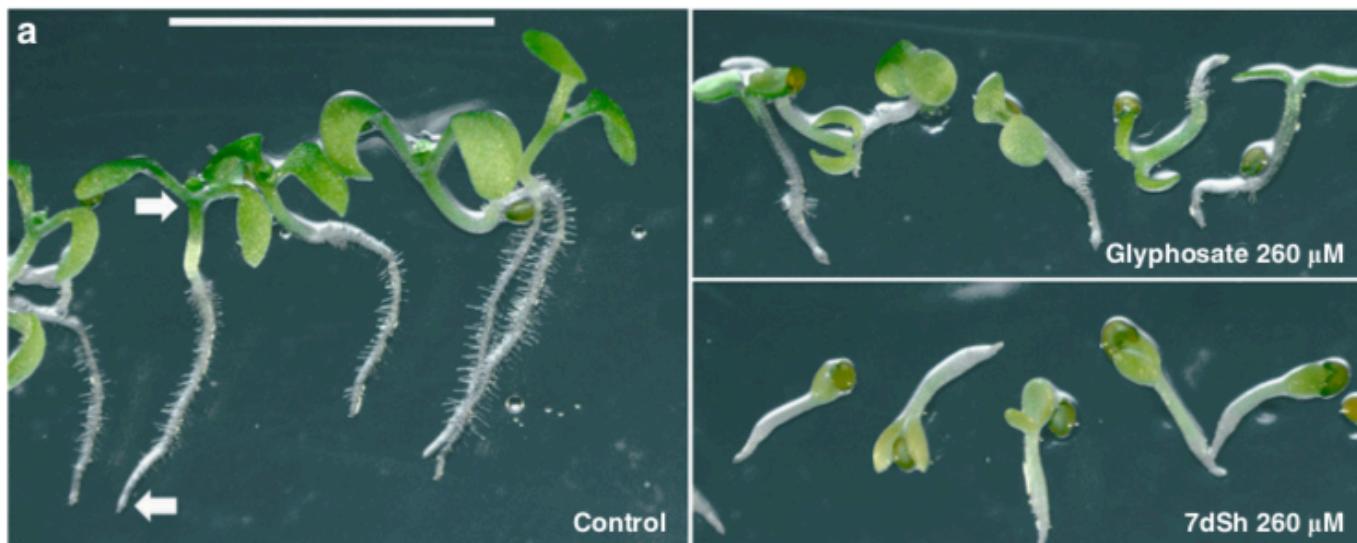
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-10847-8>

OPEN

# Cyanobacterial antimetabolite 7-deoxy-sedoheptulose blocks the shikimate pathway to inhibit the growth of prototrophic organisms

Klaus Brilisauer  <sup>1,2</sup>, Johanna Rapp  <sup>2</sup>, Pascal Rath<sup>1</sup>, Anna Schöllhorn  <sup>2</sup>, Lisa Bleul<sup>3</sup>, Elisabeth Weiβ<sup>3</sup>, Mark Stahl<sup>4</sup>, Stephanie Grond<sup>1</sup> & Karl Forchhammer  <sup>2</sup>

## Desoxy-Sedoheptulose als ungiftiger Glyphosat-Ersatz?





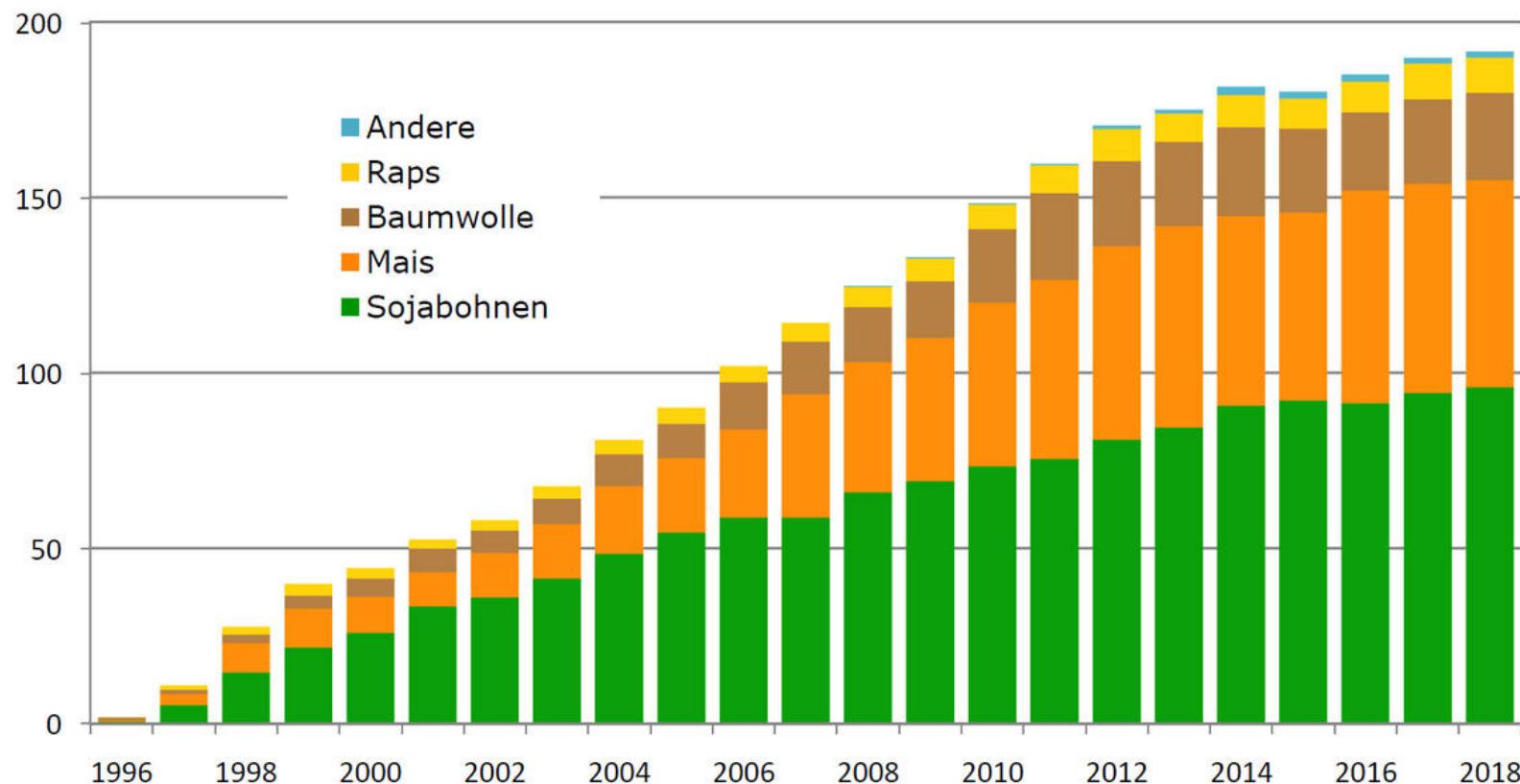
# Stand der Freisetzungen transgener Pflanzen

## Kommerzialisierung von GVOs





# GVO-Anbau weltweit



**Gentechnisch veränderte Pflanzen:  
Anbauflächen weltweit 1996-2018 in Mio. Hektar**

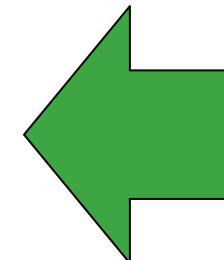
Quelle Zahlen: ISAAA

[www.transgen.de](http://www.transgen.de)

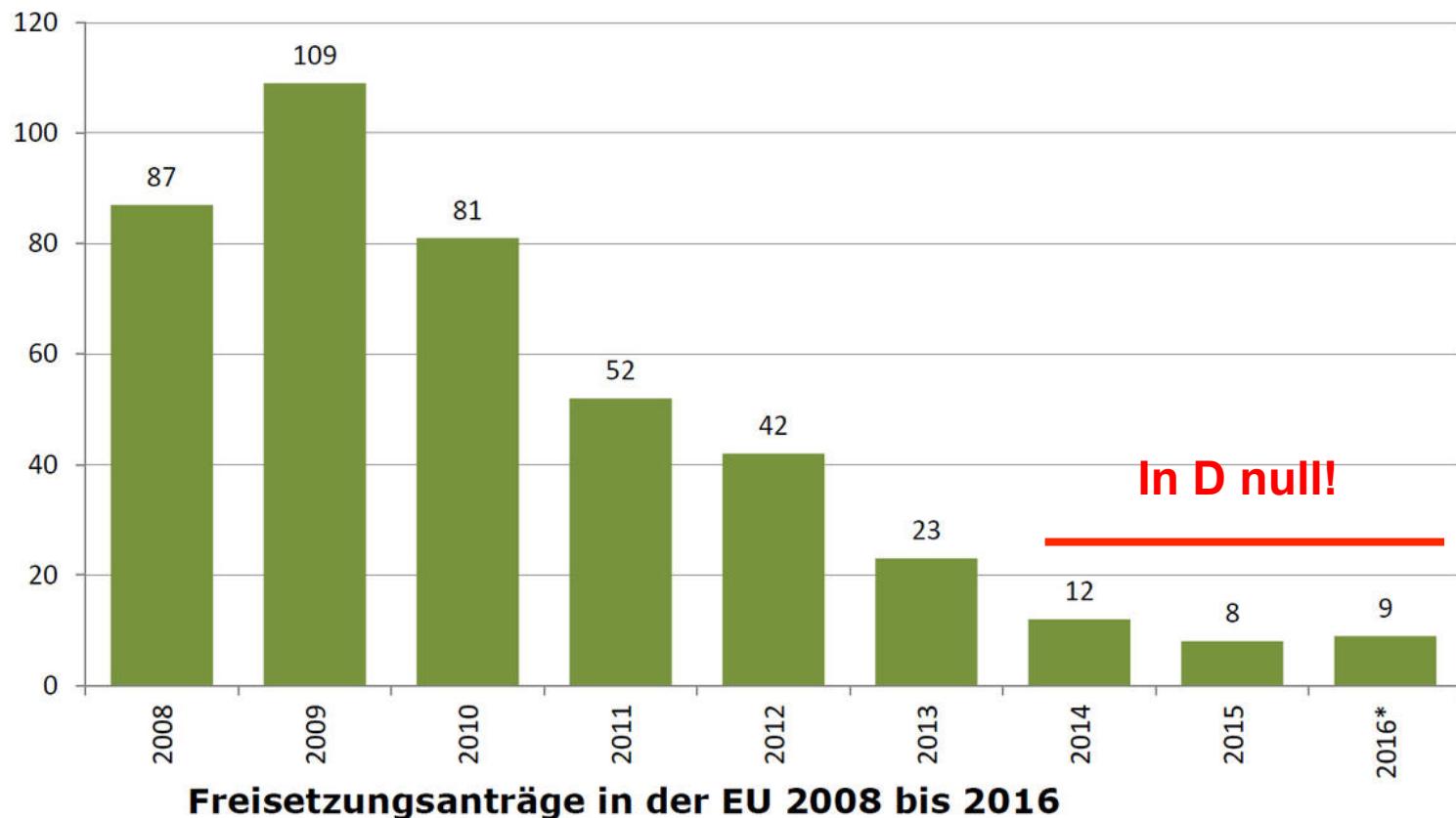
# Anteil von GVO-Pflanzen (USA)

2018	Fläche GVO (Mio ha)	Anteil GVO (in %)
Soja	95,9 (+1,8)	78
Baum- wolle	24,9 (+0,7)	76
Mais	58,9 (-1,7)	30
Raps	10,1 (-0,1)	29

Daten: ISAAA-Report 2018



# Freisetzungen EU: Historie



\* Stand 20.07.2016

Quelle: JRC [www.transgen.de](http://www.transgen.de)

# GVO-Anbau in der EU

- Anbau von GV-Pflanzen grundsätzlich erlaubt !
- Regionale Anbauverbote seit 2015 zulässig!
- nur MON810-Bt-Mais
- Keine anderen GVO-Pflanzen kommerziell angepflanzt



- Länder, in denen gentechnisch veränderter Mais angebaut wird.
- Länder, in denen der Anbau von gv-Pflanzen nicht verboten ist, wo aber kein Anbau stattfindet.
- Länder, die die neue Ausstiegsklausel nutzen, in denen der Anbau aber auch vorher schon verboten war.
- Länder, die die neue Ausstiegsklausel nutzen, in denen der Anbau vorher nicht verboten war.

Aber: >70 importierte GVO-Sorten in EU als Futter/Nahrungsmittel zugelassen!

# GVO-Pflanzen in Deutschland

- seit ca. 2000 wurde nur Bt-Mais angepflanzt
- April 2009: Bundesregierung verbietet Bt Mais-Anbau aufgrund der Hilbeck-Studie (Schmidt et al. 2009)



## ABER

 Zentrale Kommission für Biologische Sicherheit (ZKBS):

**Keine neuen Hinweise auf Umweltrisiken durch Gentechnik-Mais MON810**

(22.07.2009) Das derzeit in Deutschland geltende vorläufige Anbauverbot für gentechnisch veränderten Mais MON810 wird von der Zentralen Kommission für Biologische Sicherheit (ZKBS) als "wissenschaftlich nicht begründet" erachtet. Das nach dem Gentechnik-Gesetz zuständige Expertengremium hatte sich erneut mit der Umweltsicherheit von MON810-Mais beschäftigt.

The results suggest that the apparent harmful effects of Cry1Ab and Cry3Bb1 reported by Schmidt et al., Arch Environ Contam Toxicol 56:221–228 (2009) were artifacts of poor study design and procedures. It is thus important that decision-makers evaluate the quality of individual scientific studies and do not view all as equally rigorous and relevant.

Alvarez-Alfageme et al. 2010

# GVO-Pflanzen in Deutschland

Gentechnik-Forschung in Bayern: Neun Jahre Anbau von Bt-Mais, keine Anreicherung im Boden

**(01.09.2011) Gentechnisch veränderter Bt-Mais reichert sich auch bei einem mehrjährigen Anbau nicht im Boden an. Das ist der Ergebnis eines von der bayerischen Landesregierung gefördertes Projekts zur Sicherheitsforschung. Auf den Versuchsfeldern wurde über neun Jahre Bt-Mais angebaut, so dass es den Wissenschaftlern möglich war, auch Langzeitauswirkungen unter praxisnahen Bedingungen zu untersuchen. Heute will man in Bayern von solchen Freilandversuchen nichts mehr wissen.**



# GVO-Pflanzen in Deutschland

4. November 2016, 15:07 Uhr Grüne Biotechnologie

## Neues Gentechnik-Gesetz sät Zwietracht

...seit 2017 in Kraft.

- generelles NEIN ist gegen EU-Regeln
- **OPT-OUT** muss definiert werden > „zwingende Gründe“ nennen
- Länder !! sollen Gründe nennen > „Gentechnik-Flickenteppich“?
- Länder-Mehrheit notwendig für bundesweites OPT-OUT

Derzeit streben weder Bund, noch Länder oder gar Saatguthersteller einen Anbau an.....und in Zukunft?

# Risiken bei der Freisetzung von GVOs



## INDIA FARM SUICIDES

# The myth of India's 'GM genocide': Genetically modified cotton blamed for wave of farmer suicides



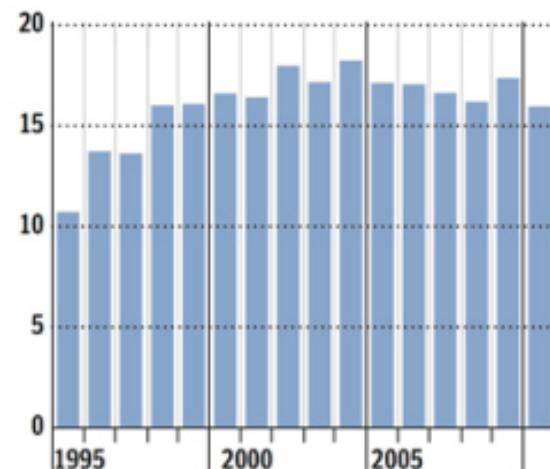
RUBAB ABID | 13/01/26 | Last Updated: 13/01/26 4:31 PM ET  
[More from Rubab Abid](#) | [@RubabAbid](#)



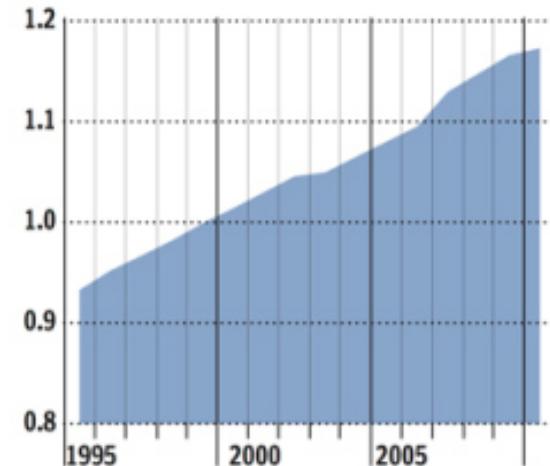
Republish  
Reprint



NUMBER OF FARMERS IN INDIA COMMITTING SUICIDE, IN THOUSANDS



POPULATION OF INDIA IN BILLIONS



SOURCES: NCRB DATA, CIA WORLD FACT BOOK, TRADINGECONOMICS.COM

ANDREW BARR / NATIONAL POST

# Economic impacts and impact dynamics of Bt (*Bacillus thuringiensis*) cotton in India

Jonas Kathage<sup>1</sup> and Matin Qaim<sup>1</sup>

Department of Agricultural Economics and Rural Development, Georg-August-University of Goettingen, D-37073 Goettingen, Germany

Edited by Calestous Juma, Harvard University, Cambridge, MA, and approved May 15, 2012 (received for review March 2, 2012)

Despite widespread adoption of genetically modified crops in many countries, heated controversies about their advantages and disadvantages continue. Especially for developing countries, there are concerns that genetically modified crops fail to benefit smallholder farmers and contribute to social and economic hardship. Many economic studies contradict this view, but most of them look at short-term impacts only, so that uncertainty about longer-term effects prevails. We address this shortcoming by analyzing economic impacts and impact dynamics of Bt cotton in India. Building on unique panel data collected between 2002 and 2008, and controlling for nonrandom selection bias in technology adoption, we show that Bt has caused a 24% increase in cotton yield per acre through reduced pest damage and a 50% gain in cotton profit among smallholders. These benefits are stable; there are even indications that they have increased over time. We further show that Bt cotton adoption has raised consumption expenditures, a common measure of household living standard, by 18% during the 2006–2008 period. We conclude that Bt cotton has created large and sustainable benefits, which contribute to positive economic and social development in India.

successful farmers may have higher crop yields and profits anyway, this can result in inflated benefit estimates. Third, most available studies focus on agronomic impacts of Bt, such as yield and pesticide use effects, but economic effects, such as profit changes, are not analyzed at all or only based on simplistic comparisons. Fourth, and related to the previous point, many existing studies concentrate on impacts at the plot level, without considering possible broader welfare effects for farm households.

We address these shortcomings by using comprehensive panel data collected in India in four waves between 2002 and 2008. Estimation of panel data models allows us to account for selection bias and also analyze impact dynamics. In particular, we estimate fixed-effects specifications of yield, profit, and consumption expenditure models to derive net impacts of Bt adoption on cotton yield per acre, profit per acre, and household living standard. To our knowledge, this economic impact assessment of any GM crop technology that builds on more than 2 y of panel data is unique.

## Results

# Risiken bei der Freisetzung von GVOs

- Auskreuzung des GVO
- Horizontaler Gentransfer von Markergenen
- Resistenzbildung bei Schädlingen
- “non target“ Effekte
- mangelnde Produktsicherheit (Allergien)

Nicolia et al. (2013) Crit Rev Biotech



# bioSicherheit



Gentechnisch veränderte Pflanzen in der Umwelt.  
Ein Risiko?  
Sicherheitsforschung.

- [HOME](#)
- [AKTUELL](#)
- [FORSCHUNG LIVE](#)
- [GENTRANSFER](#)
- [MAIS](#)
- [KARTOFFELN](#)
- [RAPS](#)
- [GEHÖLZE](#)
- [MONITORING](#)
- [SIFO-DATENBANK](#)
- [SCHULE](#)
- [FORUM](#)
- [IMPRESSUM](#)

gefördert vom  
  
 Bundesministerium für Bildung und Forschung

**Pto**  
 Projekträger Jülich

**AKTUELL** >>  
**Meldungen und Hintergrundberichte:**  
 Grüne Gentechnik und mögliche Umweltrisiken sind Gegenstand vielfältiger wissenschaftlicher Kontroversen und gesellschaftlicher Konflikte.

**SIFO-DATENBANK** >>  
**Die Datenbank zur Biologischen Sicherheitsforschung:** Alle Projekte - Themen, Fragestellungen, Versuche, Ergebnisse.

**MAIS** >>  
  
**Bienen, Läuse, Schmetterlinge.** Gentechnisch veränderter Mais produziert einen Wirkstoff gegen den Maiszünsler, einen hartnäckigen Schädling. Aber: Schadet er auch anderen Insekten, die auf den Maispflanzen leben? Könnte der insektenresistente Mais in Nahrungsketten und das komplizierte ökologische Gefüge eingreifen? Die Sicherheitsforschung schaut genauer hin.

**KARTOFFELN** >>  
  
**Kartoffeln als nachwachsende Rohstoffe**  
 Mit Hilfe der Gentechnik werden Kartoffeln mit veränderter Stärkezusammensetzung entwickelt. Man geht davon aus, dass sie sich in der Umwelt genau so verhalten wie gewöhnliche Kartoffeln. Aber stimmt das?

**HINTERGRUND**  
  
**Risiko Gentransfer:** Von der Pflanze auf Darmbakterien. Neue Bewegung in einem alten Streit.

  
**Koexistenz** von konventioneller, ökologischer und "gentechnischer" Landwirtschaft. Entscheidend ist der Schwellenwert.

  
**Raps kreuzt gerne aus.** Eine Studie der Europäischen Umweltagentur sorgt für Furore: Die Ergebnisse im Überblick.

**» Im Gespräch:** Jeremy Sweet. "Es kommt immer darauf an, ob neue Eigenschaften einen Vorteil verleihen."

  
**Mexiko: Fremdgene im Mais.** Ein Nature-Artikel löst eine heftige politische und wissenschaftliche Diskussion aus.

**SICHERHEITSFORSCHUNG**  
  
 Seit 1987 wird in Deutschland biologische Sicherheitsforschung gefördert. 2001 lief das neue Programm an. Zahlen, Fakten, Ziele.

# Vertikaler Gentransfer

- Von transgenen auf nicht-transgene Pflanzen der gleichen Art durch Pollen

Problem: unerwünschte transgene Früchte und verunreinigtes Saatgut

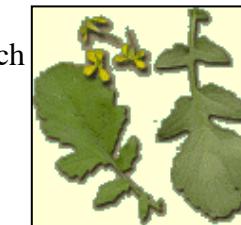
- Von transgenen Pflanzen auf verwandte Wildformen durch Interspezieskreuzung

Problem: unkontrollierte Genwanderung, „gene escape“

# Auskreuzung durch Pollenflug

	Wahrscheinlichkeit einer Auskreuzung durch Pollenflug in Mitteleuropa	
Kulturpflanze	innerhalb der Kulturart	auf verwandte Wildarten
Raps	hoch	hoch
Zuckerrübe	mittel bis hoch	mittel bis hoch
Mais	mittel bis hoch	verwandte Wildarten nicht bekannt
Kartoffel	Knollen-vermehrung	gering
Weizen	Selbstbefruchteter	gering
Gerste	Selbstbefruchteter	gering

Hederich



Rübsen



Sareptasenf



# Pollentransfer bei Raps

<u>Feldgröße</u>	<u>Distanz</u>	<u>Frequenz</u>	<u>Ref.</u>
1 ha	12 m	0,025 %	Scheffler et al 1993
1 ha	70 m	0 %	s.o.
624m <sup>2</sup>	10 m	0,9 %	Hankeln et al. 1998
3-10 ha	bis 2,5 Km	0,08 %	Timmons et al. 1995

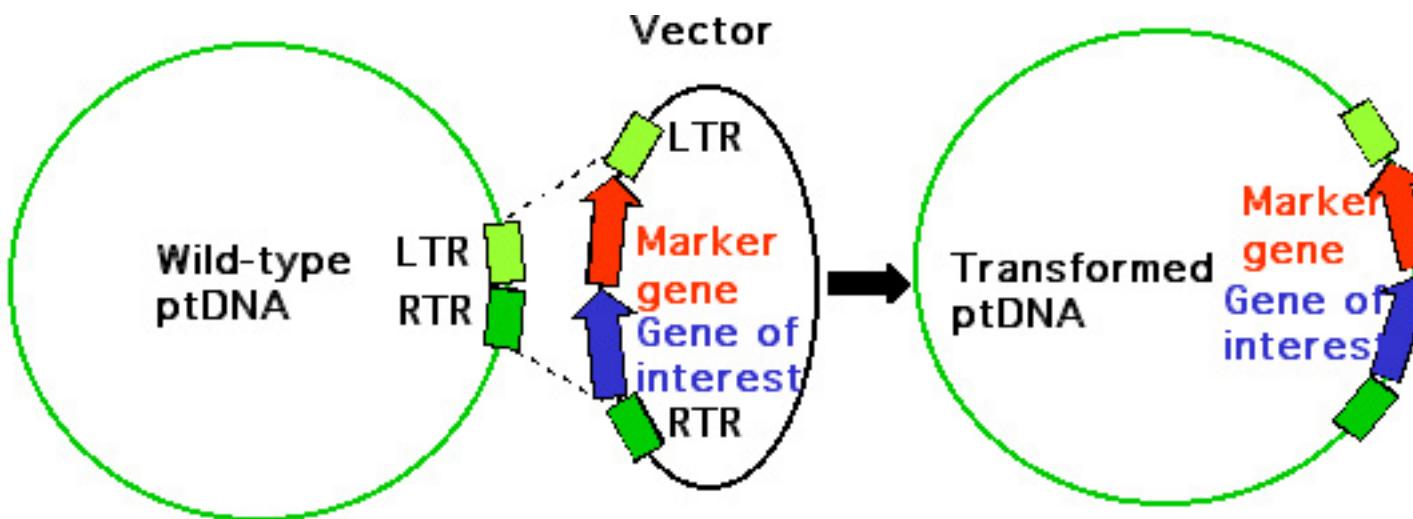
Frequenz ist abhängig von Wetterbedingungen, der Größe des transgenen Feldes und des Abstands.

> Perfekte biologische Abschottung nicht möglich!

# „Koexistenz“ von GVOs und ökologischem Landbau

- Seit 2008 **Abstandsregelungen:** Mais 150/300 m  
Rüben 3 m  
Raps 50 m
- GVO-Landwirt haftet für wirtschaftliche Schäden im benachbarten Bio-Betrieb
- Bei unklarer Lage haften alle regionalen GVO-Bauern gesamtschuldnerisch!!

# Containment durch Plastiden-Transgenese



Transgene in das Plastidengenom integriert:  
Pollen übertragen keine Organellen!

# Determining the transgene containment level provided by chloroplast transformation

Stephanie Ruf, Daniel Karcher, and Ralph Bock\*

- nur **sehr geringe paternale Vererbung** von GFP-Transgen in Tabak ( $10^{-5}$  bis  $10^{-6}$ )
- für striktes containment zusätzliche Maßnahmen erforderlich
- allgemeine Vorteile von „TRANSPLASTOMICS“ bleiben:  
**starke Transgen-Expression**  
**keine epigenetische Instabilität**

# Containment per Kleistogamie



## bioSicherheit

Gentechnik - Pflanzen - Umwelt

STARTSEITE

AKTUELL

FOKUS

DEBATTE

FORSCHUNG

FORSCHUNG LIVE

PROJEKT-DATENBANK

KOEXISTENZ

SCHULE

PRESSE

MEDIATHEK

LINKS

LEXIKON

### FORSCHUNG PROJEKTE

23.05.2012

[Drucken](#) [Versenden](#)

#### Sorten mit geschlossener Blüte - eine sinnvolle Strategie zur Begrenzung der Pollenausbreitung bei Raps?

(2008 – 2011) Julius Kühn-Institut (JKI), Bundesforschungsinstitut für Kulturpflanzen, Institut für die Sicherheit biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen, Quedlinburg

#### THEMA

Pflanzen, die sich innerhalb der geschlossenen Blüte selbst bestäuben und befruchten, werden als kleistogam bezeichnet. Französische Wissenschaftler konnten bei Raps durch gezielte Mutationen **Kleistogamie** hervorrufen.

Seit kurzer Zeit wird das Phänomen Kleistogamie im Hinblick darauf erforscht, es bei transgendem Raps für ein biologisches **Confinement** einzusetzen. Ein Gentransfer zu benachbarten Pflanzen über Pollen könnte auf diese Weise begrenzt werden.

# Horizontaler Gentransfer und gentechnisch veränderte Nahrung

Dienstag, 8. September 1998, 14:00 Uhr

## Ärzte warnen vor Gesundheitsgefahren bei Genmais

### Manipulierte Pflanzen machen Antibiotika unwirksam - Herstellerfirma bestreitet Vorwürfe

Berlin (AP) Nach Greenpeace hat nun auch der Präsident der Berliner Ärztekammer, Ellis Huber, vor gesundheitlichen Risiken durch genmanipulierten Mais gewarnt. Von dem Schweizer Chemiekonzern Novartis hergestellte Pflanzen enthielten Erbgut, das Antibiotika unwirksam mache, sagte Huber am Dienstag. Bakterien könnten diese Gene übernehmen und deshalb nicht mehr mit Antibiotika bekämpft werden. Medikamente gegen gefährliche Krankheitserreger würden damit unwirksam. Auch die Umweltschutzorganisation Greenpeace erneuerte ihre Warnungen.

Die Herstellerfirma bestritt solche Gefahren. «Pflanzengene gehen nicht ohne weiteres in Bakterien über», sagte Andreas Seiter von Novartis. Auch Huber räumte ein, im Vergleich zu überhöhten Antibiotikaverschreibungen der Ärzte in vergangenen Jahren gehe von dem manipulierten Mais eine geringe Gefahr aus. Trotzdem müßten vermeidbare Risiken ausgeschaltet werden.

> Antibiotikaresistenz-Markergene seit 2003 verboten!



zwecken ein Antibiotika-Resistenzgen eingepflanzt worden. Gentechnik-Kritiker fürchten, die verspeisten Tomaten könnten im Darm lebenden Krankheitskeimen ihre Abwehrformel gegen Antibiotika zustecken.

Doch Gen-Übertragungen dieser Art passieren beim Essen ständig. Mit jedem zerkauten Salatblatt flutschen Millionen von Bodenbakterien in den menschlichen Körper, die gegen bestimmte Antibiotika resistent sind. „Von der Auster bis zur Artischocke verschlucken wir fremde Gene, jeden Tag mehrere Gramm DNS“, sagt der Molekularbiologe Walter Doerfler von der Uni Köln. „Wer das vermeiden will, muß aufhören zu essen.“

Probleme können allerdings Alliker bekommen, wenn die Gene verschiedener Tiere und Pflanzen immer wieder neu kombiniert werden. Wer



Gen-Tomatensüree

Die staatsmittel-Überfür den Ernährungsgen Jähre veränderte unseren schwemmer eingeführte org Schreibner Bundes sundheitlich cherschutz medizin ( mehreren L BgVV Me sten, mit de manipulati

feln oder Joghurtkulturen sen.

Die Freiburger Firma H demnächst Privatkunden nach Genveränderungen Gemüse zu fahnden. „W bynahrungshersteller se gentechnikfreien Brei gar Geschäftsführer Rolf Will wir anhand von Stichprob gelieferten Tomaten kosc

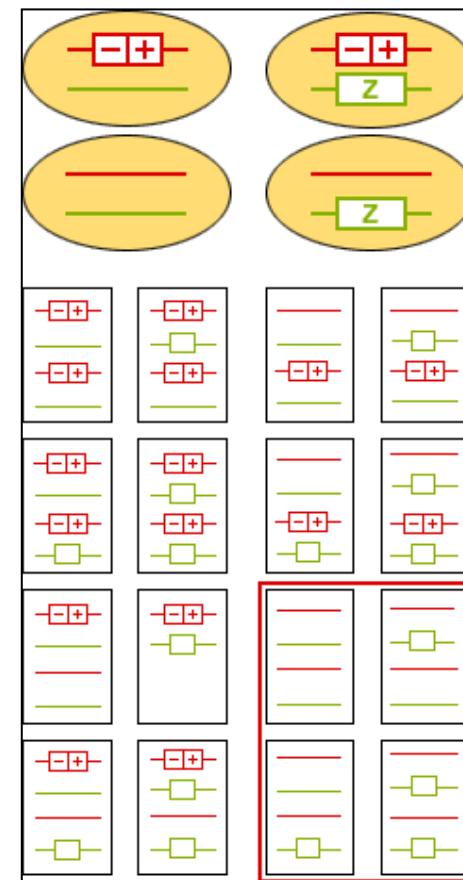
# Antibiotikaresistenzgene als Marker

- Gruppe 1: in Bakt. bereits weit verbreitete Res-Gene, keine Bedeutung in Medizin  
z.B. nptII
- Gruppe 2: relevante Antibiotika noch verwendet  
z. B. Ampicillin
- Gruppe 3: Antibiotika mit großer medizin. Bedeutung  
z.B. nptIII, vermittelt Resistenz gegenüber Amikacin (Reserve-Antibiotikum)

**ZKBS: Resistenzgene seit 2003 verboten !**

# Methoden zur Erzeugung Markergen-freier transgener Linien

- Co-Transformation von getrenntem Transgen und Markergen > Segregation
  - Markergene mit negativen Selektions-Markern koppeln
  - homologe Rekombination zur Marker-gen-Entfernung (z.B. Cre-lox)
  - Transposons zum räumlichen Abtrennen der Markergene vom Transgen
    - > Segregation



## Biosafety and risk assessment framework for selectable marker genes in transgenic crop plants: a case of the science not supporting the politics

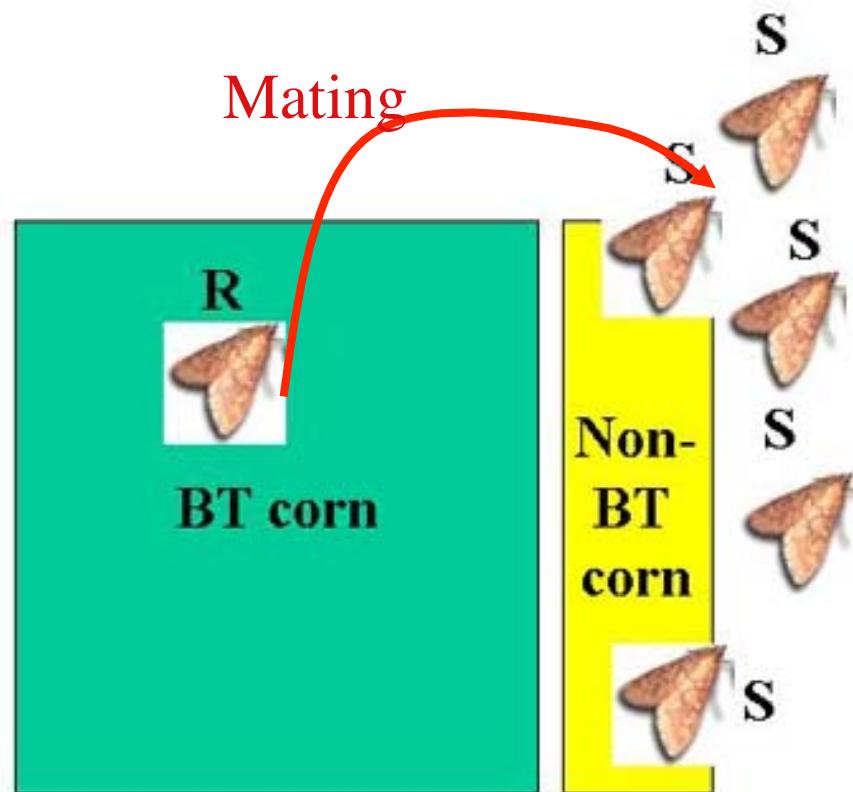
Koreen Ramessar · Ariadna Peremarti · Sonia Gómez-Galera ·  
Shaista Naqvi · Marian Moralejo · Pilar Muñoz · Teresa Capell ·  
Paul Christou

# **Größtes Risiko derzeit: Schädlinge werden resistent**

Durch großflächigen Anbau  
schädlingsresistenter Pflanzen können  
resistente Schädlinge selektiert werden!



# Das Refugien-Konzept



Alternative: Ausbringen steriler Weibchen (B. Tabashnik, Nat Biotech 2010)

# 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 mehreren Spezies sind **bereits BT-resistente Stämme aufgetreten!**

# ...und eine mögliche Lösung!

Efficacy of genetically modified *Bt* toxins against insects with different genetic mechanisms of resistance

Bruce E Tabashnik<sup>1</sup>, Fangneng Huang<sup>2</sup>, Mukti N Ghimire<sup>2</sup>, B Rogers Leonard<sup>2</sup>, Blair D Siegfried<sup>3</sup>, Murugesan Rangasamy<sup>3</sup>, Yajun Yang<sup>4</sup>, Yidong Wu<sup>4</sup>, Linda J Gahan<sup>5</sup>, David G Heckel<sup>6</sup>, Alejandra Bravo<sup>7</sup> & Mario Soberón<sup>7</sup>

Transgenic crops that produce *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) toxins are grown widely for pest control<sup>1</sup>, but insect adaptation can reduce their efficacy<sup>2–6</sup>. The genetically modified *Bt* toxins Cry1AbMod and Cry1AcMod were designed to counter insect resistance to native *Bt* toxins Cry1Ab and Cry1Ac<sup>7</sup>. Previous results suggested that the modified toxins would be effective only if resistance was linked with mutations in genes encoding toxin-binding cadherin proteins<sup>7</sup>. Here we report evidence from five major crop pests refuting this hypothesis. Relative to native toxins, the potency of modified toxins was >350-fold higher against resistant strains of *Plutella xylostella* and *Ostrinia nubilalis* in which resistance was not linked with cadherin mutations. Conversely, the modified toxins provided little or no advantage against some resistant strains of three other pests with altered cadherin. Independent of the presence of cadherin mutations, the relative potency of the modified toxins was generally higher against the most resistant strains.

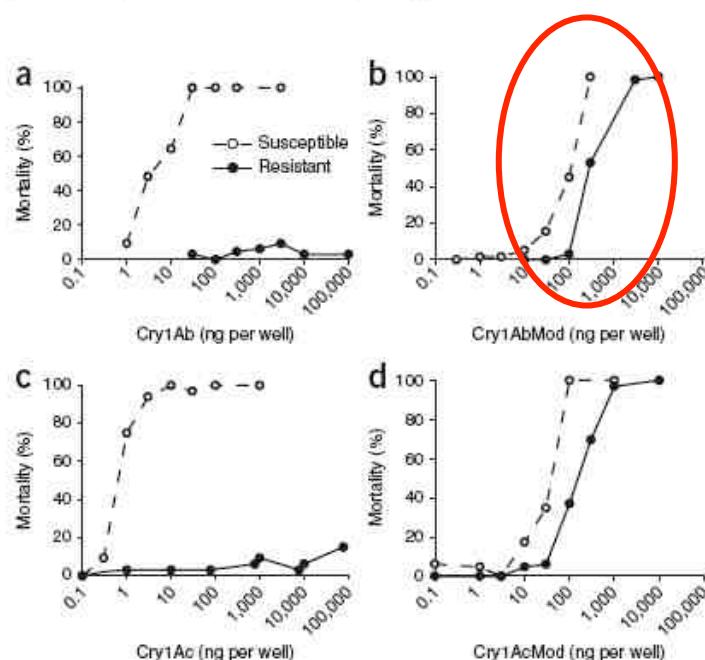


Figure 1 Responses of susceptible and resistant strains of *P. xylostella* to native and genetically modified *Bt* toxins. (a) Cry1Ab. (b) Cry1AbMod. (c) Cry1Ac. (d) Cry1AcMod.

# Non-target-Effekte



## 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

NOVARTIS

Gesundheit      Landwirtschaft      Consumer Health  
Novartis in Deutschland      Novartis international      Medieninformation

## ► Medieninformation

### Monarch-Falter wird nicht durch Gen-Mais beeinträchtigt

26.05.1999

Forscher der Cornell-Universität beschrieben in Laborversuchen eine Schädigung von Larven des Monarch-Falters, einer amerikanischen Schmetterlingsart, wenn deren Futter mit Pollen von gentechnisch verändertem Bt-Mais bestäubt wurde. Die Autoren veröffentlichten diese Ergebnisse im britischen Wissenschaftsmagazin, Nature vom 20. Mai 1999.

Bt-(*Bacillus thuringiensis*)-Mais ist eine gentechnisch veränderte Pflanze, die ein natürliches Insektenabwehrmittel produziert. Es soll den Bt-Mais vor dem Maiszünsler, einem wichtigen Minenschädling, schützen. Dieses Bt-Eiweiß wird auch im biologischen Landbau gegen die Larven des Kohlweißlings und andere schädliche Schmetterlinge eingesetzt.

Bisher gibt es keine Hinweise für eine Gefährdung des Monarch-Falters durch den Bt-Mais. Im Freiland kommen die Larven des Monarch-Falters nicht mit Bt-Maispollen in Berührung:

- Die Larven des Monarch-Falters entwickeln sich zeitlich vor der Blütezeit des Maises.
- Schwalbenwurz, die Nahrungspflanze der Monarch-Larven, wird in Maiskulturen als Unkraut bekämpft. Der Monarch-Falter findet also in Maiskulturen keine Nahrungspflanzen zur Eiablage.
- Natürlicher Lebensraum der Monarch-Raupen sind Viehweiden, Wiesen, Brachflächen oder Ödland, aber nicht intensiv landwirtschaftlich genutzte Flächen.
- Maispollen fliegt nicht sehr weit und kann daher keine Monarch-Falter in der Umgebung von Maisfeldern gefährden. Schon wenige Meter neben einem Maisfeld nimmt die Konzentration von Maispollen sehr stark ab.

# Non-target-Effekte

## ■ Untersuchungen über Langzeiteffekte von Bt-Mais

### Monarchfalter: Gefahr für einzelne Raupen, aber nicht für die Population

Erneute Diskussion um Bt-Mais und Monarchfalter: Eine kürzlich veröffentlichte Studie hat ergeben, dass Pollen von Bt-Mais langfristig die Larven des in den USA beliebten Monarchfalters schädigen kann. Die Schlussfolgerungen aus dieser Studie können unterschiedlicher kaum sein: Die Autoren der Studie sehen keine Gefährdung der Monarchfalter-Population, da nur ein kleiner Teil dieser Schmetterlinge mit dem Bt-Mais in Berührung kommt. Dagegen fordert Greenpeace ein Anbauverbot für Bt-Mais in Europa, da es keine vergleichbaren Langzeituntersuchungen mit heimischen Schmetterlingen gebe.

2005

Langzeit-Fütterung  
(Labor/Freiland):

- Mortalität 23 %,  
Gewichtsabnahme 5%

Nur 2,4 % der Monarche kommen in „corn belt“ mit Bt-Mais in Kontakt >Abnahme der Population um 0,6%

Achtung:

statt Bt verwendete Pyrethroide töten Monarchen effizient!!

# Non-target-Effekte



## bioSicherheit

Gentechnik - Pflanzen - Umwelt

**MELDUNG**

03.09.2010

[Drucken](#)

[Versenden](#)

Gentechnisch veränderter Mais und Nicht-Zielorganismen

**Neue Studie: Bt-Mais unschädlich für Marienkäfer**

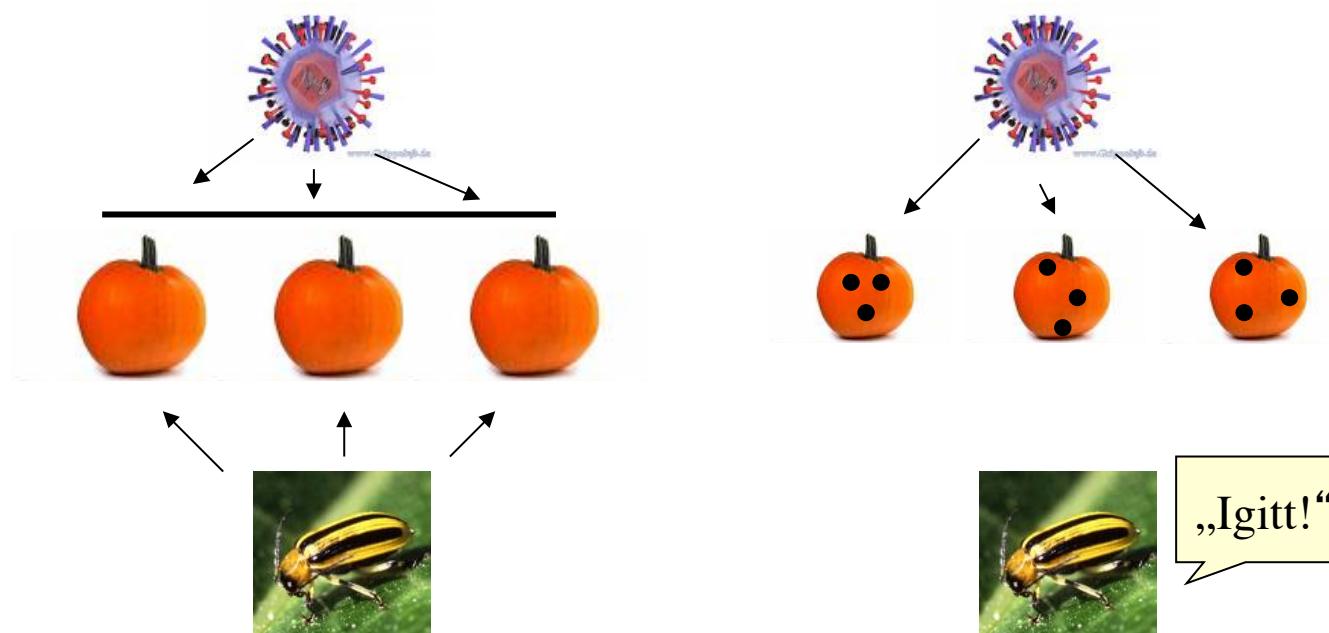
Gentechnisch veränderter Mais hat keine schädlichen Auswirkungen auf den Zweipunkt-Marienkäfer. Das ist das Ergebnis einer im August 2010 veröffentlichten wissenschaftlichen Studie. Damit widerspricht sie einer ähnlichen, 2008 erschienenen Untersuchung. Auf diese hatte sich Landwirtschaftsministerin Ilse Aigner berufen, um das Anbauverbot von Bt-Mais MON810 in Deutschland zu begründen.

# A Meta-Analysis of Effects of Bt Cotton and Maize on Nontarget Invertebrates

Michelle Marvier,<sup>1\*</sup> Chanel McCreedy,<sup>1</sup> James Regetz,<sup>2</sup> Peter Kareiva<sup>1,3</sup>

Although scores of experiments have examined the ecological consequences of transgenic *Bacillus thuringiensis* (Bt) crops, debates continue regarding the nontarget impacts of this technology. Quantitative reviews of existing studies are crucial for better gauging risks and improving future risk assessments. To encourage evidence-based risk analyses, we constructed a searchable database for nontarget effects of Bt crops. A meta-analysis of 42 field experiments indicates that nontarget invertebrates are generally more abundant in Bt cotton and Bt maize fields than in nontransgenic fields managed with insecticides. However, in comparison with insecticide-free control fields, certain nontarget taxa are less abundant in Bt fields.

# Non-target-Effekt mit negativer Auswirkung...



Indirekter Nachteil:

virus-resistenter, gesunder Kürbis wird bevorzugt von „cucumber beetle“ befallen

# Allergenes Potenzial?

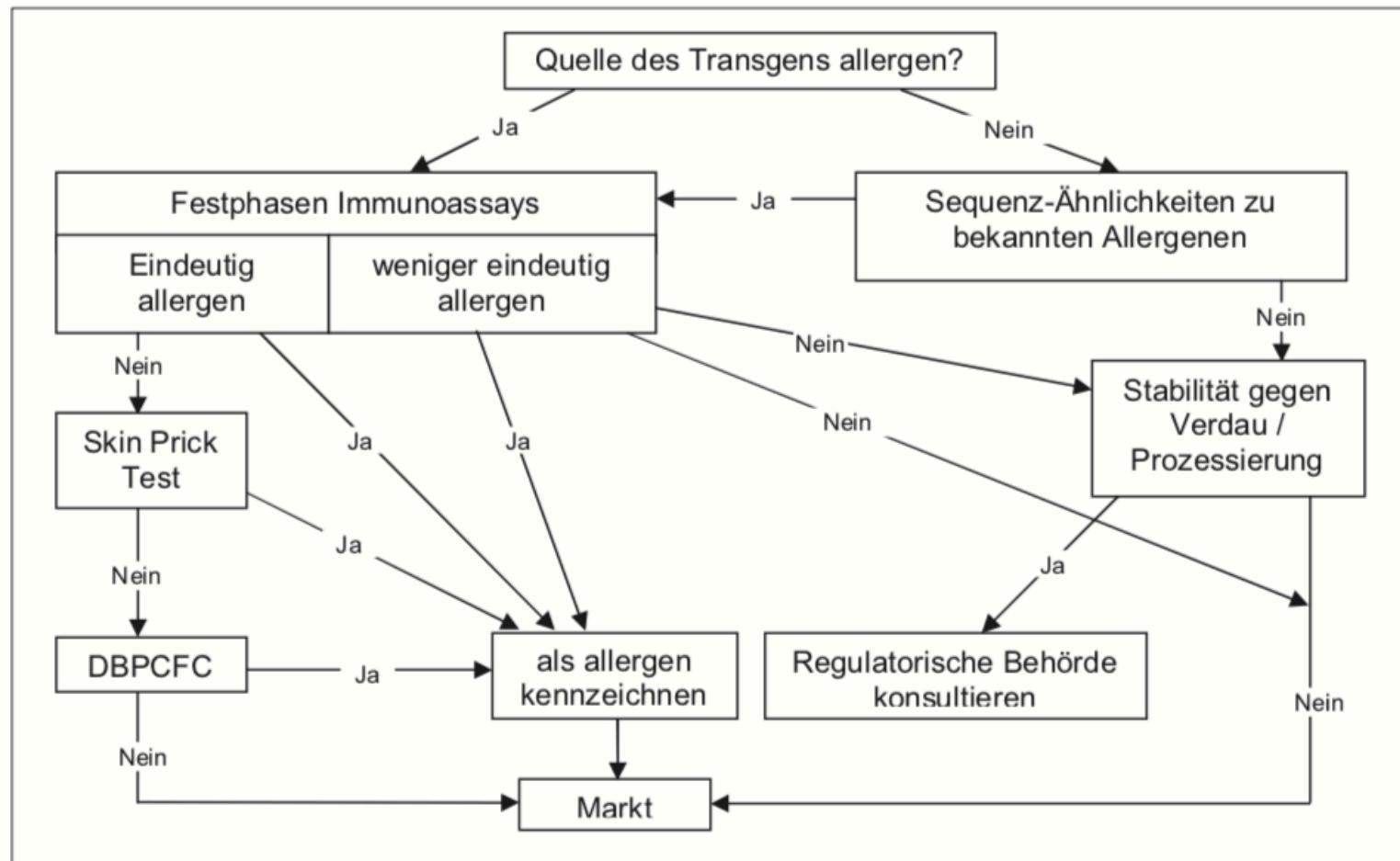


Abbildung A.2: Entscheidungsbaum der IFBC/ILSI zur allergologischen Bewertung gentechnisch veränderter Pflanzen für die Lebensmittelproduktion (Metcalfe et al. 1996)

## ■ Im Vergleich

### Eigenschaften bekannter Allergene und neu in transgene Pflanzen eingeführter Proteine

Protein = bekanntes Allergen	Anteil am Gesamtprotein-gehalt in %	Stabilität im Magen-Darm-Modell
Lactoglobulin (Allergen aus der Kuhmilch)	9	60 min
Sqalestin	1-2	15 min

einge-führtes Protein	Merkmal in transgener Pflanze	Anteil am Gesamtprotein-gehalt in %	Ähnlichkeit zu bekannten Allerge-nen (Homo-logie)	Stabilität im Magen-Darm-Modell
B-Toxin (aus Batterien)	Insektien-resistenz, z.B. Mais, Kartoffeln, Baumwolle	<0.01	niedrig	30 sec
CP4 EPSPS	Herbizid-resistenz z.B. Soja, Mais	<0.1	niedrig	0
PAT	Herbizid-resistenz z.B. Mais, Raps	nicht nachweisbar	niedrig	0
NPT II	Märkergen (Kanamycin-resistenz); breite Verwendung	<0.01	niedrig	0

## Gentechnisch veränderte Pflanzen: 1800 Studien, aber kaum Hinweise auf Risiken für Umwelt und Gesundheit

**(21.10.2013) Gentechnisch veränderte Nutzpflanzen haben keine nachweisbaren negativen Auswirkungen auf Umwelt und Gesundheit – so das Ergebnis einer aktuellen Studie, für die fast 1800 wissenschaftliche Veröffentlichungen aus zehn Jahren ausgewertet wurden. Belege für ernstzunehmende Risiken ließen sich nicht finden, so die Autoren. Dass gentechnisch veränderte Pflanzen trotzdem immer noch auf große Ablehnung stoßen, führen sie auf Mängel bei der Wissenschaftskommunikation zurück.**

Nicolia et al. (2013) Crit Rev Biotech



# EU Verordnung Gentechnik-Lebensmittel

- gilt für:

Lebensmittel-Zutaten, Zusatzstoffe und Aromen,  
die gentechnisch veränderte Organismen (GVO) sind (Beispiel:  
Tomate) oder solche enthalten.

Beispiel: Joghurt mit gv-Milchsäurebakterien

die aus GVOs stammen oder daraus hergestellt sind,  
unabhängig davon, ob der jeweilige GVO noch im Lebensmittel  
nachweisbar ist.

Beispiele: Tomatenketchup, Maisstärke, Sojaöl, Sojalecithin oder  
Zucker aus gentechnisch veränderten Pflanzen.



# EU Verordnung Gentechnik-Lebensmittel

2008:



Tiere, die **gentechnisch veränderte Futtermitteln** erhalten haben, gelten als **gentechnikfrei**,

wenn sie mehrere Monate vor Schlachtung konventionell gefüttert wurden.

Futtermittelzusätze aus GVO-Bakterien sind erlaubt.



# EU Verordnung Gentechnik-Lebensmittel

- Lebensmittelenzyme:
  - > nahezu alle rekombinant produziert
  - > keine Kennzeichnung, **solange Enzym im Endprodukt keine technische Funktion hat**



**Brot und Brötchen.** Enzyme sorgen für eine stabile Kruste und gute Teigegenschaften.



**Käse.** Das Enzym Chymosin macht die Milch dick, damit daraus Käse wird. Früher kam es aus dem Kälbermagen, heute wird es mit gentechnisch veränderten Mikroorganismen hergestellt.



**Süßes aus Stärke:** Die Stärkeverzuckerung ist auf



# EU Verordnung Gentechnik-Lebensmittel

- Kennzeichnung „mit Gentechnik“:



alle Lebensmittel und Zutaten, die aus gentechnisch veränderten Organismen hergestellt wurden –

**unabhängig davon, ob diese im Lebensmittel nachweisbar sind oder nicht.** (> erfordert **Rückverfolgbarkeit!**)

- Schwellenwerte:

< 0,9 % GVO-Anteil gilt als technisch unvermeidbare Kontamination.

Kein Schwellenwert für nicht-EU-zugelassene GVOs!

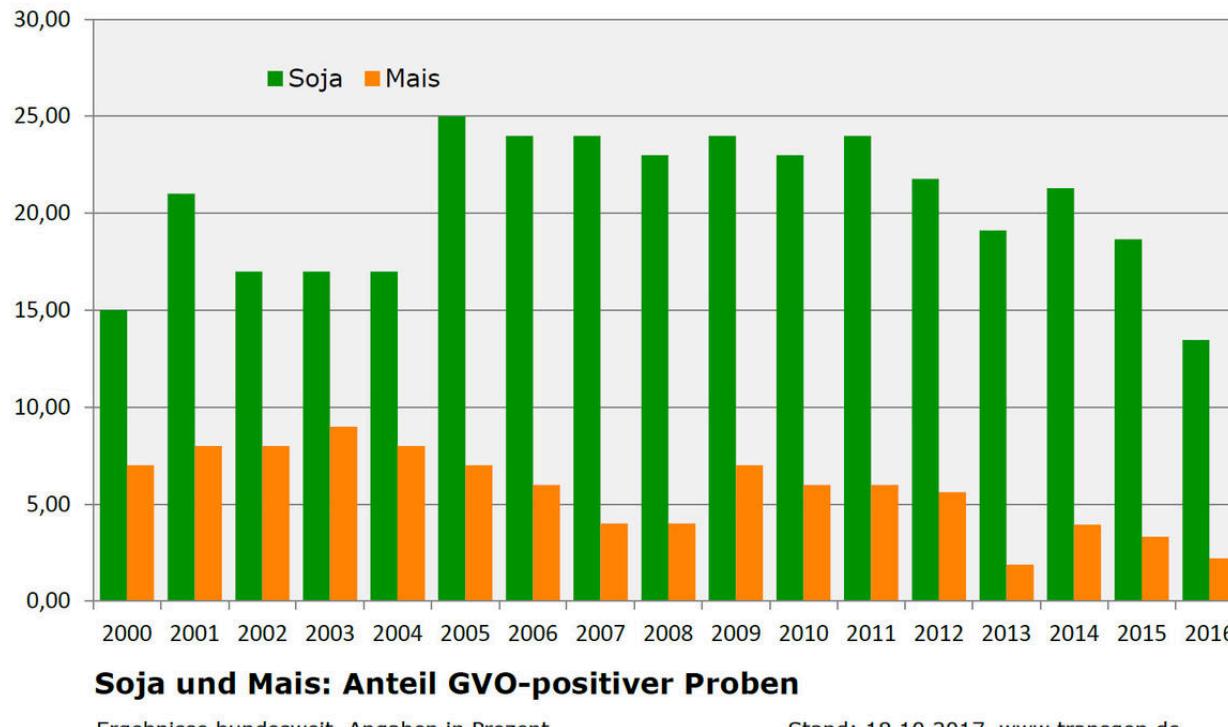


# Kennzeichnung „Ohne Gentechnik“

- Bedeutet: „Gentechnik zu jedem Zeitpunkt der Verarbeitung ausgeschlossen!“ (Ausnahme Futtermittel)
- ist erlaubt, muss aber durch Zertifikate nachgewiesen werden
- es gilt trotzdem der Schwellenwert 0,9%  
(also **keine absolute GT-Freiheit**)
- Vorsicht Irreführung! Es gibt in der EU keine zugelassenen GVO-Sorten für Möhren, Kartoffeln, Zuckermais, unverarbeitete Tomaten, Gerste, Hopfen...



# Lebensmittelüberwachung



- GVO-Spuren in 15 % der „ohne GT“-Produkte !
- nur vereinzelt Proben mit >0.9%
- nicht zugelassene GVOs sehr selten

**Bei vielen Produkten ist ein DNA-basierter Nachweis nicht möglich!**

Nicht untersucht wurden etwa Öle, Margarine oder Lecithin (aus Sojabohnen) oder Glukose (aus Mais), da dort in der Regel keine nachweisfähige DNA vorhanden ist.