https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/1528

Gen-ethischer Informationsdienst

Terminator-Technologie

Ein Konzept und seine Folgen

AutorIn
Ricarda A. Steinbrecher

Mit gentechnischen Methoden sollen Samen unfruchtbar gemacht werden. Kontrolle über die Ressource Saatgut ist einer der zentralen Aspekte der Diskussionen um die so genannte Terminator-Technologie. Bisher existiert die Technologie nur als Konzept - ist als solches aber sehr wirksam.

Terminator-Technologie ist bis heute ein Konzept, keine Realität. Sie ist, anders als hin und wieder behauptet, draußen auf den Feldern noch nicht angekommen. Es gibt keine wissenschaftlichen Daten, keine Berichte oder Erwähnungen in öffentlichen Registern, die darauf hinweisen, dass es überhaupt schon Freilandversuche gegeben hat. Tatsächlich gibt es in der wissenschaftlichen Literatur nur *eine* Erwähnung eines Versuches, der im Gewächshaus durchgeführt wurde. Was ist also der Stand der Dinge? Was sind die aktuellen Entwicklungen? Was und wer bestimmt die Agenda? Wer hat ein Interesse daran, dass Terminator ein Instrument im Werkzeugkasten zum Schutz geistiger Eigentumsrechte oder der biologischen Sicherheit wird? Wenn Terminator nicht existiert - wie es aktuell der Fall ist - welchen Einfluss hat diese Technologie auf Debatten, GVO-Politiken und auf die Ernährungssicherheit?

Hintergrund

Das erste Patent auf die Terminator-Technologie wurde im März 1998 in den USA vergeben. Das US-Patent 5723765 ging an das mittlerweile vom US-Konzern Monsanto aufgekaufte Saatgutunternehmen Delta & Pine Land (D&PL) und das US-Landwirtschaftsministerium. Es wurde von D&PL als „Technologie Schutz System" bezeichnet und soll Samen zur Ernte steril werden lassen, um so Bauern an deren Wiederaussaat zu hindern. Dieser Ansatz, den fruchtbaren Samen steril zu machen, die Verbindung zwischen Bauer und Saatgut zu trennen und Saatgut als geistiges Eigentum eines Unternehmens anzusehen und nicht als das einer Gemeinschaft, das in tausenden Jahren durch Auswahl, Züchtung und Pflege auf der ganzen Welt hervorgegangen ist, hat auf allen gesellschaftlichen Ebenen globale Empörung ausgelöst.1 In 2000 wurde im Rahmen der Konvention über die Biologische Vielfalt unter dem Dach der Vereinten Nationen (CBD) ein De-facto-Moratorium gegenüber allen Arten so genannter „genetic use restriction technologies" (GURTs), insbesondere der Terminator-Technologie ausgesprochen. Dieses Moratorium ist noch heute in Kraft. Vor 10 bis 15 Jahren begannen Biotech-Firmen national und international im großen Stil Saatgut-Unternehmen aufzukaufen. Aus einstigen (Agrar-)Chemikalien-Konzernen entwickelten sich Saatgut- und Biotech-Giganten .2 In diesem Zusammenhang stand der Besitz von geistigen Eigentumsrechten an Saatgut hoch im Kurs und ließ die Aktienwerte der Unternehmen steigen. F1-Hybride waren bereits zu wichtigen

Instrumenten geworden, um den regelmäßigen Kauf der Landwirte zu sichern. Einbehaltenes Saatgut dieser (F1-Hybrid-) Sorten wächst nicht einheitlich, wenn es wieder ausgesät wird.3 Von Beginn an war gentechnisch verändertes Saatgut durch das Patentrecht geschützt, was dazu führte, dass es illegal war, Saatgut für die Folgejahre einzubehalten - zumindest in den so genannten entwickelten Ländern. Die Idee, biologische und patentrechtliche Einschränkungen bei Saatgut zu kombinieren und das Durchsetzen des Patentrechtes durch einen eingebauten molekularbiologischen Schalter zu ersetzen, war der logische nächste Schritt. Nicht allein D&PL reichte Patentanträge für die Terminator-Technologie ein. Die meisten großen Biotech-Unternehmen versuchten auf diese Weise, ihre gentechnischen Methoden und die übertragenen Eigenschaften zu schützen. Monsanto reichte zum Beispiel im Jahre 1997 ein Patent bei der Weltpatentorganisation (WIPO) ein, BASF 1999 bei der WIPO und 2000 bei der Europäischen Patentorganisation. Die später in Syngenta aufgegangene Firma Zeneca hatte bereits 1994 eine Patentschrift bei der WIPO eingereicht, aus der allerdings erst im Jahre 2002 bei der EPO ein Patent hervorging. Zeneca hat aber gerade vor kurzem auch ein US-Patent für Terminator beantragt. Große Biotech-Firmen hatten aufgrund des öffentlichen Drucks und des CBD-Moratoriums erklärt, weder Terminator-Technologie zu nutzen noch gentechnisch verändertes „Selbstmord-Saatgut" zu produzieren. Monsanto hat inzwischen eingeräumt, dass der Konzern sich vorbehält, seine Meinung jederzeit zu ändern. Aktuell ist Terminator nicht mehr als ein Konzept, ein mentales Konstrukt, ein Design in Form eines Patentes - ein sehr komplexes interaktives Design, bei dem eine Reihe von Gensequenzen, Repressoren, Zellgiften, Rekombinasen, Inhibitoren, Restorern, induzierbaren Promotoren, Erkennungs-Sequenzen und chemischen Induktoren interagieren.4 Dabei gibt es zwei wesentliche Konzepte: Die gentechnisch veränderte Pflanze wird so konstruiert, dass sie fertile Samen produziert, die steril gemacht werden können (D&PL-Design); oder sie produziert Samen, die nicht keimfähig (steril) sind, aber wieder fruchtbar gemacht werden können (Monsanto- und Syngenta-Design). Bei beiden Methoden sollen externe chemische Signale eine Kaskade von Genaktivitäten in Gang setzen, die entweder das Embryonalgewebe dazu veranlassen, ein tödliches Zellgift zu produzieren, um sich so selbst zu zerstören (D&PL-Design) beziehungsweise die Pflanze - oder den Samen - dazu zu bringen, einen so genannten Fruchtbarkeits-Restorer 5 herzustellen, der die Fruchtbarkeit für eine Vegetationsperiode wiederherstellt. Die Konzepte müssen so angelegt sein, dass sie den Firmen ermöglichen, Saatgut zu vermehren, während die Bauern an der Produktion fruchtbarer Samen gehindert werden. Falls es tatsächlich dazu kommt, werden die Biotech-Firmen zu den Wächtern der Saatgut-Fruchtbarkeit. Sie halten den Schlüssel für eine ganze Pflanzen-Varietät in den Händen. Deshalb wird diese Art der GURTs auch als V-GURTs beschrieben , im Gegensatz zu den so genannten T-GURTs, die nur die Nutzung einer Eigenschaft (trait) einschränken. Es ist wichtig anzumerken, dass Terminator nicht entwickelt wurde, um die Bildung von Pollen zu verhindern. Ganz im Gegenteil, Terminator braucht den fruchtbaren Pollen, um die - wenn auch sterilen - Samen als Erntegut zu produzieren. In den aktuellen Designs kann der Pollen von Terminator-Pflanzen auch Pflanzen befruchten, die selbst nicht gentechnisch verändert sind. Dabei können Samen entstehen, die steril sind, die jedoch alle Transgene der elterlichen Terminator-Pflanze enthalten.

Ist Terminator Realität oder ein Konzept?

Obwohl Terminator in den Vorstellungen von Biotech-Firmen, Investoren und einigen Mitarbeitern der Regulierungsbehörden eine Realität zu haben scheint, ist dies biologisch gesehen nicht der Fall. Immer wieder wurde über Terminator selbst und Freilandversuche mit der Technologie spekuliert. Allerdings wurde dies nie durch irgendwelche Daten bestärkt. Von einem Vertreter der Firma wurde wiederholt behauptet, dass D&PL Versuche in Gewächshäusern durchführe. Auch das blieb anekdotisch und auch hier wurden nie irgendwelche Daten über beobachtete Eigenschaften und das Funktionieren des Designs publiziert. Die 10 bis 15 verschiedenen wichtigsten Terminator-Varianten, die in Patenten und Patentanträgen beschrieben und beansprucht werden, sind alle sehr komplex. Geht man von der Komplexität dieser Systeme aus und dem benötigten präzisen Zusammengehen von all diesen mit gentechnischen Methoden eingefügten Komponenten und Produkten, ist es schwer vorstellbar, dass irgendeines dieser Designs zuverlässig funktioniert. Wie an anderer Stelle beschrieben 6 stehen GURTs im direkten Konflikt mit den grundlegenden Charakteristika von lebenden Organismen, namentlich mit ihrer Fähigkeit zur Reproduktion, Veränderung und Anpassung.

Werkzeuge, um dies zu erreichen sind Mutationen und das Stilllegen von Genen. Mutationen der DNA-Sequenz zum Beispiel kommen bei Pflanzen und Tieren regelmäßig vor, werden jedoch fast immer sofort wieder repariert. Einige bleiben erhalten, die meisten davon allerdings mit wenigen Konsequenzen für die Pflanze - alle sind dem Selektionsdruck ausgesetzt. Das Stilllegen von Genen ermöglicht es einem Organismus, die Aktivität eines Gens beziehungsweise die Produktion des Genproduktes zu stoppen, ohne die DNA-Sequenz zu ändern. Beide Wege, das Stilllegen der Gene wie auch die Mutation, sind für das Fuktionieren von Terminator ein Problem, insbesondere, weil der Selektionsdruck, Sterilität zu überwinden - und damit die Reproduktionsfähigkeit wieder zu erlangen - immer sehr hoch ist. Eine einfache Punktmutation zum Beispiel, die die gentechnisch veränderte Erkennungsstelle eines so genannten Restriktionsenzyms [7] ändert, kann dazu führen, dass die Sterilität des D&PL-Systems nicht mehr funktioniert. Unzuverlässige Promotoren mit konstanter Hintergrund-Aktivität und unzureichende Produktion von Restorer- oder Repressor-Proteinen sind weitere mögliche Probleme. Das richtige, induzierbare Schaltsystem zu finden, das für die Umwelt sicher und zudem zuverlässig und effektiv ist, hat sich bisher als ein Block in der Entwicklung aller GURTs-Systeme erwiesen. Soll ein solches System zum Beispiel mit Ethanol induzierbar sein, was sich im Labor als leicht zu handhaben und sicher erwiesen hat, stellt es sich unter Freilandbedingungen als problematisch dar. Dies ist nicht nur darauf zurückzuführen, dass Ethanol bei anderen Organismen zu unerwünschten Effekten führen kann. Auch lassen Zuverlässigkeit und Effektivität zu wünschen übrig. Zum Beispiel können Pflanzen Ethanol als Nebenprodukt ihres Stoffwechsels selbst produzieren. Dies ist der Fall, wenn Pflanzen zum Beispiel unter Sauerstoffmangel wachsen. Die Nutzung von Antibiotika, wie zum Beispiel Tetrazyklin, oder von Steroidhormonen als Induktoren - wie es in vielen GURTs-Patenten vorgeschlagen wird - ist aufgrund von Umwelt- und Gesundheitsbedenken für das Freiland auch nicht geeignet. Zudem sind die derzeit verfügbaren induzierbaren Promotoren auch wegen der Möglichkeit ihrer hohen ungewollten „Hintergrund-Aktivität” oder Stilllegung ungeeignet.

Aktuelle Terminator-Forschung

Wie oben beschrieben, ist keine der vorgschlagenen GURTs-Varianten derzeit einsatzbereit. Im Gegenteil: Sie scheinen unüberwindbaren Hindernissen gegenüberzustehen. Außerdem werden GURTs - wie oben bereits beschrieben - auf internationaler Ebene stark kritisiert. Nichtsdestotrotz bleibt Terminator - aus verschiedenen Gründen - auf der Forschungsagenda von Unternehmen, Regierungen und Regulierungsbehörden. In der Europäischen Union geht man anscheinend davon aus, dass eine funktionierende Terminator-Technologie helfen könnte, „Koexistenz” von gentechnisch veränderten und nicht gentechnisch veränderten Pflanzen zu ermöglichen. Wenn Terminator diesen Genfluss verhindern und damit die „Flucht” von Genen und die gentechnische Kontamination stoppen könnte, wäre es möglich, jede gentechnisch veränderte Pflanze anzubauen, ohne die Koexistenz zu gefährden. Terminator-Pflanzen erfahren in der EU zweierlei Unterstützung: Zum einen von denjenigen, die die Ausweitung des kommerziellen Anbaus gentechnisch veränderter Pflanzen ermöglichen wollen. Zum anderen von denen, die trotz grundsätzlicher Bedenken in Bezug auf die Biosicherheit von gv-Pflanzen eine technische Lösung im Ramen der Koexistenz suchen. In diesem Zusammenhang scheinen gentechnisch veränderte Pflanzen, die sich nicht reproduzieren, alle Probleme zu lösen. Das ist die Basis für die Argumentationen zugunsten der V-GURTs als Biosicherheits-und Koexistenz-Werkzeug - und das obwohl, wie an anderer Stelle gezeigt, die Technik nicht funktioniert. Vergessen wird dabei auch oft, dass die Pflanzen fertile Pollen produzieren können und somit auch Auskreuzung stattfinden kann. Der Bedarf an der Nutzung von Terminator als Biosicherheits-Maßnahme wird auch von denen angemeldet, die gv-Pflanzen zur Herstellung pharmazeutischer Wirk- und industrieller Grundstoffe, sowie gv-Bäume befürworten. Dies hängt mit etwas anderem zusammen: Ist Terminator erst einmal als Konzept etabliert, ist es schon so gut wie real. Der Glaube ist, was zählt. Entsprechend kann Forschung und Entwicklung an einer jeden gentechnisch veränderten Pflanze weitergehen, inklusive der Pharmapflanzen, der gv-Pflanzen für industrielle Rohstoffe, gv-Pappel, Birke oder Kiefer. Bei jedem dieser Beispiele muss am Ende *nur* die Terminator-Technologie hinzugefügt werden, um die neue Pflanze sicher zu machen. Es ist gleichgültig, ob Terminator eine biologische oder gedankliche Realität ist, der Zug der Gentechnik wird an Momentum, an Schwung oder Boden gewinnen und immer wieder neue Investoren anlocken. Ohne ein Produkt vorweisen zu können, hat D&PL in einer

Hochglanz-Broschüre für die Terminator-Technologie geworben. Sie trägt den Titel: „Technologie Schutz System - Das Potenzial, biologische Sicherheit und Biodiversität in der landwirtschaftlichen Produktion zu verbessern."

Neue Entwicklungen der Saatgut-Sterilität

Die Probleme, die bei den ersten Versuchen, Terminator-Pflanzen herzustellen, aufgetaucht waren, haben bei Forschern zu Überlegungen geführt, die eingebauten Systeme in den Pflanzen weniger fehleranfällig und/oder einfacher zu machen. Eine finnische Forschergruppe der Firma UniCrop. Ltd, Helsinki, benutzt zum Beispiel zwei Gene anstelle von einem zur Verhinderung der Keimung. Wird eines durch eine Mutation oder durch Stilllegung inaktiviert, bleibt das zweite trotzdem aktiv. Die UniCrop-Gruppe ist die einzige Gruppe, die bisher in einem wissenschaftlichen Aufsatz von einem vorläufigen Gewächshausversuch berichtet hat.8 Sie benutzt in ihrem System Hitzeschock-induzierte Regulierungselemente. Diese mögen in Gewächshausversuchen, bei denen die Temperatur reguliert werden kann, funktionieren, für das Freiland eignen sie sich aus naheliegenden Gründen nicht. Temperatur-Schwankungen, besonders Hitzewellen, hätten ungewünscht fruchtbares Saatgut zur Folge. Dieses System wurde 2005 in den USA und 2006 von der Europäischen Patentorganisation EPO als „doppelter wiederherstellbarer Funktionsblock" patentiert. Auf eine abgewandelte Form dieses Systems wurde im Februar 2009 ein weiteres US-Patent (US 7495148) erteilt. Ein anderer wichtiger Zusamenhang, in dem an neueren Entwicklungen im Kontext von Terminator-Technologie gearbeitet wurde, war das von der EU geförderte Transcontainer-Projekt. Am 31. Dezember des vergangenen Jahres wurde von der Weltpatentorganisation WIPO eine Patentschrift veröffentlicht, die nach Aussage des Anmelders, Martin Kater von der Universität Mailand, auf dem System der UniCrop-Gruppe aufbaut.9 Wie bereits erwähnt hat sich die Nutzung äußerer Induktoren (zum Beispiel von Chemikalien) in den GURTs-Systemen als problematisch herausgestellt. In dem US-Patent von 2009 wird zum Beispiel eine Variante beschrieben, in der Hybridisierung den Gebrauch eines äußeren Induktors überflüssig machen soll.

Einfacher, aber nicht sicher

Noch einfacher wäre es, die Pflanzen nur insofern zu verändern, dass die Fähigkeit des Samens zur Keimung und zum Wachsen verhindert beziehungsweise blockiert wird. Der die Sterilität aufhebende Restorer wird dem Samen äußerlich als Chemikalie hinzugefügt, wenn dessen Keimung benötigt wird. Die Firma Applied Biotechnology Institute (San Luis Obispo, CA, US) zum Beispiel hat in diesem Jahr eine Patentschrift eingereicht, in der genau eine solche Methode beschrieben wird (US 20090217418). Die Anmelder vergleichen ihre eigene Erfindung mit der Terminator-Technologie. Sie schreiben: „Die zweite Limitierung bei der Verwendung der Terminator-Technologie ist die technische Komplexität des Systems. Dieser Ansatz benötigt ein Gift, ein Repressor-Protein, einen chemisch induzierbaren Promotor, ein Rekombinase-System [10] und vielfältige Transformationen derselben Pflanze. (...) Auch wenn es keinen Grund gibt, daran zu zweifeln, dass dies auch bei anderen Pflanzen - neben Mais - funktionieren wird, ist es deutlich komplizierter, als ein einzelnes Gen einzufügen. (...) Die Vereinfachung impliziert aber nicht, dass dieses System mit nur einem Gen sicherer oder zuverlässiger ist. Mutationen und das Stillegen von Genen können diese Methode in der gleichen Art und Weise beeinflussen und funktionslos werden lassen, wie dies bei der Terminator-Technologie der Fall ist."

Was macht Terminator aus?

Angesichts der aktuellen Entwicklungen stellt sich die Frage, wo die Trennlinie zwischen Terminator-Technologie und anderen Technologien für Saatgut-Sterilität verläuft. Müssen GURTs zum Beispiel von außen induzierbar sein? Müssen Terminator-Pflanzen über einen induzierbaren Schalter verfügen? Einfachere Systeme ermöglichen die Fruchtbarkeit mit einem anderen Mechanismus, einem von außen hinzugefügten Restorer. Ist das V-GURTs? Aktuellen Definitionen zufolge wären solche Modelle keine GURTs, obwohl die Implikationen für die Umwelt, die Biologische Vielfalt, für Bauern, lokale und indigene

Gemeinschaften und für die Konsumentinnen und Konsumenten möglicherweise ähnlich, wenn nicht sogar gleich sind. Es liegt aber wohl im Sinne des Moratoriums im Rahmen der CBD, dass *jede* gentechnische Veränderung an Pflanzen miteingeschlossen wird, die Bauern davon abhält, nachgebaute Samen auszusäen oder die die Biodiversität gefährdet. Terminator wurde zuletzt auf der Vertragsstaatenkonferenz (COP) der CBD im Jahre 2006 im brasilianischen Curitiba diskutiert, wo das Moratorium gestärkt wurde. Es gibt derzeit keine Anzeichen, dass die Entscheidung für das Moratorium auf der COP in Nagoya (2010 in Japan) geöffnet wird. Nur wenn auf einer vorbereitenden Arbeitsgruppensitzung einstimmig beschlossen würde, das Moratorium auf die Agenda zu setzen, würde darüber diskutiert werden. Das erscheint im Moment unwahrscheinlich.

Weitere Literatur: ETC Group (2007): Terminator - The Sequel. Erschienen als ETC Group communiqué 95. 28 Seiten. Hills M.J., L. Hall, P.G. Arnison and A.G. Good (2007): Genetic use restriction technologies (GURTs): strategies to impede transgene movement. Trends in Plant Science, Band 12, Nummer 4, Seiten 177-183. Steinbrecher, R. (2005): Eingabe an die Konvention über Biologische Vielfalt. „Advice on the report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Genetic Use Restriction Technologies". EcoNexus und Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (VDW). Offizielle Kennung: UNEP/CBD/WG8J/4/INF/17. Verfügbar auf www.exonexus.info. Steinbrecher R.A. und Pat Mooney (1998): Terminator Technology - The Threat to World Food Security. The Ecologist, Band 28, Nummer 5.

- 1Siehe dazu zum Beispiel auch den Beitrag „Terminatortechnologie reloaded" von Gregor Kaiser im Gen-ethischen Informationsdienst (GID) 172, Oktober 2005. Im Netz unter: www.gen-ethisches-netzwerk.de.
- 2Paul, Helena and Ricarda Steinbrecher (2003): Hungry Corporations - Transnational Biotech Companies Colonise the Food Chain. Zusammen mit Devlin Kuyek und Lucy Michaels. Zed Books, London und New York. Im Netz unter: www.econexus.info/Hungry_Corporations. html. ETC Group (2007): The World's Top 10 Seed Companies 2006. Im Netz unter www.etcgroup.org.
- 3Siehe dazu Kasten Seite 21.
- 4Repressoren: blockieren das Ablesen eines Gens und somit die Produktion des Genproduktes; Rekombinasen: Enzyme, die den DNA-Strang an bestimmten Erkennungs-Sequenzen (siehe dort) schneiden und zur Neuordnung der DNA beitragen; Inhibitoren: Blockieren die Funktion eines Proteins durch Bindung; Restorer: Stoff, der die Wirkung des Inhibitors (siehe dort) aufhebt; Promotoren: Regulierungselement (Start) für das Ablesen von Genen. Ein induzierbarer Promotor reagiert auf ein Signal, zum Beispiel ein bestimmtes Molekül (chemische Induktoren) oder auch eine bestimmte Temperatur; Erkennungs-Sequenzen: Stellen auf der DNA, die zum Beispiel von Rekombinasen (siehe dort) erkannt werden.
- 5Siehe Fußnote 4
- 6Siehe zum Beispiel: Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (2006): GURTs: No Case for Field Trials. Curitiba, March 2006. Im Netz unter: www.econexus.info/publications.html. Steinbrecher, R. (2005): Eingabe an die Konvention über Biologische Vielfalt. „Advice on the report of the Ad Hoc Technical Expert Group on Genetic Use Restriction Technologies". EcoNexus und Vereinigung Deutscher Wissenschaftler (VDW). Offizielle Kennung: UNEP/CBD/WG8J/4/INF/17.
- 7Restriktionsenzyme sind Enzyme, die DNA schneiden.
- 8Kuvshinov V. et al. (2005): Double recoverable block of function - a molecular control of transgene flow with enhanced reliability. Environmental Biosafety Research, Band 4, Nummer 2, Seiten 103-12.
- 9Transgenic Containment System through the Recoverable Inhibition of the Germination in Transgenic Seeds (WO 2009/001398 A3).
- 10Siehe Fußnote 4.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 196 vom November 2009
Seite 5 - 8