https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/271

Gen-ethischer Informationsdienst

Die nächste Generation von Gentechnik-Risiken?

AutorIn
Armin Spök

Nachdem Pflanzen unter Einsatz der Gentechnik mit neuen agronomischen Eigenschaften wie Herbizid-Toleranz oder Insekten-Resistenz ausgestattet worden sind, sollen jetzt auch die Ernteprodukte neue Qualitäten erhalten. Die neuen Eigenschaften machen es erforderlich, dass die bisherigen Konzepte für Risikoabschätzung und -management überprüft werden.

Ein Blick auf die gentechnisch veränderten (gv) Pflanzen in der Entwicklungs-Pipeline 1 zeigt, dass substanziell neue Produkte auf den Markt drängen: transgene Pflanzen für funktionelle Lebensmittel, Pflanzen, die Pharmazeutika oder Industriechemikalien produzieren oder zur Sanierung von kontaminierten Böden eingesetzt werden sollen, sowie transgene Bäume. Während diese Produkte in Nordamerika den Grundstein für den nächsten Biotech-Hype legen, stellt sich hierzulande die Frage nach den Risiken und insbesondere, wie gut Risikoabschätzung und -management in der EU auf die nächste Generation von transgenen Pflanzen vorbereitet sind.

Transgene in der Pipeline

Bei den transgenen Pflanzen, die sich derzeit in der Entwicklungs-Pipeline befinden, handelt es sich nicht um fundamental neue wirtschaftliche Konzepte. Vielmehr wird mit ihnen versucht, die bestehenden Produktions- und Anwendungskonzepte auf andere Wege umzuleiten. Lebensmittel, die spezielle, von KonsumentInnen gewünschte beziehungsweise als positiv erachtete Eigenschaften – quasi einen Zusatznutzen – haben (functional food), sind nicht grundsätzlich neu. Bislang wurden derartige Eigenschaften zumeist durch die Verwendung von speziellen Zusatzstoffen oder Zutaten oder durch spezielle chemisch-physikalische Prozesse zur Entfernung oder Reduktion unerwünschter Inhaltsstoffe hergestellt. Nun soll der Zusatznutzen bereits in der Pflanze generiert werden. In den meisten Fällen ist eines der beiden folgenden Ziele im Spiel: Entweder es wird der Anteil von ernährungsphysiologisch wertvollen Inhaltsstoffen gesteigert. Dies können zum Beispiel Vitamine, essenzielle Aminosäuren oder bestimmte Fettsäuren sein. Die zweite Variante ist die Reduktion des Gehaltes an toxischen oder allergenen Inhaltsstoffen, zum Beispiel, wenn die Menge der Alkaloide in der Kartoffel gesenkt oder die Kaffeebohne entkoffeiniert wird; weitere Kandidaten sind: Phytat im Mais und Glutenproteine im Weizen. Ähnliche Ziele werden auch bei der Herstellung von Futtermitteln verfolgt. Auch das Konzept, Organismen als "Bioreaktoren" einzusetzen, hat bereits eine lange Geschichte. Bestimmte Pharmazeutika und Industriechemikalien, zumeist Proteine, werden bereits jetzt von (gentechnisch) veränderten Mikroorganismen in geschlossenen Systemen hergestellt. In den letzten zwei Jahrzehnten wurden zudem tierische Zellkulturen eingesetzt. Und jüngst wurde mit der Produktion von menschlichen Proteinen in transgenen Tieren (zum Beispiel in der Milch) experimentiert. Motiviert durch

geringeren technischen Aufwand und geringere Kosten bei der Herstellung und dem Scale-up, drängt die Industrie nun auf den Einsatz von Pflanzen (molecular farming; plant-made pharmaceuticals - PMPs). Aber auch bestehende Probleme bei der korrekten Prozessierung von Proteinen in den Mikroorganismen und die Kontaminationsgefahr durch tierische Viren bei Zellkulturen stellen Gründe für den Wechsel zu Pflanzen dar. Die technischen und ökonomischen Vorteile machen das Produktionskonzept auch für die Herstellung von Industriestoffen interessant, die in der chemischen Industrie, der Papierherstellung, der Lebens- und Futtermittelindustrie sowie in Kosmetika et cetera eingesetzt werden können (plant-made industrials - PMIs). Avidin, ß-Glucuronidase (USA) und eine Lipase (EU) werden bereits auf diese Weise hergestellt, nur die Lipase wird für therapeutische Zwecke genutzt. Eine Reihe von weiteren Substanzen befindet sich in klinischen Tests. Während die oben genannten Beispiele auf den landwirtschaftlichen Anbau von einjährigen Nutzpflanzen abzielen, stellt sich die Situation bei transgenen Bäumen und in der Phytoremediation - der Entgiftung verunreinigter Böden - anders dar: Bereits jetzt werden Bäume durch traditionelle Züchtung und in jüngerer Zeit mit Hilfe von Gentechnik auf Schädlings- und Pathogenresistenzen sowie auf Ertragssteigerungen und bestimmte Produktmerkmale optimiert. Nunmehr werden Optimierungen für Zwecke der Holz- und Zellstoffindustrie angestrebt. In letzteren Fällen geht es vor allem um Holzeigenschaften, zum Beispiel um die verbesserte Haltbarkeit. Bedeutsam dabei ist, dass derartige Bäume im Wesentlichen forstwirtschaftlich genutzt werden. Bäume werden auch jetzt schon zur Entgiftung von Böden (Phytoremediation) eingesetzt, zum Beispiel Pappeln bei Kohlenwasserstoffverbindungen auf Erdölbasis, chlorierten Lösungsmitteln, Schwermetallen, Pestiziden und Sprengstoffen. Gentechnik soll hierbei die relevanten Pflanzeneigenschaften verbessern: Wachstumsrate, Konkurrenzfähigkeit in Zielgebieten und die Fähigkeiten, die Schadstoffe aufzunehmen und zu speichern respektive durch Umbau zu entgiften. Neben Pappeln werden dabei Versuche unter anderem mit Reis, Tabak und Ackerschmalwand durchgeführt.

Neue Risiken – "alte" Abschätzungsstrategien?

Eine relative Neuheit dieser transgenen Pflanzen scheint vor allem in der Ausdehnung der Anwendungsbereiche über den Lebens- und Futtermittelsektor hinaus zu liegen. Auch werden die Anwendungen über landwirtschaftliche Nutzflächen hinausreichen. Ein Blick auf die mit diesen Pflanzen assoziierten Risiken enthüllt denn auch bekannte Risikodimensionen, wenn auch in zugespitzter Form. Darüber hinaus stellen sich aber auch neue Probleme. Sowohl bei den funktionellen Lebensmitteln als auch beim molecular farming ist das gleichzeitige Einfügen mehrerer Gene zu erwarten. In ersterem Fall sind eventuell komplexere Umstellungen des Stoffwechsels zur Erreichung des angestrebten Zusatznutzens erforderlich. Bei der Herstellung von Pharmazeutika in Pflanzen muss neben der Produktion der neuen Stoffe schon auf molekulargenetischer Ebene gewährleistet sein, dass sich die Eigenschaften nicht unkontrolliert verbreiten. Terminatortechnologie, männlich sterile Pflanzen, Apomixis (Entwicklung ohne Befruchtung) und andere Strategien sollen dies verhindern. Infolge einer höheren Anzahl von eingefügten Genen und zunehmender Komplexität der genetischen Änderungen ist eine höhere Wahrscheinlichkeit von nicht-intendierten pleiotropen beziehungsweise Positionseffekten zu erwarten.2 Bei diesen Pflanzen wäre zu fragen, ob die bisherige Praxis der Untersuchungen der einzelnen Genprodukte hinreichend ist, um Aussagen über risikorelevante Eigenschaften der jeweiligen gesamten Pflanze abzuleiten.

Risikoabschätzung bei transgenen Bäumen

Transgene Bäume in forstwirtschaftlicher Nutzung bedeuten "Anbau" von Transgenen auch außerhalb von definierten und begrenzten Nutzflächen und die Ausdehnung der Nutzungszeiträume auf mehrere Jahrzehnte, im Extremfall bis zu 300 Jahren. Gentransfer durch Pollenflug ist aufgrund der Pollenmenge und der Pollenreichweite gegenüber bisherigen einjährigen Transgenen anders zu sehen. Schätzungen zufolge erfolgen zum Beispiel nur etwa 30-40 Prozent der Pollination innerhalb eines Gebietes von ein bis zwei Hektar. Neben der Vermehrung durch die Bildung von Samen ist bei manchen Bäumen zusätzlich die so genannte vegetative Vermehrung über Wurzelsprosse oder andere Pflanzenteile, aus denen eine ganze

Pflanze regeneriert werden kann, zu berücksichtigen. Speziell die lange Nutzungsdauer der Bäume stellt aber die Risikoabschätzungen zu nicht beabsichtigten Effekten (non-target effects), die - in der Regel - auf Kurzzeitstudien beruhen, in Frage. Dabei geht es nicht nur um ummittelbar toxische, sondern auch um mögliche langfristige nachteilige Effekte entlang der Nahrungskette. Bei Bäumen sowie im Fall der Entgiftung von Böden könnte zudem die Auskreuzungswahrscheinlichkeit höher liegen als bei den derzeitigen Transgenen, was daran liegt, dass es sich um weniger klar abgrenzbare Flächen handelt und die Menge und Verbreitung der Pollen sehr viel größer sein kann, als bei den bisher bekannten gv Pflanzen. Entsprechend wird das Monitoring zu einer deutlich komplexeren Aufgabe werden. Ein auch in letzterem Zusammenhang wichtiges Spezifikum der Phytoremediation ist das Anreichern von Schadstoffen und/ oder deren Abbauprodukten in den Pflanzen. Aus diesen Gründen kommt der Abschätzung des toxischen Potenzials der gesamten Pflanze beziehungsweise von definierten Metaboliten[3] eine zentrale Wichtigkeit zu, ebenso der möglichen Übertragung des Genkonstrukts auf Kreuzungspartner (insbesondere auch, da mit der Schadstofftoleranz ein tatsächlicher Fitnessvorteil und eine höhere Invasivität verbunden sind).

Kontamination der Nahrungsmittelkette

Für die meisten der genannten Entwicklungslinien stellt sich zudem ein weiteres Problem dar: das der möglichen Kontamination von Futter- und Nahrungsmittelkette durch die Transgene während Anbau, Ernte, Lagerung, Transport oder sonstigen landwirtschaftlichen Arbeitsstufen beziehungsweise während der anschließenden Prozessierung. Besonders relevant wäre dies wohl bei Transgenen zur Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen, aber auch bei der Phytoremediation, da es in beiden Fällen um eine möglichst hohe Anreicherung von biologisch hochaktiven Substanzen geht. In beiden Fällen wäre eine Kontamination der Nahrungs- oder Futtermittelkette von unmittelbarer gesundheitlicher Relevanz – und könnte auch gewaltigen ökonomischen Schaden nach sich ziehen, wie die Fallbeispiele Starlink Mais (siehe auch GID 153) und die sogenannte Prodigene-Affäre (siehe Kasten) gezeigt haben. Letzterer Fall ist der einzige bisher dokumentiere Kontaminationsfall im Zusammenhang mit Pharmapflanzen. Die Kontaminationsproblematik trifft natürlich auch auf Transgene zu, die PMIs produzieren, wobei hier vermutlich – je nach gebildetem Inhaltsstoff – ein weites Spektrum an gesundheitlicher Relevanz vorliegt. Im Fall von Transgenen für funktionelle Lebensmittel wären Kontaminationen der Nahrungs- oder Futtermittelkette vermutlich weniger kritisch. Hier könnte eher umgekehrt eine zu hohe Kontamination mit konventionellen Pflanzen Probleme für den ausgelobten Zusatznutzen bedeuten.

Etablierte Konzepte nicht anwendbar

Auf manche der genannten transgenen Pflanzen sind die etablierten Konzepte der Risikoabschätzung, zum Beispiel das Prinzip der Vertrautheit (Familiarity) und das der substanziellen Äquivalenz, auch nicht so einfach anwendbar. Zum einen unterscheiden sich diese Transgene möglicherweise deutlicher von den Ausgangspflanzen, zum anderen könnte speziell für industrielle und pharmazeutische Anwendungen auch auf weniger "vertraute" Pflanzenarten zurückgegriffen werden. Bezüglich der substanziellen Äquivalenz steht man sowohl vor konzeptionellen als auch praktischen Problemen. Zum einen stellt sich die Frage, ob man bei einer transgenen Pflanze, die infolge eines einzelnen eingefügten Gens das jeweilige Genprodukt in einem Anteil von bis zu sieben Prozent am Gesamtprotein anreichert,[4] überhaupt von substanzieller Äquivalenz (mit Ausnahme einer neuen Eigenschaft) wird ausgehen können. Zum anderen scheint das "grobe Netz" der Inhaltsstoffe und Kriterien, das derzeit für eine Feststellung der substanziellen Äquivalenz herangezogen wird, nicht hinreichend für das Entdecken von sekundären Effekten zu sein – vor allem wenn man davon ausgeht, dass derartige Effekte bei diesen Transgenen infolge zunehmender Eingriffstiefe eine erhöhte Wahrscheinlichkeit aufweisen. Bei transgenen Bäumen stellt sich aufgrund der Größe der Bäume zudem ein weiteres Problem: Aus rein praktikablen Gründen wird sich die übliche Praxis einer Schritt-für-Schritt-Freisetzung ins Freiland nur bedingt realisieren lassen. Gentechnisch veränderte Pflanzen müssen die verschiedenen Stufen vom Labor über das Gewächshaus ins Freiland durchlaufen.

Herausforderung an das Risikomanagement

Aufgrund der veränderten Risikodimensionen und den (zusätzlichen) Schwierigkeiten für die Risikoabschätzung ist auch Handlungsbedarf für das Risikomanagement zu erwarten. Verschiedene Anpassungen werden - mit hoher Wahrscheinlichkeit - notwendig: von der Risikoabschätzung durch die Hersteller über die verpflichtende Beobachtung (Monitoring) und deren Evaluierung durch die zuständigen Behörden. Dafür werden gegebenenfalls neue Leitlinien entwickelt werden müssen. Für Transgene zur Produktion von pharmazeutischen Wirkstoffen oder zur Phytoremediation oder forstwirtschaftliche Nutzung von transgenen Bäumen sind vermutlich auch Ergänzungen zur oder Abänderungen der Freisetzungsrichtlinie der EU (2001/18/EG) oder anderer Gesetzesentscheidungen notwendig. Die möglicherweise größte Herausforderung liegt allerdings in der Bewältigung der Koexistenzproblematik. Diese stellt sich nunmehr als vielschichtiges Problem dar: Gentechnisch veränderte versus konventionelle versus biologisch angebaute Pflanzen auf der einen Ebene, Futtermittel- versus Nahrungsmittel- versus Industriepflanzen versus Phytoremediation auf der anderen Ebene. Selbst wenn man nur die Frage der Pflanzen zur Produktion von PMPs und PMIs herausgreift, wird schnell klar, dass die bisherigen Instrumente zur Regelung der Koexistenz in der EU nicht ausreichen werden. Eine Vielfalt von nationalen Koexistenzregelungen – wie dies im Rahmen der EU-Empfehlung zur Koexistenz konzipiert ist – würde angesichts des tendenziell grenzüberschreitenden Potenzials und der Tatsache, dass in Mitgliedsstaaten mit weniger restriktiven Regelungen voraussichtlich überdurchschnittlich viele Freisetzungen stattfinden würden – wohl zu kurz greifen. Für derartige Pflanzen wären strikte, EU-harmonisierte Koexistenzregelungen unabdingbar.

Fazit und Ausblick

Während in der EU noch über adäquate Risikoabschätzung und -management für transgene Pflanzen der ersten Generation diskutiert wird, befinden sich jenseits des Atlantiks bereits transgene Pflanzen der nächsten Generationen in Marktnähe. In der EU mehren sich nun die Anzeichen, dass zumindest manche dieser Technologien in den nächsten Jahren auch hierzulande Fuß fassen könnten. Die erste Zulassung eines Pharmazeutikums aus transgenen Mais in der EU erfolgte bereits im Vorjahr, kürzlich wurden rund zwölf Millionen Euro für ein EU-Forschungsprojekt zu PMPs bewilligt. Damit scheint ein Ende der Debatte um die gentechnisch veränderten Pflanzen nicht in Sicht. Mit Spannung zu erwarten sind insbesondere die Reaktionen der KonsumentInnen: Die Industrie verspricht sich von gut kommunizierbaren Vorteilen für diese Gruppe, wie sie möglicherweise bei funktionellen Lebensmitteln vorliegen, eine höhere Akzeptanz. Im Fall von PMPs und PMIs geht es zudem um Anwendung außerhalb des sensiblen und normativ aufgeladenen Lebensmittelsektors. PMPs könnten sogar von den bisher positiven Bewertungen der roten Gentechnik profitieren. Allerdings könnte auch die Möglichkeit einer Kontamination der Lebensmittelkette sowie mögliche negative Umwelteffekte die Diskussion dominieren. Aus diesen Gründen bliebe abzuwarten, ob es in der EU überhaupt zu einem landwirtschaftlichen Anbau derartiger Pflanzen kommt. Vorstellbar wäre – zumindest für bestimmte PMPs und PMIs auch ein Anbau unter "geschlosseneren" Bedingungen, zum Beispiel in Gewächshäusern. Bei Pflanzen, die zur Phytoremediation eingesetzt werden, prallen in noch stärkerem Maße als bisher die Argumente bezüglich ökologischer Vor- und Nachteile aufeinander, die auf unterschiedlichen und nicht gegeneinander aufrechenbaren Ebene liegen. Neue Akteure betreten die Bildfläche: Hersteller von Pharmazeutika, Enzymen und Feinchemikalien, die zwar bereits Produkte aus gentechnisch veränderten Mikroorganismen am Markt haben, bislang aber eher im Windschatten der Diskussion standen; Hersteller von Holz-, Papier- und Zelluloseprodukten, aber auch aus vielen anderen Industriezweigen, die bislang von der Gentechnikdiskussion nicht berührt waren; außerdem die Forstwirtschaft. Auf der einen Seite ist aus dieser Entwicklung eine Diversifizierung der Gentechnikdebatte möglich, eine Auflösung in mehrere parallel laufende Diskussionen, mit unterschiedlichen Akteuren und Positionen. Auf der anderen Seite könnte die thematische Klammer der Umweltaspekte des Anbaus und insbesondere die Koexistenzfrage aber auch zu einer Ausweitung im Hinblick auf Themen und Akteure und damit zur Verkomplizierung der Gentechnikdebatte beitragen. Während derartige Debatten in der EU stattfinden, könnte allerdings anderswo dem ökonomischen Potenzial ein höherer Stellenwert eingeräumt und

derartige Pflanzen kommerzielle Realität werden. Umso wichtiger scheint es daher, zu einem möglichst frühen Zeitpunkt völkerrechtlich verbindliche Instrumente, wie zum Beispiel das Cartagena Biosafety Protocol, den Codex Alimentarius und die Welthandelsorganisation WTO ins Spiel zu bringen. Die Debatten werden allerdings nicht auf die gentechnik relevanten Themen beschränkt bleiben. In einer ganzen Reihe von EU-harmonisierten Regelungskontexten – mit eigenständigen Risikoabschätzungs- und-managementstrategien, wie zum Beispiel Lebensmittel-, Chemikalien- und Arzneimittelrecht wird man die Frage nach möglichen spezifischen Eigenschaften und Risiken der neuen Produkte stellen und beantworten müssen.

- 1siehe zum Beispiel: GID 162, The next Generation
- 2Pleiotrope Effekte: die unvorhergesehene Veränderung mehrerer Merkmale, wenn nur ein Merkmal verändert werden soll. Positionseffekt: Effekte, die darauf beruhen, dass ein Gen je nach seiner Lage im Genom eines bestimmten Organismus verschiedene Aktivitäten und Wirkungen auf andere Gene haben kann.
- 3Stoffwechselprodukte
- 4ProdiGene hält ein Patent auf ein pflanzliches System zur heterologen Produktion einer für technische Zwecke genutzten Protease, die sogar bis zu 19% TSP angereichert wird

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 166 vom Oktober 2004
Seite 26 - 29