https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/3178

Gen-ethischer Informationsdienst

Unbekannte Helfer

Vorsicht bei der Nutzung von RNAi-Techniken!

AutorIn
Christof Potthof

Eine Gruppe von speziellen Erbgut-Molekülen - die Ribonukleinsäuren oder RNAs - geraten mehr und mehr in den Fokus der AgrarwissenschaftlerInnen. Sie sollen helfen, Genfunktionen zu manipulieren und so zum Beispiel auch Schädlinge von Nutzpflanzen abtöten - und einer neuen Pestizid-Generation den Weg bahnen.

Die heute in der Landwirtschaft genutzten Genveränderungen in Pflanzen führen in der Regel dazu, dass neue Proteine gebildet werden. Die berüchtigten Bt-Pflanzen zum Beispiel bilden ein Protein, das von dem bodenlebenden Bakterium *Bacillus thuringiensis* stammt. In Europa ist der gentechnisch veränderte (gv) MON810-Mais des US-Branchenprimus Monsanto bekannt, der das Toxin Cry1Ab produziert: auch ein Protein. Die weltweit am häufigsten angebaute gv-Pflanze ist eine Herbizid-tolerante Pflanze, die sogenannte RR-Soja: Auch ihre gentechnische Veränderung zielt auf die Produktion eines Proteins. In diesem Fall vermittelt das Protein die Fähigkeit, Glyphosat, den Wirkstoff des Unkrautvernichtungsmittels *Roundup*, zu spalten und so dessen Giftigkeit für die Soja zu brechen.

Pestizide der Genregulation

Mittlerweile machen sich die GentechnikerInnen die Genregulation auch zunutze, um Fraß-Schädlinge abzutöten. Dafür werden die Pflanzen zum Beispiel gentechnisch so verändert, dass sie Moleküle der Schädlinge herstellen: in diesem Fall aber nicht Proteine, sondern Ribonukleinsäuren (RNA), also eine biochemische Variante von DNA![1] Ganz konkret arbeitet der Potsdamer Max-Planck-Forscher Ralph Bock an einer Kartoffellinie, die sich mittels RNA-Molekülen gegen den Kartoffelkäfer wehren soll.[2] In den Chloroplasten der Kartoffelpflanzen sammeln sich die kurzen doppelsträngigen RNA-Moleküle an. Wenn ein Kartoffelkäfer zubeißt, werden sie aktiv: Die RNA-Moleküle manipulieren in todbringender Weise die Regulation der Gene des Kartoffelkäfers.

Ein anderes Beispiel ist die sogenannte *Flavr Savr*-Tomate.[3] Sie war die erste gv-Pflanze weltweit, die kommerziell verfügbar war. Bei dieser Tomate wurde mittels Genmanipulation der Reifungsprozess verlangsamt, um sie länger haltbar zu machen. Den EntwicklerInnen von Flavr Savr war vor zwanzig Jahren allerdings nicht bewusst, dass die beobachteten Effekte ebenfalls auf RNA-Interferenz (RNAi) beruhten. Erst nachdem ihr Produkt schon wieder vom Markt verschwunden war, konnten WissenschaftlerInnen im Jahre 2005 den Wirkungsmechanismus der gentechnischen Veränderung aufdecken.[4]

RNA-Interferenz - Freisetzungen in der EU

Ein Blick in die Liste der in der Europäischen Union freigesetzten gv-Pflanzen zeigt verschiedene Beispiele von Pflanzen, die unter Einsatz der RNA-Interferenz hergestellt worden sind:

- Über eine aktuell gültige Genehmigung, derart gentechnisch veränderte Kartoffeln zu testen, verfügt die *Schwedische Universität für Agrarwissenschaften* in Alnarp. Hier kam die RNAi zum Einsatz, um Gene in den Kartoffeln herunterzuregulieren. Ziel der gentechnischen Veränderung ist eine verbesserte Resistenz gegen Pathogene. Die Freisetzungsversuche können noch bis ins Jahr 2019 weitergehen.5

- In Spanien wurde 2010 ein gv-Mais freigesetzt, der für die Ethanol-Produktion vorgesehen ist. In diesem Fall soll ein RNAi-Konstrukt den Lignin-Stoffwechsel der Maispflanzen beeinflussen. Das soll dazu führen, dass der Mais leichter verarbeitet werden kann. Ob das Projekt noch verfolgt wird, ist nicht bekannt.6

- Auch in der Tschechischen Republik wurden RNAi-Pflanzen freigesetzt, in diesem Fall gv-Gerste. Die RNA-Interferenz soll in den Stoffwechselmechanismus eingreifen, der das Wachsen der Gerstenkörner reguliert. Auf diesem Weg sollen größere Körner gebildet werden.7

RNA-Interferenz

Die RNA-Interferenz funktioniert vereinfacht wie folgt: Die kleinen, regulativen RNA-Moleküle können die Arbeit der Boten-RNA ganz oder teilweise blockieren. Da die Boten-RNA für die Umsetzung der DNA-„Information“ in Proteine notwendig ist, wird auf diese Weise die Genaktivität gesteuert. Die Produktion eines Proteins oder Enzyms wird in der Folge gedrosselt oder vollständig gestoppt. International ist in diesem Zusammenhang von „gene silencing“ die Rede, wörtlich übersetzt das Leise-Drehen der Gene.8 Diese Art der Genregulierung durch RNA-Moleküle wird RNA-Interferenz genannt. In der Regel sind an der Interferenz nicht nur Ribonukleinsäuren, sondern auch Proteine und Enzyme beteiligt. Die mittels Gentechnik in die Pflanzen eingebauten neuen DNA-Abschnitte enthalten die Information für die RNA-Stücke, die Enzyme stammen aus dem Inventar der Pflanzen selbst.9

RNAi auch ohne Gentechnik

Neben der gentechnischen Veränderung von Pflanzen verfolgen AgrarwissenschaftlerInnen auch andere Wege, um mit biologisch aktiver RNA in die Genregulation einzugreifen. Im einfachsten Fall würden die tödlichen RNA-Stücke auch als Spray auf die Pflanzen aufgetragen werden können. Das gespritzte Pestizid wäre dann kein chemisches Gift mehr, sondern ein biologischer Wirkstoff.

Zum Beispiel: Monsanto und die Bienen

„Monsanto will Bienen retten“, titelte die *Technology Review* vor einiger Zeit. Das Verfahren, das der Gentech-Branchenprimus zum Wohle der Honigbiene ins Spiel gebracht hatte, setzt ebenfalls auf die RNA-Interferenz. Denn die Monsanto-ForscherInnen wollen mit Hilfe der RNA-Interferenz dem wichtigsten Schädling der Honigbienen, der Varroa-Milbe, den Garaus machen.

Die Bienen sollen mit einer Zuckerlösung gefüttert werden, in der eine bestimmte Art von RNA enthalten ist. Diese soll von den Arbeiterinnen aufgenommen und an die Bienenlarven weiterverfüttert werden - denn diese sind die Angriffspunkte der Varroa-Milben. Monsanto-Forschende 10 behaupten, RNA-Moleküle identifiziert zu haben, die weder den Arbeiterinnen noch den Bienenlarven, sondern nur den parasitierenden Milben schaden. Monsanto-Forscher Greg Heck in Technology Review: „Gute Ziele sind Gene für die Reproduktion oder die Ei-Ablage, vorausgesetzt, ihre genetische Sequenz unterscheidet sich hinreichend von den entsprechenden Genen in Honigbienen.“11

Wichtige Werkzeuge der Genregulation

RNAs sind in jeder Zelle zentrale Elemente der Genregulation. Nicht selten schreiben sie die DNA-„Information“ aber auch um! Bezeichnenderweise ist die Bedeutung der kurzen RNA-Stücke erst in den letzten Jahren ins Blickfeld von Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftlern gerückt. International für Aufsehen gesorgt hatten Berichte chinesischer ForscherInnen, die den Weg kurzer RNAs - sogenannte MicroRNAs oder miRNAs - von einem Reiskorn bis in den Körper eines Versuchstiers beschrieben.12 Die miRNA kann den Verdauungsprozess „überleben“, im Darm absorbiert werden und in der Leber der Maus eine genregulierende Wirkung entfalten. Dies verdeutlicht, wie komplex - und unverstanden - das Zusammenspiel von DNA und RNA sein kann - nicht nur innerhalb eines Organismus oder innerhalb einer Art, sondern auch zwischen den Arten.

Risikobewertung der RNA-Techniken

Nicht zuletzt wegen des Nachweises der Art-übergreifenden Wirkungszusammenhänge der RNA-Interferenz mahnen KritikerInnen zur Vorsicht bei der Nutzung der RNA-Interferenz als Werkzeug in der Agro-Gentechnik. Auf einer wissenschaftlichen Konferenz der *Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit* EFSA über die mit den RNA-Techniken verbundenen Risiken im Sommer 2014 wurden die Ergebnisse der chinesischen ForscherInnen allerdings in Zweifel gezogen.13 Nichtsdestotrotz zeigte sich auch dort, dass viele die Risikobewertung betreffende Fragen weiter offen sind. Zum Beispiel wurde aufgrund des nach wie vor fehlenden vollständigen Verständnisses der RNA-Interferenz empfohlen, deren Potential für chronische und sublethale Effekte genauer zu untersuchen.

Bezüglich der bereits auf dem Markt verfügbaren gv-Pflanzen wurde angemerkt, dass deren Risikobewertung zum Teil aus einer Zeit stammt, in der die RNAi - und ihre Bedeutung für die alltägliche Genregulation - noch weit weniger verstanden wurde, als dies heute der Fall ist.

- 1Im Englischen ribonucleic acid, daher hat sich RNA eingebürgert - ähnlich wie es auch bei der DNA der Fall ist. Siehe dazu auch den Kasten auf S. 19.
- 2Siehe dazu: www.mpg.de/8990193/colorado-potato-beetle-RNA.
- 3Als Abwandlung von flavour, englisch für Geschmack oder Aroma, und safe, englisch für sichern oder erhalten.
- 4Jack A. Heinemann et aL. (2013): „A comparative evaluation of the regulation of GM crops or products containing dsRNA and suggested improvements to risk assessments. Environment International 55, S. 43-55.
- 5Mehr dazu bei der Gemeinsamen Forschungsstelle der Europäischen Kommission, im Netz unter: http://gmoinfo.jrc.ec.europa.eu > Plants > B/SE/14/1147.
- 6Siehe Fußnote 5 > B/ES/10/40.
- 7Siehe Fußnote 5 > B/CZ/14/01.
- 8Silence, englisch für Ruhe; silencing, englisch für leise(r) drehen, leise(r) machen; make silent, auch: zum Verstummen bringen.
- 9Ursprünglich waren die Forschungen von WissenschaftlerInnen des israelischen Unternehmens Beeologics durchgeführt worden. Es wurde 2011 von Monsanto übernommen.
- 10„Gentechnik gegen das Bienensterben“, Technology Review, 19.07.13, im Netz unter: www.heise.de/tr oder www.kurzlink.de/gid233_xx.
- 11Siehe Fußnote 10.
- 12Lin Zhang et al. (2012): Exogenous plant MIR168a specifically targets mammalian LDLRAP1: evidence of cross-kingdom regulation by microRNA. Cell Research, Band 22, S. 107–126. Siehe auch „Neue Technologien regulieren!“ im GID 226, Oktober 2014, im Netz unter www.gen-ethisches-netzwerk.de/2909.
- 13International scientific workshop: Risk assessment considerations for RNAi-based GM plants. Ein Bericht der EFSA über die Veranstaltung am 04.06.14 , verschiedene Präsentationen und eine Liste der TeilnehmerInnen im Netz unter: www.efsa.europa.eu oder www.kurzlink.de/gid233_ww.

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
Seite 18 - 20