https://mail.gen-ethisches-netzwerk.de/node/4014

Gen-ethischer Informationsdienst

Wie soll Genome Editing getestet werden?

Risikobewertung neuer Gentechnikverfahren noch am Anfang

AutorIn
Katharina Kawall



Die Risikobewertung genomeditierter Pflanzen ist noch ungeklärt. Die Fachstelle Gentechnik und Umwelt (FGU) beteiligt sich an den aktuellen Diskussionen – unter anderem mit eigenen Fachartikeln. Katharina Kawall ist Molekularbiologin und seit November 2017 Mitarbeiterin der FGU.

Frau Kawall, Sie arbeiten seit fast zwei Jahren für die Fachstelle Gentechnik und Umwelt und im Rahmen dessen zu den neuen Gentechnikverfahren. Womit beschäftigen Sie sich aktuell?

Im Moment beschäftige ich mich insbesondere mit ökologischen Fragestellungen, die sich aus der Anwendung neuer Gentechniken ergeben. Mit Genome Editing ist es möglich Organismen herzustellen, die Eigenschaften besitzen wie sie bisher durch konventionelle Verfahren nicht übertragen werden konnten. Zum

Beispiel können alle vorhandenen Gen-Kopien im Erbgut mit CRIPSR-Cas auf einmal verändert werden. Das ist besonders interessant in der Pflanzenzucht, denn das Erbgut vieler Pflanzen ist komplex aufgebaut. Die Pflanzen haben häufig mehrere Chromosomensätze in ihrem Zellkern. Zusätzlich tragen viele Pflanzen Wiederholungen von Genen in sich, die alle durch die zielgerichteten Genscheren erkannt und verändert werden können. Außerdem lassen sich mit den neuen Gentechniken mehrere unterschiedliche Zielbereiche des Erbgutes verändern. Daraus entstehen Fragen, wie eine geeignete Risikobewertung genomeditierter Organismen aussehen könnte: Welche Auswirkungen hat die Nutzung dieser Pflanzen auf andere Arten in den jeweiligen Ökosystemen? Wie verhalten sich solche Organismen unter Stressbedingungen? Diesen Fragestellungen ist bislang viel zu wenig Aufmerksamkeit geschenkt worden. Wie eine Risikobewertung solcher Organismen aussehen kann, ist derzeit noch völlig offen.

Wie ist der Stand bei den Forschungen, in denen Risiken, die mit der Nutzung von mit neuen Verfahren veränderten Organismen und Produkten verbunden sind, zum Thema gemacht werden?

Das ist eher durchwachsen. In den letzten Monaten sind immer mehr unerwartete Nebeneffekte im Erbgut von Pflanzen, Tieren und auch menschlichen Zellen gefunden worden, die durch die neuen Gentechniken herbeigeführt wurden. Das betrifft aber überwiegend technische Fehler, die bei der Anwendung der Verfahren auftreten können. Hier ein Beispiel, das erst vor wenigen Wochen bekannt wurde: Rinder waren gentechnisch so verändert worden, dass sie keine Hörner entwickeln. Gleichzeitig sind den Tieren unbeabsichtigt große Teile von artfremder DNA eingefügt worden. Das wurde mehrere Jahre übersehen.[1] So etwas darf einfach nicht passieren und zeigt wie nachlässig immer noch nach technischen Fehlern der Verfahren gesucht wird. Eine andere aktuelle Literaturstudie hat gezeigt, dass bislang nur eingeschränkt nach unbeabsichtigten Nebeneffekten, den Off-Target-Effekten, in Pflanzen gesucht wird.[2]
Aber Risiken, die von den beabsichtigten Veränderungen und den damit einhergehenden Eigenschaften, ausgehen, werden bislang kaum untersucht. Da gibt es noch großen Forschungsbedarf. Genome Editing macht es möglich, Pflanzen zu erschaffen, die eine Vielzahl neuer Eigenschaften haben. Zum Beispiel können komplexe Veränderungen im Fettsäure-Stoffwechsel oder im Zucker-Haushalt der Pflanzen bewirkt werden. Uns fehlen bislang Daten und Erfahrung wie man mit so einer Fülle an neuen Eigenschaften umzugehen hat und wie wir diese genomeditierten Organismen bewerten können.

Diese Forschung findet in der EU derzeit ja vor allem in Laboren statt. Gibt es aus anderen Ländern auch schon Erkenntnisse über den Anbau im Freiland?

Bislang werden noch wenig genomeditierte Organismen im Freiland angebaut. Das ist bisher eine Sojapflanze der Firma Calyxt, die durch Genome Editing ein verändertes Fettsäureprofil hat. Diese Pflanze wird in den USA großflächig angebaut. Sie ist die erste genomeditierte Pflanze auf dem Markt. Pflanzen anderer Unternehmen sollen bald folgen. In den USA unterliegen genomeditierte Pflanzen – mit einzelnen, durch Genome Editing herbeigeführten Punktmutationen – keiner Zulassungspflicht und können ohne Risikobewertung und ohne Kennzeichnung kommerzialisiert werden. Wie sich diese genomeditierten Pflanzen im Freiland jedoch entwickeln ist noch völlig unklar, denn es gibt bisher kaum Untersuchungen die den Einfluss der Umwelt auf diese Pflanzen bewerten. Die Bedingungen am jeweiligen Standort sind ausschlaggebend für die Ausprägung von Eigenschaften und die Entwicklung von Pflanzen. Nicht zu vernachlässigen ist, wie schon gesagt, der Einfluss, den eine genomeditierte Pflanze auf ihre unmittelbare Umwelt haben kann.
Zusätzlich sind Untersuchungen von genomeditierten Pflanzen im Labor notwendig, um möglicherweise auftretende ungewollte Nebeneffekte zu suchen, wie die Off-Target-Effekte oder andere Veränderungen der Erbsubstanz.

Ein anderes wichtiges Thema in den aktuellen Debatten sind die Nachweisverfahren, um zum Beispiel Importware zu kontrollieren. Wie bewerten Sie die Situation aus molekularbiologischer Sicht: Können Nachweisverfahren entwickelt werden?

Das ist bisher noch sehr problematisch und es besteht aus meiner Sicht noch viel Forschungs- und Entwicklungsbedarf. Wird beispielsweise eine kleine Veränderungen im Erbgut einer Sojabohne durch Genome Editing hergestellt und wird der Bereich im Erbgut dieser Veränderung nicht durch die Hersteller bekannt gegeben, so kann bislang nicht eindeutig unterschieden werden, ob diese Veränderung durch Genome Editing oder auf anderem Wege entstanden ist. Wenn jedoch komplexe Veränderungen im Erbgut von Pflanzen herbeigeführt wurden, wie zum Beispiel alle Gene einer Genfamilie auf einmal auszuschalten – an allen Genorten und allen Chromosomen – dann kann man ziemlich sicher davon ausgehen, dass das mit Genome Editing gemacht wurde.
Sind die Veränderungen im Erbgut bekannt, kann gezielt an diesen Stellen gesucht werden. Wichtig ist es hier, die Veränderungen, die durch Genome Editing entstanden sind, im Rahmen der Zulassungsverfahren in einer Datenbank zu erfassen. Nur so können wir den Überblick behalten und gezielter nach Verunreinigungen suchen und geeignete Nachweisverfahren entwickeln.

Im Frühjahr haben Sie in einem Fachmagazin ein Review über die Besonderheiten des Genome Editing-Verfahrens veröffentlicht.[3] Was waren Ihre wesentlichen Ergebnisse?

Einige Veränderungen im Erbgut, die mit CRISPR-Cas herbeigeführt werden können, entstehen gar nicht oder nur sehr unwahrscheinlich durch natürlicherweise auftretende und induzierte Mutationen. Diese Prozesse und Unterschiede habe ich in dem Artikel beschrieben. Beispiele sind die Trennung von gekoppelten Genen, die natürlicherweise kaum getrennt voneinander vererbt werden. Oder die gleichzeitige Veränderung von vielen verschiedenen Genen. CRISPR-Cas kann vielfältig eingesetzt werden, um genetische Grenzen aufzubrechen und neue genetische Kombinationen hervorzubringen. Dies ist selbstverständlich eine Chance für die Züchtung und Wissenschaft, die genutzt werden kann, um ganz neue Eigenschaften in Pflanzen zu erforschen und zu entwickeln. Es zeigt aber auch, dass die Möglichkeiten für die Anwendung von CRISPR-Cas weitaus vielfältiger und komplexer sind als einzelne Punktmutationen.

Ihre Stelle bei der Fachstelle war auf zwei Jahre befristet und läuft demnächst aus. Welche Resonanz gab es bisher zu ihrer Arbeit?

Die Reaktionen waren bisher durchweg positiv. Das gilt auch für die Hintergrundinformationen[4], die ich zu Beginn meiner Arbeit bei der Fachstelle erstellt habe. Häufig wurde mir gesagt, dass die Papiere eine von nur wenigen Informationsquellen sind, in denen man Informationen und Referenzen zu den Risiken der neuen Gentechnikverfahren finden kann.
Außerdem warte ich derzeit auf die Rückmeldungen der Gutachter*innen für einen weiteren Artikel, den ich eingereicht habe. Und zum Abschluss der Fachstelle organisiere ich eine Konferenz, die am 11. Dezember stattfindet (siehe Kasten rechts). Das wird sicher eine interessante Gelegenheit für inhaltlichen Austausch.

Frau Kawall, wir danken für das Gespräch und wünschen alles Gute!

Das Interview führte Christof Potthof, Mitarbeiter des GeN und Redakteur des GID.

- [1]Norris, Alexis L. et al. (2019): Template plasmid integration in germline genome-edited cattle. Preprint online unter www.biorxiv.org oder www.kurzlink.de/gid251_v [letzter Zugriff: 11.10.2019].
- [2]Modrzejewski, Dominik et al. (2019): What is the available evidence for the range of applications of genome-editing as a new tool for plant trait modification and the potential occurrence of associated off-target effects: a systematic map. Environmental Evidence 2019, 27, doi: 10.1186/s13750-019-0171-5.
- [3]Kawall, Katharina (2019). New Possibilities on the Horizon: Genome Editing Makes the Whole Genome Accessible for Changes. Frontiers in Plant Science, 10, 525, doi: 10.3389/fpls.2019.00525.
- [4]FGU (ohne Datum): Hintergrundpapiere. Online: www.fachstelle-gen technik-umwelt.de/hintergrundpapiere [letzter Zugriff: 11.10.2019].

Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 251 vom November 2019
Seite 16 - 18