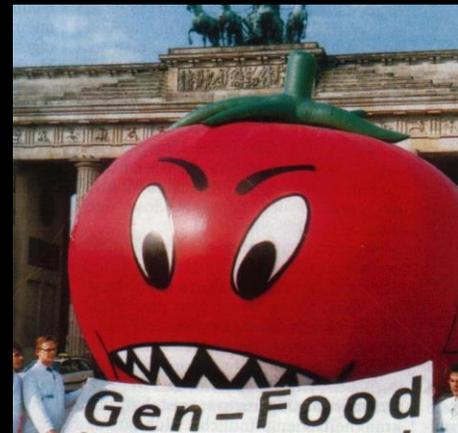


Grüne Gentechnik:

Wie - Warum - Was dann?



...in der Debatte zur „Grünen Gentechnik“ gibt es klare Fronten...

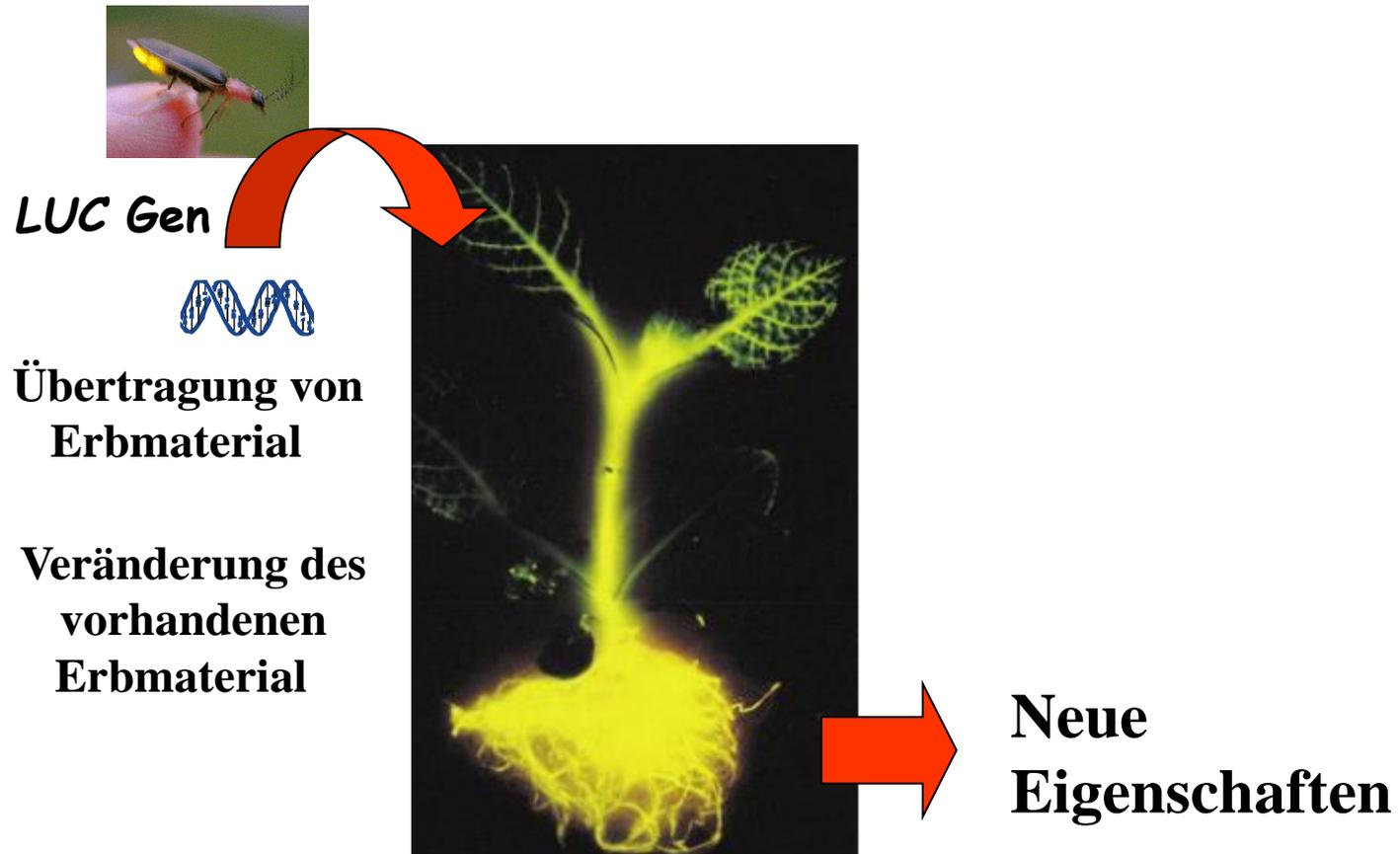


Gentechnisch veränderten Organismus (GVO):

"Gentechnisch verändert" ist ein Organismus, dessen genetisches Material **in einer Weise** verändert worden ist, wie sie **unter natürlichen Bedingungen** durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

(So etwa Artikel 2 der europäischen Freisetzung- Richtlinie (2001/18/EG))

Was ist grüne Gentechnik?



„Transgene Pflanzen“
Genetisch veränderter Organismus „GVO“

In den USA...



GVO
85% der
Anbau



GVO
91% der
Anbaufläche



**über 75% der verarbeiteten Nahrungsmittel
in den USA Inhaltsstoffe aus GVO Pflanzen**



**Grüben
Anbau
fläche**

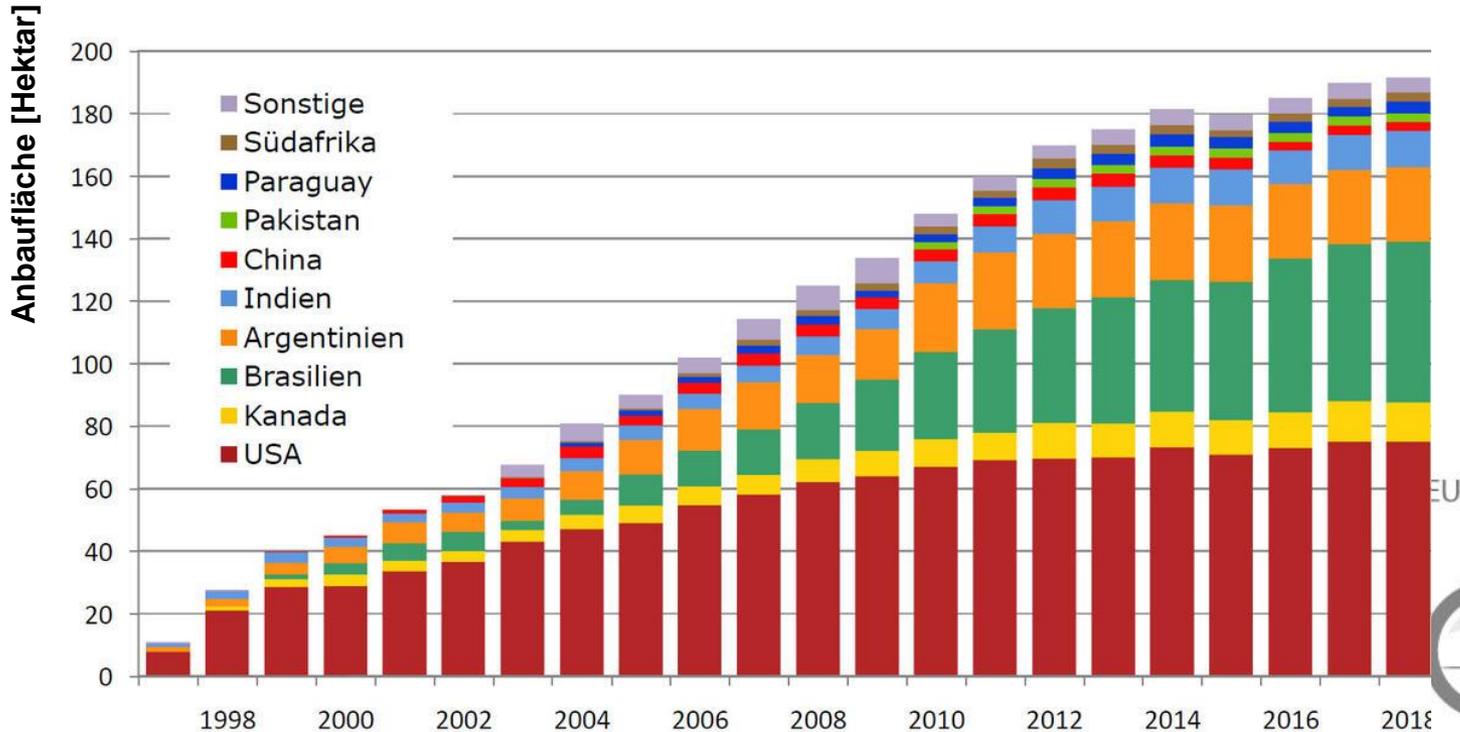


**Grüne
Anbaufläche**

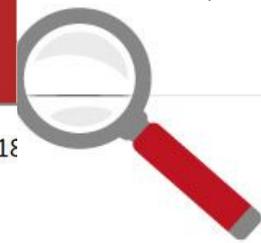
SOURCE: NCFAP; USDA



Der Stand der Dinge: weltweiter Anbau gentechnisch-veränderter Pflanzen



... z.B.
Bt-Mais
in Spanien

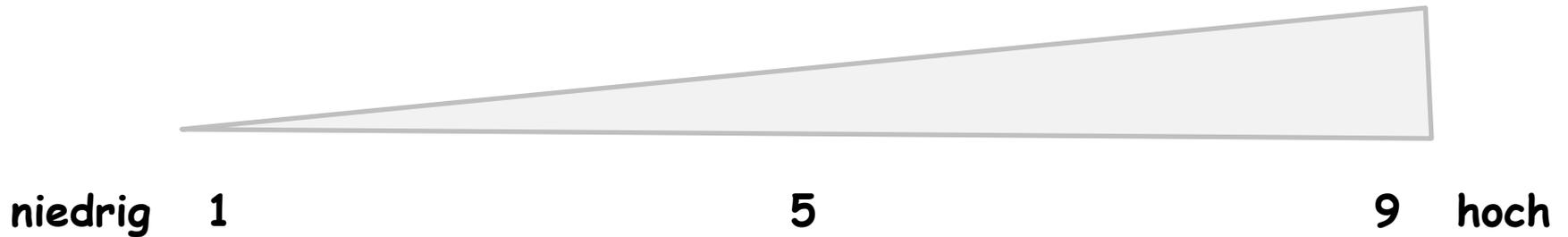


**Gentechnisch veränderte Pflanzen:
Anbauflächen weltweit 1996-2018 in Mio. Hektar**

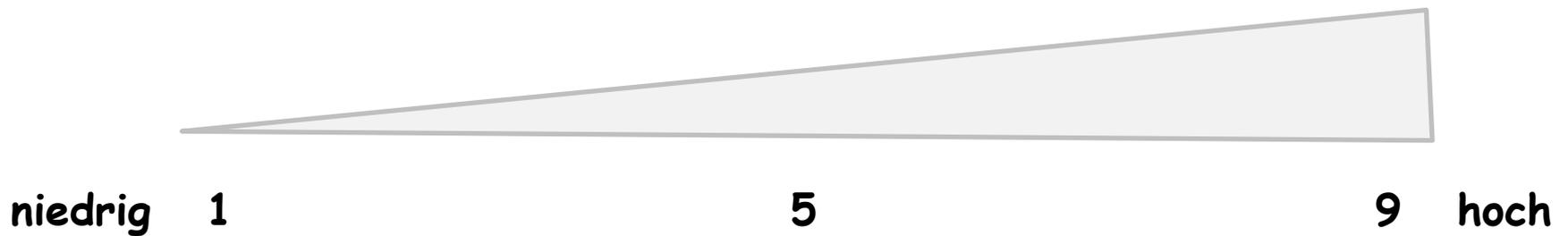
Quelle Zahlen: ISAAA

www.transgen.de

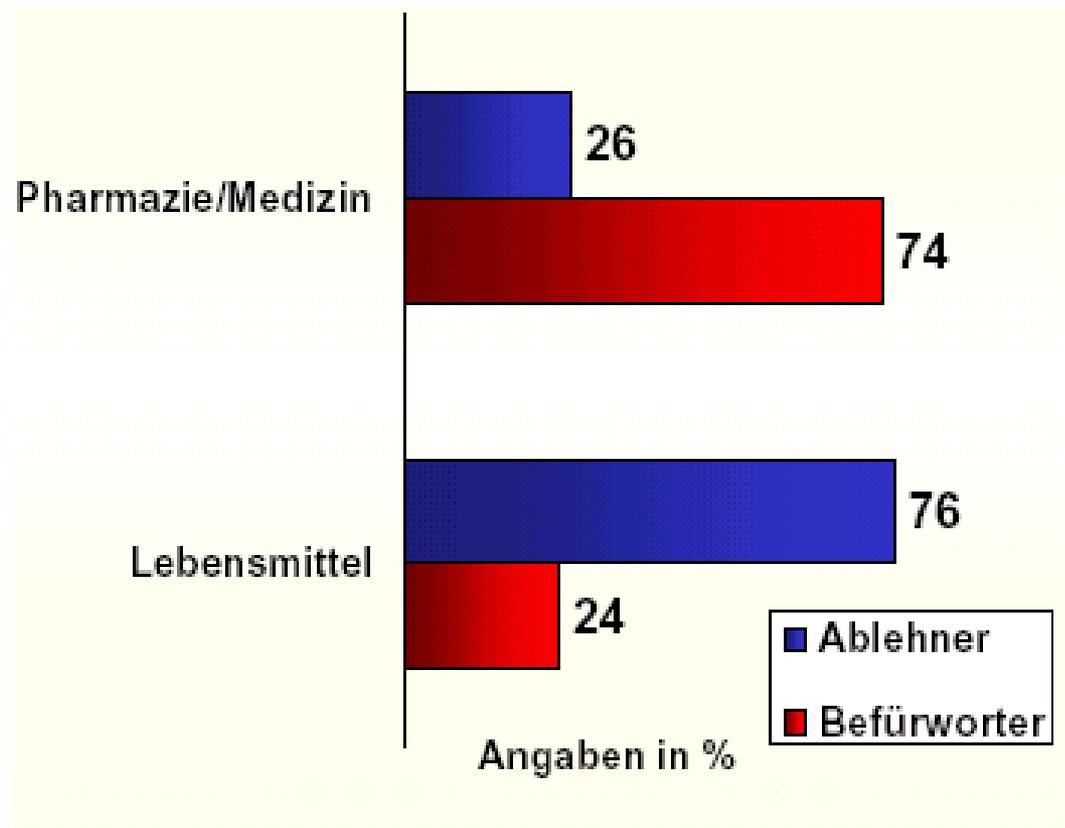
Wie schätzen Sie das **Risiko** „Grüner Gentechnik“ ein?



Wie schätzen Sie den **Nutzen** „Grüner Gentechnik“ ein?



Akzeptanz der Gentechnik



...viele Umfragen der letzten Jahre kommen zu ähnlichen Ergebnissen¹¹

Grüne Gentechnik

Wie?

Herstellung Gentechnisch-veränderter Organismen

Warum?

Ziele der Grünen Gentechnik

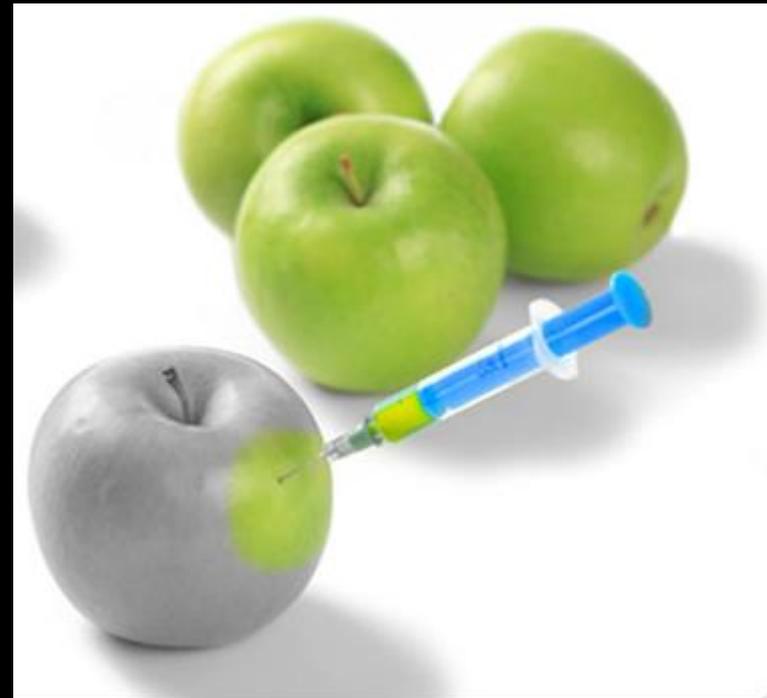
Was dann?

- Risiken
- Ethik
- Recht

Grüne Gentechnik

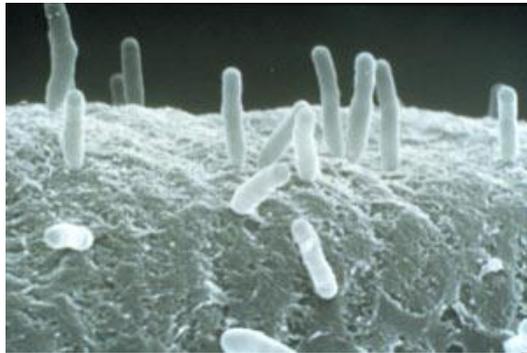
Wie?

Herstellung Gentechnisch-veränderter Organismen



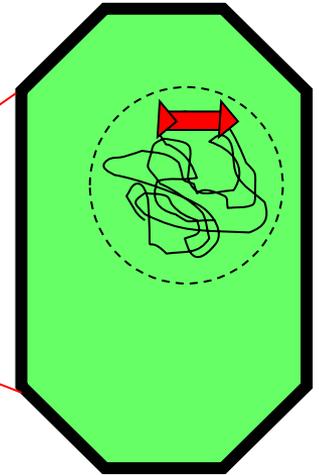
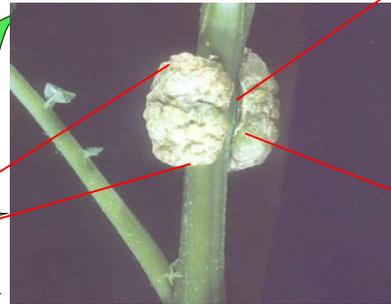
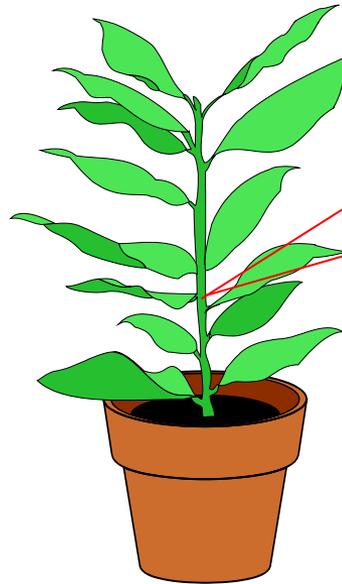
A

Agrobacterium tumefaciens - ein natürlicher „Gentechnologe“

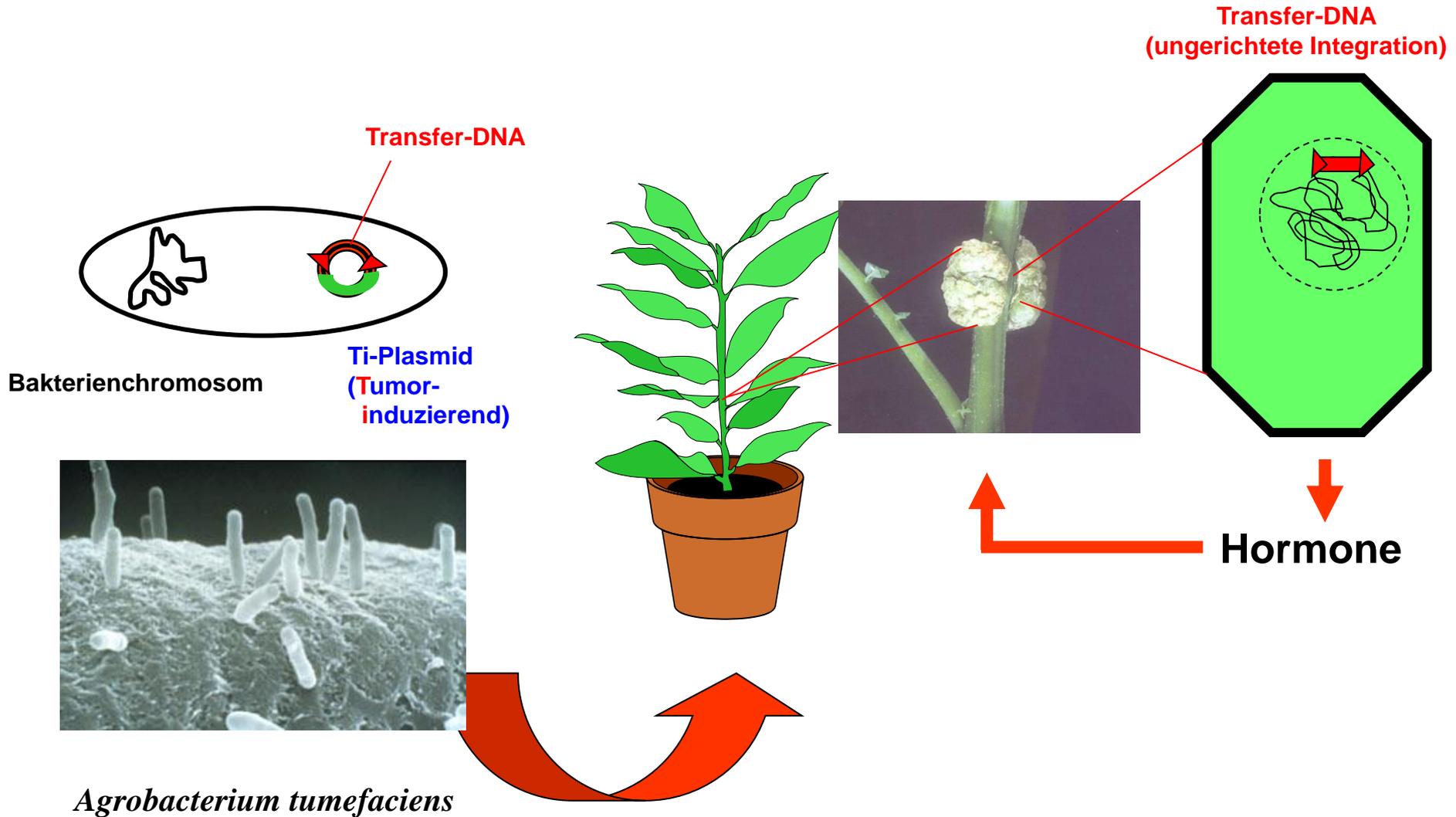


Agrobacterium tumefaciens

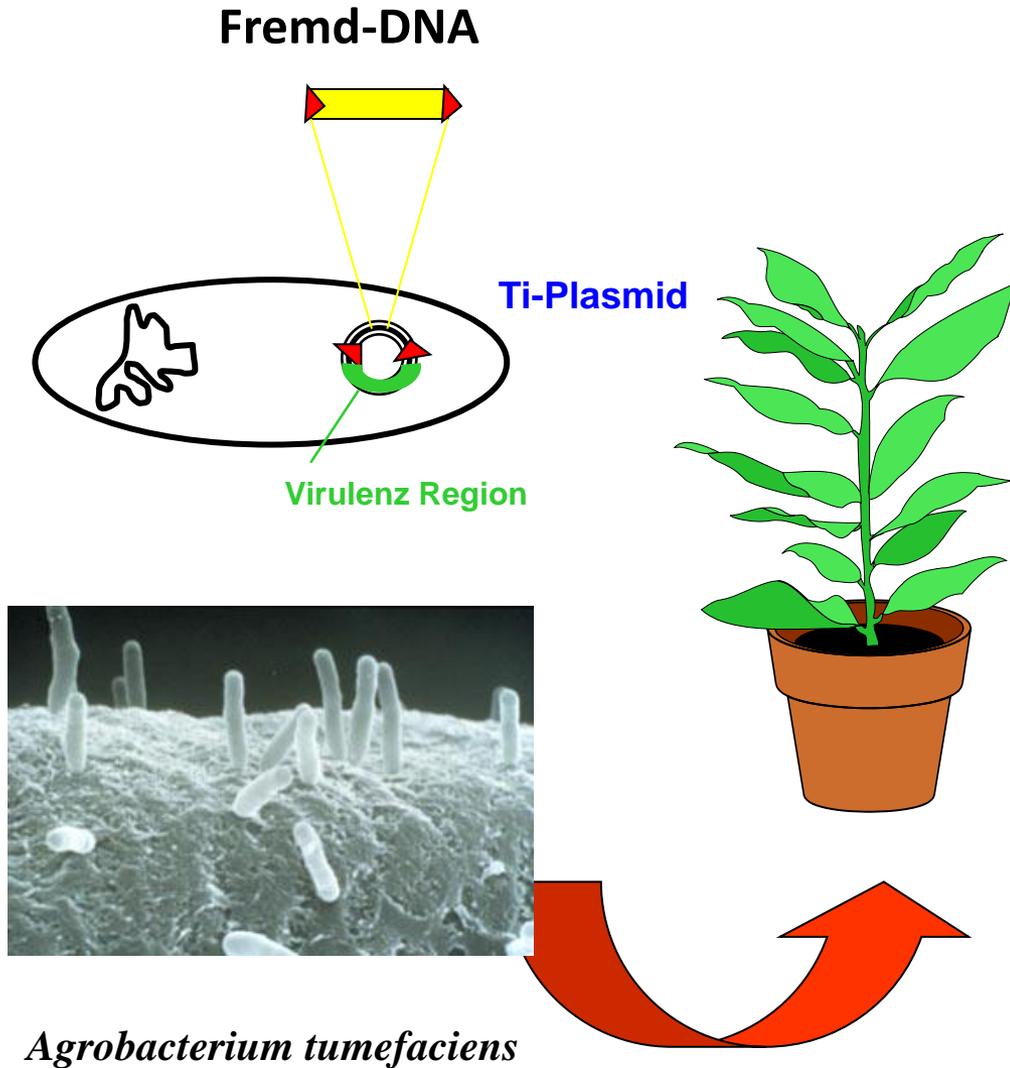
gram⁻ Bodenbakterium



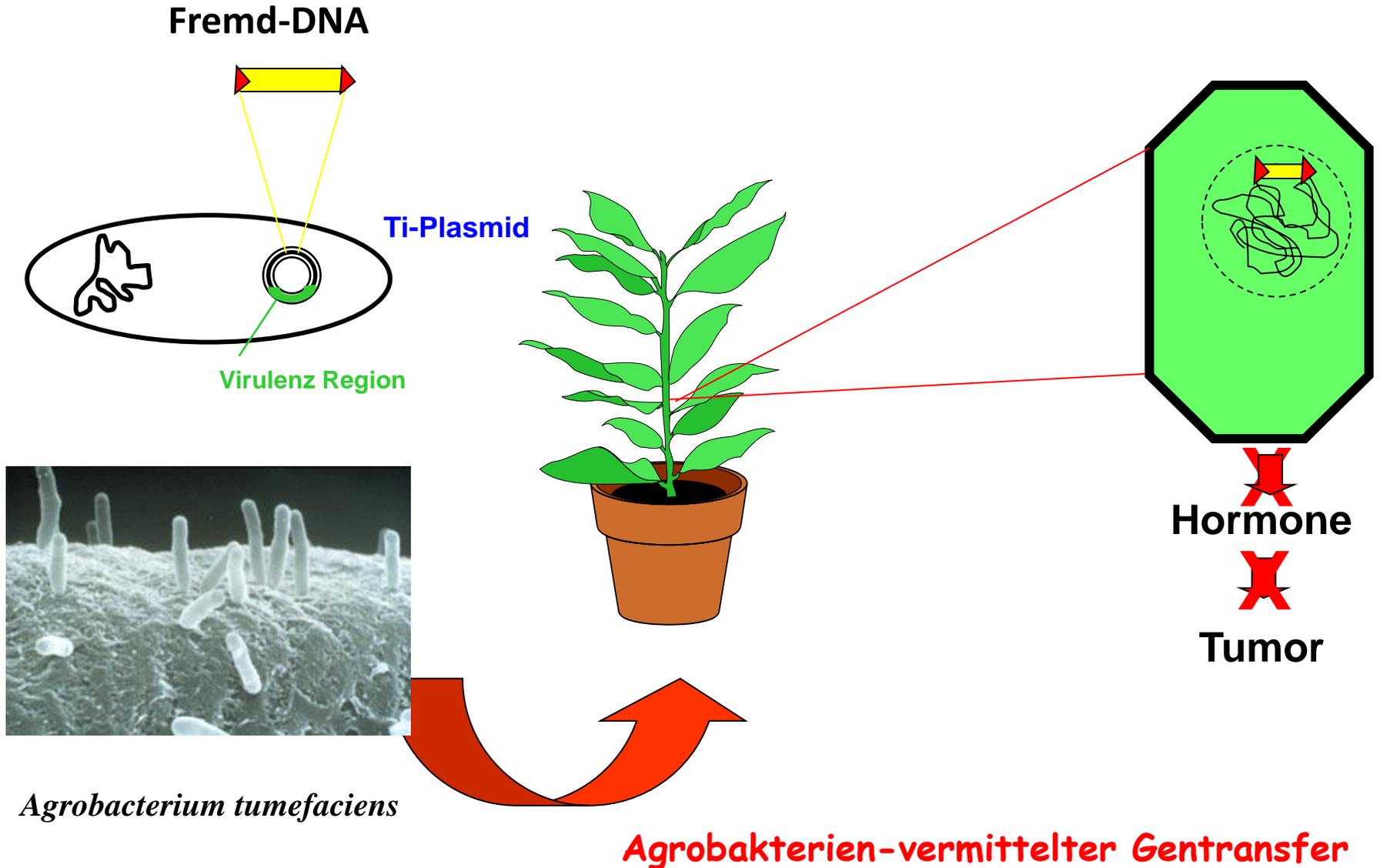
Agrobacterium tumefaciens - ein natürlicher „Gentechnologe“



Agrobacterium tumefaciens: ein „trojanisches“ Transformationswerkzeug

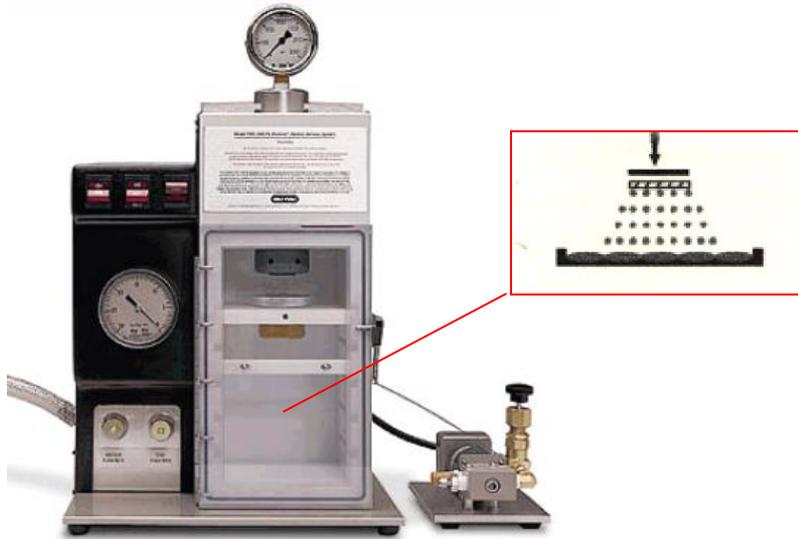


Agrobacterium tumefaciens: ein „trojanisches“ Transformationswerkzeug

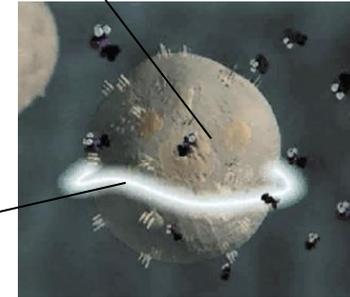


B

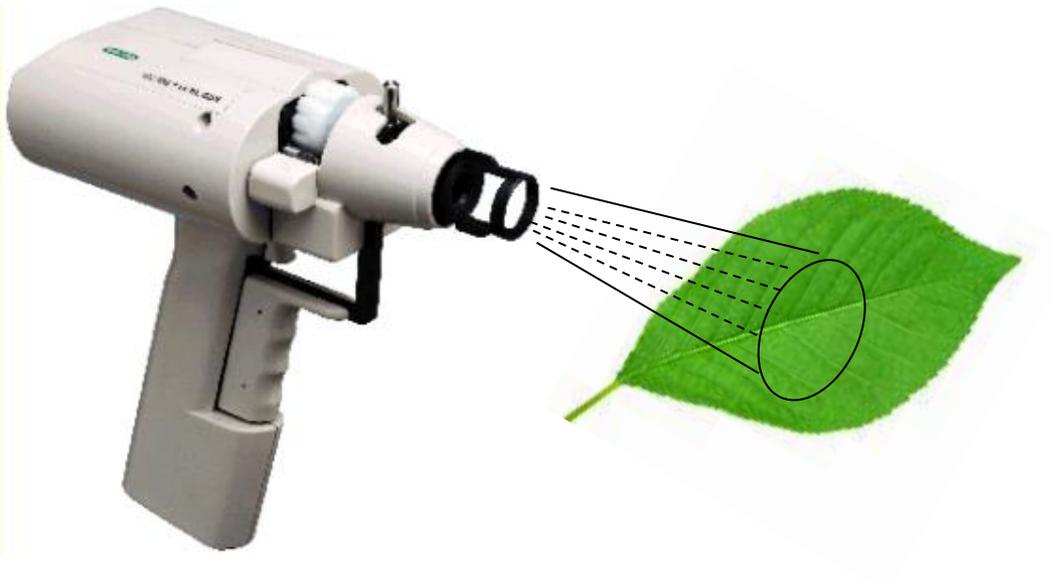
Direkter Gentransfer: die „Partikel-Kanone“ (particle bombardement)



Wolfram Kügelchen



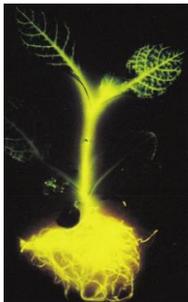
DNA



1

Übertragung von Genen
anderer Spezies:

„**Transgen**“



Nachteil: ungerichtete Integration
der DNA

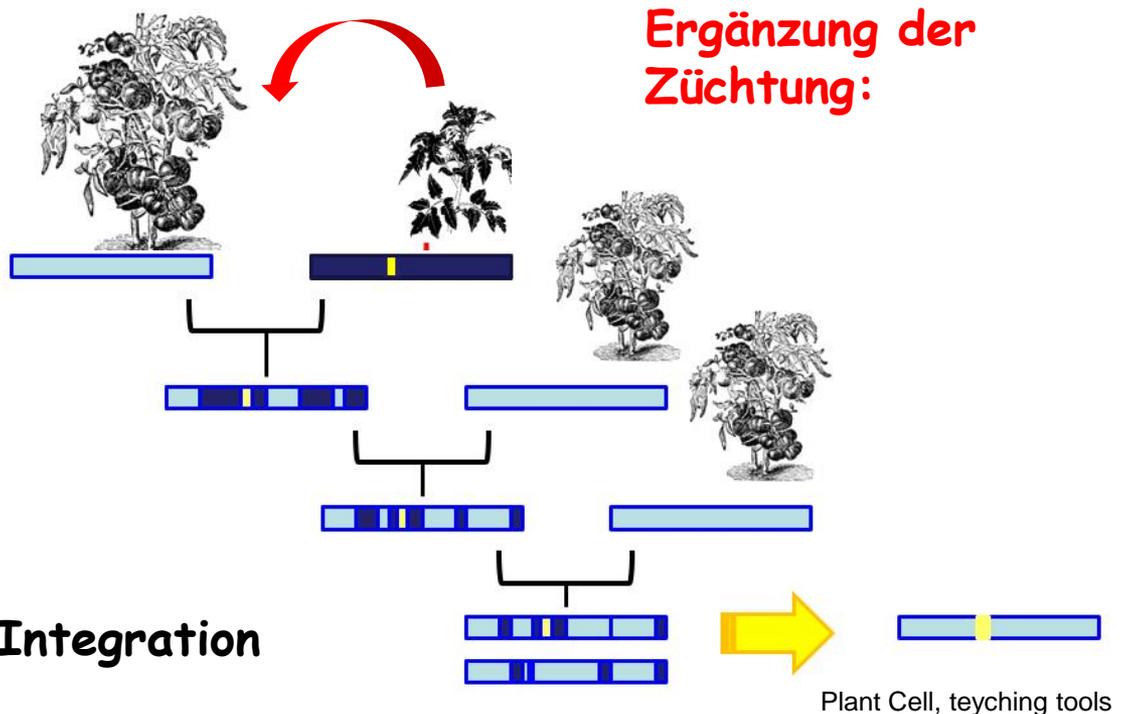
Sind alle GVO-Strategien grundsätzlich gleich?

1

Übertragung von Genen
anderer Spezies:
„**Transgen**“

2

Übertragung von Genen
Innerhalb einer Spezies:
„**Cisgen**“

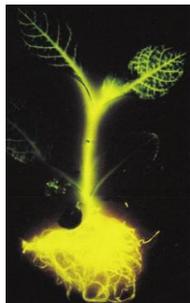


**Nachteil: ungerichtete Integration
der DNA**

Sind alle GVO-Strategien grundsätzlich gleich?

1

Übertragung von Genen
anderer Spezies:
„**Transgen**“



Nachteil: ungerichtete Integration
der DNA

2

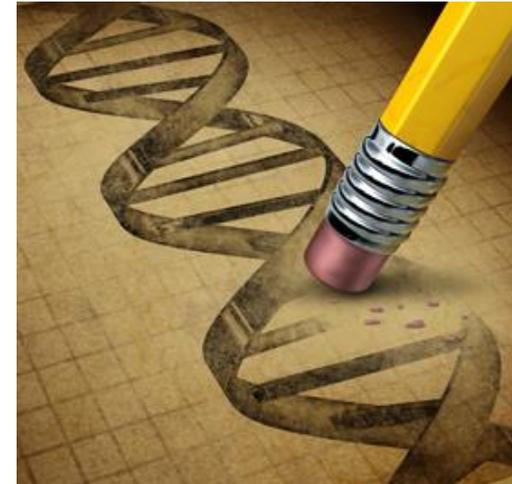
Übertragung von Genen
Innerhalb einer Spezies:
„**Cisgen**“



Vorteil: gezielte genetische
Veränderung

3

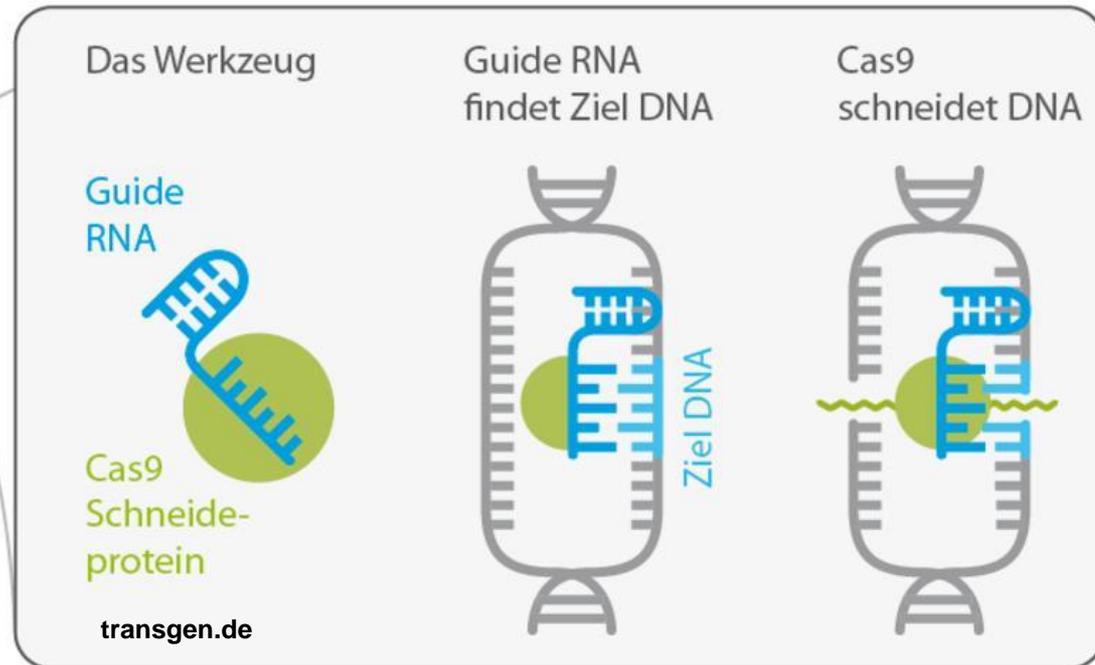
„**Gene editing**“ mit
CRISPR/Cas9
spez. Mutation



CRISPR

Clustered
Regularly
Interspaced
Short
Palindromic
Repeats

... **gezielte** genetische Veränderung
... **nur die Mutation** verbleibt
als Veränderung



Mutation
←
Reparatur

NHEJ
(non-homologous end joining)

Wie würden Sie eine durch CRISPR/Cas9 erzeugte Mutante einstufen?



Court of Justice of the European Union (ECJ) in Luxembourg, July 2018

- (1) **CRISPR/Cas-Mutanten sind nicht von natürlichen Mutanten zu unterscheiden und sollten deshalb nicht als GVOs eingestuft werden**
- (2) **CRISPR/Cas-Mutanten sind zwar nicht von klassischen Züchtungen zu unterscheiden, sollten aber trotzdem gekennzeichnet werden.**
- (3) **CRISPR/Cas-Mutanten werden mittels gentechnischer Methoden erzeugt und sollten deshalb als GVOs eingestuft und reguliert werden.**



Ist „genome editing“ Gentechnik?



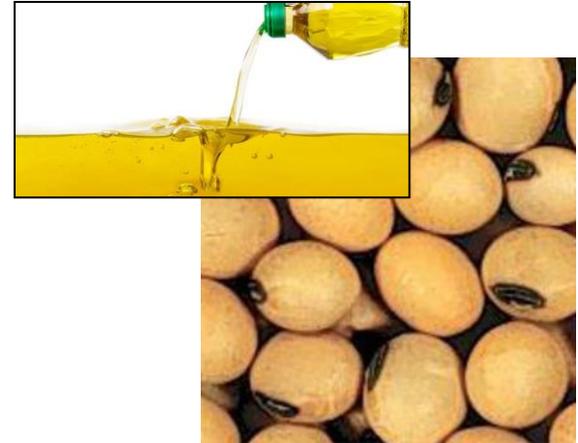
Court of Justice of the European Union (ECJ) in Luxembourg, July 2018

EU:

EuGH: Nutzpflanze, die durch “genome editing” erzeugt wurden fallen unter die *Directive on GM crops* (2001)

Konsequenzen: Pflanzen

- werden als **GVOs** eingestuft
- brauchen eine **Genehmigung**
- benötigen kostspielige **Sicherheitsprüfungen**
- müssen **gekennzeichnet** werden



USA:

Erste CRISP/Cas-Pflanzen am Markt
Soja mit zwei Mutationen; führt zu veränderten Fettsäurezusammensetzung

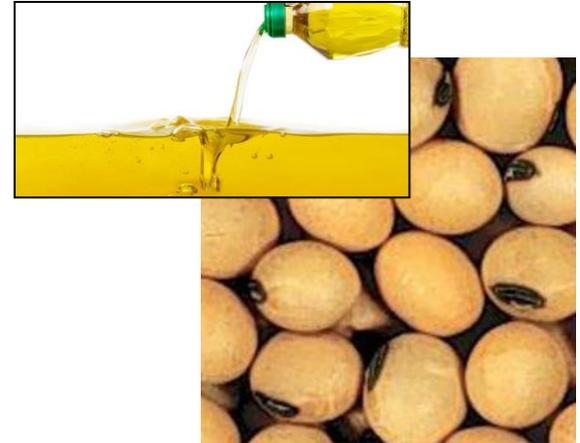
Konsequenzen:

- **keine GVOs**
- **keine Regulation**

Ist „genome editing“ Gentechnik?



Court of Justice of the European Union (ECJ) in Luxembourg, July 2018



**rechtliche Begründung:
“Prozess-orientiert“ versus “Produkt-orientiert”**

Gen-editierte Pflanzen sind **nicht** von „natürlichen“, spontanen Mutanten zu unterscheiden

Natürliche Mutationen:
auf einem Weizenfeld von 1 ha

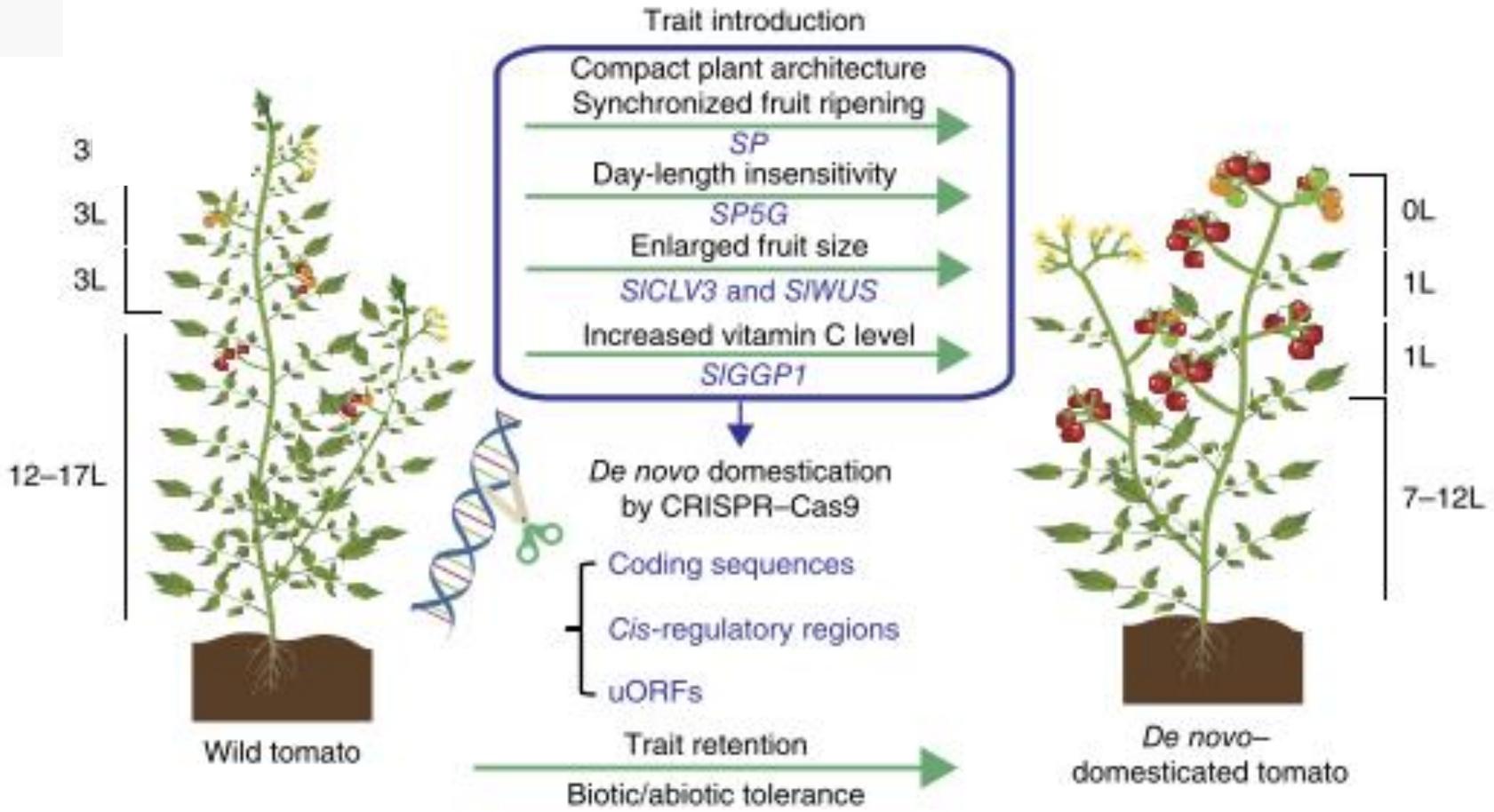


findet man **20 Mrd. Mutationen**
(statistisch in jedem Gen)



**„klassische“ Mutations-Züchtung
(ohne Regulierung!):**
Bestrahlung mit Röntgenstrahlung
erzeugt ungerichtete Mutanten:
Bis heute **>3000 registrierte Sorten**
(z.B. Grapefruit, Hartweizen)

Robuste und ertragreiche Kulturpflanzen aus Wildpflanzen: Domestizierung durch „genome editing“



Pilzresistenter Weizen



Mehltau-Resistenz:

Inaktivierung eines Pflanzengens,
das für die Infektion wichtig ist
Problem: Weizen ist **hexaploid**

Lösung: CRISPR/Cas9

➤ mit klassischer Züchtung nicht
zu erreichen

PILTON-Projekt (Start 2020):

- fast 60 deutsche Pflanzenzüchtungsunternehmen (von *Bayer Crop Science* bis *Weingut St. Urbans-Hof*)
- dauerhaften Widerstandsfähigkeit gegenüber vier Pilzkrankheiten:
Braunrost, Gelbrost, Septoria und Fusarium
- Reduktion von Pflanzenschutzmitteln
- CRISPR/Cas: **schnelle** Züchtung: erste Erfolge im Gewächshaus

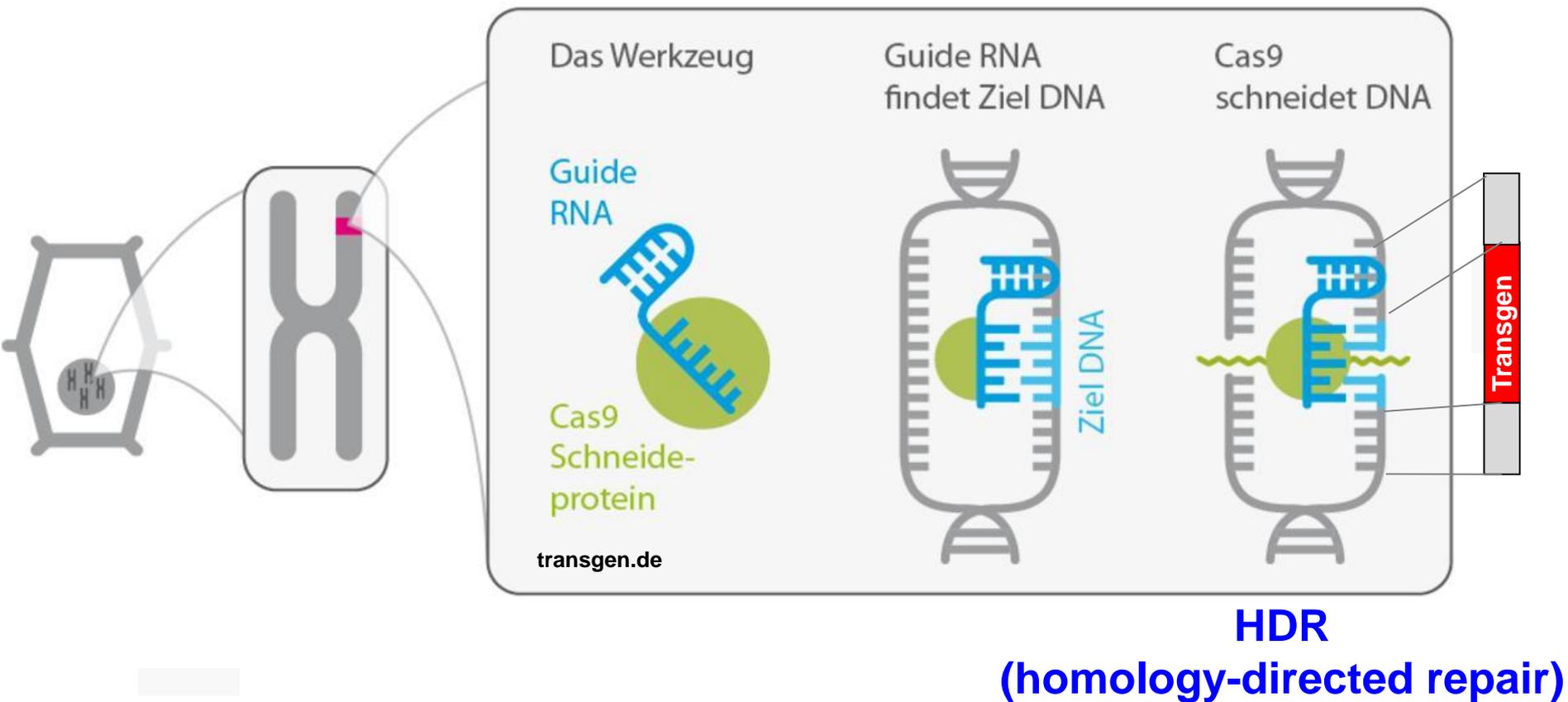
Änderung der Rechtslage in der EU?



"Gentechnisch verändert" ist ein Organismus, dessen genetisches Material **in einer Weise** verändert worden ist, wie sie **unter natürlichen Bedingungen** durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

(So etwa Artikel 2 der europäischen Freisetzung- Richtlinie (2001/18/EG))

...weitere Möglichkeiten mit CRISPR/Cas:
gezielte Integration von Fremdgenen



Take-home message: man sollte unterscheiden...

1

Übertragung von Genen
anderer Spezies:
„**Transgen**“



Nachteil: ungerichtete Integration
der DNA

2

Übertragung von Genen
Innerhalb einer Spezies:
„**Cisgen**“



3

„**Gene editing**“ mit
CRISPR/Cas9
spez. Mutation
im vorhandenen
Genmaterial



Vorteil: gezielte genetische
Veränderung
Nachteil: „off-target mutations“

4

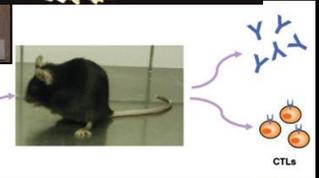
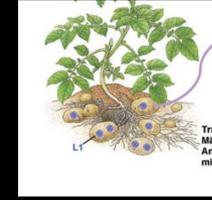
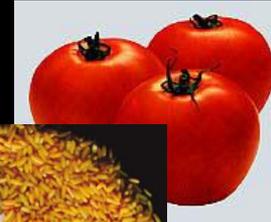
Übertragung von Genen
Mit Hilfe von CRISPR:
„**Transgen/Cisgen**“

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

- Resistenzen / Erhöhung des Ertrages
- Nachwachsende Rohstoffe
- Verbesserung der ernährungsphysiologischen Qualität
- Neue Inhaltsstoffe („Phytopharming“)

Grundlagenforschung



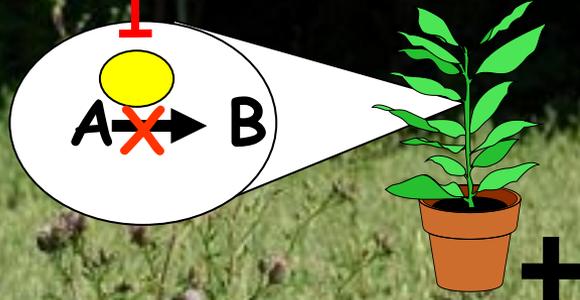
I. Erhöhung des Ertrages: Herbizidresistenz



Konkurrenz mit Wildkräutern:
Einsatz von Herbiziden

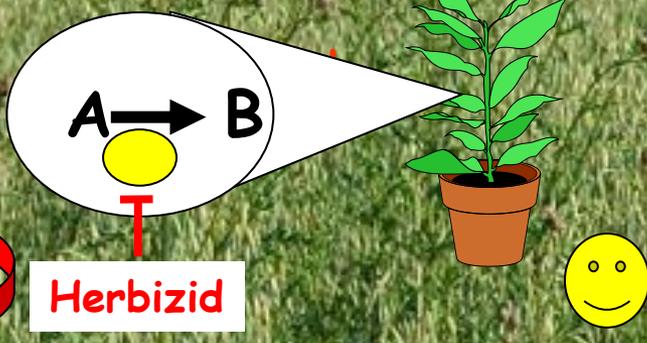
Biotechno

Herbizid



Detoxifikation des Herbizids in der Nutzpflanze

inaktives Herbizid

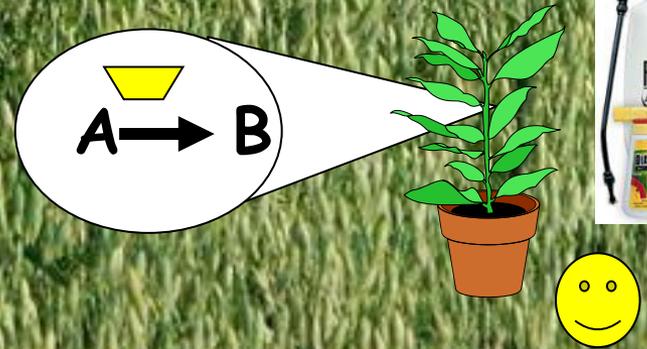


Herbizid



Herbizid-Target (Enzym) in der Nutzpflanze verändern

Herbizid



Wirkungsweise des Totalherbizids Glyphosats (Round-up®)

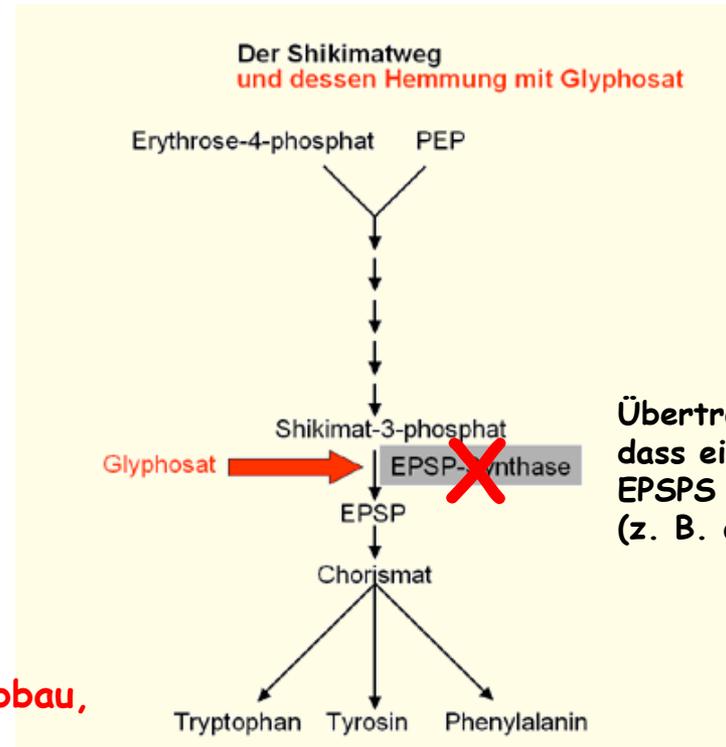


Vorteil:

- keine EPSPS im Menschen
- gute Umwelteigenschaften im Vergl. zu Altherbiziden: wasserlöslich, schneller Abbau, geringe Anreicherung in Organismen etc.

Anwendung: GVOs **nicht** in EU ohne GVOs:

- Direktsaat: Erhalt der Bodenbedeckung - Herbizideinsatz vor der Aussaat
reduzierte Bodenbearbeitung > Schutz der Bodenfauna, Humus-Aufbau, Erosionsschutz
- „Reinigung“ von Bahngleisen und nicht-landwirtschaftlichen Flächen
Alternative: mechanisch-thermische Reinigung, aber....



Übertragung eines Gens,
dass eine **nicht-sensitive**
EPSPS kodiert!
(z. B. aus Bakterien)

Ist Glyphosat krebserregend?

International Agency for Research on Cancer



Sonnenlicht - rote Wurst
Tabakrauch - Alkohol

Glyphosat - heißer Tee
Acrylamid (>> Fritierfett)

aber: Dosis-unabhängig!

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Abschätzung des Risikos unter Berücksichtigung der Dosis:
bei sachgerechtem Umgang "nicht krebserregend"
über 40 Jahre Erfahrung



US-amerikanische Prozesse:
2 Mrd. Dollar!!!

Viele, teils widersprüchliche Studien:
z.B.:

Langzeitstudie: 45.000 Menschen in
Amerika, die beruflich mit Glyphosat
Kontakt hatten > keine Korrelation mit
Auftreten von Krebs (JNCI, 2018)

Skandal 2016: Glyphosat im Bier!



...zu diesem Ergebnis kommt eine Untersuchung des Umweltinstituts München, für welche die 14 Biermarken mit dem höchsten Absatz in Deutschland untersucht wurden.

ABER:

(Spiegel online, 2016)

„...dass die entdeckten Mengen so gering sind, dass der Durchschnittsdeutsche **Hunderte Liter Bier** an einem einzigen Tag runterschlucken könnte, ohne dass eine Gefahr vom Pestizid ausginge“

...für eine Beurteilung sind **Menge** und **Anwendungsbedingungen** unverzichtbar!

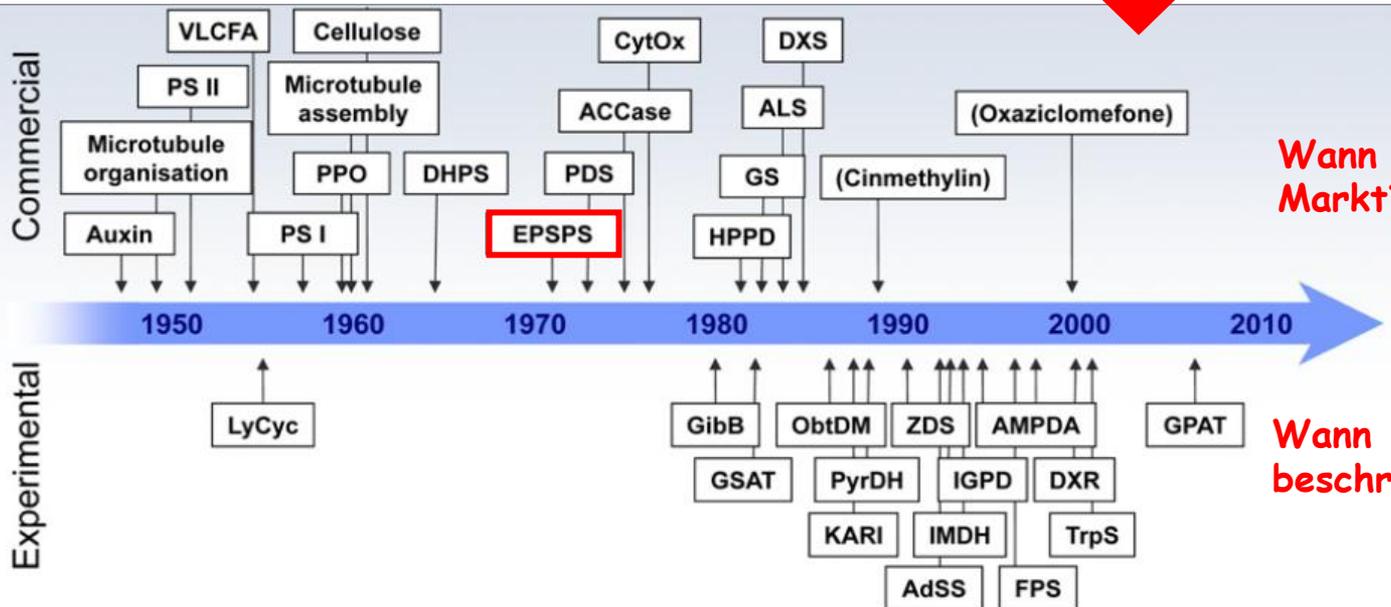
Glyphosat - ein weitverbreitetes Herbizid

Probleme:

Zahl neuer Herbizidanwendungen stark rückläufig



Kommerziell genutzte
Herbizid-“Targets”



Wann am
Markt?

Forschung an neuen
Herbizid-“Targets”

Wann
beschrieben?

The average total costs for the development of an herbicide had increased from **\$50 million to \$250 million U.S.** between the years 1975 and 1995 (Rüegg et al., 2007)

Patentschutz nur ca. 20 Jahre!

Warum bauen amerikanische Bauern herbizidresistente GVOs an?

➤ mehr Ertrag / Fläche, mehr Einkommen

aber:

- Nutzen für den Landwirt - nicht für den Konsumenten



Soja
+ 4.6 million ha



Mais
+ 3.5 million ha



Baumwolle
+ 2.2 million ha



Raps
+ 0.3 million ha

GM crops: global socio-economic and environmental impacts 1996-2008, PG Economics

Die durch GVOs eingesparte Gesamtfläche wäre äquivalent zu
6% der Anbaufläche in den USA.

I. Erhöhung des Ertrages: Insektenresistenz

Resistenz gegen Insekten Bt Toxin

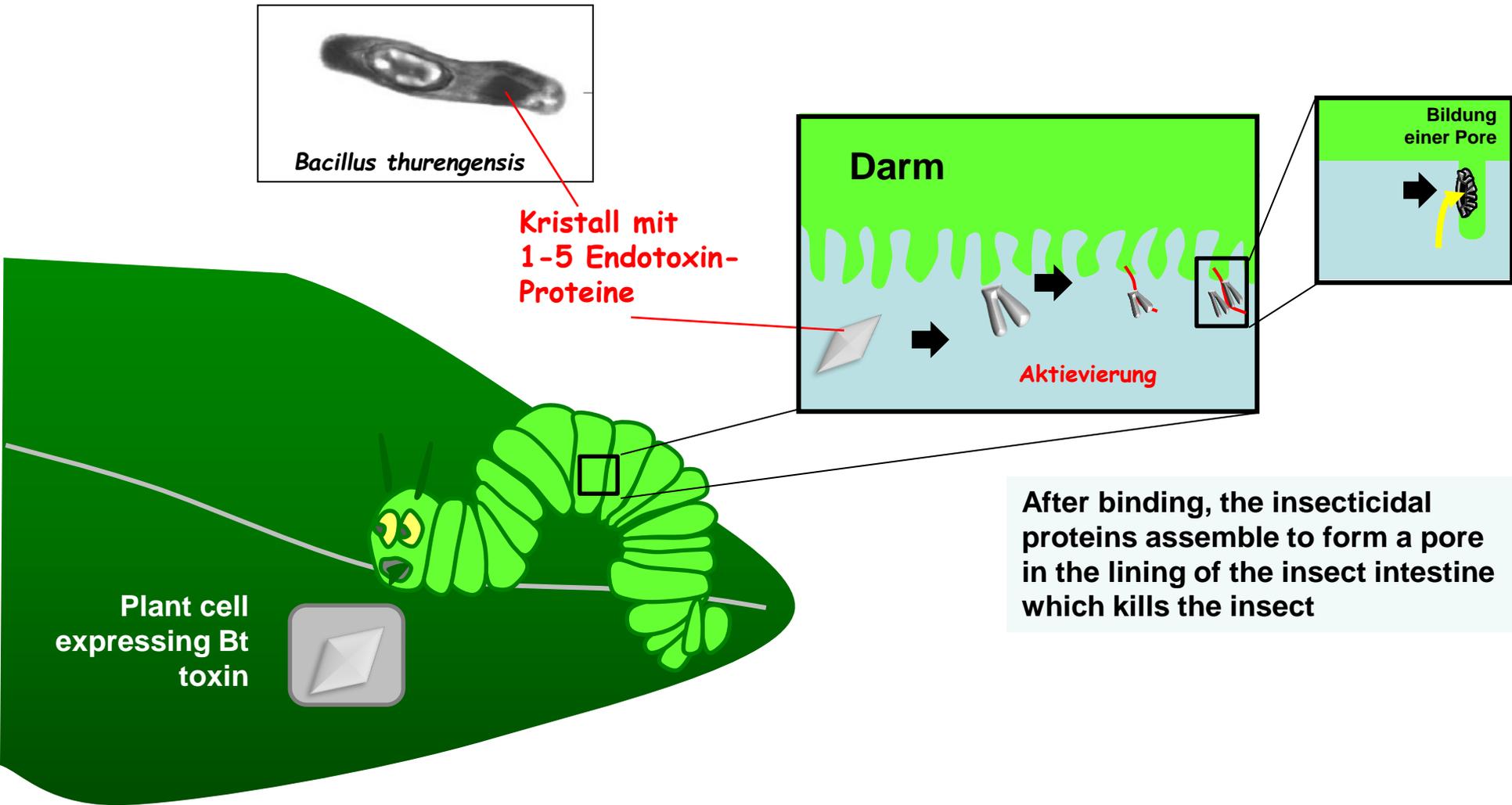
*Bacillus
thuringiensis*

2005



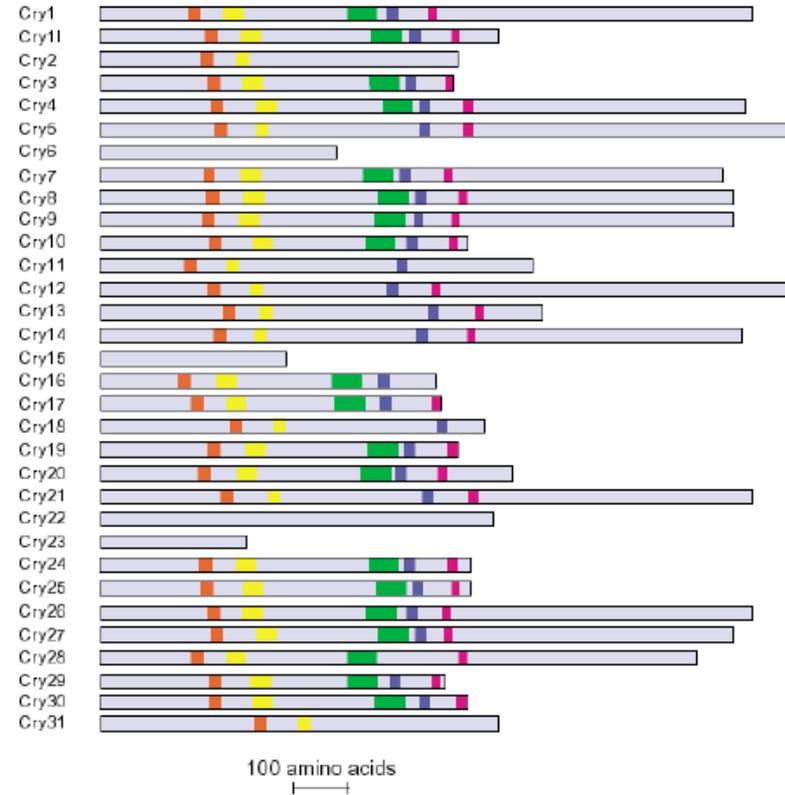
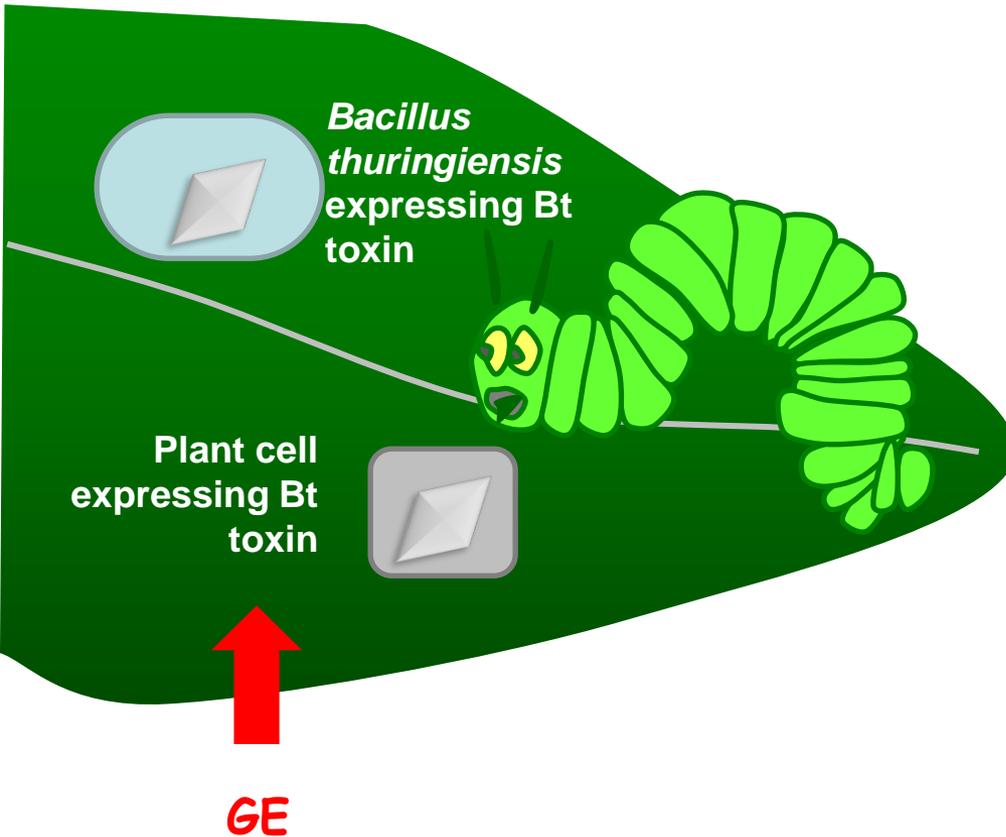
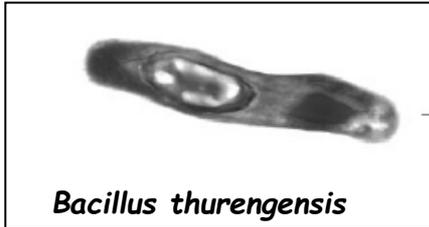
Maiszünsler

Bt Toxin ist hoch-spezifisch

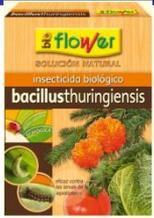


After binding, the insecticidal proteins assemble to form a pore in the lining of the insect intestine which kills the insect

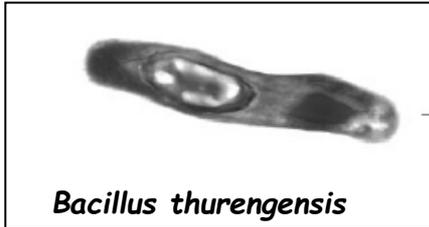
Es gibt viele ähnliche Bt-Toxine mit hoher **Spezifität** für bestimmte Insektenarten



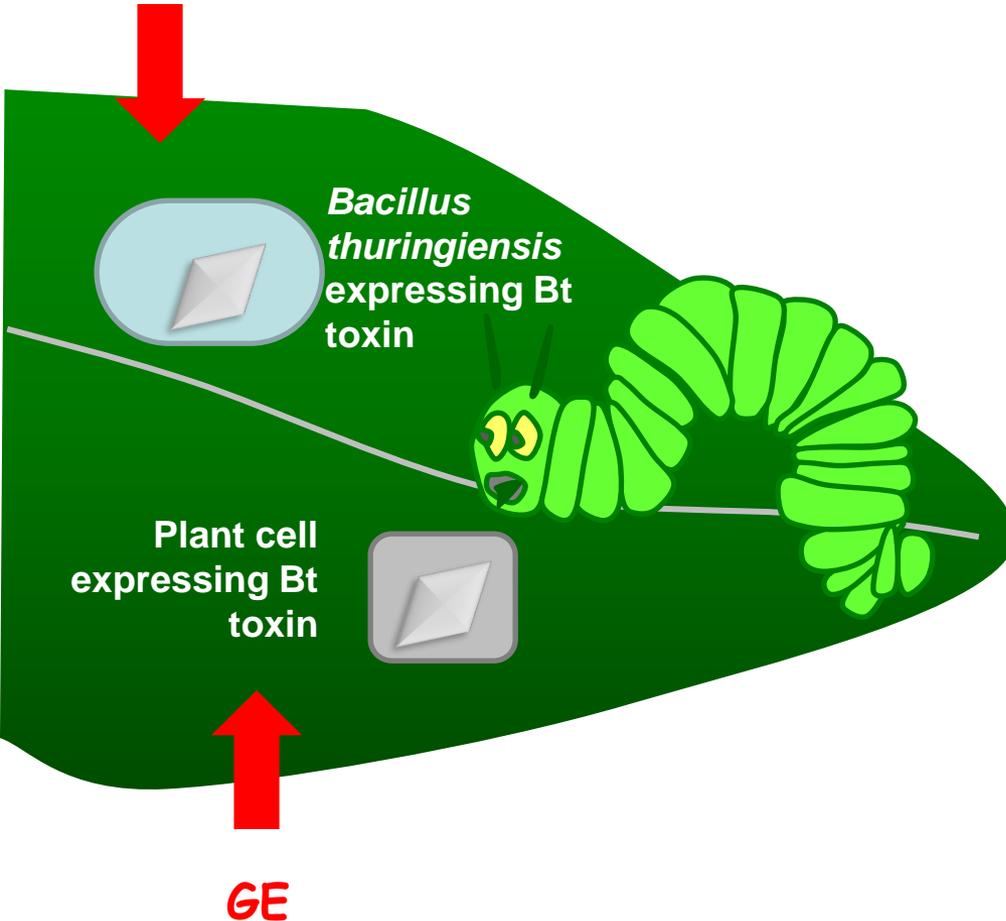
Bt Toxine: Anwendung im Ökolandbau oder als transgene Pflanze



„organic“



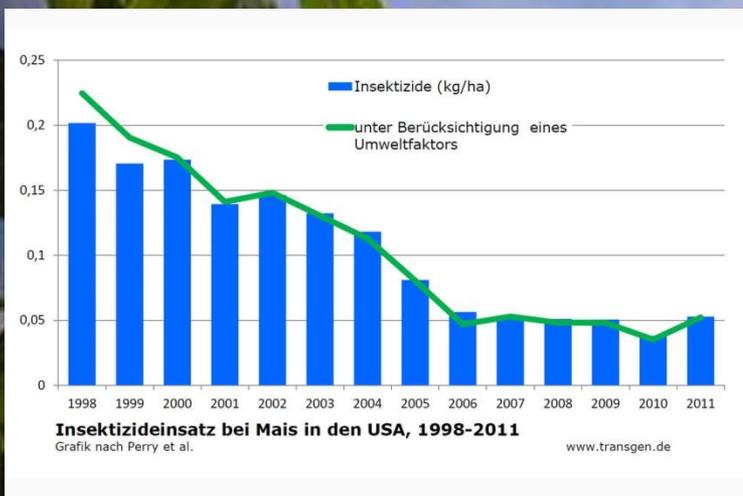
Unterschiede:
Selektionsdruck !!



Insekten Resistenz: Bt Toxin

Reduktion der Pflanzenschutz-Menge

Reduktion von Mycotoxinen



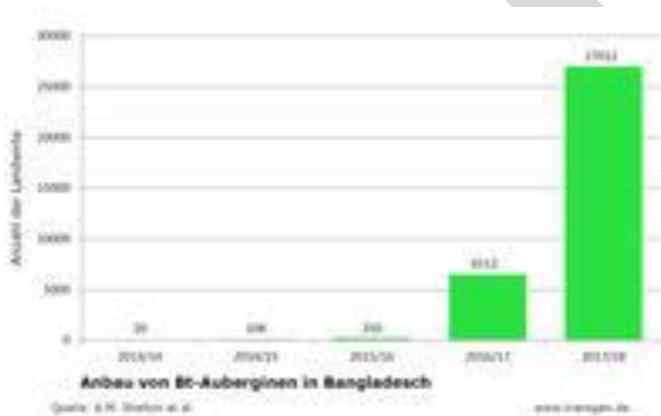
Exkurs: Sozioökonomische Aspekte Auberginen GVOs für Kleinbauern in Bangladesch - Entwicklung durch „Public-Private-Partnership“-



Auberginen als lokale
Feldfrucht
> Auberginenfruchtbohrer



indischen Firma Mahyco:
Entwicklung der GVOs
Bt-Toxin



Bangladesh Agricultural
Research Institute (BARI):
Einbringung in lokale Sorten
Verteilung des Saatguts an **Kleinbauern**

- weniger Pflanzenschutz
- Kostenersparnis
- höheres Einkommen
- freie Weitergabe des Saatguts / Nachzucht

Erhöhung des Ertrages: Pilzresistenz



Phytophthora infestans führt zu massiven Ernteverlusten im Kartoffelanbau
Keine resistenten Sorten durch klassische Züchtung



Übertragung von 2 Resistenzgenen aus mexikanischer Wildkartoffel (*Solanum bulbocastanum*)
Einsparung: bis zu **80%** der Fungizide!
(<http://www.transgen.de/aktuell/2574.kartoffel-cisgen-wageningen.html>)

SOURCE: Song et al., 2003. PNAS 100:9128-9133; "Potatoes with improved resistance to late blight", BASF Plant Science, 5/24/06

Übertragung von Genen aus nah-verwandten Arten: "**cis-genetics**"

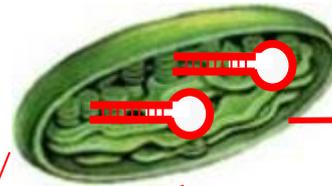
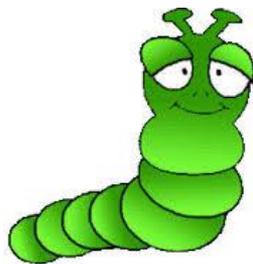
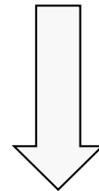
Wie beurteilen Sie diese GVOs?

Erhöhung des Ertrages: Insektenresistenz



Kartoffelkäfer

Transformation von Chloroplasten (particle bombardement)

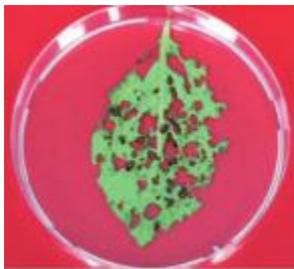


Aufnahme der
RNA über den
Darm der Larve



**Host
Induced
Gene
Silencing**

RNA-Interferenz:
Abbau **spezifischer**
essentieller RNAs
in der Larve



Zhang et al., Science (2015)

Vorteile: RNA wirkt **sequenzspezifisch**, keine allg. Toxizität
die Pflanze produziert ein eigenes Pestizid

„Spray-on RNA“





...bessere Stickstoffnutzung



**...geringerer Wasserverbrauch
Trockenresistenz**



**...effizientere FOTOSYNTHESE
CO₂ Fixierung**

Methodische Vielfalt:

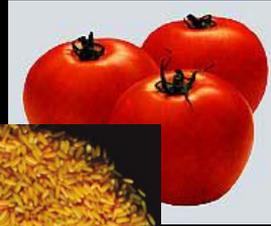
Klassische Züchtung - SMART Breeding - Gentechnik - CRISPR

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

- Resistenzen / Erhöhung des Ertrages (Resistenzen)
- Nachwachsende Rohstoffe
- Verbesserung der ernährungsphysiologischen Qualität
- Neue Inhaltsstoffe („Phytopharming“)

Grundlagenforschung



II. Nachwachsende Rohstoffe: Amylopektin



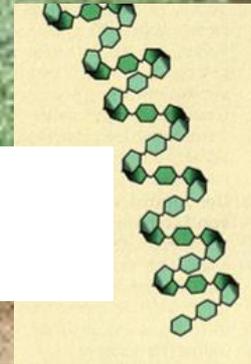
Die Amylopektin-Kartoffel

Gentechnik: RNAi
CRISPR/Cas
Smart-Breeding



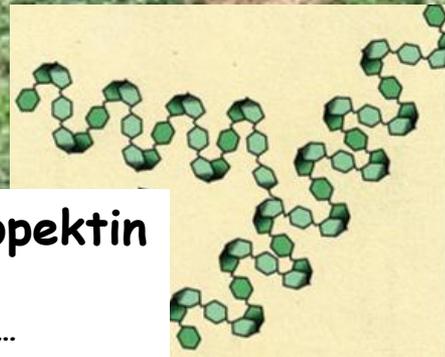
Amylose

- Verpacknug
- Folien..



Amylopektin

- Papier
- Kleber...



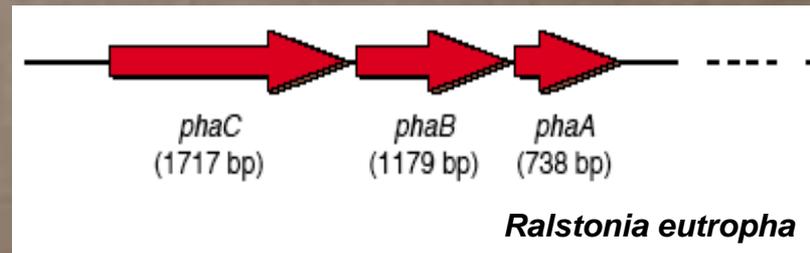
Vorteile: die chemische Trennung (**Wasser- und Energieverbrauch**) entfällt
kein neues Gen; ein **vorhandenes Gen wird inaktiviert**

Genehmigungsverfahren: 13 Jahre (1996-2009) Wegen fehlender Akzeptanz verlagerte die BASF 2012 die Pflanzenforschung in die USA ...

II. Nachwachsende Rohstoffe: Bio-Kunststoffe

Bioabbaubare Kunststoffe

Polyhydroxybutyric Acid



Problem: erreichen einer hohen Ausbeute (z. Zt. etwas 18% der Biomasse)



control

3 months in compost

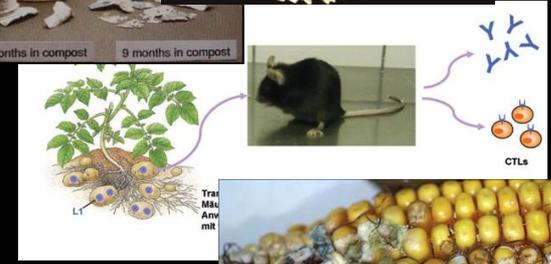
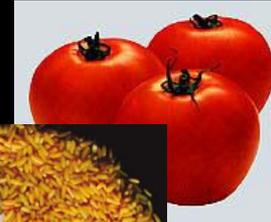
9 months in compost

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

- Erhöhung des Ertrages (Resistenzen)
- Nachwachsende Rohstoffe
- Verbesserung der ernährungsphysiologischen Qualität
- Neue Inhaltsstoffe („Phytopharming“)

Grundlagenforschung

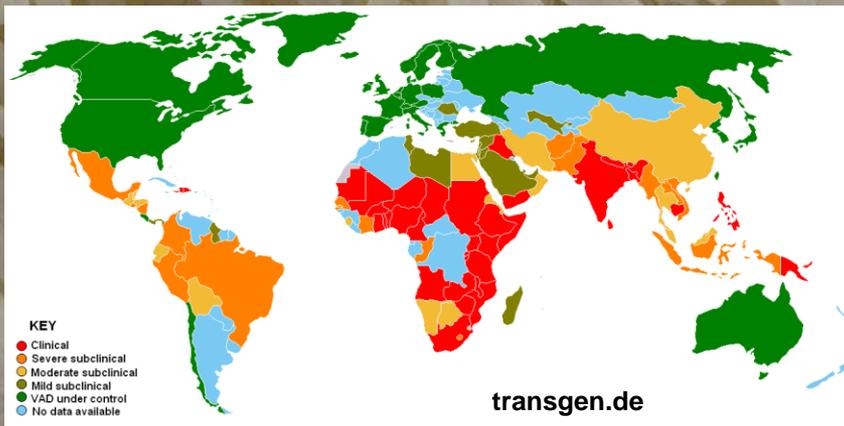


III. Verbesserung der Ernährungsqualität

Vitamin A deficiency is a leading cause of blindness:

250.000 children / year !

„Golden Rice“ reconstructs β -carotene Biosynthesis in rice using genes from Corn and Bacteria



SOURCE: Paine et al., 2005. Nature Biotech 23:482-487

FROM BENCH TO BELLY

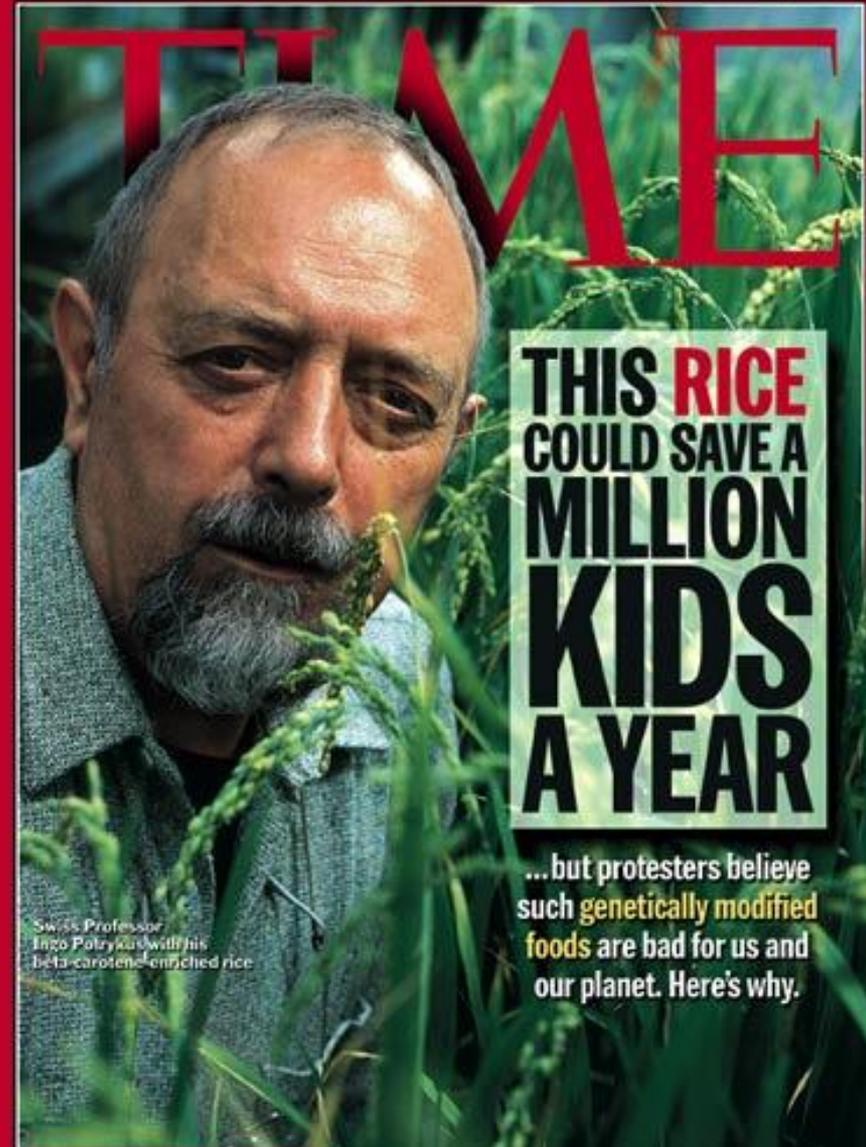
More than a decade since completion in a public lab, golden rice is still clearing regulatory hurdles.



Genehmigung: Bangladesch 2019!

JULY 21, 2009 \$3.50

www.time.com AOL Keyword: TIME



... für die Schwierigkeiten auf dem “Weg zum Feld”

- Optimierung /Steigerung des Ertrags
- Genehmigungsverfahren, Sicherheitsstudien, Feldversuche
Langwierige klassische Züchtung in lokale Sorten
- Aushandlung spezieller Rechte zur Handhabung von Patentgebühren (IP)
- Harte Auseinandersetzungen mit Anti-GT-Organisationen
 (“Türöffner”)

... für ein humanistisches Projekt:

- Bedarf in Ländern der “Dritten Welt”
- Kommerz zweitrangig: Saatgut wird an Kleinbauern umsonst abgegeben
- Kooperation: öffentliche Forschung, Industrieunternehmen und lokale Züchtungsinstitute

“Golden Rice”: was sind die Alternativen?

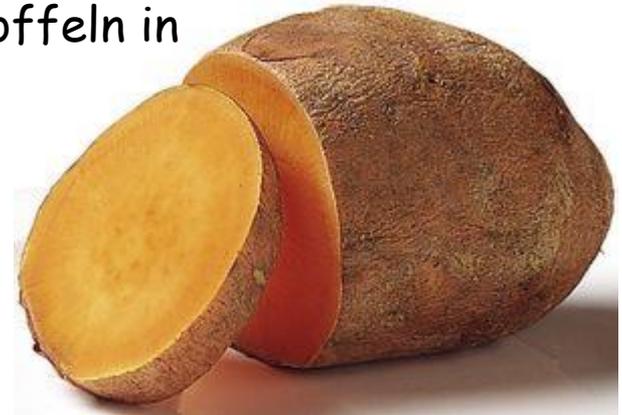
... Pflanzen mit viel Provitamin A essen: z. B. Karotte, Petersilie, Spinat

aber: kulturelle Gewohnheiten lassen sich schwer ändern!

... Vitamingabe als **Medikament**: bisher nur geringe Erfolge der WHO

➔ Verteilungsproblem

... **klassische Züchtung**: erste Erfolge bei Süßkartoffeln in Uganda und Mozambique



III. Verbesserung der Ernährungsqualität

... was ist in der Pipeline?



**Glutenfreier
Weizen**
(„Klebeiwweiß“)



Hypoallergener Reis



Anthocyan-reiche Tomaten
Schutz vor Herz-u. Kreislaufkrankheiten?



Anteil der ungesättigten Fettsäuren



Koffeinfreier Kaffee



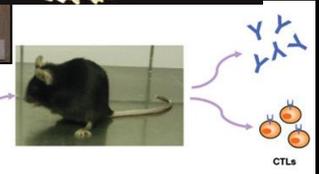
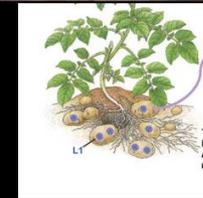
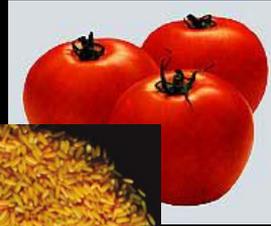
**„Pommes“ mit weniger
Acrylamid**

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

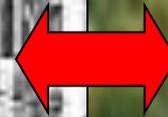
- Erhöhung des Ertrages (Resistenzen)
- Nachwachsende Rohstoffe
- Verbesserung der ernährungsphysiologischen Qualität
- Neue Inhaltsstoffe („Phytopharming“)

Grundlagenforschung



IV. Neue Inhaltsstoffe

„Molecular pharming“ - Pharmazeutische Produkte



- Antikörper
- Vakzine
- Pharmkologisch wirksame Proteine

Antikörper gegen HIV - aus Tabakpflanzen

Kontrollierte Anzucht
im Gewächshaus

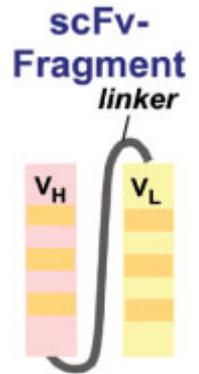


250kg

Fraunhofer Insitut
/Aachen



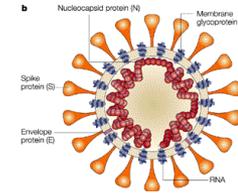
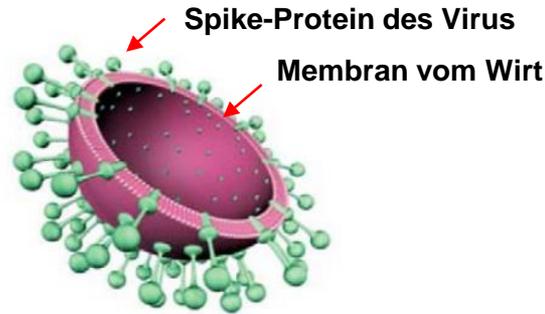
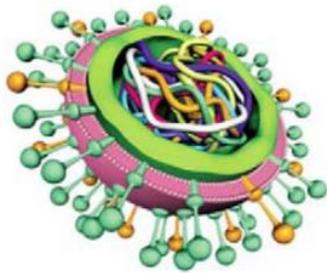
>5g monoklonaler
Antikörper



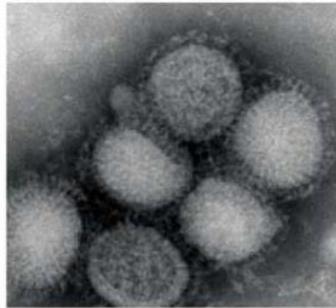
Single
Chain
antibodies

Anwendung:
Vaginalgel

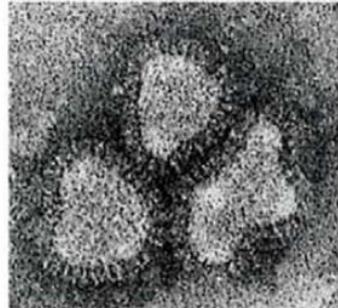
Influenza / Corona - Virus-Like Particles (VLPs)



Transiente Expression in Tabak



Viral particles



VLPs



Infectious influenza virus with surface antigens, lipid membrane, internal proteins and genetic material

Medicago's VLP is a non-infectious and a more efficient way of presenting antigens to the immune system

<http://www.medicago.com/>

- **Vakzine gegen saisonale Influenza-Viren in ca. 4 Wochen!!**
Alternative zur Gewinnung in Hühnerei-Systemen
- **Corona VLPs in der Entwicklung**

Gaucher-Krankheit:

Enzymdefekt führt zu mangelndem Abbau von Sphingolipiden

- Produktion in Karotte-Zellkultur
- Substitutionstherapie
- Vorteil: korrekte Glukosylierungen
- Nachteil: hoher Preis: 350.000 €/Pat/Jahr (!)

Seltene rezessive Erbkrankheit:

selten: 1:40.000 – 1:50.000

Hauptsymptome:

Noch relativ hohe Enzymaktivität:

- Vergrößerung von Leber und Milz
> Abbau von Blutzellen
- Blutungsrisiko
- Schädigung des Skeletts

sehr geringe Enzymaktivität:

- Schädigung im Säuglingsalter
> Nervenschädigung, geistige Behinderung



Ziele von genetisch-veränderten Pflanzen:

1. Generation:

einfache, monogen Ansätze

Ertagssteigerung / Resistenz

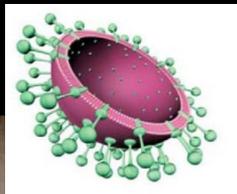
➔ Bauer, Industrie



2. Generation:

Ernährungsqualität

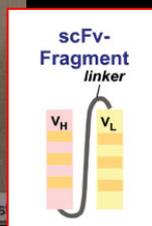
➔ Verbraucher ?



3. Generation:

Pflanzen als "Bioreaktor"

➔ Verbraucher, Industrie



In welcher GVO-Anwendung sehen Sie einen deutlichen Nutzen?



- (1) kein deutlicher Nutzen
- (2) Insektenresistenz; Bt-Auberginen in Bangladesch
- (3) Mehltau-resistenter Weizen (CRISPR)
- (4) Trockenresistenz
- (5) abbaubare Kunststoffe aus Pflanzen
- (6) Industriekartoffel „Amflora“ (weniger Amylose)
- (7) Neue Inhaltsstoffe: Golden Rice (Gehalt an Provitamin A)
- (8) Medikamente aus Pflanzen (β -Glucocerebrosidase)
- (9) Impfstoffe aus Pflanzen: Virus-like-Particles (VLPs)
- (10) (fast) alle haben einen deutlichen Nutzen

2 Nennungen möglich !





„In Wahrheit hat die Grüne Gentechnik kein Risiko-Problem, sondern ein Nutzen-Problem.“ (2013)

Prof. em. Dr. Wolfgang van den Daele,
Wissenschaftszentrum für Sozialforschung, Berlin

Aktuelle Information im www:

transparenz
GENTECHNIK

Pflanzen · Landwirtschaft · Lebensmittel

<http://www.transgen.de/aktuell/1801.doku.html>



<http://www.pflanzen-forschung-ethik.de/aktuelles/forschung.html>