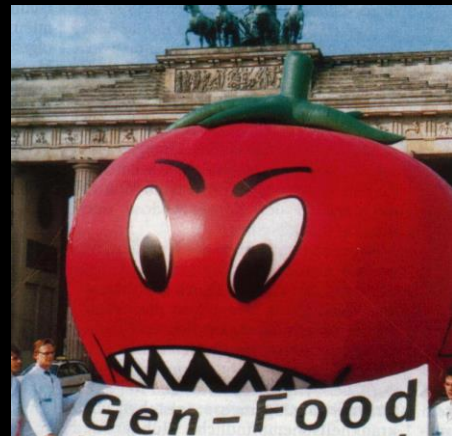
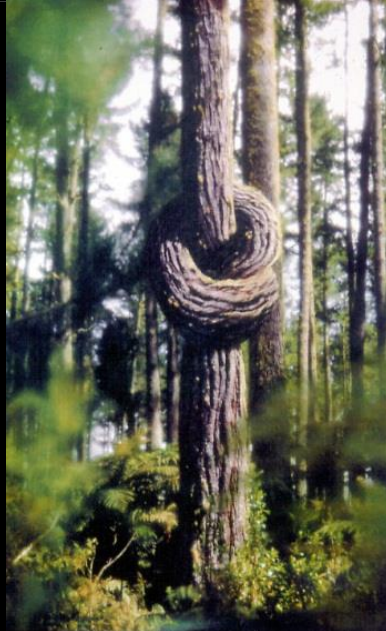


Grüne Gentechnik:

Wie - Warum - Was dann?



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

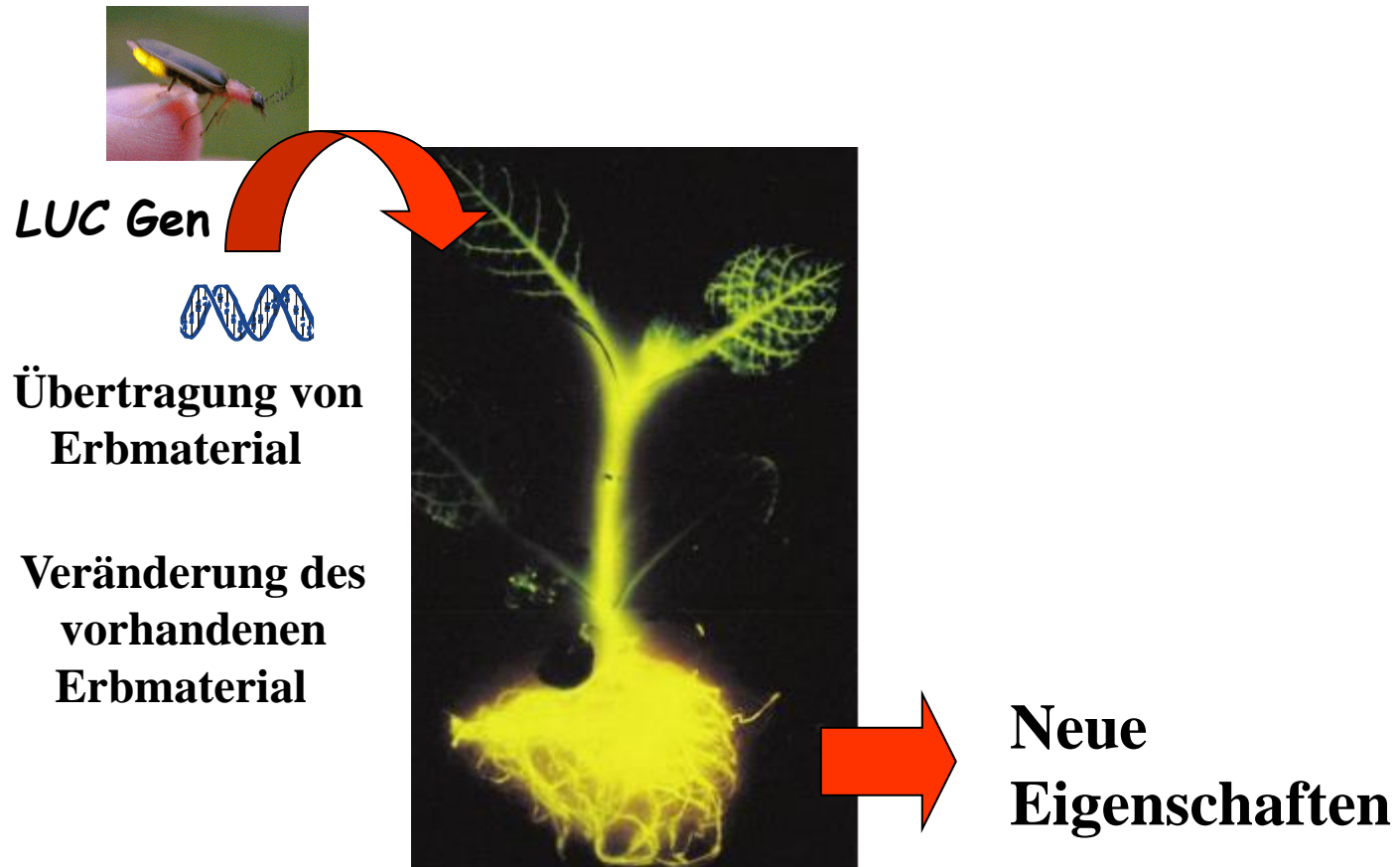


Gentechnisch veränderten Organismus (GVO):

"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



rüben
amten
he



GVO
91% der
Anbau

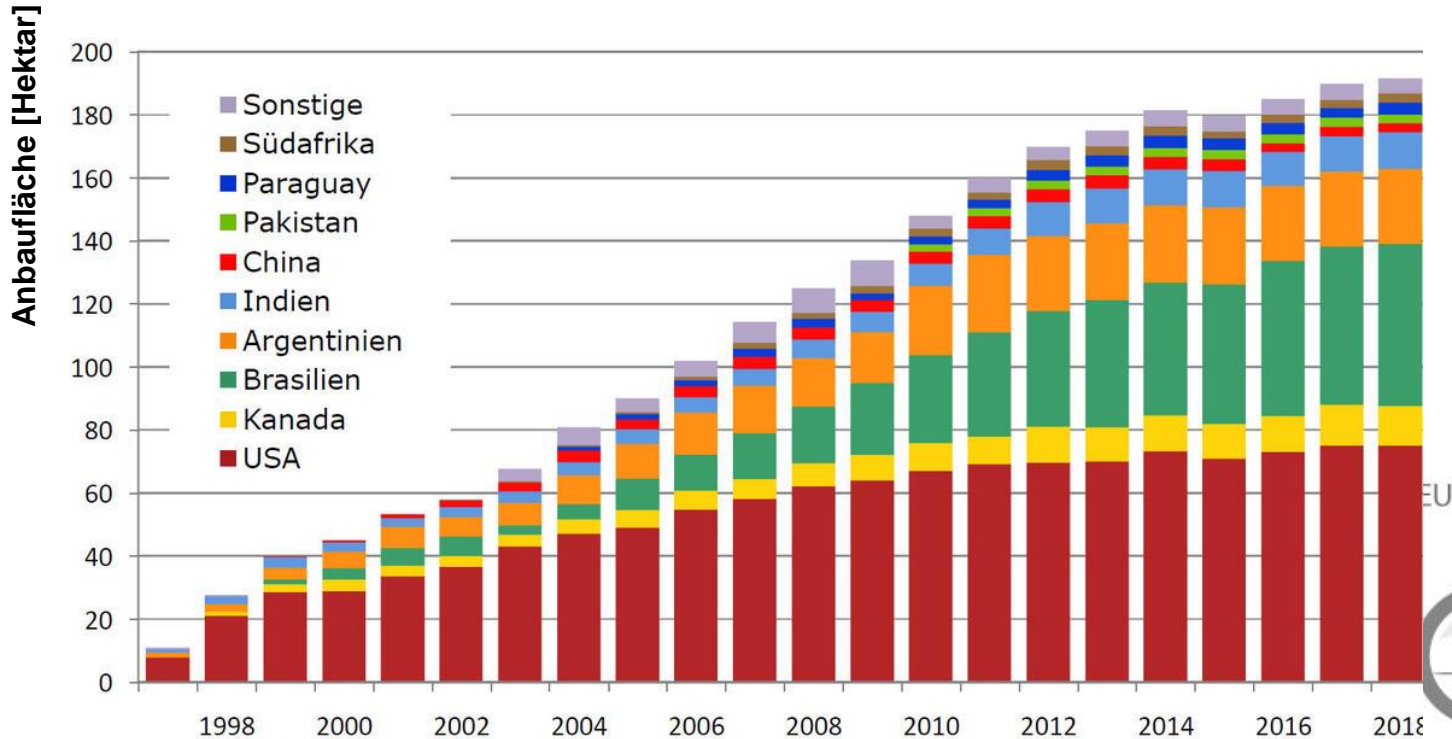
**über 75% der verarbeiteten Nahrungsmittel
in den USA Inhaltsstoffe aus GVO Pflanzen**



volle
amten
Anbau

SOURCE: NCFAP; USDA

Der Stand der Dinge: weltweiter Anbau gentechnisch-veränderter Pflanzen



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

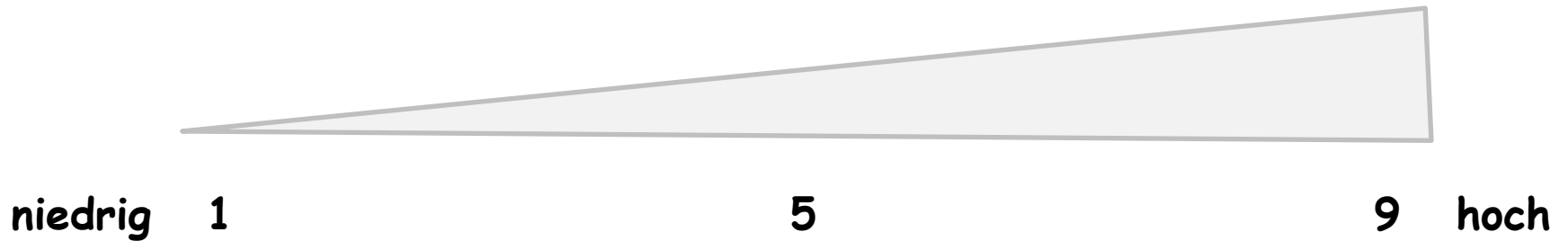


**Gentechnisch veränderte Pflanzen:
Anbauflächen weltweit 1996-2018 in Mio. Hektar**

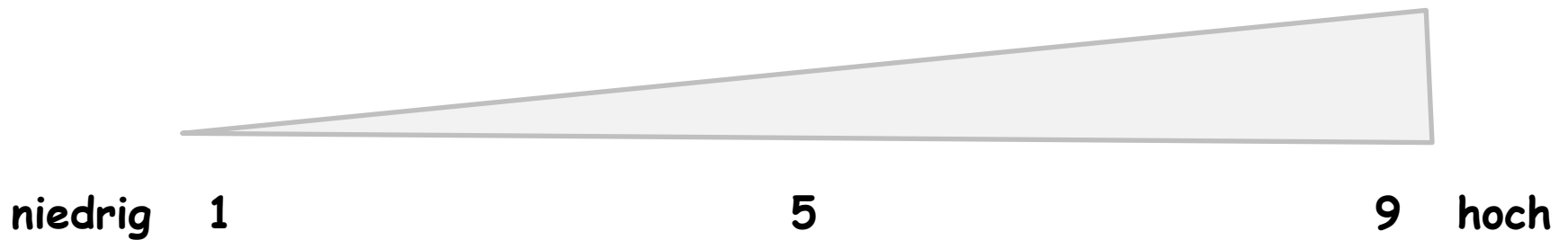
Quelle Zahlen: ISAAA

www.transgen.de

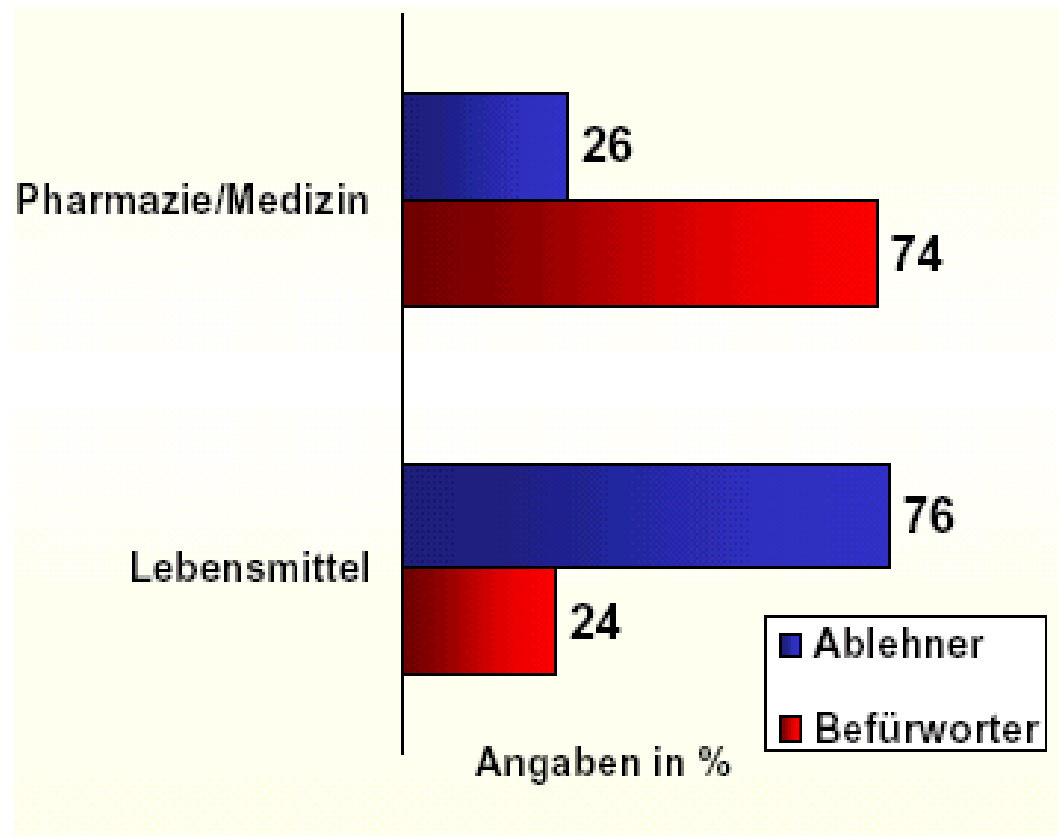
Wie schätzen Sie das **Risiko** „Grüner Gentechnik“ ein?



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



Akzeptanz der Gentechnik



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

Welche Schlagworte / Themen sind für die Beurteilung der "Grünen Gentechnik" relevant?



Grüne Gentechnik

Wie?

Herstellung Gentechnisch-veränderter Organismen

Warum?

Ziele der Grünen Gentechnik

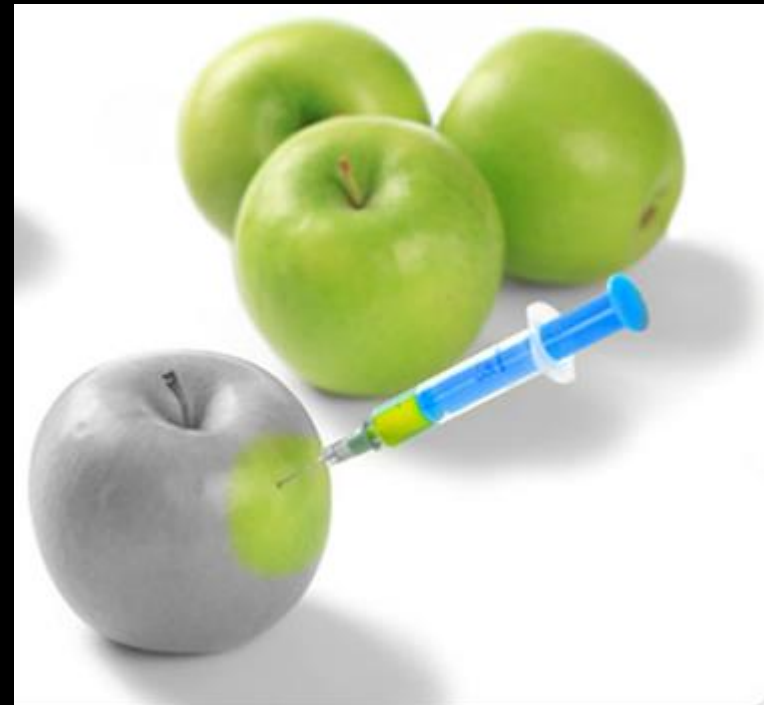
Was dann?

- Risiken
- Ethik
- Recht

Grüne Gentechnik

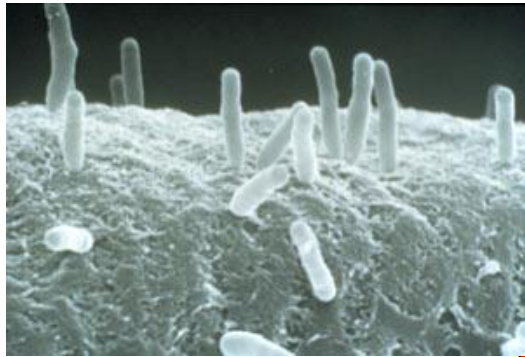
Wie?

Herstellung Gentechnisch-veränderter Organismen



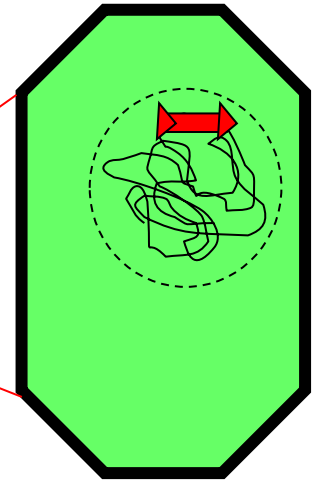
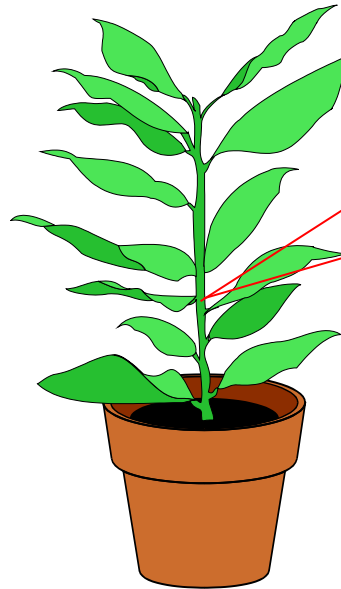
A

Agrobacterium tumefaciens - ein natürlicher „Gentechnologe“

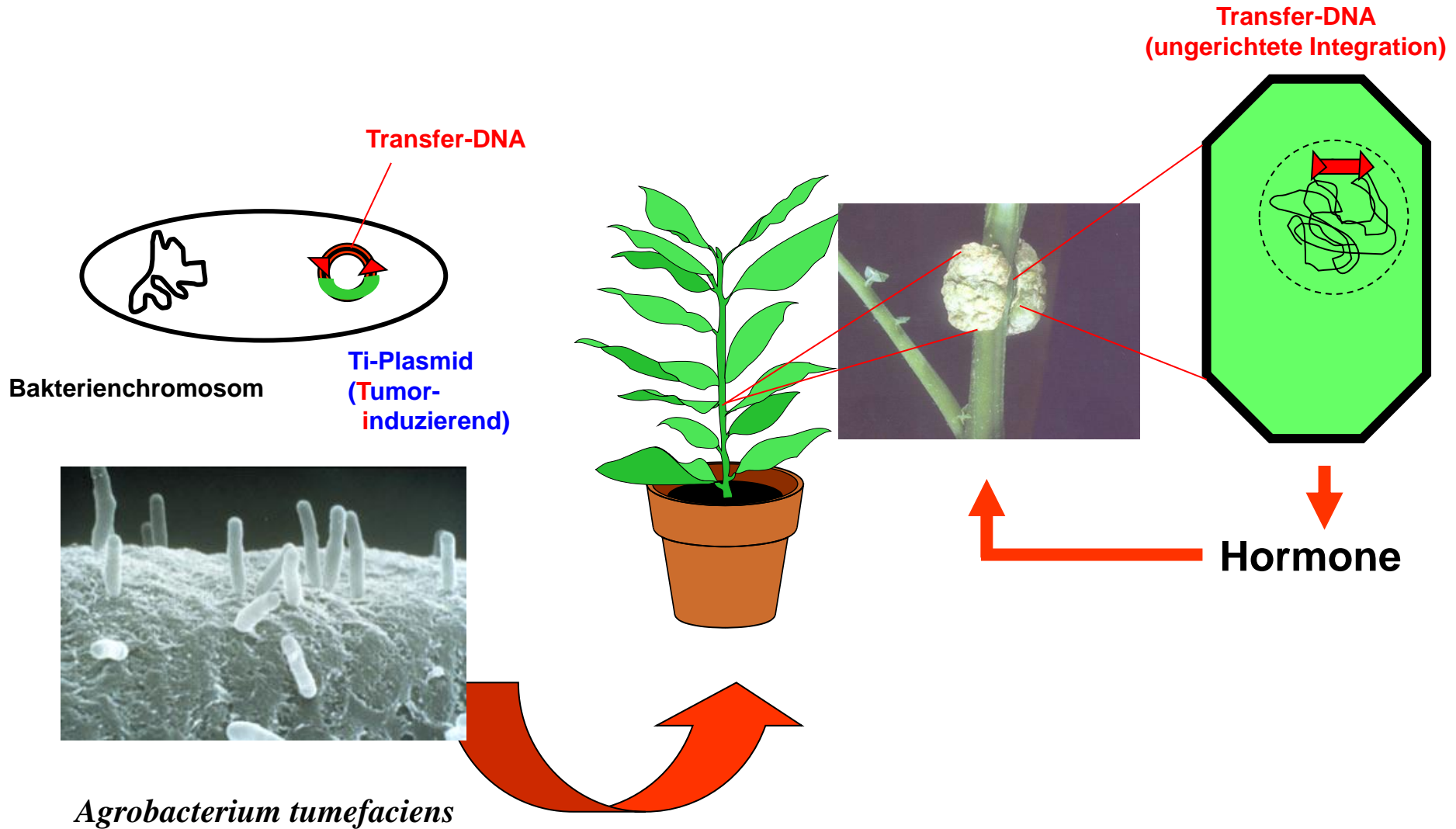


Agrobacterium tumefaciens

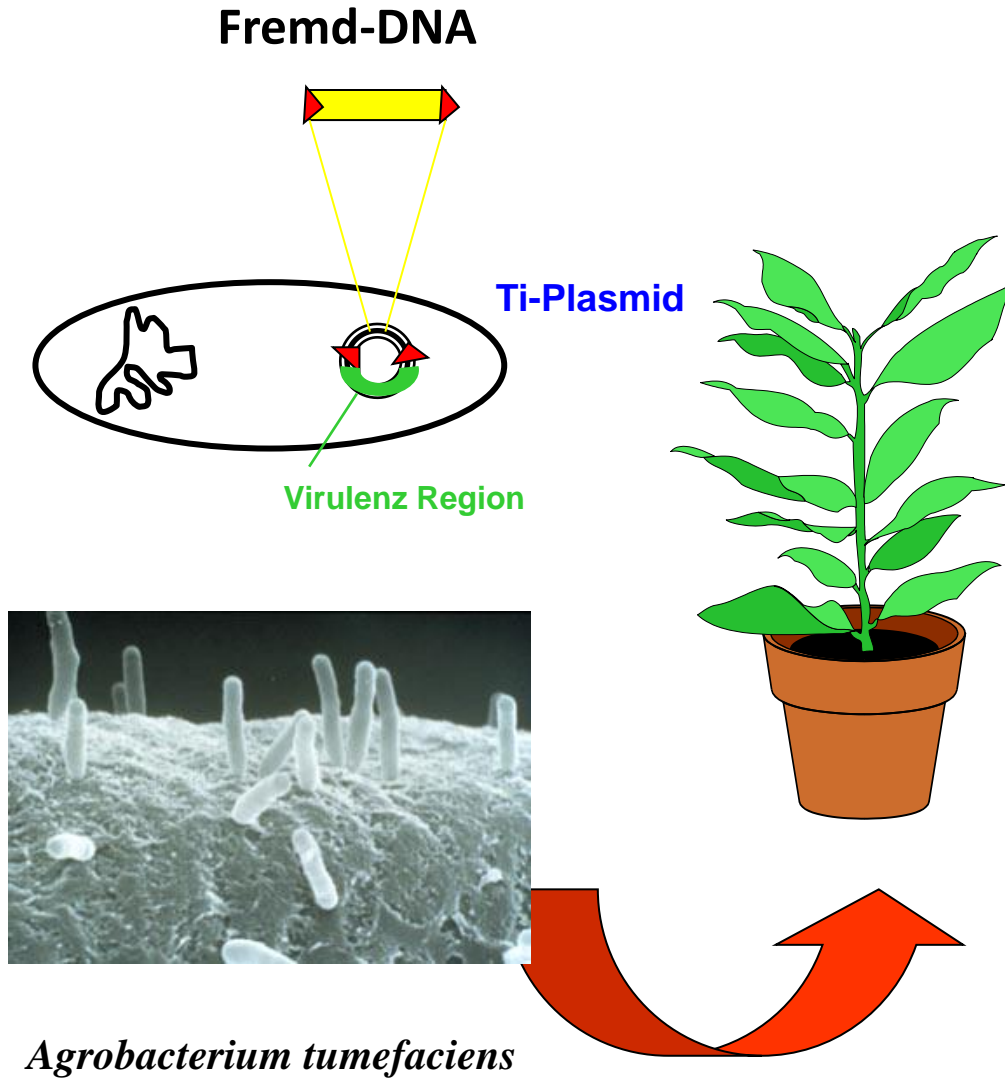
gram⁻ Bodenbakterium



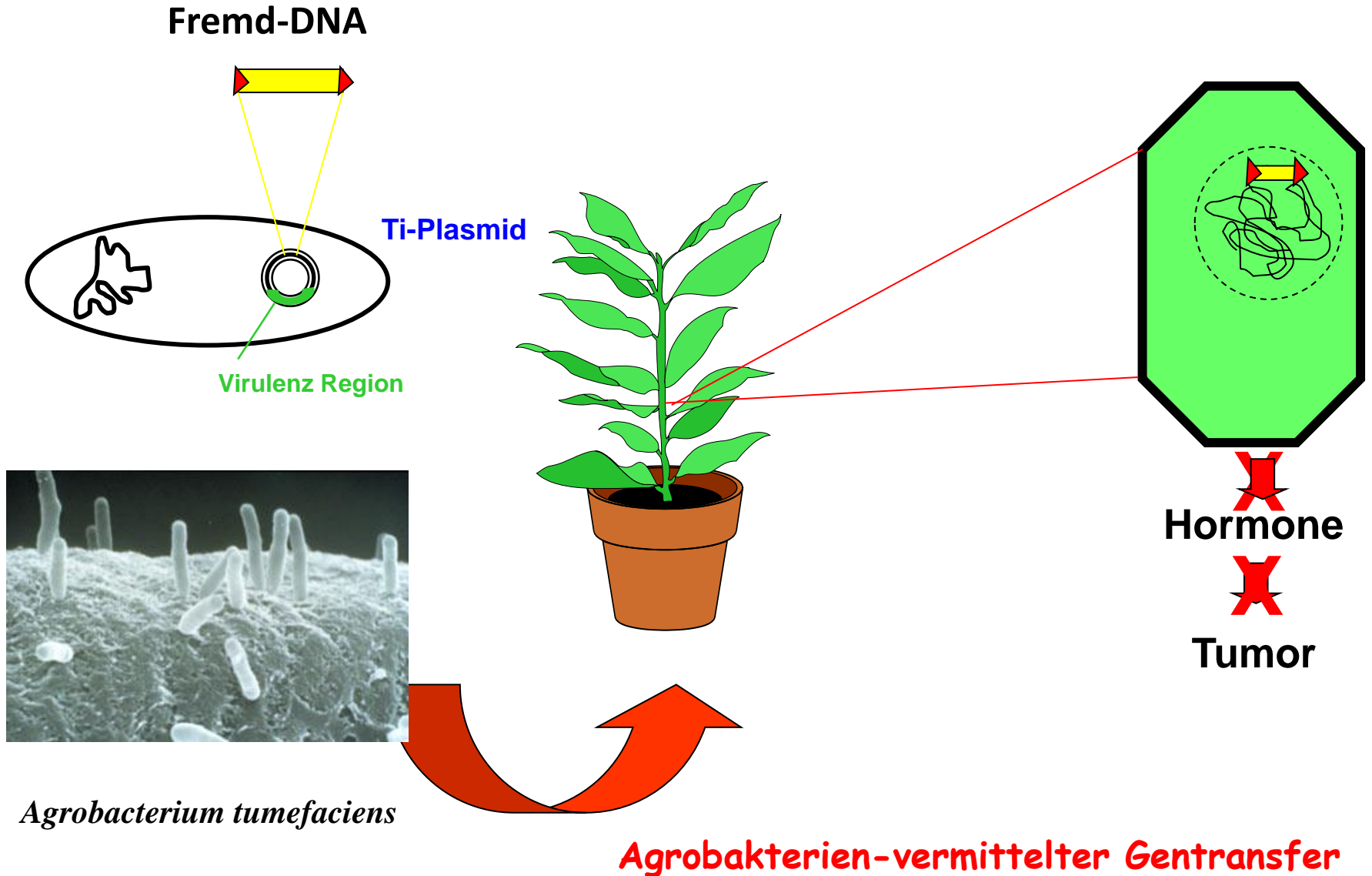
Agrobacterium tumefaciens - ein natürlicher „Gentechnologe“



Agrobacterium tumefaciens: ein „trojanisches“ Transformationswerkzeug

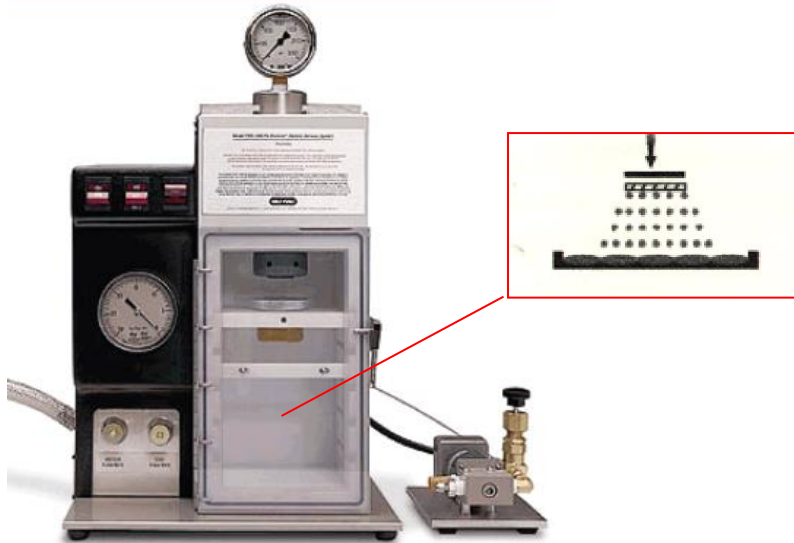


Agrobacterium tumefaciens: ein „trojanisches“ Transformationswerkzeug



B

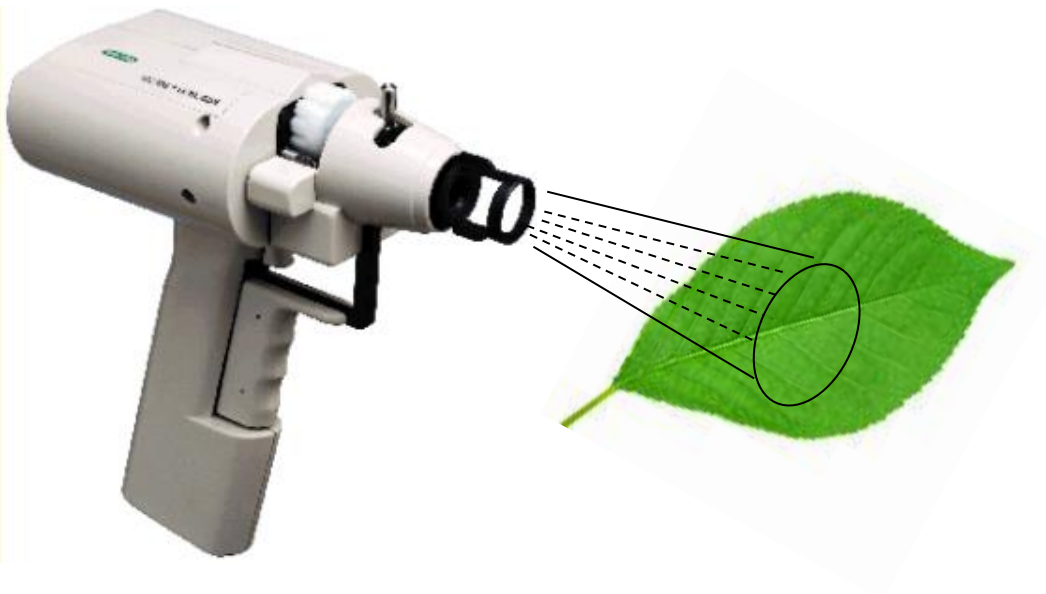
Direkter Gentransfer: die „Partikel-Kanone“ (particle bombardement)



Wolfram Kügelchen



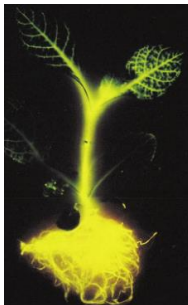
DNA



1

Übertragung von Genen
anderer Spezies:

„**Transgen**“



Nachteil: ungerichtete Integration
der DNA

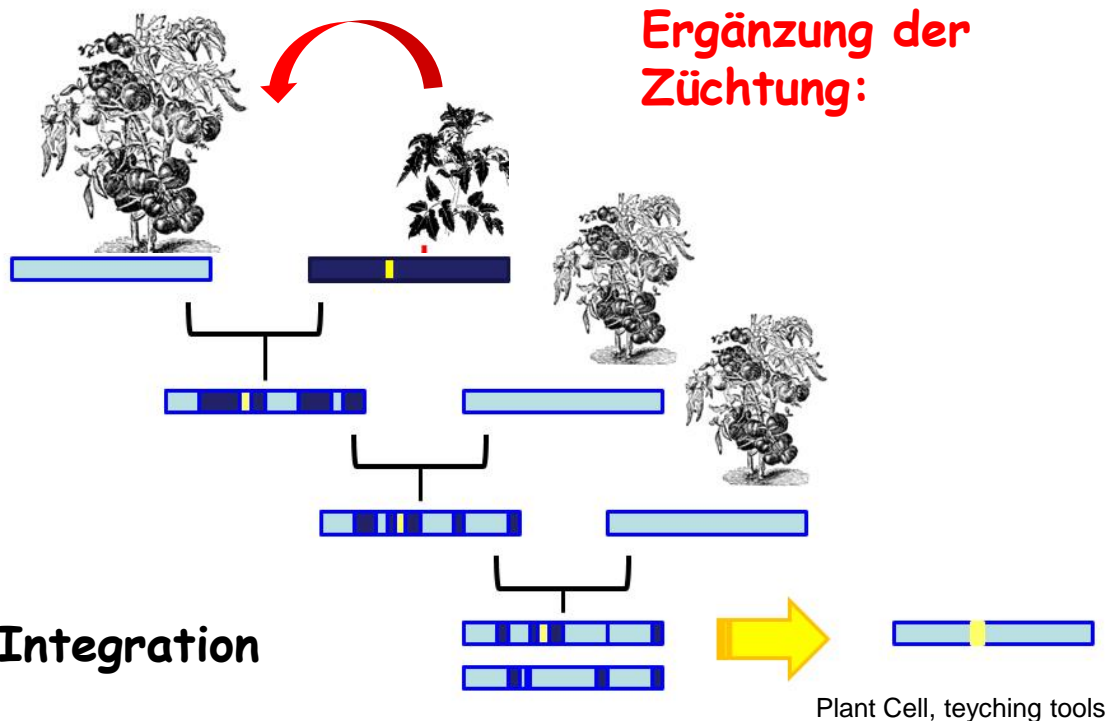
Sind alle GVO-Strategien grundsätzlich gleich?

1

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

2

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

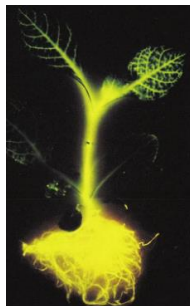


**Nachteil: ungerichtete Integration
der DNA**

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

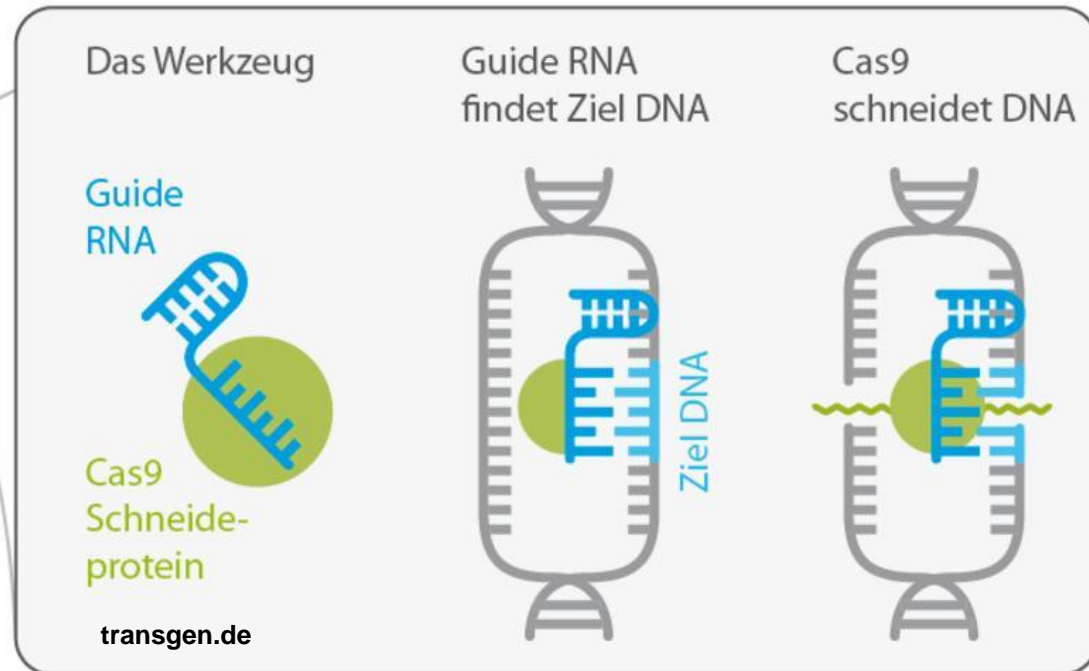
„**Gene editing**“ mit
CRISPR/Cas9
spez. Mutation



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

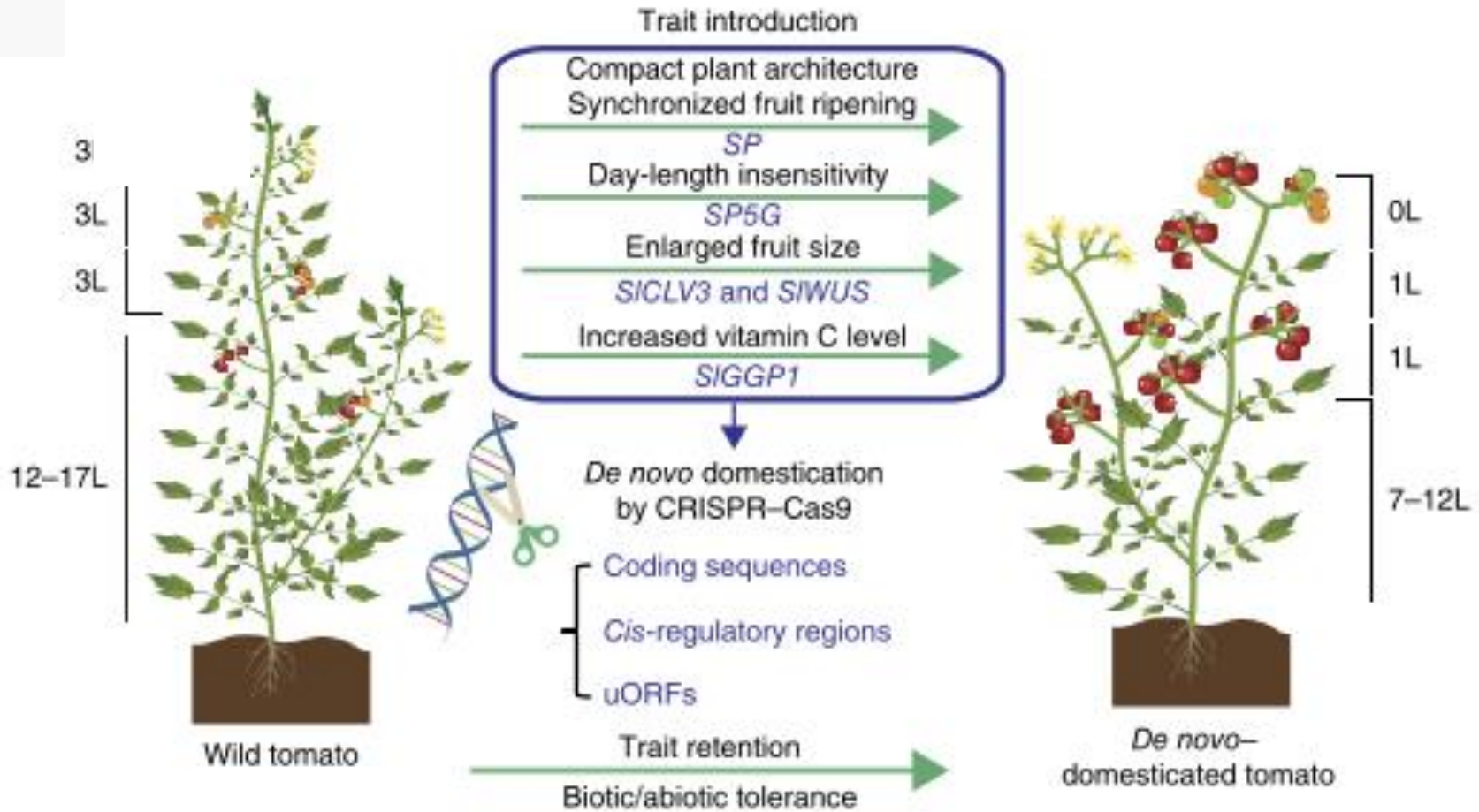


findet man **20 Mrd. Mutationen**
(statistisch in jedem Gen)



**„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

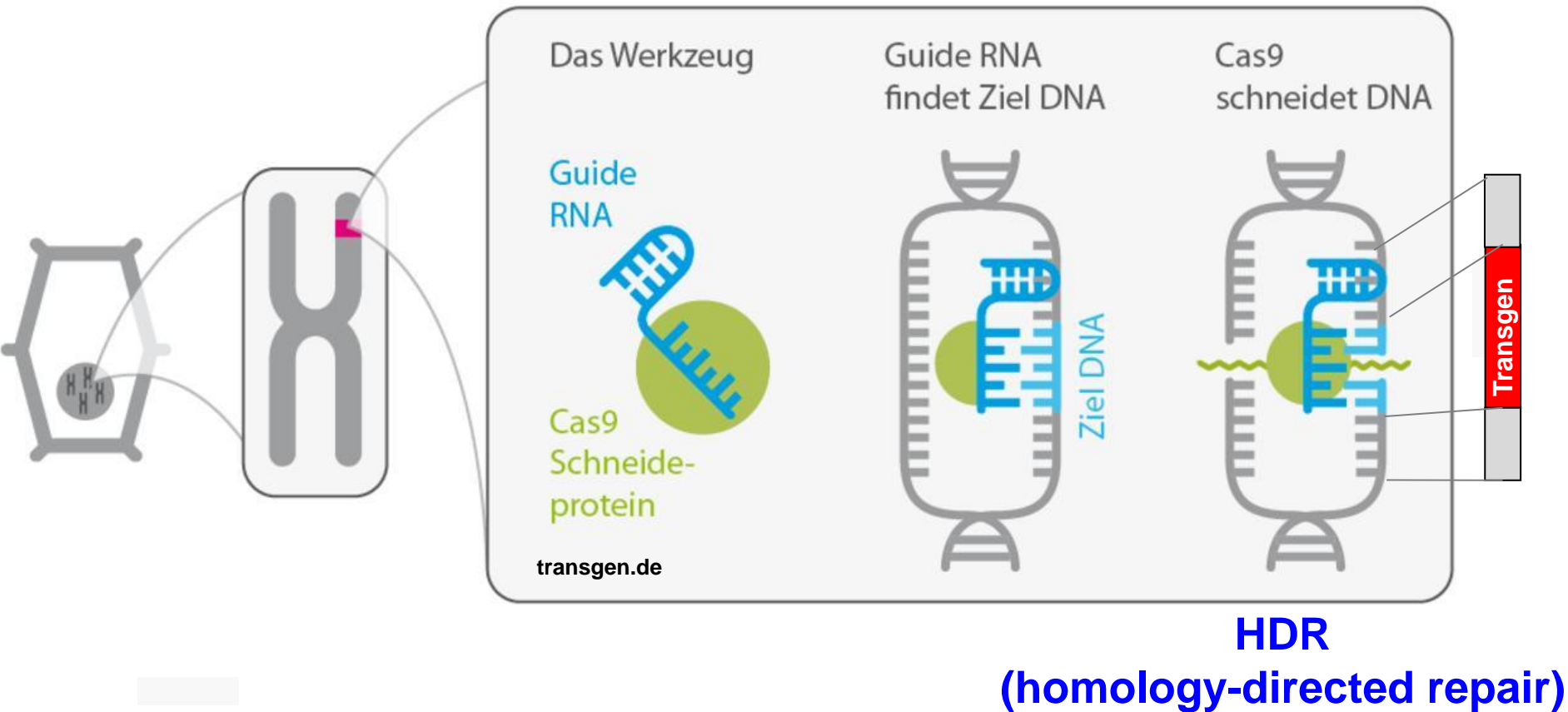
Änderung der Rechtslage in der EU?



"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))

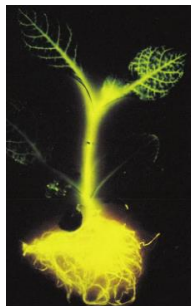
...weitere Möglichkeiten mit CRISPR/Cas:
gezielte Integration von Fremdgenen



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**“



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



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

3

4

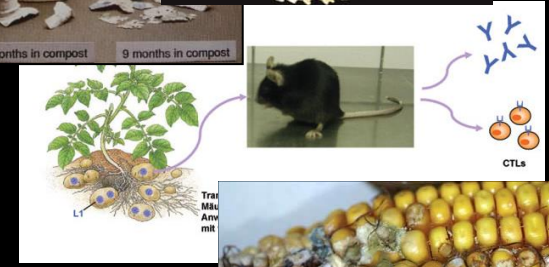
Übertragung von Genen
Mit Hilfe von CRISPR:
„**Transgen/Cisgen**“

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

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

Grundlagenforschung



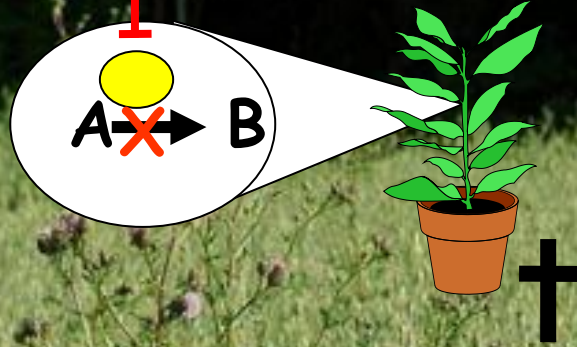
I. Erhöhung des Ertrages: Herbizidresistenz



Konkurrenz mit Wildkräutern:
Einsatz von Herbiziden

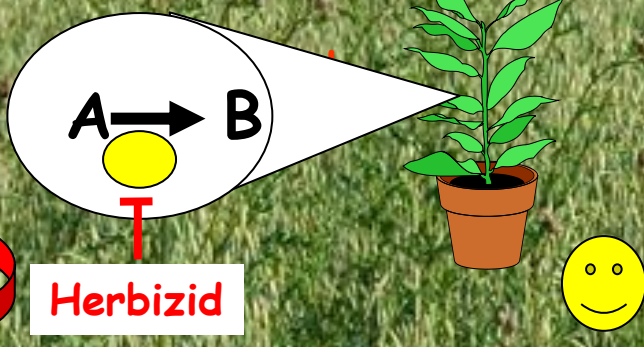
Biotechno

Herbizid



Detoxifikation des Herbizids
in der Nutzpflanze

inaktives
Herbizid

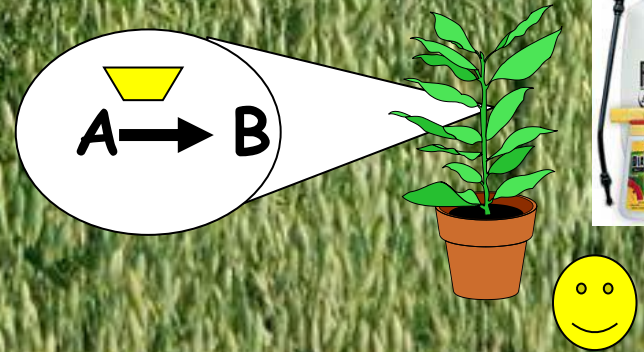


Herbizid



Herbizid-Target (Enzym)
in der Nutzpflanze verändern

Herbizid



Wirkungsweise des Totalherbizids Glyphosats (Round-up®)

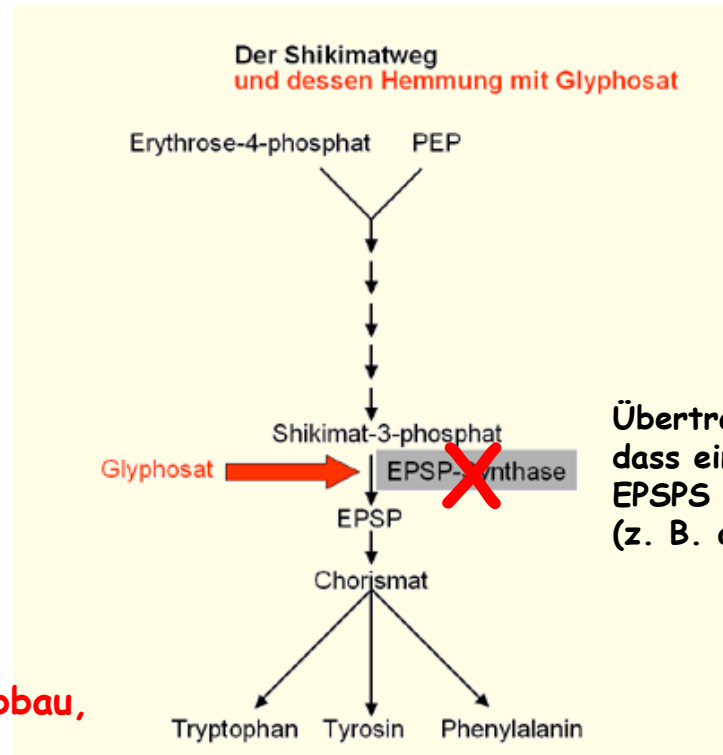


Vorteil:

- 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!

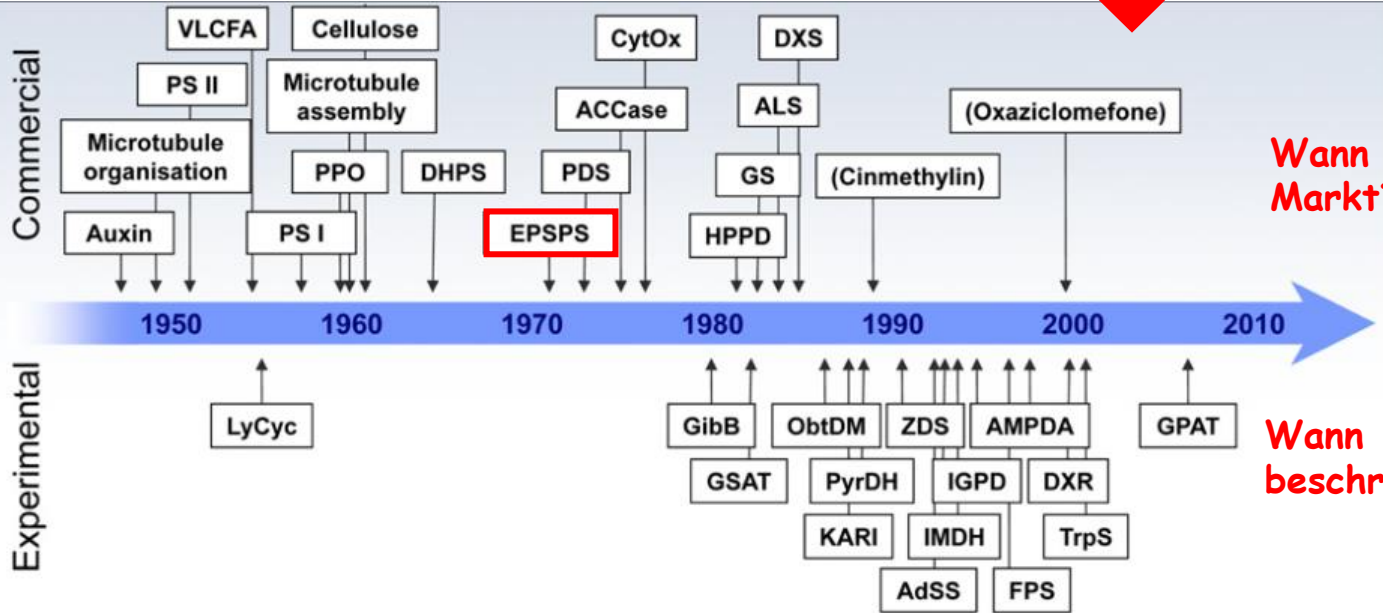
Glyphosat - ein weitverbreitetes Herbizid

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

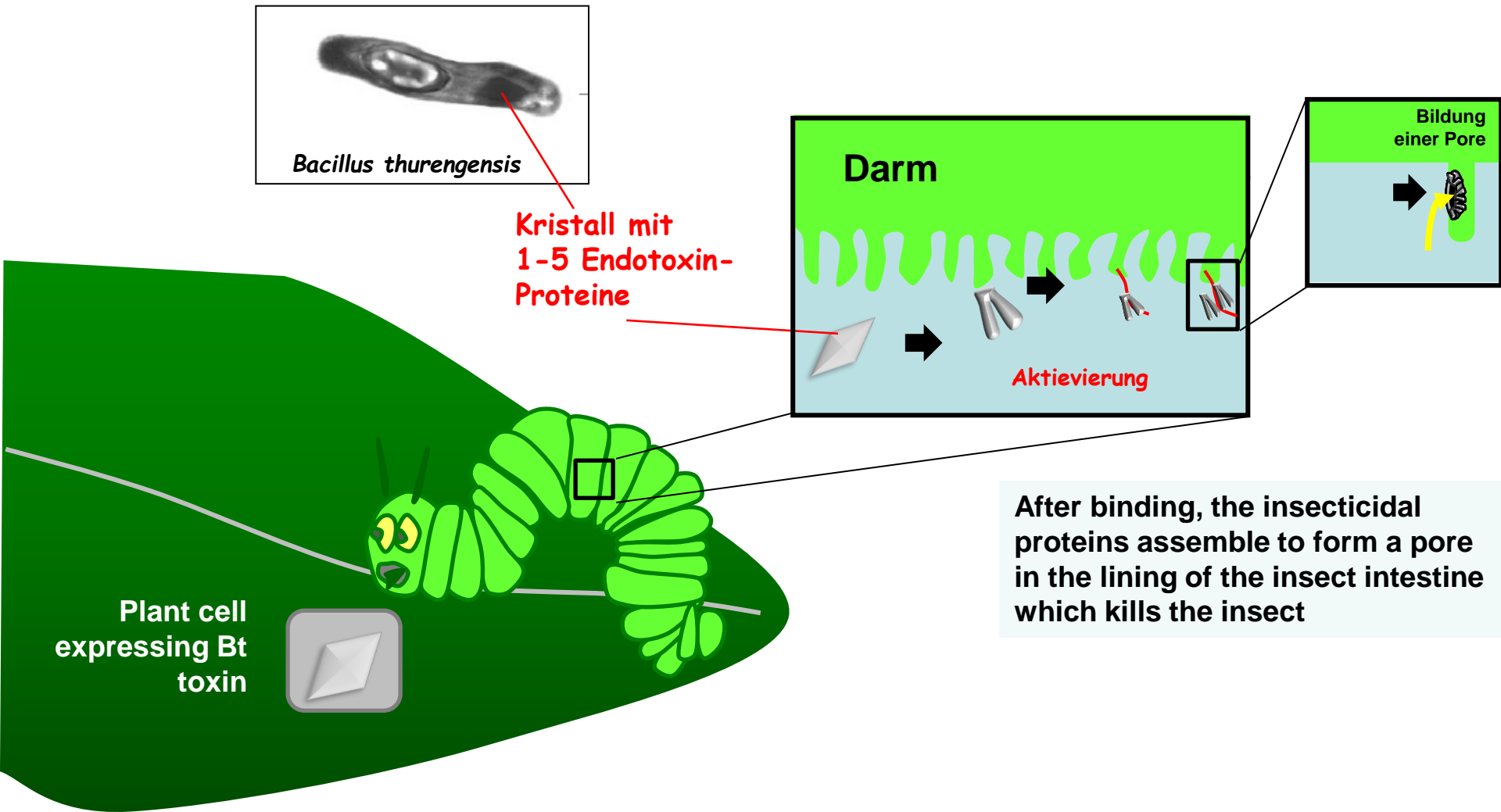


*Bacillus
thuringensis*

2005

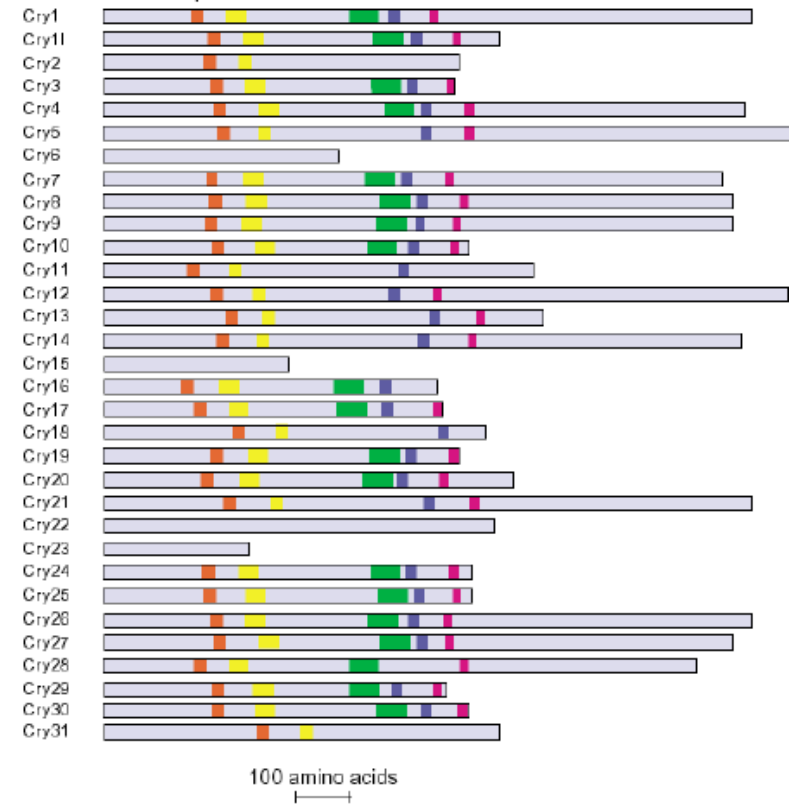
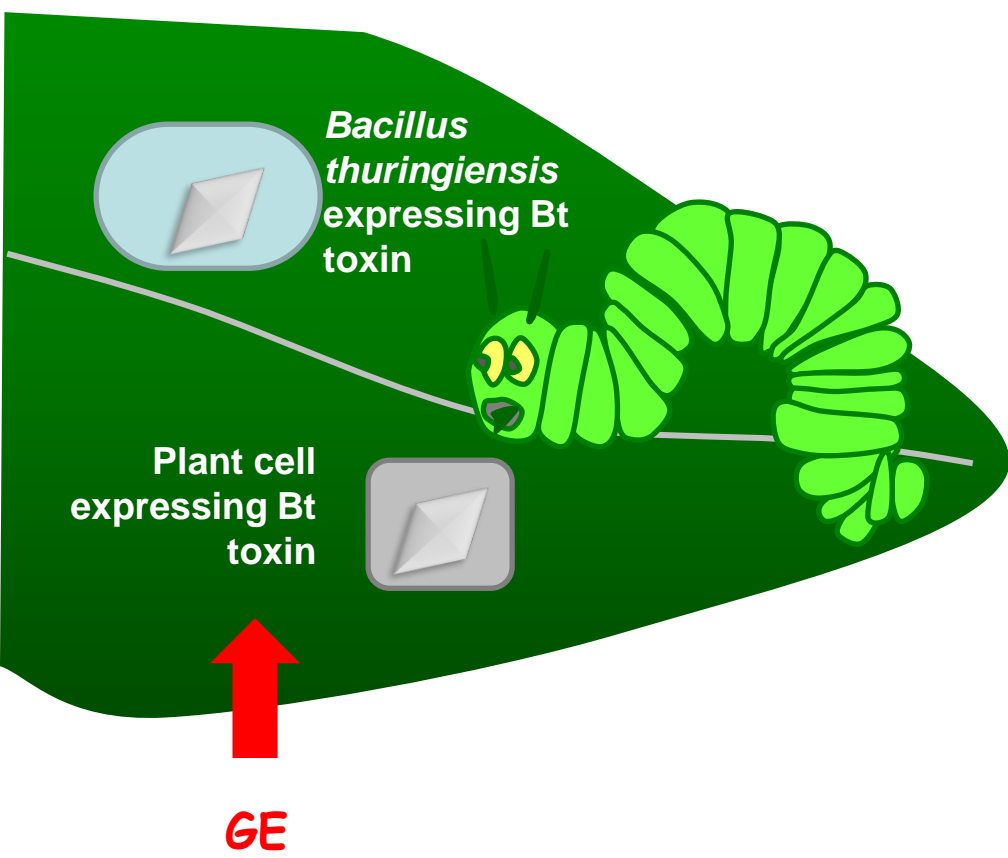
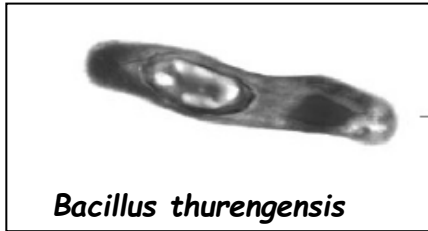
Maiszünsler

Bt Toxin ist hoch-spezifisch

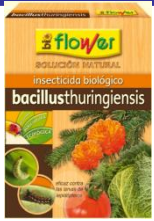


After binding, the insecticidal proteins assemble to form a pore in the lining of the insect intestine which kills the insect

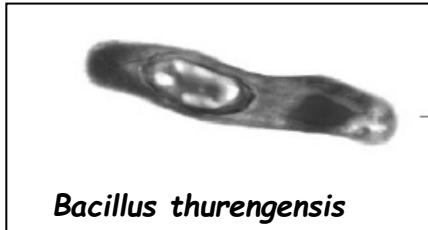
Es gibt viele ähnliche Bt-Toxine mit hoher **Spezifität** für bestimmte Insektenarten



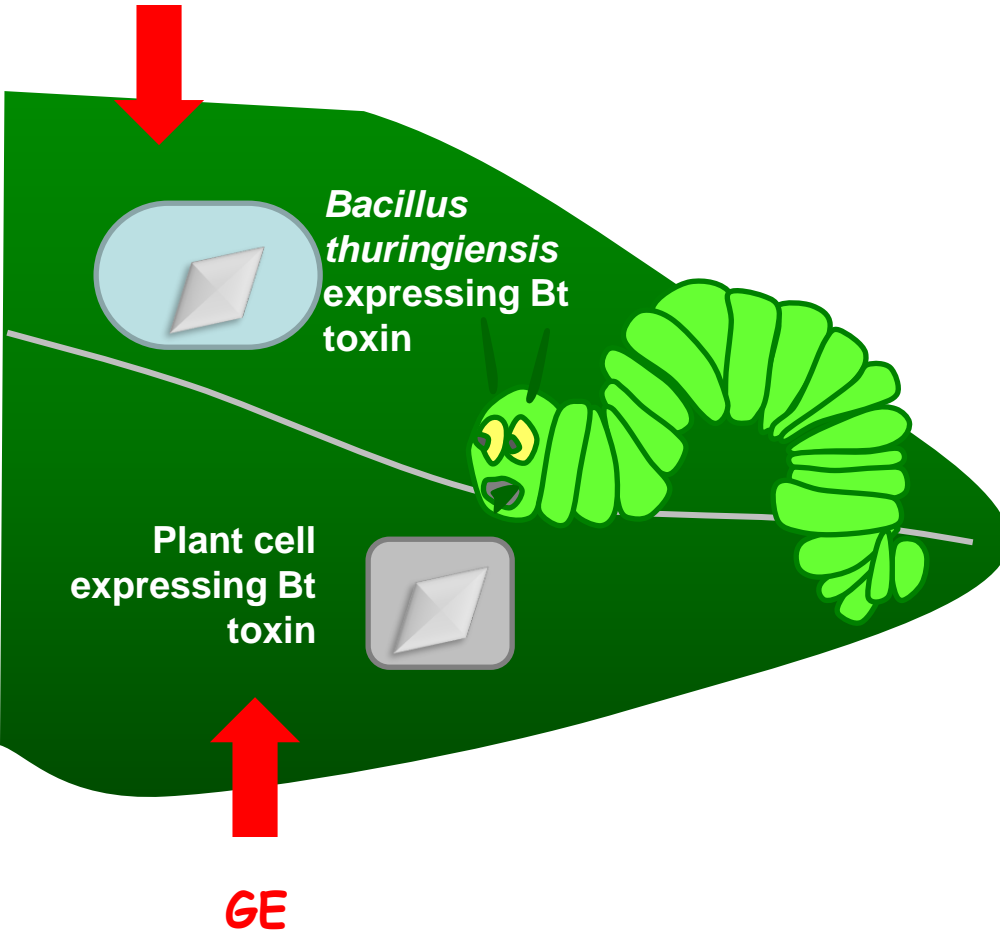
Bt Toxine: Anwendung im Ökolandbau oder als transgene Pflanze



„organic“



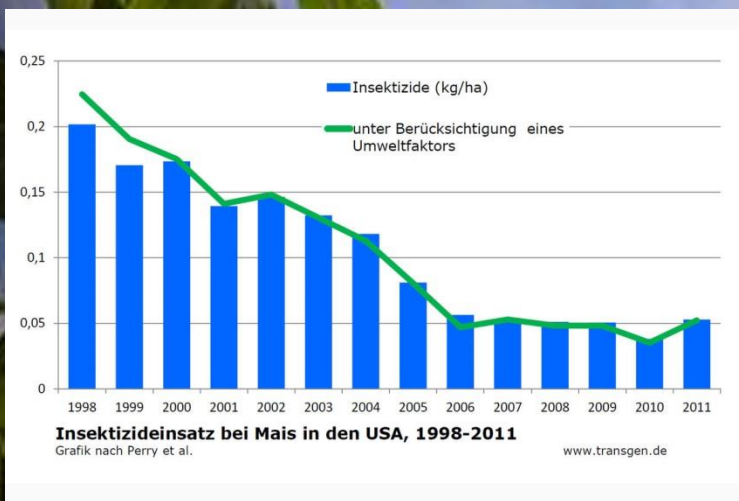
Unterschiede:
Selektionsdruck !!



Insekten Resistenz: Bt Toxin

Reduktion der Pflanzenschutz-Menge

Reduktion von Mycotoxinen



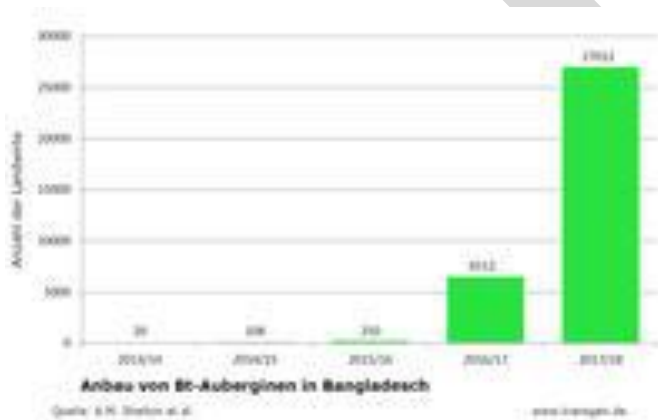
Exkurs: Sozioökonomische Aspekte Auberginen GVOs für Kleinbauern in Bangladesch - Entwicklung durch „Public-Private-Partnership“-



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"

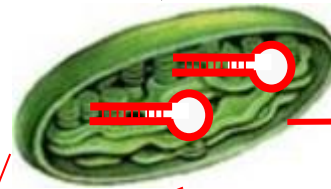
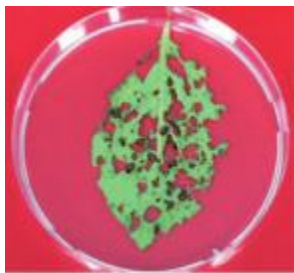
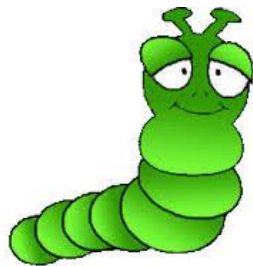
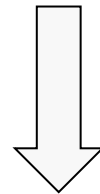
Wie beurteilen Sie diese GVOs?

Erhöhung des Ertrages: Insektenresistenz



Kartoffelkäfer

Transformation von Chloroplasten (particle bombardement)



Aufnahme der
RNA über den
Darm der Larve



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



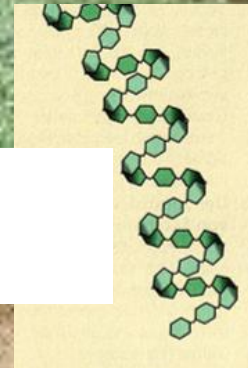
Die Amylopektin-Kartoffel

Gentechnik: RNAi
CRISPR/Cas
Smart-Breeding



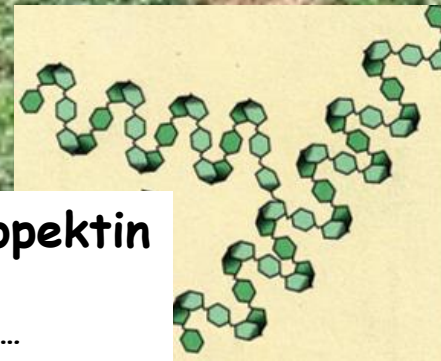
Amylose

- Verpacknug
- Folien..



Amylopektin

- Papier
- Kleber...



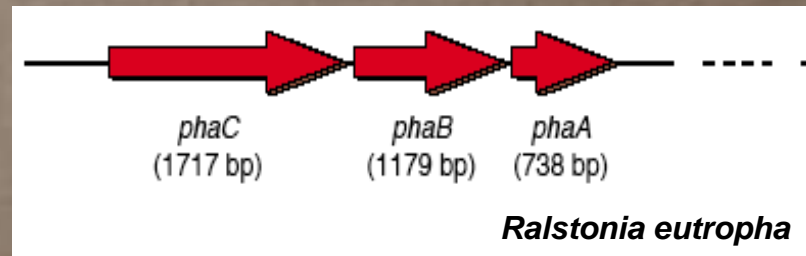
Vorteile: die chemische Trennung (**Wasser- und Energieverbrauch**) entfällt
kein neues Gen; ein **vorhandenes Gen wird inaktiviert**

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

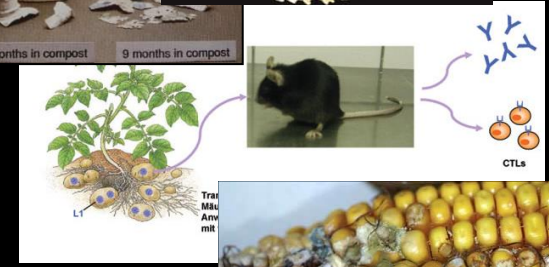
9 months in compost

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

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

Grundlagenforschung

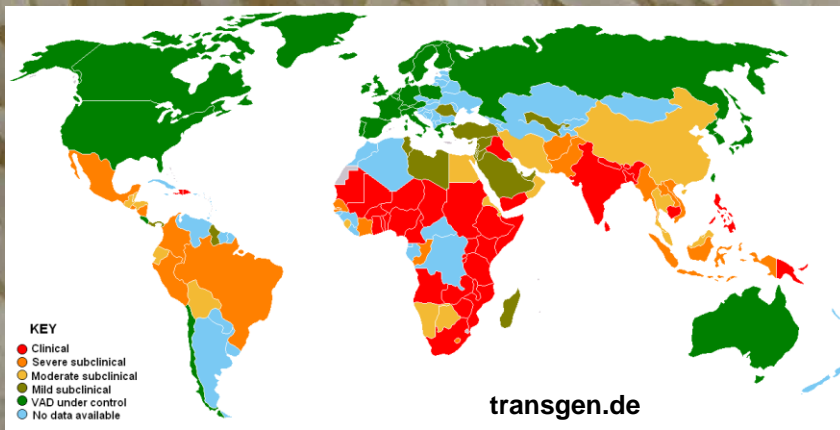


III. Verbesserung der Ernährungsqualität

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

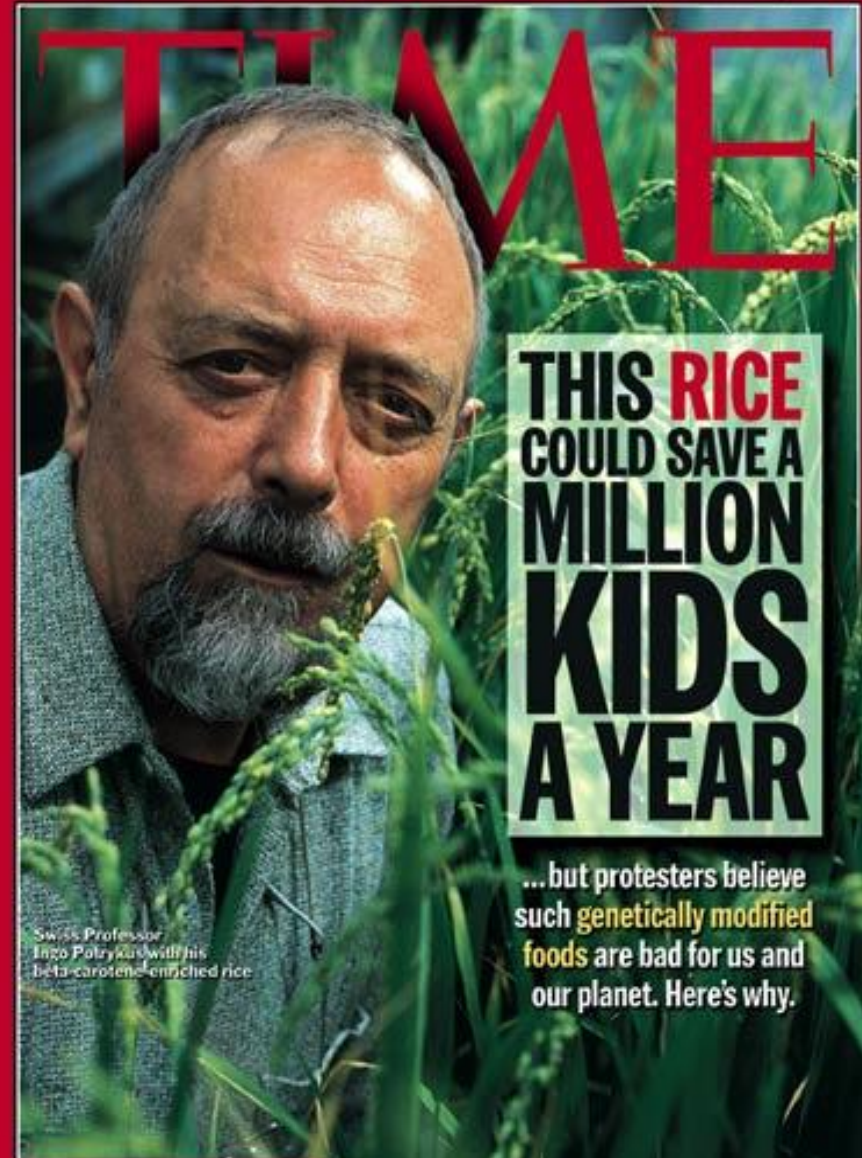
More than a decade since completion in a public lab, golden rice is still clearing regulatory hurdles.



Genehmigung: Bangladesch 2019!

JULY 21, 2009 \$3.50

www.time.com 201 Raymond T. White



... 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?

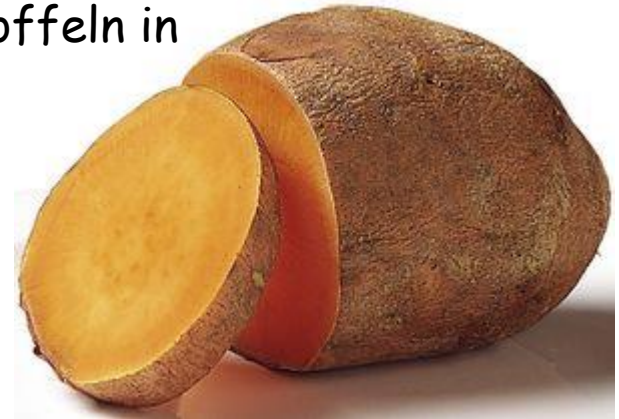
... Pflanzen mit viel Provitamin A essen: z. B. Karotte, Petersilie, Spinat

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



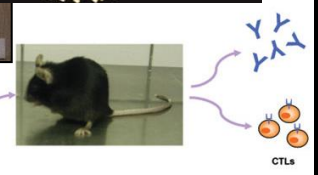
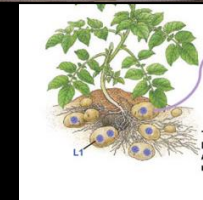
**„Pommes“ mit weniger
Acrylamid**

Warum?

Landwirtschaftliche Anwendung

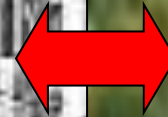
- Erhöhung des Ertrages (Resistenzen)
- Nachwachsende Rohstoffe
- Verbesserung der ernährungsphysiologischen Qualität
- Neue Inhaltsstoffe („Phytopharming“)

Grundlagenforschung



IV. Neue Inhaltsstoffe

„Molecular pharming“ - Pharmazeutische Produkte



- Antikörper
- Vakzine
- Pharmkologisch wirksame Proteine

Antikörper gegen HIV - aus Tabakpflanzen

Kontrollierte Anzucht
im Gewächshaus

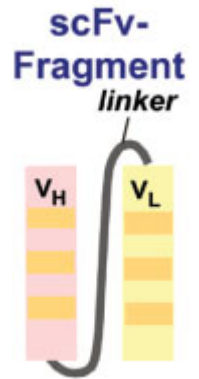


250kg

Fraunhofer Insitut
/Aachen



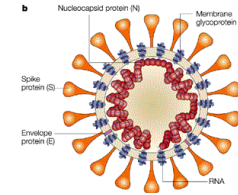
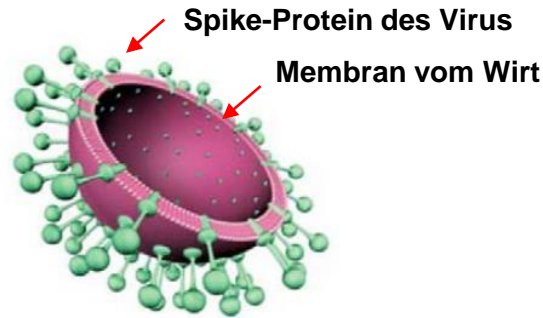
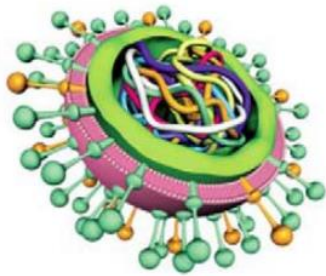
>5g monoklonaler
Antikörper



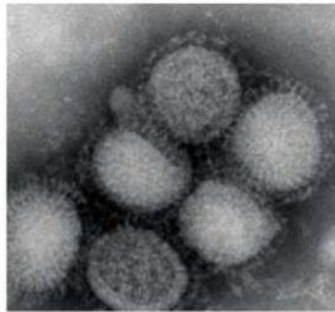
Single
Chain
antibodies

Anwendung:
Vaginalgel

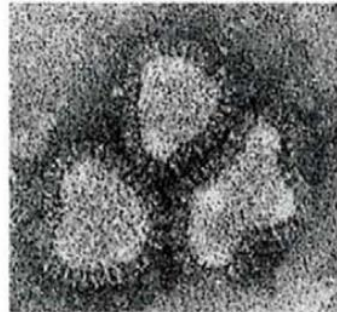
Influenza / Corona - Virus-Like Particles (VLPs)



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

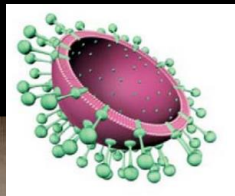
➔ Bauer, Industrie



2. Generation:

Ernährungsqualität

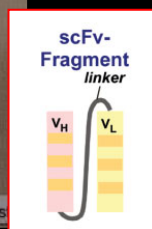
➔ Verbraucher ?



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>