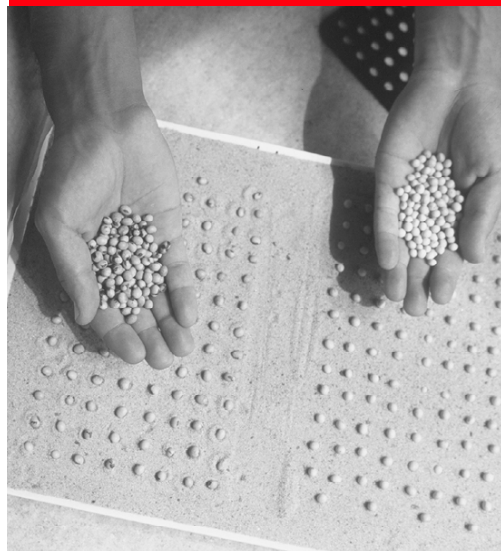




Das unterschätzte Risiko

Interviews mit neun Wissen-
schaftlerInnen zum Thema
gentechnisch veränderter Pflanzen



GREENPEACE

Inhaltsverzeichnis

Vorwort.....	4
I. Das überholte Paradigma der Gentechnik - <i>Katja Moch, Öko-Institut e.V., Freiburg</i>	5
II. Epigenetik und transgene Pflanzen: Neun Interviews - <i>Florianne Koechlin, Blauen-Institut</i>	8
1. Interview mit Prof. Dr. Martin Heisenberg, <i>Institut für Neurobiologie und Genetik Universität Würzburg</i>	13
2. Interview mit Marcello Buiatti, <i>Ordinarius Professor für Genetik Universität Florenz, Italien</i>	14
3. Interview mit Richard Strohman, <i>Emeritierter Professor für Zellbiologie Universität Berkeley, USA</i>	17
4. Interview mit Dr. Cesare Gessler, <i>Forschungsgebiet: Markergestützte Züchtung ETH Zürich, Schweiz</i>	21
5. Interview mit Matthias Fladung, <i>Fachgebiet Genomforschung Institut für Forstgenetik und Forstpflanzenzüchtung, Grosshansdorf</i>	23
6. Interview mit Dr. Richard Firn, <i>Fachbereich Biologie Universität York, Großbritannien</i>	25
7. Interview mit Gilles-Eric Seralini, <i>Professor für Molekularbiologie Universität Caen, Frankreich</i>	29
8. Interview mit Manuela Malatesta, <i>Professorin am Istituto di Istologia e Analisi di Laboratorio Universität Urbino, Italien</i>	32
9. Interview mit Dr. Beatrix Tappeser, <i>Fachgebietsleitung Gentechnik Bundesamt für Naturschutz (BfN), Bonn</i>	35
III. Life is Complexity - <i>Christoph Then, Greenpeace Deutschland</i>	37

Vorwort

Angesichts aktueller wissenschaftlicher Erkenntnisse, nach denen die Mechanismen der Genregulierung wesentlich komplexer sind, als bisher angenommen, ergeben sich neue Unwägbarkeiten für die Sicherheitsbewertung genmanipulierter Pflanzen. Vielschichtiger als bisher angenommen sind auch die Wechselwirkungen zwischen den (gentechnisch veränderten ebenso wie den normalen) Pflanzen und ihrer Umwelt. In diesen Bereichen haben sich in den letzten Jahren viele neue Aspekte ergeben, deren Auswirkungen in ihrer Gesamtheit noch nicht vollständig überblickt werden.

Vor diesem Hintergrund hat Greenpeace zusammen mit dem Öko-Institut Freiburg und dem Blauen-Institut in Basel ein Projekt gestartet, bei dem verschiedene WissenschaftlerInnen zu ihren aktuellen Erkenntnissen befragt wurden. Die Interviews führte Florianne Koechlin. Im Ergebnis liegt eine bisher einzigartige Materialsammlung zu diesem Thema vor, die nicht nur für ExpertInnen, sondern auch für eine breitere Öffentlichkeit verständlich machen kann, warum die Technik der Genmanipulation an Pflanzen mit so vielen Unsicherheiten und Risiken verbunden ist.

Katja Moch, Florianne Koechlin und Christoph Then versuchen in ihren Übersichten den heutigen Wissensstand zusammenzufassen und zu begründen, warum die neuen Einsichten zu einer Revidierung der Risikobewertung führen müssen. Um die Debatte zu beleben, enthält diese Textsammlung unterschiedliche, kontroverse Meinungen, auch solche, die in gentechnisch veränderten Organismen kein besonderes Risiko sehen. Die Inhalte der jeweiligen Interviews sind also nicht mit den Positionen von Greenpeace, dem Blauen- oder dem Öko-Institut identisch.

Zum Projekt gehören zudem eine umfangreiche Literaturzusammenstellung von Katja Moch vom Öko-Institut ("Das überholte Paradigma der Gentechnik", Öko-Institut Freiburg, 2004) sowie ein Kongress, bei dem einige der hier vorgestellten WissenschaftlerInnen ihre Erkenntnisse vorstellen ("Epigenetics, Transgenic Plants and Risk Assessment", Frankfurt, 2005).

Als Ergebnis bleibt festzuhalten, dass auch 30 Jahre nach der berühmten Konferenz von Asilomar, bei der WissenschaftlerInnen zum ersten Mal vor den Risiken einer technischen Neukombinierung von Erbmaterial gewarnt haben, und mehr als 20 Jahre nachdem zum ersten Mal Pflanzen gentechnisch verändert wurden, als Fazit das berühmte "denn sie wissen (immer noch) nicht was sie tun" bleibt.

Ziel des Projektes ist es, die Diskussion um das Risiko genmanipulierter Saaten zu vertiefen, neue Debatten anzustoßen und einen Beitrag dazu zu leisten, dass in der Pflanzenzucht neue Wege beschritten werden, die zu wirklich nachhaltigen Innovationen führen werden.

Katja Moch, Öko-Institut, Freiburg
Florianne Koechlin, Blauen-Institut, Basel
Christoph Then, Greenpeace Deutschland

I. Das überholte Paradigma der Gentechnik

Katja Moch

Öko-Institut e.V., Freiburg



Nachdem in den fünfziger Jahren die Struktur der DNA aufgeklärt wurde, etablierte sich in der Molekularbiologie das Paradigma, das eine lineare Abfolge "ein Gen -> ein Protein" voraussetzt, wobei sich der Informationsfluss ausschließlich vom Gen zum Protein richtet und zumeist einen definierbaren Effekt auslöst. Das Verständnis davon, wie das Genom strukturiert ist und reguliert wird, hat sich aber in den letzten Jahren grundlegend geändert. Die Entschlüsselung des Genoms verschiedener Organismen hat eine hohe Übereinstimmung auf der Ebene der DNA gezeigt. Darüber hinaus enthalten die Genome generell weniger Gene als die große Anzahl an Proteinen es zunächst erwarten ließen. Das heißt, dass die Regulierung des Genoms wesentlich komplexer ist, als dies das Paradigma "ein Gen -> ein Effekt" annimmt. Viele WissenschaftlerInnen haben in den letzten Jahren das Ende dieses reduktionistischen und deterministischen Paradigmas erklärt. Ein neues Paradigma allerdings steht noch aus.

Taugt die Epigenetik als neues Paradigma?

Epigenese wird als sich selbst steuerndes Regulationsnetzwerk beschrieben, in dem die Auswahl, das An- oder Abschalten und das Ausmaß des Ablesens von Genen durch das Vernetzen von Signalen, die aus der Umwelt auf den Organismus einwirken, mitbestimmt werden. Dadurch werden dann zelluläre Prozesse in Gang gesetzt, die zur Ausbildung eines bestimmten Phänotyps führen und die ökologischen Eigenschaften eines Organismus bestimmen. (Siehe dazu die Interviews mit Strohmam und Buiatti).

Definitionen aus der Genetik fassen den Begriff der Epigenetik enger, um damit die molekularbiologischen Prozesse genauer beschreiben zu können: Nach Russo et al. (1996) ist Epigenetik das Studium von Effekten, die mitotisch und/oder meiotisch vererbbar sind und nicht auf eine Änderung der DNA zurückgeführt werden können. Meins & Binns (1979) definieren epigenetische Änderungen als stabile, potenziell reversible Änderungen in der Genexpression. Diese Definitionen lassen aber wenig Raum für komplexe Wechselwirkungen der Genregulation und vor allen Dingen für Interaktionen zwischen Genom und Außenwelt. Nicht erfasst werden zudem Interaktionen im Sekundärmetabolismus der Pflanzen, ein komplexes Thema, dem sich das Interview mit Dr. Richard Firn widmet.

Transgene Pflanzen – was wird untersucht?

Das Paradigma, dass ein Gen für nur ein Protein codiert und einen definierten Effekt auslöst, bildet nach wie vor die Grundlage aller gentechnischen Arbeiten im Labor und auf dem Feld. Zwar treten regelmäßig eine Reihe von methodeninhärenten Nebeneffekten bei der gentechnischen Veränderung von pflanzlichen Genomen auf, diese unbeabsichtigten Veränderungen werden in der Literatur aber nur unzureichend dargestellt. Die Fragestellungen der publizierten Untersuchungen sind meistens sehr eng gesteckt und lassen keine Analysen der unbeabsichtigten Veränderungen zu. Bisweilen werden Veränderungen auch erwähnt, dann aber nicht weiter analysiert. Zudem werden Pflanzen mit unerwünschten Effekten oder schlechten Leistungen im Labor oft aussortiert (siehe dazu das Interview mit Seralini).

Die Ursachen oder Auswirkungen bestimmter unbeabsichtigter Veränderungen in gentechnisch veränderten Pflanzen sind also generell lückenhaft untersucht. Ein gutes Beispiel für puzzleartige Ergebnisse zu unbeabsichtigten Effekten ist die gentechnisch veränderte herbizidresistente Sojabohne: Eine belgische Arbeitsgruppe stellte 2001 fest, dass es bei der Integration der Fremd-DNA in das Genom der Sojabohne an einer Flankenregion zu mehreren Umordnungen in der Sequenz gekommen war, und dass vermutlich die pflanzliche DNA an der Integrationsstelle ebenfalls umgeordnet wurde. Zusätzlich wurde eine 254 Basenpaare lange, verkürzte Version des Herbizidresistenzgens gefunden. Im Anschluss daran wurde ein DNA-Segment mit einer Länge von 534 Basenpaaren ohne Sequenzhomologien zu Soja oder einer anderen pflanzlichen DNA

entdeckt. Windels et al. (2001) vermuten, dass es sich hierbei entweder um Vektor-DNA oder sonstige fremde DNA handelte. Neuere Untersuchungen fanden heraus, dass die überflüssige DNA am Insertionsort teilweise mit abgelesen wird. Dabei entstehen durch posttranskriptionelle Modifikationen verschiedene RNA-Varianten. Diese können für bisher unbekannte Fusionsproteine aus dem Protein, das für die Herbizidresistenz verantwortlich ist, kodieren (Rang et al. 2005). Bei anderen Untersuchungen zeigten sich Roundup Ready-resistente Sojapflanzen hitzeempfindlicher und generell stressempfindlicher als konventionelle Sorten (Gertz et al. 1999; Vencill 1999). Sie waren zudem kleiner und wiesen einen geringeren Chlorophyll-Gehalt sowie ein geringeres Frischgewicht auf. Zudem waren die Pflanzen verzweigter. Bei normaler Temperatur wiesen die Roundup Ready-resistenten Sojapflanzen einen um 13 Prozent erhöhten Ligningehalt auf (Gertz et al. (1999)). Gertz et al. (1999) sind der Meinung, dass der Shikimatsäure-Stoffwechselweg, der zur Synthese von Lignin führt, durch das Roundup Ready-Resistenzgen gestört wird.

Weiterhin konnte bei den transgenen Sojapflanzen ein veränderter Hormonhaushalt der Phytoöstrogene festgestellt werden, wobei der Gehalt verschiedener Pflanzenhormone bis zu 14 Prozent verringert war (Lappe et al. 1999). Ein weiteres Beispiel, das Hinweise auf eine veränderte Zusammensetzung von Inhaltsstoffen liefert, sind Untersuchungen von Manuela Malatesta (Malatesta et al. 2002). Malatesta untersuchte Mäuse, die Futter mit transgenem Roundup Ready-Soja erhielten und verglich sie mit solchen, die normales Futter bekamen. Die Ergebnisse von Gewebeuntersuchungen erläutert Malatesta in ihrem Interview. Dieses Beispiel wirft ein Licht auf die Komplexität der pflanzlichen Inhaltsstoffe in Zusammenhang mit der Lebensmittelsicherheit von transgenen Pflanzen.

Wenngleich jede einzelne der hier beschriebenen Veränderungen für sich alleine betrachtet noch nicht unbedingt ein Risiko darstellt, so sind sie doch in ihrer Summe Grund genug, dass umfangreichere Untersuchungen durchgeführt werden sollten. Für die transgene Sojabohne ergibt sich aus der Bandbreite an unbeabsichtigten Effekten die Forderung, dass sie einer Neubewertung unterzogen werden sollte – wie auch die anderen in der EU zugelassenen transgenen Pflanzen.

Am Beispiel der transgenen Sojabohne wird auch deutlich, dass unerwartete Effekte noch unzureichend definiert bzw. klassifiziert sind. Bisher werden vor allem Effekte auf genetischer Ebene und pleiotrope oder unerwartete Effekte klassifiziert. Zu epigenetischen Effekten in transgenen Pflanzen wurde bisher hauptsächlich Gene Silencing, also das Stilllegen insbesondere des eingebrachten Fremdgens, untersucht. Der Grund ist schlicht, dass Gene Silencing das größte Hindernis für eine stabile Transgenexpression darstellt und damit eine mögliche kommerzielle Einführung der gentechnisch veränderten Pflanze behindern würde. Interessanterweise konnte aber bei der Stilllegung von Fremdgenen gezeigt werden, wie Pflanzen auf Umwelteinflüsse reagieren: Bestimmte Kulturbedingungen, Licht und hohe Temperaturen bewirkten ein verstärktes Stilllegen von Fremdgenen in gentechnisch veränderten Pflanzen.

Effekte auf genetischer Ebene

Effekte auf genetischer Ebene werden bei gentechnischer Veränderung durch die Methode selbst ausgelöst. Grundsätzlich ist es zunächst nicht steuerbar, wo das Transgen im pflanzlichen Genom integriert. Die Funktion und Regulation eines Gens ist u.a. abhängig von seiner Position im Genom. Die Integration des Genkonstrukts in das pflanzliche Genom, Insertion genannt, erfolgt bei der Agrobacterium-Methode wie auch beim Particle-Bombardment über "illegitime Rekombination" und nachfolgende Reparationsmechanismen für gebrochene DNA-Doppelstränge. Dabei treten am Insertionsort oft Änderungen in der Sequenz sowie Deletionen auf. Bei der Insertion kann es zum Auftreten so genannter Füll-DNA (Filler DNA) kommen. Solche Füll-DNA kann aus entfernten Stellen des pflanzlichen Genoms aber auch aus dem "Rückgrat", dem Backbone, des Plasmids stammen. Teilweise konnte die Herkunft der Füll-DNA nicht geklärt werden.

Bei gentechnischen Veränderungen treten regelmäßig Insertionen von Fragmenten des Genkonstrukts, starke Umordnungen, inverse (Wiederholungs-)Sequenzen, Deletionen und insgesamt die Bildung so genannter "komplexer transgener Loci" auf. Auch Backbone-Sequenzen

der T-DNA, also das Rückgrat des Plasmids, das außerhalb der T-DNA Borders liegt und nicht mit integriert werden sollte, gelangen besonders bei der Methode durch Particle-Bombardment, aber auch bei der Agrobacterium-Methode, fehlerhaft mit in das Genom. Leider gehen Untersuchungen zu entsprechenden Effekten selten über die genetischen Veränderungen hinaus. Auswirkungen, wie zum Beispiel auf die Bildung sekundärer Inhaltsstoffe (siehe das Interview mit Firn) oder auf die Fitness, werden in der Regel nicht untersucht.

Pleiotrope Effekte

Unter pleiotropen Effekten wird recht pauschal eine oftmals unvorhergesehene Ausprägung mehrerer Merkmale ausgehend von einem Gen verstanden. Der Begriff "pleiotrope Effekte" wird deshalb als Beschreibung für die unterschiedlichsten Prozesse in transgenen Pflanzen benutzt. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit verwendet eher den Begriff "unerwartete Effekte". Damit sind potenzielle Unterschiede in der Art und Menge von pflanzlichen Inhaltsstoffen gemeint. So werden etwa die beschriebenen Effekte in der gentechnisch veränderten Sojabohne zumeist unter dem Begriff pleiotrope Effekte zusammengefasst. Die Möglichkeit, pleiotrope als epigenetische Effekte zu beschreiben und darüber die Ursachen in der Genomregulation aufzuklären, wurde bisher noch nicht genutzt.

Ausblick

Forschung zu epigenetischen Änderungen und möglichen Risiken ist bisher eher die Ausnahme. Es besteht dringender Forschungsbedarf zur Epigenetik und den Auswirkungen gentechnischer Veränderung auf die komplexe und dynamische Genomorganisation sowie zu möglichen Risiken. Generell sollte die Bandbreite der Einschränkungen und Unwägbarkeiten bei der gentechnischen Methode umfassender aufgeklärt werden. Nicht nur die genetischen Veränderungen, sondern zusätzlich auch epigenetische Veränderungen, alternatives Splicing, Beeinflussung des sekundären Stoffwechsels auf der Ebene der Genexpression oder unerwartete Funktionen von Proteinen können zu pflanzenphysiologischen und morphologischen Veränderungen führen. Gerade aber die möglichen Änderungen in der Zusammensetzung von Pflanzeninhaltsstoffen oder die mögliche Bildung von veränderten oder neuen Pflanzeninhaltsstoffen müssen umfassend aufgeklärt werden. Dazu gehört auch, dass die Wirkungen schwankender Umwelteinflüsse auf transgene Pflanzen umfassender untersucht werden sollten. Dabei sollte im Vordergrund stehen, wie unterschiedlich transgene Pflanzen reagieren können und welche ökologischen Auswirkungen dies haben kann. Vor allen Dingen aber braucht die Pflanzengentechnik ein neues Paradigma, ein Systemparadigma, das nicht nur Gene in Betracht zieht, sondern auch die Zellen, die Umwelt, die Entwicklungsbedingungen und das dynamische Netzwerk der Genomregulation – ein Systemparadigma, das dem plastischen Genom der Pflanzen Rechnung trägt.

Literatur:

Gertz JM, Vencill WK, Hill NS (1999): Tolerance of transgenic soybean (*Glycine max*) to heat stress. British Crop Protection Conference, 15-18 November. 1999 Weeds, Proceedings of an International Conference, Brighton 3: 835-840.

Lappe MA, Bailey EB, Childress C, Setchell KDR (1999): Alterations in clinically important phytoestrogens in genetically modified, herbicide tolerant soybeans. *Journal of Medical Food* 1(4).

Malatesta M, Caporaloni C, Gavaudan S, Rocchi MBL, Serafini S, Tiberi C, Gazzanelli G (2002): Ultrastructural Morphometrical and Immunocytochemical Analyses of Hepatocyte Nuclei from Mice Fed on Genetically Modified Soybean. *Cell Structure and Function* 27: 173-180.

Meins F, Binns A (1979): Cell Determination in Plant development. *BioScience* 29 (4): 221-225.

Rang A, Linke B, Jansen B (2005): Detection of RNA variants transcribed from the transgene in Roundup Ready soybean. *European Food Research Technology* 220: 438-443.

Rang A, Linke B, Jansen B (2005): Detection of RNA variants transcribed from the transgene in Roundup Ready soybean. *European Food Research Technology* 220: 438-443.

Russo VEA, Martienssen RA, Riggs AD (1996): Epigenetic mechanisms of gene regulation. Cold Spring Harbor Press.

Vencill WK (1999): Increased susceptibility of glyphosate-resistant soybean to stress (abstract) British Crop protection Council 8 eds. The 1999 Brighton Conference – Weeds.

Windels P, Taverniers I, Depicker A, Bockstaele EV, Loose MD (2001): Characterisation of the Roundup Ready Soybean insert. Eur Food Technol 213: 107-112.

Für ausführliche Literaturangaben zum gesamten Text siehe:

Moch, K (2004): Diskussionspapier: Das überholte Paradigma der Gentechnik. Im Auftrag von Greenpeace Deutschland. November 2004. <http://www.oeko.de/oekodoc/235/2004-024-de.pdf?PHPSESSID=7c2ed39091afdacffc77af7a39777fb2>.

II. Epigenetik und transgene Pflanzen – Neun Interviews

Florianne Koechlin

Blauen-Institut, Münchenstein (Schweiz)

“Ein Gen kann viele verschiedene Funktionen haben; die Zahl seiner Funktionen ist nach oben hin offen. Ein Gen kann auch immer wieder neue Funktionen erhalten. Das gilt für alle Gene, jene von Menschen, Fliegen oder Pflanzen. Wenn ich Chinesisch lerne, dann werden Gene, die in meinem Sprachzentrum eine Rolle spielen, neue Funktionen erhalten. Wenn ich dann also frage: Welche Funktionen haben diese Gene? Dann muss ich fragen: Bevor ich Chinesisch gelernt habe oder nachdem ich Chinesisch gelernt habe? Mein Chinesischlernen verleiht bestimmten Genen in meinem Sprachzentrum neue Funktionen.”
(Martin Heisenberg, Universität Würzburg)



Gene sind ambivalent und dynamisch, und epigenetische Regulationsmechanismen sind komplexer als lange Zeit angenommen. Zu diesem Thema wurden mit neun Expertinnen und Experten Interviews geführt. Einige der thematisierten Problemfelder werden hier dargestellt, nicht als einheitliches und vollständiges Bild, sondern eher als Kaleidoskop verschiedener risikorelevanter Themen.

Alle Befragten waren sich einig, dass angesichts der neuen Erkenntnisse der Epigenetik und verwandter Gebiete Forschungsbedarf besteht. Die Mehrheit der Befragten lehnen kommerzielle Freisetzen zum heutigen Zeitpunkt ab.

Genetik und Epigenetik

Die Grundlagen dafür, dass ein Gen viele verschiedene Funktionen ausüben kann, beschreibt Marcello Buiatti (Universität Florenz): “Das menschliche Genom hat etwa 30.000 so genannte kodierende Gene und diese können für mehr als 500.000 verschiedene Proteine kodieren. Daher ist die Ambivalenz der Gene – ein einziges Gen kodiert mehrere Proteine – sehr hoch (...). Diese Ambivalenz, die zu einer Flexibilität in den möglichen Reaktionen von Genen führt, wird durch die Präsenz vieler hoch entwickelter Mechanismen möglich gemacht, die im Laufe der Evolution fixiert worden sind – auch das gehört zur Epigenetik. (...). Weitere Quellen der Ambivalenz auf der Zell- und Organismusebene sind somatische Mutationen, die Methylierung, Amplifikationsprozesse und RNA-Interferenzen, die alle in spezifischen Bereichen des Genoms auftreten und die Gen-Regulierung betreffen. (...) Einige dieser Prozesse (...) können an die Zelnachkommen weitergegeben werden. Wenn sie in den geeigneten Zell-Arten vorkommen, können sie an die nachfolgenden Generationen vererbt werden.”

Auch Richard Strohman (emeritierter Professor der University of California at Berkeley, USA) hat dies Zusammenhänge zwischen Genen, Epigenetik und der Zelle wie folgt erklärt: “Die DNA wird von Wissenschaftlern des ‘Human Genome Projects’ ‘Buch des Lebens’ genannt. Doch viele andere Biologen sehen in der DNA nur eine zufällige Ansammlung von Worten, aus der eine bedeutungsvolle Geschichte des Lebens zusammengestellt werden kann. Um diese bedeutungsvolle Geschichte erstellen zu können, nutzt eine lebende Zelle ein zweites Informationssystem. Dieses ist ‘dynamisch’, da es Veränderungen in Produkten über die Zeit

hinweg reguliert, und es ist “epigenetisch”, da es auf der Organisationsebene über dem Genom steht. Einige dieser veränderten Produkte wirken auf die DNA zurück und regulieren die Genexpression. Das Schlüsselkonzept hierbei ist, dass diese dynamisch-epigenetischen Netzwerke ein Eigenleben führen – sie folgen Netzwerkregeln, die nicht von der DNA spezifiziert werden. Und diese Regeln verstehen wir noch nicht vollständig.”

Strohman merkt an, dass epigenetische Systeme eine Brücke zwischen dem Genom und dem Phänotyp bilden. Sie “erspüren” Veränderungen in der Umgebung des Organismus und bringen diese Umwelt-Informationen ins System hinein. Die Informationen werden dann in Signale übersetzt, die ins Genom gelangen. “Es findet eine Suche nach möglichen genomischen Veränderungen in Expressionsmustern statt, um den Organismen den Umgang mit Umweltproblemen zu erleichtern und so ihre Überlebenschancen zu verbessern.”

Ferner betont Strohman, dass Epigenetik und Genetik komplementär seien. Genetik allein erkläre nichts, erst wenn sie durch die dynamischen Epigenetiksysteme ergänzt wird, entsteht ein bedeutungsvolles Bild. “Zum ersten Mal seit Jahren sind wir jetzt in der Lage, diese Komplementarität weiter zu ergründen, die Komplementarität von diesen dynamischen epigenetischen Systemen, diesen Informationssystemen, auf der einen und dem Genom auf der anderen Seite.”

Bei Pflanzen, so ergänzt Buiatti, spiele die Epigenetik eine noch größere Rolle als bei Tieren. Pflanzen haben ebenso wie Tiere während der Evolution eine Reihe von Mechanismen entwickelt, mit denen sie eine unglaublich große Variabilität entfalten können, sowohl genetisch wie auch epigenetisch. Teile ihrer DNA sind hypervariabel – sie mutieren häufig. Und im Unterschied zu Tieren können Pflanzen die Anzahl ihrer Chromosomen ändern. Sie können sich auch mit anderen Arten kreuzen. Gleichzeitig ist die epigenetische Variation bei Pflanzen größer als bei Tieren: “Zunächst haben die Pflanzenzellen, die zu einem Individuum gehören, nicht notwendigerweise – so wie es normalerweise bei den Tieren der Fall ist – denselben Genotyp, das heißt dieselbe Anzahl und Art von Genen. Im Gegenteil, es gibt Gewebe in ein und derselben Pflanze, das eine unterschiedliche Chromosomenanzahl aufweist, unterschiedlich mutierte Gene trägt und häufig auch noch verschiedene Kopien derselben Gene hat.” So könnten Pflanzen zu jedem Zeitpunkt ihres Lebens und unter verschiedenen Umweltbedingungen die gerade vorteilhafte Variabilität auswählen, ihr Reservoir an Varianten ist viel größer als das von Tieren.

Transgene Pflanzen

Bei der Herstellung transgener Pflanzen kommen zusätzliche Instabilitäten hinzu.

Cesare Gessler (ETH Zürich) bemerkt: “Die Gentechnik ist nicht ausgereift. Ihre heutigen Produkte sind noch auf einem Niveau der Dinosauriertechnologie. Wir benutzen artfremde Gene; wir wissen nicht, wo diese Gene eingebaut sind oder was sonst in der ganzen Kette vom Gen bis zum Protein verändert wird. Wir wissen nicht, in welche Regulationszusammenhänge wir eingreifen. Ein weiterer Punkt ist: Wir kennen heute viele Gene, die momentan keine Funktion haben. Wir kennen zum Beispiel ganze Cluster von Resistenzgenen. Diese haben gegenwärtig keine Funktion; sie sind stillgelegt. Doch wenn ein Pathogen seine Erkennungsproteine verändert, dann kann es sein, dass die Pflanze dank eines bis dahin nicht funktionellen Resistenzgens das Pathogen trotzdem erkennt. Also hat dieses Gen eine Funktion, auch wenn es lange Zeit nicht aktiv war.”

Gessler plädiert dafür, das große genetische Wissen für das Marker Assisted Breeding zu verwenden, also zur Verwendung von Genmarkern bei der konventionellen Züchtung. So könne schneller und präziser gezüchtet werden. Er selbst verwendet Marker Assisted Breeding für die Apfelzüchtung. Die Übertragung arteigener Gene hält er sich allerdings als Zukunftsvision offen.

Viele der Befragten haben gleiche oder ähnliche Einwände gegen die Herstellung genveränderter Pflanzen. Dass bisher nur wenige Studien über Instabilitäten und epigenetische Veränderungen bei transgenen Pflanzen veröffentlicht worden sind, erstaunt Gilles-Eric Seralini (Universität von Caen, Frankreich) nicht:

“Wenn man normalerweise die Rolle und Regulierung der Gene untersucht, dann werden zwar viele Versuche gemacht, letztlich werden aber nur die GVOs ausgewählt, die keine Probleme

aufweisen. Etwa 98% aller GVOs, die produziert werden, funktionieren nicht, weil das Gen möglicherweise methyliert und damit stillgelegt ist, oder weil das Gen zwar vorhanden ist, aber vom Organismus, der es empfangen hat, nicht normal verwendet wird. Alle Organismen aber, die verändert worden sind und das Gen nicht wie gewünscht exprimieren, werden weggeworfen und nicht weiter untersucht. Man findet also sehr wenige Studien zu diesem Thema. Es gibt einige Artikel über Mutationen, die durch Gen-Insertionen oder Genübertragung bei Pflanzen verursacht wurden, die zeigen, dass künstliche Genkonstrukte instabiler sind als andere. Dies hat zu der Entdeckung der antisense RNA oder RNAi geführt. Deshalb sollten wir uns bewusst sein, dass die Untersuchungen zur Zusammensetzung und die Analysen zur substanziellen Äquivalenz weit unter dem Niveau liegen, das notwendig wäre, um die Toxizität oder irgendwelche unerwarteten Effekte von Pflanzen vorhersagen zu können.“

Zudem führt Seralini aus, dass in fast allen genveränderten Pflanzen die Fremdgene nicht mehr diejenigen sind, die von den Firmen publiziert wurden. Das könne auf Instabilitäten bei den Transgenen hindeuten. Er weist auf ein weiteres Problem hin: Fast 100 Prozent aller GVOs tolerieren oder produzieren Pestizide. Und es ist ein einziges Herbizid – Roundup Ready von Monsanto – gegen das 75-80% aller GVOs resistent gemacht wurden. Doch dieses Pestizid sei nicht harmlos, bemerkt Seralini: “Wir konnten zeigen, dass Zellen der menschlichen Gebärmutter sehr empfindlich auf Roundup reagieren, selbst wenn es in niedrigerer Konzentration vorhanden ist als im landwirtschaftlichen Einsatz. Dies könnte Fehl- und Frühgeburten bei nordamerikanischen Bäuerinnen erklären. Wir haben aber auch noch andere Auswirkungen festgestellt.”

Manuela Malatesta (Universität von Urbino, Italien) untersuchte Mäuse, die Futter mit genverändertem Roundup Ready-Soja erhielten und verglich sie mit solchen, die normales Futter bekamen. Sie führte ultrastrukturelle morphometrische und immunocytochemische Studien durch. “Wir fanden signifikante Veränderungen einiger Nuklearmuster bei den Mäusen, die genmanipuliertes Futter bekamen. Besonders die mit genmanipuliertem Futter gefütterten Mäuse wiesen unregelmäßig geformte Zellkerne auf – die Zellkerne sahen aus, als wären sie gewellt – wohingegen die Zellkerne der Kontrolltiere eine glatte rundliche Form hatten. Eine unregelmäßige Form deutet im Allgemeinen auf eine hohe Stoffwechselrate hin, und zusammen mit einer großen Anzahl von Poren im Kern lässt das auf eine intensive Molekularbewegung schließen. (...) Die Leber einer Maus, die mit genetisch modifizierten Sojabohnen gefüttert wurde, scheint Zellen zu haben, die härter arbeiten müssen, als die in der Leber einer Maus, die mit natürlichen Sojabohnen gefüttert wurde.”

Sekundärmetabolismus

Richard Firn (University of York, GB) beschreibt, dass Sekundärmetaboliten bei Pflanzen eine zusätzliche – und bisher vernachlässigte – Quelle von Unsicherheiten darstellen. Denn die bisherige Lehre, dass Enzyme substratspezifisch sind – also z.B. eine bestimmte Reaktion katalysieren – stimmt nur für Enzyme des Primärmetabolismus. Enzyme des Sekundärmetabolismus hingegen können ambivalent und multifunktionell sein, ähnlich wie Gene: “In der Küsten-Tanne (*Abies grandis*) können 2 Enzyme vielfältige Produkte aus einem einzigen Substrat herstellen. Ein Enzym kann 52 und das andere 34 verschiedene Produkte erzeugen.”

Dazu kommt: Pflanzen produzieren rund eine halbe Million verschiedener Moleküle. Firn erläutert, dass diese enorme chemische Vielfalt für die Pflanze eine wichtige Strategie darstelle, um schnell auf neue Bedrohungen reagieren zu können. Nur ganz selten hat ein Molekül lediglich eine biologische Aktivität. Darum braucht es eine große Redundanz, ähnlich wie bei unserem Immunsystem. “Wir müssen begreifen, dass die Gesetze für Primär- und Sekundärstoffwechsel sehr unterschiedlich sind. Die Enzyme des Primärstoffwechsels müssen substratspezifisch sein; da gibt es also kaum Spielraum für eine Vielfalt. Die Enzyme des Sekundärstoffwechsels sind dagegen nicht substratspezifisch, da die mangelnde Substratspezifität erst die Möglichkeit schafft, chemische Vielfalt zu generieren und beizubehalten. Der Primärstoffwechsel hat sich dahingehend entwickelt, dass er ziemlich vorhersehbar ist, während der Sekundärstoffwechsel sich dahingehend entwickelt hat, unvorhersehbar zu sein.”

Wenn nun ein Gen, das den Sekundärmetabolismus betrifft, inseriert wird, kann dies höchst unvorhersehbare Auswirkungen haben. Dies zeigt Firn an drei Beispielen: "Erstens könnte die Einführung eines Enzyms, von dem erwartet wird, dass es eine einzige neue Chemikalie hervorbringt, auch andere neue Verbindungen erzeugen, die auf die Substrattoleranz von existierenden Enzymen zurückgehen. Zweitens könnte auch mehr als ein Produkt erzeugt werden, was der Substrattoleranz des eingeführten Enzyms zu verdanken ist. Und zwar dann, wenn das neu eingefügte Gen für ein Enzym kodiert, welches in den Sekundärstoffwechsel verwickelt ist. Drittens könnte die Einführung eines Gens in einen Organismus den Sekundärstoffwechsel einfach durch seine zufällige Einfügung an einem bestimmten Ort stören, was zu ungeplanten und unerwarteten Konzentrationserhöhungen einiger Verbindungen führen kann, verursacht durch Veränderungen des Fließgleichgewichts in der Stoffwechselmatrix."

Und er ergänzt: "Ein wichtiger Aspekt ist dabei, dass die individuellen Sekundärstoffwechsel-Profile innerhalb einer Population beträchtlich variieren können. Sie können außerdem auch von momentanen Bedingungen abhängen. Somit ist das Ergebnis einer Geneinführung in eine Pflanze nur unter definierten Bedingungen vorhersehbar, die unter Freilandbedingungen möglicherweise nicht erreichbar sind. Das Profil des Sekundärstoffwechsels ist also komplex, und bereits extrem kleine Anteile von hochpotenten Verbindungen könnten weit reichende biologische Konsequenzen haben."

Fast 100 Prozent aller transgenen Pflanzen, die derzeit weltweit angebaut werden, sind entweder herbizidresistent oder Bt-Pflanzen. Die Industrie würde wohl zusätzliche andere Eigenschaften begrüßen, nicht zuletzt um neue Argumente gegen den wachsenden Widerstand in Europa und anderswo zu haben. Der Erfolg dieser zwei Eigenschaften könnte laut Firn daran liegen, dass ihre Stoffwechselpfade relativ isoliert sind und nicht mit anderen Stoffwechselvorgängen interagieren. Bei den meisten anderen Eigenschaften ist das nicht der Fall – deshalb die vielen Fehlschläge. Und was im Labor noch funktionieren mag, geht auf dem Felde oft schief.

Firn weist darüber hinaus auf die blinden Flecken der Wissenschaft hin. Er sei zum Beispiel immer wieder erstaunt, dass sich Biochemiker nie für die Evolution der Biochemie als Ganzes interessiert hätten. Man schaue immer nur auf einzelne Enzyme – und verpasst dabei, dass die chemische Diversität einen ganz wesentlichen Faktor in der Evolution von Pflanzen darstellt. Dies sei auch relevant für die GVO-Diskussion.

Konsequenzen für die Risikobewertung

Seralini, Malatesta und Tappeser nennen konkrete Anforderungen an die bisherigen Zulassungsverfahren von GVOs.

Seralini schlägt vor, dass GVOs wie Pestizide auf ihre Toxizität hin geprüft werden sollen: "Die Pestizidrichtlinie CEE/91/414 fordert eine viel umfassendere Beurteilung. Wenn Sie ein neues Pestizid bewerten wollen, müssen Sie das neue Pestizid drei Monate an drei verschiedene Spezies verfüttern – meist sind das Ratten, Mäuse und Hunde. Außerdem ist vorgeschrieben, dass das neue Pestizid einer Tierart – zumeist Hunden – für die Dauer von einem Jahr und einer anderen – in der Regel Ratten – zwei Jahre lang verfüttert werden muss. Es gibt absolut keinen wissenschaftlichen Grund, diese Experimente nicht auch auf die aktuellen GVOs zu übertragen."

Heute seien bei GVOs keine obligatorischen Toxizitätstests vorgeschrieben. Er sagt: "Ich denke, es ist töricht, Menschen lebenslang GVOs zu geben, wenn zur gleichen Zeit noch nicht einmal eine Vorschrift existiert, nach der wenigstens dreimonatige Toxizitätstests durchgeführt werden müssen."

Auch Manuela Malatesta (Universität von Urbino, Italien) verlangt Langzeitversuche mit GVO-gefütterten Tieren. Um die Lebensmittelsicherheit von transgenen Pflanzen zu untersuchen, brauche es multidisziplinäre Studien, eine Integration von Biochemie, Mikrobiologie und Elektronenmikroskop-Histologie. Sie sagt: "Es müssten Langzeitversuche mit Tieren sein, die genmanipuliertes Futter bekommen. Diejenigen, die jetzt verlangt werden, können nur Aussagen über ganz kurze Zeitspannen machen. Außerdem sind multidisziplinäre Untersuchungen nötig, die die Biochemie, elektronenmikroskopische Histologie und auch Mikrobiologie miteinander kombinieren. Tatsächlich sollten wir auch an Darmbakterien denken. Sie könnten sich ebenfalls verändern, wenn das Futter gewechselt wird. Und erst nach diesen Untersuchungen können wir

genmanipulierte Nahrungsmittel in unseren Ladenregalen akzeptieren. Momentan bin ich mir hier keineswegs sicher.“ In diesem Zusammenhang werden allerdings weitere Diskussionen in der Öffentlichkeit geführt werden müssen, um herauszufinden, ob der potenzielle Nutzen von neuen Tomaten, Mais oder Kartoffeln tatsächlich so groß ist, dass Tierversuche ethisch gerechtfertigt werden können.

Eine zweite Forderung von Seralini ist, dass ein Fremdgen nach dem Einbau ins Genom nochmals sequenziert wird. Das gebe auch Hinweise auf mögliche genomische Instabilitäten von Transgenen.

Beatrix Tappeser (Bundesamt für Naturschutz (BfN), Deutschland) führt aus, nach welchen Kriterien ein Freisetzungsgesuch in ihrem Amt geprüft wird. Dabei werden drei Ebenen in die Prüfung einbezogen:

- die molekulare Charakterisierung,
- die Charakterisierung der ganzen Pflanzen
- und die dritte Ebene als eher systemische Ebene.

Wichtig ist jeweils, dass Daten aus mehreren Jahren und unter verschiedenen definierten klimatischen Bedingungen vorliegen. Die eingereichten Unterlagen enthalten aber kaum je ausreichende und belastbare Daten zu allen Prüffeldern. Insofern besteht ein Defizit.

Alle befragten WissenschaftlerInnen und ForscherInnen sind der Überzeugung, dass die neuen Einsichten in Epigenetik und Stoffwechselprozesse nach weiterer Forschung und einer Anpassung der Sicherheitsregulierungen verlangten.

Matthias Fladung (Institut für Forstgenetik und Forstbaumzucht, Grosshansdorf, Deutschland), ein Befürworter transgener Pflanzen, meint allerdings, dass der Bt-Mais die bestuntersuchte Maissorte überhaupt sei: “Da kennt man relativ vieles. Wenn tatsächlich eine durch den Gentransfer induzierte epigenetische Veränderung stattgefunden hätte, wenn zum Beispiel irgendein Regulationsmechanismus der Epigenetik da eine Rolle spielen würde, dann hätte man diesen auch entdeckt.” Trotzdem hält er eine Freisetzung transgener Bäume zum heutigen Zeitpunkt für verfrüht.

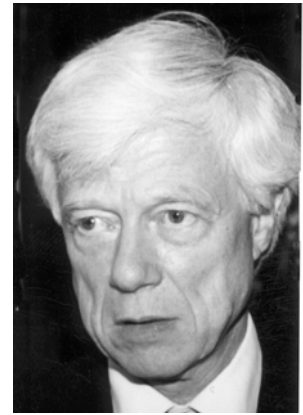
Gessler ist wie die meisten Befragten anderer Meinung. Er hält es für falsch, die heutigen transgenen Pflanzen freizusetzen. Das sei auch nicht nötig, denn vorgängig brauche es noch sehr viel Forschung im Gewächshaus. Er führt aus: “Erst wenn alles funktioniert, und wir das alles getestet haben, können wir etwas aufs Feld bringen. Soweit sind wir noch lange nicht. Solange wir zum Beispiel den 35S Promotor brauchen, sehe ich überhaupt nicht ein, wieso wir aufs Feld hinaus gehen sollten.” Er befürwortet deshalb ein generelles Moratorium für die kommerzielle Freisetzung von GVOs.

Auch Seralini bemerkt: “Ich bin mir sicher, dass die Risikobewertung, so wie sie heute durchgeführt wird, nicht ausreichend ist und zwar nicht nur wegen der Epigenetik sondern auch deswegen, weil eine Menge der genmanipulierten Pflanzen im Verdacht stehen, Pestizide zu erzeugen, die noch nicht auf Gesundheitsschäden hin getestet worden sind. Außerdem sind die verwendeten Gene allesamt künstliche Genkonstrukte. Oft wird gesagt, dass sie natürlich seien, aber Tatsache ist, dass sie (...) unterschiedlich sind, was beispielsweise auch für Bt-Mais 176 gilt.”

Firn bemerkt: “Die Risiko-Abschätzungen können nur Ergebnisse vorhersagen, die aus dem vorhandenen Wissen und Verständnis ableitbar sind. Das wachsende Verständnis der Mechanismen, die den epigenetischen Effekten zu Grunde liegen, bringen eine Komplexität ans Licht, die zwangsläufig bedeutet, dass Risiko-Abschätzungen, die genmanipulierte Pflanzen betreffen, einen größeren Unsicherheitsfaktor in sich bergen, als uns lieb ist.” In Bezug auf Freisetzungen gebe es wohl nicht nur eine einzige mögliche Antwort, außer der Einsicht, dass die simplen Ansichten der letzten zwei Dekaden teilweise korrigiert werden müssen. Er sagt: “Es wäre schön, wenn sich eine größere Bescheidenheit durchsetzen und mehr ExpertInnen die Grenzen ihres Wissens zugeben würden.”

1. Interview mit Prof. Dr. Martin Heisenberg

*Institut für Neurobiologie und Genetik
Universität Würzburg*



FK.: Herr Heisenberg, was sind Ihre Forschungsschwerpunkte?

MH.: Wir erforschen das Gehirn der Fliege *Drosophila*. In den letzten 5 bis 10 Jahren haben sich große Durchbrüche dadurch ergeben, dass man inzwischen zu verstehen beginnt, wie Gene in den richtigen Zellen zum richtigen Zeitpunkt an- oder abgeschaltet werden. Da sind wir also mitten drin in der Epigenetik. Diese Vorgänge können wir inzwischen so manipulieren, dass wir gezielt bestimmte Gruppen von Zellen im Gehirn an- oder abschalten. Dann versuchen wir, diese Veränderungen im Gehirn mit Veränderungen im Verhalten in Zusammenhang zu bringen. In den letzten Jahren haben wir zum ersten Mal zu sehen bekommen, wo im Gehirn der Fliege bestimmte Gedächtnisleistungen gespeichert sind. Fliegen können sich an Dinge erinnern, und das Gedächtnis muss irgendwo im Gehirn abgelegt sein. Wir untersuchen also die epigenetische Regulierung von Genen im Gehirn und schließen von den Funktionen der Gene auf das Funktionieren des Gehirns.

Zum Funktionsbegriff in der Genetik

FK: Wie können die Funktionen von Genen definiert werden?

MH: Das ist wohl eine der offensten Fragen überhaupt. Ein Gen kann viele verschiedene Funktionen haben; die Zahl seiner Funktionen ist nach oben hin offen. Ein Gen kann auch immer wieder neue Funktionen erhalten. Das gilt für alle Gene, jene von Menschen, Fliegen oder Pflanzen. Wenn ich Chinesisch lerne, dann werden Gene, die in meinem Sprachzentrum eine Rolle spielen, neue Funktionen erhalten. Wenn ich dann also frage: Welche Funktionen haben diese Gene? Dann muss ich fragen: Bevor ich Chinesisch gelernt habe oder nachdem ich Chinesisch gelernt habe? Mein Chinesischlernen verleiht bestimmten Genen in meinem Sprachzentrum neue Funktionen.

Die Chinesisch-Funktion eines Gens erkennt man daran, dass es einen Unterschied für mein Chinesisch macht, ob dieses Gen da ist oder nicht. Stellen Sie sich zum Beispiel vor, ich könne Chinesisch, und nun wird aus irgendeinem Grund vom lieben Gott bestimmt, dass ein bestimmtes Gen in allen Zellen meines Sprachzentrums kaputt geht, das für die Fähigkeit, Chinesisch zu sprechen, wichtig ist, zum Beispiel für das Hören bestimmter Lautunterschiede, die in der chinesischen Sprache wichtig sind. Wenn das Gen kaputt ist, dann kann ich diese Laute nicht unterscheiden. Also hat das Gen eine Funktion in meiner Fähigkeit, Chinesisch zu verstehen und damit auch Chinesisch zu sprechen.

FK: Die Funktion eines Gens geht also weit über das Kodieren bestimmter Proteine hinaus. Gene haben Einfluss auf verschiedene Regulationsmechanismen und sie kommunizieren miteinander.

MH: Das geht viel weiter. Nehmen Sie dieses Sprachgen für Chinesisch. Das Gen war natürlich schon da, bevor sich die menschlichen Sprachen entwickelt hatten, doch in der Chinesischen Sprache wird es in einer ganz spezifischen neuen Weise verwendet. Aber das war natürlich nur ein hypothetisches Beispiel.

Zur Frage der Epigenetik und des "Nichtwissens"

FK: Heute sind viele epigenetische Mechanismen zur Regulation der Genexpression bekannt. Die Frage ist dann, was die Epigenetik reguliert und kontrolliert. Und wodurch wird sie selbst kontrolliert? Es sei, sagt der Molekularbiologe Richard Strohman, eine Art unendlicher Regress, und die Antwort, die uns heute bleibe, sei: die Zelle. Doch das sei etwas vage. Ein Problem sei auch, so Strohman, dass wir heute viel Komplexität entdeckt haben, dass das jedoch nicht das gleiche sei wie Komplexität verstehen.

MH.: Das möchte ich gerne etwas modifizieren. Wenn ich mich hinein versetze in einen biologisch interessierten Zeitgenossen von Gregor Mendel, dann hätte ich von all diesen Vorgängen der Regulation von Genen und Genprodukten überhaupt keine Ahnung. Ich wüsste gar nicht, was ich alles nicht weiß.

Ich selbst erinnere mich noch sehr gut an die Zeit, als man sich in der Entwicklungsbiologie nicht

vorstellen konnte, wie aus einem amorphen Ei eine hochdifferenzierte Gestalt mit Extremitäten und einem Vorne, Hinten, Oben und Unten entsteht. Es musste ja irgendwie gehen, es war kein Voodoo – doch es war so unvorstellbar, dass man nicht einmal richtig formulieren konnte, wie das alles ablaufen könnte. Inzwischen haben wir eine basale Vorstellung, und wir haben das Gefühl, dieses Arsenal an Vorstellungen könne uns ziemlich weit bringen. Doch prinzipiell sind alle diese schwarzen Löcher in unserem Wissen gar nicht wahrnehmbar, so wie der blinde Fleck in unserem Auge nicht wahrnehmbar ist, außer wenn wir bestimmte Übungen machen. Wir sehen nicht, was wir nicht wissen; wir wissen nicht, was alles wir nicht wissen. Wir können also gar nicht sagen: Da muss es noch vieles geben. Auf der abstrakten Ebene natürlich schon, das bringt uns nicht viel weiter. In den letzten Jahren und Jahrzehnten haben wir viele neue Mechanismen ausgetüftelt. Und es sind sich alle einig, dass die bisher bekannten Regulationsmechanismen nicht annähernd ausreichen, um zu beschreiben, wie das Ganze tatsächlich ablaufen könnte. Da wird man auf allen Ebenen noch ungeheuer viel dazulernen. Doch auch dann wird man nicht fertig sein, fertig kann man in der Biologie nie werden.

2. Interview mit Marcello Buiatti

**Ordinarius Professor für Genetik
Universität Florenz, Italien**

FK: Marcello Buiatti, Sie sind Molekulargenetiker an der Universität von Florenz. Wo liegt Ihr Forschungsschwerpunkt?

MB: Das sind verschiedene:

- a) Analyse von Effekten bei DNA-Sequenzen während der Evolution der Genome, die vom Muster der Zufälligkeit abweichen,
- b) Studium der Effekte in Pflanzen, Tieren und Menschen, die durch Mutationen in den hypervariablen Sequenzen von Schlüssel-Genen verursacht werden und die die Entwicklung und/oder relevante Krankheiten bei Menschen beeinflussen.
- c) Untersuchungen von Auswirkungen und Effekten, die die Einführung von Tiergenen in Pflanzen mit sich bringen und deren Entwicklung beeinflussen.
- d) Entwicklung von Nachweisverfahren für gentechnisch veränderte Pflanzen und Analyse von molekularen Instabilitäten sowohl bei experimentell angebauten Pflanzen als auch für kommerziell genehmigte Saaten.
- e) Mit einem Netzwerk von Philosophen und Biologen arbeiten wir an Fragen der Epistemologie zeitgenössischer Biologie.

FK: Könnten Sie uns zu Beginn eine breit angelegte Definition von Epigenetik geben?

MB: Ich würde die Epigenetik operational so definieren: Alles was mit dem Phänotyp passiert und was nicht direkt von den Genen determiniert ist.

FK: Dann beinhaltet Epigenetik auch die Veränderungen auf der genetischen Stufe, die über Generationen vererbt werden können, aber grundsätzlich reversibel sind.

MB: Das ist ein Teil dessen, was ich meine. Wenn ich über Epigenetik spreche, beziehe ich mich oft auf die Forschung von Conrad Hal Waddington in den 60er Jahren des letzten Jahrhunderts. Er war ein bekannter Embryologe. Er stellte fest, dass das Genotyp-Paradigma nicht ausreicht, um zu verstehen, wie sich aus einer Zygote ein Organismus entwickelt. Er schlug ein neues Phänotyp-Paradigma vor, das seine Erfahrungen mit einbezieht und führte damit die Epigenetik ein.

Er wusste noch nichts über die Regulierung der Genexpression, wie z.B. Methylierung – es waren schließlich noch die frühen 60er Jahre. Für ihn beinhaltete die Epigenetik alle Regulierungen, die nicht in den Genomen festgeschrieben sind. Die Zygote hat zu Beginn des Lebens viele Möglichkeiten, und bis zu einer gewissen Bandbreite stehen ihr alle Pfade offen. Das nannte er dann die epigenetische Landkarte. Zu Beginn stehen also grundsätzlich alle Pfade zur Verfügung. Mit der Zeit wird die Zygote einen Pfad – oder auch mehrere – auswählen, und bewegt sich von einem zum anderen. Ihr Weg wird dabei immer weiter kanalisiert. Am Ende ihres Lebens kann sie dann die Pfade nicht mehr so einfach wechseln.



FK: Wie ein Skifahrer auf der Bergspitze: Oben hat er oder sie jede Menge von verschiedenen Abfahrtsmöglichkeiten, aus denen ausgewählt werden kann. Je weiter man aber nach unten kommt, desto weniger Möglichkeiten sind vorhanden; zwischen den Hängen sind Hügel, Schluchten und andere Hindernisse; die Auswahl wird eingeschränkt.

MB: Genau.

FK: Könnten Sie kurz einige epigenetische Mechanismen nennen, die wir bisher kennen?

MB: Das menschliche Genom hat etwa 30.000 so genannte kodierende Gene und diese können für mehr als 500.000 verschiedene Proteine kodieren. Daher ist die Ambivalenz der Gene – ein einziges Gen kodiert mehrere Proteine – sehr hoch; sie existiert auf der Transkriptionsebene, zwischen der Transkriptions- und der Translationsebene und auch noch nach der Translation wegen der posttranslationalen Proteinmodifikationen. Diese Ambivalenz, die zu einer Flexibilität in den möglichen Reaktionen von Genen führt, wird durch die Präsenz vieler hoch entwickelter Mechanismen möglich gemacht, die im Laufe der Evolution fixiert worden sind – auch das gehört zur Epigenetik.

Zunächst kann ein und dasselbe Gen von verschiedenen Transkriptions-Startpunkten aus ‚gelesen‘ werden. Transkribierte RNAs werden in Fragmente gespleißt, die in unterschiedlicher Reihenfolge wieder zusammengesetzt werden können, damit sich verschiedene ‚reife‘ RNA-Sequenzen ergeben. Sie enthalten Informationen für verschiedene Proteine, die durch verschiedene Fragmentkombinationen kodiert worden sind. Proteinvarianten, die von demselben Gen kodiert worden sind, können extrem vielfältig sein, so wie beispielsweise bei Neurexinen. Das ist eine Klasse von Proteinen, die an den neuralen Verbindungen beteiligt sind. In diesem Fall können mehr als 2000 Proteine auf Grund der Informationen von nur drei Genen produziert werden. Weitere Quellen der Ambivalenz auf der Zell- und Organismusebene sind somatische Mutationen, die Methylierung, Amplifikationsprozesse und RNA-Interferenzen, die alle in spezifischen Bereichen des Genoms auftreten und die Gen-Regulierung betreffen. Einzelne Proteine können zudem in verschiedenen Strukturen existieren. Das führt dann zu verschiedenen Funktionen, die zudem mit unterschiedlichen Substanzen auf verschiedene Art und Weise zur Veränderung ihrer Aktivität beitragen werden. Einige dieser Prozesse und besonders die Methylierung und die Amplifikation können an die Zelnachkommen weitergegeben werden. Wenn sie in den geeigneten Zell-Arten vorkommen, können sie an die nachfolgenden Generationen vererbt werden.

“Erkundungsstrategien” und “nützliche Unordnung”

FK: Sie verwenden in Ihren Gesprächen und Artikeln immer wieder den Ausdruck ‚Erkundungsstrategien‘. Was meinen Sie damit?

MB: Jedes Lebewesen, jede Zelle und auch jedes Molekül wie beispielsweise die DNA oder die Proteine verfügen über eine riesige Menge an potenzieller Variabilität oder Plastizität. So können sie jederzeit den Teil der Variabilität wählen, der für die nachfolgenden Signale nützlich ist. Erkundungsstrategie: Das meint eine Strategie, die auf Erkundung beruht. Als Kolumbus in Amerika ankam, lief er herum, um die verschiedenen Gebiete zu erkunden. Er hatte damals die Möglichkeit in viele verschiedene Gegenden zu gehen; er entschied sich für einige und ließ andere dafür aus. Ähnliches passiert auch in unserem Leben. Wir erkunden – dank dieser Fähigkeit können wir in verschiedenen Situationen verschiedene Strategien anwenden.

FK: Ein weiterer Lieblingsausdruck von Ihnen ist “nützliche Unordnung”...

MB: Sie können auch hier Plastizität sagen. Sie erlaubt es uns, nicht nur ein Programm zu haben, sondern sogar eine große Vielfalt an Programmen. Allerdings sind dieser Vielfalt Grenzen innerhalb der ‚tools‘ gesetzt, die existieren, um Programme zu erstellen. Natürlich werde ich nie ein Elefant, aber ich bin in jeder Sekunde ein anderer Mensch – und das gefällt mir. Das Faszinierende daran ist, dass wir Erkundungsstrategien und nützliche Unordnung auf jeder Ebene des Lebens finden: Organismen, Organe, Zellen und auch Moleküle wie DNA oder Proteine. Das ist die Essenz des Lebens.

FK: Und auf Pflanzen und Genome angewendet?

MB: Zunächst einmal sind Pflanzen Lebewesen und folgen somit den allgemeinen Regeln aller Lebewesen. Sie nutzen also ebenfalls “Erkundungsstrategien”, um zu überleben. Das bedeutet

einfach, dass sie während der Evolution eine Vielzahl von Mechanismen entwickelt haben, durch die sie eine riesige Menge genetischer und epigenetischer Variabilität hervorbringen können. Der erste Mechanismus ist darauf zurückzuführen, dass bei ihnen wie bei den Tieren ein Teil der DNA hypervariabel ist – sie mutiert sehr häufig. Aber anders als bei Tieren können sie auch die Anzahl ihrer Chromosome verändern und sich mit anderen Arten kreuzen. Während also Tiere sich nicht mit anderen Arten kreuzen und fruchtbare Hybride hervorbringen können, haben Pflanzen seit Millionen Jahren spontane Kreuzungen zwischen den einzelnen Spezies genutzt, um neue Arten zu kreieren.

Gleichzeitig ist auch die epigenetische Variation bei den Pflanzen vielfältiger angelegt als bei den Tieren. Zunächst haben die Pflanzenzellen, die zu einem Individuum gehören, nicht notwendigerweise – so wie es normalerweise bei den Tieren der Fall ist – denselben Genotyp, das heißt dieselbe Anzahl und Art von Genen. Im Gegenteil, es gibt Gewebe in ein und derselben Pflanze, das eine unterschiedliche Chromosomenanzahl aufweist, unterschiedlich mutierte Gene trägt und häufig auch noch verschiedene Kopien derselben Gene aufweist.

Dieser Prozess wird DNA-Amplifikation genannt; unsere Gruppe in Pisa hat ihn 1973 bei Pflanzen entdeckt; er erlaubt die Replizierung von spezifischen DNA-Fragmenten, falls die übrige DNA sich nicht repliziert. So kann die Expression jener DNA-Sequenzen moduliert werden, denn mehr DNA-Kopien bedeutet mehr kodierte Proteine.

Des Weiteren nutzen Pflanzen natürlich auch die Methylierung, Strukturänderungen, eine unterschiedliche Aktivierung der Gene und Mechanismen der Ambivalenz, die es erlauben, unterschiedliche Proteine des selben Gens herzustellen etc.

Zusammenfassend: Pflanzen haben Mechanismen entwickelt, durch die sie sogar noch variabler sein können als Tiere – oft sogar viel variabler. So können sie die nützliche Variabilität aus einem breiteren Variantenreservoir auswählen als Tiere. Zum Überleben ist dies zu jeder Zeit ihres Lebens und in unterschiedlichen Umweltbedingungen möglich. Die nützliche Variation ist die “nützliche Unordnung”, der Auswahlprozess ist die “Erkundungsstrategie”, in dem Sinn, dass sie die “Landschaft” der möglichen Variationen erforschen, um den eigenen Pfad und Veränderungen auszuwählen, und zwar so wie sie es von Moment zu Moment brauchen. Pflanzen sind daher wie Tiere, jedoch müssen sie aus einfachen Gründen variabler sein. Zuerst einmal können sich Pflanzen zwar bewegen, doch sie können die unterschiedlichen Umgebungen weniger erkunden als Tiere. Deshalb müssen sie sich in einer einzelnen Umgebung mehr verändern können. Außerdem leben Pflanzen-Individuen oft sehr lange, und stoßen während ihres Lebenszyklus auf mehrere Umweltveränderungen, mit denen sie nur zurechtkommen, wenn sie über eine größere Plastizität verfügen.

Transgene Pflanzen und Risikobewertung

FK: Pflanzen haben “nützliche Unordnung” und gebrauchen “Erkundungsstrategien”. Welche Konsequenzen ergeben sich aus diesen neuen Erkenntnissen für die Genmanipulation von Pflanzen?

MB: Die Evolution hat sehr fein abgestimmte Netzwerke für Stoffwechsel und Gene entwickelt, in denen ein plastisches aber kohärentes Gleichgewicht herrscht. Transgene, die durch Gentechnik integriert worden sind, kodieren komplett neue Funktionen und werden in einem genetischen Netzwerk operieren, mit dem sie noch niemals zuvor interagiert haben, weil sie von ganz anderen Arten abstammen. Außerdem werden sie gewöhnlich nicht auf den Regulierungsapparat des empfangenden Organismus reagieren. Aus diesem Grund wird ein “Konstrukt” nötig, das das “fremde” Gen und eine Regulationssequenz enthält. Zwangsläufig führt dies dazu, dass durch Gentechnik Turbulenzen in das existierende System eingeführt werden. Das konnte mit Experimenten von unserer Gruppe bewiesen werden. Hierbei konnte gezeigt werden, dass die spontane Einführung des Vorfahrens von bakteriellen Genen durch den natürlichen “Gentechniker”, *Agrobacterium tumefaciens* in Pflanzen vom Typ *Nicotiana* die Evolution dieser taxonomischen Gruppe von Pflanzenarten signifikant beeinflusst hat. Deshalb bin ich sehr skeptisch – die Auswirkungen des “Lärms”, der durch Gentransfer verursacht wurde, sind oft sehr überraschend und nicht sehr vorhersehbar.

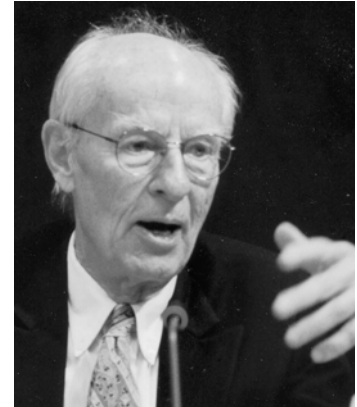
FK: Und was bedeutet dies für die Risikobewertung?

MB: Die Effekte des Gentransfers mögen morphologischer Natur sein, jedoch beeinflussen sie auch die Physiologie des Empfängerorganismus, indem sie die relativen Konzentrationen der

Stoffwechselverbindungen verändern. Zudem ist es ganz offensichtlich so, dass das niedrige Vorhersageniveau bezüglich dessen, was bei einem Transformationsexperiment herauskommen kann, eine primäre Bedeutung für die Risikobewertung vor und sogar nach der Zulassung von GVOs hat. In diesem Zusammenhang existieren unvorhersehbare Risikoebenen in Bezug auf die Variabilität in der Anzahl der eingefügten Kopien, auf ihre mögliche Neuorganisation, Fragmentierung und Verteilung im Genom, auf ihre Methylierung und – wie ich bereits gesagt habe – in Bezug auf den Mangel an Kohärenz zwischen dem eingesetzten Gen und dem empfangenden Netzwerk.

3. Interview mit Richard Strohmman

**Emeritierter Professor für Zellbiologie
Universität Berkeley, USA**



FK: Was war Ihr Forschungsgebiet an der Universität?

RS: Ich begann als Zellbiologe. Meinen Abschluss machte ich an der Columbia Universität in Biophysik – mein Interesse galt aber der Zellbiologie. Ich beschäftigte mich mit menschlichen Krankheiten wie Muskel-Dystrophie – man fand heraus, dass dies eine Krankheit ist, die durch ein einziges Gen verursacht wird.

Das alte Paradigma

FK: Wie viele derartige monogenetische Krankheiten sind heute bekannt?

RS: Nun, grundsätzlich sind 2-3 Prozent aller Krankheiten in unseren postindustriellen Ländern monogenetisch. Sie sind also sehr selten. Die meisten Krankheiten werden von vielen Genen mit beeinflusst. Das können hunderte sein oder noch mehr. Was passierte anschließend? Man nahm dieses simple Paradigma des Gens – EIN GEN VERURSACHT EINE KRANKHEIT – und übertrug es auf alle Krankheiten. Doch dieser einfache Mechanismus stimmt in den allermeisten Fällen nicht. Das Verhältnis von Gesundheit und Krankheit wird vielmehr durch das Zusammenspiel vieler verschiedener „Mitspieler“ bestimmt. Die Komplexität dieser Systeme und der Interaktionen, die zwischen ihnen und der Umwelt stattfinden, ist enorm; und diese Komplexität begreifen wir noch nicht sehr gut. Zwar anerkennt die Biologie heute im Allgemeinen, dass es sich um ein komplexes System handelt, aber wir können es noch nicht näher bestimmen. Wir wissen, dass der genetische Determinismus viel zu einfach ist; wir wissen, dass da etwas ANDERES abläuft; aber wir verstehen es noch nicht. Die Geschichte der Wissenschaft zeigt, dass, wenn noch keine neue Theorie zur Verfügung steht, die ‚mainstream scientific community‘ in ihrem alltäglichen Tun weiterhin dem altbekannten Pfad folgen wird – und das ist das alte Paradigma. Das gilt natürlich auch für die Landwirtschaft.

FK: Das alte Paradigma des Gens und die Notwendigkeit eines Paradigmenwechsels sind – so weit ich dies überblicke – Ihre hauptsächlichen Themen.

RS: Das stimmt. Heute können wir beobachten, dass das große Paradigma der Biologie – der genetische Determinismus also – zum Scheitern verurteilt ist. Dessen Idee ist es, dass das Buch des Lebens im Genom programmiert ist, und dass die Entwicklung eines Organismus in der DNA kodiert ist. Bis vor kurzem interessierte sich niemand – oder nur sehr wenige – für die Komplexität in lebenden Systemen. Deshalb schreibe ich gerade ein Buch über die Geschichte des Aufstiegs und Niedergangs des genetischen Determinismus.

Epigenetik

FK: Sprechen wir also über Epigenetik. Ich verwende oft Ihre Beschreibung, wenn ich über Epigenetik spreche: „Die DNA wird von Wissenschaftlern des ‚Human Genome Projects‘ „Buch des Lebens“ genannt. Doch viele andere Biologen sehen in der DNA nur eine zufällige Ansammlung von Worten, aus der eine bedeutungsvolle Geschichte des Lebens zusammengestellt werden kann. Um diese bedeutungsvolle Geschichte erstellen zu können, nutzt eine lebende Zelle ein zweites Informationssystem. Dieses ist „dynamisch“, da es Veränderungen

in Produkten über die Zeit hinweg reguliert, und es ist "epigenetisch", da es auf der Organisationsebene über dem Genom steht. Einige dieser veränderten Produkte wirken auf die DNA zurück und regulieren die Genexpression. Das Schlüsselkonzept hierbei ist, dass diese dynamisch-epigenetischen Netzwerke ein Eigenleben für sich führen – sie folgen Netzwerkregeln, die nicht von der DNA spezifiziert werden. Und diese Regeln verstehen wir noch nicht vollständig." Könnten Sie dieser Definition so noch zustimmen?

RS: Ja, die Beschreibung ist zwar vereinfacht, aber korrekt. Ich denke, dass Robin Holliday im zurückliegenden 20. Jahrhundert eine gute philosophische Erklärung für die "Epigenetik" gegeben hat: Die klassische Genetik hat den Mechanismus aufgezeigt, wie Gene von Generation zu Generation weiter gegeben werden; aber die Strategie, wie die Gene das Entwicklungsprogramm entfalten, bleibt im Dunkeln. Epigenetik beinhaltet das Studium der Mechanismen, die die zeitliche und räumliche Kontrolle über die Aktivität all jener Gene verleihen, die notwendig sind, um komplexe Organismen von der Eizelle bis zum adulten Organismus entwickeln zu können. Damit wird durch die Epigenetik die Basis gelegt für eine Ebene der organisatorischen Kontrolle über das Genom; eine Ebene, über die wir heute recht viel wissen, doch die sich immer noch präziser theoretischer Einsicht entzieht."

FK: Es liegt also nicht alles an den Genen. Gene sind natürlich wichtig. Doch können Gene für sich allein genommen nichts ausrichten.

RS: Genau. Jede Woche erscheinen in Fachjournals Forschungsberichte mit neuen Beispielen über die epigenetische Kontrolle der Genexpression.

Epigenetische Systeme sind sensorische Systeme zwischen Genomen und der Umwelt

RS: Die Natur hat im Laufe der Evolution eine Reihe von komplexen Systemen zwischen dem Genom und dem Phänotyp installiert. Alle sind kontextabhängig. Und alle zusammen regulieren nicht die Reihenfolge der Gensequenzen, sondern das Muster der Genexpression. Die Expression der Gene ändert sich, wenn die Umwelt sich verändert.¹

FK: Dann ist die Epigenetik also irgendwo zwischen der Umwelt und dem Genom anzusiedeln?

RS: Genau. Die Epigenetik stellt die Gesamtheit aller Regulationsmechanismen dar. Davon gibt es viele, und wir kennen erst wenige davon. Epigenetische Systeme bilden also eine Brücke zwischen Genom und Phänotyp. Diese epigenetischen Systeme sind insofern echte sensorische Systeme, als sie gegenüber Umwelteinflüssen offen sind. Sie reagieren auf Veränderungen in der Umwelt; diese Informationen werden von den Systemen aufgenommen und anschließend in Signale umgewandelt, die ins Genom zurück gelangen. Es findet eine Suche nach möglichen genomischen Veränderungen in Expressionsmustern statt, um den Organismen den Umgang mit Umweltproblemen zu erleichtern, um ihre Überlebenschancen zu verbessern.

Dann bleibt noch zu sagen, dass epigenetische Systeme eine Brücke zwischen Genom und Umwelt (und nicht nur dem Phänotyp) bilden: Erst dadurch wird die Beziehung Organismus-Umwelt eine Einheit. Organismen und Umwelt stellen ein einziges System dar. So wie Richard Lewontin sagte: Es gibt keinen Organismus ohne Umwelt und es gibt praktisch keine Umwelt ohne Organismus. Sie können nicht getrennt werden – sie sind vollständig voneinander abhängig. Diese Einsicht ist auch relevant für Umweltgruppen wie Greenpeace oder 'Friends of the Earth'. Alle Menschen, die sich schon immer für die Notwendigkeit des Umweltschutzes eingesetzt haben, werden jetzt durch Molekularbiologen unterstützt bzw. bestätigt. Das trifft sowohl für die Medizin als auch für die Maisfelder zu. Doch immer noch gibt die mainstream scientific community und die dazugehörige Biotechindustrie Milliarden Dollars aus, um einzelne kausale Gene zu identifizieren.

FK: Doch wie verursachen Umwelteinflüsse Änderungen der Gen-Expressionsmuster?

RS: Wir wissen heute, dass durch epigenetische Mechanismen Gene stillgelegt oder aktiviert werden. Gene werden methyliert, stillgelegt oder die Chromosomen werden mit Proteinen stimuliert. Dadurch wird reguliert, wie zugänglich die DNA für Transkriptionsfaktoren ist.

In vielen molekularbiologischen Laboratorien wurde diese Umweltkodierung durch epigenetische Systeme erst vor zwei Jahren zur Kenntnis genommen. Nach meiner Auffassung liefert diese komplementäre Beziehung den Stoff für eine echte wissenschaftliche Revolution.

¹Richard Strohman, 2002, Science 269, pp. 701-704.

Das zentrale Dogma und die Agrogentechnik

FK: Sollen die neuen Ergebnisse der Epigenetik auch dazu führen, dass eine neue Risikodiskussion geführt wird, d.h., dass es Risiken gibt, die in der Technologie selbst begründet liegen?

RS: Ja, auf jeden Fall. Was für eine Idee: einfach weiterzumachen, als ob man Legosteine versetzen würde. Poeten sagen: Wenn man einer derart komplexen Sache wie dem einfachsten Lebewesen gegenüber steht, und wenn man erahnt, wie unermesslich diese Komplexität tatsächlich ist, dann sollte man sehr bescheiden werden. Man sollte seine Arbeit vorsichtig angehen. Und dann sollte die Basis für weitere experimentelle Fragestellungen erweitert werden. Dies alles wird jetzt, so meine ich, einem immer größer werdenden Kreis klar.

FK: Könnten Sie bitte eine These aus der Studie "Das überholte Paradigma der Gentechnik" kommentieren: Die Epigenetik wird heute in der Humangenetik und auch bei Tieren in weiten Kreisen anerkannt. Möglicherweise auch bei Pflanzen. Wenn es jedoch darum geht, etwas in die Praxis umzusetzen, dann dominiert immer noch das überholte Paradigma der Gentechnik.

RS: Ja, da stimme ich Ihnen voll und ganz zu. Trotz des allgemeinen Bewusstseins in der Forschungsgemeinschaft lautet die Frage doch: Wie ist es möglich, dass derartig verbohrt Theorien über den genetischen Determinismus so lange geduldet werden konnten?

Es geht um wirtschaftliche Macht und natürlich um eine Durchdringung von Universität und Unternehmen, wenn man zwischen einem Universitätsforscher und einem Monsanto-Forscher nicht mehr unterscheiden kann. Sie sind alle auf die gleiche Art und Weise geschult worden. Sie alle glauben daran – und ich meine, wir sollten ihnen durchaus Sympathie entgegenbringen, denn irgendwie denken sie immer noch, dass das, was sie tun, korrekt ist.

FK: Sie wollen die Welt retten.

RS: Ja! Was soll daran falsch sein. Wir stehen am Beginn des 21. Jahrhunderts; wir wissen, dass das deterministische Modell unvollständig ist.

Epigenetik und Genetik – ein neues Paradigma?

FK: Ist ein neues Paradigma in Sicht? Werden wir Zeugen eines Paradigmenwechsels? Was meinen Sie zur System-Biologie?

RS: Das Wunderbare am epigenetischen Modell ist, dass es die Genetik nicht hinauswirft, sondern komplementär zu ihr ist. Es handelt sich dabei in gewisser Weise um eine evolutionäre Idee, bei der die Genetik als ein nicht nur nützlicher sondern notwendiger Aspekt des neuen Paradigmas beibehalten wird. Es gibt den Genetikern etwas zu tun, und es gibt ihnen eine verbindende Sicherheit. Zur Entwicklung des neuen Paradigmas brauchen wir die genetischen Datenbanken. Wir haben es hier mit einer neuartigen Betrachtung der Revolution zu tun, die in der Quantenmechanik stattgefunden hat.

In der Quantenmechanik wurden zwei verschiedene Systeme benötigt, um dieselbe Beobachtung erklären zu können. Licht z.B. kann beides sein, ein Partikel und eine Welle. Wir erkennen heute, dass die Genetik alleine nichts erklären kann. Aber wenn sie durch diese dynamisch-epigenetischen Systeme ergänzt wird, dann entsteht durch die beiderseitige Mithilfe ein vollständiges und bedeutungsvolles Bild. Und zum ersten Mal seit einigen Jahren sind wir jetzt in der Lage, diese Komplementarität weiter zu ergründen, die Komplementarität dieser dynamischen epigenetischen Systeme, dieser Informationssysteme, auf der einen und dem Genom auf der anderen Seite. Es gibt keine Zukunft ohne das genetische mit dem epigenetischen Denken und Experimentieren zu vereinen.

Aus praktischer Sicht gibt es daher sehr gute Gründe, um unsere Politik und Finanzpraktiken zu ändern. Wir sollten Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen einstellen, die etwas von Systembiologie verstehen. Die Mehrheit der Genetik- oder Molekulargemeinschaft versteht davon nämlich nichts. Es gibt zwar ein paar wenige Expertenzentren in Europa, in den USA und anderswo, aber grundsätzlich müssen wir endlich Geld in das System stecken und anfangen Leute auszubilden, die sich auf der mathematischen Seite auskennen, die mit Komplexitätstheorien gut zu recht kommen und die ganze Systeme verstehen können. Und vor allem müssen wir Studenten für die organismische Biologie finden und ausbilden. Das braucht noch seine Zeit.

FK: Der Paradigmenwechsel hat also noch nicht statt gefunden?

RS: So weit sind wir noch nicht. Es handelt sich dabei um eine völlig neue Art, das Leben zu betrachten. Da stecken wir noch in den Kinderschuhen.

4. Interview mit Dr. Cesare Gessler

**Forschungsgebiet: Markergestützte Züchtung
ETH Zürich, Schweiz**



FK: Cesare Gessler, Ihr Gebiet ist die Apfelmzüchtung. Was wird da erforscht?

CG: An der ETH Zürich habe ich eine Forschungsgruppe, die beschäftigt sich seit Jahren mit dem Genom des Apfels und mit Apfelkrankheiten wie Schorf oder Mehltau. Zusammen mit anderen versuchen wir, das Apfel-Genom zu entschlüsseln und herauszufinden, wo sich Resistenz-Gene gegen Schorf und Mehltau befinden. Als nächstes versuchen wir, von diesen Genen Marker herzustellen. Mit den genetischen Markern können dann auf klassische Weise, und ganz ohne Gentechnik, neue Apfelsorten gezüchtet werden, die schorf- und mehltaresistent sind. Wir arbeiten eng mit der Forschungsanstalt in Wädenswil zusammen, die die konkreten Züchtungsarbeiten durchführt. Es ist ein vielversprechender Ansatz: Die Züchter können schon bei ganz kleinen Apfelstecklingen feststellen, ob sie die verschiedenen Resistenzgene enthalten, da muss man nicht warten, bis die Bäume ausgewachsen sind. Und wir können immer gleich auf mehrere Resistenzgene schauen; das ist bei der Züchtung ohne Markerselektion kaum möglich.

FK: Wie wird denn Schorf und Mehltau heute bekämpft; wieviele Male muss da gespritzt werden?

CG: Der Schorf verlangt im Anbau am meisten Spritzungen. Eigentlich wird nur gegen Schorf gespritzt, da werden alle anderen Krankheiten mitgenommen. Ein Biobauer spritzt 15 bis 20 mal, mit Kupfer; ein konventioneller oder IP Bauer spritzt 10 bis 12mal z.B. mit Strobilurin.

FK: Nun zu Ihrer Arbeit: Wieviele Resistenzgene hat ein Apfel, ist das bekannt?

CG: Es gibt sehr viele. Da kennen wir längst nicht alle. Doch wir wissen heute, dass jede Apfelsorte verschiedene Kombinationen von Resistenzgenen besitzt. Wir kennen heute fünf Resistenzgene, die im Apfel auch wirksam sind. Sequenziert davon haben wir nur eines. Von den anderen können wir nur herausfinden, ob sie in einer Apfelsorte drin sind oder nicht. Wir haben so genannte Vf-Marker hergestellt, mit denen wir gut selektionieren können. Mit diesen Markern arbeiten die Forscher in Wädenswil. Wir haben auch damit angefangen, Marker von anderen Resistenzgenen herzustellen.

FK: Und mit diesen Markern können Sie verfolgen, ob eine neue Apfelsorte eine ausreichend breite Resistenz, die auf vielen Genen beruht, enthält?

CG: Ja und Nein. Manchmal ist auch schon ein Gen wirksam. Bei Golden Delicious haben wir ein Resistenzgen identifiziert, wir wissen auch genau, wo es lokalisiert ist.

FK: Nur eines?

CG: Es gibt wahrscheinlich viel mehr. Interessant ist, dass dieses eine Resistenzgen, das wir lokalisiert haben, in Europa nicht mehr wirksam ist. Da hat sich das Pathogen bereits angepasst. In anderen Weltgegenden hingegen funktioniert dieses Resistenzgen noch.

FK: Das ist ja eine sehr enge genetische Basis.

CG: Das ist ein Problem, denn die meisten Eigenschaften eines Apfels sind multifaktoriell und multigenetisch: Da spielen viele Gene zusammen mit vielen anderen Faktoren eine Rolle. Erstaunlich ist auch die weltweite Monokultur mit einer einzigen Apfelsorte: Wenn wir an Äpfel denken, denken wir an Golden Delicious.

FK: Welche anderen Forschungsprojekte zu Marker Assisted Breeding kennen Sie in Europa?

CG: Beim Apfel wird in Holland, Frankreich, Deutschland und England geforscht. Da gibt es das

EU-Projekt Hidras, bei dem auch wir mitarbeiten. Weiter gibt es die Prunus-Initiative, also Marker Assisted Breeding Programme bei Zwetschgen, Pfirsich oder Nektarine. Da sind viele Obstsorten dabei. In Deutschland wird auch bei Reben geforscht, ob genetische Marker die Züchtung verbessern könnten. In den USA wird mit Marker Assisted Breeding viel an Tomaten geforscht. In der Schweiz ist es nur der Apfel.

FK: Wie stehen die Chancen für Marker Assisted Breeding in der Zukunft?

CG: Ich bin überzeugt, dass molekulare Marker für die Züchtung eine große Zukunft haben. Heute ist das System noch nicht selbsttragend, auch beim Apfel nicht. Die Entwicklung ist sehr teuer. Wir haben die Testsysteme noch nicht, die uns billig und rationell die Analyse der Nachkommen ermöglichen. Die Preise sind zwar massiv herunter gegangen, aber sie sind immer noch zu hoch. Wir sind dabei, Roboter zu entwickeln, Extraktionsroboter, die hunderte von Pflanzen routinemäßig scannen können. Dann wäre es wirtschaftlich.

FK: Könnten molekulare Marker in allen Pflanzenzüchtungen eingesetzt werden?

CG: Verallgemeinern kann man das nicht. Molekulare Marker sind vor allem bei langlebigen Kulturpflanzen gut einsetzbar, doch bei Pflanzen, wo alle paar Jahre neue Sorten auf den Markt kommen, ist das vielleicht zu aufwändig. Eine Weizensorte ist ziemlich langlebig; dort könnte es sich lohnen. Bei Tomaten auch, denn Tomaten müssen resistent sein gegen fast alle Krankheiten. Das ist sehr komplex, und viele Gene sind daran beteiligt; da kann Marker Assisted Breeding wichtig werden.

Eines Tages werden wir wahrscheinlich nur noch molekulares Marker Assisted Breeding machen, bis zu einer sehr weit fortgeschrittenen Stufe. Dann kommen degustative Tests dazu, weil wir über das Zustandekommen von Geschmack noch sehr wenig wissen.

Transgene Pflanzen

FK: Etliche Pflanzengenetiker halten Gentechnik für zukunftsweisend. Was meinen Sie dazu?

CG: Gentechnik wird auch bei Äpfeln gemacht, vor allem in den USA. Dort versuchen sie z.B. ein Chitinase-Gen ins Apfelgenom zu integrieren, um eine Feuerbrandresistenz zu erreichen.

Uns gefällt das nicht. Schon den Ansatz finde ich problematisch: Da nimmt man irgendwelche Gene – z.B. von Bakterien oder Pilzen – und baut sie ins Erbgut ein; das ist gerade beim Apfel nicht der richtige Ansatz. Einen Apfel esse ich ja frisch und unverarbeitet! Da wird der europäische Konsument nie einwilligen, solche gentechnisch veränderten Äpfel zu kaufen.

Für mich selber ist ein Fisch-Gen in einem Apfel auch nicht unbedingt akzeptabel. Ich möchte auch keinen 35S-Promoter, der von einem Virus stammt, in meinem Apfel. Und Antibiotikaresistenz-Gene finde ich ebenfalls nicht unbedingt akzeptabel, das kann Probleme geben, zum Beispiel beim horizontalen Gentransfer. Ich glaube zwar nicht unbedingt daran, dass wirklich große Probleme entstehen könnten, aber mir ist einfach nicht wohl bei dieser Sache.

Diese Gentechnik ist nicht ausgereift. Die heutigen Produkte der Gentechnik sind noch auf einem Niveau der Dinosauriertechnologie. Wir benutzen artfremde Gene, wissen nicht, wo diese Gene eingebaut sind, und wir wissen auch nichts oder nur wenig über mögliche subtile Auswirkungen zwischen Genen und ihrer Umgebung. Im Übrigen haben über 95 Prozent der heutigen transgenen Pflanzen gerade zwei Eigenschaften: Sie sind herbizidresistent und sie haben ein Bt-Toxin-Gen, teilweise beides zusammen – das finde ich nicht sehr sinnvoll.

Ich sehe allerdings auch Positives in der Zukunft der Gentechnik: Für mich ist nicht die Gentechnologie gut oder schlecht, sondern das Produkt. Es kann sinnlos, gefährlich, sozialfeindlich u.s.w. sein oder auch eindeutige Vorteile für die Gesellschaft und Umwelt aufweisen.

Zurück zum Beispiel Apfel: Wenn es uns einmal gelingen sollte, Gene ganz gezielt einzubauen, wenn wir dazu keine fremden Promotoren und auch keine Antibiotikaresistenz-Gene brauchen, dann könnte ich mir vorstellen, dass der Transfer von arteigenen Genen – also bei Apfel nur Apfel-Gene – sinnvoll sein kann. Dann könnte es uns zum Beispiel gelingen, beim Apfel apfeleigene Resistenzgene, die nicht mehr funktionieren, gegen solche auszutauschen, die wirksam sind. Ein ganz gezielter Einbau von arteigenen Genen also. Das wäre auch kein Risiko: Es sind ja nur arteigene Gene. Eine solche Gentherapie könnte Zukunft haben. Davon ist man heute aber

meilenweit entfernt. Das wird noch lange dauern, falls es je gelingen wird – fünf, zehn oder zwanzig Jahre, ich weiß es nicht.

Epigenetik und Risiken – die Freisetzungssporblematik

FK: Welche Risiken sehen Sie bei der Herstellung transgener Pflanzen?

CG: Die Risiken der Gentechnik nenne ich Phantomrisiken: Wir können sie nicht definieren. Der Verlauf und die Größe eines Phantomrisikos sind nicht vorhersehbar. Der 35S-Promoter zum Beispiel ist ein solches Phantomrisiko: Es könnte sein, dass durch eine Rekombination des 35S mit anderen Viren ein neuer Superpflanzenvirus kreiert wird. Das ist absolut plausibel.

FK: Können wir sagen, dass Epigenetik uns zeigt, dass die Phantomrisiken dem System inhärent sind, das heißt, dass bei einem gentechnischen Transfer ganz allgemein nicht abschätzbare Risiken entstehen?

CG: Ganz klar.

FK: Risiken, die wir weder berechnen noch kontrollieren können?

CG: Gut, wenigstens momentan nicht. Wie das in fünf Jahren ist, werden wir sehen. Der Moment kann auch sehr lange sein.

Epigenetik ist eine Realität, und daraus entstehen Phantomrisiken, das kann kaum jemand verneinen. Oft sehe ich diese Risiken nicht, und oft gibt es Studien, die ein Risiko verneinen und Studien, die dasselbe Risiko hervorheben – das ist typisch für Phantomrisiken. Oft ist es schwierig, irgendetwas zu beweisen in solchen komplexen Regelwerken.

Ein Beispiel: Wenn ich heute irgendein Stück DNA in ein Pflanzengenom einbaue, dann weiß ich nicht, wo es hinkommt und was ich zusätzlich in der ganzen Kette vom Gen bis zum Protein verändere. Ich weiss nicht, in welche Regulationszusammenhänge ich da eingreife.

Ein weiterer Punkt: Wir kennen heute viele Gene, die momentan keine Funktion haben. Wir kennen zum Beispiel ganze Cluster von Resistenzgenen, die momentan keine Funktion haben; sie sind stillgelegt. Doch wenn ein Pathogen sich verändert, seine Erkennungsproteine verändert, dann kann es sein, dass die Pflanze dank einem bis dahin nicht funktionellen Resistenzgen das Pathogen trotzdem erkennt. Also hat dieses Gen eine Funktion, auch wenn es lange Zeit nicht aktiv war.

Dazu kommen all die Regulationstätigkeiten der Gene. Gene kodieren nicht nur Proteine; sie sind auch selber an der Genregulation aktiv beteiligt. Das wurde lange Zeit nicht wahrgenommen. Momentan verstehen wir immer noch sehr wenig davon. Wir wissen aber, dass viele der Theorien von früher schlicht nicht stimmen. So wissen wir heute, dass es Interaktionen gibt, die vorwärts und rückwärts gehen. Die schöne Reihenfolge, die wir in der Schule gelernt haben, stimmt so nicht, das weiß heute jeder seriöse Wissenschaftler. Das alles zeigt, dass Phantomrisiken der Gentechnik inhärent sind, jedenfalls der Gentechnik, wie sie heute betrieben wird. Die heutigen transgenen Pflanzen sollten nicht ins Freiland.

FK: Könnte man sie nicht im Gewächshaus testen?

CG: Absolut. Wir brauchen das Freiland gar nicht. Da bleibt noch so viel zu forschen im Phytotron. Das ist eine Kammer mit absolut kontrollierten Bedingungen, da sind Licht, Feuchtigkeit und Temperatur genau geregelt. Erst wenn alles funktioniert, und wir das wirklich getestet haben, dann können wir etwas aufs Feld bringen. Soweit sind wir noch lange nicht. Solange wir zum Beispiel noch diesen 35S Promotor brauchen, sehe ich überhaupt nicht ein, wieso wir aufs Feld hinaus gehen sollten.

Moratorium

FK: Was halten Sie von einem Moratorium?

CG: Das finde ich gut. Machen wir doch ein Moratorium. In fünf Jahren reden wir wieder darüber. Vielleicht wissen wir dann mehr, vielleicht auch nicht.

Doch in einem Punkt bin ich mit den Gentechnik-Gegnern nicht einverstanden. Wir wollen keine Verhinderungstaktik, sondern wir wollen eine seriöse Risikoabschätzung machen. Da ist es offen, was dabei herauskommt.

FK: Mein Eindruck ist aber, dass der kommerzielle Druck so groß ist, dass uns keine Zeit für sorgfältige Risikoabschätzung bleibt. Auch wegen der Patente; da werden Claims abgesteckt – the first one takes it all – da brauchen wir einen Stopp, ein Moratorium.

CG. Richtig! Sehr einverstanden! Wir brauchen ein Moratorium, auch um gute Risikoforschung zu machen. Darum unterstütze ich die neue Volksinitiative in der Schweiz, die ein fünfjähriges Moratorium für kommerzielle Freisetzen verlangt. Das finde ich gut.

Wir brauchen ein Moratorium, um endlich einmal diese Diskussionen um Freisetzen oder nicht Freisetzen zum Verstummen zu bringen. Damit wir Forscher wirklich die Freiheit haben, uns die Problematik der Phantomrisiken genau anzuschauen. In fünf Jahren können wir dann wieder darüber reden.

Wir brauchen ein Moratorium, damit wir uns an die Spitze der Zukunft stellen können. Wir brauchen keine veralteten Technologien und deren Produkte; wir wollen Technologien und Produkte, die ganz klar der Allgemeinheit, der Umwelt und der Natur etwas bringen. Darum brauchen wir ein Moratorium mit diesem Blick auf die Zukunft. Dafür sollten wir uns einsetzen.

Andererseits genügt ein Moratorium im Sinne von Stillstand nicht, die Zeit muss intensiv genutzt werden, um die Technologien, wie oben erwähnt, zu erarbeiten. Und die Gesellschaft muss eine Diskussion in Gang bringen und sich fragen: Welche Produkte wollen wir?

5. Interview mit Matthias Fladung

Fachgebiet Genomforschung

***Institut für Forstgenetik und Forstpflanzenzüchtung
Großhansdorf***



FK: Herr Fladung; Sie arbeiten am Institut für Forstgenetik und Forst-Pflanzenzüchtung in Großhansdorf. Was ist Ihr Forschungsgebiet?

MF: Wir betreiben Biosicherheitsforschung an transgenen Pappeln: Wir untersuchen das Genom und dessen Stabilität, auch epigenetische Fragestellungen stehen auf der Forschungsagenda. In einem zweiten großen Bereich beschäftigen wir uns mit ökologischen Fragen, da schauen wir zum Beispiel auf pleiotrope Effekte transgener Pappeln oder untersuchen mögliche Gentransfers.

FK: Pleiotrope Effekte und Epigenetik stehen auf Ihrer Forschungsagenda?

MF: Ja sicher. Über der Ebene des Genoms existieren Regulationsmechanismen – die sogenannte Epigenetik. In diesem Zusammenhang interessiert uns, welche Auswirkungen epigenetische Regulationen auf die Biosicherheitsforschung haben.

Wir haben in den letzten Jahren das Genom von Bäumen immer besser kennen gelernt, nicht zuletzt durch das Pappelgenomprojekt, das uns bei der Pappel als dritter Pflanzenart überhaupt die vollständige Sequenz ihres Erbguts beschert hat. Wir kennen heute erste Funktionsweisen von DNA-Sequenzen und den vorhandenen Regulationsmechanismen. Wir entdecken Interdependenzen zwischen der Funktion von Genen und epigenetischen Regulationsmechanismen.

FK: Haben Sie solche Effekte speziell bei transgenen Pflanzen untersucht?

MF: Wir stehen da erst am Anfang und gehen ganz unvoreingenommen an die Arbeit heran: Wir untersuchen transgene Pflanzen, gezüchtete Pflanzen und Wildpflanzen und vergleichen sie. Zuerst einmal sind alle Pflanzen gleich gefährlich oder harmlos – wir sagen nicht schon von Anfang an, dass die transgenen Pflanzen gefährlicher sind.

FK: Was haben Ihre Untersuchungen ergeben?

MF: Zuerst einmal eine Überraschung: Mit Hilfe der AFLP-Analyse analysierten wir das Genom von vier unabhängigen transgenen Linien und verglichen diese mit einer nicht-transgenen Kontrolllinie. Wir waren sehr erstaunt darüber, wie groß die Ähnlichkeiten untereinander waren

und wie gleichartig die Bandenmuster ausfielen. Es gab nur drei Banden, in denen sich die transgenen von den nicht-transgenen Pappeln unterschieden, drei von fast Tausend, das ist schon erstaunlich.

Wenn wir die Pflanzen aber untereinander gekreuzt hätten, dann würden die F1-Pflanzen der Kreuzungen wesentlich größere Unterschiede zu ihren Eltern zeigen, als wir zwischen den transgenen Linien gefunden haben.

Das bedeutet: Durch eine Kreuzung wird das Erbgut ganz schön durcheinander geschüttelt. Da fallen die Unterschiede wesentlich größer aus als zwischen transgenen und nicht-transgenen Pflanzen. Auch wird die Genomstabilität oder -instabilität von sehr vielen anderen Faktoren beeinflusst, von Rekombinationen, von Regulationsmechanismen – da bedarf es noch weiterer Forschung.

FK: Dann glauben Sie also nicht, dass das Einfügen von Genkonstrukten ein spezielles Risiko darstellt?

MF: Zumindest vorläufig sprechen, was die gefundene Genomstabilität angeht, die Indizien dagegen. Wir planen auch die Auswirkungen von Transposonen und Viren im Pflanzengenom zu untersuchen. Transposone sind potenziell mobile Elemente innerhalb des pflanzlichen Erbgutes; entweder sie liegen integriert an einem Genort vor, oder sie springen im Erbgut herum und re-integrieren an einem anderen Ort. Sie verursachen dadurch eine ganze Menge an genomischen Umlagerungen, Instabilitäten und Rekombinationsereignissen.

Diese Effekte sollten auch berücksichtigt werden, wenn man die möglicherweise induzierten Instabilitäten im Genom durch Gentechnik diskutiert.

Doch es ist nicht auszuschließen, dass bei gentechnischen Veränderungen auch neuartige Risiken entstehen, die nicht durch Viren und Transposons verursacht werden können. Das untersuchen wir zur Zeit auch.

FK: Wenn ich Sie recht verstehe, sind Sie noch ziemlich am Anfang dieser Forschung.

MF: Das ist in der Tat so. Doch wir wissen inzwischen auch, dass das Pflanzengenom sehr flexibel ist. Es gibt Vorgänge in der Natur, die das Genom enorm durcheinander wirbeln. Schauen Sie sich neben den bereits erwähnten Prozessen wie Rekombination, Transposone und Kreuzung die Polyploidisierungen im Pflanzenreich an. Wenn man das alles berücksichtigt, betrachtet man die durch Gentechnik möglicherweise induzierten Veränderungen in einem ganz anderen Lichte.

FK: Eine Frage zum "Risk Assessment": Wie Sie ausgeführt haben, können epigenetische Effekte bei der Beurteilung der Biosicherheit transgener Pflanzen eine Rolle spielen. Nun beruhen aber die heutigen Sicherheitsbestimmungen zu einem großen Teil noch auf dem alten Paradigma der Gentechnik. Müsste da nicht das ganze "Risk Assessment"-Verfahren revidiert werden?

MF: Man sollte auf jeden Fall die Rolle der Epigenetik in Bezug auf die Biosicherheit noch genauer untersuchen. Da ist sicher noch Forschungsbedarf vorhanden.

Es ist aber nicht so, dass epigenetische Effekte bisher ganz außer Acht gelassen wurden.

Nehmen Sie zum Beispiel den gentechnisch veränderten Bt-Mais. Das ist die bestuntersuchte Maissorte überhaupt. Da kennt man relativ vieles. Wenn tatsächlich eine durch den Gentransfer induzierte epigenetische Veränderung stattgefunden hätte, wenn zum Beispiel irgendein Regulationsmechanismus der Epigenetik da eine Rolle spielen würde, dann hätte man diesen auch entdeckt.

FK: Sie arbeiten mit transgenen Bäumen. Sehen Sie eine Möglichkeit, dass diese in den nächsten Jahren freigesetzt werden?

MF: Diese Frage ist leicht zu beantworten: In China werden schon kommerziell großflächig transgene Pappeln kultiviert, und zwar Bt-Pappeln.

FK: Das heißt aber nicht, dass diese auch im Rest der Welt angebaut werden sollten.

MF: Bisher gibt es nur in China riesige, kommerziell genutzte transgene Pappelplantagen. Was spricht dagegen, wenn die Sicherheit gewährleistet ist? Nur ist es schwierig, diese zum jetzigen Zeitpunkt zweifelsfrei zu gewährleisten.

FK: Das ist ja eines der Probleme. Doch was meinen Sie zur Situation in Europa?

MF: In Europa werden noch keine transgenen Pappeln kommerziell freigesetzt. Zuerst muss, wie bereits erwähnt, die Sicherheit abgeklärt werden. Wenn diese gewährleistet ist, könnte ich mir

schon vorstellen, dass auch bei uns transgene Pappeln und Bäume z.B. als Plantagenkulturen angebaut werden. Wenn zum Beispiel die transgenen Lignin-reduzierten Bäume tatsächlich halten, was sie versprechen: geringerer Einsatz von Chemikalien und umweltfreundlichere Verfahren, um an den Zellstoff heranzukommen, dann sollten wir die Verwendung transgener Bäume zumindest diskutieren. Und falls es nicht-transgene Bäume gibt, die gleiche Merkmale wie transgene Bäume aufweisen, sollte man erstere bevorzugen. Möglicherweise könnten auch transgene Bäume für die Phytosanierung eingesetzt werden, also für die Sanierung Schwermetall-belasteter Böden.

Da gibt es natürlich noch viele Wenn und Aber. Wenn Sie mich fragen, ob ich mir eine kommerzielle Freisetzung transgener Bäume für morgen vorstellen könnte, ist meine Antwort: wahrscheinlich nein. Übermorgen: vielleicht ja.

FK: Morgen nein, weil noch großer Forschungsbedarf besteht?

MF: Genau. Bäume verfügen über besondere Eigenschaften, wie zum Beispiel, dass sie sehr langlebig sind. Die generative und vegetative Verbreitung des Erbguts ist schwieriger zu kontrollieren. Daran forschen wir auch. Wir hatten ein 5-jähriges Freisetzungsexperiment mit transgenen zwergwüchsigen Zitterpappeln. Wir hatten einen Zaun um sie herum, kontrollierten sie regelmäßig – das Wurzelwerk im Boden, aber auch die ganzen Pflanzen, ihre Blüten – alles, denn es durfte natürlich nicht passieren, dass es zu irgendwelchen vegetativen oder generativen Vermehrungen kommt. Und was fanden wir nach fünf Jahren? Die Bäume haben versucht, sich über Wurzelbrut zu vermehren. Hätten wir aber die Freisetzungsfläche nicht sorgfältig kontrolliert, hätten sich die Bäume unkontrolliert ausbreiten können. Wie ist die Situation aber nach 10 oder 20 Jahren zu bewerten...?

6. Interview mit Dr. Richard Firn

Fachbereich Biologie

Universität York, Großbritannien

FK: Herr Firn, Sie sind Mitglied des Fachbereichs Biologie an der Universität York (UK). Was ist Ihr Forschungsbereich?

RF: Ich arbeite an zwei unterschiedlichen Projekten. Das eine befasst sich damit, wie Pflanzen auf Licht und Schwerkraft reagieren.

Die "Screening-Hypothese"

RF: Das zweite Projekt befasst sich mit der – wie ich sie nenne – "Screening-Hypothese", die ich zusammen mit Clive Jones vom Institut für Ökosystem-Studien in Millbrook, New York, entwickelt habe. Unsere Frage war: Warum stellen Pflanzen und Mikroben etwa eine halbe Million verschiedener chemischer Substanzen her? Welche evolutionären Prozesse haben zu dieser ungeheuren Vermehrung in der chemischen Vielfalt geführt? Wir haben die existierenden evolutionären Modelle verworfen und dafür ein neues Modell ausgearbeitet, das die Analogie der menschlichen Forschung für biologisch aktive Chemikalien nutzt – nämlich Screening-Versuche, die große chemische Bibliotheken nutzen. Als wir dann die "Screening-Hypothese" formuliert hatten, erweiterten wir den Denkansatz hin zu einem allgemeineren Modell für die Evolution der Biochemie. Anstatt hauptsächlich über die Eigenschaften von Enzymen nachzudenken, behaupten wir, dass es die Eigenschaften der von Enzymen neu hergestellten Chemikalien sind, die im Zentrum der Selektion sind.

Was uns wirklich erstaunt hat, ist, dass Biochemiker nie zuvor sonderlich an einer Erforschung der Evolution der Biochemie als Ganzem interessiert waren. Sie befassten sich möglicherweise mit der Evolution eines einzelnen Enzyms oder eines bestimmten Abschnittes von Stoffwechselwegen. Clive und ich haben uns aber dafür interessiert, warum die Biochemie so ist, wie sie ist. Wenn Sie sich die Biologie vor Darwin ansehen, werden Sie feststellen, dass die ForscherInnen damals gut Organismen identifizieren, beschreiben und klassifizieren konnten. Ohne eine evolutionäre Perspektive hatten sie jedoch keine Möglichkeit zu verstehen, warum Organismen so verschieden waren.



Ich wurde ursprünglich in organischer Chemie ausgebildet. Als Student versuchte ich, Herbizide herzustellen, die Pflanzen abtöten. Diese Erfahrung lehrte mich, dass es sehr schwierig ist, vorherzusagen, welche Chemikalie eine Pflanze töten würde. Außerdem hatten die meisten Substanzen, die ich hergestellt hatte, überhaupt keine Auswirkungen auf Pflanzen. Ich zog daraus den Schluss, dass es für uns nur eine sehr geringe Chance gibt, eine biologisch aktive Substanz herzustellen. Dies gilt für alle Arten von Pestiziden, für Pflanzenhormone, für pharmazeutische Drogen oder für jede andere Substanz mit biologischer Aktivität.

Wenn also intelligente Menschen auf Verlangen keine biologisch aktiven Chemikalien herstellen können, wieso sollte dann ein Pilz oder eine Pflanze dies tun können? Warum sollte jeder von ihnen erzeugte Metabolit des sekundären Stoffwechsels biologisch aktiv sein? Das war das vorherrschende Dogma, als Clive und ich zu dem Thema kamen. Dieses einfache Paradox führte dann zur "Screening-Hypothese".

Anstelle eines evolutionären Modells, das davon ausging, dass biologische Aktivität eine allgemeine Eigenschaft von Metaboliten des sekundären Stoffwechsels ist, entwickelten wir ein evolutionäres Modell auf der Basis, dass Moleküle selten die Eigenschaft haben, biologisch aktiv zu sein. Wir nahmen also an, dass nur eine von 1000 Chemikalien eine nützliche Eigenschaft hat – dieses Verhältnis entspricht in etwa unserer Erfahrung. Dann müssen Pflanzen und Mikroben sich so entwickelt haben, dass sie dieses Manko überwinden. Dies ist aber nur möglich, wenn sie so viele unterschiedliche Chemikalien wie möglich herstellen. Die Evolution wird dann die herausuchen, die auch funktionieren; aber das geht nicht so schnell. Deswegen spielen die meisten Metaboliten im sekundären Stoffwechsel von Pflanzen, Pilzen oder Mikroben überhaupt keine Rolle – die Stoffwechselprodukte des sekundären Stoffwechsels sind das gegenwärtige Screening-Programm des Organismus.

FK: Das erinnert mich an die Art wie unser Immunsystem funktioniert: es bildet eine riesige Redundanz von Molekülen und Antikörpern, die dann später ausgefiltert werden.

RF: Genau so ist es. Das menschliche Immunsystem und die natürlichen Stoffwechselprodukte von Pflanzen und Mikroben stellen verschiedene Wege dar, um dasselbe Problem anzugehen: die geringe Wahrscheinlichkeit eines jeden einzelnen Moleküls, genau die richtige Molekülstruktur zu besitzen, um sich in geringen Konzentrationen reversibel mit einem anderen Molekül verbinden zu können. Die "Screening-Hypothese" sagt jetzt: Da eine potente biologische Aktivität eine extrem seltene Eigenschaft von Molekülen ist, stellt die Synthese von vielen Verbindungen, die dem Hersteller keinen kurzfristigen Nutzen bringen, einen notwendigen Teil aller Mechanismen dar, die von den Pflanzen eingesetzt werden, um die seltene Chemikalie zu erzeugen, die über die brauchbare biologische Aktivität verfügt. Die meisten Produkte des sekundären Stoffwechsels sind aus dem selben Grund redundant wie die meisten Antikörper. Zwar bringt die Herstellung der Mehrzahl dieser Substanzen keinen kurzfristigen Nutzen, doch die Kurzzeit-Kosten werden durch die langfristigen Gewinne kompensiert, die dann entstehen, wenn die seltene biologisch aktive Verbindung erzeugt wird. Die Mehrheit der Sekundärprodukte und Antikörper sind aber eigentlich gar nicht wirklich redundant, da sie aus der notwendigen Konsequenz entspringen, chemische Vielfalt erzeugen zu müssen.

FK: Erklärt dies auch die riesige Vielfalt innerhalb der Pflanzenmetaboliten?

RF: Ja. Deshalb unterscheidet sich Sonnenblumenöl auch von Rapssamenöl oder Kokosnussöl. Eine Zelle benötigt eine angemessene Mischung von fetthaltigen Substanzen, die in Membranen arbeiten; viele Lipidmoleküle verfügen jedoch über ähnliche physikalisch-chemische Eigenschaften und eine genaue Mischung ist nicht erforderlich, da die Evolution dafür gesorgt hat, dass viele verschiedene Lipidmischungen funktionieren.

FK: Was sind die Unterschiede zum Primärstoffwechsel?

RF: Das sind die biochemischen Wege, die die meisten Pflanzen gemeinsam nutzen. Der Primärstoffwechsel ist von der Evolution darauf hin ausgerichtet, sich an die übergeordneten Netzwerke und Stoffwechselwege anzupassen. Die evolutionären Möglichkeiten für Varianten waren ziemlich schnell begrenzt, da die Stoffwechselwege der lebensfähigen Organismen sich in vollkommener gegenseitiger Abhängigkeit entwickelten. Es ist nun so, dass die Evolution einerseits versucht, eine chemische Vielfalt zu erzeugen, damit die Chancen für die Produktion eines seltenen biologisch aktiven Moleküls optimiert werden; andererseits aber wird der

Primärstoffwechsel versuchen, jedes chemische Experiment zu vermeiden und statt dessen ein wechselseitig schon gut angepasstes System zu vervollkommen.

Wir müssen begreifen, dass die Gesetze für Primär- und Sekundärstoffwechsel sehr unterschiedlich sind. Die Enzyme des Primärstoffwechsels müssen substratspezifisch sein; da gibt es also kaum Spielraum für eine Vielfalt. Die Enzyme des Sekundärstoffwechsels sind dagegen nicht substratspezifisch, da die mangelnde Substratspezifität erst die Möglichkeit schafft, chemische Vielfalt zu generieren und beizubehalten. Der Primärstoffwechsel hat sich dahin gehend entwickelt, dass er ziemlich vorhersehbar ist, während der Sekundärstoffwechsel sich dahin gehend entwickelt hat, unvorhersehbar zu sein.

Gentechnik

FK: Haben Sie ein Beispiel dafür? Ich habe an der Universität gelernt, dass Enzyme immer substratspezifisch sind, dass sie beispielsweise nur eine bestimmte Reaktion katalysieren.

RF: In der Küsten-Tanne (*abies grandis*) können 2 Enzyme vielfältige Produkte aus einem einzigen Substrat herstellen. Ein Enzym kann 52 und das andere 34 verschiedene Produkte erzeugen. Biochemiker haben bisher die Regeln des Primärstoffwechsels (ein Enzym ist immer substratspezifisch) als universelle Regeln auf alle Enzyme übertragen. Dies ist jedoch falsch, wie wir jetzt sehen. Wenn Sie bedenken, dass die genetische Fähigkeit eines Organismus dadurch ergänzt werden kann, indem ein genetischer Code für ein Enzym eingeführt wird, dann müssen Sie wissen, wie substratspezifisch das eingeführte Enzym sein wird.

FK: Wenn ich richtig verstanden habe, hängt die Vorhersagefähigkeit eines Gentransfers also sehr stark vom Gen selbst und dem kodierten Enzym ab?

RF: Das stimmt. Grundsätzlich sind die Enzyme des Primärstoffwechsels sehr gut vorhersagbar. Aber sie sind eben kaum manipulierbar, da sie sich im Grunde so entwickelt haben, sehr starr und vorhersagbar zu sein. Wenn man sich allerdings den natürlichen Produkten oder dem Sekundärstoffwechsel zuwendet, wird man feststellen, dass hier keine Vorhersage möglich ist. Die Evolution hat Mechanismen ausgewählt, die in ihrer Art nicht vorhersehbar sind. Und wenn man sich einbildet, das Unvorhersagbare vorhersagen zu können, so ist das eine Illusion.

Wenn man also ein Gen einführt, das den Sekundärstoffwechsel beeinflusst, dann kann etwas ziemlich Unvorhersehbares herauskommen, wie die drei Beispiele zeigen:

Erstens könnte die Einführung eines Enzyms, von dem erwartet wird, dass es eine einzige neue Chemikalie hervorbringt, auch andere neue Verbindungen erzeugen, die auf die Substrattoleranz von existierenden Enzymen zurückgehen. Zweitens könnte auch mehr als ein Produkt erzeugt werden, was der Substrattoleranz des eingeführten Enzyms zu verdanken ist. Und zwar dann, wenn das neu eingefügte Gen für ein Enzym kodiert, welches in den Sekundärstoffwechsel verwickelt ist. Drittens könnte die Einführung eines Gens in einen Organismus den Sekundärstoffwechsel einfach durch seine zufällige Einfügung an einem bestimmten Ort stören, was zu ungeplanten und unerwarteten Konzentrationserhöhungen einiger Verbindungen führen kann, verursacht durch Veränderungen des Fließgleichgewichts in der Stoffwechselmatrix.

Ein wichtiger Aspekt ist dabei, dass die individuellen Sekundärstoffwechsel-Profile innerhalb einer Population beträchtlich variieren können. Sie können außerdem auch von momentanen Bedingungen abhängen. Somit ist das Ergebnis einer Geneinführung in eine Pflanze nur unter definierten Bedingungen vorhersehbar, die unter Freilandbedingungen möglicherweise nicht erreichbar sind. Das Profil des Sekundärstoffwechsels ist also komplex, und bereits extrem kleine Anteile von hochpotenten Verbindungen könnten weit reichende biologische Konsequenzen haben. Als kleinen Trost zeigt die Screening-Hypothese aber auch, dass die meisten künstlich erzeugten Chemikalien keine wirkliche biologische Aktivität aufweisen werden.

FK: Was mir immer auffällt, ist die Tatsache, dass es nur 2 Arten von genmanipulierten Pflanzen gibt, die weltweit angebaut werden – herbizid-resistente Pflanzen und Insekten-resistente Bt-Pflanzen. Die Industrie hätte doch sicher gerne mehr Varianten, nicht zuletzt um Argumente gegen den wachsenden Widerstand gegen Gentech-Food in Europa und anderswo zu haben. Der Erfolg dieser beiden genveränderte Pflanzen, könnte doch darauf zurückzuführen sein, dass diese neu eingeführten Stoffwechselwege vom restlichen Pflanzenstoffwechsel ziemlich getrennt sind. Darum funktioniert es mehr oder weniger. Doch für die meisten anderen Eigenschaften oder

Stoffwechselwege stimmt das nicht. Darum die vielen Fehlschläge: Im Labor mag ein neues Transgen funktionieren, auf dem Felde dann nicht. Können Sie dieser These zustimmen?

RF: Ja. Wird ein Gen-Code für ein Bt-Protein in eine Pflanze eingeführt, muss man sich nur darüber Gedanken machen, ob dieses Gen auch exprimiert wird und ob das Gen auch die gewünschten Eigenschaften haben wird. Die Eigenschaften des neuen Proteins sind für die Pflanze grundsätzlich irrelevant. Für sie handelt es sich nur um ein weiteres Protein, das sie nicht stört und so wird sie es einfach tolerieren. Das ist ziemlich vorhersehbar. Ebenso ist es mit der Herbizid-Toleranz: Die derzeit gebräuchlichen gehören zu einem Typus, bei dem im Wesentlichen ein Stoffwechselweg ersetzt wird. Sie scheinen eher aus dem Primärstoffwechsel zu kommen. Aber dies muss nicht für alle Wege, auf denen eine Herbizidtoleranz erreicht wird, stimmen. Jeder Fall muss auf der Basis dessen bewertet werden, was wir über die biochemischen Regeln wissen, die für den entsprechenden Typ des eingesetzten Enzyms gelten.

Blinder Fleck

FK: Was Sie hier berichten, weist auf eine völlig neue Art der Betrachtung von Stoffwechselvorgängen hin. So als ob man lange Zeit auf eine Schachtel von außen und oben blickt und plötzlich sieht man von unten in das Innere. Wie ist es möglich, dass dies nicht schon lange bekannt ist?

RF: Es kommt daher, dass Biochemiker nie über Evolution nachgedacht haben. Daher versuche ich, meinen Studenten zu erklären, warum unser Denken bisher so begrenzt war und warum wir schon seit Jahrzehnten in diesem Bereich arbeiten, ohne über diese einfachen Konzepte nachgedacht zu haben. Ich denke, dass man sich im Klaren darüber sein muss, dass WissenschaftlerInnen die Welt manchmal mit Scheuklappen sehen. Sie können Wichtiges einfach aufgrund der Geschichte ignorieren. Die Biochemie war ein Fach, das sich Anfang des 20. Jahrhunderts von der Chemie getrennt hat, und so blieb sie von den Konzepten der Darwinschen Evolution unbeeinflusst.

FK: Wie sind Sie auf diese Problematik gekommen?

RF: Ich kam ja ursprünglich aus der Agrochemie und geriet per Zufall an das Institut für Biologie. Und das war ein Vorteil. Ich konnte mir die Phänomene ansehen, ohne durch die Geschichte belastet zu sein – als Student wurden mir keine Dogmen gelehrt.

Epigenetik und transgene Pflanzen

FK: Ein ähnlicher Paradigmenwechsel scheint momentan in der Genetik statt zu finden. Gerade zeigt es sich, dass das zentrale Gen-Dogma – für sich genommen – nicht korrekt ist; die Epigenetik gewinnt an Bedeutung.

RF: Es gibt jede Menge Beweise für epigenetische Effekte, aber die Ergebnisse passten jahrzehntelang nicht zum akzeptierten Paradigma. Die Leute ignorierten sie gerne und besonders Wissenschaftler sind sehr geübt darin, Dinge zu ignorieren, die ihnen nicht passen. Ich habe oft das Gefühl, dass einige Begriffe zur Beschreibung gentechnischer Manipulationen geholfen haben, das wahre Wesen der Zellen zu verstecken. Zellen haben keine "Blaupausen". Zellen können nur bis zu einem bestimmten Grad "organisiert" werden. Ich habe manchmal das Gefühl, dass Zellen eher mit Software als mit Maschinen verwandt sind.

FK: Und wie sehen dann Ihrer Meinung nach die Konsequenzen für die Risikoabschätzung in der Pflanzen-Gentechnologie aus?

RF: Die Risikoabschätzungen können nur Ergebnisse vorhersagen, die aus dem vorhandenen Wissen und Verständnis ableitbar sind. Das wachsende Verständnis der Mechanismen, die den epigenetischen Effekten zu Grunde liegen, bringen eine Komplexität ans Licht, die zwangsläufig bedeutet, dass Risikoabschätzungen, die genmanipulierte Pflanzen betreffen, einen größeren Unsicherheitsfaktor in sich bergen, als uns lieb ist.

FK: Und was würden Sie als Konsequenz für Freisetzungen vorschlagen?

RF: Ich denke nicht, dass es hierauf nur eine einzige Antwort gibt; aber ich gebe zu bedenken, dass die einfachen Sichtweisen, die in den letzten zwei Jahrzehnten vorgeherrscht haben, dringend einer Überarbeitung bedürfen. Es wäre schön, wenn sich eine größere Bescheidenheit durchsetzen und mehr ExpertInnen die Grenzen ihres Wissens zugeben würden.

7. Interview mit Gilles-Eric Seralini

**Professor für Molekularbiologie
Universität Caen, Frankreich**



FK: Herr Seralini, Sie sind Professor für Molekularbiologie an der Universität von Caen. Außerdem sind Sie Mitglied in verschiedenen Gremien, die sich mit den Risikoabwägungen von gentechnisch veränderten Organismen (GVO) beschäftigen. Könnten Sie uns davon bitte etwas berichten?

GS: Seit 1998 gehöre ich zwei Kommissionen an, die sich mit der GVO-Bewertung vor und nach der kommerziellen Zulassung beschäftigen – beide gehören zum französischen Landwirtschaftsministerium und zum Ministerium für Umwelt. Ich war in der ersten Diskussionsrunde des WTO-Konflikts mit den USA, in dem es um den GVO-Stopp ging, als Experte für die europäischen Behörden dabei. Und schließlich bin ich auch noch Präsident des wissenschaftlichen Rates der CRIIGEN, einer Vereinigung zur unabhängigen Erforschung der Gentechnologie. Die Risikobewertung von GVOs erschien einer Reihe von meinen Kollegen und mir ziemlich ungenügend, und deshalb haben wir diese Vereinigung gegründet. Ich habe mehrere Bücher in französischer Sprache zu dieser besonderen Thematik geschrieben: “Génétiquement incorrect” und “Ces OGM qui changent le monde” (Flammarion Ed.)

Pestizide im Zusammenhang mit GVOs und Gesundheitsrisiken

FK: In welchem Forschungsbereich sind Sie tätig?

GS: Wir untersuchen die Auswirkungen von Pestiziden auf die Gesundheit – besonders die Pestizide, die mit GVOs zusammenhängen. Vielleicht wissen Sie, dass fast 100% aller GVOs Pestizide entweder tolerieren oder sie sogar produzieren. Damit sind praktisch alle in der Landwirtschaft kommerzialisierten GVOs nur dazu hergestellt worden, Pestizide aufzunehmen, die sie absorbieren oder produzieren oder auch absorbieren und produzieren. Und 75 bis 80% aller GVOs tolerieren ein Herbizid – das Herbizid Roundup von Monsanto. Sie sind so verändert worden, dass sie es akzeptieren das Spritzmittel in die Zellen aufzunehmen, ohne zu sterben. Allerdings sind diese Pestizide – Roundup eingeschlossen – nicht harmlos.

FK: Was hat Ihre Forschung erbracht?

GS: Wir konnten zeigen, dass Zellen der menschlichen Gebärmutter sehr empfindlich auf Roundup reagieren, selbst wenn es in niedrigerer Konzentration vorhanden ist, als im landwirtschaftlichen Einsatz. Dies könnte Fehl- und Frühgeburten bei nordamerikanischen Farmern erklären. Wir haben aber auch noch andere Auswirkungen festgestellt. Allerdings wurden die längsten Tests, die Versuche betreffen, bei denen die Tiere direkt mit GVOs gefüttert werden, von Manuela Malatesta und ihrem Team durchgeführt. Sie verfütterte GVOs über einen Zeitraum von 8 Monaten und veröffentlichte dazu 4 Artikel in international anerkannten Fachblättern. Daher lud ich sie auch in mein Labor ein, um dort einen Vortrag zu halten. Sie hat schädliche Auswirkungen von GVOs auf verschiedene Organe festgestellt.

FK: Vor ein paar Wochen hat Greenpeace in Deutschland gegen Monsanto vor Gericht gewonnen. Monsanto musste seine vertraulichen Experimente veröffentlichen, bei denen Ratten mit dem eigenen gentechnisch veränderten Mais gefüttert worden sind. Sie durften die Unterlagen einsehen und sagten, dass diese Experimente statistisch signifikante Unterschiede aufwiesen, zwischen den Ratten, die 90 Tage mit gentechnisch verändertem Mais und solchen die in der gleichen Zeit mit normalem Futter gefüttert worden sind.

GS: Ja. Viele Parameter, inklusive des Blutbildes und der Organe, die den Körper entgiften wie zum Beispiel die Nieren, waren im Vergleich mit den Tieren, die den normalen Mais gefressen hatten, unterschiedlich. Für mich ist das einer der Kernpunkte bei der Risikobewertung von GMOs. Demnach wäre es ganz einfach die Sicherheit bei der Zulassung von GMOs zu erhöhen oder zu verbessern: man müsste die GVOs genau so wie Pestizide beurteilen.

Erste Forderung: GVOs wie Pestizide beurteilen

FK: Sehr einfach? Aber was ist denn der Unterschied zwischen GVO - und Pestizidregulierung?

GS: Die Pestizidrichtlinie CEE/91/414 fordert eine viel umfassendere Beurteilung. Wenn Sie ein neues Pestizid bewerten wollen, müssen Sie das neue Pestizid drei Monate an drei verschiedene Spezies verfüttern – meist sind das Ratten, Mäuse und Hunde. Außerdem ist vorgeschrieben, dass das neue Pestizid einer Tierart – zumeist Hunden – für die Dauer von einem Jahr und einer anderen – in der Regel Ratten – zwei Jahre lang verfüttert werden muss. Es gibt absolut keinen wissenschaftlichen Grund, diese Experimente nicht auch auf die aktuellen GVOs zu übertragen.

Die Monsanto-Studie zum MON 863 Mais, über die wir soeben gesprochen haben, scheint eine der besten und längsten zu sein, die bisher mit Säugetieren durchgeführt worden ist. Und bereits diese Studie zeigt signifikante Unterschiede zu den Kontrolltieren im Labor. Deshalb sollten wir die Industrie dazu zwingen, ihre Ergebnisse zu veröffentlichen und sollten zudem darauf drängen, dass mehr Langzeitstudien gemacht werden.

FK: Was ist denn bei den derzeitigen GVO Tests, in denen der Giftgehalt untersucht wird, vorgeschrieben?

GS: Es gibt keine Vorschriften. Die Tests, die Monsanto gemacht hat, sind noch nicht Pflicht. Ich denke, es ist töricht, Menschen lebenslang GVOs zu geben, wenn zur gleichen Zeit noch nicht einmal eine Vorschrift existiert, nach der wenigstens dreimonatige Toxizitätstests durchgeführt werden müssen.

Epigenetik und Risikobewertung

FK: Könnte eine Langzeit-Giftuntersuchung auch ein weiterer Schritt für die Auswertung unerwarteter Auswirkungen und epigenetischer Veränderungen sein?

GS: Auf jeden Fall. Selbstverständlich berücksichtigen heute alle Verordnungen unerwartete Effekte. Aber was die Befürworter von GVOs sagen ist, dass es in der Epigenetik und bei den unerwarteten Effekten a priori keinen Unterschied zwischen gentechnisch veränderten und regulären Genen gibt. Sie sagen, dass die Risiken wie Transposition oder insertionelle Genveränderung oder Methylierung von neuen Genen, bei allen Genen anzutreffen sind. Sie behaupten, dass bisher noch kein Unterschied nachgewiesen worden ist.

FK: Und was denken Sie darüber? Wir behaupten, dass die Insertion bei der Genmanipulation zufällig abläuft, dass wir nicht wissen, wo die Gene hingelangen, in wie vielen Kopien, welche gelöscht bzw. neu kombiniert werden oder welche andere Störungen es geben kann. Es gibt aber auf jeden Fall einen Unterschied zwischen gentechnischem und konventionell gezüchtetem Mais.

GS: Ich persönlich denke, dass, wenn wir die Sache von der evolutionären Seite aus betrachten, eine ganze Menge Daten untersucht werden können. Bedenken wir nur, dass künstliche Gene, die zufällig ins Genom eingeführt werden, beispielsweise mit größerer Wahrscheinlichkeit durch Methylierung stillgelegt werden oder öfter zur Ursache für eine ungewollte Umstrukturierung im Genom werden als andere Gene.

Aber dafür gibt es bislang wenig Beweise und das hat seinen Grund. Wenn man nämlich normalerweise die Rolle und Regulierung der Gene untersucht, dann werden zwar viele Versuche gemacht, letztlich werden aber nur die GVOs ausgewählt, die keine Probleme aufweisen. Etwa 98% aller GVOs, die produziert werden, funktionieren deshalb nicht, weil das Gen gerade möglicherweise methyliert und damit stillgelegt ist, oder das Gen zwar vorhanden ist, aber vom Organismus, der es empfangen hat, nicht normal verwendet wird. Alle Organismen aber, die verändert worden sind und die das Gen nicht wie gewünscht exprimieren, werden weggeworfen und nicht weiter untersucht.

Man findet also sehr wenige Studien zu diesem Thema. Es gibt einige Artikel über Mutationen durch Gen-Insertionen oder Genübertragung bei Pflanzen, die zeigen, dass künstliche Genkonstrukte instabiler sind als andere. Dies hat zur Entdeckung der antisense RNA oder RNAi geführt. Deshalb sollten wir uns bewusst sein, dass die Untersuchungen zur Zusammensetzung und die Analysen zur substanziellen Äquivalenz weit unter dem Niveau liegen, das notwendig wäre, um die Toxizität oder irgendwelche unerwarteten Effekte von Pflanzen vorhersagen zu können. Wenigstens sollten wir obligatorische Tests auf Toxizität einführen, die heute so noch nicht vorgesehen sind.

Zweite Forderung: Sequenzierung der Genkonstrukte nach dem Einbau

GS: Wir sollten es auch zur Pflicht machen, dass ein Genkonstrukt nicht nur vor der Einführung, sondern auch danach untersucht wird. Das könnte eine gute Kontrolle sein, um auf einer ersten Ebene epigenetische Effekte zu vermeiden und um zu sehen, ob irgendeine Art Instabilität auftaucht.

Einige Forscher wie Yves Bertheau in Frankreich zeigten, dass in fast allen GVOs die Genkonstrukte nicht mehr dieselben waren wie die, die ursprünglich in Publikationen beschrieben wurden. An diesen Untersuchungen war ein ganzes Netzwerk von Laboratorien beteiligt. Ein Grund für diese Veränderungen könnte sein, dass die Transgene oder die genmanipulierten Pflanzen nicht stabil sind. Ein weiterer Grund könnte sein, dass die ursprünglich in Patenten veröffentlichten Informationen nicht mehr korrekt waren, weil eine Weiterentwicklung bei den Genkonstrukten stattfand, die im Patent nicht erwähnt worden war.

Ungenügende Risikobewertung

FK: Sie glauben also nicht, dass die kommerziellen Freisetzungen sicher sind?

GS: Natürlich nicht. Ich bin mir sicher, dass die Risikobewertung, so wie sie heute durchgeführt wird, nicht ausreichend ist und zwar nicht nur wegen der Epigenetik sondern auch deswegen, weil eine Menge der genmanipulierten Pflanzen im Verdacht stehen, Pestizide zu erzeugen, die noch nicht auf Gesundheitsschäden hin getestet worden sind. Außerdem sind die verwendeten Gene allesamt künstliche Genkonstrukte. Oft wird gesagt, dass sie natürlich seien, aber Tatsache ist, dass sie zu 44 Prozent unterschiedlich sind, was beispielsweise auch für Bt-Mais 176 gilt.

FK: Warum 44 Prozent?

GS: Entweder, weil sie durch Mutationen verändert wurden um das Toxin stabiler machen können oder weil das Toxin um 44 Prozent gekürzt worden ist, damit es eine größere Bandbreite erhält und damit es in Zellen besser löslich ist. Hier handelt es sich um ein künstliches Toxin, das in einer natürlichen Umgebung nicht vorkommt. Meiner Meinung nach wäre es ausreichend, wenn wir für die GVOs erstens Toxizitätstest fordern, die der Pestizidrichtlinie CEE/91/414 entsprechen, und zweitens die Genkonstrukte nach ihrer Einführung noch einmal sequenzieren. Diese Anforderungen könnten auch das Problem der Epigenetik mit einschließen. Wir müssen aber gar nicht so tief in eine wissenschaftliche Erklärung abtauchen und die Epigenetik auf den Plan rufen, damit wir zeigen können, dass die aktuelle Riskobewertung der GVOs bei weitem nicht ausreichend ist. Würden diese beiden Anforderungen erfüllt, wären bis heute noch keine kommerziellen Zulassungen erteilt worden.

FK: Ich denke, es lohnt sich, einmal zu zeigen, dass das zentrale Dogma der Gentechnik überholt ist, dass wir ein neues Paradigma haben, bei dem die Epigenetik zusammen mit anderen bisher unbekannten Mechanismen die Hauptrolle spielt, und dass diese neuen Ergebnisse dazu führen müssen, das Verfahren zur Risikobewertung neu auszurichten.

GS: Da stimme ich Ihnen zu. Wir haben herausgefunden, dass Gene sich in einer Art belebten Umwelt befinden. Es gibt fließende Veränderungen im Erbgut, das Verhalten von Genkonstrukten ist nicht vorhersehbar. Ich nenne das Umwelt-Genetik. Aber ich hörte, dass sich auch die Befürworter der GVOs dieses Arguments bedienen: "Bei den Pflanzen – und zwar allen Pflanzen – ist die Ungewissheit in den Genomen schon nachgewiesen worden, beispielsweise stoßen wir ständig auf unerwartete Effekte, wenn wir Mais essen. Und das gilt auch für genmanipulierten Mais." Deshalb tendiere ich dazu, einen pragmatischen Standpunkt einzunehmen: Es müssen Toxizitätstests, die der Richtlinie CEE/91/414 entsprechen, durchgeführt werden und nach dem Einbau der Genkonstrukte müssen erneut analysiert werden.

8. Interview mit Manuela Malatesta

*Professorin am Istituto di Istologia e Analisi di Laboratorio
Universität Urbino, Italien*



FK: Frau Malatesta, Sie sind Professorin an der Universität Urbino (Italien). Welches ist ihr Forschungsbereich?

MM: Ich bin eine Elektronenmikroskop-Expertin. Ich nutze das Elektronenmikroskop, um verschiedene Techniken wie Zytochemie, Immunzytochemie oder auch in situ Hybridisation anzuwenden. Mit diesen Techniken können wir verschiedene Moleküle in Gewebe und Zellen lokalisieren, wie zum Beispiel in einer Leberzelle. Damit kann nicht nur die Morphologie sondern auch die molekulare Zusammensetzung einer Zelle analysiert werden. Mein

Hauptinteresse galt dabei in den letzten Jahren den möglichen Auswirkungen, die genmanipulierte Nahrungsmittel auf Mäuse haben. Wir haben Gewebe und Zellen untersucht, nachdem die Mäuse mit gentechnisch verändertem Soja gefüttert worden sind.

Auswirkungen von gentechnisch verändertem Soja auf Leberzellen

FK: Welche Experimente haben Sie durchgeführt?

MM: Wir haben 2 Mäusegruppen gefüttert. Eine Gruppe bekam ein Standardfutter, das 14% gentechnisch veränderte Sojabohnen enthielt – das war Soja, das Roundup Ready resistent ist. Die andere Gruppe wurde in gleicher Weise ernährt, bekam allerdings natürliche Sojabohnen. Die Mäuse wurden in verschiedenen Altersstufen untersucht: mit einem Monat, mit zwei Monaten, mit fünf, acht, zwölf und achtzehn Monaten und momentan warten wir darauf, dass wir die 24 Monate alten Mäuse untersuchen können. Wir sehen uns dabei die Leberzellen und vor allem deren Zellkerne an.

FK: Das heißt, dass Sie auch alte Mäuse untersuchen?

MM: Ja, so ist es. Eine Maus, die 24 Monate alt ist, ist bereits eine alte Maus. Es ist wichtig langfristige Auswirkungen zu beobachten, außerdem sind wir auch an den Auswirkungen interessiert, die genetisch modifizierte Sojabohnen auf den Alterungsprozess haben.

FK: Und wie haben Sie die Leberzellen analysiert?

MM: Wir haben Leberzellen dieser Mäuse ultrastrukturellen morphometrischen Studien unterzogen. Dazu wurden die zellularen Strukturkomponenten durch ein Bildanalysesystem gemessen, um daraus quantitative Daten für statistische Vergleiche zu erhalten. Daran schlossen sich immunologische Untersuchungen an. Diese Technik erlaubt es uns, spezifische Moleküle auf der Zellulärstruktur zu lokalisieren. Wir nutzen dafür Antikörper, die die fraglichen Moleküle erkennen und sich an sie binden. Wir wollten uns dabei auf mögliche Veränderungen der Kerne von Zellen konzentrieren, die auf verschiedenen Ebenen an Stoffwechselabläufen innerhalb des Verdauungsprozesses beteiligt sind.

FK: Was waren die Ergebnisse?

MM: Wir haben keine Unterschiede in den zytoplasmatischen Organellen innerhalb der beiden Gruppen festgestellt (wie zum Beispiel in den Mitochondrien, wo die Energie produziert wird, die für jede Zellaktivität nötig ist, oder im endoplasmatischen Retikulum und im Golgi-Apparat, wo Proteine synthetisiert und weiterverarbeitet werden). Aber wir fanden signifikante Veränderungen einiger Nuklearmuster bei den Mäusen, die genmanipuliertes Futter bekamen. Besonders diese wiesen unregelmäßig geformte Zellkerne auf – die Zellkerne sahen aus, als wären sie gewellt – wohingegen die Zellkerne der Kontrolltiere eine glatte rundliche Form hatten. Eine unregelmäßige Form deutet im Allgemeinen auf eine hohe Stoffwechselrate hin, und zusammen mit einer großen Anzahl von nuklearen Poren lässt das auf eine intensive Molekularbewegung schließen. Außerdem hatten die unregelmäßigen Zellkerne der Mäuse, die genmanipuliertes Futter erhielten, Nukleolen mit zahlreichen kleinen Fibrillen-Zentren und sehr dichten Fibrillen-Komponenten – und diese Veränderungen sind erneut typische Anzeichen für eine erhöhte Stoffwechselrate. Unser Fazit lautet daher, dass genmanipuliertes Futter die Nuklearmuster von Leberzellen bei jungen und erwachsenen Mäusen beeinflussen kann. Die Leber einer Maus, die mit genetisch

modifizierten Sojabohnen gefüttert wurde, scheint Zellen zu haben, die härter arbeiten müssen, als die in der Leber einer Maus, die mit natürlichen Sojabohnen gefüttert wurde.

FK: Wissen Sie schon, ob diese Auswirkungen auf das neue Protein des fremden Genkonstrukts zurückzuführen sind, oder ob es die gentechnisch veränderte Soja ist, die als Ganzes betrachtet, für diese Veränderung verantwortlich ist? Anders gefragt: Haben Sie auch Versuche gemacht, in denen das neue Protein isoliert vorkommt?

MM: Monsanto schreibt, dass eine ‚Roundup Ready‘-Sojabohne nur einige wenige Proteine neu erzeugt, die typisch für diese Sojabohnenart sind. Wir haben dann die beiden Sojabohnen – die gentechnisch veränderte und die ‚normale‘ – zur Analyse an das ‚Istituto Zooprofilattico Sperimentale‘ (Institut für experimentelle Zoologieprophylaxe) weitergegeben, mit dem wir zusammenarbeiten. Dort wurde festgestellt, dass sie im Wesentlichen äquivalent sind und denselben Nährwert aufweisen.

Allerdings kann durch das Ergebnis nicht ausgeschlossen werden, dass die genetisch modifizierte Sojabohne andere Proteine produziert. Dies wiederum könnte die Unterschiede erklären, die innerhalb der beiden Gruppen gefunden worden sind. Das ist eine unserer Hypothesen.

FK: Und die anderen? Welche möglichen Erklärungen kann es denn für diese signifikanten Unterschiede zwischen den Zellkernen von Mäusen, die mit genmanipuliertem Futter und solchen, die normal gefüttert wurden, noch geben?

MM: Momentan haben wir 3 Hypothesen:

Die erste ist, dass in der genetisch veränderten Sojabohne ein neues Protein enthalten ist – oder vielleicht auch mehrere neue Proteine – die die Leberzellen beeinflussen. Es ist bekannt, dass die Aufnahme von verschiedenen Aminosäuren oder Nukleotiden (die Moleküle, die die RNA oder DNA bilden) die Synthese der RNA und der Proteine in der Leber modifizieren kann.

Nun die zweite Hypothese: Möglicherweise gab es in unserer gentechnisch veränderten Sojabohne Spuren von Glyphosat – der Chemikalie des Roundup Ready Herbizids. Vor zwei Jahren gab es eine dänische Untersuchung, die Spuren von Glyphosat in gemahlenen Sojabohnen und in Brot nachwies. Deshalb nahmen wir an, dass in unserem Mäusefutter möglicherweise ebenfalls Spuren von Glyphosat zu finden wären. Leider haben wir niemanden gefunden, der unser Futter daraufhin analysieren konnte.

Die Dritte basiert auf einer Studie, wonach diese genetisch veränderte Sojabohne geringere Mengen von Phytoöstrogenen aufweist. Diese Verbindungen können ganz verschiedenartig auf die Leberzellen wirken, indem sie viele Stoffwechselwege beeinflussen. Damit ist es auch möglich, dass die Unterschiede in den aufgenommenen Mengen dieser Phytoöstrogene zu den Unterschieden führen können, die wir in den Leberzellkernen gefunden haben.

Dies sind unsere drei Hypothesen. Leider können wir momentan keine einzige davon beweisen.

FK: Haben Sie und Ihre Gruppe auch noch andere Experimente durchgeführt?

MM: Nun, nachdem wir Unterschiede in den Leberzellen festgestellt hatten, fragten wir uns, ob sie reversibel wären. Das war dann auch das letzte Experiment, das wir gemacht haben. Wir haben Mäuse mit natürlichen Sojabohnen gefüttert, die seit ihrer Entwöhnung mit gen-manipulierten Sojabohnen gefüttert worden sind. Somit wurde ihr Futter also umgestellt. Parallel dazu fütterten wir Kontrollmäuse einen Monat lang mit gen-manipulierten Sojabohnen. Danach sahen wir uns die Zellkerne ihrer Leberzellen an. Wir fanden heraus, dass bei erwachsenen Mäusen, die gen-manipuliertes Futter bekamen, eine einmonatige Nahrungsgabe von nicht genmanipuliertem Futter die Nuklearmuster umkehren konnte. Dies bedeutet, dass die von genmanipulierten Sojabohnen abhängigen Veränderungen potenziell umkehrbar sind. Gleichzeitig fanden wir aber auch heraus, dass einige Veränderungen bei erwachsenen Mäusen in kurzer Zeit zu erreichen sind; tatsächlich war es so, dass Mäuse, die zuvor mit natürlichem Soja gefüttert wurden, diesen Effekt schon nach einem Monat zeigten, wenn sie mit gen-manipuliertem Soja gefüttert wurden.

Zukünftige Forschung – fehlende Mittel

FK: Haben Sie außer der Leber auch andere Organe und Zellen analysiert?

MM: Wir haben auch die Auswirkungen von genmanipuliertem Futter auf Bauchspeicheldrüse und Hoden untersucht. Und auch hier fanden wir signifikante Unterschiede, die in der Bauchspeicheldrüse verschwinden, sobald die Nahrung umgestellt ist, wohingegen die

Veränderungen in den Hoden erst verschwinden, wenn die Mäuse älter werden. Wir fanden heraus, dass in den Hoden der zwei und fünf Monate alten Mäuse, die mit genmanipuliertem Soja gefüttert wurden, eine geringere Transkriptions-Aktivität und Splicing-Rate besteht. Im Alter von acht Monaten verschwanden jedoch alle Unterschiede. Es ist also möglich, dass die Hoden dieses Problem kompensieren. Und erneut nahmen wir an, dass es das Glyphosat, der Wirkstoff von Roundup Ready ist, der diese Unterschiede herbeiführt, denn es ist bekannt, dass Glyphosat die RNA-Transkription und das Splicing stört. Dies sind also unsere Ergebnisse; aber ich möchte nochmals betonen: wir wissen nicht genau, worauf sie zurückzuführen sind.

FK: Was werden Sie als Nächstes unternehmen?

MM: Nun, wir müssen zunächst einmal nach Mitteln suchen. Wir möchten diese Untersuchungen auf jeden Fall fortführen, aber wir haben kein Geld mehr. Ich kann nur noch diesen Monat arbeiten, denn ich werde jetzt meinem letzten Mitarbeiter noch sein letztes Honorar zahlen können; aber nach den Ferien, im September, wenn ich nach Urbino zurückkomme, dann kann ich nur noch unterrichten – das ist alles!

FK: Keine weitere Forschung? Das ist ja eine Schande!

MM: Wir haben alles versucht. Wir haben Mittel bei Stiftungen, bei Ministerien und überall beantragt. Aber es scheint derzeit unmöglich zu sein, irgendwelche Gelder zu bekommen.

Gentechnisch veränderte Pflanzen, Freisetzungen und Genehmigungsverfahren

FK: Ich hoffe, dass Sie Mittel finden werden – ich drücke Ihnen die Daumen! Eine andere Frage habe ich noch: Welche Empfehlungen können Sie uns für den zukünftigen Umgang mit gentechnisch veränderten Lebensmitteln und der Freisetzung von Gen-Saaten geben?

MM: Vor der Einführung derartiger Produkte möchte ich darüber mehr Informationen, mehr wissenschaftliche Tests haben.

FK: Wie sollten diese wissenschaftlichen Tests aussehen?

MM: Es müssten Langzeitversuche mit Tieren sein, die genmanipuliertes Futter bekommen. Diejenigen, die jetzt verlangt werden, können nur Aussagen über ganz kurze Zeitspannen treffen. Außerdem sind multidisziplinäre Untersuchungen nötig, die die Biochemie, elektronenmikroskopische Histologie und auch Mikrobiologie miteinander kombinieren. Tatsächlich sollten wir auch an Darmbakterien denken. Sie könnten sich ebenfalls verändern, wenn das Futter gewechselt wird. Und erst nach diesen Untersuchungen können wir genmanipulierte Nahrungsmittel in unseren Ladenregalen akzeptieren. Momentan bin ich mir hier keineswegs sicher.

FK: Diese Untersuchungen sind also noch nicht gemacht. Und zudem werden Industriestudien oft geheim gehalten. Monsanto musste jetzt erst, aufgrund einer juristischen Intervention von Greenpeace, eine Studie zum gentechnisch veränderten Mais MON 863 veröffentlichen.

MM: Ich weiß. Aber das ist noch nicht genug. Das ist nur ein Fall, aber wir brauchen meiner Meinung nach Gesetze, europäische Gesetze, um Kontrollen durchzuführen. Die Kontrollen müssen von öffentlichen Einrichtungen durchgeführt werden, nicht von Produzenten.

FK: Nicht von Produzenten?

MM: Nun, die erste Kontrolle muss natürlich schon vom Hersteller gemacht werden. Aber bevor die gentechnisch veränderten Pflanzen in den Handel kommen dürfen, müssen meiner Meinung nach Kontrollen von unabhängigen öffentlichen Einrichtungen durchgeführt werden. Das ist meine persönliche Meinung.

9. Interview mit Dr. Beatrix Tappeser

**Fachgebietsleitung Gentechnik
Bundesamt für Naturschutz (BfN), Bonn**



FK: Beatrix Tappeser, Sie sind Fachgebietsleiterin für den Vollzug des Gentechnikgesetzes am Bundesamt für Naturschutz (BfN). Können Sie Ihre Arbeit beschreiben?

BT: Das BfN ist in Deutschland in die Genehmigungsverfahren zur Freisetzung und zum Inverkehrbringen transgener Pflanzen eingebunden. Dabei arbeiten am BfN zwei Fachgebiete mit unterschiedlichen Schwerpunkten zusammen: Das Fachgebiet II 2.3, welches ich leite, hat seinen Schwerpunkt auf der Umweltisiko- oder Umweltverträglichkeitsprüfung. Das "Nachbarfachgebiet" I 1.3 setzt sich dagegen mit Konzepten zum Monitoring transgener Organismen auseinander und prüft die eingereichten Monitoring-Pläne darauf hin, ob sie mit den gesetzlichen Anforderungen übereinstimmen. Darüber hinaus leite ich das Kompetenzzentrum Gentechnik, das dazu dient, den gesamten Sachverstand, der am BfN zu Fragen des Arten- und Biotopenschutzes, Biodiversitätswirkungen sowie Landschafts- und Naturschutz vorhanden ist, zur Bewertung der potenziellen Auswirkungen von transgenen Pflanzen auf Natur und Umwelt zusammenzuführen und einzubeziehen.

Epigenetik und Bewilligungsverfahren

FK: Die Erkenntnisse, dass Epigenetik auch bei Pflanzen eine große Rolle spielt und folglich die Einführung von Fremdgenen prinzipiell mit Unwägbarkeiten verbunden ist, sind in den letzten Jahren rapide gewachsen. Lange Zeit aber war das veraltete Gendogma die Grundlage der gesamten "Sicherheitsphilosophie". Doch wenn sich die Basis als unzulänglich erweist, betrifft dies auch das ganze Gebäude obendrauf: Risk Assessment, Antrags- und Genehmigungsverfahren, (Langzeit-) Monitoring etc. Hat sich da in den letzten Jahren etwas geändert? Haben Erkenntnisse der Epigenetik auch Eingang gefunden in die "Sicherheitsphilosophie"?

BT: Auf europäischer Ebene gibt es die Freisetzungsrichtlinie 2001/18 und die "Food and Feed" – Verordnung 1829/2003. Genehmigungsanträge müssen entsprechend einem dieser beiden Regelwerke eingereicht werden. Im Anhang der Freisetzungsrichtlinie sind die Grundprinzipien der Umweltverträglichkeitsprüfung festgelegt, die auch für die "Food and Feed"-Verordnung gelten. Es sollen mögliche direkte und indirekte, sofortige und spätere Wirkungen bewertet werden und es gilt natürlich, dass das nach "dem Stand von Wissenschaft und Technik" zu geschehen hat. Sowohl im Anhang wie auch im Gesetzesteil ist festgelegt, dass neue Informationen vom Antragsteller weitergeleitet und von den Behörden mit in die Bewertung einbezogen werden müssen. Insgesamt zielt diese Vorgabe auf Erkenntnisse, die z.B. beim Monitoring gewonnen werden, doch sie gilt natürlich auch für die wissenschaftliche Grundlage des Risk Assessment. Das kann theoretisch bei Altanträgen von der Veränderung einer bestehenden Genehmigung bis hin zur Rücknahme führen.

EU und EFSA

FK: Dann besteht also ein Spielraum bei der Prüfung eines Gesuchs?

BT: Ja, selbstverständlich. Praktisch sieht das so aus, dass die Europäische Agentur für Lebensmittelsicherheit EFSA zunehmend die Federführung übernimmt, da immer mehr Anträge nach der "Food and Feed"-Verordnung eingereicht werden.

FK: Gilt das nur für Lebens- und Futtermittel oder auch für den Anbau transgener Pflanzen?

BT: Für beides. Wenn die transgenen Pflanzen als Lebens- und Futtermittel genutzt, aber auch in Europa angebaut und nicht nur importiert werden sollen, dann bleibt die EFSA zuständig. Es gilt das Prinzip "one-door-one-key". Anträge sollen nur noch an einem einzigen Ort gestellt werden müssen. Die Mitgliedstaaten werden einbezogen, sie können Kommentare abgeben. Die EFSA gibt dann ihre Stellungnahme unter Berücksichtigung dieser Kommentare ab.

FK: Die Kommentare der Mitgliedstaaten sind also nicht bindend, sondern nur beratend.

BT: Genau. Die EFSA hat 2004 das "Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically

Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed" herausgeben. Darin ist nach unserer Ansicht die Umweltverträglichkeitsprüfung nur schwach ausgebildet. Das hängt möglicherweise damit zusammen, dass in der EFSA kaum ÖkologInnen sitzen.

FK: Können Sie an einem Beispiel aufzeigen, wie das Bewilligungsverfahren in der EU abläuft?

BT: Ein Beispiel der letzten Zeit ist der Bt-Mais 1507, der sowohl für Import und Verarbeitung, aber auch für den Anbau in Europa beantragt ist. Von vielen Mitgliedstaaten u.a. Deutschland, Großbritannien, Dänemark, Frankreich oder Polen gab es eine ganze Reihe von Einwänden. Die EFSA, die von der EU-Kommission aufgefordert war, diese Einwände zu prüfen, sah die Einwände als gegenstandslos oder unbegründet an und gab eine positive Bewertung ab. Daraufhin beantragte die Kommission, den Mais zuzulassen. Im Regelungsausschuss, wo die Mitgliedstaaten aufgefordert sind, über den Antrag der Kommission abzustimmen, erfuhr dieser Antrag dann aber keine ausreichende Unterstützung. Auch der Ministerrat, der zu entscheiden hat, wenn auf der unteren Ebene keine Einigung erzielt werden kann, hat nicht mit der nötigen Mehrheit für die Zulassung votiert, allerdings auch nicht die erforderliche Mehrheit für eine Ablehnung erzielt. Damit kann nun die Kommission entscheiden. Die Erfahrungen mit diesem Prozedere sind in der Regel so, dass die Kommission dann eine Zulassung erteilt.

FK: Wie sieht das konkret aus: Eine US-Firma stellt ein Gesuch für die Kultivierung einer neuen transgenen Maissorte. Was passiert dann?

BT: Der Antrag geht z.B. bei der EFSA ein. Dann können ihn alle nationalen Behörden aus dem Internet herunterladen und in einer vorgegebenen Frist prüfen. Wir vom BfN schauen uns besonders die Daten und Aussagen zu Auswirkungen auf die Biodiversität und Umweltwirkungen genau an und fassen unsere Anmerkungen in einem Kommentar zusammen. Meistens ist aber bereits die Datenlage wenig zufriedenstellend. Das macht eine sorgfältige Prüfung schwierig.

Kriterien für das Risk Assessment

FK: Welches sind denn die Kriterien, nach denen ein Gesuch geprüft wird?

BT: Wir haben drei Ebenen, die wir auf jeden Fall in unsere Prüfung einbeziehen:

1. Die molekulare Charakterisierung der eingeführten Gensequenzen einschließlich der Integrationsstellen und möglicher Umorganisationen sowohl an den Integrationsstellen als auch im eingeführten Genkonstrukt. Dazu gehören auch Expressionsdaten zu den eingeführten Gensequenzen, möglichst aus mehreren Jahren und unter verschiedenen klimatischen Bedingungen.
2. Die Charakterisierung der ganzen Pflanzen, also ob und welche Veränderungen in der Zusammensetzung respektive im Stoffwechsel festzustellen sind und auch die Charakterisierung des Phänotyps. Hier ist es ebenso wichtig, Daten aus mehreren Jahren und verschiedenen klimatischen Bedingungen vorliegen zu haben.
3. Die dritte Ebene umfasst die eher systemische Ebene: hier würden wir gerne Daten zu Wirkungen auf Nichtzielorganismen und Nahrungsketten, Auswirkungen auf Bodenorganismen sowie Fütterungsstudien sehen. Diese sind zwar meist nur unter dem Aspekt der Auswirkungen auf die menschliche und Nutztiergesundheit durchgeführt, aber sie lassen sich mindestens als Hinweis für mögliche Auswirkungen auf wildlebende Säugetiere heranziehen.

Die eingereichten Unterlagen enthalten allerdings in den seltensten Fällen ausreichende und belastbare Daten und Aussagen zu allen angesprochenen Prüffeldern. Die EU-Mitgliedsstaaten haben häufig deutlich höhere Anforderungen an Datenumfang und Datenqualität als die Prüfer bei der Europäischen Zulassungsbehörde EFSA.

FK: Das Fazit der letzten Jahre?

BT: Auf einer bestimmten Ebene hat sich etwas bewegt. Es wird mittlerweile durchaus anerkannt, dass Transgene respektive die gentechnische Veränderung von Pflanzen mit inhärenten Unwägbarkeiten verbunden sind. Die Epigenetik wird dabei zwar nicht direkt adressiert, aber die Anforderungen an die einzureichenden Unterlagen sind höher geworden – wenn auch sicher noch nicht ausreichend – und können damit indirekt als Reaktion auf einen veränderten Stand der Wissenschaft interpretiert werden. Doch dies schlägt sich noch nicht so weit nieder, dass es sich in der Praxis des Risk Assessment entsprechend widerspiegelt oder es eine gemeinsame Haltung der europäischen Institutionen und der Behörden der Mitgliedsstaaten dazu geben würde.

III. Life is Complexity

Christoph Then

Greenpeace Deutschland



Das Ende des Gen-Baukastens

Im Jahr 2001 wurde erstmals eine Karte für das menschliche Genom vorgelegt. Das überraschende Ergebnis: Der Mensch hat nicht, wie angenommen 100.000, sondern nur etwa 25.000 Gene, die aber einige hunderttausend verschiedene Proteine herstellen müssen. Damit übernehmen deutlich weniger Gene als bislang angenommen wesentlich komplexere Aufgaben als bisher vorstellbar: Man weiß inzwischen, dass 40-60 Prozent aller menschlichen Gene nicht nur eine Funktion haben, sondern mehrere. Craig Venter, einer der wesentlichen Akteure bei der Entschlüsselung des menschlichen Genoms, fordert deswegen, dass die Funktion und Wirkung von Genen neu definiert werden müsse: "The modest number of human genes means that we must look elsewhere for the mechanisms that generate the complexities inherent in human development (...)" (Venter, 2001).

Anstatt die Bestandteile des Erbguts als einzelne mechanische Bausteine zu begreifen, besteht nun die Notwendigkeit, es samt seiner Regulation als systemische Einheit zu sehen. Die grundlegende Erkenntnis dabei ist, dass die Wirkung der Gene nur aus dem Gesamtkontext erklärt werden kann. Eine Studie des deutschen Umweltbundesamtes bringt es auf den Punkt: "Gene wirken niemals isoliert, ihre Wirkung wird durch den genetischen Hintergrund und die Umwelt (mit)bestimmt." (Pickardt, 2002)

Um die Regulation des Genoms zu erklären, greift man auf das Modell der "Epigenese" zurück. Wörtlich genommen bedeutet der Begriff: das was sich 'oberhalb' der Ebene der Gene befindet, oder was 'zusätzlich' zu den Genen vorhanden ist, also die eigentliche Genregulation. Die Epigenese unterliegt dynamischen, nichtlinearen Prozessen, Wechselwirkungen mit der Umwelt und verschiedenen Steuerungsprozessen in der Zelle (siehe dazu auch den Beitrag von Moch und die Interviews mit Buiatti und Strohmman).

Die DNA allein kann nicht erklären, wie Leben tatsächlich funktioniert. Ihre Genstruktur erlaubt es noch nicht einmal die verlässliche Vorhersage der Wirkung einzelner Genabschnitte. Deswegen lässt sich auch bei Übertragung von DNA über Artgrenzen hinweg über deren Wirkungen und Nebenwirkungen im Zielorganismus weniger vorhersagen als bisher angenommen. Das Netzwerk der Epigenetik ist zu komplex, um verlässliche Aussagen über das Ergebnis der Genübertragung machen zu können. Bestätigt wird dies unter anderem durch vergleichende Studien am Erbgut von Fruchtliege, Hefe und Mensch (Maleszka, 1998).

Selbst wenn sich bestimmte Funktionen übertragen lassen, können die Gene jederzeit auch in Wechselwirkung mit anderen Genen oder der Umwelt (ausgelöst durch Bedingungen wie Trockenheit, Hitze oder Krankheit) treten und zusätzliche Effekte im Zielorganismus auslösen, die weder vorhersehbar noch kontrollierbar sind. Unvorhergesehene Beeinflussung des Stoffwechsels durch Umwelteinflüsse bei genmanipulierten Pflanzen gibt es auch bei Saaten, die bereits auf dem Markt sind. So brechen die Stängel genmanipulierter Soja bei höheren Temperaturen, die Erträge sinken (Coghlan, 1999. Siehe auch Beitrag von Katja Moch).

Kleine Änderungen in der Struktur der Eiweiße können dramatische Folgen haben: "At the protein level, minor alterations in the nature of protein-protein interactions, protein modifications, and localization can have dramatic effects on cellular physiology." (Venter, 2001)

Mechanismen der Evolution

Die Übertragung einzelner Gene gehört bei Einzellern (Bakterien) zu den natürlichen Mechanismen des Austausches von Erbgut. Bei höheren Lebewesen – wie Pflanzen – ist die Vererbung jedoch an die sexuelle Fortpflanzung gebunden. Offensichtlich ist hier die Regulierung der Genaktivität so komplex, dass höhere Lebewesen ihre Gene nicht im Baukastenprinzip vererben können. Deswegen erfolgt die Vererbung in Systemen, die gewisse Veränderungen erlauben, wobei aber die Ordnung des Genoms insgesamt – inklusive seiner epigenetischen

Mechanismen – erhalten bleibt. Die Vererbung höherer Lebewesen erfolgt also bei “geordneter Genomverteilung” (Vogel, 1998).

Gerade Pflanzen, die beständig einem der stärksten mutationsauslösenden Reize – dem UV-Licht – ausgesetzt sind, mussten vielfältige Mechanismen entwickeln, um ihr Erbgut vor ungewollter Veränderung zu bewahren und ihre komplexe Genregulation stabil und funktionsfähig zu vererben. Zudem werden genetische Variationen und Mutationen, wenn sie nicht sofort korrigiert werden, über lange Zeiträume im Wechselspiel mit dem Ökosystem erprobt, bevor sie sich durchsetzen. So wird das Genom der Lebewesen über lange Zeiträume hinweg durch die Evolution “optimiert” (Mayr, 2003).

Zwar unterliegt das Genom permanent einer Art “Grundrauschen” von Mutationen, erstaunlicherweise aber verändert sich die Grundstruktur des Genoms dabei auch über lange Zeiträume nicht unbedingt. So weisen Gräser noch nach 60 Millionen Jahren Evolution auch über Artgrenzen hinweg große Ähnlichkeiten in der Struktur ihres Erbgutes auf. “Genetic mapping of wheat, maize and rice and other grass species with common DNA probes has revealed remarkable conservation of gene content and gene order over the 60 million years of radiation of Poaceae.” (Gale, 1998) Nicht nur die genetische Information stimmt also in hohem Maße überein, sondern auch die Reihenfolge der Gene auf den Chromosomen folgt einer bestimmten Anordnung (Synthetie).

Die Erhaltung der Ordnung im Genom spielt im Rahmen der Evolution eine entscheidende Rolle. Die Genom-Organisation höherer Lebewesen, insbesondere der Pflanzen, stellt sich so als ein Balanceakt zwischen Chaos und Ordnung, Vielfalt, Veränderung und Stabilisierung dar. In diesen komplexen Prozess durch Übertragung einzelner Genbausteine einzugreifen, ohne das Regelwerk ausreichend zu verstehen, erscheint unverantwortbar, noch schlimmer aber ist, die veränderten Organismen sogar in die Umwelt frei zu setzen.

Mit Schrotschuss ins Genom

Die gentechnische Veränderung von Pflanzen beruht auf Durchbrechung der Genregulierung. Geninformation und Genaktivität werden geändert, in die Regulierung der Zellen wird eingegriffen. “Eine gentechnisch übertragene Gensequenz muss also als eine genetische Information verstanden werden, deren Kontext in unkontrollierter Weise verändert wurde”, heißt es daher in einer Studie des Umweltbundesamtes aus dem Jahr 2002 (Pickardt 2002). Die Art- und Zellgrenzen werden mit Hilfe bestimmter Bakterien (*Agrobacterium tumefaciens*), durch Schrotschuss mit Genkanonen (Beschuss von Zellen mit Partikeln) und andere Tricks überwunden. Weder der Ort, an dem das Gen eingebaut wird, noch die Anzahl der eingebauten Kopien oder die Wechselwirkungen mit anderen Genen können gezielt gesteuert werden.

Die normale Züchtung arbeitet dagegen mit dem geordneten System der Vererbung (Gen-Struktur und Epigenetik), wie sie im Rahmen der Evolution entwickelt und erprobt wurde. Sie nutzt die große natürliche, in der Biodiversität angelegte Bandbreite und Flexibilität, die zu erstaunlichen Züchtungsergebnissen führen kann. Zum Teil können dabei sogar die Genome unterschiedlicher Pflanzenarten neu kombiniert werden, wie das zum Beispiel beim Triticale der Fall ist. Dies bleibt allerdings auf die wenigen Ausnahmefälle beschränkt, in denen die Genregulation der Pflanzen derartig außergewöhnliche Züchtungsschritte nicht grundsätzlich unmöglich macht.

Selbst dann, wenn die zum Teil zweifelhaften Methoden der Mutationszüchtung Anwendung finden (Verwendung mutagener Strahlen oder Chemikalien), werden weder Artgrenzen überschritten noch der Pflanze irgendwelche Stoffwechselwege direkt aufgezwungen. Auf diese Weise scheint das System der chromosomengebundenen Vererbung, gekoppelt an das Regelwerk der Epigenetik, auch für den Erfolg der Mutationszüchtung entscheidend zu sein. Dies zeigt sich zum Beispiel an groß angelegten Experimenten mit Sonnenblumen: Im Rahmen eines Forschungsprogramms, bei dem Sonnenblumen mit einer besonderen Ölqualität gezüchtet werden sollten, wurden 30.000 Samen mutiert, ohne entsprechende Ergebnisse zu erhalten. Lediglich bei einer Linie, die bereits einen entsprechenden genetischen Hintergrund hatte, konnte durch Mutation ein Effekt ausgelöst werden, der zu einer neuen Ölqualität führte: “The isolation of similar mutants in isogenic parental lines illustrates the importance of the genetic background in the development of specific mutants with an altered seed oil fatty acid composition” (Fernandez-

Martinez, 1997). Auch bei der Genmanipulation werden oft einige tausend Versuche benötigt, bis zum Schluss eine lebensfähige Pflanze entsteht. Im Unterschied zu den hier geschilderten Versuchen an Sonnenblumen entscheidet über den Erfolg der Genmanipulation aber nicht, ob die neue Erbinformation sinnvoll in das gesamte Genom integriert wird, sondern im Gegenteil, ob die Genregulation so weit außer Kraft gesetzt werden kann, dass der Pflanze ein neuer Stoffwechsel aufgezwungen wird: Die Produktion von Insektengift soll nach der Logik der Gentechnologie eben in allen Maisvarianten und Baumwollarten funktionieren, unabhängig von deren speziellen genetischen Hintergrund.

Besondere Risiken bei Pflanzen

Pflanzen unterscheiden sich von anderen Lebensformen durch eine Besonderheit, die auch den Eingriff in das Erbgut besonders problematisch macht: Sie verfügen über einen äußerst komplexen so genannten sekundären Stoffwechsel. Während der normale Stoffwechsel alle Funktionen der Pflanzen wie Ernährung, Wachstum und Fortpflanzung regelt, werden durch den sekundären Stoffwechsel Substanzen gebildet, die für das unmittelbare Überleben der einzelnen Zelle und zum Teil auch der ganzen Pflanze keine erkennbare Bedeutung haben. Zu den Stoffgruppen dieser Kategorie gehören u.a. Alkaloide, Terpene, phenolartige Stoffe. Viele dieser Stoffe sind hochgradig toxisch, andere können pharmakologisch genutzt werden. Es gibt zigtausende von sekundären Inhaltsstoffen, deren Konzentrationen im Laufe eines Pflanzenlebens stark schwanken können.

Die so beobachteten Wechselwirkungen zwischen Pflanzen und ihrer Umwelt sind wesentlich komplexer als noch vor kurzem angenommen. Entsprechend zahlreiche Funktionen haben die sekundären Inhaltsstoffe, viele haben Signalfunktion wie beispielsweise pflanzliche Hormone. Sie beeinflussen die Aktivitäten anderer Zellen, steuern Stoffwechselaktivitäten und koordinieren Entwicklungsabläufe in der ganzen Pflanze. Wichtig sind derartige Stoffe besonders für die Kommunikation von Pflanzen untereinander und für die Abwehr von Schädlingen. So ist bekannt, dass das Duftspektrum bei Tabak, Baumwolle oder Mais je nach Schädlingsbefall verschieden ist (siehe dazu auch das Interview mit Firn).

Pflanzen sind damit keine in sich abgeschlossenen Programme, sondern in besonderer Weise offene Systeme, die auf Umwelteinflüsse aktiv reagieren. Die Wechselwirkungen mit der Umwelt können sich auf den sekundären Stoffwechsel, das Wachstum der Pflanzen oder ihre Fortpflanzung auswirken. Diese Variabilität ist für gentechnisch veränderte Organismen, die nicht nur unter konstanten Bedingungen im Gewächshaus, sondern auch beim Anbau in freier Natur vorhersagbare und verlässliche Qualitäten haben sollen, ein erheblicher Unsicherheitsfaktor.

Risiko der Gen-Pflanzen wird unterschätzt

Angeichts neuester wissenschaftlicher Ergebnisse müssen die Möglichkeiten, gentechnisch veränderte Organismen ausreichend auf ihre Gefahren hin zu überprüfen, mit großer Skepsis beurteilt werden. Insbesondere eine Prüfung mit dem Ziel, diesen Produkten Sicherheit zu bescheinigen, um sie so zur kommerziellen Verwendung in Landwirtschaft und Lebensmittelherstellung freigeben zu können, erscheint nicht verantwortbar.

Wie lückenhaft das Verfahren insgesamt ist, wird klar, wenn man es mit Prüfverfahren zur Arzneimittelzulassung vergleicht. Dort wird in der Regel nur ein definierter Wirkstoff nach genau vorgeschriebenen Verfahren bis hin zu klinischen Tests an Menschen geprüft. Dieses Prüfverfahren ist auf Genpflanzen aus verschiedenen Gründen nicht übertragbar: Pflanzen sind lebende Systeme, deren Eigenschaften und Inhaltsstoffe sich beständig durch Prozesse wie Wachstum, Blüte, Samenbildung und Umwelteinwirkungen ändern, während die Qualität von Arzneistoffen stabil sein muss. Interaktionen mit der Umwelt wie Auskreuzung, Ausbreitung und Auswirkungen auf komplexe Ökosysteme müssen bei der Prüfung von Arzneimitteln nicht berücksichtigt werden. Schließlich sind auch der finanzielle Aufwand und die hohe Zahl von Tierversuchen, die für die Zulassung von Arzneimitteln notwendig sind, für Produkte wie Gentomaten zu rechtfertigen.

Diese wissenschaftliche Realität wird von Firmen wie Monsanto, Bayer und Syngenta aus wirtschaftlichen Gründen geleugnet. Vor dem Hintergrund komplexer Regulationsprozesse und vieler ungeklärter Fragen wird die Molekulargenetik unzulässig vereinfachend dargestellt und auf

wirtschaftlich verwertbare Einheiten reduziert. Es ist inakzeptabel, dass beim Versuch, mit dieser Technologie Gewinne zu machen, für große Teile der Biosphäre ein unkalkulierbares Risiko in Kauf genommen werden soll. "What the public fears is not the experimental science but the fundamentally irrational decision to let it out of the laboratory into the real world before we truly understand it" (Commoner, 2002).

Eine Züchtung, die auf Nutzung der natürlichen biologischen Vielfalt beruht und von modernen Methoden wie der Gendiagnose (Marker Assisted Breeding) Gebrauch macht, erscheint wesentlich effizienter und zuverlässiger. Angesichts der Erfolge konventioneller Züchtung, bei der durch Selektion aus Kohlpflanzen so verschiedene Wuchsformen wie Brokkoli und Blumenkohl entwickelt werden konnten, erscheinen die Fortschritte der Genzüchter eher kümmerlich. Das Beispiel der Kohlpflanzen zeigt auch, welche Variabilität bei normaler Züchtung zur Verfügung steht, eine biologische Vielfalt, deren Umweltverträglichkeit über Jahrmillionen der Evolution bestätigt wurde. Diese biologische Vielfalt kann von modernen Züchtungsmethoden, wie der Gendiagnose (marker assisted breeding), schnell und gezielt genutzt werden, ohne dass die Pflanzen gentechnisch verändert werden müssen.

Überraschend ehrlich stellt Syngenta-Forschungschef David Lawrence die Situation in einem Artikel der Zeitung "Die Welt" vom 29.11.2004 dar: Für sein Unternehmen habe sich erwiesen, dass "klassische Methoden ohnehin häufig effektiver seien als die Biotechnologie", so Lawrence. "Wir haben bei Saatgut und Pflanzenschutz schon viel mit der Gentechnik experimentiert und sind oft gescheitert." Im Gegensatz dazu gebe es oft hervorragende Ergebnisse mit dem traditionellen Züchtungsansatz. Bestes Beispiel: die handliche Wassermelone "Pure Heart". "Die Syngenta-Züchtung im Picknick-Format passt nicht nur besser in den Single-Haushalt als das herkömmliche Großfamilienmonster, es hat auch eine dünnere Schale, ist kernlos und schmeckt am Rand genauso süß wie in der Mitte. Sie soll 2005 in Europa auf den Markt kommen, in den USA wird sie bereits verkauft."

Zusammenfassung

Die jüngsten wissenschaftlichen Forschungsergebnisse, die in den Texten und Interviews dieses Readers vorgestellt wurden, sind für die Bewertung gentechnisch veränderter Pflanzen von großer Bedeutung. Die neuen Erkenntnisse aus den Studien zur Epigenetik zeigen, dass nicht die Gensequenz alleine darüber entscheidet, ob und wie Gene oder ein Organismus funktionieren. Vielmehr ist es ein komplexes Zusammenspiel zwischen dem Aufbau der DNA und den vorhandenen Umwelteinflüssen, das darüber entscheidet, wann, wo und auch wie ein Gen funktioniert. Die außerordentliche Komplexität dieser Interaktion führt in letzter Konsequenz dazu, dass wir weit davon entfernt sind, mit ausreichender Sicherheit vorhersagen zu können, wie sich ein gentechnisch veränderter Organismus in seiner Umwelt verhalten wird. Diese Dimension wird allerdings derzeit im Rahmen von Zulassungsverfahren bei weitem noch nicht ausreichend berücksichtigt.

Mit der Entstehung eines neuen Paradigmas auf Grundlage der Epigenetik wird jedoch sowohl Wissenschaftlern als auch der Öffentlichkeit zunehmend bewusst, dass es sich bei der Genmanipulation um eine Dinosaurier-Technologie handelt, und dass es weit effektivere und effizientere Alternativen gibt, um eine nachhaltige Innovation in der Pflanzenzüchtung zu garantieren.

Literatur:

Coghlan, A. (1999) "Splitting headache, Monsanto's modified soybeans are cracking up in the heat", New Scientist, 20th November, Seite 25.

Commoner B., 2002, "Unraveling the DNA Myth", Harper's Magazine, February 2002, Seite 39-47.

Fernandez-Martinez J.M et al, 1997, "Sunflower mutant containing high levels of palmitic acid in high oleic background", Euphytica 97, Seite 113-116.

Firn AD, Jones CG, 1999, "Secondary metabolism and the risks of GMOs", Nature 400, Seite 13-14.

- Gale, M., 1998, "Comparative genetics in the grasses", PNAS, Vol.95, Issue 5, March 3, National Academy of Science, Seite 1971-74.
- Inose, T. & Murata, K., 1995, "Enhanced accumulation of toxic compound in yeast cells having high glycolytic activity: a case study on the safety of genetically engineered yeast. International Journal of Food Science and Technology", 30, Seite 141-146.
- Maleszka R. et al. 1998, "Data transferability from model organisms to human beings: Insights from the functional genomics of the *flightless* region of *Drosophila*", Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A. 95, Seite 3731-3736.
- Mayr, E., 2003, "Das ist Evolution" (Original: "what evolution is"), Bertelsmann, München, Seite 170/171.
- Pickardt, T., 2002, "Stabilität transgen-vermittelter Merkmale in gentechnisch veränderten Pflanzen...", Studie im Auftrag des Bundesumweltamtes UBA, Texte 53/02, Forschungsbericht 20167 430/2.
- Venter, J.Craig, 2001 et al, "The sequence of the Human Genome", Science Vol. 291, Seite 1304-1351.
- Vogel, G., Angermann, H., 1998, "DTV Atlas der Biologie", 10. Auflage, Band 3, Seite 451.

Interviews mit neun WissenschaftlerInnen über das Risiko von genmanipulierten Pflanzen – wie beispielsweise:

„Das menschliche Genom hat etwa 30.000 so genannte kodierende Gene und diese können für mehr als 500.000 verschiedene Proteine kodieren. Daher ist die Ambivalenz der Gene – ein einziges Gen kodiert mehrere Proteine – sehr hoch.“

Professor Marcello Buiatti, Italien

„Gentechnik ist nicht ausgereift. Die heutigen Produkte der Gentechnik sind noch auf einem Niveau der Dinosauriertechnologie. Wir benutzen artfremde Gene; wir wissen nicht, wo diese Gene eingebaut sind oder was sonst in der ganzen Kette vom Gen bis zum Protein verändert wird.“

Dr. Cesare Gessler, Schweiz

„Deshalb sollten wir uns bewusst sein, dass die Untersuchungen... weit unter dem Niveau liegen, das notwendig wäre, um die Toxizität oder irgendwelche unerwarteten Effekte von Pflanzen vorhersagen zu können.“

Professor Gilles-Eric Seralini, Frankreich

„Es wäre schön, wenn sich eine größere Bescheidenheit durchsetzen und mehr ExpertInnen die Grenzen ihres Wissens zugeben würden.“

Dr. Richard Firn, England

Greenpeace Österreich / Zentral- & Osteuropa, Siebenbrunnengasse 44, A-1050 Wien;
E-Mail: office@greenpeace.at

Greenpeace Schweiz, Heinrichstraße 147, CH - 8005 Zürich;
E-Mail: gp@greenpeace.ch

Greenpeace Luxemburg, 34 Avenue de la Gare, L-4130 Esch/Alzette;
E-Mail: greenpeace@pt.lu

Greenpeace e.V., 22745 Hamburg Tel. 040/306 18 - 0, Fax 040/306 18 - 100
E-Mail: mail@greenpeace.de, Politische Vertretung Berlin, Marienstr. 19-20, 10117 Berlin
Tel. 030/30 88 99-0, Fax 030/30 88 99-30 Internet: www.greenpeace.de