



BMU-Informationspapier zu Neuer Gentechnik

Inhalt

I.	Einleitung	2
II.	Neue Gentechnik.....	2
	Was ist Neue Gentechnik?.....	2
	Wie funktioniert CRISPR/Cas?	3
	Welche Veränderungen kann die Neue Gentechnik erzeugen?	4
	Genome Editing ganz natürlich? - Vergleich Neue Gentechnik mit klassischer Züchtung .	4
III.	EU-Freisetzungs-Richtlinie: Gentechnik-Regulierung in der EU	5
IV.	Risiken, die mit der Nutzung Neuer Gentechnik in der Landwirtschaft verbunden sind	5
	Wirkmächtigkeit und Eingriffstiefe der Neuen Gentechnik.....	5
	Nicht-Rückholbarkeit.....	6
	Risiken für Ökosystem, Mensch oder Umwelt durch veränderte Eigenschaften	6
	Risiken aufgrund der zusätzlich genutzten Labormethoden bei Neuer Gentechnik	7
	Risiken durch die Aktivität der Genschere im Genom	7
V.	Fazit	8

I. Einleitung

Risiken und Potenzial Neuer Gentechnik werden aktuell kontrovers diskutiert. Gleiches gilt für die Frage, ob die bestehende EU-Regulierung für die Zulassung von Produkten, die mittels Neuer Gentechnik erzeugt wurden, angemessen ist. Da es sich hier um ein sehr spezifisches Thema handelt, hat das Bundesumweltministerium (BMU) dieses Hintergrundpapier entwickelt, das eine erste Einführung in das Thema „Neue Gentechnik“ aus Umweltperspektive bieten soll.

In dem Papier wird einleitend kurz erklärt, was unter Neuer Gentechnik überhaupt zu verstehen ist, wie CRISPR/Cas funktioniert und wie die Anwendungsbreite Neuer Gentechnik kategorisiert wird. Im Anschluss daran erfolgt eine Einordnung dieser Technologie entlang der Leitfrage: Welche Konsequenzen und Risiken für die Umwelt können sich ergeben, wenn Neue Gentechnik in der Landwirtschaft angewendet wird? Aus Sicht des BMU sind die Antworten hierauf entscheidend, wenn diskutiert wird, welche Art der Risikoprüfung vor einer Nutzung von Neuer Gentechnik in der Landwirtschaft erforderlich ist, um das Vorsorgeprinzip zu wahren. Die Position des BMU hierzu wird schließlich im Fazit kurz umrissen.

Um die Lesbarkeit und Verständlichkeit des Papiers auch für Neulinge und Laien beim Thema zu gewährleisten, werden naturwissenschaftliche Zusammenhänge und Prozesse stark vereinfacht, aber dennoch korrekt, beschrieben. Zahlreiche Detailfragen und –punkte, auf die man bei vertiefter Beschäftigung mit dem Thema Neue Gentechnik stößt, werden hier nicht diskutiert. Ziel dieses Papiers ist es, den Leser*innen einen ersten Überblick über die Technologie und damit aus Umweltsicht verbundene wichtige Aspekte einer Nutzung für die Landwirtschaft zu geben.

II. Neue Gentechnik

Was ist Neue Gentechnik?

Unter Neuer Gentechnik werden verschiedene molekularbiologische Techniken zur Manipulation des Erbgutes verstanden, deren Ziel eine Veränderung im Erbgut von z.B. Menschen, Tieren, Pflanzen oder Pilzen durch den Austausch oder das Löschen von Bausteinen des Erbgutes, den sog. Basen, ist.

Während es bei der klassischen Gentechnik dem Zufall überlassen ist, an welcher Stelle und wie häufig sich das gewünschte Gen in ein Genom einfügt, ermöglichen es Neue Gentechniken, genetische Veränderungen in einem Organismus gezielt an genau bestimmten Stellen einzufügen. Hierfür werden Nukleasen, sog. „Gen-Scheren“, die DNA

schneiden können, in die Zelle eingeschleust. Mit Hilfe der Technik können Nukleotide, also Basenpaare, die die „Buchstaben“ des Genoms bilden, an einzelnen oder mehreren vorbestimmten Stellen im Genom bearbeitet oder umgeschrieben werden. Deshalb nennt man diese Verfahren auch Genome Editing.

Wie funktioniert CRISPR/Cas?

CRISPR/CAS ist das neuste, am einfachsten und universell einsetzbare Genome-Editing-Verfahren. CRISPR/Cas besteht aus zwei Elementen: einem Teil, der den Abschnitt der DNA in der Zelle erkennt, der verändert werden soll (Erkennungskomponente oder „Gen-Sonde“), und einem Teil, der die DNA schneidet (Schneidekomponente, Nuklease). Verkürzt werden beide Elemente zusammen auch als „Genschere“ bezeichnet. Die „Gen-Sonde“ bringt die „Schneidekomponente“ in der Zelle an den gewünschten DNA-Abschnitt, um das Gen auszuschalten, zu verändern oder neue DNA einzufügen. Eine CRISPR/Cas-Anwendung in Pflanzen läuft typischerweise in einem mehrstufigen Prozess ab:

1. **Die Komponenten Gen-Sonde und Schneidekomponente werden spezifisch designt und zusammengesetzt.** Sollen größere Veränderungen oder bestimmte Basen eingefügt werden, muss zusätzlich zu Schneidekomponente und Gen-Sonde noch eine DNA-Vorlage in die Pflanzen eingebracht werden.
2. **Die Genschere wird in Zellen einer Zellkultur eingebracht.** Es gibt verschiedene Techniken, wie die Genschere eingeschleust werden kann, am häufigsten geschieht dies mit Methoden der klassischen Gentechnik. Dazu wird eine DNA mit den Informationen zum Bau der Genschere, in das Genom der Zelle eingebaut. Die Zelle selbst baut dann die Genschere anhand der eingefügten DNA-Informationen.
3. **Nimmt die Genschere in der Zelle die Arbeit auf, wird zuerst die Zielsequenz erkannt und dann die Pflanzen-DNA geschnitten.** Die Genschere kann dabei mehrmals schneiden. Passt die Zielsequenz auch auf andere Bereiche im Genom, kann es auch an unerwünschten Stellen im Genom zu Schnitten kommen.
4. **Der Schnitt der Genschere wird durch zelleigene Mechanismen repariert.** Je nachdem, welcher Reparaturmechanismus zum Einsatz kommt, können unterschiedliche Veränderungen SDN-1, SDN-2, SDN-3 entstehen (siehe unten).
5. Mit Hilfe von **Zell- und Gewebekulturtechniken werden aus den genomeditierten Zellen Zellhaufen und später neue Pflanzen regeneriert und die DNA der Genschere wird wieder aus der Pflanze entfernt.** Hierbei bleiben gelegentlich Reste der DNA der Genschere in den Zellen zurück.

Welche Veränderungen kann Neue Gentechnik erzeugen?

Die Bandbreite der Anwendungen der Neuen Gentechnik erstreckt sich damit von dem Umschreiben einzelner Buchstaben der DNA bis hin zum Einfügen oder Stilllegen ganzer Gene:

Bei **SDN-1** wird die DNA an zuvor definierter Position geschnitten. Die Genschere verhindert, dass der ursprüngliche Zustand der Gene wiederhergestellt wird: Repariert der zelleigene Mechanismus den Schnitt identisch, wird das Gen immer wieder geschnitten. Passiert bei der Reparatur eine Mutation, z.B. es wird eine andere Base (DNA-Baustein) eingebaut, und die Genschere erkennt die Position deshalb nicht mehr, ist das Ziel meistens erreicht: Das Gen ist ausgeschaltet (Knock-Out) oder der Bauplan für ein Protein hat sich geändert.

Bei **SDN-2** wird die Schnittstelle anhand einer DNA-Vorlage repariert. Die DNA-Vorlage wird im Labor synthetisch hergestellt und in die Zellen eingebracht. Die DNA-Vorlagen stimmen zu einem großen Teil mit der DNA-Sequenz um die Zielsequenz herum überein, nur eine oder wenigen Basen (DNA-Bausteine) werden zusätzlich eingefügt. Die Vorlage wird später in der Zelle abgebaut.

Mit **SDN-3** werden längere DNA-Abschnitte bis hin zu ganzen Genen in die Zelle eingebracht und an der Bruchstelle eingebaut. Hierbei können auch artfremde Gene eingesetzt werden.

Genome Editing ganz natürlich? - Vergleich Neue Gentechnik - klassische Züchtung

Genome Editing ist Gentechnik. Durch Genome Editing ist erstmalig das ganze Erbgut gleichermaßen und sehr schnell für gentechnische Veränderungen verfügbar. Durch ihre Eingriffstiefe und Wirkmächtigkeit unterscheiden sich die neuen gentechnischen Verfahren eindeutig von herkömmlicher Züchtung.

Dennoch wird Genome Editing häufig mit natürlich vorkommenden Mutationen verglichen. Dabei wird argumentiert, dass das Ergebnis von SDN-1 und SDN-2 genauso auch bei zufälligen natürlichen oder durch physikalisch-chemische Mutagenen entstehen könnte und sich davon auch nicht unterscheiden ließe.

Genome Editing kann zwar an der Zielstelle gleiche Mutationen erzeugen, der Weg dorthin ist aber unterschiedlich. Genome Editing wird aber besonders häufig dann eingesetzt, wenn die herkömmliche Züchtung begrenzt ist. Denn Forschungsergebnisse zeigen, dass das Auftreten von natürlichen Mutationen im Erbgut nicht völlig zufällig geschieht. Einige Gene mutieren viel häufiger als andere. Mechanismen, die das Auftreten von Mutation beeinflussen, sind unter anderem Reparaturprozesse. Es wird angenommen, dass diese verschiedenen Mechanismen diejenigen Genregionen vor zu häufigen Mutationen schützen,

die für das Überleben ihrer Art besonders wichtig sind. Im Gegensatz zur herkömmlichen Züchtung können Neue Gentechnik-Verfahren wie CRISPR/Cas diese „natürlichen Regeln und Schutzmechanismen“ durchbrechen.

Genome Editing kann zudem gezielt mehrfach hintereinander an der Pflanze angewendet werden. Das sogenannte Multiplexing ermöglicht die Kombination verschiedener Veränderungen. Bei der klassischen Züchtung ist dies in der Regel nicht möglich.

III. EU-Freisetzungs-Richtlinie: Gentechnik-Regulierung in der EU

Die Freisetzung und das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Organismen (GVO), also bspw. der Anbau von gentechnisch verändertem Mais oder Kartoffeln oder der Import von gentechnisch veränderten Futtermitteln können in der EU zugelassen werden, wenn deren Unbedenklichkeit für die menschliche Gesundheit und die Umwelt zuvor überprüft und belegt wurde. Dies ist in der EU-Freisetzungs-Richtlinie (RL 2001/18/EU über die absichtliche Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen in die Umwelt und zur Aufhebung der RL 90/220/EG des Rates) geregelt. Dass deren Regelungen auch für Neue Gentechnik gelten, hat der Europäische Gerichtshof 2018 in einem Grundsatzurteil entschieden, da die möglichen Risiken bei der Nutzung von Neuen Gentechniken grundsätzlich vergleichbar mit denen bei klassischer Gentechnik sind.

Die Freisetzungsrichtlinie soll Mensch und Umwelt vor Risiken der Freisetzung von gentechnisch veränderten Organismen, z.B. gentechnisch veränderten Pflanzen in der Land- und Lebensmittelwirtschaft, schützen. Sie schreibt eine fallweise Beurteilung der potentiellen Risiken vor. Außerdem müssen gentechnisch veränderte Produkte als solche eindeutig gekennzeichnet werden.

IV. Risiken, die mit der Nutzung Neuer Gentechnik in der Landwirtschaft verbunden sind

Wirkmächtigkeit und Eingriffstiefe der Neuen Gentechnik

Neue wie klassische Gentechnik benutzen biologische Werkzeuge in einem hochtechnisierten Verfahren, um Erbgut zu verändern. Im Vergleich der angewandten Techniken wird deutlich, dass mit Neuer Gentechnik Manipulationen jedoch zahlreicher und schneller vorgenommen werden können als mit klassischer Gentechnik. Selbst ein präziser Eingriff mit Neuer Gentechnik kann, ohne dass zusätzliche Gene eingefügt werden, die Eigenschaften z.B. von Pflanzen oder Tieren stark verändern. Neue Gentechnik kann zudem gleichermaßen an allen Stellen ins Genom eingreifen und auch Gene verändern oder ausschalten, die aufgrund natürlicher Mechanismen vor häufigen Mutationen geschützt und

der klassischen Gentechnik daher kaum zugänglich sind. Damit können mit Neuer Gentechnik sehr tiefgreifende genetische Veränderungen und neue Genkombinationen erzeugt werden, die teilweise erst bei einer umfangreichen Begutachtung sichtbar werden. Neue Gentechnik ist daher sehr wirkmächtig. Wie bei der klassischen Gentechnik können sich die manipulierten Organismen, z.B. Pflanzen, stark vom ursprünglichen Organismus unterscheiden.

Da die GensChere CRISPR/Cas flexibler, einfacher anzuwenden und verlässlicher ist als die älteren Methoden, hat sich mit Erfindung der CRISPR/Cas-Methode das Feld des Genome Editings in rasanter Geschwindigkeit entwickelt und entwickelt sich noch weiter.

Nicht-Rückholbarkeit

Für alle Formen der Gentechnik gilt, dass sich die Veränderungen an die nächste Generation weitervererben. So ist es z.B. im Bereich der Landwirtschaft nach einer Freisetzung kaum möglich, einmal angebaute gentechnisch veränderte Pflanzen aus der Saatgutproduktion, der Lebensmittelkette und der Natur zu entfernen. Sie sind nicht rückholbar. Das bedeutet: Gentechnisch verändertes Saatgut anzubauen, ist eine Entscheidung, die über Generationen nachwirkt.

Risiken für Ökosystem, Mensch oder Umwelt durch veränderte Eigenschaften

Gentechniker*innen verändern Pflanzen, aber auch Tiere und Bakterien, um ihnen neue, gewünschte Eigenschaften zu geben. Diese beabsichtigte Veränderung kann auch unerwünschte Nebenwirkungen haben. Wenn zum Beispiel eine gentechnische Maissorte ein Insektengift gegen Schädlinge bildet, kann das dazu führen, dass auch geschützte Tiere, die von der Pflanze fressen, sterben. Oder der Wind trägt die Pollen, in denen dieses Gift enthalten ist, in Naturschutzgebiete. Sie können dort beispielsweise geschützte Insekten wie Schmetterlinge schädigen. Auch eine Erhöhung der Fitness durch z.B. eine Trockenheitsresistenz oder Frostresistenz von Pflanzen kann zu schwerwiegenden ökologischen Schäden führen, denn es besteht das Risiko, dass sich die Kulturpflanze in Ökosystemen leichter ausbreiten kann und heimische Arten verdrängt.

Auch mittelbare Effekte sind möglich, z.B. indem sich durch die Nutzung von gentechnisch verändertem Saatgut die landwirtschaftliche Anbaupraxis verändert. So kann der Anbau von gentechnisch veränderten, Herbizid-resistenten Pflanzen zu höheren Belastungen von Herbiziden in der Natur und in Nahrungsmitteln führen. Die Pflanzen können während der gesamten Anbauperiode mit den Unkrautvernichtungsmitteln behandelt werden. Damit werden alle Ackerwildkräuter abgetötet. Als Folge verlieren Insekten und Vögel, die sich von

den Wildkräutern ernähren, die Nahrungsgrundlage. Oder es wird gentechnisch verändertes Gras mit einem schnelleren Wachstum angebaut, was einen frühen Schnitt ermöglicht. Kleinsäuger oder bodenbrütende Vögel können evtl. aufgrund der veränderten Mahdtermine ihre Nachkommen nicht mehr aufziehen.

Risiken aufgrund der zusätzlich genutzten Labormethoden bei Neuer Gentechnik

In der Diskussion um die Genschere wird häufig vergessen, dass die Genschere in die Pflanzenzellen eingeschleust werden muss, damit sie dort ihre Arbeit machen kann. Hierzu gibt es zwei Verfahren.

1. Die DNA für die Genschere wird mit klassischer Gentechnik (z.B. der Genkanone oder mit Hilfe eines Bakteriums) in die Pflanze eingebracht und dort ins Genom eingebaut. Die Zelle produziert dann die Genschere selbst, die dann die Arbeit aufnimmt. Dies ist derzeit das am häufigsten genutzte Verfahren.
2. Die Proteinkomplexe, aus denen die Genschere bestehen, werden direkt in die Zelle durch die Zellmembran, die die Zelle umgibt und schützt, geschleust. Zuvor wird die Zellmembran mit chemischen und physikalischen Methoden durchlässig gemacht. Bei einer Pflanzenzelle muss z.B. vorher die Zellwand entfernt werden. Zellen werden hierdurch gestresst, daher ist diese Methode nicht für alle Organismen geeignet und noch in der Entwicklung.

Diese Verfahren können zu ungewollten Veränderungen im Genom führen. In den USA wurden bspw. Rinder mit Neuer Gentechnik so verändert, dass ihnen keine Hörner mehr wachsen. Dabei wurden unabsichtlich Gensequenzen in deren Erbgut übertragen, die eine Antibiotikaresistenz auslösen können. Dies wurde mehrere Jahre lang übersehen, während die Rinder bereits Nachkommen hatten und in den USA mehrfach als positives Beispiel für ein präzises Genome-Editing-Verfahren präsentiert wurden.

Risiken durch die Aktivität der Genschere im Genom

Hierbei wird zwischen Effekten, die durch eine Veränderung an einer ungeplanten Stelle im Genom entstehen (Off target) und solchen, die genau am Zielort der Genschere erfolgen (On target), unterschieden.

Off-Target-Effekte können entstehen, wenn die Erkennungssequenz, an die die Genschere andockt, auch an anderen Stellen im Genom vorhanden ist. Die Genschere verändert das Genom dann auch an der falschen Stelle. Die Häufigkeit von off-target-Effekten hängt sehr stark von den gewählten Erkennungssequenzen, der Komplexität des Genoms und den verwendeten Bedingungen (Temperatur, Dauer und Anzahl der Genscheren) ab. Sie

kommen regelmäßig vor und wurden bereits bei verschiedenen Nutzpflanzen wie Reis, Soja, Mais und Gerste und bei Tieren wie Schweinen, Mäusen und Ratten nachgewiesen.

On-Target-Effekte sind Veränderungen am eigentlichen Zielort im Genom. Sie kommen z.B. bei CRISPR/Cas ebenfalls vor. Bei On-Target-Effekten kann es nach dem Schneiden der Genschere z.B. zu ungeplanter Umlagerung und Umstrukturierung der DNA oder dem unbeabsichtigten Einbau von DNA kommen, die andere Prozesse in der Zelle beeinflusst.

V. Fazit

Neue Gentechniken manipulieren Pflanzen, können neue und ungewöhnliche Eigenschaften erzeugen und tief ins Genom eingreifen. Selbst ein präziser Eingriff mit Neuer Gentechnik kann, ohne dass zusätzliche Gene eingefügt werden, indirekte und unbeabsichtigte Effekte auslösen und damit Risiken in der Pflanze selbst oder in den Agrarökosystemen, in denen sie angebaut wird, verursachen. Auch die gewollte Änderung kann massive negative Nebenwirkungen haben. Genom-editierte Pflanzen sind keinesfalls per se sicher, nur weil einige der Veränderungen auch in der Natur vorkommen könnten. Sind die Veränderungen aber vom Menschen gemacht, tragen wir die Verantwortung dafür.

Die EU-Freisetzungsrichtlinie gewährleistet, dass Risiken von gentechnisch veränderten Organismen vor einer Freisetzung geprüft und Produkte vor Inverkehrbringen gekennzeichnet werden. Sie setzt das Vorsorgeprinzip um und stellt damit die Sicherheit von Mensch und Umwelt in den Fokus. Sie sichert Wahlfreiheit und Transparenz für Verbraucher*innen, Bäuerinnen und Bauern sowie Lebensmittelproduzenten, damit sie sich frei und informiert gegen oder für eine Nutzung von Gentechnik entscheiden können.

Deshalb steht das BMU dafür ein, dass diese Regelungen weiterhin ohne Ausnahme für Neue Gentechniken gelten und bekennt sich damit klar zur obersten europäischen Rechtsprechung.