

Der Nobelpreis für Chemie wurde im Oktober 2020 an Emmanuelle Charpentier und Jennifer Doudna für die Entwicklung der sogenannten Genschere CRISPR/Cas verliehen. Kein Zweifel: CRISPR/Cas ist ein mächtiges Werkzeug. Die Genschere eröffnet neue Möglichkeiten zur Veränderung des Erbguts, sowohl durch gezielte Ausschaltung natürlicher Erbanlagen als auch durch Einfügen zusätzlicher DNA. Die Anwendungsmöglichkeiten der CRISPR-Technologie erstrecken sich nicht nur auf Medizin und Landwirtschaft, sondern betreffen auch die natürliche biologische Vielfalt wie Insekten, Wildtiere, Bäume und Gräser.

Von der Hoffnung zu bitterer Enttäuschung

Mit der Erfindung der Genschere gehen speziell in der Pflanzenzucht große Erwartungen einher. Hoffnungen auf höhere Erträge, widerstandsfähigere Pflanzen und gesundheitsförderliche Lebensmittel wurden in den 1980er- und 1990er-Jahren schon im Zusammenhang mit der „alten“ Gentechnik geweckt. Diese Erwartungen wurden gründlich enttäuscht. Stattdessen werden insbesondere in Nord- und Südamerika auf Millionen Hektar Pflanzen angebaut, die gegen Herbizide resistent gemacht sind und Insektengifte produzieren. Ihr Anbau übt einen massiven Anpassungsdruck auf Wildkräuter und Insekten aus, sich an diese ständige Bedrohung anzupassen. Von diesem Wettrennen auf dem Acker profitieren die Konzerne durch den Verkauf von patentiertem Saatgut und Spritzmitteln. Landwirt*innen, die Umwelt und auch die Verbraucher*innen finden sich aber auf der Seite der Verlierer.

Während Industrie und viele Expert*innen immer wieder behaupten, dass die Sicherheit der Gentechnikpflanzen bewiesen sei, zeigt eine Analyse der Zulassungsprüfungen in der EU, dass die Behörden mit den Risiken nicht ange-



Dr. Christoph Then

Geschäftsführer von Testbiotech,
christoph.then@testbiotech.org

Nobelpreis für die Büchse der Pandora

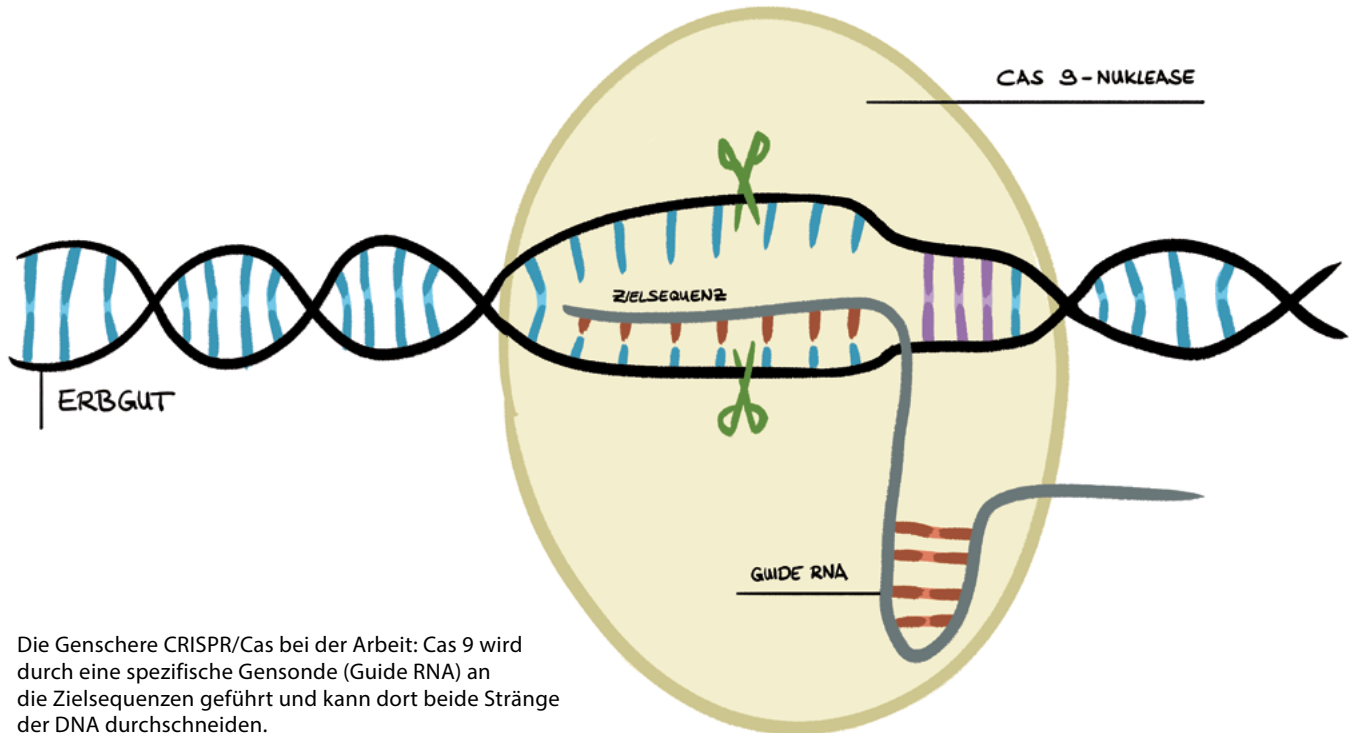
Die Genschere CRISPR/Cas ist ein revolutionäres Mittel, um Erbgut gezielt zu formen. Bei aller Euphorie dürfen die mit der Neuen Gentechnik verbundenen Risiken nicht aus dem Blick geraten. Es bedarf klarer Grenzen – die Verantwortung dafür liegt bei der Gesellschaft.

messen umgehen. Das Ergebnis eines Forschungsprojekts (RAGES), an dem auch Testbiotech beteiligt war, zeigt erhebliche Lücken und Mängel in der derzeitigen Risikoprüfung. Geprüft werden demnach längst nicht alle relevanten Risiken, sondern vor allem diejenigen, die sich mit möglichst einfachen Mitteln untersuchen lassen.

EU muss Gentechnik besser regulieren

Die Gentechnikregulierung in der EU hat also bisher nicht dazu geführt, dass die Risiken der Gentechnikpflanzen ausreichend untersucht werden. Sie spielt aber für Umweltschutz, Landwirtschaft und Verbraucher*innen trotzdem eine zentrale Rolle: Durch die verpflichtenden Zulassungsprozesse liegen zu allen Gentechnikpflanzen Daten über die Art ihrer Veränderung und Methoden für ihre Nachweisbarkeit vor. Dadurch können sich auch unabhängige Wissenschaftler*innen mit diesen Daten befassen. Die Pflanzen können identifiziert und (im Idealfall) an einer unkontrollierten Ausbreitung gehindert werden. Zudem wird die gentechnikfreie Produktion europäischer Landwirt*innen und speziell des Ökolandbaus geschützt und die Wahlfreiheit der Verbraucher*innen gesichert.

Im Jahr 2018 hat der Europäische Gerichtshof entschieden, was eigentlich selbstverständlich ist: Auch die Neue Gentechnik (NGT), bei der insbesondere das Instrument CRISPR/Cas zum Einsatz kommt, soll der Zulassungspflicht unterliegen. Doch jetzt fordern verschiedene Akteur*innen aus Industrie und Forschung, dass die meisten der mit diesen Verfahren erzeugten gentechnisch veränderten Pflanzen und Tiere von der Gentechnikregulierung ausgenommen werden, und wollen dafür die Gesetze der Europäischen Union ändern. Innerhalb kurzer Zeiträume könnte so eine unkontrollierte und massenhafte Freisetzung von Organismen ▷



Die Genschere CRISPR/Cas bei der Arbeit: Cas 9 wird durch eine spezifische Gensonde (Guide RNA) an die Zielsequenzen geführt und kann dort beide Stränge der DNA durchschneiden.

erfolgen, deren biologische Eigenschaften nicht durch die Evolution angepasst wurden. Das stellt eine erhebliche Gefahr für Ökosysteme, Landwirtschaft und Lebensmittelherstellung dar.

Unterschiede zur Züchtung

Oft wird behauptet, der wesentliche Unterschied zwischen NGT und herkömmlicher Züchtung bestehe darin, dass NGT ganz gezielt das Genom verändere. Insbesondere im Vergleich zur herkömmlichen Mutagenese sei die Anzahl der Veränderungen im Erbgut geringer und präziser. Dies führe dazu, dass NGT per se sicherer sei als herkömmliche Züchtung.

Doch diese Argumentation ist irreführend: Die Verfahren der physikalisch-chemischen Mutagenese, die schon seit fast 100 Jahren bekannt sind, werden eingesetzt, um die genetische Vielfalt in den Zellen zu erhöhen. Eine große Vielfalt an genetischen Variationen als Ausgangspunkt ist notwendig und erwünscht, damit die Züchtung zum Er-

folg führen kann. Im Gegensatz dazu versucht die NGT, im Erbgut nur bestimmte Änderungen zu bewirken. Die durch die technischen Verfahren ausgelösten unerwünschten Effekte können dabei sehr spezifisch sein, während dies für die herkömmliche Mutagenese in der Regel nicht gilt. Kurz gesagt, die reine Anzahl von genetischen Veränderungen ist kein geeignetes Kriterium, um konventionelle Züchtung und NGT miteinander zu vergleichen. Es geht vielmehr um die spezifische Qualität der Veränderungen.

Werkzeuge wie CRISPR/Cas sind biotechnologische Mutagene, die, anders als physikalisch-chemische Mutagene, direkt in die biologischen Mechanismen der Vererbung eingreifen. Sie ermöglichen es, die natürlichen Schutzmechanismen der Zellen, der Genregulierung und Genomorganisation zu umgehen und machen das gesamte Erbgut für Veränderungen verfügbar. Auch genetische Anlagen, die durch herkömmliche Züchtung oder „alte“ Gentechnik kaum beeinflussbar waren, können jetzt gentechnisch verändert werden. Damit gehen auch neue Risiken einher.

Das technische Potenzial

Deutlich werden die Potenziale der NGT unter anderem beim Einsatz an Nutzpflanzen: Viele Pflanzenarten haben ein sehr komplexes Erbgut mit mehrfachen Chromosomensätzen, vielen Genkopien und Genen, die für Züchter oft unerwünscht sind. Zum Beispiel sind Nutzpflanzen wie Raps, Weizen, Kartoffeln, Baumwolle und Zuckerrohr polyploid, das heißt, sie weisen mehr als einen zweifachen Chromosomensatz auf. Zudem enthalten die Gene von Pflanzen oftmals viele kurze, sich wiederholende DNA-Sequenzen. Dadurch ist das Erbgut bei vielen Pflanzenarten insgesamt sehr groß.

Mit Werkzeugen wie CRISPR/Cas können hier komplexe Eingriffe vorgenommen werden, bei denen neue Kombinationen und Muster von genetischen Veränderungen erzielt werden, die bislang nicht möglich waren. Multiplexing (gleichzeitige Veränderung mehrerer Erbanlagen) oder auch serielle Veränderungen (wiederholte Veränderung von Erbanlagen) ermöglichen ein Ausschal-

ten von ganzen Gruppen von Genen. Dies ist insbesondere dann der Fall, wenn diese zu einer Genfamilie gehören, das Ziel können aber auch mehrere Gene mit unterschiedlichen Funktionen sein. Diese Verfahren wurden bereits bei Nutzpflanzen erprobt. Ein Beispiel: Im Weizen wurden mit CRISPR/Cas gleich 35 Varianten einer Genfamilie ausgeschaltet (Knock-out), die bestimmte Eiweiße (Gliadine) produzieren. Obwohl dabei keine zusätzlichen Gene eingefügt wurden, stellt das Ausschalten von 35 Genen eine tiefgreifende Veränderung des Weizenerbguts dar.¹ Der Einsatz von NGT führt so typischerweise zu Mustern der genetischen Veränderung (Genotyp) und neuen biologischen Eigenschaften (Phänotypen), die über das hinausgehen, was bisher mittels Züchtung bei Pflanzen und Tieren möglich war beziehungsweise in der Natur zu finden ist. Die Risikobewertung entsprechender Pflanzen und Tiere wirft neue Herausforderungen auf.

Über Testbiotech

Das Institut Testbiotech befasst sich unabhängig von den Interessen der Gentechnikindustrie mit der Risikobewertung gentechnisch veränderter Organismen und bewertet ethische und wirtschaftliche Folgen bestimmter Anwendungen. Dabei steht der Schutz von Mensch und Umwelt im Vordergrund.

Christoph Then ist Geschäftsführer von Testbiotech e.V. (testbiotech.org). Der promovierte Tierarzt beschäftigt sich seit rund 30 Jahren mit aktuellen Fragen der Gen- und Biotechnologie und war unter anderem für Greenpeace tätig. Then koordiniert zudem das internationale Bündnis „Keine Patente auf Saatgut!“.

- ▷ **Quellen zu „alter“ Gentechnik:** testbiotech.org/projekt_rages
- ▷ **Quellen zu „neuer“ Gentechnik:** testbiotech.org/neue-gentechnik-fragen-antworten

Die Prüfung der Risiken

Grundsätzlich müssen bei der Risikobewertung von NGT sowohl die technischen Verfahren als auch die resultierenden Organismen berücksichtigt werden:

- ▷ Um die Komponenten der Nukleasen (wie CRISPR/Cas) in die Zellen einzuschleusen, werden in vielen Fällen zunächst die Verfahren der „alten“ Gentechnik eingesetzt. Erst auf einer zweiten Stufe wird die Genschere von den Zellen produziert und kann in der eigentlichen Zielregion schneiden. Dabei kann es zu vielen ungewollten Veränderungen des Erbguts und der Genregulation kommen.
- ▷ Der eigentliche Einsatz der Genschere kann zu einer großen Bandbreite ungewollter Effekte führen, die für die jeweiligen Verfahren spezifisch sind. Diese werden ganz wesentlich von den technischen Details beeinflusst wie (i) der Nuklease und ihrer Gensonde, (ii) dem jeweiligen Organismus, (iii) den ausgewählten Zielsequenzen (iv), der Art und Weise, wie die Nuklease in die Zellen eingeschleust wird, (v) der Menge der Enzyme (Nukleasen) in den Zellen und (vi) der Dauer der Einwirkung der Nuklease. Diese technischen Details der Verfahren müssen bei der Risikoprüfung berücksichtigt werden.
- ▷ Die durch den Einsatz der Genschere beabsichtigten genetischen Veränderungen weisen in der Regel ein besonderes Muster auf und bewirken eine neue Kombination von Erbanlagen. Diese unterscheiden sich typischerweise deutlich von den Ergebnissen der herkömmlichen Züchtung, auch wenn keine zusätzlichen Gene eingefügt wurden. Die dadurch bedingten biolo-

gischen Eigenschaften können mit erheblichen Risiken für den Menschen, die Umwelt und die Natur einhergehen.

Die Risiken sind vielfältig und betreffen die Ökosysteme, die Landwirtschaft und die Herstellung von Lebensmitteln. Einige Beispiele: Veränderungen in den Inhaltsstoffen von Pflanzen können Auswirkungen auf Wildtiere wie Säugetiere, Vögel oder Insekten und deren Nahrungsnetze haben. Veränderungen in den Inhaltsstoffen der Pflanzen können sich auch auf deren Interaktionen und Kommunikation mit der Umwelt auswirken. Diese Risiken betreffen beispielsweise Insekten (Bestäuber oder Nützlinge), Symbionten (etwa assoziierte Mikroorganismen) oder auch „Schädlinge“. Besondere Risiken sind mit Gentechnikorganismen verbunden, die sich in der Umwelt ausbreiten können. Durch die vielfältigen und komplexen Wechselwirkungen mit der Umwelt können in den nächsten Generationen Risiken wie invasive Eigenschaften auftreten, die ursprünglich nicht zu erwarten waren.

Ein Fazit

Die Notwendigkeit für eine Risikoprüfung nach dem EU-Gentechnikrecht ist bei NGT-Organismen auch dann gegeben, wenn in deren Erbgut keine zusätzlichen Gene eingefügt wurden. Dabei muss der jeweilige technische Prozess als Ausgangspunkt der Risikoprüfung dienen. Die CRISPR-Technologie und der Nobelpreis dafür bedeuten eine enorme Herausforderung und Verantwortung für die gesamte Gesellschaft. Die Zukunft des Lebens auf diesem Planeten hängt wesentlich davon ab, ob wir es schaffen, den Anwendungen dieser neuen Gentechnik klare Grenzen zu setzen. Es gilt jetzt zu verhindern, dass das Erbgut von Menschen, Tieren und Pflanzen zum Spielball von Profitinteressen und technischer Hybris wird. □

¹ Siehe testbiotech.org/gentechnik-grenzen/weizen