

Anmerkungen zur beantragten EU-Zulassung der Amylopektinkartoffel Event EH92-527-1 der Firma BASF

Die gentechnisch veränderte Amylopektinkartoffel Event EH92-527-1 wurde von der Firma BASF in der EU zur Marktzulassung nach der Freisetzungsrichtlinie 2001/18 (Anbau und Verarbeitung zu Industriestärke, Antrag 1996 in Schweden) sowie nach der Verordnung 1829/2003 (Futter- und Lebensmittel, Antrag 2005 in Großbritannien) beantragt. Mittels gentechnischer Veränderung wird die Bildung der geradkettigen Stärke Amylose unterdrückt, dies führt zu überwiegender Bildung der verzweigt-kettigen Stärke Amylopektin. Die Transformation erfolgte mit Hilfe von *Agrobacterium tumefaciens*. Neben der Antisense-Sequenz des granule bound starch synthase (GBSS) Proteins unter der Kontrolle des entsprechenden Promotors wurde zu Selektionszwecken das Antibiotikaresistenzgen *nptII*, das u.a. eine Resistenz gegen das Antibiotikum Kanamycin vermittelt, übertragen. Laut Antragsteller soll die Kartoffel EH92-527-1 zur Gewinnung von Industriestärke (etwa für die Papierindustrie) angebaut werden, die Verwendung von Reststoffen in Futtermitteln oder Düngern sei beabsichtigt, die als Lebensmittel jedoch nicht.

Allgemeine Aspekte

Die transgene Amylopektin-Kartoffel zeigt neben der beabsichtigten Erhöhung des Amylopektin-Gehalts unerwartete Veränderungen: Generell liegen Ertrag und Trockenmasse niedriger, während Rohrzucker- und Vitamin C-Gehalt bis zu 40 % höher sind. Teilweise soll auch der Glykoalkaloid-Gehalt (z.B. Solanin) reduziert sein. Laut EFSA (2006) sind die in Freisetzungsversuchen in Schweden erhobenen Daten, wie sie der Antragsteller in seiner Risikoanalyse präsentiert, repräsentativ für die meisten EU-Regionen, in denen Stärkekartoffeln angebaut werden. Auch wenn sich in südlichen Regionen unterschiedliche Wechselwirkungen zwischen Amylopektin-Kartoffel und assoziierten Organismen ergeben sollten, ist dies laut EFSA kein Grund für die Annahme, dass die jeweiligen Ökosysteme und Organismen negativ beeinflusst würden. Eine EU-weite Zulassung auf Basis von Daten lediglich eines Landes wird allerdings dem in der EU geltenden step-by-step-Verfahren bei der Marktzulassung gentechnisch veränderter Organismen (GVO) nicht gerecht. Zudem ist ein so genanntes fallspezifisches Monitoring der Amylopektin-Kartoffel nicht vorgesehen. Unerwartete Effekte eines Anbaus der Amylopektin-Kartoffel EH92-527-1 sollen durch die allgemeine Überwachung erfasst werden, wobei unklar bleibt, wieweit die Übernahme der Kosten durch den Antragsteller gesichert ist.

Antibiotikaresistenz

Die Kartoffel EH92-527-1 besitzt zu Selektionszwecken das Antibiotikaresistenzgen Neomycin-Phosphotransferase II (*nptII*), das zur Resistenz gegen die Antibiotika Kanamycin, Neomycin und Paromomycin sowie Ribostamycin, Butirosin, Gentamicin B und Geneticin führt. Kanamycin dient in der Humanmedizin als Reserveantibiotikum bei resistenter Tuberkulose und Neomycin wird zur Darmdekontamination vor Operationen und zur Behandlung bestimmter Gehirnentzündungen herangezogen, beide Antibiotika werden örtlich bei Haut-, Augen- und Ohreninfektionen verwendet (Wögerbauer 2006). In der Veterinärmedizin spielt Neomycin bei Darmentzündungen von Kälbern, Schweinen und Hühnern eine Rolle, auch bei Haustieren wird es eingesetzt.

Die Nutzung von Antibiotikaresistenzgenen ist aufgrund der möglichen Übertragung auf Bakterien des Magen-Darmtraktes oder in Umweltmedien vorkommende Bakterien (horizontaler Gentransfer) heftig in die Diskussion geraten. Die Freisetzungsrichtlinie 2001/18 schreibt deshalb ein Auslaufen von Markergenen, die ein Risiko für Mensch und

Natur darstellen, bis zum Jahr 2008 vor. Laut Europäischer Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA (2004, 2006) stellt die Nutzung des nptII Gens in transgenen Pflanzen allerdings kein Sicherheitsrisiko für die menschliche Gesundheit und die Umwelt dar, da die genannten Antibiotika nur in geringem Umfang in der Human- und Tiermedizin eingesetzt würden. Zudem sei das Risiko eines Gentransfers sehr gering und das nptII Gen in den Bakterienpopulationen bereits weit verbreitet.

Die Antibiotika Kanamycin, Neomycin und Gentamicin gelten jedoch laut WHO (2005) keineswegs als unbedeutend, sondern wurden als essentiell und sehr wichtig eingestuft. Nach Wögerbauer (2006) ist zudem die Verbreitung von Resistenzgenen bei Keimen, auch solchen, die humanpathogen sind, sehr unterschiedlich, Korrelationen mit dem Antibiotikaverbrauch in einzelnen Ländern scheint es zu geben. Eine Verallgemeinerung über die Hintergrundbelastung mit Resistenzen ist danach nicht statthaft.

Mit übertragene bakterielle Sequenzen können darüber hinaus die Wahrscheinlichkeit für einen horizontalen Gentransfer auf Mikroorganismen aufgrund von Sequenzhomologien erhöhen. Zu solchen Sequenzen zählen neben den Antibiotikaresistenzgenen auch die Bordersequenzen des T-Plasmids, wie etwa die in der Amylopektin-Kartoffel duplizierte rechte Bordersequenz, und bakterielle Regulationselemente (z. B. nos-Sequenzen). Horizontaler Gentransfer muss nicht notwendigerweise ganze Gene umfassen, auch Genfragmente (etwa aus verrottendem Pflanzenmaterial) können von Bakterien aufgenommen werden und zur Komplettierung anderer Sequenzen führen. Nach Nielson & Townsend (2004) und Heinemann & Traavik (2004) spielten vermutlich wiederholter Gentransfer partieller Sequenzen und daraus resultierende Mosaikgene bei der Entwicklung von Antibiotikaresistenzen eine große Rolle.

Molekulare Aspekte

Die gentechnische Veränderung von Pflanzen ist kein gezielter Prozess, unerwartete Effekte sind deshalb zu erwarten. Hierzu zählen Deletionen und Duplikationen sowie Umlagerungen der Transgensequenzen wie auch genomischer Sequenzen im Bereich der Integrationsorte, die die Aktivität benachbarter Gene beeinflussen und zu neuen Leserahmen führen können. Obwohl das hypothetische Protein des identifizierten offenen Leserahmens 4 (ORF4) Ähnlichkeit zu Proteinen mit bekannter toxischer oder allergener Wirkung aufweist und ein Transkript des ORF4 in der transgenen Kartoffel beobachtet wurde, entstehen laut EFSA (2006) keine neuen Sicherheitsbedenken - denn das Transkript werde nicht in ein Protein übersetzt. Ob sich allerdings veränderte Umweltbedingungen auf die Proteinexpression auswirken, wurde in der EFSA-Stellungnahme nicht erörtert.

Toxikologie und Allergologie

Laut Antragsteller sollen Reste der Amylopektin-Kartoffeln verfüttert werden und als Dünger Verwendung finden. Auch wenn die direkte Verwendung als Lebensmittel nicht geplant ist, kann doch ein Eintrag in die Lebensmittelkette nicht ausgeschlossen werden. Untersuchungen zur Futter- und Lebensmittelsicherheit sind deshalb unerlässlich. Die Daten zur Toxikologie und Allergologie der Amylopektin-Kartoffel sind jedoch ungenügend.

Die der Öffentlichkeit genannten Fütterungsstudien wurden über längstens 90 Tage durchgeführt, Erkenntnisse zur subchronischen Toxizität sind daraus nicht mit Sicherheit abzuleiten. Zudem wurden in der von EFSA (2006) zitierten Ratten-Fütterungsstudie lediglich 5 Tiere pro Geschlecht und Versuch getestet (Standard-Labordiät oder 5 % Kartoffel-Anteil - entweder Amylopektin-Kartoffel oder nicht veränderte Ausgangslinie). Im Vergleich zur nicht veränderten Ausgangslinie zeigen sich bei den Amylopektin-Kartoffeln selbst bei dieser

geringen Zahl von Versuchstieren statistisch signifikante Unterschiede in Milzgewicht und weißen Blutzellen weiblicher Ratten. In der Schilddrüse männlicher Tiere fand sich eine erhöhte Anzahl von Zysten nach Verfütterung der transgenen Kartoffeln. Doch trotz dieser Auffälligkeiten waren laut EFSA weitere Untersuchungen nicht erforderlich, da sie wahrscheinlich der natürlichen Variabilität geschuldet seien. Trotz der zugestandenem Begrenztheit eines achtwöchigen Fütterungsversuchs an Färsen kam EFSA (2006) zum Schluss, dass die Amylopektin-Kartoffel in Zusammensetzung und Futterqualität nicht-veränderten Kartoffeln vergleichbar sei und daher weitere Fütterungsversuche nicht erforderlich seien.

Als Folge gentechnischer Eingriffe kann sich auch das allergene Potential eines Lebensmittels verändern, indem beispielsweise die Proteinexpression beeinflusst wird. Hinsichtlich möglicher allergologischer Risiken der Amylopektin-Kartoffel gründet EFSA (2006) ihre Beurteilung allerdings vorwiegend auf Analogieschlüssen statt auf Daten und Fakten: Die Kartoffel gelte nicht als Lebensmittel mit bedeutendem allergenem Potential, deshalb werde auch eine etwaige Überexpression irgendeines Kartoffelproteins die Allergenität der Kartoffel nicht wesentlich verändern.

Fazit: Gentechnisch veränderte Pflanzen auf Basis von Vermutungen und derart dünnen Daten zuzulassen, widerspricht dem Vorsorgeprinzip, auf dem die EU-Regelungen zur Marktzulassung von GVO gründen, eklatant. Eine Zulassung der Amylopektin-Kartoffel ist deshalb nicht zu verantworten.

Referenzen:

- EFSA 2004. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on the use of antibiotic resistance genes as marker genes in genetically modified plants. EFSA Journal 48, 1-18.
- EFSA 2006. Opinion of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms on an application (Reference EFSA-GMO-UK-2005-14) for the placing on the market of genetically modified potato EH92-527-1 with altered starch composition, for production of starch and food/feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 from BASF Plant Science. The EFSA Journal 324, 1-20.
- Heinemann, J.A. & Traavik, T. 2004. Problems in monitoring horizontal gene transfer in field trials of transgenic plants. Nature Biotechnology 22, 1105-1109.
- Nielsen, K.M. & Townsend, J.P. 2004. Monitoring and modeling horizontal gene transfer. Nature Biotechnology 22, 1110-1114.
- WHO 2005. Critically important antibacterial agents for human medicine for risk management strategies of non-human use. WHO Press Geneva. www.who.int.
- Wögerbauer, M. 2006. Risikoabschätzung von Antibiotika-Resistenzmarkergenen in transgenen Pflanzen. Forschungsberichte der Sektion IV, Bd 1/2006, BMGF Wien.