
Gentechnisch veränderte Organismen

Prof. Iris Augustin



Teil 1

- Versuchstiere
- Genetisch veränderte Organismen (GVO)
- Herstellung von transgenen Tieren
- Hybride & Chimäre Tiere

Teil 2

- *Molecular farming & pharming*



- Meinungsbild zu Tierversuchen kritisch betrachten
- Herstellungsverfahren von gentechnisch veränderten Tieren (GVO) erläutern können
- Anwendungsbeispiele von GVOs erläutern können
- Unterschiede zwischen therapeutischem und reproduktiven Klonen auch über Artgrenzen hinweg kritisch erläutern können
- Unterschied zwischen Mosaik und Chimären erklären können
- Einsatz von genetisch veränderten Pflanzen erläutern können

Teil 1

Tierschutz verankert im Grundgesetz

Schutz der Tiere ist seit 2002 gesetzlich festgelegt im Grundgesetz Absatz II Artikel 20a (Schutz der Tiere im Sinne der Nachhaltigkeit)

Artikel 20a

- Der Staat schützt auch in Verantwortung für die künftigen Generationen die natürlichen Lebensgrundlagen und die Tiere im Rahmen der verfassungsmäßigen Ordnung durch die Gesetzgebung und nach Maßgabe von Gesetz und Recht durch die vollziehende Gewalt und die Rechtsprechung
- Welche Tiere sind geschützt durch das Gesetz?

Der Grundsatz des Tierschutzgesetzes ist in § 1 formuliert:

„Niemand darf einem Tier **ohne vernünftigen Grund** Schmerzen, Leiden oder Schaden zufügen.“

Regelung der Durchführung von Tierversuchen §7-9

(1) Tierversuche im Sinne dieses Gesetzes sind Eingriffe oder Behandlungen zu Versuchszwecken

1. an Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für diese Tiere

oder

2. am Erbgut von Tieren, wenn sie mit Schmerzen, Leiden oder Schäden für die erbgutveränderten Tiere oder deren Trägartiere verbunden sein können.

Regelung der Durchführung von Tierversuchen §7-9

(2) Tierversuche dürfen nur durchgeführt werden, soweit sie zu einem der folgenden Zwecke unerlässlich sind:

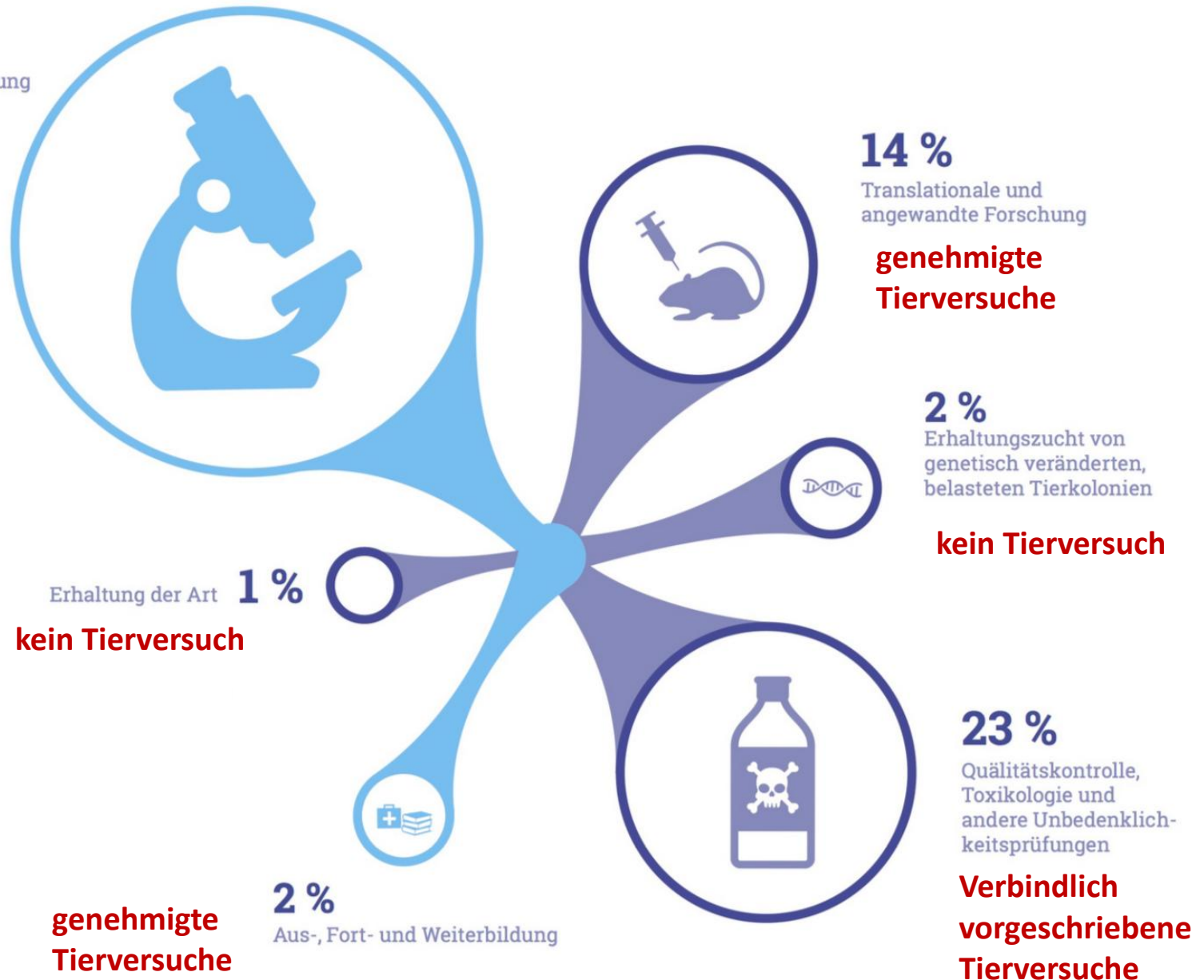
1. Vorbeugen, Erkennen oder Behandeln von Krankheiten, Leiden, Körperschäden oder körperlichen Beschwerden oder Erkennen oder Beeinflussen physiologischer Zustände oder Funktionen bei Mensch oder Tier,

2. Erkennen von Umweltgefährdungen,

3. Prüfung von Stoffen oder Produkten auf ihre **Unbedenklichkeit** für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder auf ihre Wirksamkeit gegen tierische Schädlinge

4. Grundlagenforschung

Wofür und wie häufig werden Versuchstiere verwendet?





Die Nutzung von Tieren in Deutschland

Im Vergleich werden die Größenordnungen verschiedener Bereiche der Tiernutzung deutlich. Mit dem Vergleich ist keine moralische Rechtfertigung für die jeweiligen Bereiche beabsichtigt. Die Zahlen gelten für das Jahr 2018.

Nicht enthalten sind:

- eine verlässliche Zahl der gefangenen Fische, denn Fischfang wird in Tonnen bemessen. Schätzung: ca. 10 Milliarden Fische pro Jahr
- wilde Singvögel, die durch eine steigende Zahl von Hauskatzen getötet werden (Schätzung: viele Millionen pro Jahr)
- Statistiken zu Zoo- oder Zirkustieren. Sie würden aber in dieser Aufstellung kaum ins Gewicht fallen.

620 Mio. Hühner

Schlachtungen

17 Mio. Enten



35 Mio. Puten



57 Mio. Schweine



1 Mio. Schafe

3,5 Mio. Rinder

Jagd

2,8 Mio. Versuchstiere

4 Mio. nicht verwendbare Forschung (2017)

Forschung

4,8 Mio. Ziervögel

Pferde

Aquarien

Terrarien

Gartenteiche

9,4 Mio. Hunde



5,4 Mio. Kleintiere



Haustiere

15 Mio. Katzen



42 Mio. Küken



Küchentötung (Eintagsküken)

Beim Mähen getötet

Wildunfälle

www.tierversuche-verstehen.de

Wie hat sich das Verbot von Tierversuchen für Kosmetika entwickelt?

Das deutsche Tierschutzgesetz verbietet Tierversuche für die Entwicklung dekorativer Kosmetika.

1986



1998



Das deutsche Tierschutzgesetz verbietet Tierversuche für die Entwicklung pflegender Kosmetika.

2004



Kosmetika dürfen nicht mehr an Tieren getestet werden.

2009



Ausweitung des Verbots auf Inhaltsstoffe von Kosmetika und deren Kombination.

2013



In Tierversuchen getestete Kosmetika dürfen in der EU weder verkauft noch importiert werden.

2016

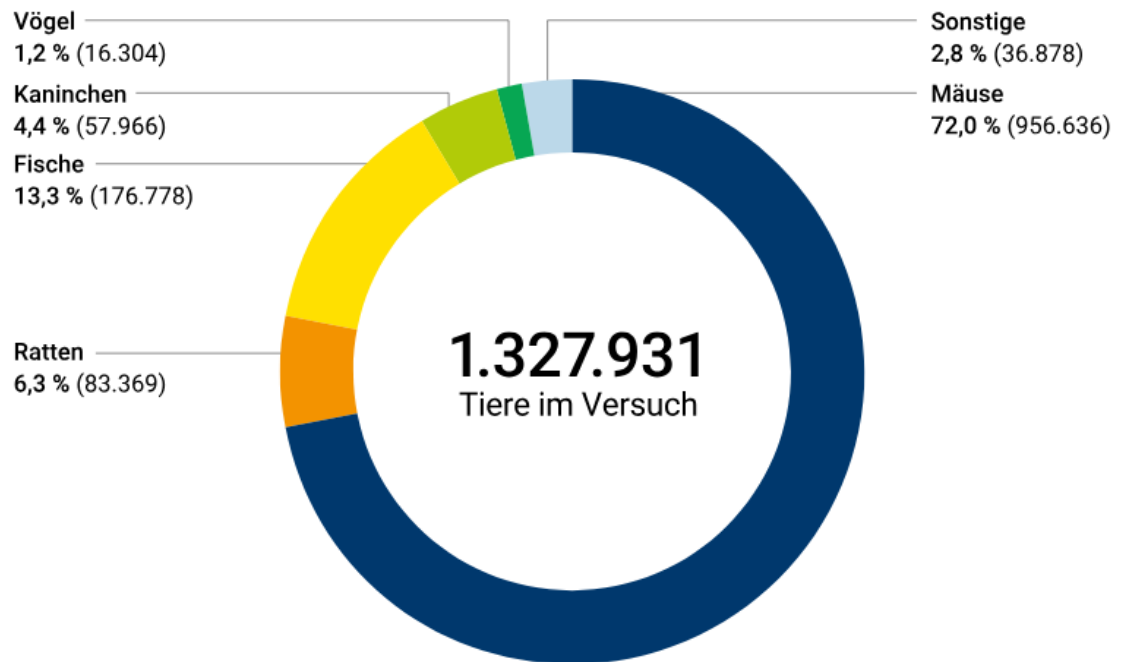


EU-weites Verbot der Datennutzung von Tierversuchen für Kosmetika, die außerhalb der EU erhoben wurden.

Quelle: Deutsches Tierschutzgesetz (TierSchG), Verordnung (EG) Nr. 1223/2009, EU-Richtlinie 2010/63/EU, EuGH-Urteil Az. C-592/14

Verwendete Tierarten 2024

für Tierversuche gem. § 7 Abs. 2 TierSchG



Anteil der Tierarten in Prozent (absolute Zahl in Klammern)

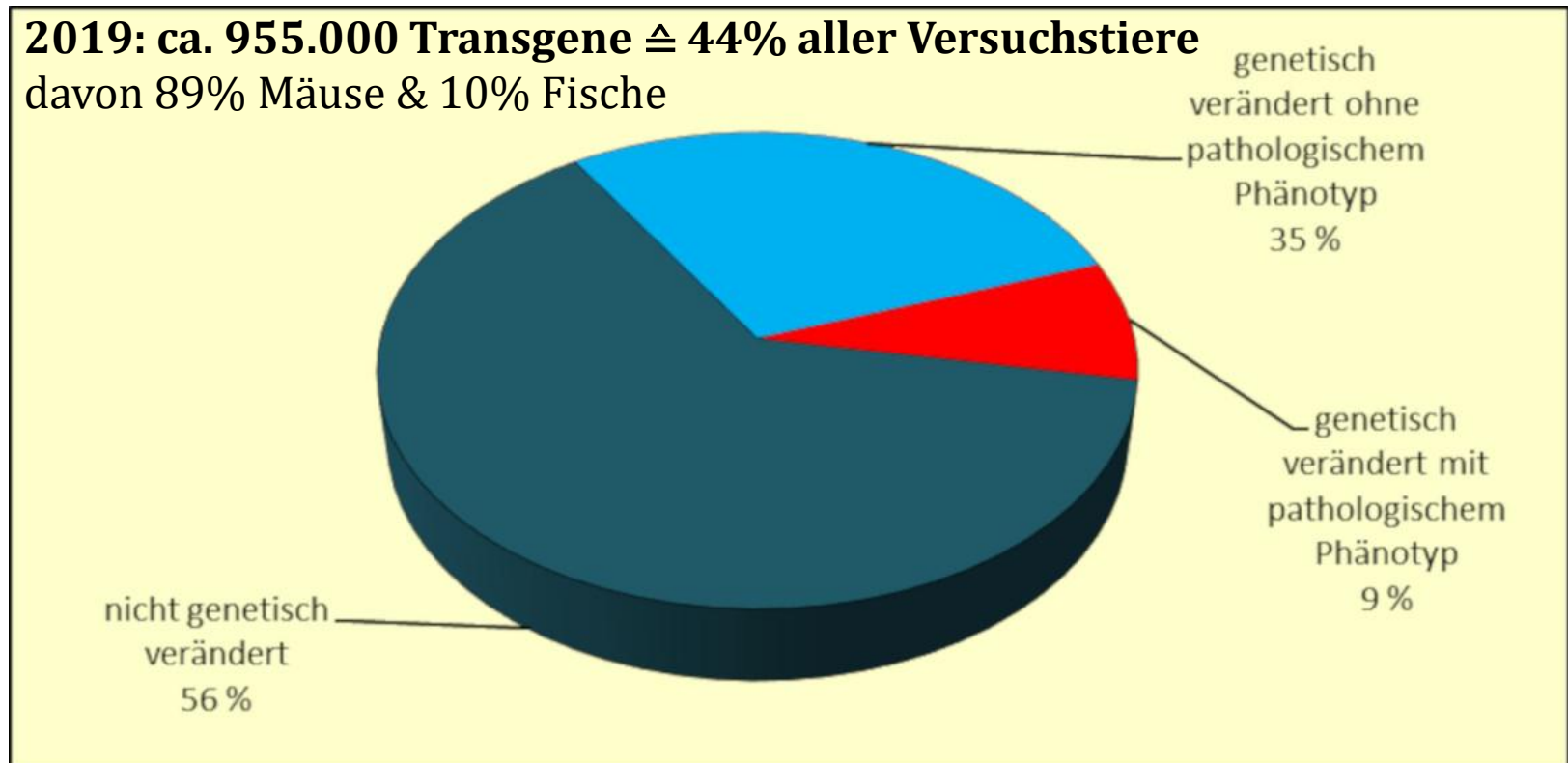
Quelle: Bundesinstitut für Risikobewertung (2025)



Abbildung 1: Zahlen und Anteile der im Jahr 2024 in Versuchen (gem. § 7 Abs. 2 TierSchG) verwendeten Tiere nach Tierart.

Genetic modified organisms (GMO) / Genetisch veränderte Organismen (GVO)

- **GVO:** Organismen, die ein oder mehrere künstlich eingeführte Genesequenzen enthalten oder durch Genomeditierung verändert wurden
- **Transgene Organismen:** GVO enthält mindestens ein Gen einer anderen Spezie



Was begrenzt die Aussagekraft von Tierversuchen?

www.tierversuche-verstehen.de



Welche Alternativen gibt es zu Tierversuchen?

www.tierversuche-verstehen.de



Gesetz zur Regelung der Gentechnik (Gentechnikgesetz - GenTG) § 3 Begriffsbestimmungen

Im Sinne dieses Gentechnikgesetzes – GenTG sind:



Bundesministerium
der Justiz und
für Verbraucherschutz

Bundesamt
für Justiz

1. Organismus

jede biologische Einheit, die fähig ist, sich zu vermehren oder genetisches Material zu übertragen, einschließlich Mikroorganismen

3. gentechnisch veränderter Organismus (GVO)

ein Organismus, mit Ausnahme des Menschen, dessen genetisches Material in einer Weise verändert worden ist, wie sie **unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination NICHT vorkommt**; ein gentechnisch veränderter Organismus ist auch ein Organismus, der durch Kreuzung oder natürliche Rekombination zwischen gentechnisch veränderten Organismen oder mit einem oder mehreren gentechnisch veränderten Organismen oder durch andere Arten der Vermehrung eines gentechnisch veränderten Organismus entstanden ist, sofern das **genetische Material des Organismus Eigenschaften aufweist, die auf gentechnische Arbeiten zurückzuführen sind**

Pressemitteilung EuGH Urteil Juli 2018

EuGH-Urteil "Mutagenese": Durch Mutagenese gewonnene Organismen sind GVO **Der Gerichtshof der Europäischen Union (EuGH) fällt ein wegweisendes Grundsatzurteil zur** **Einordnung neuer Mutageneseverfahren.**

Der Gerichtshof der Europäischen Union (EuGH) fällt am 25. Juli ein wegweisendes Grundsatzurteil zur Einordnung von Mutageneseverfahren.

[EuGH-Urteil: C-528/16, 25. Juli 2018](#)

"Durch Mutagenese gewonnene Organismen sind genetisch veränderte Organismen (GVO) und unterliegen grundsätzlich den in der GVO-Richtlinie vorgesehenen Verpflichtungen"

"Von diesen Verpflichtungen ausgenommen sind aber die mit Mutagenese-Verfahren, die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen verwendet wurden und seit langem als sicher gelten, gewonnenen Organismen, wobei es den Mitgliedstaaten freisteht, diese Organismen unter Beachtung des Unionsrechts den in der GVO-Richtlinie vorgesehenen oder anderen Verpflichtungen zu unterwerfen."

Unter Mutagenese fasst der EuGH alle Verfahren zusammen, mit denen das genetische Material (DNA) von Organismen ohne die Einführung fremder DNA verändert wird. Nach Auffassung des EuGHs sind **strahlen-induzierten** und /oder durch **mutagene Chemikalien** herbei geführte Mutationen als in ihren Auswirkungen als **sicher** anzusehen, da in ihrer langen Anwendungszeit keine negativen Einflüsse auf Mensch und Umwelt beobachtet wurden. Dagegen bestünden bei den modernen Mutagenese-Verfahren aus dem **Genome Editing (Crispr/Cas, TALEN usw.)** noch keine hinreichenden Erfahrungen und daher müssten aus dem Vorsorgeprinzip heraus solche genom-editierten Organismen den Regelungen aus der Gentechnik-Gesetzgebung unterworfen werden. Dies bedeutet, dass diese Organismen und daraus gewonnene Erzeugnisse vor dem Inverkehrbringen einer umfassenden **Sicherheitsbewertung** für Mensch, Tier und Umwelt unterzogen werden müssen. Ebenso müssen sie rückverfolgbar sein und **gekennzeichnet** werden.



EuGH-Urteil C-528/16
"Mutagenese"

Genetisch veränderte Organismen

- **Überexpression**

- Einbringen einer zusätzlichen DNA-Sequenz an einen **unbestimmten Ort** im Genom.

=> **Funktionsgewinn bzw. -änderung**

Durch die Wahl des Promotors wird die **Menge** und bei gewebespezifischen Promotoren auch der Ort der Expression bestimmt.

Mögl. Alternative: Expression von RNAi (→ Silencing von Genen durch RNA-Interferenz)

- **Knock-in**

- Einbringen einer veränderten oder zusätzlichen DNA-Sequenz an einen **bestimmten Ort** im Genom.

=> **Funktionsänderung**

Expression der Fremd-DNA (z.B. cDNA mit Punktmutation) in “normalen” Mengen (vom endogenen Promotor des Zielorts abhängig) oder miteingefügtem Fremdpromotor

- **Knock-out**

- Entfernung eines Gens ganz oder teilweise

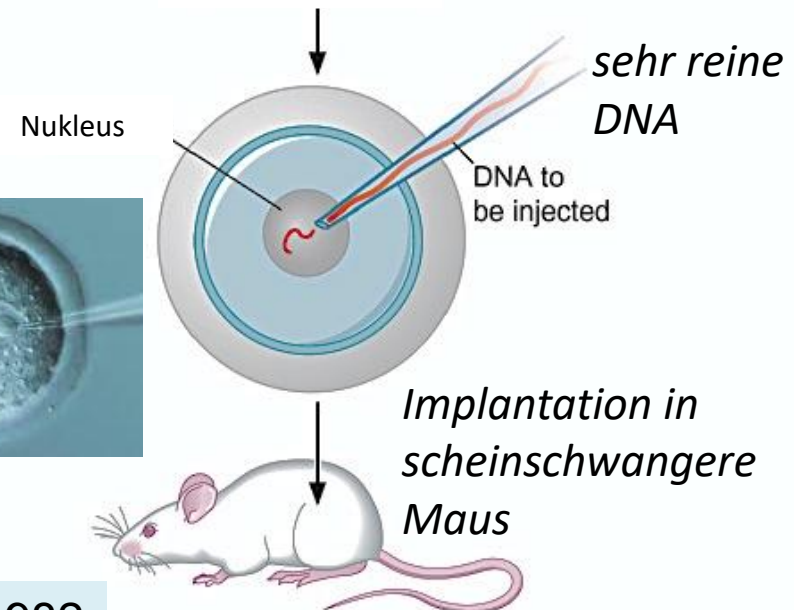
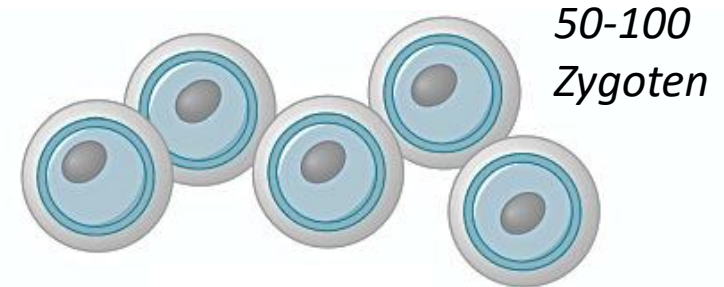
=> **Funktionsverlust**

Herstellung gentechnisch veränderter Mäuse

1. Mikroinjektion von Fremd-DNA in den Nukleus einer Zygote

Ziel: (Über-)Expression des Fremd-Gens

- Erfolgsquote: ca. 10% der Nachkommen sind Transgene
- **Promotor** des Gens bestimmt die konditionale (zeitlich, gewebe-/zellspezifisch) Expression
- **Problem:** Level der Expression der Fremd-DNA, da **zufällige** Genomintegration (Heterochromatin?) und Insertionsmutation im Genom)

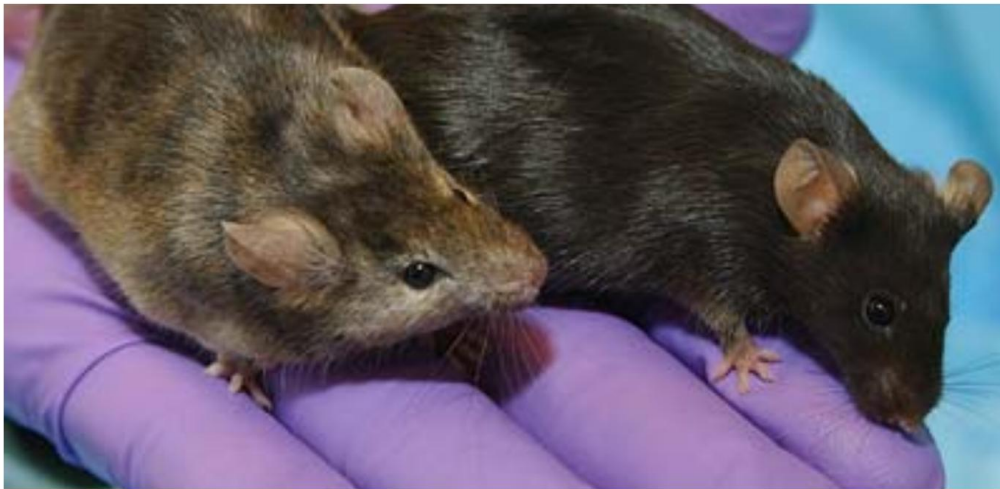


erste Maus 1982

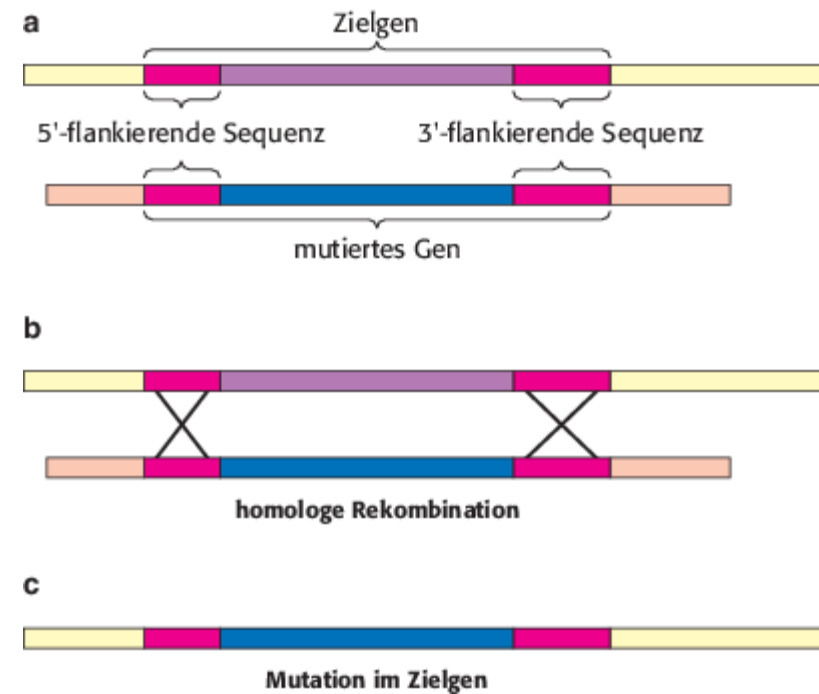
Gen-Targeting

Medizin-Nobelpreis für „Knockout-Mäuse“

Auszeichnung geht an drei Genforscher



- 1989 erste Knockout Maus
- **2007 Nobelpreis, Mario Capecchi, Oliver Smithies, Martin Evans**
„Homologe Rekombination zur gezielten Veränderung von Genen“



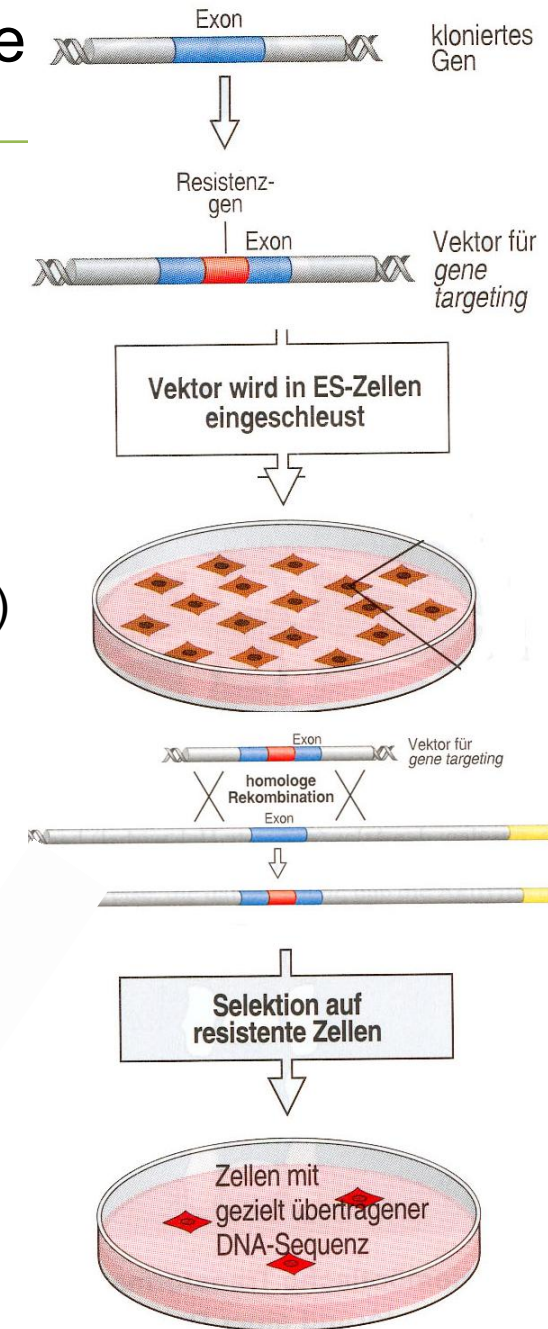
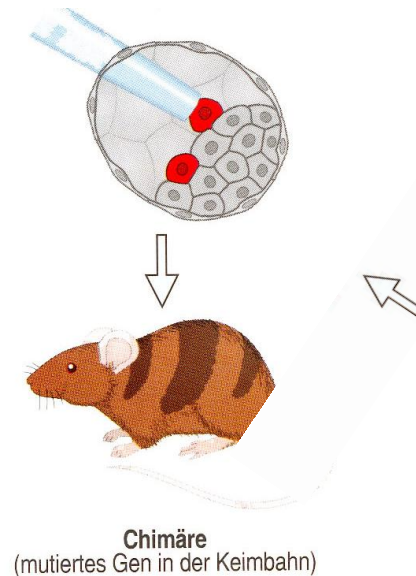
Herstellung gentechnisch veränderter Mäuse

2. Gezielte Veränderung eines Gens

- Gene Targeting über homologe Rekombination oder CRISPR/Cas9

Ergebnis:

- Einführung einer ortsspezifischen Deletion (knock-out)
- Gezielte Veränderung einzelner Nukleotide (knock-in)
- Einführung eines zusätzlichen DNA Fragments (knock-in)

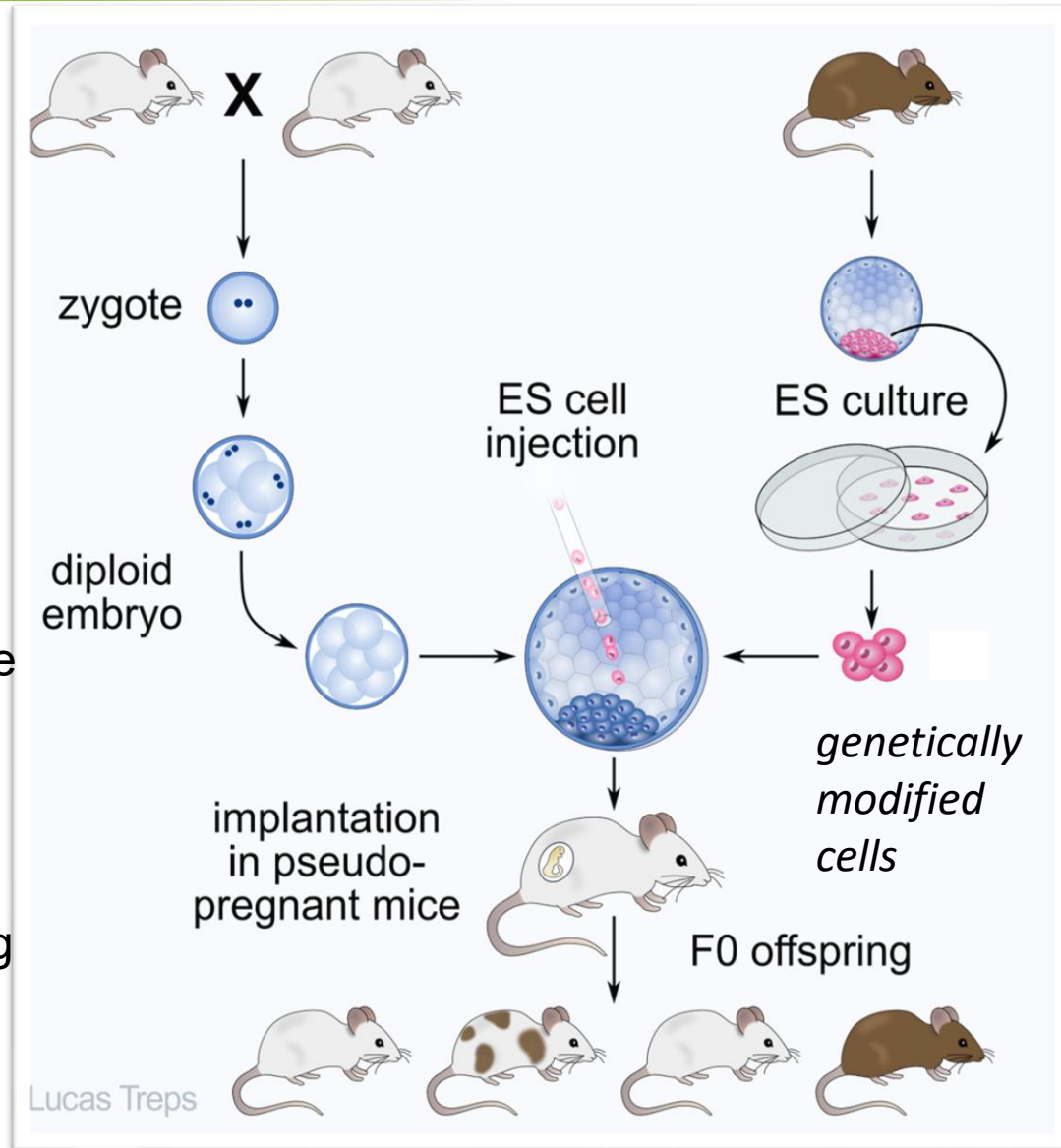


Herstellung gentechnisch veränderter Mäuse

Ablauf:

1. Injektion der Stammzellen (Fellfarbe: abouti) in Blastozysten (Fellfarbe: schwarz)
2. Implantation der Blastozysten in Mäuse
3. Kreuzung der chimären F0-Generation mit normalen schwarzen Mäuse

- dominante gleichmäßige schwarze Fell-Farbe deutet auf Keimbahntransmission hin, Tiere sind heterozygot für die Mutation
- Verifizierung über Genotypisierung
- Verpaarung zu homozygoten Tieren

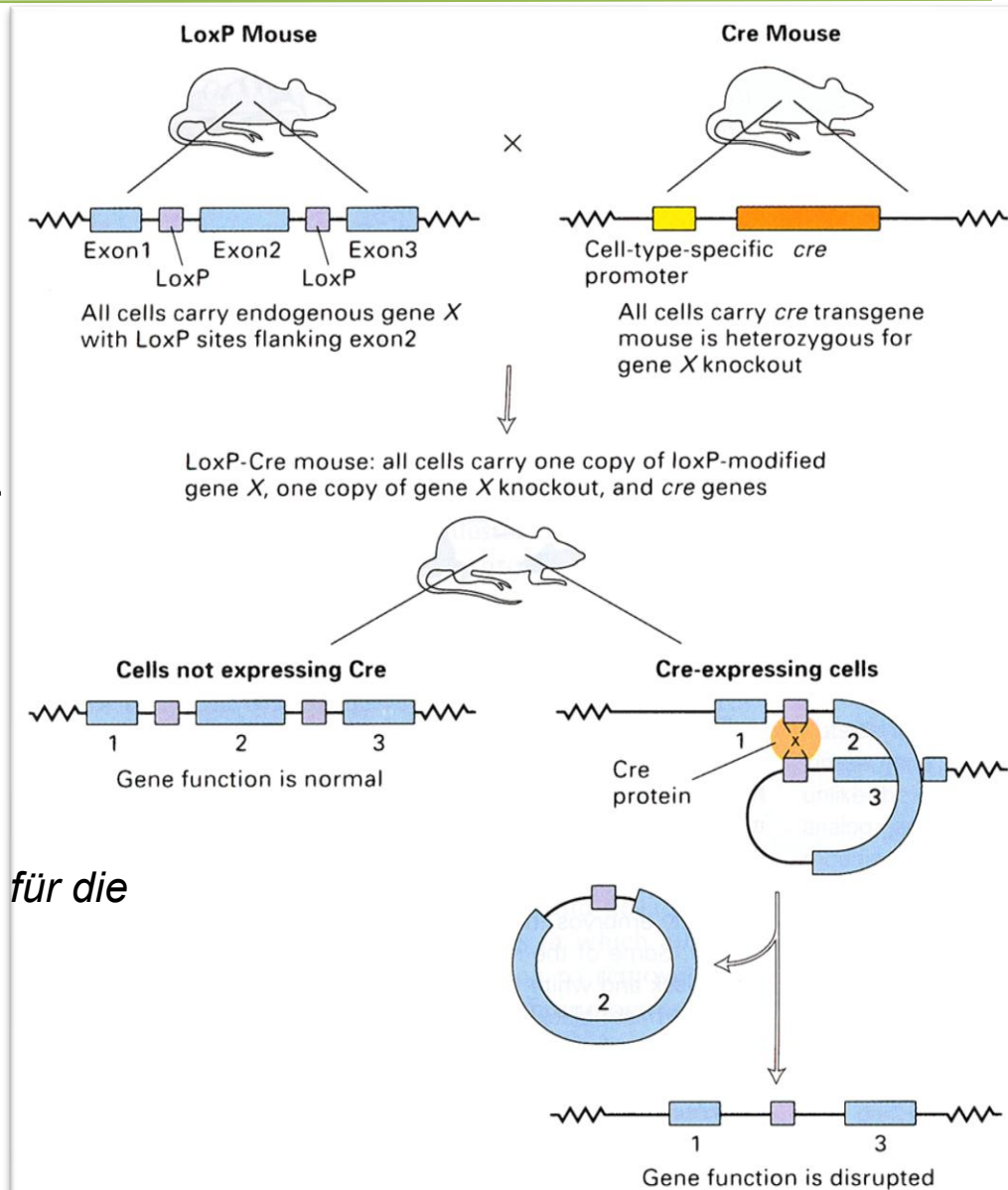


Exkurs: Herstellung gentechnisch veränderter Mäuse

3. Konditionelle Veränderung

Gerichtete genetische Abwandlung, die nur ein spezifisches Gewebe oder einen Zeitabschnitt in der Entwicklung eines Organismus oder beides betrifft.

LoxP = 34bp lange Erkennungssequenzen für die Cre-Rekombinase



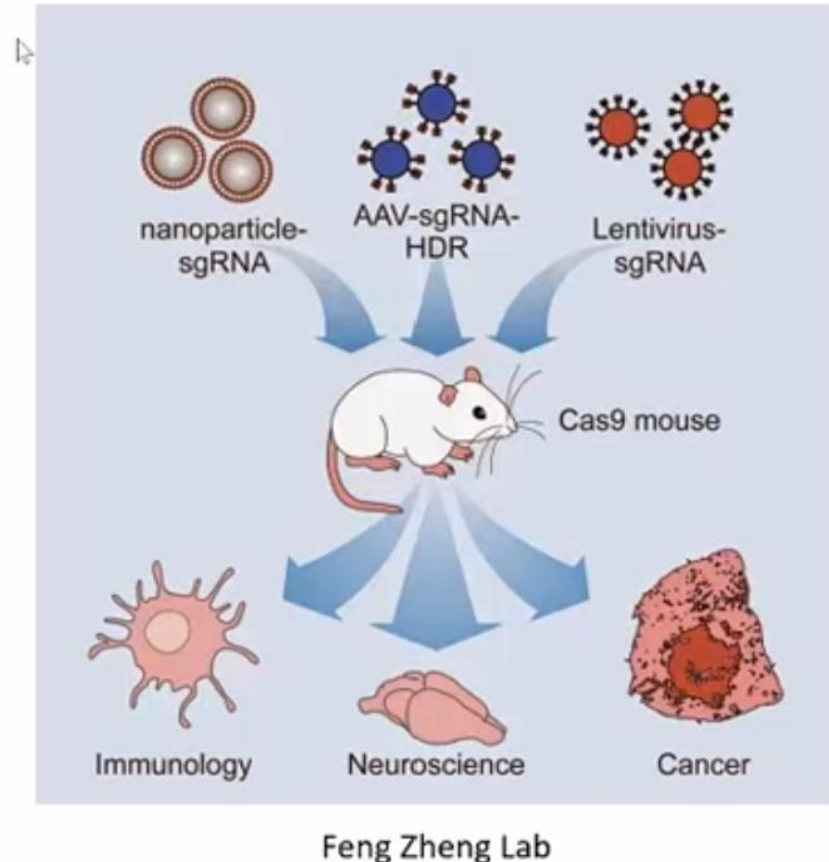
Exkurs: Maus mit induzierbarer Cas9



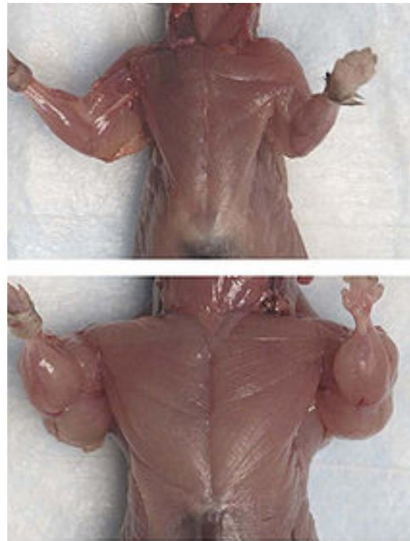
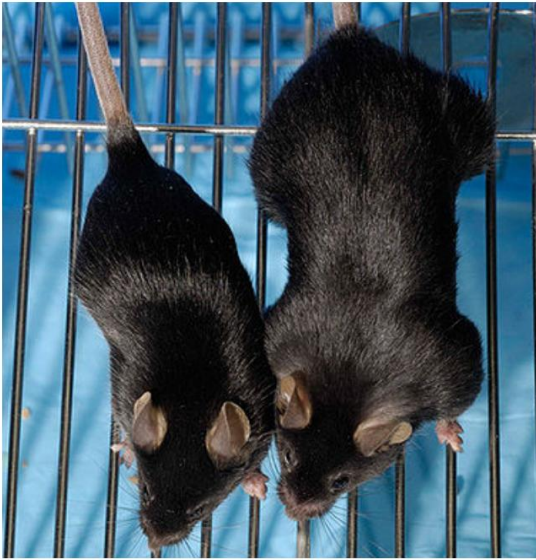
CAG: universeller Promoter
LSL: LoxP-Stop-LoxP
Cas9: kodierende Sequenz für Cas9
P2A: Peptidschnittstelle
EGFP: Fluorophor

Ablauf:

1. Cas9-Expression wird durch Anwesenheit der Cre-Rekombinase in best. Zellen/Geweben ermöglicht
2. Infektion mit Viren oder Nanopartikeln, die sgRNA tragen
3. zelltypspezifisches Genterging durch Cas9



Knock-out-Tiermodelle in der biomedizinischen Forschung: „Gendoping“ mit Myostatin-Defekt



Wildtyp-Maus

Myostatin Knock-Out
Maus
(1997)

Myostatin, ein Differenzierungsfaktor, der Muskelwachstum inhibiert
=> Anwendung in der Nutztierzucht

Beispiel: Myostatin in der Tierzucht



CRISPR-Cas9 Deletion von Myostatin in Whippets, 2015



Myostatin-Mutationen in Belgian Blue Rindern
(Mutation durch Zucht 1950)

Beispiel: Rinder ohne Hörner



Mittels Crispr Cas wurde ein Gen vom Angusrind ins Holsteinrind kloniert. Diese Veränderung von 200 Basenpaaren hatte zur Folge, dass den Holsteinrindern keine Hörner mehr wachsen und das ohne erkennbare Nebenwirkungen, wie Gesundheitsprobleme oder die Reduktion der Milchproduktion. Das war über herkömmliche Zuchtmethoden nie gelungen.

Genome Editing: Projekte in der Nutztierzüchtung (Beispiele)

Tierart	Ziel	Verfahren	Wer	Stand 2019
Huhn	allergenfreie Eier	CRISPR-Cas	Forschungsinstitute Japan	lebende Tiere erzeugt »
Kuh	mehr Muskelmasse	TALEN	Unis und Unternehmen Schottland, USA	lebende Tiere erzeugt »
Kuh	Hornlosigkeit	CRISPR-Cas, TALEN	Unis und Unternehmen USA, Kanada	lebende Tiere erzeugt »
Kuh	Allergenfreie Milch	TALEN	AgResearch Neuseeland	lebende Tiere erzeugt »
Rind	Hitzetoleranz	CRISPR-Cas	Unternehmen USA	lebendes Tier erzeugt »
Schaf	mehr Fleischansatz	CRISPR-Cas	Institute Frankreich, Uruguay	lebende Tiere erzeugt »
Schaf	Farbe der Wolle	CRISPR-Cas	Unternehmen China	lebende Tiere erzeugt »
Schwein	Resistenz gegen Afrikanische Schweinepest	CRISPR-Cas	Roslin-Institut Schottland	lebende Tiere erzeugt »
Schwein	Organe geeignet für Organspende	CRISPR-Cas	Universität München, verschiedene Institute USA	lebende Tiere erzeugt »
Schwein	mehr Muskelmasse	TALEN, CRISPR-Cas	Universität Südkorea	lebende Tiere erzeugt »
Schwein	Resistenz gegen PRRS-Virus	CRISPR-Cas	Roslin-Institut Schottland, US Unis	Erfolgreiche Versuche mit lebenden Tieren »

Tabelle 1: Mit Genomeditierung in Nutztieren erzeugte Eigenschaften

Nutztier	Eigenschaften
Schwein	Mehr Fleisch, Kältetoleranz, mageres Fleisch, schnelleres Wachstum, bessere Futtermittelverwertung, verbessertes Ausbluten, Milch mit Laktoferrin, feinere Marmorierung, Geschlechtsumwandlung, Resistenz gegen afrikanische Schweinepest, Resistenz gegen klassische Schweinepest, Resistenz gegen PRRS, Resistenz gegen TGE, Resistenz gegen PED, Keimzelllosigkeit
Rind/Kuh	Mehr Fleisch, Hitzetoleranz, Hornlosigkeit, Geschlechtsumwandlung, Resistenz gegen BSE, Resistenz gegen Tuberkulose, laktosearme Milch, allergenarme Milch, allergenarmes Fleisch, Keimzelllosigkeit
Huhn	Mehr Fleisch, weniger Bauchfett, Sterilität, Geschlechtsidentifizierung, allergenarme Eier, Resistenz gegen Leukose
Schaf	Mehr Fleisch, mehr Nachkommen, mehr gelbes Fett, erhöhtes Wachstum, längere Haare, Resistenz gegen Jaagsiekte, Keimzelllosigkeit
Ziege	Mehr Fleisch, mehr Nachkommen, mehr Wolle, Resistenz gegen Scrapie, Keimzelllosigkeit, allergenarme Milch, gesünderes Fleisch
Kaninchen	Mehr Fleisch
Wachtel	Mehr Fleisch

BSE: Bovine Spongiforme Enzephalopathie; PED: Porzine Epizootische Diarrhoe;
PRRS: Porzines reproduktives und respiratorisches Syndrom; TGE: Transmissible Gastroenteritis.

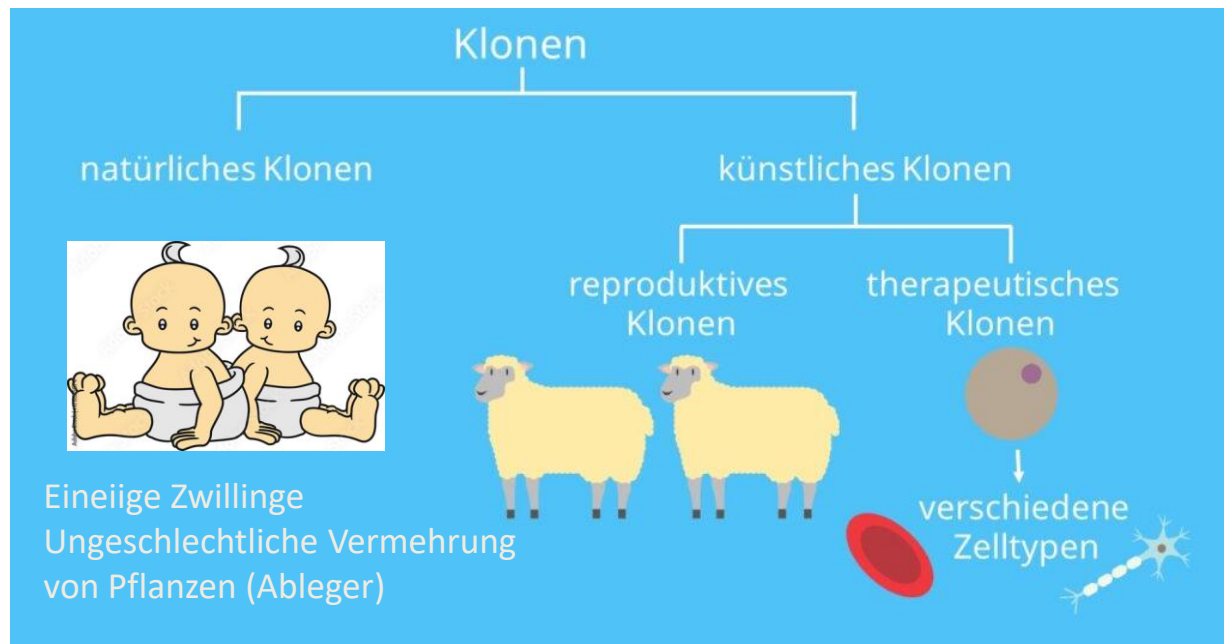
Die Steigerung des Fleischertrags steht im Zentrum der allermeisten Forschungsvorhaben mit Genomeditierung.

Aktuell sind keine transgenen Tiere in der EU zugelassen. In der USA ist nur der *AquAdvantage*-Lachs zugelassen.

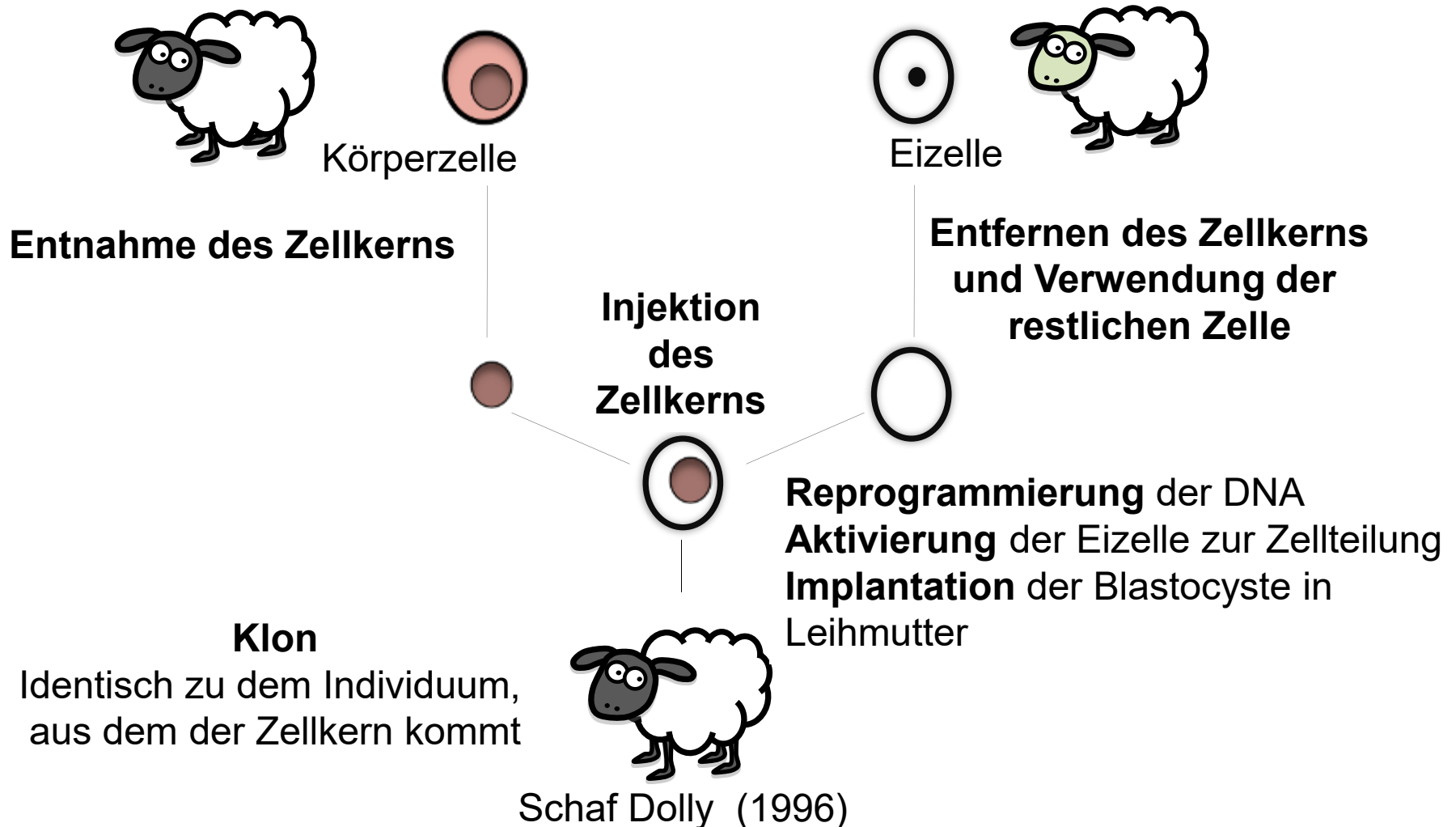
Klonen

„natürlicher Klon“: Durch ungeschlechtliche Vermehrung erzeugte genetisch identische Nachkommenschaft eines Spenders

Klonen ist nicht auf Organismen beschränkt, sondern auch für einzelne Organe, Gewebe und Zellen möglich



Reproduktives Klonen / Fortpflanzungsklonen: Somatischer Zellkern-Transfer (SCNT)



Reproduktives Klonen / Fortpflanzungsklonen

Anmerkungen:

- Mitochondrien entstammen der Eizellspende. Der sich entwickelnde Klon ist nur in Bezug auf das Genom mit der DNA-Spende identisch.
Vollständige Identität wird nur erreicht, wenn Zellkern- und Eizellspenderin genetisch identisch sind.
- Geringe Erfolgsquote aufgrund von nicht ausreichender Reprogrammierung
- ethisch bedenklich, da Zerstörung von Embryonen

Reproduktives Klonen / Fortpflanzungsklonen nach SCNT

Historie:

- 1996 erster Säugetierklon („Klon-Schaf“ Dolly)
(Dolly war ein Klon, kein Transgen)
- 1998-2005 Mäuse, Katzen, Hunde, Frösche, Ziegen, Pferde, Schweine, Kaninchen, Rinder,...
- 2007 erster Klon eines Rhesusaffen (Makaken, pavianartige Affen), USA
- 2018 Javaner-Affe (Makaken, pavianartige Affen), China
- 2025 Schreckenswolf (USA), „Wiederbelebung“ durch CRISPR-Cas9 (nicht SCNT) in Grauwolf-Embryonen

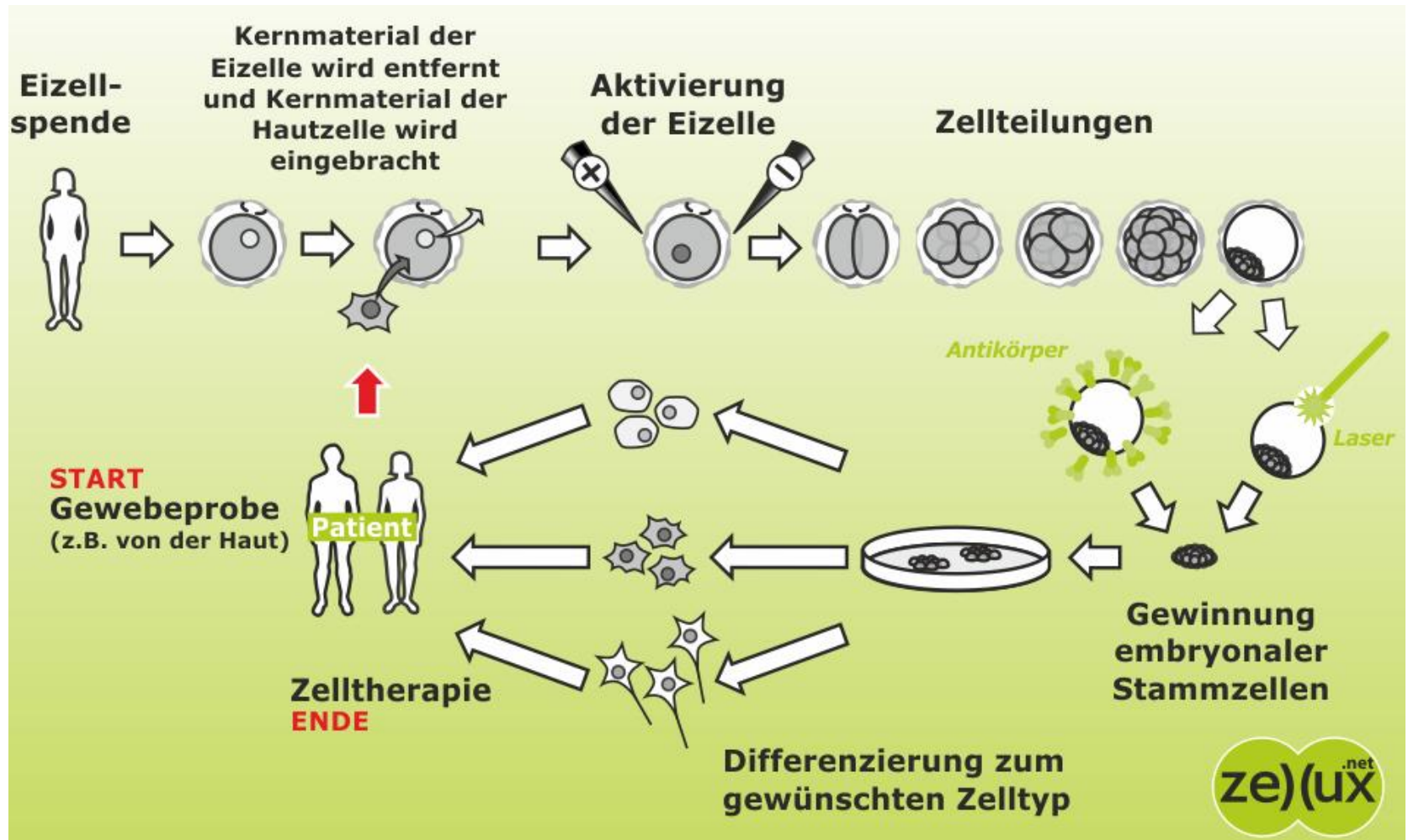
Seit 2015: Das Klonen von Nutztieren ist in der EU verboten, ebenso der Import lebender Klontiere und daraus erzeugter Lebensmittel wie Fleisch oder Milch

Reproduktives Klonen / Fortpflanzungsklonen

Anwendungen:

- Klonen von Versuchstieren mit ausgewählten Eigenschaften
- Klonen von Nutztieren mit idealen Produkteigenschaften
→ interessant für kommerziell wichtige transgene Tiere (z.B. Klonen von Zuchtbullen und Vermarktung des Spermas oder als Organersatz für Menschen)
- Klonen vom Aussterben bedrohter Arten von Lebewesen
- Klonen von Haustieren ? (nicht erlaubt in Deutschland, da Tierversuch)
- Klonen von Menschen ?
(**Verboten** in Deutschland und in 40 weiteren Ländern)

Therapeutisches Klonen / Forschungsklonen



- 2013 erstmals Gewinnung menschlicher ES-Zellen aus geklonten Embryonen
- Alternative zum therapeutischen Klonen: Transdifferenzierung (ohne Umweg über Stammzellen)

DNA-Transfer über Artgrenzen hinweg

Hybrid-Tiere: Zeugung aus **2 artverschiedenen Gameten**, die eine Zygote bilden (jede Zelle des Körpers ist hybrid)

- Maultier (Pferdestute + Eselhengst) bzw. Maulesel (Eselstute + Pferdehengst)
- Wolfshund
- Kama (Dromedar + Lama)
- Zorse (Pferd + Zebra)

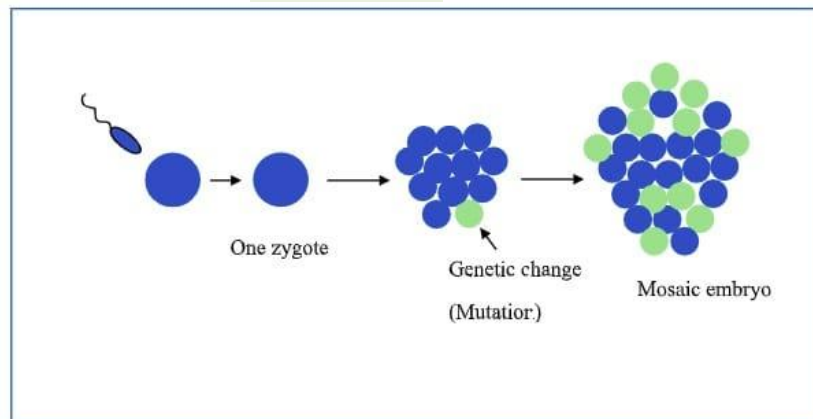


Meist steril, da ungleicher Chromosomensatz (keine Gametenbildung möglich)

Chimäre versus Mosaik

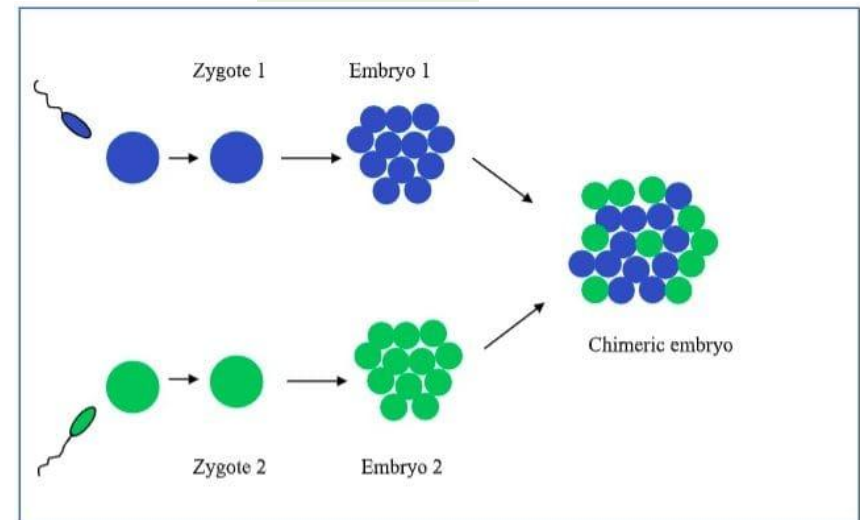
- Chimäre und Mosaik sind Organismen, welche aus genetisch unterschiedlichen Zellen bzw. Geweben aufgebaut sind
- **Unterschied:** Anzahl der Zygoten, die an der Bildung jedes Organismus beteiligt sind.

Mosaik



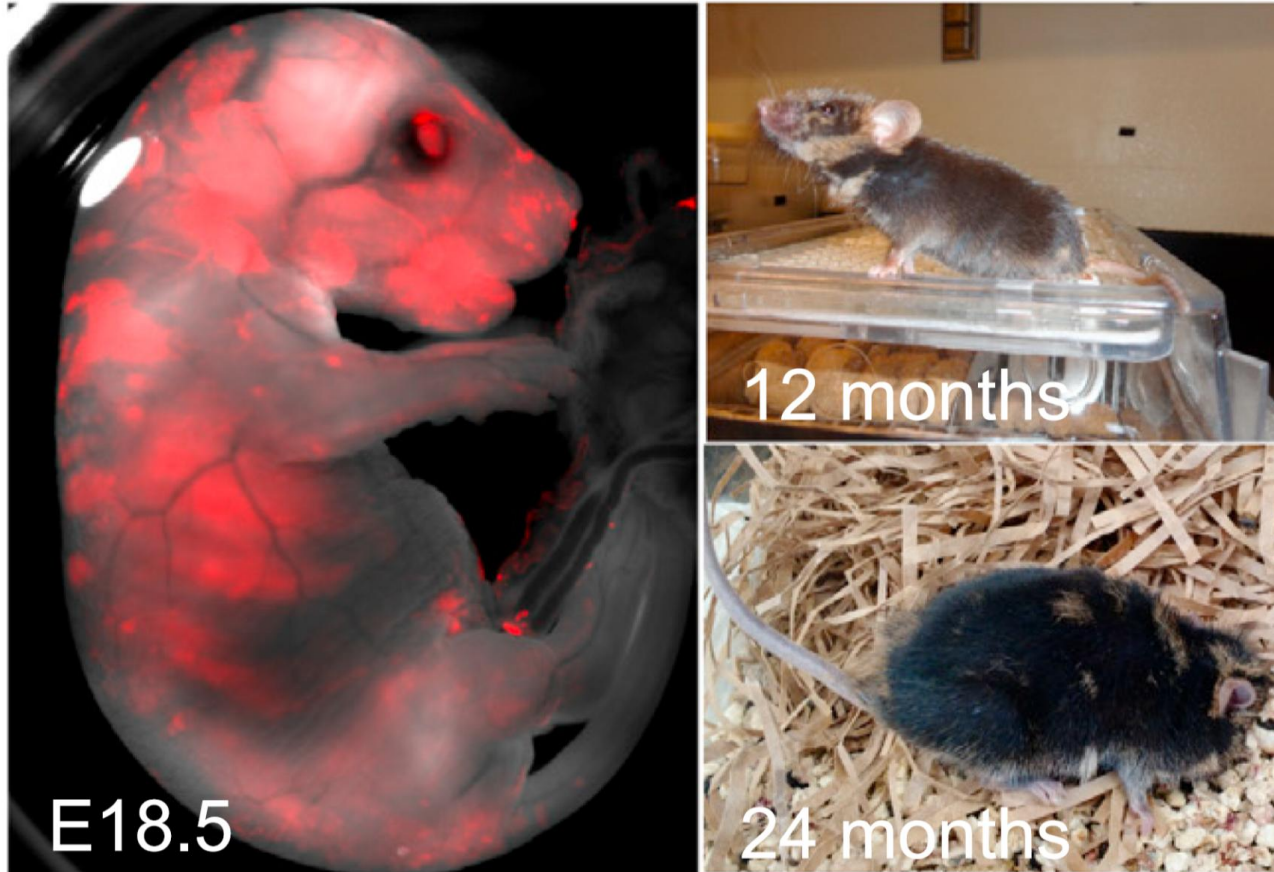
1 Zygote ist Grundstein für alle Zellpopulationen (Wir sind alle somatische Mosaik!)

Chimäre



2 Zygoten (einer Art oder verschiedener Arten) sind Grundstein für alle Zellpopulationen

Ratte-Maus-Chimäre

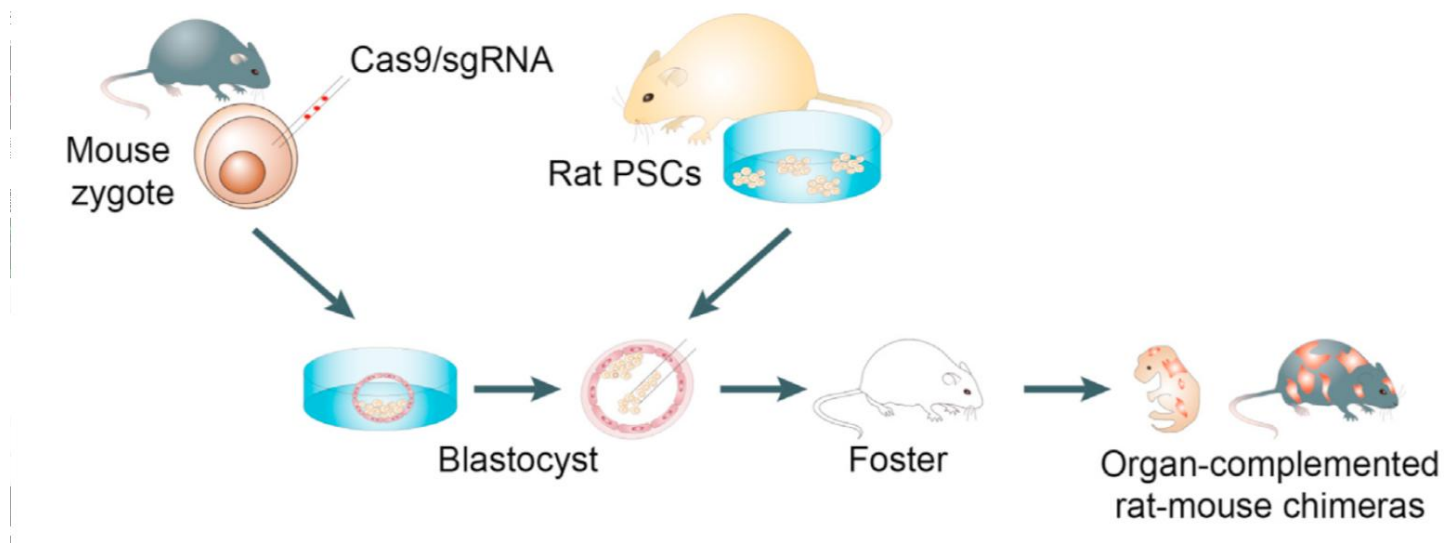


Vermischung des Erbgutes von Ratte und Maus

- Chimäre zeigen vergleichbare Lebenserwartung

Experimentelle Chimärenbildung

- **Ziel:** organspezifische Anreicherung und Differenzierung der transplantierten Stammzellen, während die Organdifferenzierung der Spenderstammzellen lahm gelegt wird (z.B. durch Crispr/Cas9).



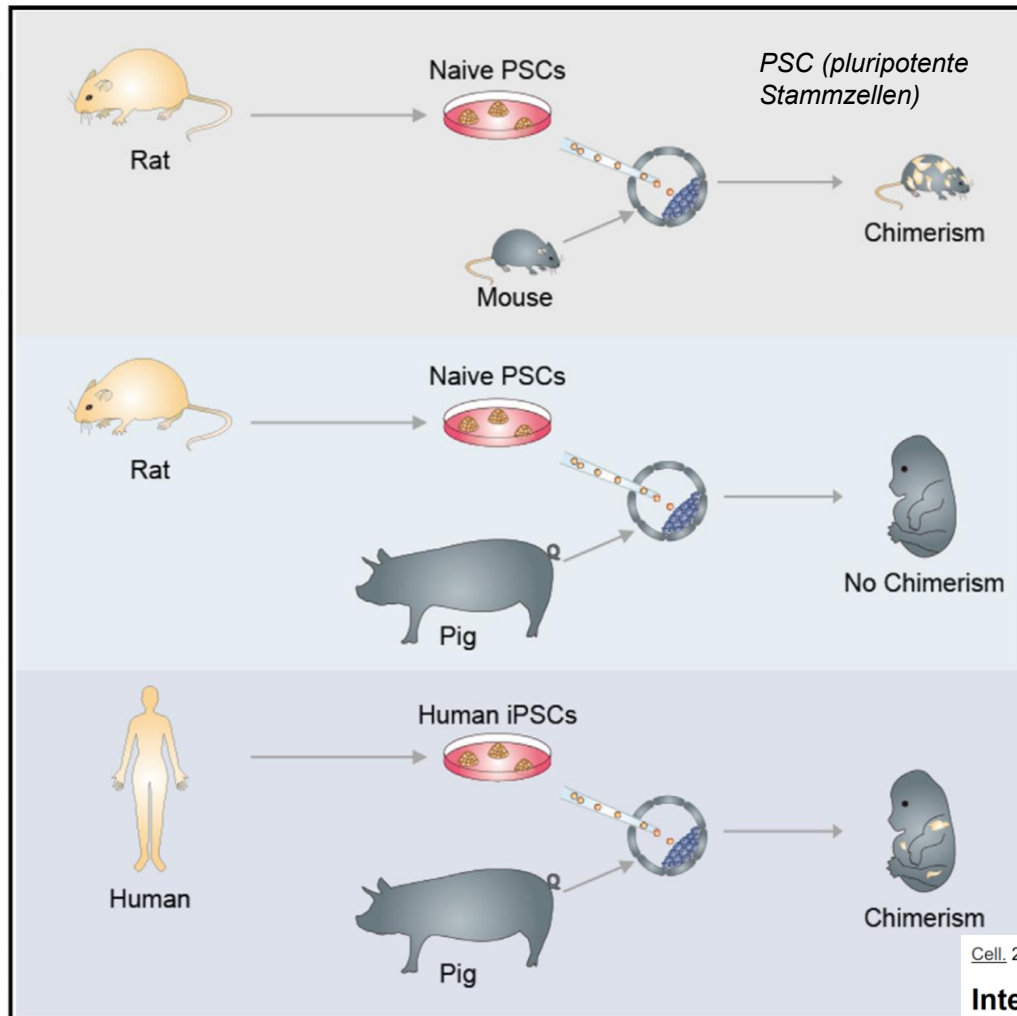
- **2010: Maus-Ratte-Chimäre**
 - Pankreas der Maus blockiert Pankreas der Ratte entwickelt sich

[Cell](https://doi.org/10.1016/j.cell.2010.07.039). 2010 Sep 3;142(5):787-99. doi: 10.1016/j.cell.2010.07.039.

Generation of rat pancreas in mouse by interspecific blastocyst injection of pluripotent stem cells.

[Kobayashi T](#)¹, [Yamaguchi T](#), [Hamanaka S](#), [Kato-Itoh M](#), [Yamazaki Y](#), [Ibata M](#), [Sato H](#), [Lee YS](#), [Usui J](#), [Knisely AS](#), [Hirabayashi M](#), [Nakauchi H](#).

Blastozysten-Komplementation zwischen verschiedenen Spezies



Ziel:

- Herstellung von Transplantationsorganen für den Menschen (kontroverse Diskussion)
- Forschung zur verbesserten Kultivierung und Differenzierung von Stammzellen in der Humanmedizin

Abbruch nach 2-4 Wochen aus ethischen Gründen

Cell. 2017 Jan 26;168(3):473-486.e15. doi: 10.1016/j.cell.2016.12.036.

Interspecies Chimerism with Mammalian Pluripotent Stem Cells.

Wu J¹, Platero-Luengo A¹, Sakurai M¹, Sugawara A¹, Gil MA², Yamauchi T¹, Suzuki K¹, Bogliotti YS³, Cuello C², Morales Valencia M¹, Okumura D¹, Luo J¹, Vilarinho M³, Parrilla J², Soto DA³, Martinez CA², Hishida T¹, Sánchez-Bautista S⁴, Martínez-Martínez ML⁴, Wang H³, Nohalez A², Aizawa E¹, Martínez-Redondo P¹, Ocampo A¹, Reddy P¹, Roca J², Maga EA³, Esteban CR¹, Berggren WT¹, Nuñez Delicado E⁴, Lajara J⁴, Guillen I⁵, Guillen P⁶, Campistol JM⁷, Martínez EA², Ross PJ³, Izpisua Belmonte JC⁸.

Chimärenbildung

Historie:

- **2017** Belmonte (China): Injektion von humanen iPS-Zellen in Schweine-Embryonen,
4 Wochen nach Implantation in den Uterus Experiment beendet
- **2017** Nakauchi (Japan): Mausstammzellen in Rattenembryonen injiziert; den Rattenembryonen wurden mittels CRISPR-Cas9 die genetische Sequenz für die Ausbildung der Bauchspeicheldrüse deaktiviert (analog: Herz, Augen)
- **2019** Nakauchi: menschliche iPS-Zellen in Maus-/Rattenembryos bis Tag 14
- **2019** Belmonte: menschliche Stammzellen in Makakenembryo bis Tag 14



A mouse embryo with rat cells in its heart. SALK INSTITUTE



Teil 2

Transgene Tiere



Transgene Nutztiere: PRRS-Virus-resistente Schweine

- Rezeptor CD163 auf Immunzellen dient als Eintrittspforte
- Teildeletion von CD163 mittels CRISPR/Cas9



Gentechnik-Schwein?

=> Akzeptanz beim Verbraucher?

Genome Editing: Schweine sind vollständig immun gegen PRRS-Virus

(29.06.2018) Schweine leiden darunter, Landwirten beschert es hohe Kosten - das PRRS-Virus, der Erreger der weltweit bedeutendsten Schweinekrankheit. Ein wirksames Gegenmittel gibt es bisher nicht. Das kann sich nun ändern: Am *Roslin Institute* in Edinburgh leben einige Schweine, die „vollständig immun“ sind. Wissenschaftler haben einige wenige DNA-Bausteine im Schweinegenom so umgeschrieben, dass das Virus nicht mehr in die Zellen eindringen und sich dort vermehren kann. Doch bis zu einer praktischen Anwendung ist der Weg noch weit.

Das PRRS-Virus (*Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome*) ist Auslöser für die Schweineseuche mit den weltweit größten Verlusten in der Schweinehaltung. Die Kosten für die Bekämpfung der Seuche und für die Ertragsausfälle in der Landwirtschaft summieren sich weltweit auf gut 1,6 Milliarden Euro, so eine aktuelle Schätzung.

Transgene Nutztiere: ENVIRO-Pigs

Weniger Phosphat in der Gülle: Gentechniker züchten „umweltfreundliche“ Schweine

(08.04.2010) Kanadische Forscher haben mit Hilfe der Gentechnik Schweine entwickelt, deren Ausscheidungen weniger Phosphat enthalten und daher kaum die Umwelt belasten. Eine Vermarktung des Fleisches als Lebensmittel liegt aber noch in weiter Ferne.



Umweltfreundliche Schweine: Die transgenen Tiere scheiden deutlich weniger Phosphat aus.

Foto: Universität von Guelph

- Speicheldrüse produziert Phytase (E.coli und Mausequenzen)

Folge:

- aus Getreide wird Phosphor (in Form von Phytat) besser verdaut
- 30-70% weniger Phosphatausscheidung in der Gülle
- Stopp: 2012, da keine Akzeptanz bei Verbrauchern

Transgene Nutztiere aus der Nahrungsmittelindustrie: *AquAdvantage*-Lachs

- zusätzliches **Wachstumshormon** und ein **Regulationsgen**, das an kalte Meeresregionen angepasst ist.
- **Ergebnis:** Fisch wächst ganzjährig, auch in kaltem Wasser ohne gesundheitliche Beeinträchtigung
- **Zulassung 2015** in USA und Kanada nach 20 Jahren dauerndem Genehmigungsprozess für Zucht in Produktionsanlagen



Gentechnik-Lachs: Zwanzig Jahre Zulassung, zögerliche Vermarktung

Fast **zwei Jahrzehnte** zog sich in den USA das **Zulassungsverfahren** für gentechnisch veränderte Lachse hin. Im November **2015** gab die US-Lebensmittelbehörde nach langem Zögern grünes Licht. Besondere gesundheitliche Risiken gebe es dabei nicht, doch Vermehrung und Aufzucht der Fische sind nur in abgeschlossenen Anlagen erlaubt. **Ab 2019** soll der Lachs auf den Markt kommen. **In Kanada hat der Verkauf bereits 2017 begonnen, in Europa bleibt er auch auf längere Sicht verboten. Daran ändert auch das CETA-Handelsabkommen nichts.**

Transgene Heimtiere: Glofish

Aquarienfische mit GFP-Protein, welche bei Tages- und Kunstlicht fluoresziert

GloFish™

Zierfische mit GFP-Varianten



FDA Statement Regarding Glofish

Because **tropical aquarium fish** are not used for food purposes, they pose no threat to the food supply. There is no evidence that these genetically engineered zebra danio fish pose any more threat to the environment than their unmodified counterparts which have long been widely sold in the United States. In the **absence of a clear risk** to the public health, the FDA finds no reason to regulate these particular fish.

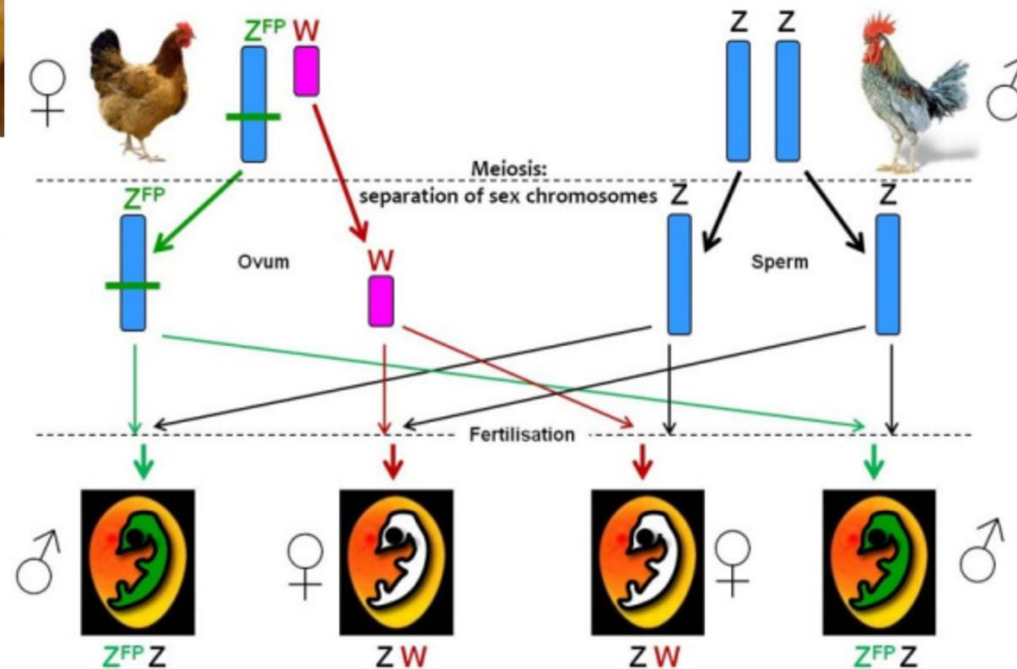
Geschlechtsbestimmung bei Hühnerembryonen durch optische Markierung



Kükenschreddern: Genome Editing als Alternative

(26.03.2018) Mit dem Töten von Eintagsküken soll es 2019 vorbei sein, so will es die neue Berliner Koalition. Die Geflügelbranche muss sich darauf einstellen, obwohl es noch keine zuverlässigen Verfahren gibt, um das Geschlecht der Hühnerembryos im Ei zu bestimmen. In Australien und Israel arbeiten Wissenschaftler an einer eleganten Alternative: Mit den neuen *Genome Editing*-Verfahren bringen sie die männlichen Embryos zum leuchten. Weit vor dem Schlüpfen können sie erkannt und aussortiert werden.

- Hennen tragen ein Chromosom mit GFP (genom editing mittels CRISPR-Cas9)
- nur männliche Nachkommen tragen GFP-Allel



Brasilien: Erste kommerzielle Zulassung für Gentechnik-Insekten

(30.04.2014) Brasilien hat im April 2014 als weltweit erstes Land gentechnisch veränderte Insekten zugelassen. Es handelt sich um Tigermücken, deren Nachwuchs nicht überlebensfähig ist. Durch ihre Freisetzung sollen Mückenpopulationen dezimiert werden, die das potenziell tödliche Dengue-Fieber übertragen.



Ägyptische Tigermücke. Nur die weiblichen Stechmücken saugen vorzugsweise beim Menschen Blut und übertragen dabei gefährliche Infektionskrankheiten.

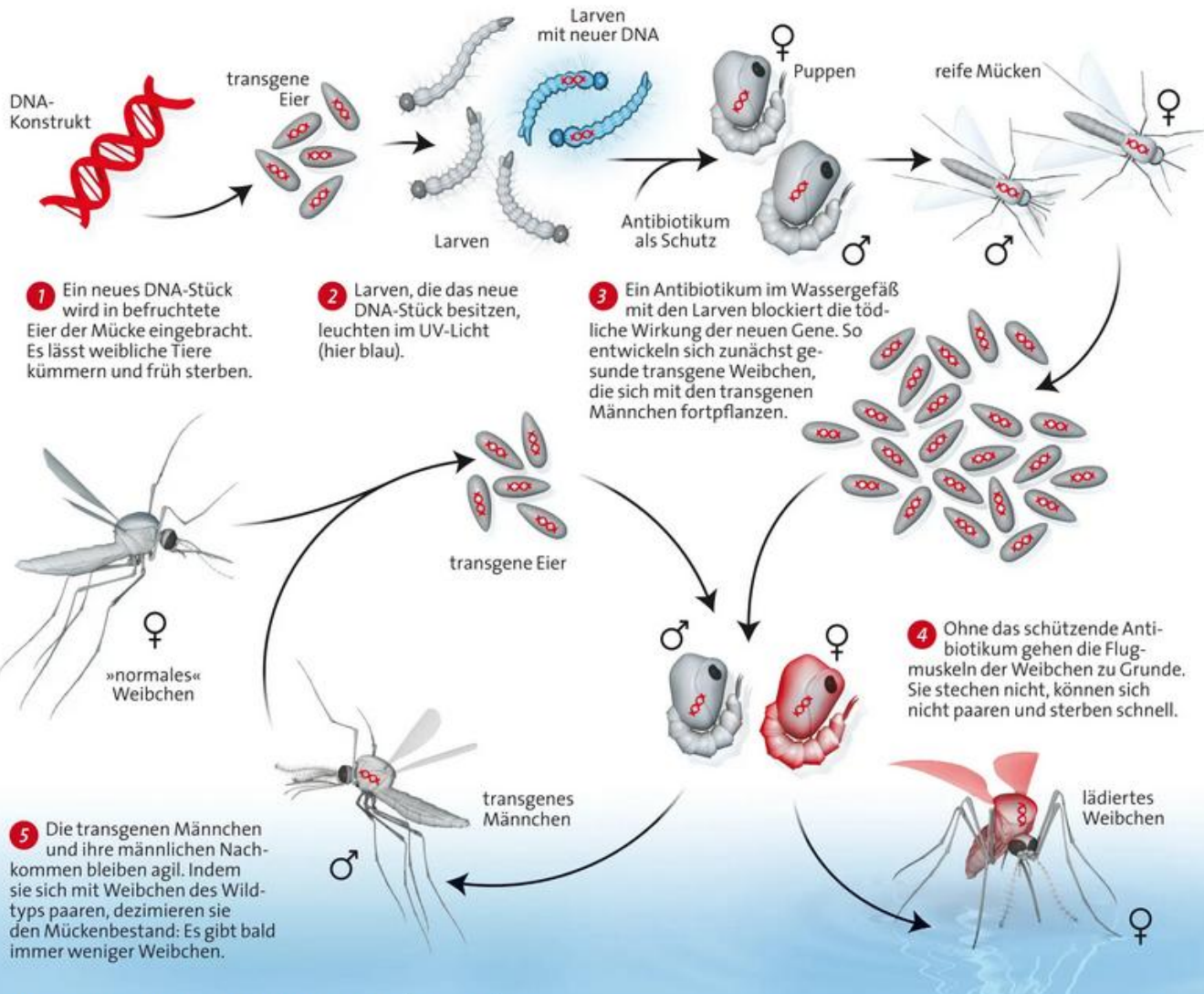
Foto: CDC, PHIL/James Gathany

Seit 2011 laufen in Brasilien Freisetzungsversuche mit gentechnisch veränderten Ägyptischen Tigermücken (*Aedes aegypti*), die von der britischen Firma Oxitec entwickelt wurden. Die Ägyptische Tigermücke oder auch Gelbfiebermücke überträgt das Dengue-Fieber, eine Krankheit, die sich weltweit rasant ausbreitet und gegen die es weder Impfung noch Therapie gibt. In ihrer schwersten Ausprägung kann sie zu Schock, Koma und zum Tod führen. Brasilien hat eine der höchsten Infektions- und Erkrankungsraten der Welt, mit etwa 1,4 Millionen Erkrankungsfällen im Jahr 2013.

Mückenpopulation – 80%
Dengue Infektionen – 90%

Todesschalter für Weibchen

Ein transgener Stamm der Gelbfiebermücke bringt stark behinderte Weibchen hervor, die nicht fliegen können, sich nicht paaren und nicht stechen. Die Männchen – die kein Blut saugen – verbreiten diese genetische Ausstattung.



Weitere Projekte

Dieselben Ansätze verfolgt man auch bei Pflanzenschädlingen

Gentechnik und <i>Genome Editing</i> : Weitere Projekte mit Insekten (Beispiele)				
Insektenart	Ziel	Verfahren	Wer	Stand
Anopheles-Mücke (<i>Anopheles gambiae</i>)	sterile Weibchen	CRISPR/Cas	Imperial College London, UK	L
Anopheles-Mücke (<i>A. gambiae</i>)	geringerer Befall mit Malariaerregern, geringere Fitness	CRISPR/Cas	Johns Hopkins University, USA	L
Ägyptische Tigermücke (<i>Aedes aegypti</i>)	Weibchen entwickeln sich zu Männchen	Gentechnik	Virginia Tech, USA	L
Asiatische Tigermücke (<i>Ae. albopictus</i>)	Weibchen entwickeln sich zu Männchen	CRISPR/Cas	Southern Medical University, China	L
Ägyptische Tigermücke (<i>Ae. aegypti</i>)	Keine Verbreitung von Dengue-Viren	Gentechnik	University of California, USA	L
Kohlmotte (<i>Plutella xylostella</i>)	weiblicher Nachwuchs stirbt	Gentechnik	Oxitec, UK	F, USA
Kirschessig-Fliege (<i>Drosophila suzukii</i>)	weiblicher Nachwuchs stirbt	Gentechnik	Oxitec, UK	E
Sojabohnen-Schleifer (<i>Chrysodeixis includens</i>)	weiblicher Nachwuchs stirbt	Gentechnik	Oxitec, UK	E

L = Labortests, F = Freilandversuche, E = frühe Entwicklungsphase

Alternative zu Gentechnik

- *Aedes aegypti* (Tigermücke) Mücken, die mit natürlich-vorkommenden Wolbachia-Bakterien infiziert sind, übertragen kaum Viren (Dengue-Viren, Zika, Gelbfieber)
- Große Anlage zur Mückenproduktion ist seit 2024 in Brasilien in Betrieb
Mücken werden dann mit Drohnen, Autos etc. über das Land verteilt.

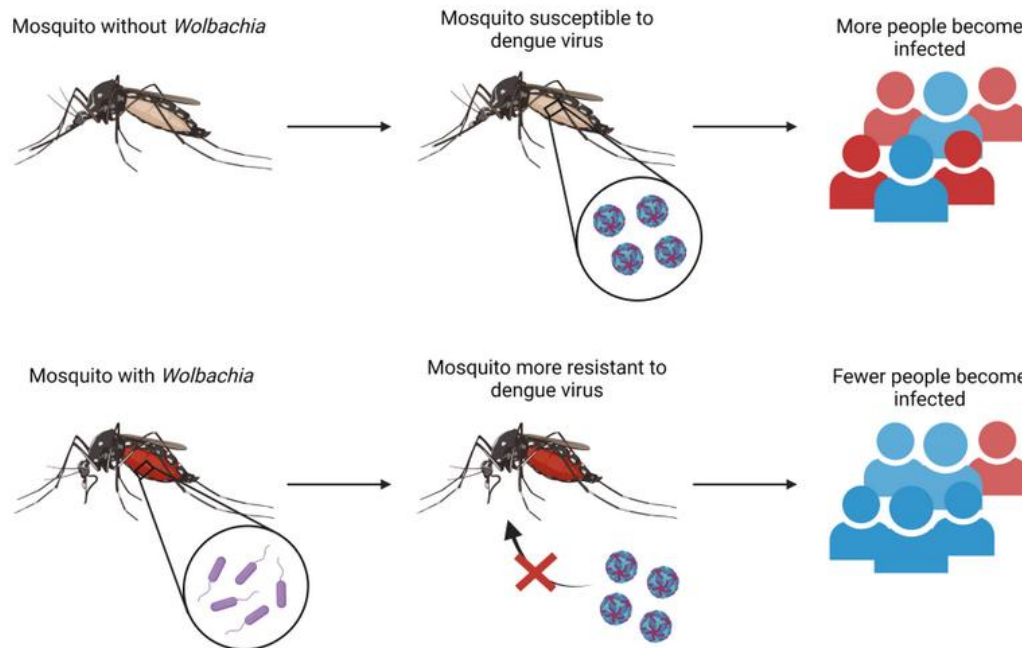


Abbildung 2: Ansatz zur Bekämpfung der Dengue-Krankheit durch Einführung von Wolbachia in Moskitos. Abbildung erstellt mit Biorender.

<https://micro-bites.org/2022/01/09/gleiches-mit-gleichem-bekampfen-die-kraft-von-wolbachia/>

Molecular farming & Molecular pharming

Molecular farming:

Gebrauch von Organismen, Organen, Geweben als Bioreaktoren für die Produktion von kommerziellen Bioprodukten unter Nutzung rekombinanter DNA-Techniken.

Molecular pharming:

Molecular farming in Bezug auf pharmazeutische Substanzen.

Ablauf:

1. Klonierung des *gene of interest*
2. Transformation in Empfängerorganismus
3. Verifizierung der Expression
4. Wachstum der Organismen
5. Produktion & Sammlung
6. Aufreinigung
7. Verkauf

Anwendungsbereiche

- **industrielle Proteine & Enzyme**
 - α -Amylase (Tabak)
 - Cellulase (Tabak)
- **therapeutische und pharmazeutische Produkte**
 - Hirudin (Raps) → Verlangsamung der Blutgerinnung
 - α -Interferon (Reis) → antiviral, antitumoral
 - humanes Serumalbumin (Reis, Kuh) → Hauptproteinbestandteil in Blut
 - Faktor VIII (Schwein, Schaf) → Gerinnungsfaktor
- **Antikörper**
 - Therapie gegen Erkältungsviren, Tumormarker, Herpes, Kariesprophylaxe (Ziege, Tabak, Soja)
 - Diagnostik: CEA (Tumormarker), humanes Choriongonatropin (Schwangerschaftstest), Hepatitis B, Kreatin-Kinase (Muskeldystrophie)
- **Biopolymere**
 - Polyhydroxyalkanoate (Pflanze)
- **Antigene für Impfungen**
 - Cholera-Antigen CT-B-Toxin (Kartoffel)
 - Tollwut-Antigen (Tomate, Spinat, Tabak)

Transgene Tiere zur Produktion von Proteinen

- **Ziel:** Biopharmakaproduktion in Milch, (Blut, Urin)
- **2006**
erster zugelassener (USA, Europa)
Wirkstoffe aus transgenen Tieren:
Antithrombin / Atryn (Ziegenmilch)
→ Thrombosevorbeugung
- **2010**
C1-Esterasehemmer / Conestat α
(Ruconest) (Kaninchenmilch, Ziege),
→ Ödem

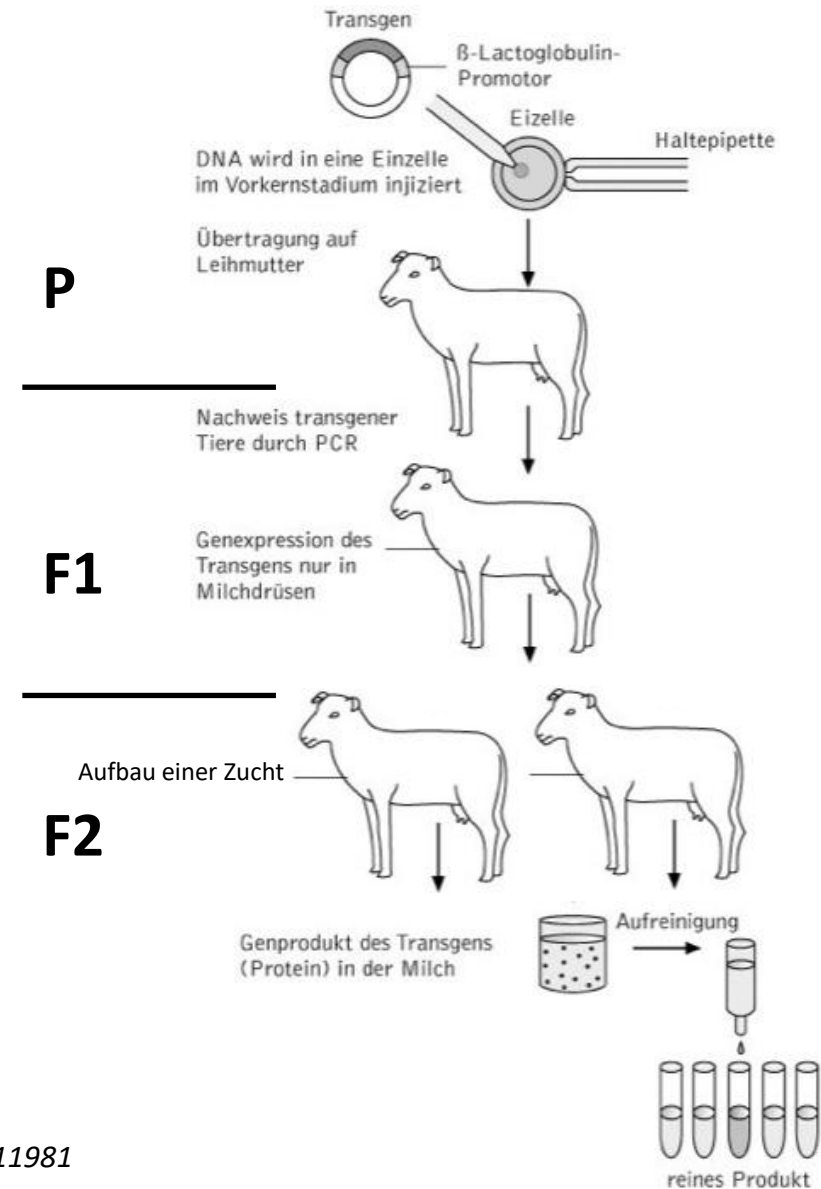


Tabelle 2: Aus GV-Tieren gewonnene Wirkstoffe, die derzeit in Entwicklung sind

Wirkstoff	Potenzielle Verwendung	Hersteller (Land)	Methode	Quelle
Huhn				
Trastuzumab	Biosimilar gegen Brust- und Magenkrebs	Roslin Technologies (UK)	Genomeditierung	https://roslintech.com
Trastuzumab	Biosimilar gegen Brust- und Magenkrebs	Cosmo Bio (Japan)	Genomeditierung	Mukae et al. 2021
Humanes Interferon beta	Biosimilar gegen Multiple Sklerose	NIAIST (Japan)	Genomeditierung	Oishi et al. 2018
Epid. Wachstumsfaktor	Wirkstoffkandidat für Wundheilung	Guangxi University (China)	Genomeditierung	Qin et al. 2019
Kuh				
Somatropin	Biosimilar gegen Minderwuchs	Biosidius (Argentinien)	Klass. Gentechnik	www.biosidius.com.ar
MabThera	Biosimilar gegen Non-Hodgkin-Lymphom	China Agricultural University	Klass. Gentechnik	Zhang et al. 2018
Humanes Lactoferrin	Nahrungsergänzungsmittel	China Agricultural University	Klass. Gentechnik	Wang et al. 2017
Humanes Lysozym	Nahrungsergänzungsmittel	China Agricultural University	Klass. Gentechnik	Lu et al. 2016
Humanes Lactoferrin + humanes Lysozym	Nahrungsergänzungsmittel	INTA (Argentinien)	Klass. Gentechnik	Kaiser et al. 2017
Humanalbumin	Pharmazeutischer Hilfsstoff	WFIRM (USA)	Genomeditierung	Moghaddassi et al. 2014
Humanalbumin	Pharmazeutischer Hilfsstoff	Northwest A&F University (China)	Genomeditierung	Luo et al. 2016
Polyklonale Antikörper	Wirkstoffkandidat gegen Covid-19	SAB Biotherapeutics (USA)	Klass. Gentechnik	Leslie 2020
Schaf				
Melatonin	Nahrungsergänzungsmittel	China Agricultural University	Genomeditierung	Ma et al. 2017
Schwein				
Somatropin	Biosimilar gegen Minderwuchs	CHO-A Pharmaceutical (Südkorea)	Klass. Gentechnik	Lee et al. 2020
Humanalbumin	Pharmazeutischer Hilfsstoff	Military Medical University (China)	Genomeditierung	Peng et al. 2015
Humanes Insulin	Biosimilar gegen Diabetes	GIBM (China)	Genomeditierung	Yang et al. 2016
Wasserbüffel				
Humanes Insulin	Biosimilar gegen Diabetes	ICAR-NDRI (Indien)	Klass. Gentechnik	Mehta et al. 2019
Ziege				
Cetuximab	Biosimilar gegen Darmkrebs	LFB Biotechnologies (Frankreich)	Klass. Gentechnik	Laible et al. 2020
Follitropin	Biosimilar gegen Fertilitätsstörungen	Northwest A&F University (China)	Genomeditierung	Hua et al. 2021
Humanes Lactoferrin	Nahrungsergänzungsmittel	State University (Weissrussland)	Klass. Gentechnik	Semak et al. 2019
Humanes Lactoferrin	Nahrungsergänzungsmittel	Yangzhou University (China)	Genomeditierung	Yuan et al. 2017

Produktion von Bioprodukten in der der Milch

Vorteile:

Nachteile :

Transgene Mäuse für die Antikörperproduktion (Xenomaus, HuMBb Mouse)

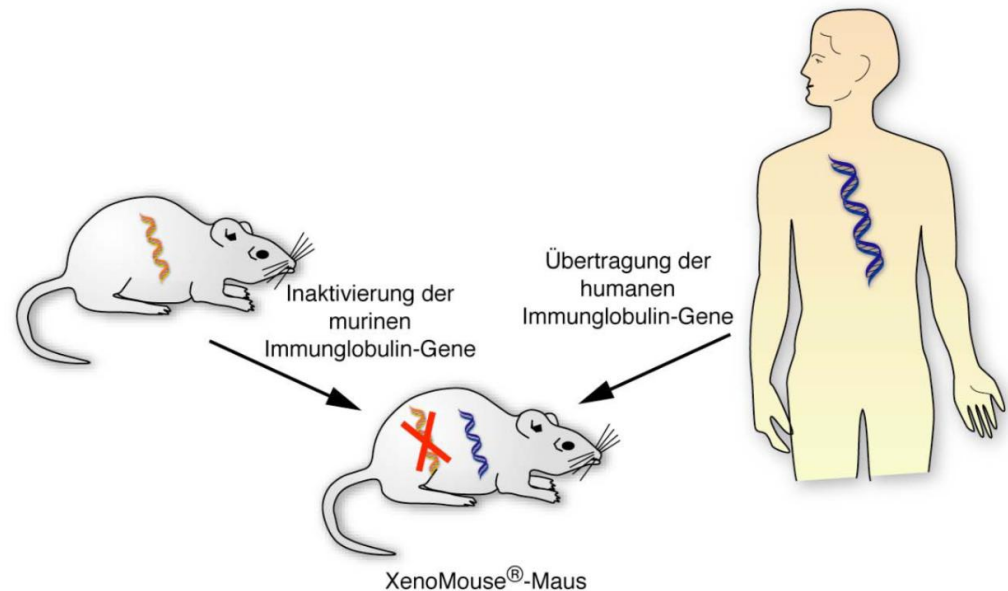
- Ig-Genloci der Maus wurden durch humane Sequenzen ersetzt
- B-Zellen der Mäuse liefern Hybridome, die humane Antikörper produzieren

Vorteil:

- keine Humanisierung der AK erforderlich

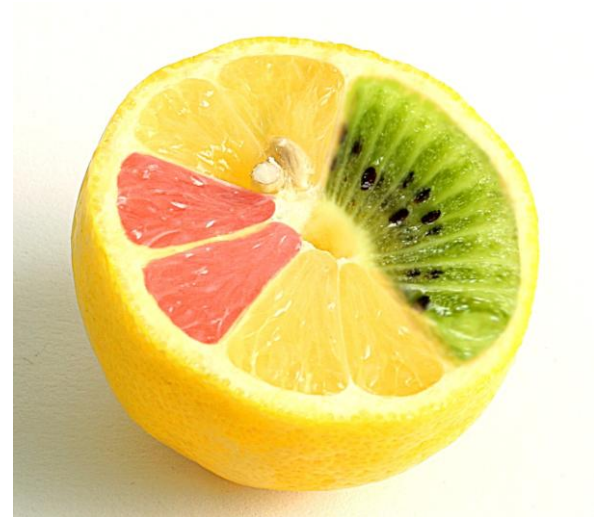
Nachteil:

- keine Vollständige Immitation des humanen Immunsystems, da “nur” Ig-Gene ersetzt wurden



Transgene Pflanzen

→ Agro-Gentechnik



Moonlite (blaue Nelke)

EU-Kommission: Zulassung für blaue Nelke

(04.06.2007) Das australische Unternehmen *Florigene* darf gentechnisch veränderte Nelken in die EU einführen und als Schnittblumen verkaufen. In die Nelke mit dem Markennamen *Moonlite* sind Gene aus der Petunie eingeführt, die zu einer Blaufärbung führen.

Ein Anbau dieser blauen Nelken in der EU ist nicht erlaubt. Die EU-Kommission hat die Zulassung auf Basis einer Sicherheitsbewertung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) ausgesprochen. Wie üblich gab es bei den vorangegangenen Abstimmungen keine qualifizierte Mehrheit der EU-Mitgliedsländer für oder gegen den Zulassungsantrag.

Die blauen *Moonlite*-Nelken müssen auf der Packung oder in den Begleitpapieren den Hinweis tragen: „Dieses Produkt ist eine genetisch veränderte Nelke“ sowie „Nicht für den menschlichen oder tierischen Verzehr“. Die Zulassung wird erst wirksam, wenn *Florigene* ein Nachweisverfahren zur Verfügung stellt und dieses vom zuständigen Europäischen Referenzlabor geprüft wurde. *Florigene* ist weltweit führend bei der Nutzung von gentechnischen Verfahren bei der Züchtung von Schnittblumen. Bevorzugtes Ziel ist die Blaufärbung von Blumenarten, bei denen bisher keine blauen Blüten möglich waren wie Rosen, Nelken und Chrysanthemen.

Verkauf zugelassen in EU 2007



ChatGPT: „Die Cannabissorte **Moonlite** ist in Europa grundsätzlich nicht erlaubt anzubauen, sofern sie einen THC-Gehalt über den gesetzlich zulässigen Grenzwerten aufweist.“



Ziel in der Lebensmittelproduktion: Produktverbesserung

„Anti-Matsch-Tomate“



Flavr-Savr Tomato



Frass-Schutz



Bt Zea mays MON 810
Wachsmais Waxy



Beta vulgaris

Herbizidresistenz

Provitamin A



Golden Rice

Braunreduzierung & weniger Acrylamid



Solanum tuberosum Innate™ Russet Burbank
vs Russet Burbank



Bt Baumwolle

Pestizitresistenz

Produktverbesserung durch grüne Gentechnik

Produkte:

- Blätter der Tabakpflanze, Sojabohne und Salat
- Samen von Reis, Weizen, Mais, Erbse und Sojabohne
- Die Früchte von Tomaten, Bananen und Raps

Ziele:

- **Resistenzen** gegen: Herbizide, Insekten, Viren, Pilze, Bakterien, Trockenheit, Salz, etc.
- **Wirkstoffproduktion** (Enzyme, Antikörper): Glutamatdecarboxylase (Tabak), Trypsin (Mais)
- **neue Produkte:** Spinnenseidenproteine (Kartoffel), Carotinoide
- **verbesserte Produktqualität:** Proteingehalt der Samen; mehr Ballaststoffe; größere Knollen; andere Stärkezusammensetzung, nikotinfreier Tabak, glutenfreier Weizen

Kritische Argumente gegen „Goldener Reis“

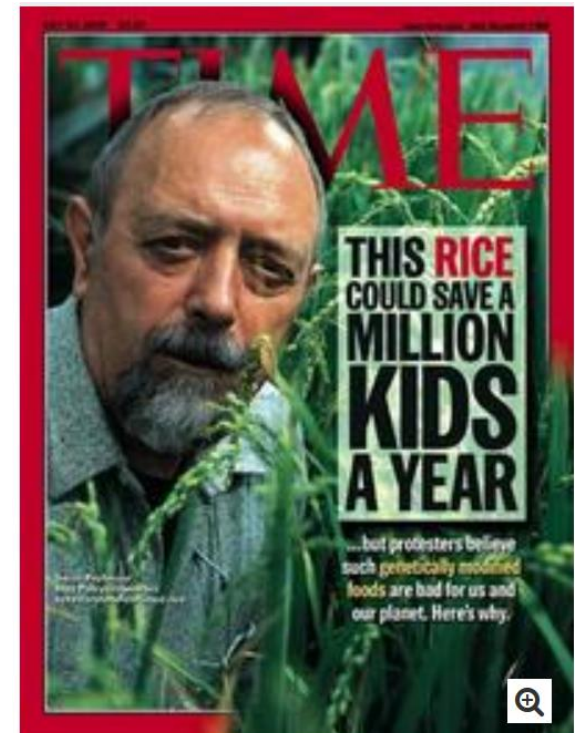
Eigenschaften des Goldenen Reis: erhöhte Mengen an Betacarotin (Provitamin A)

Kritik:

- Armut und Mangelernährung lässt sich nicht einseitig durch Genreis lösen

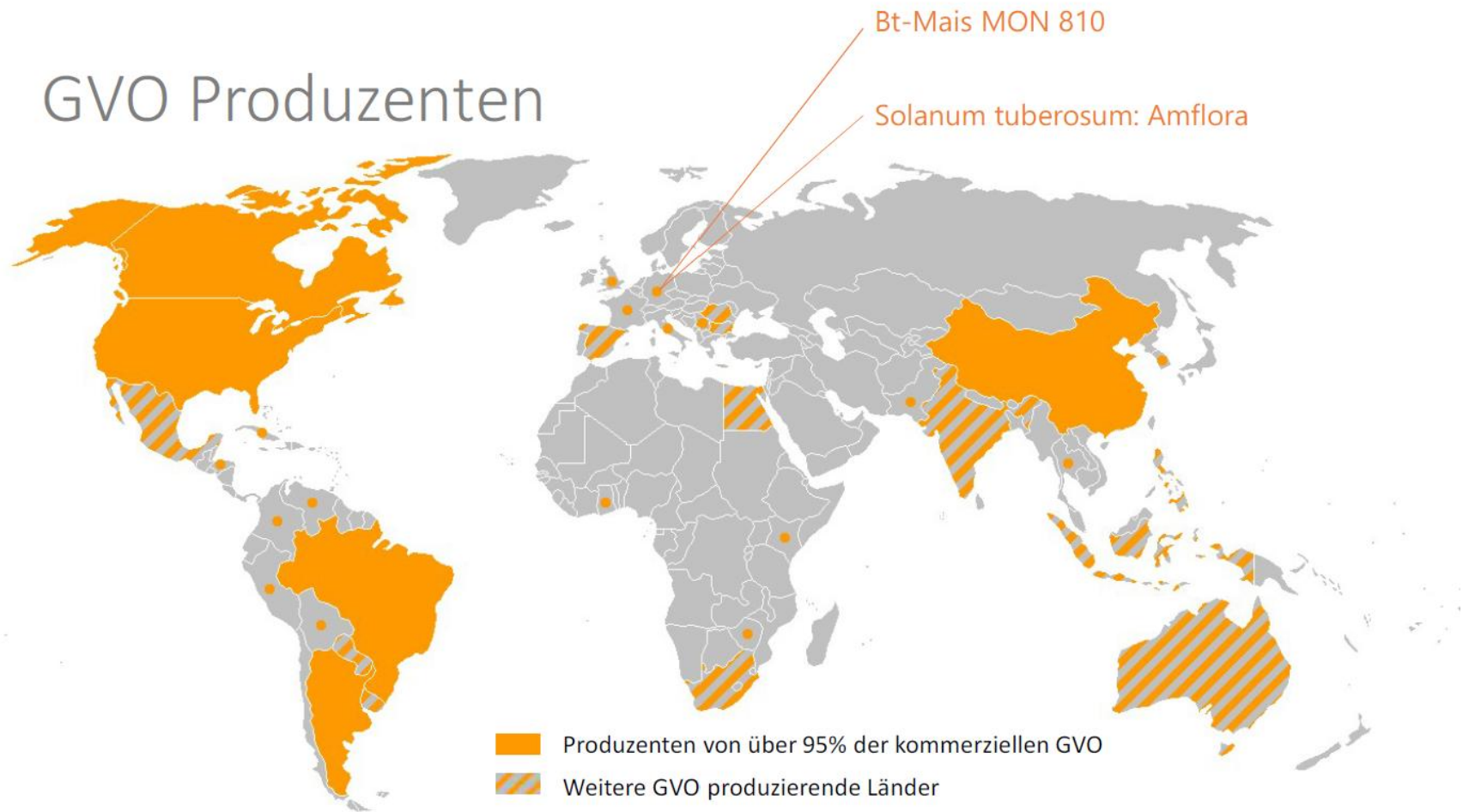
Vorschläge: ganzheitlicher Ansatz

- bessere Verteilung von Nahrung
- bessere Versorgung mit Gemüse
- Anreicherung von Grundnahrungsmitteln (Mehl, Zucker) mit Provitamin A

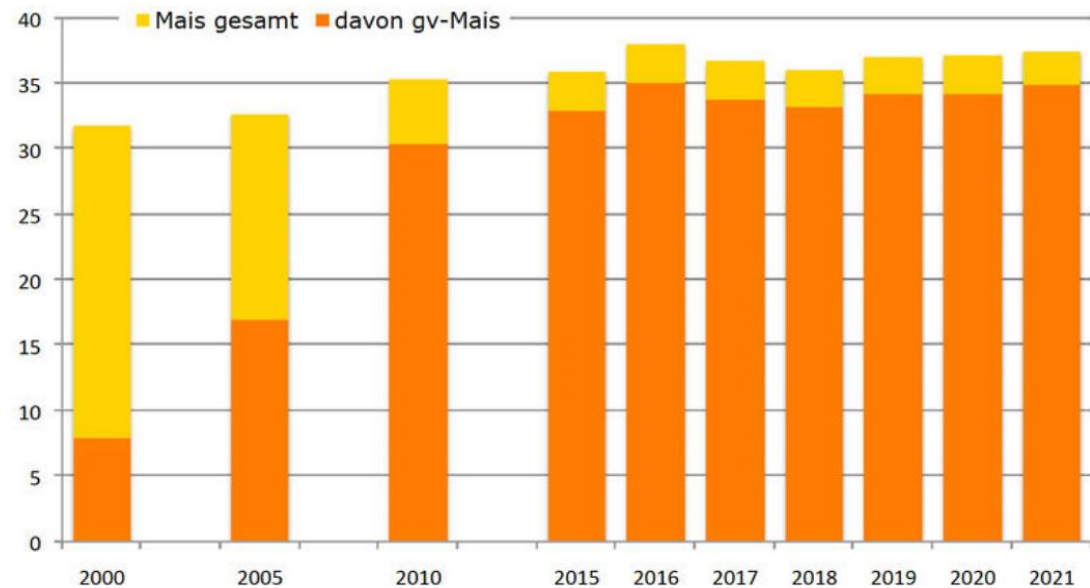
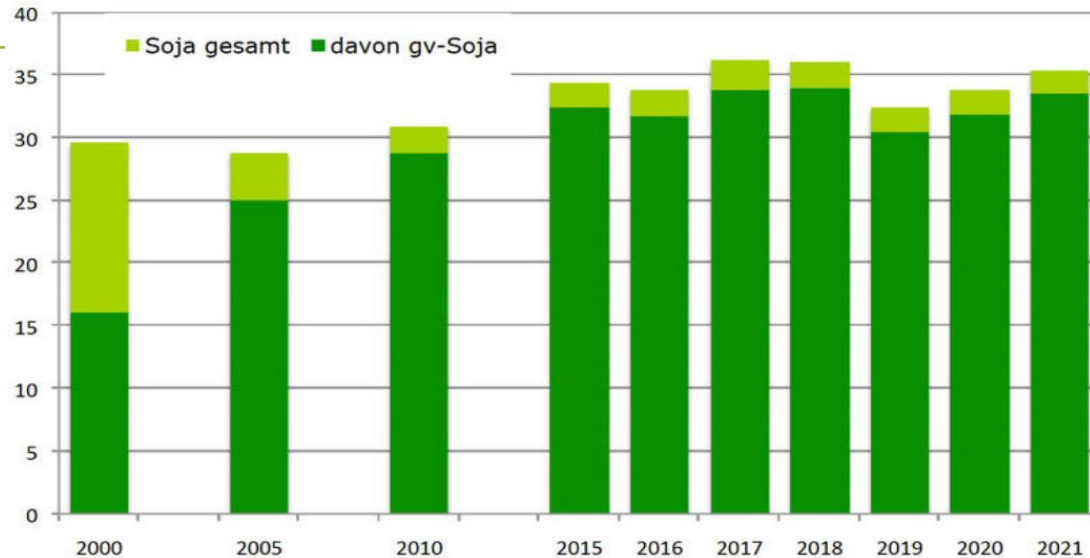


Prof. Ingo Potrykus (ETH Zürich) auf dem Titel des Time-Magazins im Juli 2000.

GVO Produzenten



Anbau in den USA



	Fläche in Mio. ha	Anteil in %
Gv-Soja	33,6 +	95
Gv-Mais	34,9 +	93
Gv-Baumwolle	4,6 -	97
Gesamtfläche GVO 2021	73,1	+ 3%
2020	70,8	
2019	70,0	
2018	72,4	

Pflanzenzucht durch *genome editing*

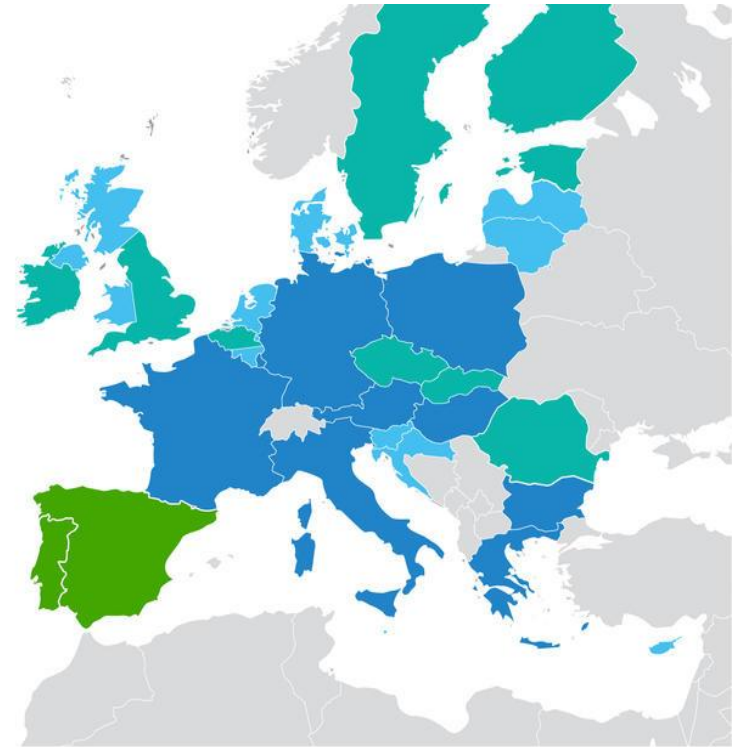


Erste genom-editierte Pflanze geerntet: In Europa verboten, in den USA gentechnik-frei

(15.10.2018) In den USA sind erstmals genom-editierte Nutzpflanzen angebaut und geerntet worden - **Sojabohnen** mit einem veränderten und daher „gesünderen“ Fettsäureprofil: Anfang 2019 kommen sie als Speiseöle oder Müsliriegel in den Handel. Die Sojabohnen gelten dort nicht als „gentechnisch verändert“ und können daher ohne besondere Auflagen genutzt werden. Daraus hergestellte Lebensmittel dürfen sogar offiziell als *Non-GMO* beworben werden, entsprechend dem „Ohne Gentechnik“-Label bei uns. In Europa gelten die gleichen Sojabohnen dagegen als „gentechnisch verändert“ und sind erst einmal verboten.

Anbau von gentechnisch veränderten (GV) Pflanzen in der EU

- nur eine kommerziell angebaute GV-Pflanze ist in der EU erlaubt:
 - MON810-Bt-Mais (Spanien)
 - bis 2010: BASF-Amflora-Kartoffel
- Produktion nur in Spanien (und Portugal)
35% der spanischen Produktion ist Bt-Mais MON810
- seit 2015 regionale Anbauverbote (z.B. Deutschland)
- Vermarktung von GV-Pflanzen ist u.a. zugelassen für Baumwolle, Soja, Mais, Raps, Zierpflanze, Nelke
- Bisher keine nennenswerte Resistenzentwicklung gegen Bt-Mais nachweisbar.



- Länder, in denen genetisch veränderter Mais angebaut wird.
- Länder, in denen der Anbau von gv-Pflanzen nicht verboten ist, wo aber kein Anbau stattfindet.
- Länder, die die neue Ausstiegsklausel nutzen, in denen der Anbau aber auch vorher schon verboten war.
- Länder, die die neue Ausstiegsklausel nutzen, in denen der Anbau vorher nicht verboten war.



Maissorte MON810 (Bt-Mais)

- **Problem:** Maispflanzen in Monokulturen stark von Befall durch Larven des Maiszünslers betroffen
- **Folgen:** Pflanzenstängel geschwächt, Pilzbefall, Absterben befallener Pflanzen, reduzierter Ernteertrag
- **Lösung:** Schädlingsabwehr durch natürlich vorkommendes Insektengift („**Bt-Toxin**“) aus Bakterium *Bacillus thuringiensis*
- **Gentechnische Veränderung:** Erzeugung rekombinanter Maispflanzen, die modifiziertes Bt-Toxin in den Pflanzenzellen aufweisen -> nach erstem Verzehr stirbt Larve!

<https://youtu.be/aeiAUD08nFE>

Maissorte MON810 (Bt-Mais)

- Entwickelt durch Firma Monsanto (USA)
- Seit **1998** kommerzieller Anbau in Europa
- **Risikoannahme:** Schädigung von **Nichtzielorganismen** (wie Schmetterlinge, Bienen, Marienkäfer, Köcherfliegenlarven)
- Datenlage nicht eindeutig (EFSA: keine direkte Gefahr für menschliche u. tierische Gesundheit oder die Umwelt)

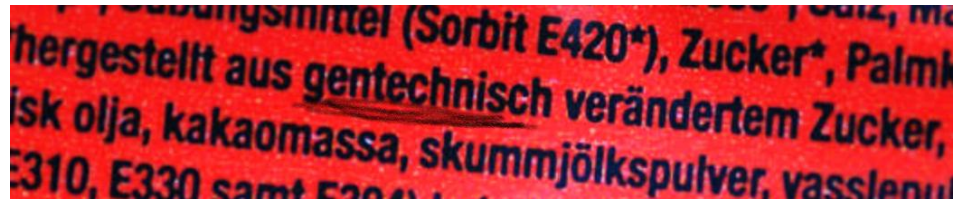


Doppeltes Spiel bei Gentechnik-Pflanzen: Jede Menge Import-Zulassungen, aber Anbau bleibt tabu

Es ist längst Routine: Im April 2025 hat die EU-Kommission drei weitere gentechnisch veränderte Pflanzen für den Import zugelassen. Damit können nun mehr als hundert solcher Pflanzen in die EU eingeführt und als Lebens- und Futtermittel vermarktet werden. Dagegen stammt die Zulassung für die einzige gv-Pflanze, die in der EU angebaut werden darf, aus dem Jahre 1998. Neuere Anträge sind zwar wissenschaftlich begutachtet, hängen aber seit Jahren in der politischen Warteschleife.

Kennzeichnungspflicht für transgene Lebens- und Futtermittel

- in der EU Kennzeichnungspflicht für Lebens- und Futtermittel, die aus GVO bestehen oder GVO enthalten (Bsp. Joghurt mit gv-Milchsäurebakterien)



Ausnahmen:

- Lebensmittel mit zufälligen oder techn. unvermeidbaren Spuren von GVO (oder aus GVO hergestelltem Material) bis zu einem Anteil von max. 0,9%
- Produkte, die von Tieren stammen, die mit gentechnisch veränderten Futtermitteln gefüttert wurden

„Ohne Gentechnik“ hergestellt



Siegel „**Ohne Gentechnik**“ für alle Produkte, die zu jedem Verarbeitungszeitpunkt gentechnik-frei sind (Tieren, die nicht mit gv-Pflanzen gefüttert wurden)

- Tiere, die gentechnisch veränderte Futtermittel erhalten haben, gelten als gentechnikfrei, wenn sie mehrere Monate vor der Schlachtung konventionell gefüttert wurden

Transgene Pflanzen in der Medizin

Ziel: Verzehr von transgenen Pflanze bzw. Frucht mit Genen für Antigene schützt gegen Infektion

- ✓ Impfstoffpflanze: Schluckimpfung statt Spritze
- ✓ häufig einfachere Lagerung (keine Kühlung)
- ✓ Produktion der Nutzpflanze vor Ort

„Es wird sehr hart, gentechnisch veränderte Pflanzen abzulehnen, wenn wir beweisen können, dass sie die Kindersterblichkeit verringern“, so Charles Arntzen von der Arizona State University, denn „es ist schwer, für Kindersterblichkeit zu sein.“ Impfstoff-Pflanzen wären daher ein besonders geeignetes Mittel zur Akzeptanzförderung von gv-Pflanzen.



Impfstoffpflanzen

- 1992 erste Impfstoffherstellung gegen Hepatitis B in Tabakpflanzen

Impfstoff gegen	Verwendete Pflanzenart	Direkt essbar
Cholera	Kartoffel, Tomate	Ja
Norwalk-Virus	Kartoffel, Tomate	Ja
Papilloma-Virus (HPV)	Kartoffel, Tomate	Ja
Tollwut	Spinat	Ja
Hepatitis B (HVB)	Kartoffel, Lupine	Ja
E. Coli Enterotoxin (ETEC)	Kartoffel, Mais	Ja
Transmissible Gastroenteritis Virus, eine Schweinekrankheit	Mais	Ja
Non Hodkins Lymphom	Tabak (Tabakmosaikvirus)	Nein
Grippe (Rhino RX)	Tabak	Nein

Tabelle: Impfstoffe aus transgenen Pflanzen

Dezember 2018

Impfstoffpflanze: Bisher keine geeignete Alternative zu den bisher gebräuchlichen Verfahren, weil

- die gewünschten Stoffe in den Pflanzen stets in unterschiedlicher Dosis gebildet werden und damit die exakte Dosierung unmöglich ist.
(Positionseffekt der Transgens, epigenetische Phänomene)
- bei oraler Verabreichung ist eine höhere Dosis als bei Injektionen erforderlich; hohe Expressionsraten können die Pflanze schädigen
- Kontamination der Nahrungskette durch Verunreinigung von Lebensmitteln
mögliche Folge: orale Toleranz, da Impfstoffgabe zu gering
- gesetzliche Regelung erforderlich: Impfstoffpflanze als Medikament

Bedenken/Risiken beim Molecular Pharming/Farming

- einmal ausgebrachte GVS bzw. rekombinante Gene nicht mehr aus der Natur rückholbar (unkontrollierte Genwanderung)
-> unbeabsichtigte Folgen für den natürlichen Genpool, für Mensch (z.B. Allergene) und Umwelt („non-target“ Effekte auf z.B. nützliche Insekten)?
- „Agrochemisches Wettrüsten“: kombinierter Herbizideinsatz bzw. Entwicklung besserer Herbizide erforderlich; neue passende gv-Pflanzensorten nötig
- steigende Abhängigkeit der Landwirte vom Hersteller der gv-Pflanzensorten (z.B. Koppelgeschäft gv-Samen + Herbizid)
- Koexistenz zwischen verschiedenen Bewirtschaftungsmodellen möglich? (GVO versus Ökolandbau)



Zusammenfassung

- GVOs enthalten künstliche Gene oder sind durch Genomeditierung verändert.
- Fremd-DNA kann **ungerichtet** oder **gerichtet** ins Genom (homologe Rekombination, Crispr/Cas9) integriert werden
- Künstliches Klonen beinhaltet **reproduktives Klonen** und **therapeutisches Klonen**
- Artgrenzen werden überschritten bei **Hybriden** (Fusion Eizelle und Spermium von versch. Art, z.B. Maultier) und **Chimären** (Blastozysten-Komplementation, z.B. Maus-Ratte)
- GVOs werden in der Forschung, Lebensmittelherstellung, Tierzucht, Arzneimittel-/Enzymproduktion eingesetzt
- Werden GVOs als Bioreaktoren genutzt spricht man von **Molecular farming**.



**Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit**