



Neue gentechnische Verfahren bei Nutzpflanzen

Angelika Hilbeck

ETH Zürich, Departement Umweltsystemwissenschaften

Gruppe Biosicherheit & Agrarökologie



Themen

- Gentechnik 'alt': Was bisher geschah...
- Gentechnik 'neu'
- Grenzen & Risiken der Gentechnik (alt und neu)

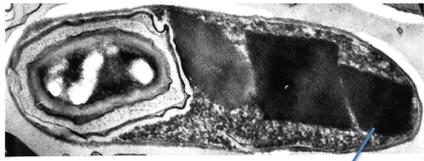


Gentechnik 'Alt'

Spenderorganismen:

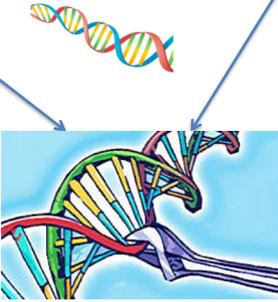


EPSPS-Enzym
Agrobacterium tumefaciens



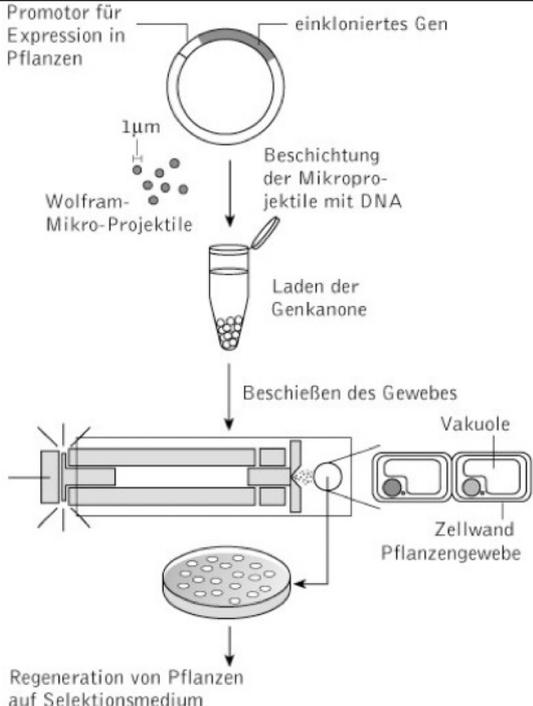
Bacillus thuringiensis; bacterial spore, mother cell and parasporal crystals

Gezielt ausgeschnitten




Gentechnik 'Alt'

... ungezielt eingeschossen mit 'Gen-Kanone'



Regeneration von Pflanzen auf Selektionsmedium



Gentechnik 'alt'

'Trans'Gene in Zellkerne ungezielt eingeschossen
Keine Kontrolle über Zielort und Einbauprozess

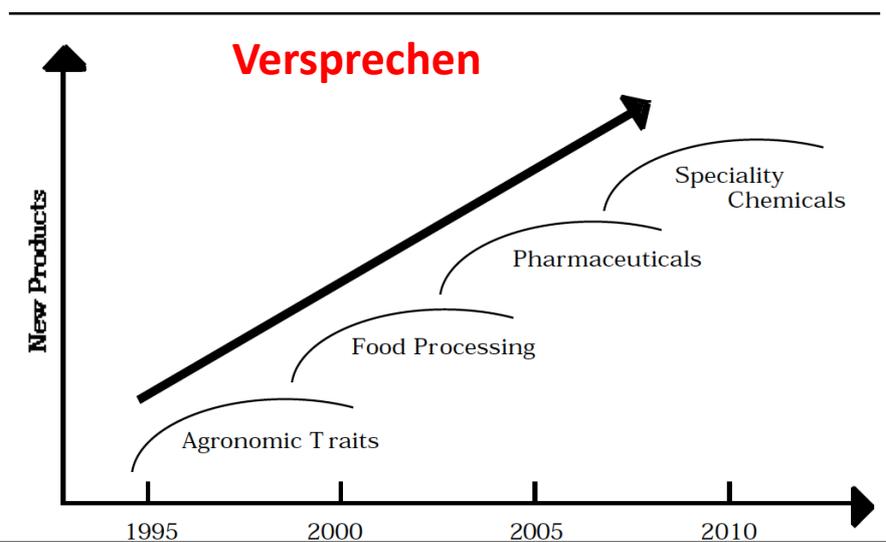
Postulat: Keinerlei Risiken!

ABER: Kontrolle über transferiertes DNA Material
 Eine Ingenieursleistung – darum patentierbar!

ibz

The Contributions of Plant Biotechnology to Agriculture in the Coming Decades, R. T. Fraley
 Krattiger, A.F. and A. Rosemarin. **1994**. Biosafety for Sustainable Agriculture: Sharing
 Biotechnology Regulatory Experiences of the Western Hemisphere.

Figure 2: Plant Biotechnology Promises to Deliver Many New Products in Coming Decades



Editor's Choice Plant Physiol. Vol. 124, 2000

Ending World Hunger. The Promise of Biotechnology ...

Norman E. Borlaug
Nobel Prize Laureate for Peace, 1970

GMOs will:

- Greatly reduce the need for insecticides
- Lead to a reduction in herbicide use ... environmental advantages
- Greater tolerance for soil alkalinity, free aluminium, and iron toxicity
- Ameliorate soil degradation
- Greater tolerance to abiotic conditions (drought, heat, cold, etc) – More 'crop per drop'
- Resistance against fungi, viruses, bacterial diseases
- Improve nutritional quality (Vit A, iron etc)

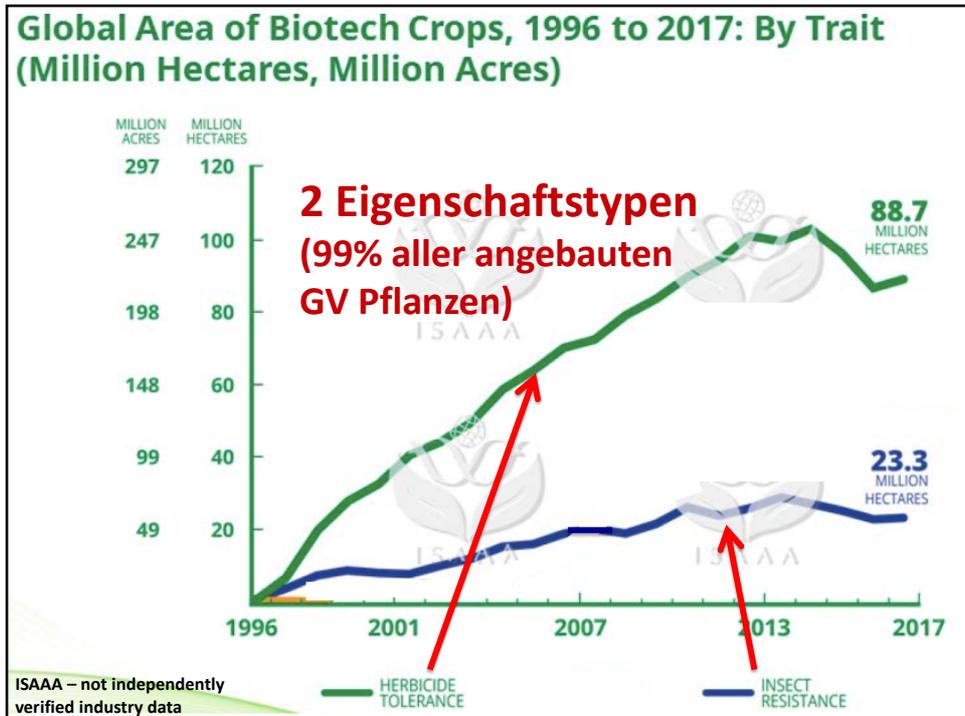
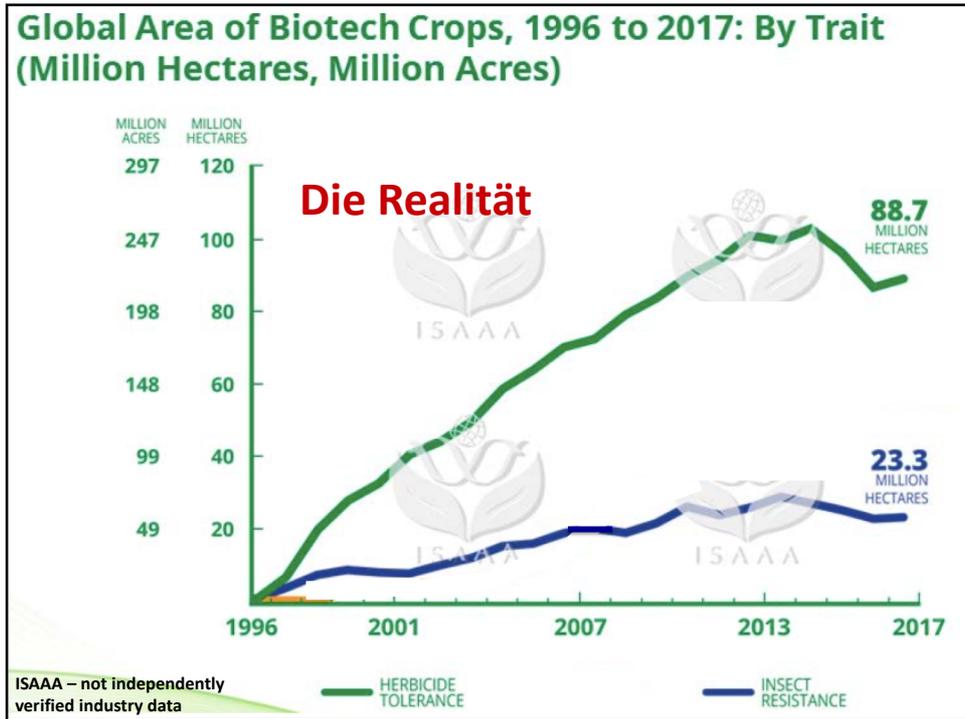


Ein Realitätscheck

2018 GV Nutzpflanzen im Anbau:

Was wird angebaut?
Wo wird angebaut?

ibz



**Eigenschaftstyp I
Resistent gegen Herbizid**

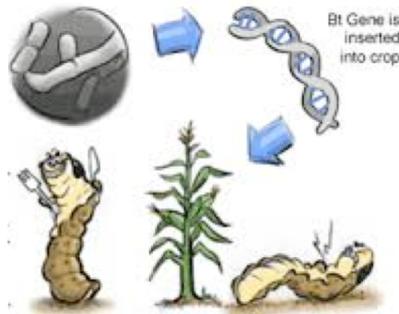
EPSPS Enzym
Agrobacterium tumefaciens



**Eigenschaftstyp II
Produzieren Insektizid**

Insektizid in die Pflanze eingebaut

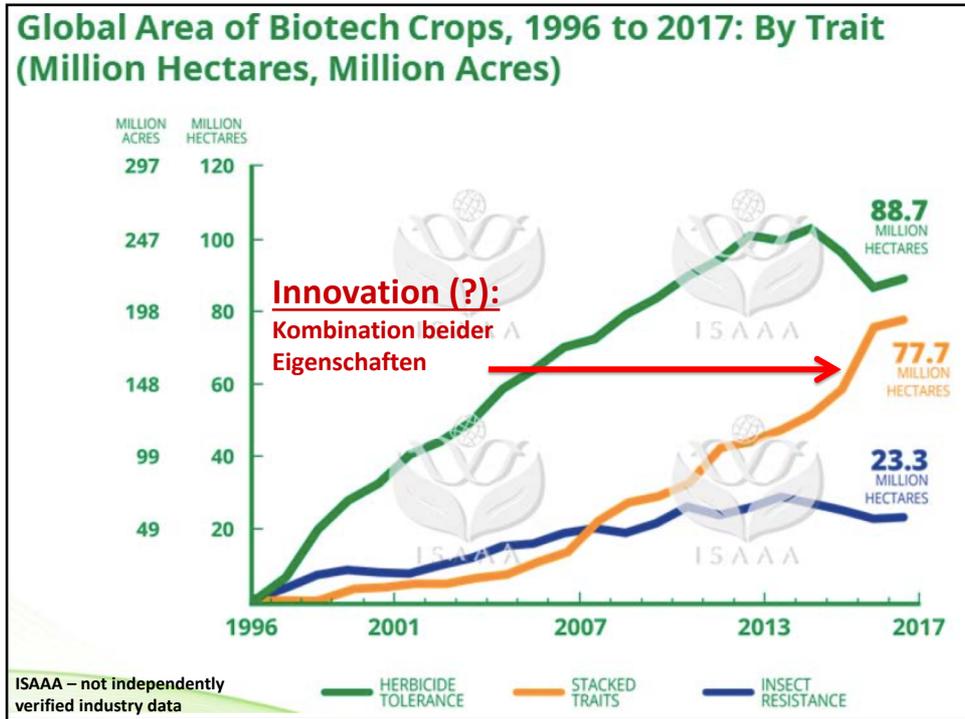
Bt Gene
Bt Toxine



infected by
in corn borer

Pest dies when feeding on
any plant part





Produzieren Insektizid + Resistent gegen Herbizid

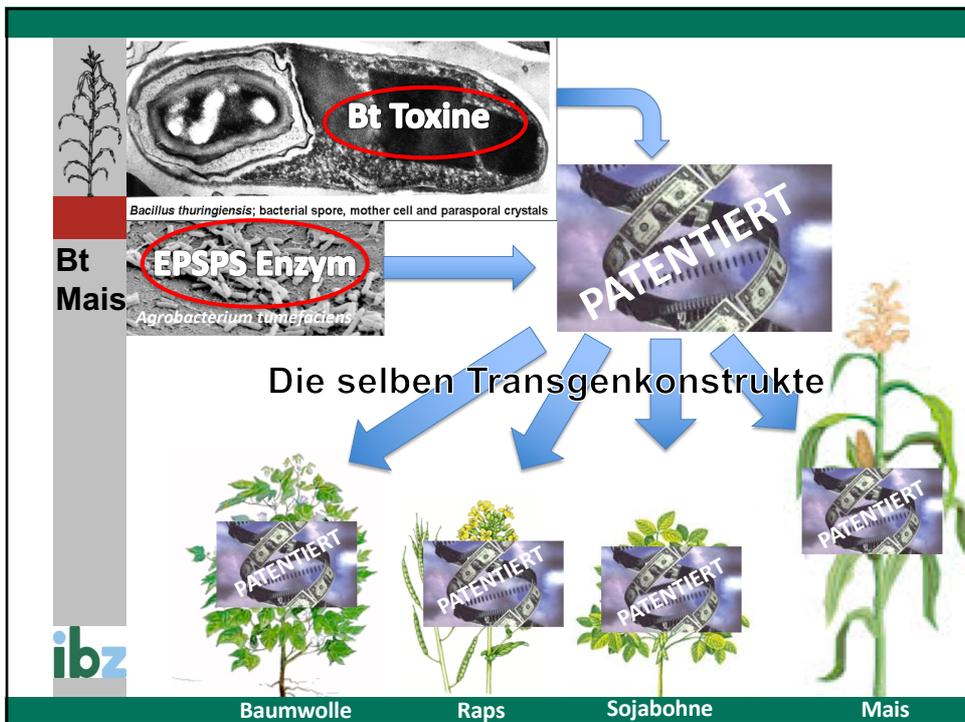
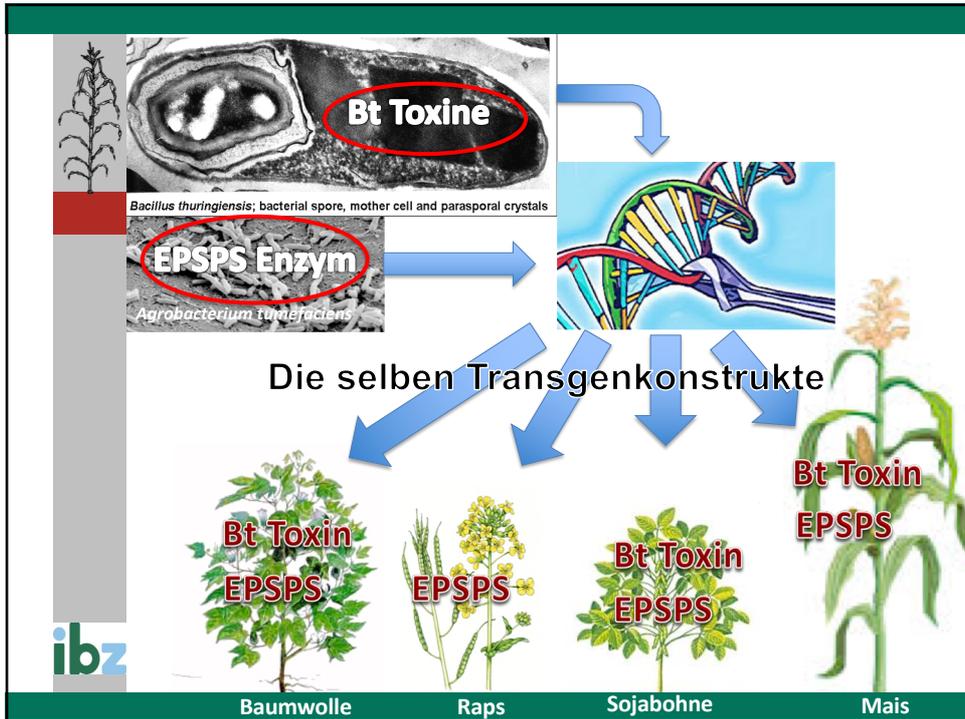
Insektizid in die Pflanze eingebaut

Bt Gene is inserted into crop

Pest dies when feeding on any plant part

ROUNDUP WEEDKILLER

ibz



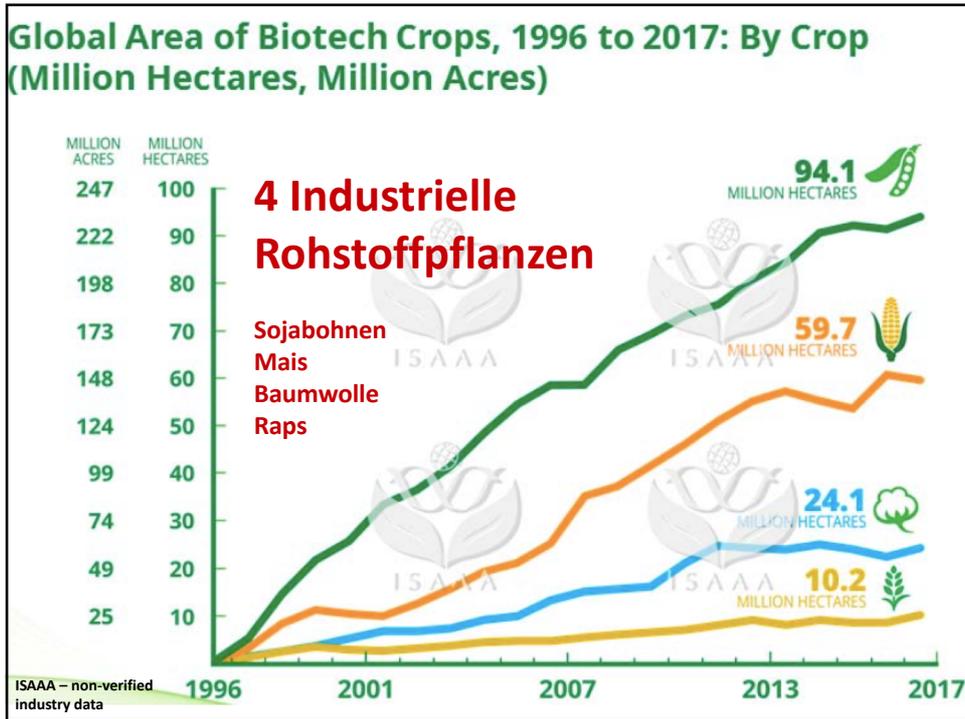


Table 1. Global Area of Biotech Crops in 2015: by Country (Million Hectares)**

Rank	Country	Area (million hectares)	Biotech Crops
1	USA*	70.9	Maize, soybean, cotton, canola, <u>sugar beet</u> , alfalfa, papaya, <u>squash</u> , potato
2	Brazil*	44.2	Soybean, maize, cotton
3	Argentina*	24.5	Soybean, maize, cotton
4	India*	11.6	Cotton
5	Canada*	11.0	Canola, maize, soybean, <u>sugar beet</u>
6	China*	3.7	Cotton, <u>papaya</u> , poplar
7	Paraguay*	3.6	Soybean, maize, cotton
8	Pakistan*	2.9	Cotton
9	South Africa*	2.3	Maize, soybean, cotton
10	Uruguay*	1.4	Soybean, maize
11	Bolivia*	1.1	Soybean
12	Philippines*	0.7	Maize
13	Australia*	0.7	Cotton, canola
14	Burkina Faso*	0.4	Cotton
15	Myanmar*	0.3	Cotton
16	Mexico*	0.1	Cotton, soybean
17	Spain*	0.1	Maize
18	Colombia*	0.1	Cotton, maize
19	Sudan*	0.1	Cotton
20	Honduras	<0.1	Maize
21	Chile	<0.1	Maize, soybean, canola
22	Portugal	<0.1	Maize
23	Vietnam	<0.1	Maize
24	Czech Republic	<0.1	Maize
25	Slovakia	<0.1	Maize
26	Costa Rica	<0.1	Cotton, soybean
27	Bangladesh	<0.1	<u>Brinjal/Eggplant</u>
28	Romania	<0.1	Maize
Total		179.7	

Verbleibende 1% der weltweit angebauten GM Pflanzen

Herbicide-Resistenz: Luzerne, Zuckerrübe

Bt Insektzid: Aubergine, Pappel

Virus-Resistenz: Papaya, Squash

Non-browning: Kartoffel, Apfel

'Trockentoleranz': Mais

* 19 biotech mega-countries growing 50,000 hectares, or more, of biotech crops
 ** Rounded off to the nearest hundred thousand

Source: Clive James, 2015.

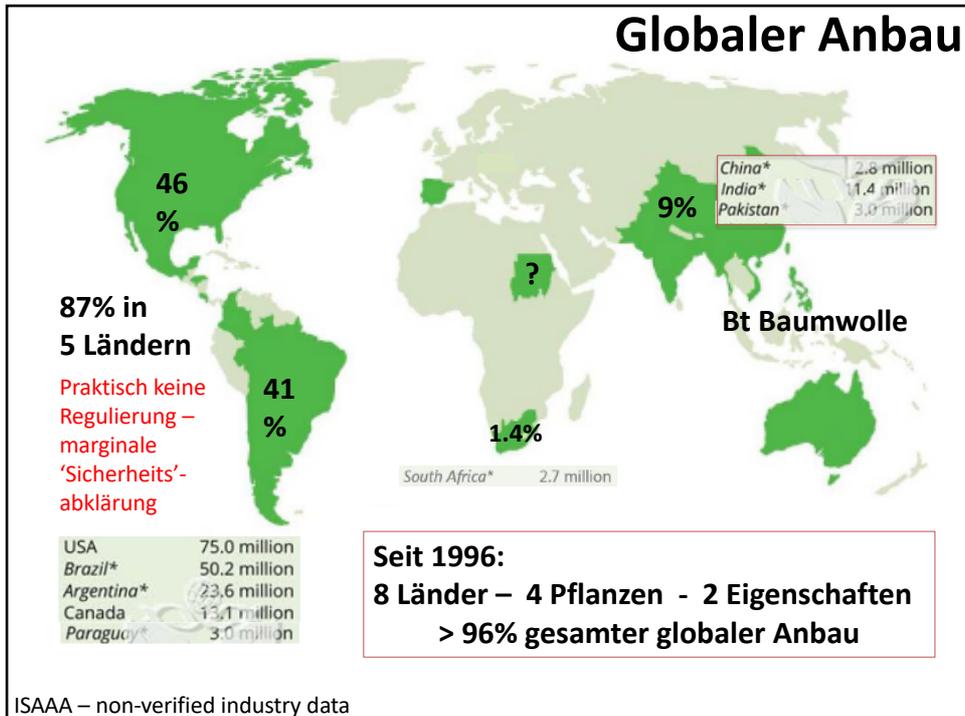


Ein Realitätscheck

Aktuelle GV Nutzpflanzen im Anbau:

Was wird angebaut?

Wo wird angebaut?





Anbau Europa



2 GV Nutzpflanzen zum Anbau zugelassen:

- **Mon810 Bt-Mais**
- **Amflora stärkeveränderte Kartoffel – zurückgezogen**

< 140'000 ha

< 0.1% globaler Anbau

Die Anbauzahlen für Spanien stützen sich auf offizielle Angaben des zuständigen Ministeriums.
Anbau Deutschland: Standortregister des BVL

Weitere Quellen: ISAAA; USDA/Foreign Agriculture Service, Gain Reports EU-28

<http://www.transgen.de/anbau/653.anbau-gentechnisch-veraenderter-pflanzen.html>

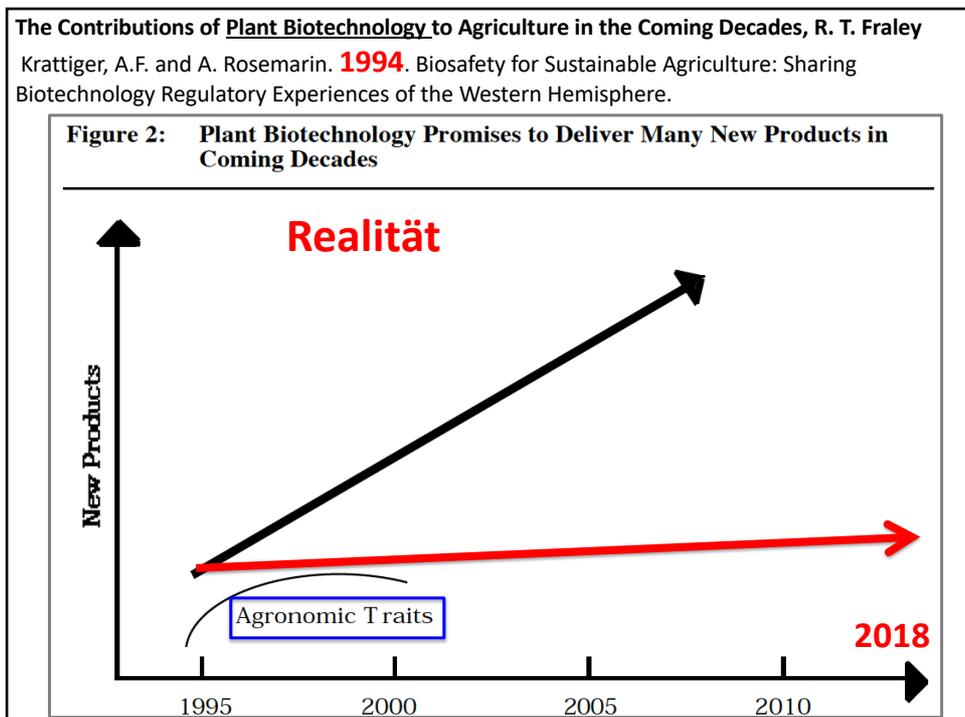
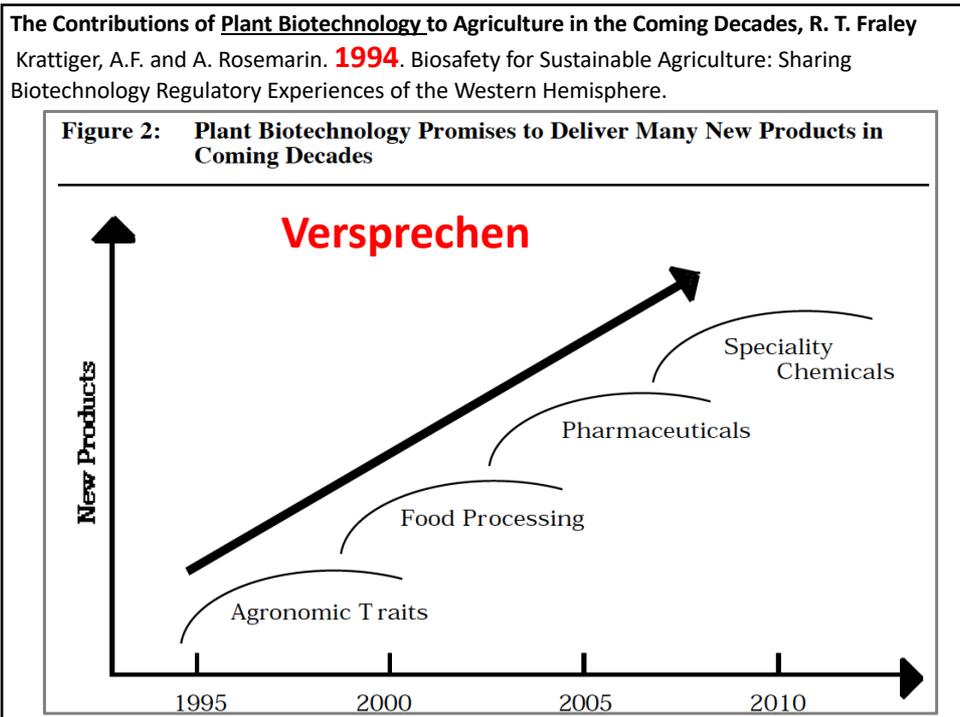


Trotz:

- **jahrzehntelanger milliarden-schwerer Gentechnik-Förderprogramme**
- **minimaler Regulierungen oder 'De-Regulierung in Nord-und Südamerika**

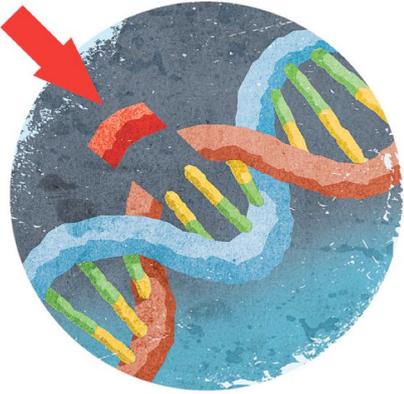
Die versprochenen Produkte der Gentechnik bleiben aus!

ibz





'NEUE' GENTECHNIKMETHODEN



ibz



Gentechnik 'alt'

Kontrolle über transferiertes DNA Material

'Trans'Gene in Zellkerne ungezielt eingeschossen
Keine Kontrolle über Zielort und Einbauprozess

Postulat: **Keinerlei Risiken!**

ibz



Gentechnik 'neu'

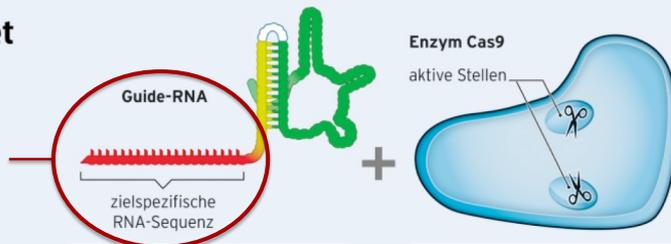
Veränderungen direkt im Genom ohne Transfer artfremder DNA

'Trans'Gene in Zellkerne gezielt eingebracht, Kontrolle über Zielort

ibz

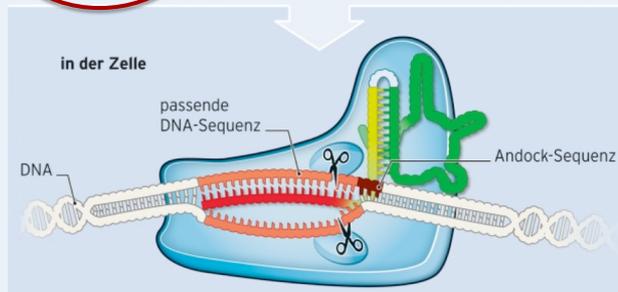
Wie CRISPR arbeitet

Leitet die Schere zu einem bestimmten Ort im Genom/Chromosom



Nur wenn man bekannte Genabschnitte 'löscht' oder 'ersetzt'

Wenn man **neuartige Eigenschaften hinzufügt**, nach wie vor **unkontrolliert**



Quelle und Grafikvorlagen: Science, 28.11.2014, S.1077 und 23.8.2013, S. 83/ F.A.Z.-Grafik Röttele

<http://www.faz.net/aktuell/wissen/leben-gene/gentechnik-koennen-wir-es-besser-13497549/in-bakterien-entdeckt-aus-dem-13497596.html>



Gentechnik 'neu'

Veränderungen direkt im Genom ohne Transfer artfremder DNA

'Trans'Gene in Zellkerne gezielt eingebracht, Kontrolle über Zielort

Keine Kontrolle über Einbauprozess

Postulat: **Keinerlei Risiken!**

ibz



TECHNIK IST LIMITIERT:

Kurze DNA Sequenzen, limitiert auf monogene (einfache) Eigenschaften

→ **Punktmutationen**

→ **Eine Technik, bei der die 'Löschta-
ste' am besten funktioniert**

ibz




'Neue' Gentechniken

Alte Versprechen:

- Abschaffung des Welthungers
- Reduktion der Armut
- Heilung unheilbarer Krankheiten
- Lösungsoptionen für Klimawandel & Umweltprobleme



Wiederauflage der alten Versprechen

GM CROPS

GM crops help fight hunger

GV Nutzpflanzen helfen den Hunger bekämpfen

In the light of new European legislation, **Sterling Crew**, Head of Technical at Kolak Snack Foods, reviews the essential role of GM crops in safeguarding the security of our food supply, protecting the environment and improving our quality of life.



Ernährungssicherheit ist gefährdet wenn sich die negative Haltung gegenüber GVOs nicht ändert

IFST International Food Science & Technology Journal. Vol 28 Issue 1 March **2015**

The security of food supply is in danger unless negative attitudes to GM crops shift.

Wiederauflage der alten Versprechen

Newsweek



IN THE MAGAZINE **TECH & SCIENCE**

GMO SCIENTISTS COULD SAVE THE WORLD FROM HUNGER, IF WE LET THEM

BY **TOM PARRETT** ON 5/21/15 AT 6:18 AM

Ohne Analyse warum es bei Gentechnik 1.0 nicht geklappt hat.





Irreführende Wortwahl - Framing

Dominante Narrative:

Präzision = Kontrolle = Sicherheit

‘Gene Editierung’ oder ‘Gen-Chirurgie’ irreführend.

DNA keine Programmiersprache und kein Alphabet

Organismen sind keine Maschinen oder Computer



Vorschlag zur Einstufung neuer Methoden in der Pflanzenzucht

Nadja Winter, *Büro für Öffentlichkeitsarbeit & Kommunikation*

Prof. Dr. Detlef Weigel vom Max-Planck-Institut für Entwicklungsbiologie in Tübingen

“In den letzten Jahren war es bereits möglich, mit gentechnischen Methoden neue Gene in die Pflanzen einzubringen. Das konnten Gene von anderen Pflanzenarten, aber auch aus gänzlich anderen Organismen wie Bakterien sein. **Ein Nachteil dieser Verfahren ist bis heute, dass nicht kontrolliert werden kann, wo die neuen Gene im Erbgut landen.**”

*“Conventional genetic engineering can be compared to **open-chest surgery**” illustrates Weigel, while genome-editing would correspond to **minimally invasive surgery**”*

NEUE NARRATIVE:

Diese ‘Nachteile’ wurden standhaft bis zur Entwicklung von CRISPR Werkzeugen geleugnet!

<https://www.mpg.de/9943316/gene-editing-plants>



Keine 'Züchtungs'methoden

Irreführend – ZIEL: die Überwindung der Züchtung anstrebt

Pflanzenzüchtung beruht auf Kreuzung mit nachfolgender Auslese von Tochterpflanzen für den nächsten Züchtungszyklus oder der anschließenden Vermehrung als Saatgut einer **neuen Pflanzensorte**.

<https://de.wikipedia.org/wiki/Pflanzenzüchtung>

Ziel neuer Gentechnik ist **Beibehalt der Sorte** mit neuen Eigenschaften – Gegenteil der Züchtung

ibz



ZIEL

Keine Regulierung, Keine Deklaration, keine Rück-Verfolgbarkeit, keine Nachweismethoden
KEINE VERANTWORTUNG

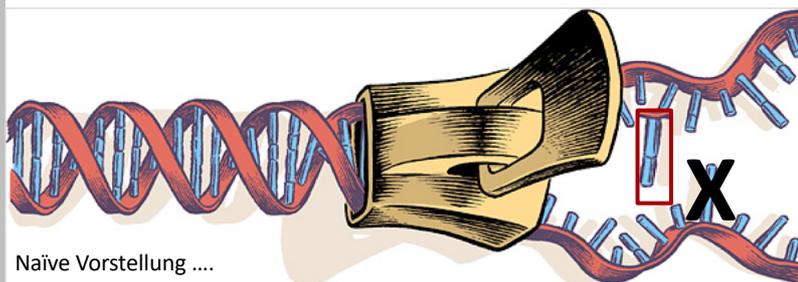
Neuartige Ingenieur's Leistung
PATENTIERBARKEIT, Lizenzgebühren, etc (PROFIT)





Nach wie vor ein riskantes Verfahren:

- Re-arrangement der Gene



Naive Vorstellung



RISIKEN:

- **Unbeabsichtigte (Neben)Wirkungen** aus den **beabsichtigten Veränderungen**, z.B. auf DNA, RNA aber auch Protein- und Organismen-Ebene
- **Unbeabsichtigte Veränderungen** oder Mutation in anderen DNA oder RNA Sequenzen **zusätzlich zu den beabsichtigten Veränderungen** in der Zielsequenz

Wissenschaftliche Veröffentlichungen, die von ungewollten Nichtzieleffekten berichten:

Yee JK (2016). **Off-target effects of engineered nucleases**. FEBS J. 283: 3239-3248. doi: 10.1111/febs.13760

Schaefer KA, Wu WH, Colgan DF, Tsang SH, Bassuk AG, Mahajan VB (2017). **Unexpected mutations after CRISPR-Cas9 editing in vivo**. Nat Methods 14: 547-548. Doi: 10.1038/nmeth.4293

Shin HY, Wang C, Lee HK, Yoo KH, Zeng X, Kuhns T, Yang CM, Mohr T, Liu C, Hennighausen L (2017). **CRISPR/Cas9 targeting events cause complex deletions and insertions at 17 sites in the mouse genome**. Nature Commun. 8: 15464. doi: 10.1038/ncomms15464

Mou H, Smith JL, Peng L, Yin H, Moore J, Zhang XO, Song CQ, Sheel A, Wu Q, Ozata DM, Li Y, Anderson DG, Emerson CP, Sontheimer EJ, Moore MJ, Weng Z, Xue W (2017). **CRISPR/Cas9-mediated genome editing induces exon skipping by alternative splicing or exon deletion**. Genome Biol. 18: 108. doi: 10.1186/s13059-017-1237-8

Fu Y, Foden JA, Khayter C, Maeder ML, Reyon D, Joung JK, Sander JD (2013). **High-frequency off-target mutagenesis induced by CRISPR-Cas nucleases in human cells**. Nat Biotechnol. 31(9): 822-826. doi: 10.1038/nbt.2623



Brief Communication | Published: 11 June 2018

CRISPR–Cas9 genome editing induces a p53–mediated DNA damage response

Emma Haapaniemi, Sandeep Botla, Jenna Persson, Bernhard Schmierer  & Jussi Taipale 

Nature Medicine 24, 927–930 (2018) | [Download Citation](#) ↓



Letter | Published: 11 June 2018

p53 inhibits CRISPR–Cas9 engineering in human pluripotent stem cells

Robert J. Ihry, Kathleen A. Worringer, Max R. Salick, Elizabeth Frias, Daniel Ho, Kraig Theriault, Sravya Kommineni, Julie Chen, Marie Sondey, Chaoyang Ye, Ranjit Randhawa, Tripti Kulkarni, Zinger Yang, Gregory McAllister, Carsten Russ, John Reece-Hoyes, William Forrester, Gregory R. Hoffman, Ricardo Dolmetsch & Ajamete Kaykas 

Nature Medicine 24, 939–946 (2018) | [Download Citation](#) ↓



nature
biotechnology

Letter | Published: 16 July 2018

Repair of double-strand breaks induced by CRISPR-Cas9 leads to large deletions and complex rearrangements

Michael Kosicki, Kårt Tomberg & Allan Bradley 

Genschere CRISPR/Cas9 verursacht unvorhersagbare Mutationen, auch in ganz anderen Bereichen des Erbgutes, als jenen, die die Forscher mit dem neuen Werkzeug bearbeiten.

Genscheren funktionieren dort am besten wo Proteine zur Verteidigung gegen Krebs im Mangel sind.

<http://genok.no/arkiv/8086/>



RISIKEN

Alles bleibt beim 'Alten'

Unbekannte Effekte/Funktionen der neuen Organismen und ihrer Eigenschaften/Substanzen auf/im Gesamtorganismus in Wechselwirkung mit Umwelt

Potentiell irreversibel - nicht kontrollierbar

Ohne unabhängige Sicherheitsforschung und Staatliche Aufsicht keine sichere Anwendung