

InterNutrition POINT

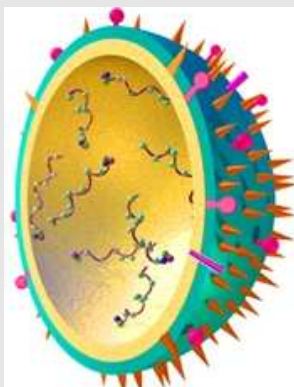
Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 86
Dezember 2008

Inhalt

<i>Pflanzenbiotechnologie: Grippeimpfstoff aus Tabakpflanzen</i>S. 1
<i>Nahrungsmittelsicherheit: Allergen-reduzierte Erdnüsse könnten das Leben für Viele einfacher machen</i>S. 3
<i>GVO-Bewilligungen EU: Europäische Kommission lässt "Roundup Ready 2 Yield"-Sojabohnen zu</i>S. 4
<i>Amflora: Die Odyssee der Stärke-Kartoffel</i>S. 4
<i>Update: Diskussion um Genmais-Fütterungsstudien dauert an</i>S. 5

Pflanzenbiotechnologie



Grippe-Virus

Abb.: National Institute of Allergy and Infectious Diseases NIAID

Grippe-Impfstoff aus Tabakpflanzen

Wie jedes Jahr rollt sie wieder unaufhaltsam auf Europa zu: die Grippewelle. Die ersten Anzeichen zeigen sich oft schon gegen Jahresende, der Höhepunkt wird in der Regel in den ersten Monaten des neuen Jahres erreicht. Dabei ist die echte Virusgrippe eine ernste Krankheit mit grossen gesundheitlichen und wirtschaftlichen Auswirkungen. So werden in der Schweiz jährlich etwa 200'000 Grippefälle und zwischen 400 und 1000 auf die Grippe zurückzuführende Todesfälle beobachtet. Bei stärkeren Epidemien können diese Zahlen noch zwei- bis dreimal höher liegen. Mit grösseren Abständen können weltweite Pandemien mit gewaltigen Ausmassen auftreten. So war die Spanische Grippe (1918-20) für etwa 500 Millionen Erkrankungen und für bis zu 50 Millionen Tote verantwortlich.

Eine gute Möglichkeit der Vorbeugung einer Erkrankung stellt die Grippeimpfung dar. Das Problem dabei: da die Grippeviren sehr variabel sind, muss jedes Jahr ein neuer Impfstoff gegen verschiedene Erregertypen zusammengestellt werden. Experten der Weltgesundheitsorganisation WHO empfehlen etwa neun Monate vor Beginn der Grippesaison eine Zusammensetzung, die mit grösster Wahrscheinlichkeit den tatsächlichen Erregern entspricht. Die lange Vorlaufzeit ist notwendig, da die Impfstoffproduktion sehr zeitaufwendig ist: ein Grossteil des Grippeimpfstoffs wird in mit den Viren infizierten, befruchteten Hühnereiern hergestellt. Da möglicherweise andere Grippeviren, gegen die der Impfstoff weniger wirksam ist, in dem langen Zeitraum zwischen Impfstoff-Empfehlung und dem Ausbruch der tatsächlichen saisonalen Grippewelle überhand nehmen, schwankt die Wirksamkeit des Grippeimpfstoffes je nach Jahr zwischen 60-90%.

Um eine möglichst hohe Wirksamkeit des Grippeimpfstoffes zu gewährleisten, wäre ein schnelleres Produktionsverfahren wünschenswert, was sich an den tatsächlich vorhandenen Erregerstämmen orientieren könnte. Dies wäre vor allem beim Auftreten neuer, hochansteckender Grippevarianten wichtig, wie zum Beispiel einer auf den Menschen übertragbaren Vogelgrippe. Auch reichen die gegenwärtigen Produktionskapazitäten nicht aus, einen grossen Teil der Weltbevölkerung im Fall einer gefährlichen Pandemie wirkungsvoll zu schützen.

Forscher der Firma Medicag aus dem kanadischen Québec haben nun ein

vielversprechendes Verfahren entwickelt, wie wirksame Grippeimpfstoffe in kurzer Zeit in Pflanzen hergestellt werden können. Sie verwendeten dazu die australische Wildtabakart *Nicotiana benthaminifolia*. Um diese dazu zu bringen, Grippeimpfstoff zu produzieren, wurde zunächst ein Genabschnitt eines für den Menschen gefährlichen Vogelgrippe-Erregers, welcher die Erbinformation für das Oberflächen-Eiweiss Hämagglutinin HA trägt, in das Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens* eingebracht. Agrobakterien können natürlicherweise Erbmaterial in Pflanzen injizieren, und diese damit genetisch umprogrammieren. Tabakpflanzen wurden in eine Brühe von Agrobakterien (mit den Grippevirus-Genabschnitten) eingetaucht, durch das Anlegen von Vakuum wurde den Bakterien erleichtert in die Blätter einzudringen. Anschliessend wurden die Tabakpflanzen wieder in das Treibhaus gestellt. In dieser Zeit übertrugen die Agrobakterien die Erbinformation für das Grippevirus-Eiweiss in die Pflanzenzellen, die damit begannen grosse Mengen des Virusproteins zu produzieren. Dieses als "transiente Expression" bezeichnete Verfahren erfordert nicht den stabilen Einbau der Virus-Information in das Pflanzenerbmaterial und die zeitaufwendige Herstellung einer transgenen Pflanze, sondern liefert bereits nach kurzer Zeit das gewünschte Virus-Produkt.

Nach sechs Tagen wurden die Tabakpflanzen geerntet, und die produzierten Virus-Eiweisse biochemisch gereinigt. Es zeigte sich, dass sie als virusartige Partikel (virus-like particles, VLP) vorlagen: Die Eiweisse der Grippeviren waren in Bläschen aus pflanzlicher Zellmembran eingebettet, so dass unter dem Elektronenmikroskop das Bild kleiner, stacheliger Kugeln entstand – nicht unähnlich dem des tatsächlichen Grippevirus. Allerdings trugen diese Strukturen – im Gegensatz zum Grippevirus – keine eigene Erbinformation, sie könnten daher selbst keine Infektionen auslösen.

Es ist bekannt, dass sich VLP sehr gut als Impfstoffe eignen, da sie eine starke Immunantwort auslösen. Um zu prüfen, ob dies auch bei den von ihnen in Tabak hergestellten Grippe-VLP der Fall war, immunisierten die Forscher Mäuse mit dem pflanzlichen Impfstoff, und infizierten sie anschliessend mit einer normalerweise tödlichen Dosis von Grippeviren. Selbst bei sehr niedrigen Impfstoff-Dosen zeigte sich ein 100%-iger Schutz der Mäuse vor den Grippeviren.

Als nächster Schritt muss die Unschädlichkeit und Wirksamkeit des in Pflanzen hergestellten Grippeimpfstoffes natürlich auch für Menschen untersucht werden – die Resultate aus den Tierversuchen sind sehr ermutigend. Die Forscher weisen darauf hin, dass mit ihrer Methode bereits 18 Tage nach Identifikation eines neuen Grippe-Erregers die ersten Impfstoff-Dosen produziert werden könnten, lange bevor ein Impfstoff aus Hühnereiern oder tierischen Zellkulturen verfügbar wäre. Mit Pflanzen aus einem einzigen 5000 Quadratmeter grossen Treibhaus könnten innerhalb von drei Monaten mindestens 30 Millionen Dosen Impfstoff produziert werden. Diese Kombination von Geschwindigkeit und hoher Produktionskapazität sei vor allem beim Auftreten einer Pandemie für einen wirkungsvollen Schutz erforderlich, zum Beispiel wenn die Vogelgrippe auf den Menschen übergreift.

Die Firma Medicago hat bereits erfolgreich ihren Impfstoff gegen den Erreger der Vogelgrippe in Frettchen geprüft – dem Tiermodell mit der besten Vorhersagekraft für eine Wirksamkeit im Menschen. Nun bauen sie ihre Produktionskapazitäten auf Hochtouren aus, um ausreichende Mengen des Impfstoffs für klinische Studien mit Menschen bereitzustellen, die bereits

2009 beginnen sollen.

Auch in Europa scheint Interesse an dieser Technologie zu bestehen: gegenwärtig wird zusammen mit dem Biotech-Park Genopole d'Evry bei Paris eine Machbarkeitsstudie für eine Impfstoff-Produktionsstätte in Frankreich durchgeführt.

Quellen: Marc-André D'Aoust et al. 2008, "[Influenza virus-like particles produced by transient expression in *Nicotiana benthamiana* induce a protective immune response against a lethal viral challenge in mice](#)", Plant Biotechnology Journal 6:930-940; Medicago Inc. Website www.medicago.com

Nahrungsmittelsicherheit

Allergen-reduzierte Erdnüsse könnten das Leben für Viele einfacher machen

Erdnussallergien gehören zu den häufigsten Lebensmittel-Allergien. In den USA, wo viele Erdnüsse verzehrt werden, muss etwa eine von 200 Personen streng darauf achten, in der Nahrung jede Spur von Erdnüssen zu vermeiden – bereits wenige tausendstel Gramm Erdnusseiseweiss können bei diesen Personen eine allergische Reaktion auslösen. Etwa 15.000 Menschen jährlich müssen wegen heftigen Reaktionen auf Erdnussverzehr in die Notfallabteilung des Spitals, etwa 100 Personen sterben. Auch in Europa nimmt die Zahl der Erdnussallergiker deutlich zu.

Elf verschiedene Eiweisse wurden in Erdnüssen als Allergene identifiziert. Der Gehalt der beiden wichtigsten, Ara h 2 und Ara h 6, in den Nüssen konnte jetzt von US-amerikanischen Forschern unter der Leitung von Peggy Ozias-Akins deutlich reduziert werden. Sie brachten die Ablesung der Erbinformation für diese Eiweisse mit dem RNAi-Verfahren zum Verstummen, bei dem strukturell veränderte Genschnipsel in die Pflanze eingebaut werden. Um die mögliche Auswirkung der gentechnischen Veränderung auf eine Allergie-Auslösung zu prüfen, wurde die Reaktion von Erdnussextrakten mit Seren von Erdnussallergie-Patienten untersucht. Bei unveränderten Erdnüssen zeigen sich hier starke Reaktionen mit den Allergenen Ara h 2 und Ara h 6. Diese waren mit Extrakten der GVO-Erdnüsse deutlich reduziert.

Ein wichtiges Resultat dieser Versuche war, dass die transgenen Pflanzen normal wuchsen und normale Erdnüsse produzieren. Damit konnte ausgeschlossen werden, dass diese allergieauslösenden Eiweisse unersetzliche Funktionen in der Pflanze spielen. Allerdings würden nicht alle Allergiker unmittelbar von diesen Pflanzen profitieren: nur etwa ein Drittel aller Erdnuss-Allergiker reagieren ausschliesslich auf diese beiden Allergene, alle anderen reagieren auch auf andere der neun noch vorhandenen Allergene in diesen Nüssen. Die Forscher vermuten trotzdem, dass Erdnüsse ohne Ara h 2 und Ara h 6 für die breite Öffentlichkeit nützlich sein könnten: da diese beiden Eiweisse die stärksten Erdnuss-Allergene sind, würden Erdnüsse ohne sie wohl deutlich weniger Personen gegen Erdnüsse sensibilisieren. Ob dies tatsächlich so ist, muss allerdings erst nachgewiesen werden. Auch sei es für eine landwirtschaftliche Nutzung ihrer Erkenntnisse sicherer, die Ablesung der Allergen-Erbanlagen nicht nur wie in den beschriebenen Pilotversuchen stark zu drosseln, sondern diese Gene ganz auszuschalten.

Quellen: Ye Chu et al. 2008, "[Reduction of IgE Binding and Nonpromotion of *Aspergillus flavus* Fungal Growth by Simultaneously Silencing Ara h 2 and Ara h 6 in Peanut](#)", J. Agric. Food Chem. 56:11225–11233; "[Genetically Modified Peanuts Could Save Lives](#)", Wired Science, 30. 11. 2008

GVO- Bewilligungen EU

Europäische Kommission lässt "Roundup Ready 2 Yield"- Sojabohnen zu

Am 4. Dezember hat die Europäische Kommission die Soja-Sorte MON89788, auch bekannt als "Roundup Ready 2 Yield", in der EU zum Import als Lebens- und Futtermittel zugelassen. Die Sorte ist wie alle anderen in Europa zugelassenen GVO-Sojasorten aufgrund einer gentechnischen Veränderung herbizid-tolerant. Zudem soll sie aufgrund züchterischer Verbesserungen etwa 9% höhere Erträge als die GVO-Sojasorten der ersten Generation aufweisen. Man geht daher davon aus, dass sie sich aufgrund dieser Vorteile bei Landwirten in vielen Ländern rasch durchsetzen wird. Bereits 2007 wurde die Sorte in den USA und Kanada zum Anbau, als Futter- und Lebensmittel zugelassen.

In Europa wurde die Zulassung von Landwirten und der Futtermittelbranche mit Erleichterung aufgenommen. Die EU ist der weltweit grösste Importeur von Sojaschrot, und auf diese Eiweissquelle für die Tierfütterung dringend angewiesen. Da bereits diesen Herbst das Saatgut für einen MON89788 Anbau in den USA im Jahr 2009 produziert wurde, bestand ab diesem Zeitpunkt die Möglichkeit, dass trotz sorgfältiger Trennung der Warenflüsse geringe Spuren der neuen GVO-Sorte in Importware auftauchten. Dies hätte aufgrund der gegenwärtig in der EU herrschenden absoluten Nulltoleranz für Spurenbeimischungen nicht bewilligter GVO-Sorten dazu geführt, dass möglicherweise ganze Schiffsladungen mit Soja nicht verkehrsfähig gewesen wären, was eine existentielle Bedrohung für die viele Zweige der europäischen Tierproduktion darstellte. Für den Moment ist dieses Szenario vom Tisch. Allerdings handelte es sich bei MON89788 nur um die Spitze des Eisbergs: Zahlreiche neue GVO-Nutzpflanzen befinden sich in für Europa wichtigen Exportländern kurz vor einer Zulassung, das Zulassungsverfahren in der EU läuft hingegen weiterhin äusserst zäh. Abhilfe könnte hier durch eine (politisch nicht einfache) Beschleunigung des Zulassungsverfahrens erreicht werden, oder durch eine pragmatische Toleranzregelung für gesundheitlich unbedenkliche GVO-Spuren in Importware, wie dies in der Schweiz der Fall ist.

Quellen: ["Monsanto's Roundup Ready 2 Yield Soybeans Receive European Union Regulatory Import Approval"](#), Monsanto News Release, 4. 12. 2008; ["MON89788 – GMO database entry"](#), www.gmo-compass.org; ["MON89788 – agbios GMO database entry"](#), www.agbios.com;

Amflora

Die Odyssee der Stärke-Kartoffel

Bereits vor über einem Jahrzehnt wurde eine neuartige Kartoffelsorte entwickelt, die durch einen gesteigerten Gehalt an Amylopektin besser für eine industrielle Verarbeitung zu hochwertigen Stärkeprodukten für industrielle Anwendungen geeignet ist. Die Produktion der hierbei nicht erwünschten Amylose-Stärke wurde durch eine gentechnische Veränderung unterdrückt (siehe [POINT Oktober 2006](#)) – dies ermöglicht eine wirtschaftlichere und umweltschonendere Stärkeherstellung. Nachdem die neue, als "Amflora" bekannt gewordene Kartoffelsorte ausgiebig von der Herstellerfirma BASF Plant Science in grossen Freilandversuchen auf Herz und Nieren geprüft worden war, wurde 1996 ein Antrag auf Zulassung in der EU eingereicht. 2003 folgte aufgrund inzwischen geänderter rechtlicher Bedingungen ein neuer Antrag auf Anbau. 2005 wurde zudem ein Antrag für eine Genehmigung als Lebens- und Futtermittel eingereicht, damit Verarbeitungsreste der Amflora auch verfüttert werden dürfen. Für die menschliche Ernährung ist

Amflora als reine Industriestärke-Kartoffel nicht vorgesehen, wäre aber unproblematisch. Im Dezember 2005 bestätigte die europäische Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA, dass von Amflora keine höheren Risiken für Mensch, Tier oder Umwelt ausgehen als von herkömmlichen Kartoffeln. BASF erhoffte sich daraufhin einen raschen Abschluss des Zulassungsverfahrens, und den Start des kommerziellen Anbaus im Jahr 2007.

Daraus wurde nichts. Die EU-Agrarminister konnten sich 2007 über den Zulassungsantrag nicht einigen, und schoben die Entscheidung der EU Kommission zu, die in diesen Fällen aufgrund der vorliegenden wissenschaftlichen Informationen rasch entscheiden sollte. Auch hier wollte man sich offenbar vor einer Entscheidung drücken, und forderte immer wieder neue Sicherheitsbeurteilungen an. Das bereits fünfte derartige Gutachten wurde im Frühjahr 2008 bei der EFSA in Auftrag gegeben, nachdem alle vorherigen Stellungnahmen positiv ausgefallen waren. Dieses Gutachten sollte ursprünglich im September 2008 vorliegen, dann wurde die Frist auf Dezember 2008 verschoben. Jetzt hat die EU Kommission der EFSA die Frist bis zum März 2009 verlängert. Dies bedeutet, dass ein möglicher Entschluss über den Anbau der Amflora zu spät kommt, um damit im Jahr 2009 zu beginnen – wieder einmal waren alle aufwendigen Vorbereitungen und die Produktion der Saatknollen für die kommende Anbausaison umsonst. BASF Vorstandsmitglied Stefan Marcinowski schätzt, dass den europäischen Landwirten und der Kartoffelstärkeindustrie Mehreinnahmen von über EUR 100 – 200 Millionen verwehrt werden. Es gäbe keine wissenschaftlichen Erkenntnisse, die die Sicherheit von Amflora in Frage stellen.

Bereits im Sommer war der Herstellerfirma der Kragen geplatzt: wegen des schleppenden Zulassungsverfahrens für die Amflora-Kartoffel hat BASF vor dem Europäischen Gerichtshof in Luxemburg eine Untätigkeitsklage gegen die EU-Kommission eingereicht.

Quellen: ["BASF: Weitere Verzögerung im Zulassungsprozess für Amflora nicht akzeptabel"](#), BASF Medienmitteilung, 10. 12. 2008; ["Zulassung Amflora-Kartoffel: BASF zieht vor Gericht"](#), www.transgen.de, 24. 7. 2008

Update

Diskussion um Genmais-Fütterungsstudien dauert an

Im [November-POINT](#) hatten wir ausführlich über die Debatte um aktuelle Fütterungsstudien mit gentechnisch verändertem Mais informiert. Speziell eine Studie aus Österreich hatte für Unruhe gesorgt, welche für einen von drei Versuchsansätzen eine verringerte Fruchtbarkeit von Labormäusen beschrieb. Kurze Zeit nach der Verbreitung der Studie im Internet wiesen verschiedene Kreise auf Probleme bei der Methodik und auf offensichtliche Rechenfehler in der Studie hin. Inzwischen hat sich auch die europäische Lebensmittelsicherheits-Behörde EFSA mit der österreichischen Studie beschäftigt. Anfang Dezember veröffentlichte sie eine Stellungnahme, die ebenfalls auf die zahlreichen Mängel und Fehler hinweist, und fehlende Informationen kritisiert. Die EFSA-Experten schliessen: "Auf der Basis der vorgelegten Daten ist das GVO-Panel der Meinung, dass aus der Studie keine Schlussfolgerungen gezogen werden können".

Trotz dieser Informationen bestiegen Greenpeace-Aktivisten am 18. 12. 2008 das Bundesamt für Gesundheit in Wabern und Bern und forderten aufgrund der "Gentech-Gefahr" ein sofortigen Rückzug aller Bewilligungen für Gentech-Lebensmittel sowie einen Zulassungsstopp für neue Gentech-Produkte. Dies wirft die Frage auf, ob Greenpeace sich überhaupt mit den

offensichtlichen Rechenfehlern und der inhaltlichen Kritik an der österreichischen Studie auseinandergesetzt hat, oder ob hier fragwürdige wissenschaftliche Resultate kritiklos als Argument für politische Forderungen herangezogen werden.

Quellen: ["GMO Panel deliberations on the Austrian report "Biological effects of transgenic maize NK603 x MON 810 fed in long term reproduction studies in mice" as adopted at the plenary meeting of 3-4 December 2008."](#), EFSA, 3. 12. 2008; ["Gentech-Gefahr: «BAG wach auf!» - Greenpeace-Protest nach alarmierenden Fütterungs-Studien"](#), www.greenpeace.ch, 18.12.2008

Kontakt und Impressum



POINT erscheint monatlich in elektronischer Form auf Deutsch und Französisch. Er fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die grüne Biotechnologie zusammen. Für ein kostenloses Abonnement (e-mail) können Sie sich auf unserer Website www.internutrition.ch anmelden, dort steht auch ein [Archiv](#) der vorherigen Ausgaben zur Verfügung.

Wir freuen uns auf Ihre Fragen und Anregungen!

InterNutrition, Postfach, CH-8021 Zürich
Telefon: 043 255 2060 Fax: 043 255 2061
Homepage: <http://www.internutrition.ch>, e-mail: info@internutrition.ch

Text: [Jan Lucht](#)