

InterNutrition POINT

Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 126
Mai 2012

Inhalt

<i>Pharma-Wirkstoffe: Erstes rekombinantes Eiweiss aus Pflanzenzellen als Heilmittel auf dem Markt</i>	S. 1
<i>Stoffwechsel-Design: Pflanzen-Gene verhelfen Früchten und Gemüse zu mehr Vitamin C</i>	S. 2
<i>MON810: Tauziehen um die Sicherheitsbeurteilung von insektenresistentem Bt-Mais</i>	S. 3
<i>GVO-Überwachung: Schlagzeilen, Schutzanzüge, Fakten und die Arbeit der Behörden</i>	S. 4

Pharma- Wirkstoffe



Bioreaktor mit Karottenzellen zur Produktion von rekombinanten Eiweissen

© Protalix BioTherapeutics

Erstes rekombinantes Eiweiss aus Pflanzenzellen als Heilmittel auf dem Markt

Rüebli sind gesund, das weiss jedes Kind. Als schmackhafte Quelle gesunder Nährstoffe und Vitamine bereichern sie schon seit langer Zeit den Speiseplan. Jetzt können Karotten noch mehr: Anfangs Mai 2012 hat die US-amerikanische Behörde FDA ein neues, mit Hilfe gentechnisch veränderter Karotten-Zellkulturen hergestelltes Medikament zur Behandlung der Stoffwechsel-Krankheit Morbus Gaucher zugelassen.

Bei dieser Erbkrankheit ist die Aktivität des Enzyms Glucocerebrosidase, das am Stoffwechsel zuckerhaltiger Fettstoffe beteiligt ist, reduziert. Dadurch können bestimmte gealterte Zellbestandteile nicht mehr ordnungsgemäss abgebaut werden, was zu Entzündungen an Organen, Gelenken und Skelett führen kann, zu Blutungsneigung und allgemeiner Erschöpfung. Die Krankheit ist relativ selten, man schätzt dass weltweit etwa 10'000 Patienten davon betroffen sind. Besonders häufig tritt Morbus Gaucher bei den Nachfahren aschkenasischer Juden auf. Als Behandlung in schweren Fällen wird eine lebenslange Enzymersatztherapie mit regelmässigen Infusionen des mangelnden Enzyms verordnet. Bisher wurde Glucocerebrosidase mit gentechnisch veränderten Hamsterzellen produziert.

Seit einigen Jahren arbeiten Forscher in Israel an einem alternativen Herstellungsverfahren: statt tierischer Zellen setzen sie auf Pflanzenzellen als Produktionssystem. Sie haben Karottenzellen durch den Einbau eines modifizierten menschlichen Glucocerebrosidase-Gens dazu veranlasst, das Enzym anzureichern. Die gentechnisch veränderten Karottenzellen wachsen in einfachen Bioreaktoren aus Kunststoff-Folie, in denen die Pflanzenzellen mit allen notwendigen Nährstoffen versorgt werden. Das wertvolle Enzym kann dann aus den Zellen extrahiert werden. Im Gegensatz zu dem aus Hamsterzellen gewonnenen Enzym, das erst noch chemisch modifiziert werden muss um eine optimale Funktion im menschlichen Körper zu ermöglichen, weist das aus Karotten gewonnene Enzym bereits die erforderlichen Zucker-Oberflächenstrukturen auf. Aufgrund der vielversprechenden Resultate wurde im Jahr 2009 eine Vereinbarung zwischen der israelischen Firma Protalix BioTherapeutics und Pfizer zur gemeinsamen Weiterentwicklung und Vermarktung getroffen.

Nach erfolgreich verlaufenen klinischen Versuchen, in denen die Sicherheit und die Wirksamkeit des aus Karotten extrahierten Enzyms zur Behandlung von Morbus Gaucher in Versuchspersonen bestätigt wurde, erhielt das Medikament jetzt die Zulassung der FDA für den US-amerikanischen Markt. Unter dem Markennamen ELELYSO wird es als Alternative zu den bestehenden, aus tierischen Zellen gewonnenen Präparaten angeboten. Da die Produktion in Pflanzenzellen weniger aufwändig ist, kann das Medikament bei gleicher Wirksamkeit deutlich günstiger angeboten werden. Im Gegensatz zu Hamsterzellen, die in High-Tech Bioreaktoren mit aufwändigen Nährlösungen gezüchtet werden, haben die Karottenzellkulturen wesentlich geringere Ansprüche. Als weiterer Vorteil der Produktion in Pflanzenzellen gilt, dass diese nicht anfällig sind für Viren und andere Krankheitserreger, die in tierischen Zellkulturen auftreten können.

Bereits seit über zehn Jahren werden pflanzliche Zellen im Versuchsmassstab als Produktionssysteme für therapeutische Eiweisse eingesetzt. 2006 liess das US-Landwirtschaftsministerium einen in Pflanzenzellen produzierten Impfstoff für Hühner zu. Für die Bewilligung als Heilmittel bei Menschen wurden die Zulassungsbarrieren allerdings wesentlich höher angesetzt, da für das neuartige Produktionsverfahren noch keine Erfahrungswerte vorlagen. Die jetzt erstmals erfolgte Zulassung eines Human-Medikaments aus gentechnisch veränderten pflanzlichen Zellkulturen wird als entscheidende Weichenstellung für die Entwicklung weiterer derartiger Medikamente angesehen. Bereits eine Reihe von Medikamenten aus gentechnisch veränderten Pflanzen befinden sich in klinischen Untersuchungen, darunter ein antiviraler Wirkstoff gegen Hepatitis C aus Entengrütze, ein Grippe-Impfstoff aus Tabak, und ein Medikament gegen Durchfallerkrankung aus Reis.

Quellen: ["Pfizer And Protalix BioTherapeutics Announce FDA Approval Of ELELYSO \(taliglucerase alfa\) For The Treatment Of Gaucher Disease"](#), Pfizer media release, 01. 05. 2012; ["First plant-made drug on the market"](#), Nature News blog, 02. 05. 2012; ["Drug-making plant blooms"](#), Nature News, 08. 05. 2012; ["Grüne Wirkstofffabriken"](#), Neue Zürcher Zeitung online (www.nzz.ch), 30. 05. 2012; Yoseph Shaaltiel et al. 2007, ["Production of glucocerebrosidase with terminal mannose glycans for enzyme replacement therapy of Gaucher's disease using a plant cell system"](#). Plant Biotechnology Journal 5: 579–590.

Stoffwechsel- Design

Pflanzen-Gene verhelfen Früchten und Gemüse zu mehr Vitamin C

Vitamin C (Ascorbinsäure) ist ein lebensnotwendiger Bestandteil unserer Ernährung – der menschliche Stoffwechsel kann es nicht selber erzeugen, wir sind daher zwingend auf die Aufnahme mit der Nahrung, zum Grossteil mit pflanzlicher Kost, angewiesen. In vielen Situationen reicht die normale Nahrungsaufnahme nicht aus, um die Versorgung mit der empfohlenen Menge von Vitamin C (etwa 100 mg / Tag) sicherzustellen, zum Beispiel bei Personen die nicht täglich frisches Obst und Gemüse essen, oder die einen erhöhten Vitamin C-Bedarf haben, zum Beispiel bei Schwangerschaft. Was ist hier zu tun? Nicht immer ist eine Umstellung der Ernährung einfach, viele von uns greifen daher auch zu Vitamintabletten.

Wäre es möglich, den Vitamin C-Gehalt in Nahrungsmitteln zu erhöhen, und so die Vitaminversorgung zu verbessern? Forscher aus Neuseeland aus der Gruppe von William A. Laing untersuchen seit einigen Jahren die biochemischen Vorgänge bei der Vitamin C-Synthese in Pflanzen. Im Jahr 2009 konnten sie zeigen, dass ein Schlüsselgen der Vitaminsynthese aus Kiwi, GGP, in die Modellpflanze Arabidopsis übertragen werden kann und dort zu einem erhöhten Vitamin C-Gehalt führt. Damit war gezeigt, dass auf diesem Weg eine biologische Vitaminanreicherung grundsätzlich möglich ist. Aber

wer möchte schon gerne Arabidopsis essen?

Jetzt konnte das Forscherteam zeigen, dass ihr Ansatz zur biologischen Vitaminanreicherung auch mit verschiedenen Obst- und Gemüsesorten funktioniert. Sie übertrugen das Kiwi-GGP-Gen in Erdbeeren und Tomaten, und die Genvariante aus Arabidopsis oder aus Kartoffeln in Kartoffeln. Die neuen Erdbeeren enthielten doppelt so viel Vitamin C wie üblich, die Tomaten-Früchte sogar bis zu sechsmal mehr. Bei den Kartoffeln konnte eine dreifache Steigerung des Vitamin C-Gehalts erzielt werden. Da dieser gentechnische Ansatz in verschiedenen, nicht verwandten Pflanzenarten und in verschiedenen Organen (Früchte, Knollen) erfolgreich war, gehen die Forscher davon aus dass er auch in anderen Nutzpflanzen funktionieren sollte.

Quelle: Sean Bulley et al 2012, "[Enhancing ascorbate in fruits and tubers through over-expression of the L-galactose pathway gene GDP-L-galactose phosphorylase](#)", Plant Biotechnology Journal 10:390–397

MON810

Tauziehen um die Sicherheitsbeurteilung von insektenresistentem Bt-Mais

Seit 1998 ist in der EU der Anbau der gegen den Maiszünsler resistenten Bt-Maissorte MON810 erlaubt. Im Zuge der Erneuerung der Anbau-Bewilligung wurde er im Jahr 2008 durch die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA als gleich sicher wie konventioneller Mais eingestuft, im gleichen Jahr aber in Frankreich wegen angeblicher Umweltgefahren zum Anbau verboten. Nachdem die EFSA-Experten die wissenschaftliche Argumentation Frankreichs als nicht stichhaltig beurteilt hatten, meldete auch der oberste Europäische Gerichtshof im Herbst 2011 Zweifel wegen Verfahrensfehlern und an der Begründung an, das Anbauverbot wurde vom französischen Staatsrat aufgehoben.

Rechtzeitig zu Beginn des Wahljahrs 2012 ging das politische Tauziehen um die Sicherheitsbeurteilung für MON810 in die nächste Runde. Die französische Regierung forderte bei der Europäischen Kommission wegen "schwerer Umweltrisiken" ein EU-weites Anbauverbot für MON810, und erneuerte das nationale Anbauverbot. Angeblich hätten neue Studien bisher unbekannte Gefahren nachgewiesen, die einen solchen Schritt erforderten. Jetzt lag der Ball wieder bei der EFSA, die im Auftrag der EU Kommission die französische wissenschaftliche Argumentation bewerten musste.

Das Resultat fällt vernichtend aus: die Experten konnten in den von Frankreich vorgelegten "neuen Studien" erneut keinen Hinweis auf Gefahren sehen, welche ein Anbauverbot rechtfertigen würden. Punkt für Punkt nehmen sie in ihrem ausführlichen Gutachten die französischen Argumente auseinander. Sie schliessen, dass sie aufgrund der von Frankreich vorgelegten Dokumente keine neuen wissenschaftlich fundierten Beweise für eine signifikante und drohende Gefahr finden können, wie sie für ein Anbauverbot erforderlich wäre. Weder die behauptete Anreicherung von Bt-Eiweiss im Boden, noch hypothetische Gefahren für Nicht-Zielorganismen oder die Möglichkeit einer Resistenzentwicklung wurden als tatsächliche Risiken beim Anbau von MON810 beurteilt. Zudem verweisen die EFSA-Experten auch auf die Resultate des kürzlich vorgelegten anbaubegleitenden Monitorings in der EU für die Jahre 2009 und 2010 für MON810, bei dem ebenfalls keine nachteiligen Auswirkungen von MON810 auf Mensch, Tier oder Umwelt gefunden wurden.

Jetzt muss die EU-Kommission über das weitere Vorgehen beschliessen,

und entweder eine Politische oder eine juristische Lösung gefunden werden. Ermüdend und wenig produktiv ist die Tatsache, dass hier offenbar politische Interessen mit vorgeschobenen wissenschaftlichen Argumenten durchgesetzt werden sollen; an einer tatsächlichen wissenschaftlichen Auseinandersetzung und Beurteilung der unterschiedlichen Argumente besteht kein Interesse – ein Missbrauch der Wissenschaft durch die Politik.

Quellen: EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO) 2012, "[Scientific Opinion on a request from the European Commission related to the emergency measure notified by France on genetically modified maize MON 810 according to Article 34 of Regulation \(EC\) No 1829/2003](#)", EFSA Journal 2012;10(5):2705; "[Gentechnik-Mais MON810: EFSA hält ihn weiterhin für sicher](#)", www.biosicherheit.de, 25.05.2012

GVO- Überwachung

Schlagzeilen, Schutzanzüge, Fakten und die Arbeit der Behörden

"Gentechnisch verseuchte Papayas im Aargau aufgetaucht": am 10. Mai erschreckte die Online-Ausgabe der Aargauer Zeitung mit dieser Schreckensmeldung. Sollte man in diesem Fall wohl zuerst zum Schutzanzug oder zur Gasmaske greifen? Oder sich am besten gleich in den Schutzraum zurückziehen? Die Leserschaft blieb ratlos, viel mehr als dass das Amt für Verbraucherschutz (AVS) des Kantons Aargau bei einer Kontrolle zwei gentechnisch veränderte grüne Gemüse-Papayas aus Thailand entdeckt hatte, war in dem kurzen Artikel nicht zu erfahren. Gut beraten waren diejenigen, welche die Website des AVS konsultierten. Unter der – zugebenermassen weniger sensationellen – Überschrift "Gentechnisch veränderte Papayas im Aargau aufgespürt" waren hier die Details über den Papaya-Fund zu erfahren. Dabei wurde auch erklärt, dass gentechnisch veränderte Papayas seit 1998 in Hawaii verbreitet angebaut wurden. So konnten erfolgreich die Auswirkungen einer verheerenden Virusepidemie bekämpft werden, welche die konventionellen Bäume dahinraffte. Diese Papayas sind z. B. in den USA und Kanada als Lebensmittel zugelassen. Auch in Asien wurden verschiedene virusresistente GVO-Papayasorten entwickelt. In Europa wurde bisher kein Zulassungsantrag gestellt, der Import und Verkauf der GVO-Sorten hier ist nicht gestattet. Die entdeckten GVO-Papaya-Exemplare wurden daher laut geltendem Lebensmittelrecht aus dem Verkehr gezogen. Die umfassenden Informationen des AVS und der Hinweis auf die Zulassungen in Nordamerika ermöglichen es den Konsumentinnen und Konsumenten, sich eine Meinung über das Gefährdungspotential der GVO-Papaya zu machen – und auf den Abstieg in den Schutzraum zu verzichten.

Nur wenige Tage später waren dann allerdings tatsächlich Schutzanzüge im Zusammenhang mit GVO-Pflanzen zu sehen: Greenpeace-Aktivisten hatten im Basler Rheinhafen einige Exemplare gentechnisch veränderter Rapspflanzen entdeckt. Möglicherweise waren diese aufgefallen, da sie nach einem Herbizideinsatz überlebt hatten. In Szenen, die an die Spurensicherung bei einem Mordfall erinnerten, entfernten die mutigen Aktivisten im Vollkörperschutzanzug die Pflänzchen vom Tatort, nicht ohne wie schon seit vielen Jahren auf das "Fehlen langfristiger unabhängiger Untersuchungen über mögliche gesundheitliche Auswirkungen von Gentechnik-Produkten auf Mensch und Tier" hinzuweisen. Die herbizidtolerante Rapsorte GT73 ist in der EU und weiteren Ländern seit Jahren als Futter- und Lebensmittel zugelassen, der Anbau ist in der EU und der Schweiz allerdings bisher nicht gestattet. Offenbar waren einige GVO-Rapsamen beim grenzüberschreitenden Transport verloren gegangen und ausgekeimt, wie das immer wieder einmal passiert. Bereits letzten Winter waren im Bahnhof von Lugano einige GVO-Rapspflänzchen entdeckt worden. Da keine Bewilligung für eine

Freisetzung vorliegt müssen diese Pflanzen entfernt werden, Hinweise für eine Gefährdung gibt es allerdings nicht. So berichteten die Medien zwar auch über den Rapsfund in Basel, Panikmeldungen blieben dabei aber aus. Teilweise kamen sogar Fachleute im Bereich Biosicherheit zu Wort, die mit ihrer Beurteilung eine Einordnung des Rapsfunds erleichterten.

Leider hört man nur selten davon, wenn bei einer Kontrolle keine Probleme mit GVO gefunden werden – so entgehen der breiten Öffentlichkeit zum grossen Teil die Anstrengungen der Behörden in diesem Bereich. So hatte das Amt für Abfall, Wasser, Energie und Luft AWEL Zürich im September und Oktober 2011 in einer aufwendigen Aktion an 23 grösseren Personen- und Güterbahnhöfen entlang der Hauptverkehrsachsen der SBB in den Nord-Östlichen Kantonen der Schweiz und im Fürstentum Liechtenstein insgesamt 1140 Proben bei Rapspflanzen genommen, und sie auf die Anwesenheit von GVO getestet. Alle Resultate fielen dabei negativ aus, es konnten keinerlei Anzeichen für eine Ausbreitung von GVO-Rapspflanzen entlang der Transportwege gefunden werden.

Auch eine aktuelle Untersuchung des Bundesamtes für Gesundheit BAG wird wohl ausserhalb von Fachkreisen unbekannt bleiben. Die Abteilung Lebensmittelsicherheit hatte untersucht, ob die gentechnische Veränderung der herbizidtoleranten Sojasorte GTS40-3-2, die in der Schweiz seit 1996 als Lebensmittel zugelassen ist, über einen langen Zeitraum stabil ist oder ob es hier möglicherweise im Lauf der Zeit zu Veränderungen kommt, die dann auch die Eigenschaften der Pflanzen beeinflussen könnten. Durch DNA-Sequenzanalysen konnten die BAG-Mitarbeiter zeigen, dass in den 12 Jahren zwischen 1996 und 2008 keine Veränderungen des eingebauten Transgens aufgetreten waren. Eigentlich ein wichtiges und beruhigendes Resultat. Den Weg in die Schlagzeilen wird es wie viele positive Meldungen zum Thema Pflanzen-Gentechnik trotzdem nicht finden, da haben es Negativ-Meldungen viel leichter...

Quellen: ["Gentechnisch verseuchte Papayas im Aargau aufgetaucht"](#), Aargauer Zeitung online, 10. 05. 2012; ["Gentechnisch veränderte Papayas im Aargau aufgespürt"](#), Amt für Verbraucherschutz (AVS), Aargau; ["Gentech-Raps wächst wild in Häfen"](#), 20 Minuten online, 23. Mai 2012; ["Überwachung gentechnisch veränderter Organismen in der Umwelt wird aufgebaut"](#), Medienmitteilung Bundesamt für Umwelt BAFU, 16. 12.2011; ["Abklärungen 2011 nach Artikel 52 der Freisetzungsverordnung in Bezug auf den Verdacht von gentechnisch verändertem Raps entlang von ausgesuchten Verkehrswegen der SBB"](#), Bericht 26. 01. 2012, Amt für Abfall, Wasser, Energie und Luft AWEL Zürich; ["Überwachung gentechnisch veränderter Organismen durch das BAG: genetische Stabilität der Sojalinie GTS40-3-2 \(«Roundup Ready-Soja»\) bestätigt"](#), Bulletin 21/12, Bundesamt für Gesundheit BAG.

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!

Text und Redaktion: [Jan Lucht](#)

InterNutrition, Postfach, CH-8021 Zürich

Telefon: 044 368 17 63

Homepage: www.internutrition.ch, e-mail: info@internutrition.ch

Eine Initiative von **scienceINDUSTRIES**
S W I T Z E R L A N D