

## Stress-Test für Gentechnik-Pflanzen zeigt gravierende Lücken bei Risikobewertung

Christoph Then

### Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	1
1. Welche Auswirkungen kann Stress bei Gentechnik-Pflanzen haben?.....	2
2. Welche Auswirkungen sind bekannt?.....	3
3. Pilotprojekt: Versuche in der Klimakammer.....	5
Ziele und Methoden der Untersuchungen.....	5
Die Ergebnisse.....	7
Diskussion der Ergebnisse.....	8
4. Schlussfolgerungen.....	9
Quellen.....	10

### Zusammenfassung

Die europäische Lebensmittelbehörde EFSA verlangt für ihre Zulassungsprüfung derzeit keine systematischen Untersuchungen darüber, ob Umweltstress bei gentechnisch veränderten Pflanzen unerwünschte Reaktionen hervorruft. Wie der Stoffwechsel der technisch manipulierten Pflanzen beispielsweise auf veränderte Klimabedingungen reagiert, ist weitgehend unerforscht.

Da die per Gentechnik zusätzlich eingeführte Erbinformation sich der natürlichen Genregulation entziehen kann und die transgenen Pflanzen nicht an den neuen Stoffwechsel angepasst sind, kann es durch Umweltstress (Hitze, Trockenheit, Krankheitsbefall, Nährstoffmangel, Salzbelastung usw.) zu genetischen Instabilitäten und nicht vorhersehbaren Veränderungen im Stoffwechsel der Pflanzen kommen. Dass derartige Effekte zu erwarten sind, zeigen vorliegende Forschungsergebnisse für gentechnisch veränderte Pflanzen wie Petunien, Baumwolle, Mais, Kartoffeln, Soja und Weizen.

2015 wurden von Wissenschaftlern aus der Schweiz und Norwegen Ergebnisse von Untersuchungen an gentechnisch verändertem Mais (MON810) veröffentlicht (Trtikova et al., 2015), der ein Insektengift - ein sogenanntes Bt-Toxin - produziert. Das Pilotprojekt wurde mit

Hilfe von Testbiotech und Unterstützung der Manfred Hermsen Umweltstiftung realisiert. Außerdem wurde das Projekt von der Altner-Combecher-Stiftung, der Stiftung GEKKO und der Zukunftsstiftung Landwirtschaft unterstützt. Die Pflanzen wurden in Klimakammern angebaut und verschiedenen Stressfaktoren (Hitze und Trockenheit bzw. Kälte und Feuchtigkeit ) ausgesetzt.

Laut den Wissenschaftlern wurde in dieser Studie zum ersten Mal an gentechnisch verändertem Mais gemessen, wie wechselnde Umweltbedingungen die biologische Aktivität (Expression) des zusätzlich eingeführten Gens bzw. den Gehalt an neu gebildeten Proteinen beeinflussen. Zudem wurde untersucht, wie unterschiedliche Bt-Mais-Sorten, die beide dasselbe MON810-Gen-Konstrukt in sich tragen, auf unterschiedliche Umweltbedingungen reagieren.

Die Ergebnisse sind überraschend: Der durchschnittliche Gehalt an Bt-Toxinen war in einer Gentechnik-Sorte höher als in der anderen: Bei einer kam es bei Kälte und Feuchtigkeit zu einer Vervielfachung des Gehalts an Insektengift, in der andern nicht. Die Aktivität des in die Pflanzen eingebauten Genkonstrukts war bei Hitze/Trockenheit bei einer Sorten signifikant vermindert, der Gehalt an Bt- Toxin jedoch überraschender Weise nicht.

Daraus muss die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Stress-Reaktionen von Maispflanzen, die das Gen-Konstrukt für MON810 in sich tragen, nicht vorhersagbar sind. Zudem zeigen die Untersuchungsergebnisse große Defizite bezüglich des derzeitigen Wissensstandes über die Regulierung von transgener DNA in gentechnisch verändertern Pflanzen. Diese Befunde sind insbesondere für die Risikobewertung von MON810 und Mais 1507 und anderen gentechnisch veränderten Pflanzen relevant, die eines oder mehrere Bt-Toxine produzieren. Verlässliche Daten über den Bt-Gehalt in den Pflanzen werden benötigt, um eine mögliche Gefährdung von Mensch und Umwelt beurteilen zu können. So können die Risiken für Bodenorganismen oder die Raupen geschützter Schmetterlinge wesentlich größer sein, wenn der Bt-Gehalt in den Pflanzen höher ist, als bisher angenommen wird. Es muss auch berücksichtigt werden, dass beispielsweise in Fütterungsversuchen immer wieder Immunreaktionen auf den Verzehr transgener Pflanzen beobachtet werden. Es ist anzunehmen, dass diese Effekte dosisabhängig sind und dass deswegen die Bestimmung des Gehalts an Bt-Toxinen auch für die Risikobewertung für Lebensmittel entscheidend ist.

Zudem stellen die Ergebnisse die derzeitige Risikoabschätzung bei transgenen Pflanzen allgemein in Frage: Wenn es keine Übereinstimmung zwischen der Aktivität der zusätzlich eingefügten Gene

und der Konzentration an entsprechenden Proteinen in der Pflanze gibt, müssen die Grundlagen der derzeitigen Risikobewertung überprüft werden. Dies kann Auswirkungen auf alle bereits erteilten oder noch anhängigen Anträge auf Marktzulassung gentechnisch veränderter Pflanzen haben.

Testbiotech fordert:

- Bereits zugelassene gentechnisch veränderte Pflanzen müssen unter Stressbedingungen genauer auf die Transgen-Expression und die Konzentration an entsprechenden Proteinen untersucht und neu bewertet werden.
- Vor weiteren EU-Genehmigungen von Freisetzungen oder Marktzulassungen sollten mit den Pflanzen geeignete Stresstests durchgeführt werden, um die Wechselwirkungen zwischen dem Genom der Pflanzen und ihrer Umwelt zu erforschen.
- Entsprechende Untersuchungen sollten systematisch und in geschlossenen Systemen durchgeführt werden, da diese es ermöglichen, den Einfluss einzelner Faktoren unter definierten Bedingungen zu messen.
- Für jede Zulassung müssen geeignete Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen, um den tatsächlichen Gehalt an zusätzlichen Inhaltsstoffen (wie Insektengiften) in einem unabhängigen Monitoring überwachen zu können.

## **1. Welche Auswirkungen kann Stress bei Gentechnik-Pflanzen haben?**

Die Herstellung gentechnisch veränderter Pflanzen unterscheidet sich deutlich von der herkömmlichen Züchtung: Während die Züchtung mit dem ganzen System des Genoms und der Zellregulierung arbeitet, kommen bei der Gentechnik isolierte DNA-Sequenzen zum Einsatz, die ihres natürlichen Funktionszusammenhangs beraubt sind. Diese werden meist nach dem Zufallsprinzip in das Erbgut der Pflanzen eingebaut. Ihre biologische Aktivität wird unter Umgehung der natürlichen Genregulierung erreicht: Die DNA-Sequenzen werden im Labor umgebaut und mit zusätzlichen Anschlaggenen kombiniert, damit die Pflanzenzelle die Aktivität des zusätzlichen Gens nicht vermindert oder gar stilllegt (Diehn et al., 1996). Dieses Verfahren steht im Gegensatz zu den Methoden der Züchtung: Die Gentechnik versucht, den transgenen Pflanzen neue Stoffwechselwege aufzuzwingen, an die sie nicht durch evolutionäre Prozesse angepasst sind, während die Züchtung das natürliche Potential der Pflanzen abrufte.

Da die per Gentechnik zusätzlich eingeführte DNA sich (teilweise) der Kontrolle durch die natürliche Genregulation entziehen kann und transgene Pflanzen nicht an den neuen Stoffwechsel angepasst sind, kann Umweltstress (Hitze, Trockenheit, Krankheitsbefall, Nährstoffmangel, Salzbelastung usw.) dazu führen, dass es zu genetischen Instabilitäten in der Pflanzen kommt. Dabei können beispielsweise sehr viel mehr der zusätzlichen Proteine produziert werden als erwartet. Eine Störung der Genregulation kann u.a. eine Schwächung der Pflanzen (erhöhte Krankheitsanfälligkeit, geringerer Ertrag), eine geringere Toleranz gegenüber Stressoren (z.B. klimatische Einflüsse), die Bildung ungewollter (antinutritiver, immunogener oder toxischer) Inhaltsstoffe, aber auch eine höhere evolutionäre Fitness (zum Beispiel durch Bildung von mehr Pollen und Samen) zur Folge haben. Kommt es zu Verschiebungen bei der Konzentration der Inhaltsstoffe in den Pflanzen, kann das also dazu führen, dass die Pflanzen nicht mehr als Lebensmittel geeignet sind. Dabei ist es möglich, dass sich unbeabsichtigte Reaktionen gentechnisch veränderter Pflanzen erst unter dem Einfluss bestimmter Umweltbedingungen oder erst nach einigen Generationen zeigen.

Die Probleme mit der Genregulierung bei gentechnisch veränderten Pflanzen sind den Herstellern gentechnisch veränderter Pflanzen bekannt, auch wenn sie von ihnen meist nicht thematisiert werden. So heißt es beispielsweise in einer Patentanmeldung von Monsanto (WO 2004/053055):

„Die Erfolgsrate, gentechnisch veränderte Pflanzen zu verbessern ist gering, dies wird durch eine Reihe von Ursachen verursacht, wie die geringe Vorhersagbarkeit der Effekte eines spezifischen Gens auf das Wachstum der Pflanze, deren Entwicklung und Reaktionen auf die Umwelt. Dazu kommt die geringe Erfolgsrate bei der gentechnischen Transformation, der Mangel an präziser Kontrolle über das Gen, sobald es in das Genom eingebaut wurde und andere ungewollte Effekte (...)“

Um aussagekräftige Daten für eine Risikobewertung zu bekommen, müssten gentechnisch veränderte Pflanzen geeigneten Belastungstests unterzogen werden. Durch „Stresstests“ können solche Daten generiert werden, noch bevor Freisetzungen oder Zulassungen beantragt werden: Innerhalb geschlossener Systeme und unter Einwirkung definierter Stress-Reize können die genetische Stabilität transgener Pflanzen und mögliche Schwankungen ihrer Inhaltsstoffe im Detail untersucht werden. Daraus können dann Annahmen abgeleitet werden, wie sich die Pflanzen unter Umweltbedingungen (wie zum Beispiel dem Klimawandel) verhalten werden und welche Folgen das für die Bewertung der Risiken hat. Bisher werden solche Tests im Rahmen von Zulassungsverfahren aber nicht verlangt.

## 2. Welche Auswirkungen sind bekannt?

Für Aufsehen sorgten bereits die ersten Freisetzungversuche mit gentechnisch veränderten Pflanzen in Deutschland: lachsroten Petunien. Nach einer Hitzeperiode mit bis zu 36°C veränderte sich die Blütenfarbe. Waren zunächst aufgrund der gentechnischen Manipulation über 90 Prozent der Blüten stark lachsrot gefärbt, waren es nach den heißen Tagen weniger als 40 Prozent. Diese Veränderung konnte auf eine Stilllegung des eingebauten Gens nach dem Hitzestress zurückgeführt werden (Meyer et al., 1992).

2010 berichteten Wissenschaftler aus der Schweiz über Untersuchungen an gentechnisch verändertem Weizen: Während der Weizen unter idealen Bedingungen im Gewächshaus normalen Wuchs und eine verbesserte Resistenz gegen Pilze zeigte, entgleiste der Stoffwechsel der Pflanzen unter Freilandbedingungen. Der Weizen wies unter anderem einen signifikant höheren Befall mit Mutterkorn auf, einer extrem giftigen Pilzkrankheit. Es kam zu erheblichen Ernteeinbußen von bis zu 50 Prozent (Zeller et al., 2010). Die Wissenschaftler begründeten diese Effekte mit dem Wechsel vom Gewächshaus ins Freiland – offensichtlich kommt es hier zu unerwarteten Wechselwirkungen zwischen der Umwelt und dem Erbgut der Pflanzen. Sie betonen die Notwendigkeit weiterer Untersuchungen:

“(…) bei einer gründlichen Suche nach Literatur bezüglich statistisch abgesicherter Studien über das Verhalten von gentechnisch veränderten Pflanzen in Gewächshaus im Vergleich zum Freiland wurde keine einzige publizierte Studie gefunden.“

Dass die Risiken gentechnisch veränderter Pflanzen nicht statisch sind, sondern von Umweltbedingungen beeinflusst werden können, zeigen auch Untersuchungen an gentechnisch verändertem Mais, der Bt-Insektengift produziert, das ursprünglich in Bodenbakterien vorkommt. In Abhängigkeit von verschiedenen Umwelteinflüssen wie Licht, Dünger und Temperatur schwanken die Bt-Gehalte im gentechnisch veränderten Mais erheblich (siehe Tabelle 1, in Anlehnung an Then & Lorch, 2008).

**Tab.1: Mögliche Einflussfaktoren auf den Bt-Gehalt von MON810-Pflanzen (Then & Lorch 2008)**

<b>Autoren</b>	<b>Faktoren</b>	<b>Auswirkungen</b>
Abel & Adamczyk (2004)	Photosynthese	Bt-Gehalt und Photosynthese sind korreliert
Bruns & Abel (2007)	Stickstoffdünger	Bt-Gehalt und Stickstoffdünger sind korreliert
Griffiths et al. (2006)	Bodenqualität	kann zu Erhöhung oder Verringerung des Bt-Gehaltes führen
Griffiths et al. (2006)	Spritzmitteleinsatz	der zusätzliche Einsatz von Spritzmitteln kann den Bt-Gehalt in Blättern und Wurzeln erhöhen
Griffiths et al. (2006)	Wachstumsprozess	der Bt-Gehalt nimmt während des Wachstums zu
Nguyen & Jehle (2007)	Klimaregionen/ regionale Faktoren	unterschiedliche Klimazonen können einen signifikanten Einfluss haben
Nguyen & Jehle (2007)	Wachstumsprozess	der Bt-Gehalt nimmt während der Wachstumsperiode zu

Auch von gentechnisch veränderter Baumwolle ist bekannt, dass ihr Bt- Gehalt von Umwelteinflüssen abhängig ist. Chen et al. (2005) zeigen, dass hohe Temperaturen zu einem geringeren Bt-Gehalt in den Pflanzen führen. Dong & Li (2006) schreiben in einem Übersichtsartikel, dass der Gehalt an Insektengift vom Alter der Pflanzen und von Umwelteinflüssen abhängig ist. Huang et al (2014) zeigen, dass der Bt-Gehalt in transgener Baumwolle zudem von Art und Menge des applizierten Düngers abhängt. Luo et al. (2008) berichten, dass Staunässe alleine und in Kombination mit Übersalzung zu einer Reduktion des Bt-Gehaltes führen. Auch die Wirkung auf Schadinsekten ist dann vermindert.

Dass auch gentechnisch veränderte Maispflanzen anders auf Umwelteinflüsse reagieren als konventionell gezüchteten Pflanzen, zeigen Untersuchungen aus Brasilien: Agapito-Tenfen et al. (2013) fanden bei Mais, der unter unterschiedlichen Umweltbedingungen angebaut wurde, 32 Unterschiede im Proteingehalt im Vergleich zu genetisch ähnlichem (isogenem), konventionell gezüchteten Mais.

Gertz et al. (1999) berichten darüber, dass gentechnisch veränderte Soja-Pflanzen bei Hitzestress leichter umbrechen als Konventionelle. Laut einem Patentantrag der Firma Athenix (WO2007/103768) wird das Enzym, das in Gentechnik-Sojabohnen gebildet wird, um sie gegen das Spritzmittel Glyphosat resistent zu machen, bei höheren Temperaturen unwirksam.

Auch Versuche an gentechnisch veränderten Kartoffeln zeigen, dass diese unter Stress unerwartete Eigenschaften zeigen können, die unter „Normalbedingungen“ nicht zu erkennen sind: Matthews et

al. (2005) setzten die Pflanzen einer Reihe von Stressfaktoren aus, unter anderem Infektionen mit Kartoffelschädlingen. Dabei zeigten sich beim Gehalt an Abwehrstoffen in den Pflanzen deutliche Unterschiede im Vergleich zu konventionellen Kartoffeln.

Es gibt also verschiedene Hinweise darauf, dass gentechnisch veränderte Pflanzen anders auf Stress reagieren können als konventionell gezüchtete Pflanzen. Davon betroffen ist nicht nur die jeweilige spezifische Eigenschaft, sondern es können auch allgemeine Stoffwechselfunktionen betroffen sein. Einige der beobachteten Effekte - wie der Gehalt an Insektengift, Gehalt an Alkaloiden, Befall mit Pilztoxinen, möglicher Anstieg allergener Inhaltsstoffe und erhöhtes Ausbreitungspotential - sind für die Risikobewertung der Pflanzen wichtig. Bisher werden diese Aspekte bei der Zulassungsprüfung aber kaum berücksichtigt.

### **3. Pilotprojekt: Versuche in der Klimakammer**

Der Gentechnik-Mais MON810 produziert in allen Teilen der Pflanze über die gesamte Vegetationsperiode hinweg ein Insektengift, das sonst nur in Bodenbakterien (*Bacillus thuringiensis*) vorkommt. Dieses Bt-Gift wird über den Pollen und Teile der Pflanze auch in der Umwelt verbreitet und über die Wurzeln in den Boden ausgeschieden. Es ist bekannt, dass der Gehalt an Bt-Toxinen in gentechnisch verändertem Mais in Abhängigkeit von Umweltbedingungen schwankt. Es gibt aber keine systematischen Untersuchungen darüber, wie viel Insektengift unter welchen Umweltbedingungen produziert wird. Seit 2009 bemühte sich Testbiotech deswegen um Mittel für das Projekt „Stresstest an Gen-Mais“. 2010 wurden Gelder von Seiten der Manfred Hermsen Umweltstiftung bereit gestellt. Diese wurden zur Unterstützung eines industrieunabhängigen Pilotprojektes an der ETH Zürich eingesetzt, bei dem gentechnisch veränderte Pflanzen definierten Stressoren ausgesetzt wurden. 2015 wurden die Ergebnisse veröffentlicht (Tríkova et al., 2015).

#### ***Ziele und Methoden der Untersuchungen***

Ziel war es, herauszufinden, wie gentechnisch veränderter Mais MON810 auf unterschiedliche Umweltbedingungen reagiert.

Zwei Bt-Maissorten, sogenannter weißer und gelber Mais, die das selbe transgene Konstrukt

(MON810) beinhalten, wurden in der Klimakammer Kälte und Feuchtigkeit beziehungsweise Hitze und Trockenheit ausgesetzt. Die Temperaturen reichten von 13 °C bis zu 45 °C Grad.

Zusätzlich zum Bt-Gehalt in den Blättern wurde auch die Konzentration des Botenstoffes RNA gemessen, der anzeigt, wie aktiv die zusätzlich eingebaute DNA ist. Dabei wurde erwartet, dass sich die Genaktivität und die Bt-Konzentration ähnlich entwickeln.

Da es keine Methode zur Bestimmung des Bt-Gehaltes gab, die von mehreren Laboren als ausreichend verlässlich getestet angesehen wurde, wurde schon im Vorfeld eine weitere Untersuchung durchgeführt (ebenfalls mit Unterstützung von Testbiotech): Es wurde ein sogenannter Ringtest mit vier Laboren organisiert, um herauszufinden, welche Methoden am besten geeignet ist, um verlässliche und vergleichbare Ergebnisse zu erzielen. Das Ergebnis wurde 2011 in der Fachzeitschrift „Food and Agricultural Immunology“ veröffentlicht (Székács et al., 2011) und bei der Durchführung der aktuellen Studie berücksichtigt.



**Abbildung 1: Mais MON810 wurde in Klimakammern angebaut**





**Abbildung 2: Sammlung von Blattstücken für die Untersuchung auf den Gehalt an Bt-Toxinen und die Expression der transgenen DNA.**

## ***Die Ergebnisse***

Die Untersuchungen brachten überraschende Ergebnisse:

- (1) Der Bt-Gehalt in den Blättern der beiden Maisvarianten war unterschiedlich, obwohl sie beide dasselbe Genkonstrukt in ihrem Erbgut tragen: Im Durchschnitt war der Bt-Gehalt im gelben Mais höher als im weißen Mais.
- (2) Wurden die Pflanzen kalten Temperaturen und erhöhter Feuchtigkeit ausgesetzt, stieg der Gehalt an Insektengift im weißen Mais deutlich an, während dies beim gelben Mais nicht der Fall war.
- (3) Der Einfluss von Trockenheit und Hitze hatten keinen signifikanten Einfluss auf den Bt-Gehalt.

Diese Ergebnisse zeigen, dass Maissorten, die ein und dasselbe Genkonstrukt für die Produktion von Bt-Toxinen in sich tragen, bei Umweltstress sehr unterschiedlich reagieren können.

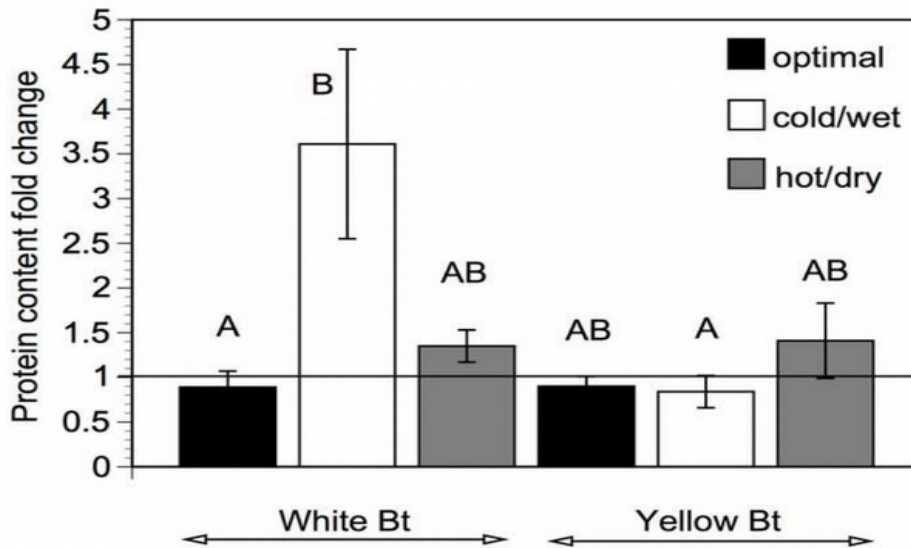


Abbildung 3 (mit freundlicher Genehmigung der Verfasser): Bt-Gehalt in weißem und gelbem Mais unter optimalen, kalt/nassen und heiß/trockenen Bedingungen. Ergebnisse, die mit unterschiedlichen Buchstaben markiert sind, sind signifikant voneinander verschieden (Trtikova et al., 2015).

Andere überraschende Ergebnisse erbrachte die Messung der biologischen Aktivität der DNA-Konstrukte (Genexpression):

- (1) Hier zeigte sich bei beiden Pflanzensorten eine Reduktion in der Genaktivität unter heißen/trockenen Bedingungen im Vergleich zu optimalen Bedingungen, die einem Mais signifikant war (aber keine Veränderung des Bt-Gehaltes);
- (2) keinen Einfluss auf die Genaktivität hatten Kälte/Feuchtigkeit.

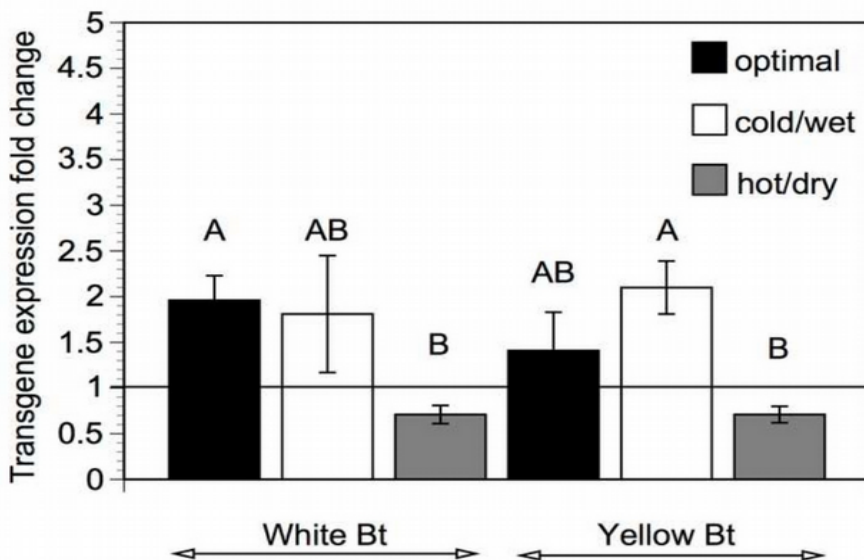


Abbildung 4 (mit freundlicher Genehmigung der Verfasser): Genexpression in weißem und gelbem Mais unter optimalen, kalt/nassen und heiß/trockenen Bedingungen. Ergebnisse, die mit unterschiedlichen Buchstaben markiert sind, sind signifikant voneinander verschieden (Trtikova et al., 2015).

Nach diesen Ergebnissen stimmten der Gehalt an Bt-Toxinen und die Genaktivität nur bei einer Sorte und nur unter optimalen Wachstumsbedingungen überein. Ähnliche Ergebnisse hatten sich auch bei Untersuchungen an Bt-Baumwolle gezeigt (Li et al., 2013). Die Autoren nehmen an, dass es zusätzlich zur Aktivität des Transgens noch weitere Faktoren geben müsse, die einen Einfluss auf den Bt-Gehalt in den Pflanzen haben.

### ***Diskussion der Ergebnisse***

Laut den Autoren ist die aktuelle Studie die erste, in der das Verhältnis von Gen-Expression und Bt-Gehalt in gentechnisch verändertem Mais Pflanzen unter verschiedenen Umweltbedingungen systematisch analysiert wurde. Zudem wurde untersucht, wie verschiedene Maissorten, die das Genkonstrukt von MON810 enthalten, auf Umweltstress reagieren.

Die im Rahmen der Zulassungsanträge von den Firmen vorgelegten Daten zeigen in der Regel nur geringe Schwankungsbreiten des Bt-Gehaltes in gentechnisch veränderten Pflanzen. Dass diese Daten nicht den tatsächlichen Eigenschaften der Pflanzen entsprechen, wurde am Beispiel des Gentechnik-Mais MON810 schon 2007 bei Untersuchungen in Deutschland gezeigt (Nguyen & Jehle, 2007, Lorch & Then, 2007). Auch hier zeigten sich wesentlich höhere Schwankungsbreiten

als vom Hersteller, der Firma Monsanto, angegeben worden waren. Zudem zeigte sich der Einfluss von Umweltfaktoren auf die Messergebnisse.

Die jetzt vorgelegte Studie (Trtikova et al., 2015) zeigt, dass die bisherigen Daten der Industrie tatsächlich nicht ausreichen, um die genetische Stabilität der Pflanzen zu beurteilen. Insgesamt scheinen die Reaktionen von Mais MON810 auf Umweltreize nicht oder nur begrenzt vorhersagbar. Zudem kann die Höhe des Bt-Gehaltes überraschender Weise nicht aus der Messung der Genaktivität abgeleitet werden. Nach Ansicht der beteiligten Wissenschaftler sind noch andere Faktoren für den Bt-Gehalt in den Pflanzen verantwortlich als die Expression des Transgens.

Wenn es keine Korrelation zwischen der Aktivität der Genkonstrukte und dem Gehalt an transgenen Proteinen gibt, werden die bisherigen Annahmen, die der Risikoabschätzung von gentechnisch veränderten Pflanzen zugrunde liegen, in Frage gestellt. Dies kann weitreichende Auswirkungen auf die Risikobewertung von allen bereits erteilten oder noch anhängigen Marktzulassungen von gentechnisch veränderten Pflanzen haben.

Grundsätzlich müssen wesentlich mehr und genauere Untersuchungen durchgeführt werden, um herauszufinden, wie gentechnisch veränderte Pflanzen auf verschiedene Umweltbedingungen (wie den Klimawandel) reagieren. Diese Reaktionen sind für die Risikoabschätzung von zentraler Bedeutung. Verlässliche Daten über den Bt-Gehalt in den Pflanzen werden benötigt, um die Gefährdung von Nichtzielorganismen beurteilen zu können: So können die Risiken für Bodenorganismen oder die Raupen geschützter Schmetterlinge wesentlich höher sein, als bisher angenommen, wenn der Bt-Gehalt in den Pflanzen erheblichen Schwankungen unterliegt. Auf der anderen Seite kann ein unerwartet niedriger Gehalt an Bt-Giften dazu führen, dass sich bei den Schädlingen noch rascher Resistenzen entwickeln.

Es muss auch berücksichtigt werden, dass beispielsweise in Fütterungsversuchen immer wieder Immunreaktionen auf den Verzehr transgener Pflanzen beobachtet werden. Diese Untersuchungen wurden an Fischen (z.B. Sagstad et al., 2007, Gu et al., 2012), Schweinen (Walsh et al., 2011, Carman et al., 2013), Mäusen (Finamore et al., 2008, Adel-Patient et al., 2011) und Ratten (Krogsho et al., 2008, Gallagher 2010) durchgeführt. Zudem fanden Andreassen et al (2014) auch allergische Reaktionen auf das Bt-Toxin Cry 1Ab bei Mäusen, die diesem über die Atemwege ausgesetzt wurden. Vor dem Hintergrund dieser Erkenntnisse müssen immunogene Effekte von Bt-Toxinen als erwiesen angesehen werden. Es ist anzunehmen, dass diese Effekte dosisabhängig sind

und dass deswegen die Bestimmung des Gehalts an Bt-Toxinen auch für die Risikobewertung für Lebensmittel entscheidend ist.

Diese Befunde sind nicht nur für den Gentechnik-Mais MON810 erheblich, sondern noch viel mehr für sogenannte Stacked Events wie den Mais SmartStax, der sechs verschiedene Insektengifte produziert und somit ein Vielfaches der Insektengift-Konzentration von MON810 aufweist. Hier wäre es für die Risikoabschätzung noch wichtiger zu wissen, wie hoch die Konzentration an Insektengift tatsächlich sein kann. Entsprechende Messergebnisse fehlen aber für SmartStax ebenso wie für MON810 oder auch für Mais 1507, von dem angenommen wird, dass er in seinen Pollen eine extrem hohe Konzentrationen des Bt-Insektengifts Cry1F aufweist.

## 4. Schlussfolgerungen

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass

- (1) die Daten der Industrie nicht ausreichend, um die Eigenschaften und Risiken gentechnisch veränderter Pflanzen zu beurteilen;
- (2) weitere Untersuchungen durchgeführt werden müssen, um die Wechselwirkungen zwischen der Aktivität des Transgens und der Genregulation in den Pflanzen zu verstehen;
- (3) systematische Stresstests durchgeführt werden müssen, um aussagekräftige Daten zu erhalten, auf deren Grundlage eine belastbare Risikoabschätzung durchgeführt werden kann. Dies gilt sowohl für die Verwendung von Gentechnik-Pflanzen in Futter- und Lebensmittel als auch für den Anbau der Pflanzen.

Vor diesem Hintergrund empfiehlt Testbiotech:

- Bereits zugelassene gentechnisch veränderte Pflanzen müssen im Hinblick auf die Transgen-Expression und den Bt-Gehalt unter verschiedenen Umweltbedingungen genauer untersucht und neu bewertet werden.
- Vor weiteren EU-Genehmigungen von Freisetzungen oder Marktzulassungen sollten mit den Pflanzen sogenannte Stresstests durchgeführt werden, um die Wechselwirkungen zwischen dem Genom der Pflanzen und ihrer Umwelt zu erforschen.
- Entsprechende Untersuchungen sollten systematisch und in geschlossenen Systemen

durchgeführt werden, da diese es ermöglichen, den Einfluss einzelner Faktoren unter definierten Bedingungen zu messen.

- Bei den Belastungstests sollten weitere relevante Stressfaktoren wie Übersalzung oder Überdüngung der Böden, Spritzmitteleinsatz und Krankheitsbefall berücksichtigt werden, die bei dem vorliegenden Pilotversuch nicht berücksichtigt wurden (für relevante Stressfaktoren siehe z.B. Bhatnagar-Mathur et al., 2007).
- Nach einer Zulassung müssen geeignete Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen, um den tatsächlichen Gehalt an relevanten Inhaltsstoffen in einem systematischen Monitoring überwachen zu können.
- Entsprechende Untersuchungen sollten von industrieunabhängigen Einrichtungen durchgeführt werden.

## Quellen

Abel, C.A., & Adamczyk J.J. (2004) Expression of Cry1A in maize leaves and cotton bolls with diverse chlorophyll content and corresponding larval development of fall armyworm (Lepidoptera: Noctulidae) and southwestern corn borer (Lepidoptera: Crambidae) on maize whorle leaf profiles. *J. Econ. Entomol.*, 97: 1737-1744.

Adel-Patient, K. Guimaraes, V.D., Paris, A., Drumare, M\_F., Ah-Leung, S., Lamourette, P., Nevers, M., Canlet, C., Molina, J., Bernard, H., Creminon, C., Wal, J. (2011) Immunological and metabolomic impacts of administration of Cry1Ab protein and MON 810 maize in mouse, *Plos ONE* 6(1): e16346.

Agapito-Tenfen, S.Z., Guerra, M.P., Wikmark, O.G., Nodari R.O. (2013) Comparative proteomic analysis of genetically modified maize grown under different agroecosystems conditions in Brazil. *Proteome Science*, 2013, 11(1): 46

Andreassen, M., Rocca, E., Bøhn T., Wikmark O-G., van den Berg J., Løvik, M., Traavik T., Nygaard U.C. (2014) Humoral and cellular immune responses in mice after airway administration of *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab and MON810 cry1Ab-transgenic maize, *Food and Agricultural Immunology*

Bhatnagar-Mathur, P., Vadez, V., Sharma, K.K. (2007) Transgenic approaches for abiotic stress tolerance in plants: retrospect and prospects. *Plant Cell Reports*, 27(3): 411-424.

Bruns, H.A., & Abel, C.A. (2007) Effects of nitrogen fertility on Bt endotoxin levels in maize, *Journal of Entomological Science*, 42: 35-43.

Carman, J.A., Vlieger, H.R., Ver Steeg, L.J., Sneller, V.E., Robinson, G.W., Clinch-Jones C.A., Haynes J.I., Edwards J.W. (2013) A long-term toxicology study on pigs fed a combined genetically modified (GM) soy and GM maize diet. *Journal of Organic Systems* 8 (1): 38-54.

Chen, D., Ye, G., Yang, C., Chen Y., Wu, Y. (2005) The effect of high temperature on the insecticidal properties of Bt Cotton. *Environmental and Experimental Botany*, 53: 333–342.

- Diehn, S.H., De Rocher, E.J., Green, P.J. (1996) Problems that can limit the expression of foreign genes in plants: Lessons to be learned from B.t. toxin genes. *Genetic Engineering, Principles and Methods*, 18: 83-99.
- Dong, H.Z., & Li W.J. (2006) Variability of endotoxin expression in Bt transgenic cotton. *J. Agronomy & Crop Science*, 193: 21-29.
- Finamore, A., Roselli, M., Britti, S., Monastra, G., Ambra, R., Turrini, A. & Mengheri, E. (2008) Intestinal and peripheral immune response to MON810 maize ingestion in weaning and old mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56: 11533–11539.
- Forlani, G., Kafarski, P., Lejczak, B., Wieczorek, P. (1997) Mode of action of herbicidal derivatives of aminomethylenebisphosphonic acid. *J Plant Growth Regul*, 16(3): 147-152.
- Gallagher, L. (2010) Bt Brinjal Event EE1 The Scope and Adequacy of the GEAC Toxicological Risk Assessment, Review of Oral Toxicity Studies in Rats. <http://www.testbiotech.de/node/444>
- Gertz, J.M., Vencill, W.K., Hill, N.S. (1999) Tolerance of transgenic soybean (*Glycine max*) to heat stress. *British Crop Protection Conference – Weeds*, 15-19 Nov 1999,. Brighton: 835-840.
- Griffiths, B.S., Caul, S., Thompson, J., Birch, A.N., Scrimgeour, C., Cortet, J., Foggo, A., Hacket, C.A., Krogh, P.H. (2006) Soil microbial and faunal community responses to Bt maize and insecticide in two soils. *J. Environ. Qual.*, 35: 734-741.
- Gu J., Krogdahl A., Sissener N.H., Kortner T.M., Gelencser E., Hemre G.-I., Bakke A.M. (2012) Effects of oral Bt-maize (MON810) exposure on growth and health parameters in normal and sensitised Atlantic salmon, *Salmo salar* L. , *British Journal of Nutrition*
- Huang, J., Mi, J., Chen, R., Su, H., Wu, K., Qiao, F., & Hu, R. (2014). Effect of farm management practices in the Bt toxin production by Bt cotton: evidence from farm fields in China. *Transgenic research*, 1-10. <http://link.springer.com/article/10.1007/s11248-013-9775-7>
- Kroghsbo, S., Madsen, C., Poulsen, M., Schrøder, M., Kvist, P.H., Taylor, M., Gatehouse, A., Shu, Q., Knudsen, I. (2008) Immunotoxicological studies of genetically modified rice expressing PHA-E lectin or Bt toxin in Wistar rats. *Toxicology*, 245: 24-34.
- Li, M.Y., Li, F.J., Yue, Y.S., Tian, X.L., Li, Z.H., Duan, L.S. (2013) NaCl-Induced Changes of Ion Fluxes in Roots of Transgenic *Bacillus thuringiensis* (Bt) Cotton (*Gossypium hirsutum* L.). *Journal of Integrative Agriculture*, 12: 436-444.
- Lorch, A. & Then, C. (2007), How much Bt toxin do GE MON810 maize plants actually produce? *Greenpeace Report*, [www.testbiotech.org/node/1028](http://www.testbiotech.org/node/1028)
- Luo, Z., Dong, H., Li, W., Ming, Z., & Zhu, Y. (2008). Individual and combined effects of salinity and waterlogging on Cry1Ac expression and insecticidal efficacy of Bt cotton. *Crop protection*, 27(12), 1485-1490.
- Matthews, D., Jones, H., Gans, P., Coates, S., Smith, L.M.J. (2005) Toxic secondary metabolite production in genetically modified potatoes in response to stress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 53(20): 7766-7776.
- Meyer, P., Linn, F., Heidmann, I., Meyer, H., Niedenhof, I., Saedler, H. (1992) Endogenous and environmental factors influence 35S promoter methylation of a maize A1 gene construct in transgenic petunia and its colour phenotype. *Molecular and General Genetics MGG*, 231(3): 345-352.
- Nguyen, H.T. & Jehle, J.A. (2007) Quantitative analysis of the seasonal and tissue-specific expression of Cry1Ab in transgenic maize Mon810. *Journal of Plant Diseases and Protection*, 114(2), 82-87.

Sagstad, A., Sanden, M., Haugland, Ø., Hansen, A.C., Olsvik, P.A., Hemre, G.I. (2007) Evaluation of stress- and immune-response biomarkers in Atlantic salmon, *Salmo salar* L., fed different levels of genetically modified maize (Bt maize), compared with its near-isogenic parental line and a commercial super maize. *Journal of Fish Diseases*, 30: 201–212.

Székács, A., Weiss, G., Quist, D., Takács, E., Darvas, B., Meier, M., Swain, T., Hilbeck, A., (2011) Interlaboratory comparison of Cry1Ab toxin quantification in MON 810 maize by enzyme-immunoassay. *Food and Agricultural Immunology*, 23(2): 99-121.

Then, C. & Lorch A. (2008), A simple question in a complex environment: How much Bt toxin do genetically engineered MON810 maize plants actually produce? In: Breckling, B., Reuter, H. & Verhoeven, R. (2008) Implications of GM-Crop Cultivation at Large Spatial Scales. *Theorie in der Ökologie* 14. Frankfurt, Peter Lang: 17-21.

Online: <http://www.mapserver.uni-vechta.de/generisk/gmls2008/beitraege/Then.pdf>

Trtikova, M., Wikmark, O.G., Zemp, N., Widmer, A., Hilbeck, A. (2015) Transgene expression and Bt protein content in transgenic Bt maize (MON810) under optimal and stressful environmental conditions, *PLOS one*, April 2015 <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0123011>

Walsh, M.C., Buzoianu, S.G., Gardiner G.E., Rea M.C., Gelencser, E., Janosi, A., Epstein, M.M., Ross, R.P., Lawlor, P.G. (2011) Fate of transgenic DNA from orally administered Bt MON810 maize and effects on immune response and growth in pigs. *PLoS One* 6(11): e271

Zeller, S.L., Kalininal, O., Brunner, S., Keller, B., Schmid, B. (2010) Transgene x Environment Interactions in Genetically Modified Wheat. 5(7), e11405.

<http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0011405>