

Testbiotech-Tabelle: Unterschiede zwischen herkömmlicher Züchtung bzw. Mutagenese und den neuen Gentechnikverfahren, ergänzt durch Kommentare des „Weigel Lab“ (Änderungen in Reaktion auf die Bewertung des „Weigel Lab“ sind gelb markiert).

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
Zielsetzung	Zufallsmutagenese oder Mutationszüchtung erhöht die Bandbreite genetischer Varianten im Genom der Pflanzen innerhalb kürzerer Zeiträume, als dies normalerweise der Fall ist. Die erhöhte genetische Vielfalt ist dann der Ausgangspunkt für die Selektion, auf die weitere Kreuzungen und Selektion folgen.	Genome Editing dient nicht dazu, die Vielfalt der genetischen Variationen zu erhöhen. Vielmehr sollen nur ganz bestimmte Veränderungen im Erbgut herbeigeführt werden.	Falsch. Genome Editing erhöht ebenfalls die genetische Variation, die der Züchter nutzen kann.	Die Tabelle bezieht sich nicht auf alle Anwendungen der neuen Gentechnikverfahren, sondern auf Eingriffe ins Erbgut von Pflanzen, bei denen keine neuen Gene eingefügt werden. Für diese Verfahren wird diskutiert, ob sie als Gentechnik angesehen werden sollen oder eher als Züchtung. Es geht vor allem um Anwendungen, bei denen u.a. mit Hilfe von CRISPR bestimmte Gene im Erbgut ausgeschaltet bzw. stillgelegt werden (knock out). Hier von einer Erhöhung der biologischen Vielfalt zu sprechen, scheint irreführend.
			Auch wenn gezielt Veränderungen eingeführt werden, sind deren genaue Auswirkungen auf Ertrag etc. vom spezifischen genetischen Hintergrund abhängig – diese Variation ist das Rohmaterial für den Züchter.	Das stimmt. Deswegen muss der genetische Hintergrund bei der Bewertung der Veränderungen mit berücksichtigt werden.
			Relevant ist hier im Übrigen, dass die Rate der zusätzlichen Variation durch Genome Editing auf demselben Niveau wie die spontane Mutationsrate ist, während Zufallsmutagenese durch Chemikalien oder radioaktive Strahlung diese unnatürlich stark erhöhen. Bei der Zufallsmutagenese durch Chemikalien oder radioaktive Strahlung gibt es daher eine viel höhere Gefahr ungewünschter und gefährlicher Veränderungen, wie z.B. der Aktivierung von Prozessen, die zur erhöhten Produktion von Giftstoffen oder Allergenen führen.	Hier wird die Häufigkeit von spontan auftretenden Mutationen der Häufigkeit von Veränderungen gleichgesetzt, die durch Genome Editing ausgelöst werden. Der Vergleich ist wissenschaftlich so nicht nachvollziehbar. Man kann die Kinetik eines gerichteten Enzyms nicht mit der Dynamik von spontanen und ungerichteten Mutationen gleichsetzen. Generelle Aussagen, dass herkömmliche Mutationszüchtung gefährlicher ist als Genome Editing sind wissenschaftlich nicht nachvollziehbar.

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
			Ein Ausdruck der Gefahren von ungezielter Mutagenese ist ja auch, dass diese beim Menschen und Tieren zu Krebs führt. Eine Zielsetzung des Genome Editings ist es, diese Gefahren zu vermeiden.	Wir beziehen uns auf Pflanzen in Zusammenhang mit Landwirtschaft und Lebensmittelerzeugung. Hier werden Mutagenese-Verfahren eingesetzt, nicht aber in der Tierzucht. Es ist bekannt, dass man die Wirkung von Mutagenese-Verfahren bei Pflanzen nicht der Wirkung von schädlichen Mutationen bei Menschen und Tieren gleichsetzen kann.
Eingriffstiefe	Die Verfahren zur konventionellen Züchtung setzen immer an der ganzen Zelle oder dem ganzen Organismus an und greifen nicht direkt in die DNA im Zellkern ein. Dies gilt auch für die Mutationszüchtung (Mutagenese). Die Pflanzen oder deren Zellen werden Reizen ausgesetzt, die von außen auf sie einwirken.	Es wird direkt auf der Ebene der DNA eingegriffen. Dazu muss in jedem Fall im Labor synthetisiertes Material von außen in die Zellen eingefügt werden (DNA, RNA, Enzyme).	Falsch. Die Mutationszüchtung beginnt ebenfalls mit künstlichen Eingriffen (z.B. mutagene Chemikalien oder radioaktive Strahlung). Das Genome Editing setzt wie die Mutationszüchtung an der gesamten Zelle an, da das Genome Editing in derselben Weise wie die Mutationszüchtung die DNA beschädigt. Die Schäden werden dann durch die zelleigenen Mechanismen repariert. Geschieht dies fehlerhaft, führt das zu einer Mutation. Was mit “von außen wirkenden Reizen” gemeint sein soll, ist unklar und entbehrt einer Grundlage in unserem modernen Biologieverständnis.	„Eingriffstiefe“ ist ein relativer Begriff – er bezieht sich immer auf einen Vergleich. Es ist richtig, dass es dabei nicht um außen oder innen geht. Einfacher gesagt, sind erhebliche Unterschiede in den Vorgängen rund um die herkömmliche Mutagenese und Genome Editing nicht von der Hand zu weisen: Mutationszüchtung baut auf natürlicherweise vorkommenden Prozessen auf und beschleunigt diese. „Künstlich“ ist dabei, dass die Zellen (Pflanzen) mit Stoffen in Kontakt gebracht werden, die diese Prozesse beschleunigen. Bei der Mutagenese werden Strahlen oder Chemikalien eingesetzt, die auf die Zellen und deren DNA einen unspezifischen Reiz ausüben. Welche Mutationen dabei entstehen und wie sie wirken, hängt von verschiedenen Einflussfaktoren ab, die man auch als Mechanismen der Genregulation bezeichnen kann. Dazu gehören u.a. auch Reparaturprozesse, bei denen die ursprüngliche Genfunktion wiederhergestellt wird. Bei Genome Editing wird die Zelle „geöffnet“ und es werden - beispielsweise im Falle von CRISPR - relativ große Biomoleküle eingeführt, die dann in der Zelle aktiv werden und eine spezifische Wirkung haben sollen. Genome Editing (insbesondere CRISPR-Cas) unterliegt dabei nicht im selben Ausmaß den

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
				<p>natürlichen Mechanismen der Genregulation wie die herkömmliche Züchtung. So ist beispielsweise eine Reparatur der DNA im Sinne einer Wiederherstellung der ursprünglichen Gensequenz weitgehend ausgeschlossen: Wird diese wiederhergestellt, dann wird diese DNA-Sequenz erneut erkannt und geschnitten.</p>
Natürliche Genregulation	<p>Das Ergebnis der Mutagenese ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Dazu zählen die Art der mutationsauslösenden Reize, aber auch zelleigene Mechanismen wie der Gen-Ort, Reparaturmechanismen und andere Elemente der Genregulation.</p>	<p>Die erzielten Effekte können auch unter Umgehung der natürlichen Genregulation und den Regeln der Vererbung erzielt werden. Genome Editing (insbesondere CRISPR-Cas) unterliegt dabei nicht im selben Ausmaß den natürlichen Mechanismen der Genregulation wie die herkömmliche Züchtung.</p>	<p>Falsch. Die Regeln der Vererbung können nicht umgangen werden. Darüber hinaus ist die Effizienz des Genome Editing genauso wie die Effizienz der Mutationszüchtung von der Effizienz der zelleigenen Reparaturmechanismen abhängig. Diese variieren je nach Lage im Erbgut. Zum Beispiel werden Bereiche des Erbguts, die in RNA übersetzt werden, schneller repariert. Der genaue Grund ist unklar, aber hat wahrscheinlich damit zu tun, dass die zelleigene Reparaturmaschinerie dort leichteren Zugang zur DNA hat.</p>	<p>Die Mechanismen der natürlichen Genregulation (die auch Teil der Vererbungsregeln sind) können durch Genome Editing sehr wohl umgangen werden (siehe auch Dünsing et al., 2018):</p> <p>(1) In der konventionellen Züchtung erfolgen Veränderungen des Erbguts nicht rein zufällig, sondern unterliegen gewissen Regeln. Werden beispielsweise Pflanzen miteinander gekreuzt, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Veränderung des Erbgutes unterschiedlich. Einige Regionen werden dabei weit häufiger neu kombiniert als andere. Die Methoden des Genome Editing unterliegen diesen Regeln nicht im selben Ausmaß. Ein wichtiger Unterschied ist, dass einige Gene bei Pflanzen auf Abschnitten von Chromosomen liegen, die sonst kaum oder gar nicht neu kombiniert werden. Genome Editing ermöglicht es, dass (fast) alle Gene gleichermaßen verändert werden können.</p> <p>(2) Im Erbgut von Pflanzen liegen sehr viele Gene nicht nur einmalig, sondern in mehreren Kopien vor. Diese Duplikationen können als eine Art Sicherheitskopie angesehen werden: Kommt es aufgrund von Mutationen zu Ausfällen bestimmter Gen-Orte, können diese Kopien für Ausgleich sorgen oder für Reparaturprozesse genutzt werden. Durch herkömmliche Züchtung können diese mehrfach veranlagten Gene in ihrer Gesamtheit oft gar nicht oder nur sehr schwer verändert werden.</p> <p>Bei Pflanzen liegen wenige Gene nur in einer Kopie</p>

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
				<p>vor. Genome Editing ist dazu in der Lage, Gene auszuschalten, die in mehreren Kopien vorhanden sind. Insbesondere beim Einsatz von Werkzeugen wie CRISPR werden in der Regel alle entsprechenden Zielgene gleichzeitig verändert oder still gelegt. Immer dann, wenn in einer Pflanze mehrere Kopien eines Gens auf dieselbe Weise ausgeschaltet wurden, ist es also fast sicher, dass Genome Editing verwendet wurde.</p> <p>Die besonderen Muster der Genveränderung können zu Pflanzen mit speziellen unbeabsichtigten biologischen Eigenschaften und Risiken führen. Deswegen müssen diese Pflanzen auf Risiken, bzw. ungewollte Veränderungen in ihrem Stoffwechsel untersucht werden.</p> <p>Daraus folgt, dass Pflanzen, deren Erbgut mit Genome Editing verändert wurden, auch dann eingehend auf ihre Risiken untersucht werden müssen, wenn keine zusätzlichen Gene eingefügt wurden.</p>
Muster der Gen-Veränderung im Erbgut	Speziell Pflanzen haben oft ein redundantes Genom, das heißt Gen-Informationen wiederholen sich. Gen-Sequenzen mit der gleichen Gen-Information werden durch Verfahren der konventionellen Züchtung und Mutationszüchtung in der Regel nicht gleichzeitig verändert.	Genome Editing verursacht in der Regel multiple Veränderungen: Alle Gen-Sequenzen / Gen-Cluster mit der gleichen Gen-Informationen werden auf einmal verändert.	Falsch. Zufällige Mutationen kommen an jedem Ort im Erbgut mit einer bestimmten Wahrscheinlichkeit vor; dass an zwei verschiedenen Orten Mutationen gleichzeitig erzeugt werden, ist daher das Produkt dieser Wahrscheinlichkeiten. Dasselbe gilt für das Genome Editing: die Wahrscheinlichkeit für gleichzeitige Mutation zweier spezifischer Stellen im Genom ist das Produkt der Einzelwahrscheinlichkeiten. Da das Genome Editing die Mutationswahrscheinlichkeit für einzelne Orte im Erbgut stark erhöht, ist natürlich auch das Produkt der Einzelwahrscheinlichkeiten stark erhöht.	<p>Auch mit konventioneller Mutationszüchtung ist es theoretisch möglich, gleichzeitig an mehreren gewollten Stellen Mutationen zu verursachen. Diese Wahrscheinlichkeit ist jedoch im Vergleich gering. Bei genauem Lesen weist auch das Weigel Lab auf diesen Sachverhalt hin.</p> <p>Insgesamt erscheint die Bewertung des Weigel Labs eher wie ein ergänzender Kommentar, aber nicht als Widerspruch zu unserer ursprünglichen Aussage. Es ist unklar, warum unsere Aussage falsch sein sollte.</p>

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
Epigenetik	Im Erbgut existieren besonders konservierte Bereiche, in denen natürlicherweise keine oder nur selten Zufallsmutationen stattfinden und die evolutionär wenig Veränderung unterliegen. Dies betrifft unter anderem Gene, die für das Überleben des Organismus oder die Stabilität der Art besonders wichtig sind.	Auch besonders geschützte Bereiche sind der Veränderung durch CRISPR/Cas grundsätzlich zugänglich. Dabei kann die Effizienz aber jeweils unterschiedlich sein. Insgesamt gilt: Genome Editing unterliegt dabei nicht im selben Ausmaß den natürlichen Mechanismen der Genregulation wie die herkömmliche Züchtung.	Falsch. Orte im Erbgut, die “immun” gegen Mutationen sind, gibt es nicht. Mutationsraten entlang des Erbguts variieren, was wiederum auf lokal unterschiedliche Effizienz der zelleigenen Reparaturmechanismen zurückzuführen ist.	Auch diese Bewertung des Weigel Labs ist eher ein ergänzender Kommentar, aber kein Widerspruch zu unserer Aussage. Wir haben gar nicht behauptet, dass es Orte im Genom gibt, die immun gegen Mutationen sind. Es ist unklar, was an unserer Aussage falsch sein soll.
			Während der Evolution konservierte Bereiche des Erbguts sind ein Ausdruck dessen, dass Individuen mit Mutationen in diesen Bereichen nicht überleben oder weniger Nachkommen produzieren. Dies ist das Grundprinzip der natürlichen oder künstlichen Auslese. Mit Genome Editing kann man zwar solche Bereiche mutieren (genauso wie durch zufällige Mutagenese), die Individuen haben aber trotzdem eine eingeschränkte Überlebens- oder Fortpflanzungsfähigkeit. Gesetze der Evolution lassen sich mit Genome Editing nicht ausschalten.	Hier werden Dinge vermischt, was zu unnötigen Unklarheiten führt. Es gibt im Erbgut durchaus auch Bereiche und genetische Informationen, die durch konventionelle Züchtung kaum oder nur schwer veränderbar sind, aber die Überlebensfähigkeit des Organismus nicht direkt betreffen. Deswegen hatten wir unsere Aussage auch entsprechend eingeschränkt. Wir haben die Überlebensfähigkeit der Organismen beispielhaft erwähnt.
			Im Übrigen sind der modernen Biologie keine Mechanismen bekannt, die die Stabilität einer Art oder gar Rassenreinheit erhalten. Dies ist (zum Glück) überholtes Gedankengut.	Wer absurde Analogien / Vorwürfe konstruiert, hat in der Regel einen Mangel an guten Argumenten.
Reparaturprozesse im Erbgut	Oft bleiben im Erbgut neben der neuen, mutierten Gen-Version auch ursprüngliche	Wird eine durch CRISPR/Cas veränderte DNA durch die zelleigenen	Reparaturprozesse im Erbgut: Irreführend. Es wird hier behauptet, dass sogenannte Genkonversion oft zur	Es gibt mehrere Reparaturmechanismen im Erbgut, die dazu führen können, dass es nach einer Mutation zur Wiederherstellung der ursprünglichen Gen-Struktur

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
	Gen-Versionen bestehen. Diese können als Vorlage für Reparaturprozessen dienen.	Reparaturmechanismen wieder in den ursprünglichen Status zurückversetzt, erkennt die Nuklease ihre Zielregion erneut und wird dort solange aktiv, bis die ursprüngliche Struktur der DNA zerstört ist.	“Reparatur” von Mutationen führt. Das kann tatsächlich vorkommen, ist aber sehr selten und außerdem nicht zielgerichtet: Genkonversion führt mit derselben Wahrscheinlichkeit dazu, dass die unmutierte Kopie durch die mutierte Kopie ersetzt wird.	kommt. Dabei sprechen wir aber nicht vom Mechanismus der Genkonversion. Hier liegt wohl von Seiten des Weigel Labs eine Verwechslung (oder eine Irreführung) vor.
Mehrfache Gen-Veränderungen	Bei der Mutagenese werden in der Regel mehrere Gen-Orte auf einmal verändert. Das Ergebnis der Veränderung ist für das jeweilige Verfahren aber nicht spezifisch.	Genom-Editierung ermöglicht es, mehrere gleiche oder auch unterschiedliche Gene auf einmal zu verändern. Solche Veränderungen erschaffen spezifische neue Kombinationen an genetischen Eigenschaften. Auch wenn die einzelnen Veränderungen dabei nur kleine Abschnitte der DNA umfassen, können diese spezifischen Veränderungen in der Summe zu erheblichen Veränderungen in den Eigenschaften der Organismen führen.	Irreführend bzw. falsch. Zum einen hat die Größe der Veränderung im Erbgut keinen direkten Bezug auf die Größe der Veränderungen in den Eigenschaften eines Organismus. Zum anderen können sowohl mutagene Chemikalien als auch radioaktive Strahlung dazu führen, dass ganze Gene oder sogar mehrere Gene auf einmal verloren gehen (und das kann auch spontan geschehen). Ebenso können natürliche und künstliche Mutagene ein Rearrangement von Chromosomen auslösen, so dass Gene auf einmal an der falschen Stelle oder zum falschen Zeitpunkt aktiv werden. Das ist zum Beispiel eine der Grundlagen von Krebs. Wie bereits erwähnt kann dies in Pflanzen zur Aktivierung von Giftstoffen und Allergenen führen.	Dass es durch Mutagenese zu Veränderungen des Erbgutes kommt, ist wohl bekannt. Dadurch entsteht bei Pflanzen in der Regel aber kein Krebs. Hier liegt wohl von Seiten des Weigel Labs eine erneute Verwechslung (oder Irreführung) vor. Dass durch Genome Editing in der Regel ein bestimmtes Muster der Genveränderung verursacht wird, ist unstrittig (siehe z.B. Dünsing et al., 2018). Dieses besondere Muster der Genveränderung kann auch zu Pflanzen mit speziellen biologischen Eigenschaften führen, die nicht beabsichtigt sind. Deswegen müssen diese Pflanzen auf Risiken untersucht werden.
			Diese Veränderungen als nicht erheblich zu bezeichnen, erscheint zynisch.	Dieser Gebrauch des Wortes „zynisch“ erweckt den Eindruck von Unsachlichkeit.
Unterscheidbarkeit	Die Pflanzen sind in der Regel durch einen oder einige spezifische Gen-Orte identifizierbar.	Die Pflanzen sind oft am speziellen Muster (Fingerabdruck) der gentechnischen Veränderungen erkennbar. Dazu kommen oft weitere gewollte oder ungewollte Veränderungen,	Unklar, was hier der Unterschied sein soll. Es wird festgestellt, dass in beiden Fällen die Organismen von den Eltern durch genetische Methoden unterschieden werden können.	Pflanzen, die mit Genome Editing verändert wurden, lassen sich in der Regel nicht nur von ihren Ausgangspflanzen unterscheiden, sondern auch von Pflanzen, die aus konventioneller Züchtung stammen. Für die meisten Produkte, die aus Genome Editing hervorgegangen sind, gibt es eine klare Signatur in der DNA, zum Beispiel die genaue Länge der entfernten

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik / Genome Editing	So kommentiert das „Weigel Lab“ unsere Gegenüberstellung	Bewertung Testbiotech
		<p>die beim Zulassungsverfahren erfasst werden können.</p>		<p>Gensequenzen. Wenn diese Signatur vom Entwickler angegeben wird, kann die gleiche PCR-Technologie, die bisher zum Nachweis von gentechnisch veränderten Pflanzen verwendet wurde, in den meisten Fällen auch zum Aufspüren und Monitoring von genomeditierten Produkten verwendet werden (siehe auch Dünsing et al., 2018). Auch die für CRISPR/Cas spezifische PAM-Sequenz gibt einen eindeutigen Hinweis darauf, dass Genome Editing verwendet wurde. Wenn an mehreren Gen-Orten dieselbe Veränderungen vorhanden sind und eine charakteristische PAM-Sequenz im Zielbereich vorliegt, dann wurde mit sehr großer Wahrscheinlichkeit CRISPR/Cas eingesetzt.</p>