

Testbiotech Basis-Text 23-08-2023

Unterschiede: Neue Gentechnik und konventionelle Züchtung (ungezielte Mutagenese)

Es gibt grundlegende Unterschiede zwischen den Verfahren der Neuen Gentechnik (NGT) und der in der konventionellen Pflanzenzüchtung eingesetzten ungezielten Mutagenese. Diese sind auch für die Risikobewertung und die Unterscheidbarkeit bzw. Identifikation der veränderten Pflanzen wichtig. Einige Unterschiede zwischen NGT-Verfahren und der ungezielten Mutagenese werden in der nachfolgenden Abbildung und einer Tabelle zusammengefasst.

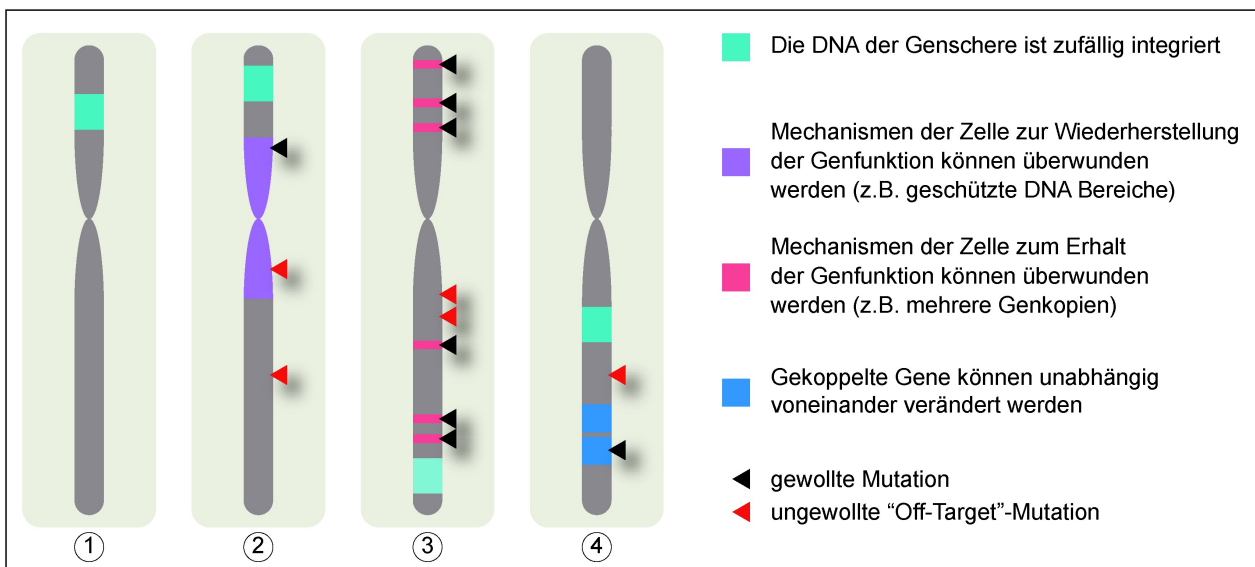


Abbildung: Die Neue Gentechnik kann bei Pflanzen genetische Veränderungen bewirken, die bei konventioneller Zucht nicht zu erwarten sind. Ein Grund dafür: Anders als die konventionelle Züchtung (einschließlich der ungezielten Mutagenese) kann die Neue Gentechnik die Beschränkungen der natürlichen Genomorganisation, wie sie von der Evolution hervorgebracht wurden, überschreiten. Schematisch dargestellt sind vier DNA-Abschnitte, an denen die Gen-Schere CRISPR/Cas zum Einsatz kam. Beispiel 1 zeigt die örtlich zufällige Integration von transgener DNA, die dafür benötigt wird, um die Gen-Schere in den Zellen zu bilden. Beispiel 2 zeigt darüber hinaus eine gewollte und eine ungewollte Mutation, die beide in einem geschützten Bereich der DNA (nahe den Zentromeren) herbeigeführt wurden. Außerdem tritt eine weitere ungewollte Mutation auf. Beispiel 3 zeigt, wie die Genschere mehrere (hier gleich sechs) Kopien eines Gens gleichzeitig verändert, was mittels konventioneller Züchtung unwahrscheinlich wäre. Außerdem treten weitere ungewollte Mutationen auf. In Beispiel 4 sind zwei miteinander gekoppelte Gene dargestellt. Die Genschere kann solche Gene, die sonst immer paarweise vererbt werden, unabhängig voneinander verändern.

Die Neue Gentechnik wird bei Pflanzen typischerweise dafür eingesetzt, genetische Veränderungen zu bewirken, die über das hinausgehen, was aus konventioneller Zucht bekannt ist. Dafür müssen keine zusätzlichen Gene eingeführt werden. Anders als die konventionelle Züchtung (einschließlich der ungezielten Mutagenese) können NGTs die Beschränkungen der natürlichen Genomorganisation, wie sie von der Evolution hervorgebracht wurden, überschreiten. Dazu gehören Mechanismen zur Aufrechterhaltung und/oder Wiederherstellung von Genfunktionen wie Reparaturprozesse, Genkopien und die Kopplung von Genen. Insbesondere die ‚Gen-Schere‘ CRISPR/Cas macht das Erbgut, im Vergleich zur konventionellen Züchtung, in größerem Umfang für Veränderungen verfügbar. Man kann in diesem Zusammenhang auch von einer größeren ‚Eingriffstiefe‘ sprechen.

Zudem kommt es durch die Verfahren der Gentechnik auch zu unbeabsichtigten DNA-Veränderungen, die sich in ihrem Muster, dem Ort und den biologischen Wirkungen von denen der konventionellen Zucht unterscheiden können. Dafür gibt es mehrere Gründe: In den meisten Fällen wird die DNA-Sequenz, die für die Produktion der Gen-Schere (CRISPR/Cas) in den Zellen notwendig ist, per Zufallsverfahren in das Erbgut der Pflanzen eingeführt. Dafür werden die Verfahren der ‚alten Gentechnik‘ eingesetzt. Diese führen häufig zu unbeabsichtigten Veränderungen des Erbguts und der mehrfachen Insertion von DNA Fragmenten, die oft unentdeckt bleiben. Zum Ende des Prozesses werden die Transgene mithilfe sogenannter ‚Segregationszüchtung‘ wieder aus dem Erbgut der Pflanzen entfernt, aber trotzdem verbleiben in vielen Fällen unbeabsichtigte genetische Veränderungen.

Nachdem die Gen-Schere in den Zellen synthetisiert wurde, soll sie in den eigentlichen Zielregionen aktiv werden. In der Folge werden dabei meist beide DNA Stränge durchtrennt. Dabei kann es zu weiteren unbeabsichtigten genetischen Veränderungen kommen, wie der Verwechslung von Zielsequenzen. Ein anderes Beispiel ist die Auslösung von chaotischen Zuständen im Erbgut (Chromothripsis) durch die Doppelstrangbrüche in den Zielregionen. Während es mit der Gen-Schere möglich ist, bestimmte Stellen im Erbgut anzusteuern, ist es also nicht möglich, die Folgen dieses Eingriffs für das Erbgut, die Pflanzen und die Umwelt mit ausreichender Gewissheit vorherzusagen oder zu kontrollieren.

Werden die NGT-Pflanzen nicht genau untersucht, können solche unbeabsichtigten genetischen Veränderungen in den Nachkommen überdauern und durch weitere Kreuzungen in den Populationen akkumulieren. Die Langzeitfolgen für Mensch und Umwelt sind schwer abschätzbar. In jedem Fall ist also eine detaillierte Analyse und Risikobewertung notwendig, bevor die Sicherheit der Pflanzen beurteilt werden kann. Weitere Beispiele und Quellen finden sich hier: <https://www.testbiotech.org/gentechnik-grenzen>

Tabelle: Unterschiede zwischen Züchtung (ungezielter Mutagenese) und Neuer Gentechnik

Kriterium	Züchtung / ungezielte Mutagenese	Neue Gentechnik
Zielsetzung und Präzision	<p>Die ungezielte Mutagenese erhöht die Bandbreite genetischer Varianten im Genom der Pflanzen innerhalb kürzerer Zeiträume, als dies natürlicherweise der Fall ist. Die erhöhte genetische Vielfalt ist dann der Ausgangspunkt für die Selektion, auf die im Rahmen der Züchtung weitere Kreuzungen und Selektion folgen.</p>	<p>Neue Gentechnik dient in der Regel nicht dazu, die Vielfalt der genetischen Variationen zu erhöhen. Vielmehr sollen nur ganz bestimmte Veränderungen im Erbgut herbeigeführt werden. Dabei versucht man in vielen Fällen Genotypen (genetische Veränderungen) und Phänotypen (biologische Wirkungen) hervorzubringen, die aus konventioneller Zucht nicht zu erwarten sind. Um das zu erreichen, müssen keine zusätzlichen Gene ins Erbgut eingeführt werden. Schon die Veränderung einiger weniger DNA-Bausteine (also weit weniger als z.B. 20 Nukleotide) reicht aus, um bspw. einzelne Gene auszuschalten. Die Genschere ist dabei aber nicht immer präzise und kann auch Veränderungen außerhalb der Zielregion hervorrufen. Zudem führen die erwünschten Doppelstrangbrüche auch zu vielen unbeabsichtigten Veränderungen in den Zielregionen.</p> <p>Während es möglich ist, mit der Gen-Schere bestimmte Stellen im Erbgut anzusteuern, ist es also nicht möglich, die Folgen dieses Eingriffs für das Erbgut, die Pflanzen und die Umwelt mit ausreichender Gewissheit vorherzusagen oder zu kontrollieren.</p>
Genomorganisation und Epigenetik	<p>Das Ergebnis der ungezielten Mutagenese ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Dazu zählen auch zelleigene Schutzmechanismen zum Erhalt von Genfunktionen, wie Reparaturmechanismen, zusätzliche Genkopien, gekoppelte Gene und weitere, auch epigenetische Faktoren.</p>	<p>Die Neue Gentechnik und insbesondere die Gen-Schere CRISPR/Cas können die natürlichen Mechanismen, mit denen die Zellen bestimmte Genfunktionen schützen, umgehen (siehe Abbildung). In der Folge sind nicht nur die Verfahren unterschiedlich, auch die Ergebnisse (Genotypen und Phänotypen) können sich deutlich von denen der konventionellen Pflanzenzucht unterscheiden. Insgesamt gilt: Die Ergebnisse der Neuen Gentechnik sind nicht im selben Umfang durch die natürlichen Mechanismen zum Schutz von Genfunktionen limitiert, wie es bei der konventionellen Züchtung der Fall ist.</p>
Muster der Veränderung im Erbgut	<p>Speziell Pflanzen haben oft ein redundantes Genom, das heißt Gen-Informationen liegen mehrfach vor. Sind viele Kopien eines Gens im Erbgut vorhanden, werden diese durch die Verfahren der konventionellen Züchtung und Mutationszüchtung in der Regel nicht alle gleichzeitig verändert. Deswegen bleiben die Genfunktionen erhalten, werden möglicherweise aber eingeschränkt.</p>	<p>Die NGT-Verfahren verursachen häufig multiple Veränderungen: Alle Genkopien mit gleicher oder ähnlicher Sequenz können auf einmal verändert werden. Darüber hinaus können auch mehrere, unterschiedliche Gene (und deren Genkopien) gleichzeitig ‚ins Visier‘ genommen werden. Man spricht dann von ‚Multiplexing‘.</p> <p>Das resultierende Muster der Genveränderungen ist in der Regel unverwechselbar und kann mit den Methoden der herkömmlichen Zucht oft nicht erreicht werden. Diese Muster können zudem wie ein ‚Fingerabdruck‘ auch zur Identifikation von NGT-Pflanzen genutzt werden.</p>

Kriterium	Züchtung / ungezielte Mutagenese	Neue Gentechnik
Reparaturprozesse im Erbgut	Oft gelingt es den Zellen, die ausgelösten Mutationen zu reparieren und die ursprünglichen Gen-Versionen wiederherzustellen.	Wird ein durch CRISPR/Cas veränderter DNA-Abschnitt durch die zelleigenen Reparaturmechanismen wieder in den ursprünglichen Zustand zurückversetzt, kann die Gen-Schere ihre Zielregion erneut erkennen und dort so lange aktiv bleiben, bis die ursprüngliche Struktur der DNA zerstört ist. So kann ein ‚Knock-Out‘ der Genfunktion auch dann erreicht werden, wenn die Genfunktion durch die natürlichen Reparaturmechanismen wieder hergestellt worden wäre.
Anzahl und Ort der genetischen Veränderungen	<p>Bei der ungezielten Mutagenese kann die Anzahl der genetischen Veränderungen größer sein als bei den Verfahren der Neuen Gentechnik.</p> <p>Die erzielten Veränderungen gehen aber in der Regel nicht über das hinaus, was auch natürlicherweise zu erwarten ist. Die Veränderungen treten lediglich in kürzeren Zeiträumen auf.</p>	<p>Die Neue Gentechnik ermöglicht es, durch die Veränderung bestimmter Genorte, neue, spezifische Genkombinationen zu erzielen, die bei konventioneller Zucht nicht zu erwarten sind.</p> <p>Entscheidend ist dabei nicht die Anzahl der Mutationen, sondern der Ort und die Funktion der veränderten Gene. Schon kleine Veränderungen können große Wirkungen haben, die weit über die Ergebnisse der ungezielten Mutagenese hinausgehen.</p>
Unterschiede zu natürlichen Populationen	Die Eigenschaften gezüchteter Pflanzen unterscheiden sich oft von den natürlichen Ausgangsformen. Dies liegt daran, dass die natürlicherweise vorkommenden Eigenschaften nach bestimmten Zielen selektiert werden und bestimmte Merkmale dadurch deutlicher ausgeprägt sind, als dies bei den Wildpopulationen der Fall ist.	Die resultierenden Muster der genetischen Veränderungen (Genotypen) und deren biologische Wirkungen (Phänotypen) sind oft deutlich von denen aus konventioneller Zucht verschieden und zeigen oft extreme Ausformungen bestimmter Eigenschaften.
Geschwindigkeit der Entwicklung	Auch in der Natur oder in der konventionellen Züchtung treten teils überraschende neue Eigenschaften auf. Innerhalb kürzerer Zeiträume sind derartige Ereignisse aber eher selten. Damit haben die Ökosysteme die Chance für Anpassungen.	<p>Die Neue Gentechnik ermöglicht es, dass innerhalb kurzer Zeiträume große Mengen von Organismen freigesetzt werden könnten, die nicht an ihre Umwelt angepasst sind und sehr unterschiedlichen Arten angehören.</p> <p>Ähnlich wie unter den sich dramatisch verändernden Bedingungen des Klimawandels, kann die Geschwindigkeit der Entwicklung und Freisetzung neuer Gentechnik-Pflanzen dazu führen, dass die Anpassungsfähigkeit der Ökosysteme überfordert wird.</p>