

## Testbiotech Basis-Text 25-07-2023

### Unterschiede: Neue Gentechnik und Mutagenese

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

Die Neue Gentechnik wird in der Regel dazu eingesetzt, um 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 Zufallsmutagenese) 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 zu früheren Methoden der Züchtung, in größerem Umfang für Veränderungen verfügbar. Man spricht in diesem Zusammenhang auch von einer größeren ‚Eingriffstiefe‘.

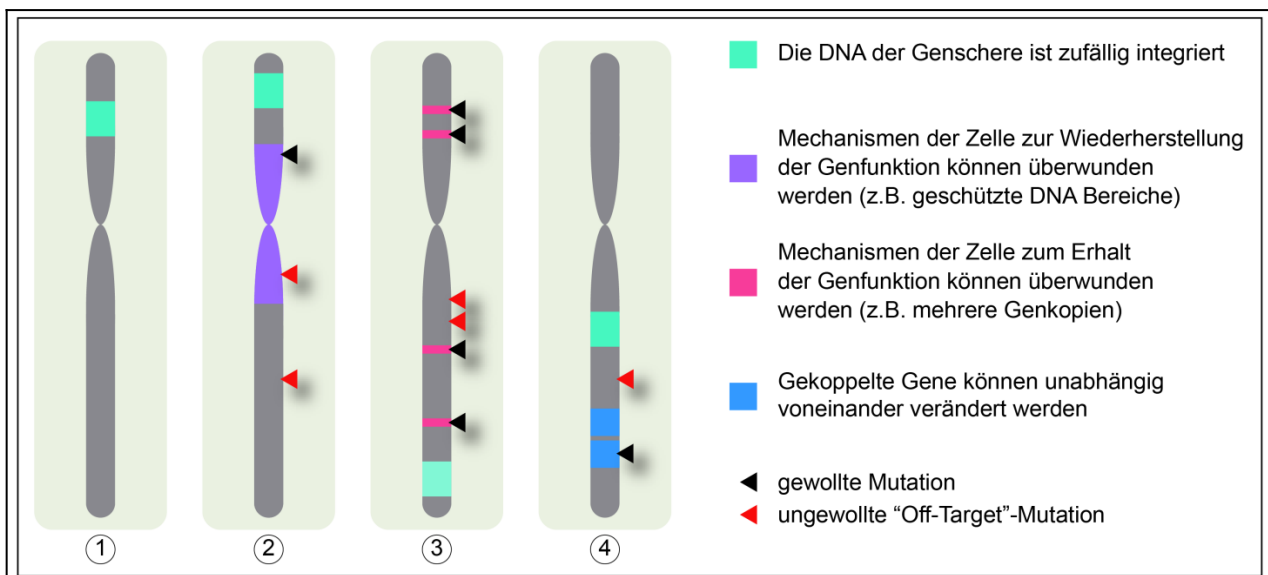


Abbildung: Anders als die konventionelle Züchtung (einschließlich der Zufallsmutagenese) kann die Neue Gentechnik die Beschränkungen der natürlichen Genomorganisation, wie sie von der Evolution hervorgebracht wurden, überschreiten. Dargestellt sind vier DNA-Abschnitte, an denen die Gen-Schere zum Einsatz kam. Beispiel 1 zeigt die örtlich zufällige Integration der Genschere-DNA. Beispiel 2 zeigt darüber hinaus eine gewollte und eine ungewollte Mutation, die beide in einem geschützten Bereich der DNA herbeigeführt wurden. Außerdem tritt eine weitere ungewollte Mutation auf. Beispiel 3 zeigt, wie die Genschere mehrere (hier gleich vier) Kopien eines Gens gleichzeitig verändert, was mittels konventioneller Züchtung sehr unwahrscheinlich wäre. Außerdem treten weitere ungewollte Mutationen auf. In Beispiel 4 zwei aneinander gekoppelte Gene dargestellt. Die Genschere kann solche zusammenhängende Gene unabhängig voneinander verändern.

Zudem kommt es durch die Verfahren der Gentechnik auch zu unbeabsichtigten DNA-Veränderungen, die sich in ihrem Muster, dem Ort, dem Ergebnis und den biologischen Wirkungen von denen der konventionellen Zucht unterscheiden können. Dafür gibt es mehrere Gründe: In den meisten Fällen wird die DNA der Gen-Schere (CRISPR/Cas) mit Zufallsverfahren in das Erbgut der Pflanzen eingeführt. Dafür werden die Verfahren der ‚alten Gentechnik‘ eingesetzt, die häufig zu unbeabsichtigten Veränderungen des Erbguts und der Insertion von mehreren DNA Fragmenten führen, die oft unentdeckt bleiben.

Danach wird die Gen-Schere in den Zellen gebildet und schneidet dann in den eigentlichen Zielregionen. Dabei kann es zu weiteren unbeabsichtigten genetischen Veränderungen kommen, wie der Verwechslung von Zielsequenzen und der Auslösung von chaotischen Zuständen im Erbgut (Chromothripsis). Während es möglich ist, mit der Gen-Schere bestimmte Stellen im Erbgut anzusteuern, ist es also nicht möglich, mit ausreichender Gewissheit die Folgen dieses Eingriffs für das Erbgut, die Pflanzen und die Umwelt hinreichend vorherzusagen oder zu kontrollieren.

Werden die Pflanzen nicht genau untersucht, können die unbeabsichtigten genetischen Veränderungen überdauern und bei nachfolgenden Kreuzungen in den Populationen akkumulieren. Risiken für Mensch und Umwelt sind nicht auszuschließen. 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 bzw. Mutagenese und den neuen Gentechnikverfahren**

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik
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.	Neue Gentechnik dient 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, wie sie aus konventioneller Zucht nicht zu erwarten sind. Um das zu erreichen, müssen keine zusätzlichen Gene ins Erbgut eingeführt werden. Änderungen an einigen wenigen Bausteinen der DNA (weit weniger als z.B. 20 Basenpaare) bzw. das Ausschalten von einzelnen Genen können ausreichen.
Genomorganisation und Epigenetik	Das Ergebnis der Mutagenese ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Dazu zählen auch zelleigene Schutzmechanismen zum Erhalt von Genfunktionen, wie Reparaturmechanismen, zusätzliche Genkopien, gekoppelte Gene und weitere epigenetische Faktoren.	Die Neue Gentechnik und insbesondere die Gen-Schere CRISPR/Cas können die natürlichen Mechanismen, mit denen die Zellen bestimmte Genfunktionen schützen, umgehen. 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 durch die natürlichen Mechanismen zum Schutz von Genfunktionen limitiert.

Kriterium	Züchtung / Mutagenese	Neue Gentechnik
Muster der Veränderung im Erbgut	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.	Die NGT-Verfahren verursachen in der Regel 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‘. Das resultierende Muster der Genveränderungen ist oft unverwechselbar und kann in der Regel mit den Methoden der herkömmlichen Zucht nicht erreicht werden.
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 Nuklease ihre Zielregion erneut erkennen und dort so lange aktiv bleiben, bis die ursprüngliche Struktur der DNA zerstört ist. Man spricht von einem ‚Knock-Out‘ der Genfunktion.
Anzahl und Ort der genetischen Veränderungen	Bei der Zufallsmutagenese kann die Anzahl der genetischen Veränderungen größer sein als bei den Verfahren der Neuen Gentechnik.  Die erzielten Veränderungen gehen aber in der Regel nicht über das hinaus, was auch natürlicherweise zu erwarten ist. Die Veränderungen treten lediglich schneller auf. Innerhalb jeder Art gibt es dabei bestimmte Bereiche im Erbgut, die sich auch über lange Zeiträume kaum verändern.	Die Neue Gentechnik ermöglicht es, durch Veränderung bestimmter Genorte, neue spezifische Genkombinationen zu erzielen, die bei konventioneller Zucht nicht zu erwarten sind.  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 Zufallsmutagenese hinausgehen.
Unterscheidbarkeit von natürlichen Prozessen	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. Werden beispielsweise mehrere Genkopien auf einmal verändert, kann das wie ein ‚Fingerabdruck‘ im Erbgut auch zur Identifikation von NGT-Pflanzen genutzt werden.