

BDP-Position

Wie wir von der Natur lernen: Neue Werkzeuge in der Pflanzenzüchtung sichern Fortschritt und Vielfalt

Die rasant steigende Weltbevölkerung, knapper werdende Ressourcen wie Boden und Wasser sowie sich verändernde klimatische Bedingungen machen Züchtungsfortschritt auf allen Gebieten wichtiger denn je. Nutzpflanzen sollen möglichst schnell und effizient ertragreicher und widerstandsfähiger gegen Krankheiten, Schädlinge, Hitze und Wassermangel gemacht werden. Sie sollen Nährstoffe besser aufnehmen und verarbeiten, um ein nachhaltiges und produktives Landwirtschaften zu ermöglichen. Eine kontinuierliche Weiterentwicklung der Züchtungswerkzeuge und ihre zeitnahe Anwendung in der Pflanzenzüchtung sind daher unerlässlich. Schon mit Gregor Mendel, der den Beginn der wissenschaftlich basierten Pflanzenzüchtung (Mendelsche Regeln) darstellt, haben Forscher und Züchter immer wieder neue Werkzeuge erarbeitet, um die Pflanzenzüchtung effektiver zu machen. Dabei haben sie immer wieder Prinzipien und Mechanismen der Natur erkannt, erforscht und dabei gelernt, sie zielgerichtet für die Züchtung einzusetzen. Im Laufe der Zeit hat sich so ein **ganzer Kasten mit Züchtungswerkzeugen** entwickelt, die je nach Anforderung gezielt eingesetzt werden können. Auch bei Neuentwicklungen ist die in Europa vielfältige und stark mittelständisch geprägte Pflanzenzüchtung und die Europäische Pflanzenforschung wissenschaftlich führend¹.

Pflanzenzüchter verfolgen mit großer Sorge die aktuelle Diskussion um die rechtliche Bewertung neuer Züchtungswerkzeuge analog zur europäischen Gentechnikregulierung. Sie befürchten, dass immer mehr Verfahren und Produkte das gleiche aufwändige und kostenintensive Genehmigungsverfahren durchlaufen sollen, wie gentechnisch veränderte Organismen – unabhängig davon, ob das Endprodukt tatsächlich fremde DNA enthält bzw. von konventionell gezüchteten Pflanzen zu unterscheiden ist.

Gegenstand der Diskussion sind acht verschiedene Verfahren, die alle bereits Eingang in die Züchtungsforschung und zum Teil auch Praxis gefunden haben (s. Anlage). Die Europäische Kommission hat mehrere wissenschaftliche Gremien beauftragt, eine Einordnung und Bewertung der Verfahren vorzunehmen. Die Pflanzenzüchter begrüßen die Berichte der Expertenarbeitsgruppe der EU-Mitgliedstaaten, der European Food Safety Authority (EFSA) und des Joint Research Center der EU (JRC). Die Berichte arbeiten heraus, dass die

Mehrzahl der neuen Züchtungswerkzeuge nicht unter die geltende Definition für einen gentechnisch veränderten Organismus fällt bzw. durch die bereits existierenden Ausnahmen von der Anwendung der Gentechnikregeln ausgenommen sind, weil sich die so gezüchteten Pflanzen und Samen nicht



¹ JRC-Report New Plant Breeding Techniques: State of the art and prospects for commercial development, 2011

von konventionell gezüchteten Pflanzen unterscheiden.² Auch die national zuständige Zentrale Kommission für biologische Sicherheit (ZKBS) unterstützt mit Ihrer Stellungnahme von Juni 2012 die Position der Expertenarbeitsgruppe der EU-Mitgliedstaaten.³ Die Pflanzenzüchter unterstützen diese Interpretation und betonen die Notwendigkeit, dass die Anwendung neuer Züchtungswerkzeuge nicht durch gentechnikrechtliche Genehmigungsaufgaben erschwert werden darf. Um Rechtsklarheit für die Anwendung der Verfahren herbeizuführen, muss die EU-Kommission Leitlinien für eine adäquate Auslegung der Richtlinie 2001/18 festlegen, dass der Großteil der zur Diskussion stehenden Züchtungswerkzeuge entsprechend der vorliegenden Expertengutachten nicht unter die Freisetzungsrichtlinie 2001/18 fällt.

Ohne rechtsverbindliche Leitlinien und Klarstellungen für den Umgang mit neuen Züchtungswerkzeugen werden:

- insbesondere kleine und mittelständische Unternehmen diese Methoden wegen des dann notwendigen enormen Regulierungsaufwandes nicht nutzen können und somit in ihrer Wettbewerbsfähigkeit stark eingeschränkt,
- Unternehmen, Wissen und Innovation aufgrund unkalkulierbarer rechtlicher Rahmenbedingungen weiter verstärkt ins außereuropäische Ausland abwandern,
- die Zahl der innovativen Züchter in Europa, der Wettbewerb und damit die Sortenvielfalt empfindlich ab- und eine Marktkonzentration zunehmen,
- die Angebote von in der europäischen Gemeinschaft entwickelten, auf die Bedürfnisse von Landwirten, Verarbeitern und Verbrauchern zugeschnittene Produkte empfindlich eingeschränkt.

Eine Regulierung neuer Züchtungswerkzeuge in Europa entsprechend der Gesetzgebung für gentechnisch veränderte Organismen hätte überdies keinen Einfluss auf die Anwendung der Techniken außerhalb europäischer Grenzen. Vielmehr würden Produkte, die mit Hilfe dieser innovativen Züchtungsverfahren ohne Genehmigungsaufgaben im Ausland entwickelt werden und von konventionell gezüchteten Produkten nicht zu unterscheiden sind, von dort zunehmend konkurrenzlos auf den europäischen Markt drängen.

Der Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter fordert die Politik auf, sich im Sinne einer leistungsstarken, innovativen und vielfältigen Pflanzenzüchtung sowohl auf europäischer Ebene als auch in der öffentlichen Diskussion für einen sachgerechten Umgang mit den neuen Züchtungswerkzeugen einzusetzen und eine Grundlage zu schaffen, um auf Basis des bestehenden Rechts zeitnah eine rechtssichere Anwendung in der Praxis zu gewährleisten.

Bonn, den 11.05.2015

Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V.

Ansprechpartner: Dr. Petra Jorasch

Kaufmannstr. 71-73, 53115 Bonn

Tel: 0228/98 58 1-64,

E-mail: pjorasch@bdp-online.de

www.bdp-online.de

² Final Report of the EU "New Techniques Working Group", 2012

³ Stellungnahme der ZKBS zu neuen Techniken für die Pflanzenzüchtung, 2012

http://www.bvl.bund.de/SharedDocs/Downloads/06_Gentechnik/ZKBS/01_Allgemeine_Stellungnahmen_deutsch/04_Pflanzen/Neue_Techniken_Pflanzenzuechtung.pdf?__blob=publicationFile&v=3

Anlage:

Im Folgenden findet sich eine Übersicht über die neuen Züchtungsverfahren, die von den verschiedenen Gremien auf EU-Ebene diskutiert werden sowie weitere neue Verfahren, die in den letzten Jahren entwickelt wurden. Alle diese Werkzeuge optimieren bereits existierende Züchtungsmethoden. Sie machen Züchtung allerdings gezielter und präziser und helfen, die genetische Diversität besser zu nutzen und zu verbreitern. Die Züchtungswerkzeuge benutzen natürliche Mechanismen und Prinzipien, wie in der Natur vorhandene Enzyme oder zelleigene Reparaturmechanismen.

1.) Genome Editing Verfahren:

Die folgenden vier Verfahren lassen sich unter dem Begriff „Genome Editing Verfahren“ zusammenfassen. Mit Hilfe dieser Verfahren ist es erstmals möglich, ganz gezielt das nachzuahmen, was Grundlage der Evolution ist und was die Natur bereits seit der Entstehung des Lebens sehr ungerichtet und zufällig macht: nämlich Mutationen im Erbgut zu erzeugen, die Genfunktionen verändern oder ausschalten und somit neue Eigenschaften bei Lebewesen erzeugen. Durch die gezielte Induktion von Mutationen, können sehr spezifisch neue, vorteilhafte Eigenschaften erzeugt und genutzt werden.

- a) Oligonukleotid gerichtete Mutagenese (ODM): Mit Hilfe dieser Methode werden einzelne Bausteine der DNA verändert. Dies entspricht einer natürlichen Mutation und die so gezüchteten Pflanzen unterscheiden sich auch nicht von natürlich entstandenen Mutationen. Der Vorteil des naturanalogen Verfahrens: Im Gegensatz zu natürlichen Mutationen oder Mutageneseverfahren durch Strahlung oder chemische Stoffe kann mit Hilfe der ODM die Mutation gezielt an bestimmten Stellen der DNA ausgelöst werden. Eine kurze Nukleinsäure (Oligonukleotid) dient dabei dem zelleigenen Reparatursystem als Vorlage. Es wird keine fremde DNA eingebaut.
- b) Zinc-Finger 1/2 (ZFN 1/2): Mit Hilfe so genannter Zinc-Finger Enzyme werden einzelne Bausteine der DNA wie bei einer natürlichen Mutation verändert. Im Gegensatz zur natürlichen Mutation oder zu Mutageneseverfahren (wie Strahlung oder chemische Stoffe) kann mit Hilfe von ZFN1/2 bei diesem naturanalogen Verfahren die Mutation gezielt an bestimmten Stellen der DNA ausgelöst werden. Die Pflanzen unterscheiden sich nicht von natürlich entstandenen oder induzierten Mutationen. Es wird keine fremde DNA eingebaut.
- c) TALen (Transcription activator-like effector nuclease - dt. „transkriptionsaktivatorartige Effekturnuklease“): TALen Proteine sind von der Natur abgeleitete DNA schneidende Enzyme (so genannte Restriktionsenzyme). Mit ihrer Hilfe werden einzelne Bausteine der DNA wie bei einer natürlichen Mutation verändert. Im Gegensatz zur natürlichen Mutation oder zu Mutageneseverfahren (wie Strahlung oder chemische Stoffe) kann mit Hilfe dieses naturanalogen Verfahrens die Mutation gezielt an bestimmten Stellen der DNA ausgelöst werden. Die Pflanzen unterscheiden sich nicht von natürlich entstandenen oder induzierten Mutationen. Es wird keine fremde DNA eingebaut.
- d) CRISPR/Cas (Clustered regularly interspaced short palindromic repeats) entstammt einem adaptiven antiviralen Abwehrmechanismus aus Bakterien also dem bakteriellen Immunsystem. Es dient in Bakterien dem Abbau von fremdem genetischem Material, z.B. von Viren. Nicht nur für die Bakterien erweist sich das CRISPR/Cas-System als nützlich: Es erkennt zielgenau bestimmte Buchstabenfolgen im genetischen Code und schneidet die DNA dort auf. Bei der Reparatur dieses DNA-Schnitts passieren oft Fehler, was zu Mutationen, also dem Austausch oder dem Verlust einzelner Basen in der DNA-Sequenz führt. Im Gegensatz zur natürlichen Mutation oder zu Mutageneseverfahren (wie Strahlung oder chemische Stoffe)

fe) kann mit Hilfe dieses naturalogenen Verfahrens die Mutation gezielt an bestimmten Stellen der DNA ausgelöst werden. Die Pflanzen unterscheiden sich nicht von natürlich entstandenen oder induzierten Mutationen. Es wird keine fremde DNA eingebaut. Diese Methode soll im Vergleich zu den unter a-c genannten Methoden schneller, präziser und kostengünstiger sein, da sie mit weniger Komponenten auskommt und längere DNA-Zielsequenzen erkennen kann.

2.) RNA induzierte Methylierung oder RNA induzierte epigenetische Veränderung (RdDM):

Mit Hilfe eines RNAi Konstrukts werden Methylgruppen in die DNA eingebaut. Dieser naturalogene Prozess ahmt natürlich vorkommende epigenetische Veränderungen (Methylierung von DNA) nach. Die DNA-Sequenz (Basenabfolge) selbst wird dabei nicht verändert. Die Methylgruppen führen dazu, dass die entsprechenden Gene für einige Generationen abgeschaltet werden. Das RNAi Konstrukt ist nur vorübergehend in den Pflanzen vorhanden. Im Endprodukt (der Pflanze, die letztlich vermarktet werden soll) findet man es nicht mehr. Entsprechende Methylgruppen unterscheiden sich bei diesem naturalogenen Verfahren nicht von natürlich vorkommenden Methylgruppen.

3.) Cisgenetik (im strengen Sinne): Es werden ausschließlich DNA Sequenzen übertragen, die aus derselben oder einer nah verwandten Art stammen. Die DNA könnte also auch über eine natürliche Kreuzung zweier Pflanzen übertragen werden. Der Vorteil der gezielten Übertragung mit Hilfe der Cisgenetik ergibt sich aus der Geschwindigkeit des Prozesses und der ausschließlichen Übertragung des gewünschten DNA-Abschnittes. Bei einer Kreuzung werden hingegen neben dem gewünschten DNA-Abschnitt auch viele weitere DNA-Anteile mit übertragen, die nur durch mühsame Rückkreuzungsprozesse und nicht immer komplett wieder entfernt werden können. Die durch Cisgenetik entstehenden Pflanzen können nur dann als solche identifiziert werden, wenn entsprechende DNA-Sequenzinformationen zur Verfügung stehen. Die entstehenden Pflanzen sind vergleichbar mit selbstklonierten Mikroorganismen, die von der Regulierung durch die Richtlinie 2009/41/EC (Annex II Part A (4)) ausgenommen sind. EFSA sieht die Sicherheit von Cisgenetik als vergleichbar zur konventionellen Pflanzenzüchtung an. Es werden hiernach keine gesonderten Richtlinien für die Sicherheitsbewertung cisgener Pflanzen benötigt.⁴ Cisgene Pflanzen sollten daher bei einer etwaigen Änderung der Gentechnikrichtlinie ebenfalls von deren Anwendungsbereich ausgenommen werden.

4.) Methoden des gezielten Genaustausches (homologe Rekombination)

Zinc Finger 3, TALEN, CRISPR/Cas: Neben der Erzeugung von Mutationen (s. Ziffer 1) können mit Hilfe dieser Methoden auch gezielt ganze Gene ausgetauscht werden. Dies setzt allerdings voraus, dass man die Gene, die ausgetauscht werden sollen, zusätzlich in die Zellen einbringt. Diese Gene können aus der gleichen Art oder -wie bei einer klassisch transgenen Pflanze- aus einer anderen Art stammen. Stammen sie aus der gleichen Art, ist die Methode mit der Cisgenetik (siehe 3) vergleichbar. Stammen die Gene aus einer anderen, nicht mit der Zielart kreuzbaren Art, handelt es sich um einen gentechnisch veränderten Organismus im Sinne der geltenden RL 2001/18.

⁴ Scientific Opinion addressing the safety assessment of plants developed through cisgenesis and intragenesis, EFSA Journal 2012; 10(2): 2561

- 5.) **Pfropfung auf eine GVO-Unterlage:** Bei manchen Arten (z.B. viele Gehölze, Reben oder Tomaten) nutzt man die Methode der Pfropfung, um die Pflanzen z.B. vor Krankheiten zu schützen. Gegen diese Krankheiten ist der Edelreis selbst nicht resistent, die Unterlage hingegen schon. Um neben den natürlichen auch transgene Resistenzmechanismen nutzen zu können, kann man einen Edelreis auf eine transgene Unterlage pflanzen. So entsteht eine chimäre Pflanze, die als solche als GVO gemäß 2001/18 zu betrachten ist. Die Früchte und Samen des Edelreises aber enthalten keine fremde DNA und unterscheiden sich genetisch nicht von auf nicht-GVO Unterlagen gepfropften Edelreisen.
- 6.) **Reverse Breeding:** Mit Hilfe dieser Methode kann die Erzeugung von Elternlinien einer interessanten Hybride beschleunigt werden. Dazu wird die interessierende Hybride mit einem DNA-Konstrukt verändert, das die Vermischung des Erbgutes (Rekombination) bei der Erzeugung der Nachkommen unterdrückt. Aus diesen Nachkommen werden dann solche herausgesucht, die das DNA-Konstrukt nicht enthalten und von ihrer genetischen Konstitution so ausgestattet sind, dass deren Nachkommen wiederum genau die genetische Konstitution der Ausgangshybride aufweisen. Die Ausgangshybride kann so immer wieder reproduziert werden. Die dazu verwendeten Pflanzen weisen keine fremde DNA auf, sind genetisch mit der Ausgangshybride identisch und können somit nicht von dieser unterschieden werden.
- 7.) **Agroinfiltration:** Diese Methode wird verwendet um die Auswahl interessanter Pflanzen in einem Züchtungsprozess zu beschleunigen. Dazu wird vegetatives Gewebe (z.B. ein Blatt) einer Pflanze mit DNA-übertragenden Agrobakterien behandelt. Die übertragene DNA wird im behandelten Gewebe exprimiert. Anschließend wird die Reaktion der Pflanzen auf die eingeschleuste DNA bzw. das durch die DNA produzierte Protein (z.B. ein Protein, das eine Resistenzreaktion gegen einen Schaderreger auslösen soll) getestet. Zeigt das behandelte Gewebe der Pflanze den gewünschten Effekt, d.h. zeigt sie z.B. keine Krankheitssymptome gegen das durch die DNA produzierte Protein, wird die Pflanze für die Weiterzüchtung verwendet. Die Blüten und Samen der Pflanze enthalten keine fremde DNA und sind genetisch nicht von unbehandelten Pflanzen zu unterscheiden.
- 8.) **Synthetische Genomic:** Synthetische Genomic ist ein Feld innerhalb der synthetischen Biologie, das Techniken der genetischen Modifikation umfassen kann. Es umfasst die Synthese von DNA-Fragmenten und deren Kombination zu funktionellen größeren synthetischen DNA-Molekülen, die dann in einen Organismus eingebracht werden können. Die Synthese von Molekülen kann dazu genutzt werden, in der Natur vorkommende genetische Bausteine nachzuahmen oder ganz neue genetische Bausteine zu erzeugen. Abhängig von der konkreten Anwendungen der synthetischen Genomic kann diese zu gentechnisch veränderten Organismen führen.