

Gentechnik und Lebensmittel (Teil 1)

K.-D. Jany¹, C. Kiener¹, K. Widhalm²
Wissenschaftlerkreis Grüne Gentechnik e.V., Frankfurt

Kaum ein Thema ist in den vergangenen Jahren im deutschsprachigen Raum so kontrovers und emotional diskutiert worden wie die Anwendung gentechnischer Verfahren im Agrar- und Lebensmittelbereich. Im Gegensatz dazu findet die Gentechnik im medizinischen Sektor große Akzeptanz. Gerade heute ist die Meinung von Medizinern bzw. Ernährungswissenschaftlern hinsichtlich der möglichen gesundheitlichen Risiken gentechnisch modifizierter Lebensmittel zunehmend gefragt. Die Gentechnik im Agrar- und Lebensmittelsektor ist weltweit etabliert, und Lebensmittel, die Zutaten aus transgenen Organismen enthalten, sind auf dem Markt. Gegenwärtig werden transgene Pflanzen (vorwiegend Soja, Mais, Raps, Baumwolle) weltweit auf mehr als 58 Mill. ha angebaut, und ihre Inhaltsstoffe (Öl, Protein, Stärke, Lecithin) werden in der Lebensmittelverarbeitung eingesetzt. Gentechnisch modifizierte Mikroorganismen werden zur fermentativen Gewinnung von Enzymen, Zusatzstoffen, Aminosäuren, Geschmacksverstärkern und Vitaminen eingesetzt. Transgene Organismen und daraus gewonnene Lebensmittel unterliegen, anders als konventionelle Erzeugnisse, vor Markteinführung einer umfassenden Sicherheitsbewertung und einem staatlichen Zulassungsverfahren. Nur Organismen und Lebensmittel von denen keine gesundheitlichen Gefährdungen ausgehen, dürfen in Verkehr gebracht werden. Alle in der EU zugelassenen Lebensmittel bzw. Lebensmittelzutaten beinhalten keine anderen gesundheitlichen Risiken als die vergleichbaren konventionellen Erzeugnisse, sie sind genauso sicher. Hinsichtlich Toxikologie und Allergenität gehören gentechnisch modifizierte Lebensmittel zu den am besten untersuchten Produkten. Die Kriterien der Sicherheitsanalysen und -bewertung haben weltweit einen hohen Standard. Bislang standen Verbesserungen agronomischer Merkmale bei Pflanzen im Vordergrund. Mit den Erkenntnissen über die gesundheitsfördernde Wirkung sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe gewinnen gegenwärtig die Veränderungen in den qualitativen Eigenschaften zur Erzeugung funktioneller Lebensmittel, die präventiv gegen bestimmte ernährungsbedingte Erkrankungen wirken, an Bedeutung. In Zukunft müssen alle Lebensmittel, die Zutaten aus gentechnisch veränderten Organismen enthalten, gekennzeichnet werden.

Schlüsselwörter: Gentechnik, Lebensmittel, Anwendungen, Sicherheit, Allergenität, Gentransfer

Gene Technology and Food. During the last years no other topic in nutrition has been discussed so controversially and emotionally in German-speaking countries as the application of genetic engineering in agriculture and food production. In contrast, gene technology is widely accepted in the medical sphere. The opinion of medical doctors and nutritionists is increasingly asked with regard to the safety of genetically modified foods and possible consequences on human health. Methods of gene engineering are worldwide well established, foods containing ingredients from transgenic organisms are available, also in the European Union. Transgenic plants, mainly soybeans, corn, rape-seed and cotton are cultivated on an area of more than 58 mill. hectares worldwide, processed substances from this plants (oil, proteins, starches and hydrolysed products or lecithin, vitamin E) are used in food production. Genetically modified microorganisms are used for the fermentative production of food-grade enzymes, additives, amino acids, taste enhancers or vitamins. Different from conventional products, transgenic plants and foods derived from are subjected to a comprehensive safety assessment and a governmental approval prior to marketing. All approved products on the market (also EU-market) are safe like their traditional counterpart. In respect of toxicology and allergenicity, genetically modified foods are the best analysed available foods. Worldwide, the criteria of safety assessment have attained a high standard. Until now, improvement of agronomic traits like herbicide tolerance, insect or virus resistance were in the foreground of the genetic modifications. Today, with the knowledge of the health promoting effects of secondary plant substances, targets of the modifications are the improvement of quality traits and to optimise health promoting or nutritionally important substances in plants in order to create functional foods preventing certain nutrition-related diseases or cancers. In the future, all foods in the EU containing ingredients from genetically modified organisms (plants) have to be labelled. **J Ernährungsm 2003; 5 (3): 19–23**

Key words: gene technology, genetically modified foods, safety assessment, allergenicity, gene transfer

Gen- und Biotechnologie gelten als Schlüsseltechnologien des 21. Jahrhunderts, und ihre zukünftige Bedeutung wird der heutigen wirtschaftlichen Stellung der Mikroelektronik und Informationstechnik kaum nachstehen. Die Gentechnik stellt eine Querschnittstechnologie dar, die die klassische Biotechnik innovativ weiterentwickelt hat. Sie beeinflusst große Bereiche der Medizin, der Chemie, der Landwirtschaft und der Lebensmittelbearbeitung sowie des Umweltschutzes nachhaltig. Im Agrar- und Lebensmittelbereich findet die Gentechnik ihre größte und breiteste Anwendung. Die Methoden der Gentechnik sind etabliert und werden weltweit eingesetzt.

Genau wie andere Wirtschaftszweige auch, richten sich die Lebensmittelwirtschaft und die Landwirtschaft nach dem Stand von Wissenschaft und Technik und führen neue, moderne Verfahren für die Gewinnung und Verarbeitung von Lebensmitteln ein. Verbraucher werden mit Begriffen wie „Light“-Produkte, Fast Food, Ethno Food, Organic Food, Convenience Food, Designer Food, Healthy Food, Functional Food und Novel Food konfrontiert. Häufig werden unter diesen Erzeugnissen neuartige Lebensmittel – Novel Food – subsumiert, da bei diesen Produkten neue Herstellungsverfahren und/oder die Verwendung gänzlich neuer Lebensmittelrohstoffe zum Einsatz kom-

men. Zwischen den erwähnten Lebensmittelgruppen sind die Übergänge fließend. Unter dem Begriff „neuartiges Lebensmittel“ werden, insbesondere in Deutschland, nur gentechnisch hergestellte Erzeugnisse verstanden, er umfaßt dabei aber eine große Palette unterschiedlicher Lebensmittel. Es handelt sich hierbei um Erzeugnisse, die entsprechend der Novel-Food-Verordnung (Verordnung [EG] Nr. 258/97 des Europäischen Parlaments und des Rates über neuartige Lebensmittel und Lebensmittelzutaten) bislang noch nicht in nennenswertem Umfang von Menschen der Europäischen Union verzehrt worden sind und in sechs definierte Produktkategorien fallen (Tab. 1). Alle Produkte, die unter die Novel-Food-Verordnung fallen, bedürfen, je nach Erzeugnis, einer Notifizierung bzw. einer Zulassung und Kennzeichnung.

Anwendungsbereiche der Gentechnik

Heute werden nahezu alle Nutzorganismen in einer Kombination von Gentechnik und klassischen Züchtungsverfahren bearbeitet. Bei Anwendungen der Gentechnik muß unterschieden werden, ob gentechnische Verfahren direkt zur Herstellung transgener Organismen (Gentransfer) bzw. zur Auswahl von Kreuzungspartnern mit beson-

Aus dem ¹Molekularbiologischen Zentrum der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe, Deutschland, und der ²Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien
Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Klaus-Dieter Jany, Molekularbiologisches Zentrum der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, D-76131 Karlsruhe, Haid-und-Neu-Straße 9; E-Mail: klaus-dieter.jany@bfe.uni-karlsruhe.de

deren genetischen Eigenschaften (Genidentifizierung, Selektion) herangezogen werden, oder ob isolierte Produkte aus gentechnisch veränderten Organismen (GVO) in der Lebensmittelverarbeitung eingesetzt werden.

Gentechnische/molekularbiologische Verfahren werden im Agrar- und Lebensmittelsektor in der Lebensmittelüberwachung zur Kontrolle von Prozeßtechnik, Hygiene und Qualität von Lebensmitteln sowie zum Nachweis gentechnisch veränderter Lebensmittel eingesetzt.

Entsprechend den Anwendungsbereichen und den gesetzlichen Vorgaben können drei Kategorien von „gentechnisch veränderten“ Lebensmitteln unterschieden werden:

1. Das Lebensmittel ist selbst der lebende GVO (Tomate, Kürbis, Melone, Raps, Mais, Sojabohne, Kartoffel).
2. Das Lebensmittel enthält lebende GVO (Joghurt mit Milchsäurebakterien; Novel-Food-Gruppe a).
3. Das Lebensmittel enthält isolierte oder verarbeitete Produkte aus GVO, aber nicht mehr den lebenden GVO: Enzyme, Aminosäuren, Vitamine, Proteine, Stärken, Öle, inaktivierte GVO (Tomatenketchup, Kartoffelpüree, Fruchtmarmeladen, pasteurisierter Joghurt, Brühwurst, Bier, Brot; Novel-Food-Gruppe b).

Gegenwärtig sind noch keine Lebensmittel, die den lebenden GVO darstellen oder solche enthalten (Kategorien 1, 2), in der Europäischen Union in Verkehr gebracht worden bzw. für Verbraucher erhältlich. Transgene Sojabohnen

Tabelle 1: Kategorien von neuartigen Lebensmitteln (Novel Foods) und Lebensmittelzutaten

Gruppe von Lebensmitteln	Beispiele
Gentechnisch hergestellte Lebensmittel (Gruppe a)	Tomaten, Sojabohnen, Maiskörner, Äpfel, Käse mit GV-Edelschimmel, Joghurt mit GV-Milchsäurebakterien
(Gruppe b)	Enzyme, Aminosäuren, Vitamine, Hormone, Stärken, Öle, Zucker
Zutaten mit neuen Strukturen (Gruppe c)	Fettersatzstoffe, Süßungsmittel, nicht übliche Kohlenhydrate
Lebensmittel aus nicht traditionellen Rohstoffen (Gruppe d)	Single Cell-Proteine, Algen, Plankton, Lupinenmehl
Produkte aus fremden Kulturkreisen (Gruppe e)	Geröstete Heuschrecken, Käferlarven, exotische Meeresfrüchte oder Obst und Gemüse
Neue technische Verfahren an traditionellen Lebensmitteln (Gruppe f)	Hochdruckpasteurisierung, Oberflächensterilisierung durch energiereiche Lichtblitze

GV = gentechnisch verändert

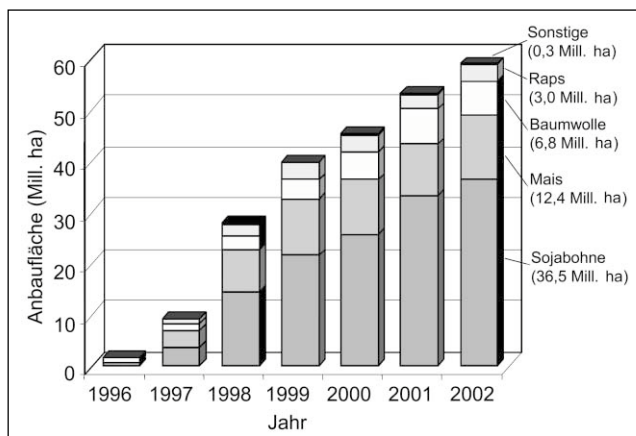


Abbildung 1: Kommerzielle Nutzung transgener Pflanzen (Anbauflächen in Millionen Hektar nach Nutzpflanzen) [nach ISAAA, 2002]

dürfen nur zur Verarbeitung importiert werden, die Verbraucher erhalten nur die Verarbeitungsprodukte, wie Öl, Sojaprotein oder Lecithin. Ähnliches gilt für Mais und Raps. Im EU-Raum sind Lebensmittel, die mit gentechnisch hergestellten Enzymen bearbeitet worden sind oder Zusatzstoffe aus GVO enthalten, auf dem Markt. Heute beziehen sich in der EU praktisch alle im Handel befindlichen Lebensmittel/Produkte auf die 3. Kategorie bzw. auf die Novel-Food-Gruppe b (Tab. 1). Es kann davon ausgegangen werden, daß heute 60–70 % aller verarbeiteten Lebensmittel in irgendeiner Weise bereits mit der Gentechnik in „Berührung“ gekommen sind; in der Regel sind diese Endprodukte jedoch nicht gentechnisch verändert. Lebensmittel aus der 2. Kategorie sind weltweit nicht auf dem Markt.

Landwirtschaftliche Urproduktion

Transgene Pflanzen

Nahezu alle Pflanzen werden heute in einer Kombination von Gentechnik und klassischer Züchtung fortentwickelt. Neben den Hauptnutzpflanzen wie Mais, Reis, Weizen, Roggen, Sojabohnen, Süßkartoffeln und Kartoffeln wurden gentechnische Modifizierungen an mehr als 90 weiteren Pflanzenarten durchgeführt. Die Erzeugung von Toleranzen gegenüber Herbiziden sowie Resistenzen gegen Pilz- und Viruserkrankungen oder Insektenbefall steht im Vordergrund, da diese Eigenschaften monogener Natur sind und hierfür Gene bekannt sind bzw. zur Verfügung stehen. Qualitätsmerkmale dagegen werden sehr häufig von mehreren Genen ausgeprägt, jedoch sind gegenwärtig nur wenige solcher Gene bekannt. In den nächsten Jahren allerdings werden zunehmend Pflanzen mit geänderten Qualitätsmerkmalen auf den Markt gelangen. Im Bereich der Qualitätsverbesserung war die „Flavr-Savr-Tomate“ der Firma Calgene sicherlich die bekannteste Pflanze. Diese Tomate erhielt 1994 als erste transgene Pflanze in den USA die Marktzulassung. Gegenwärtig sind weltweit 54 transgene Pflanzen nach eingehender Prüfung zugelassen, allein in Nordamerika stehen 21 im gewerbsmäßigen Anbau. Weltweit betragen im Jahr 2002 die Anbauflächen für die kommerzielle Nutzung transgener Pflanzen ca. 58 Mill. ha (Abb. 1), für 2003 ist die Tendenz steigend. Fast alle kommerziell genutzten Pflanzen weisen Änderungen in agronomischen Merkmalen, wie Herbizidtoleranz (71 %), Insektenresistenz (22 %) oder eine Kombination von Herbizidtoleranz und Insektenresistenz (7 %), auf, der Rest verteilt sich auf Virusresistenz und Veränderungen von Qualitätseigenschaften. Transgene Sojabohnen, Baumwolle, Mais und Raps haben bereits hohe wirtschaftliche Bedeutung, während transgene Kartoffeln, Papaya und Kürbisse noch eine untergeordnete Rolle spielen. Die prozentuale Verteilung im Anbau betrug 2001 für herbizidtolerante Sojabohnen 63 %, insektenresistenten Mais 19 %, Raps 5 %, Baumwolle 13 % und sonstige transgene Pflanzen insgesamt 3 %.

Im EU-Raum dürfen transgene Pflanzen nicht für kommerzielle Zwecke angebaut werden. Der Import von Sojabohnen, Mais (Maisanbau wäre seit Mitte 1998 in Frankreich, Spanien und Deutschland möglich) und Raps ist allein für Verarbeitungszwecke erlaubt. Alle transgenen Pflanzen und die daraus gewonnenen Erzeugnisse werden umfassend und intensiv einer staatlichen Sicherheitsbewertung unterzogen. Erst wenn die Unbedenklichkeit für Mensch und Umwelt auf wissenschaftlicher Basis festgestellt wurde, dürfen Pflanzen frei angebaut und ihre Erzeugnisse in den Verkehr gebracht werden. Verarbeitungsprodukte (Tab. 2) aus Sojabohnen, Mais und Raps dürfen

in der EU in den Verkehr gebracht werden, und insbesondere Öl und Stärke haben nach der Novel-Food-Verordnung im Notifizierungsverfahren die freie Verkehrsfähigkeit erhalten. Die Produkte entsprechen im wesentlichen den traditionellen Erzeugnissen; sie sind substanziiell äquivalent. In Tabelle 3 sind die in der EU zugelassenen transgenen Pflanzen und Erzeugnisse aufgelistet.

Transgene Tiere

Transgene Tiere werden in den nächsten Jahren voraussichtlich keine Bedeutung für die Lebensmittelproduktion erlangen.

Tabelle 2: Verarbeitungsprodukte aus transgenen Pflanzen (Sojabohnen, Mais und Raps)

Sojabohnen	Mais
Sojaprotein	Maisprotein, -mehl
Sojalecithin	Maisöl, -keimöl
Sojaöl	Maisstärke, modifizierte Stärke
Pflanzliche Würze	Stärkehydrolysate
Viehfutter	Maltodextrin Glukosesirup
Raps	Glukose-/Fruktosesirup
Rapsöl	Fruktose
Viehfutter	Viehfutter

Tabelle 3: EU-Zulassungen und Vermarktung von Produkten aus transgenen Organismen

Richtlinie 90/220/EWG

RoundupReady™-Sojabohne (herbizidtolerant)
Bt-176 Mais (insektenresistent)

Novel-Food-Verordnung 256/97

Mais-Varietäten* Bt-11, T25, Mon 809, Mon 810
3 Rapsvarietäten
12 notifizierte Produkte aus GVO
 Öl aus Raps und Mais
 Stärke und Verarbeitungsprodukte aus Mais
Riboflavin aus *Bacillus subtilis*

* Varietäten, da noch keine Sortenzulassung erteilt

Tabelle 4: Enzyme in der Lebensmittelverarbeitung (Auswahl)

Milch- und Käseverarbeitung	Präzipitation von Casein Käse-Geschmack Laktose-Reduzierung Molke-Süße Konservierung	Hydrolyse von Kappa-Casein Vermeidung von Bitterpeptiden, Hydrolyse von Laktose zu Glukose und Galaktose Entfernung von H ₂ O ₂	Chymosin – Rennin Endo-/Exopeptidasen Laktase Katalase, Glukoseoxidase
Backwarenherstellung	Teigführung Brotvolumen Krustenstruktur Frische Klebermodifizierung Bleichen von Mehlen	Limitierte Hydrolyse von Stärke – Bildung von Dextrinen Hydrolyse von Xylanen – von Proteinen – Glutenmodifizierung	α-Amylasen, Glukoamylasen, Glukosidasen Xylanasen Endopeptidasen Lipoxigenasen
Alkohol- und Fruchtsaftherstellung	Maischebearbeitung und -verflüssigung Verzuckerung von Maische Produktausbeute, Aromastoffe Klärung und Filtrierbarkeit Oxidationsschutz	Hydrolyse von Stärke und Zellulose, Abbau von Pektinen, Xylanen und Zellulosen, Hydrolyse von Glukanen und Stärke Sauerstoffentfernung	α-, β-Amylasen, Zellulasen, Pektinasen, Pektinesterase, Glukanasen, Xylanasen, Amylasen, Glukosidasen Glukoseoxidase
Stärkeverarbeitung	Maltodextrine Glukosesirup HFC (high-fructose-corn)-Sirup Fruktosesirup	Abbau von Stärke Hydrolyse von glykosidischen Bindungen, Isomerisierung von Glukose	α-Amylasen β-Amylasen Pullulanase Glukoseisomerase

Fermentative Gewinnung von Enzymen und Zusatzstoffen

Die Verwendung von Mikroorganismen für die Gewinnung von Enzymen und Zusatzstoffen hat eine lange Tradition. Sowohl in der traditionellen als auch in der modernen Biotechnologie (Gentechnik) werden als Produktionsorganismen Bakterien, filamentöse Pilze und Hefen verwendet. In der Regel sind es „GRAS (Generally Recognized As Safe)-Organismen“, die bereits als Wildtypen als sicher gelten.

Enzyme haben um die Jahrhundertwende Eingang in Verarbeitungsprozesse gefunden, und ihr Anwendungsspektrum, nicht nur in der Lebensmittelverarbeitung, erweitert sich ständig. Enzyme weisen als Biokatalysatoren eine Reihe von Vorteilen für technische Verfahren auf. Durch die gentechnische Optimierung der Organismen in ihrer Syntheseleistung für bestimmte Proteine werden demnächst verstärkt technologisch interessante Enzyme (z. B. Xylanase, Aminopeptidasen) angeboten werden, deren Produktion bislang in konventionellen Organismen aus ökonomischen Gründen nicht vorgenommen wurde.

Die Gewinnung von Enzymen und Zusatzstoffen mit GVO hat große Vorteile: Rohstoffe, Energie und Wasser werden in erheblichem Maße eingespart. Da auch wesentlich weniger Abfälle und Abwässer anfallen, ist das gentechnische Verfahren nicht nur umweltfreundlicher, sondern insgesamt auch kostengünstiger als die fermentative Gewinnung mit traditionellen Organismen. Kosteneinsparungen von bis zu 90 % können sich hierbei ergeben. Aufgrund der ökonomischen und ökologischen Vorteile schätzt die Vereinigung der europäischen Enzymhersteller (AMFEP), daß bis 2005 mehr als 80 % der Enzyme mit Hilfe von GVO gewonnen werden.

In Tabelle 4 werden Enzyme und deren Einsatzgebiete in der Lebensmittelverarbeitung aufgezeigt. In Backwaren, insbesondere in Weizenbrot und Brötchen, verzögern sie das Altbackenwerden und erhalten die Frische; im Mehl hydrolysieren sie den Kleber teilweise und machen ihn „weicher“; in der Käseherstellung legen sie die Milch „dick“ und intensivieren während der Reifung den Käsegeschmack; in der Fleischsoßenproduktion spalten sie Proteine und vermitteln einen intensiveren Fleischgeschmack; in Süßspeisen hydrolysieren sie die Stärke und vermitteln ein besseres Mund- und Kaugefühl; in der Wein- und Fruchtsaftherstellung verbessern sie die Saftausbeute und erhöhen die Aromakomponenten; im Bier reduzieren sie

den Kohlenhydratgehalt und erzeugen kalorienarme Biere; für Erfrischungsgetränke und für Süßspeisen hydrolysieren sie Maisstärke und isomerisieren Glukose in Fruktose; die süßere Fruktose vermittelt den Erzeugnissen den „Light“-Charakter.

Zur Gewinnung von Zusatzstoffen werden verstärkt biotechnische Verfahren eingesetzt. Chemische Synthesen sollen weitgehend durch biologische Syntheseverfahren ersetzt und deren Spezifität und insbesondere deren Ste-

reospezifität genutzt werden. Klassische Verfahren werden durch die Verwendung von GVO sicherer, effektiver und rentabel gestaltet werden. Zusatzstoffe werden in der Lebensmittelverarbeitung als Geschmacksverstärker, Süßstoffe, Aminosäuren, Vitamine, Aromen, Farbstoffe, Konservierungs-, Verdickungsmittel und Emulgatoren eingesetzt. In Tabelle 5 sind aus GVO fermentativ gewonnene Produkte aufgelistet.

Tabelle 5: Aus gentechnisch modifizierten Mikroorganismen fermentativ gewonnene Zusatzstoffe oder Zutaten

Arginin	Guanylat
Leucin	Inosinat
Isoleucin	Diacetyl
Lysin	β-Carotin
Methionin	Fettsäuren
Phenylalanin	Vitamin B ₂ (Riboflavin)
Threonin	Vitamin B ₁₂ (Cobalamin)
Tryptophan	Natamycin
Glutaminsäure	Nisin
Iso-Ascorbinsäure	Thaumatococcoside

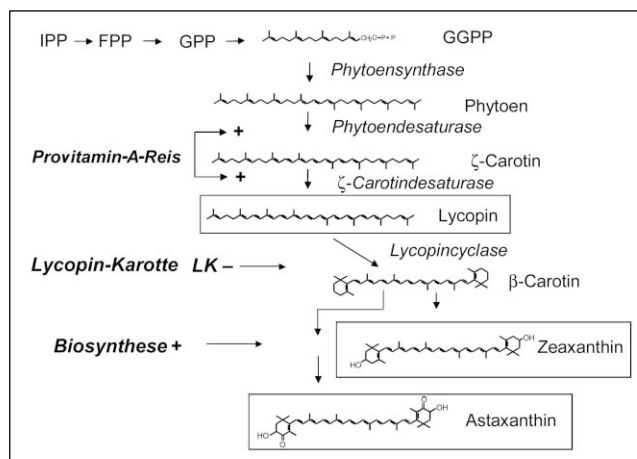


Abbildung 2: Biosynthese von Carotinoiden (Provitamin-A-Reis: Einführung zweier mikrobieller Enzyme; Lycopin-Karotte LK-: Kumulation von Lycopin – Unterbindung der β-Carotin-Synthese; Biosynthese+: Einführung von β-Carotin-Hydroxylasen)

Tabelle 6: GV-Pflanzen der 2. Generation mit Qualitätsverbesserungen

Reis (Golden Rice)	Provitamin A Bioverfügbarkeit von Eisen
Reis	Eiweißqualität
Tomaten	β-Carotin/Lycopin/Flavonoide – Antioxidanzien
Raps	Fettsäurespektrum, ungesättigte Fettsäuren Antioxidanzien, Vitamin E, Resveratrol, Carotinoide Lecithin
Kartoffeln	Carotinoide, phenylalaninarmes Protein Lysin- und Methioningehalte
Getreide (Weizen)	Gluten-Modifikation (Sprenu) Verbesserte Proteinwertigkeit
Fruktan-Rübe	Spez. Oligosaccharide – Präbiotika
Kaffee	Koffeinfreie Kaffeebohnen

Auf gentechnisch modifizierte Mikroorganismen, die als Starterkulturen entwickelt worden sind, soll hier nicht eingegangen werden, da sie noch keine Marktzulassung erhalten haben. Mehr als 35 Kulturen wurden jedoch bereits anwendungsorientiert erprobt und bis zur Marktreife entwickelt.

Zukünftige Entwicklung

Die Erzeugnisse der 1. Generation, die fast ausschließlich von herbizid- oder insektentoleranten Pflanzen abstammen oder Hilfs- und Zusatzstoffe aus gentechnisch veränderten Organismen (GVO) enthalten, entsprechen unseren konventionellen Lebensmitteln. Für diese Lebensmittel der 1. Generation ist der unmittelbare persönliche Nutzen oder Vorteil der Gentechnik gegenüber traditionellen Verfahren für den Verbraucher nicht erkennbar. Der Nutzen liegt hier vorwiegend in der Entlastung der Umwelt bei der Erzeugung von landwirtschaftlichen Produkten und ihrer technologischen Bearbeitung sowie bei den Herstellern und Landwirten.

Mit der Gentechnik lassen sich gezielt Stoffwechselwege verändern oder bestimmte Proteine/Enzyme selektiv in ihrer Synthese inhibieren/aktivieren oder organspezifisch zur Expression bringen. Dies eröffnet die Möglichkeit, Allergene aus Lebensmitteln zu entfernen, die Synthese von Antioxidanzien, Flavonoiden und Vitaminen in bestimmten Pflanzenteilen zu erhöhen oder in Ölsaaten das Fettsäuremuster zu verändern. Bei den transgenen Pflanzen der 2. und 3. Generation richtet sich das Augenmerk auf

- Verbesserung der ernährungsphysiologischen und sensorischen Qualität von Rohstoffen und von Lebensmitteln
- Erhöhung der hygienischen Sicherheit von Rohstoffen/Lebensmitteln und bei Verfahrensschritten
- Reduzierung von Verarbeitungsschritten oder Prozeßtiefe sowie Qualitätserhaltung
- Erweiterung des Spektrums landwirtschaftlich nutzbarer Pflanzen.

In Abbildung 2 sind Möglichkeiten zur Veränderung der Carotinoid-Biosynthese aufgeführt. Hier am Beispiel für den Provitamin-A-Reis durch die Einführung zweier mikrobieller Enzyme (Phytoendesaturase und der Carotindesaturase) in Reis, die Hemmung der Lycopincyclase zur bevorzugten Synthese von Lycopin in Karotten oder durch die Einführung von β-Carotin-Hydroxylasen zur Erweiterung des Carotinoidspektrums. Diese gentechnischen Ziele haben Bedeutung für den vorbeugenden Gesundheitsschutz (Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebsprävention, Lebensmittelallergien), die Konkurrenzfähigkeit nachwachsender Rohstoffe (Fasern, Öle, Stärken) und die Erschließung neuer Einnahmequellen landwirtschaftlicher Betriebe.

Der Trend in der „Grünen Gentechnik“ geht in Richtung „Functional Foods“, zu Lebensmitteln des täglichen Gebrauchs, die zusätzlich zur Ernährungsfunktion Eigenschaften aufweisen, die dem Gesundheitsstatus und dem Wohlbefinden der Menschen förderlich sind. Einige dieser neuen Pflanzen sind in Tabelle 6 aufgelistet.

Fortsetzung im nächsten Heft

Gentechnik und Lebensmittel (Teil 2)*

K.-D. Jany¹, C. Kiener¹, K. Widhalm²
Wissenschaftlerkreis Grüne Gentechnik e.V., Frankfurt

Rechtlicher Rahmen

Das Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz (LMBG) bildet in Deutschland den rechtlichen Rahmen im Lebensmittelbereich, zusätzlich werden neuartige Lebensmittel für den europäischen Markt gemeinsam durch die Novel-Food-Verordnung geregelt. Die Novel-Food-Verordnung (EC 258/97) ist seit 15. Mai 1997 in Kraft und regelt den Anwendungsbereich (vgl. Teil 1, Tab. 1), das Inverkehrbringen und die Kennzeichnung neuartiger Lebensmittel (Abb. 3). Die Novel-Food-Verordnung legt ein Vorsorgeprinzip zum Inverkehrbringen neuartiger Lebensmittel zugrunde, d. h., diese Nahrungsmittel müssen auf ihre Sicherheit für Mensch und Umwelt geprüft werden.

Prinzipien der Sicherheitsbewertung

Im Artikel 3 der Novel-Food-Verordnung wird der grundsätzliche Sicherheitsaspekt in Konformität mit dem Lebensmittel- und Bedarfsgegenständegesetz formuliert. Neuartige Lebensmittel und Lebensmittelzutaten dürfen nur in Verkehr gebracht werden, wenn sie beim Verzehr in den vorhergesehenen Verwendungsmengen keine Gefahr für die Gesundheit des Verbrauchers darstellen, den Verbraucher nicht irreführen oder sich von vergleichbaren Lebensmitteln oder -zutaten, die sie in der Ernährung ersetzen können, nicht so unterscheiden, daß ihr normaler Verbrauch Ernährungsmängel mit sich brächte.

Bislang wurden jedoch keine Durchführungsbestimmungen für die Sicherheitsbewertung erlassen. Statt dessen orientiert man sich an einer Stellungnahme des „Ständigen Lebensmittelausschusses“ der EU. Es werden Empfehlungen zu den wissenschaftlichen Aspekten der für die Befürwortung von Anträgen für das Inverkehrbringen erforderlichen Informationen und ihrer Darbietung gegeben.

Inhaltlich spiegeln sie die Richtlinien wider, die seit Beginn der 1990er Jahre von internationalen Organisationen, wie der WHO und OECD, für die Beurteilung der Unbedenklichkeit gentechnisch veränderter Lebensmittel erarbeitet wurden.

Bei gentechnisch veränderten Organismen müssen Informationen über den Spender- und den Wirtsorganismus, die verwendeten Genkonstrukte und ihre Stabilität, Markergene, die mögliche Allergenität des Genproduktes, ernährungswissenschaftliche und toxikologische Eigenschaften und Angaben über eine frühere Exposition des Menschen gegenüber dem neuartigen Lebensmittel und den voraussichtlichen Konsum angegeben werden.

Substantielle Äquivalenz

Im Rahmen der Sicherheitsbewertung soll festgestellt werden, ob für den Verbraucher bei vorhersehbarer Zubereitung und/oder Aufnahme eine gesundheitliche Gefährdung besteht. Als Schlüsselement für die Sicherheitsbewertung dient das von der OECD formulierte Prinzip der substantiellen Äquivalenz, heute der Gleichwertigkeit. „Substantielle Äquivalenz“ bedeutet in diesem Zusammenhang,

- a) daß der/das vergleichbare traditionelle Organismus/Erzeugnis als Grundlage des Vergleichs des transgenen Organismus oder des daraus gewonnenen Erzeugnisses herangezogen wird und
- b) daß der neue Organismus oder die daraus gewonnenen Produkte sich nicht wesentlich hinsichtlich ihrer Zusammensetzung, ihres Nährwertes, ihres Stoffwechsels, ihres Verwendungszweckes sowie ihres Gehaltes an unerwünschten Stoffen vom traditionellen Vergleichsprodukt unterscheiden.

Drei Szenarien können unterschieden werden:

1. Die Pflanze/das Lebensmittel ist substantiell äquivalent zu einem vergleichbaren traditionellen Organismus/Erzeugnis.
2. Die Pflanze/das Lebensmittel ist substantiell äquivalent zu einem vergleichbaren traditionellen Organismus/Erzeugnis mit Ausnahme des neu eingeführten Merkmals.
3. Für die Pflanze/das Lebensmittel besteht keine substantielle Äquivalenz.

Dieses Konzept wurde ursprünglich von der OECD erarbeitet; es ist keine Sicherheitsbewertung *per se*, gibt aber eine erhöhte Absicherung für die Unbedenklichkeit von gentechnisch veränderten Lebensmitteln, da sie mit Lebensmitteln verglichen werden, die durch konventionelle Methoden erzeugt wurden. Man geht davon aus, daß

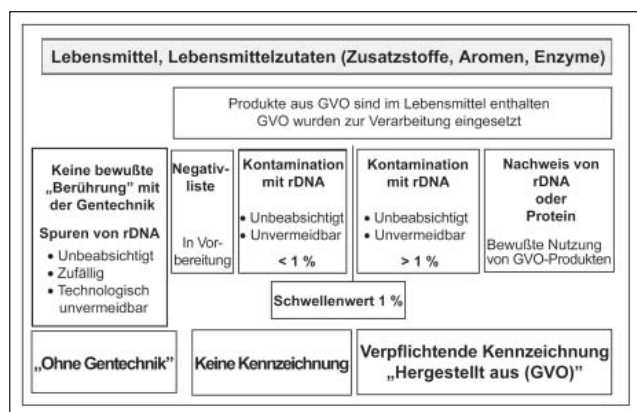


Abbildung 3: Kennzeichnung gentechnisch modifizierter Erzeugnisse [mod. nach BDP, Bonn 1999]

* Fortsetzung von J. Ernährungsmedizin, Heft 3/2003, S. 19 ff.

Aus dem ¹Molekularbiologischen Zentrum der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, Karlsruhe, Deutschland, und der ²Univ.-Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Wien
Korrespondenzadresse: Prof. Dr. Klaus-Dieter Jany, Molekularbiologisches Zentrum der Bundesforschungsanstalt für Ernährung, D-76131 Karlsruhe, Haid-und-Neu-Straße 9; E-Mail: klaus-dieter.jany@bfe.uni-karlsruhe.de

ein gentechnisch verändertes Lebensmittel genauso sicher ist wie ein herkömmliches, wenn es bezüglich seiner Zusammensetzung gleichwertig ist. Die Analyse der gesundheitlichen Unbedenklichkeit von gentechnisch modifizierten Pflanzen bzw. Lebensmitteln erfordert eine flexible, auf Fall-zu-Fall-Entscheidungen beruhende Vorgehensweise. Für die Bewertung werden grundsätzlich Kenntnisse über die Spender- und Empfängerorganismen der genetischen Information, über die Genkonstrukte, die verwendeten Vektoren, den Gentransfer und die Anzahl der eingefügten Genkopien herangezogen. Zusätzlich finden die unterschiedlichen Parameter, wie Zusammensetzung, Nährwert, Gehalt an erwünschten und erwünschten Inhaltsstoffen, Einfluß auf den Stoffwechsel, aber auch Gebrauchs- und Verzehrsgewohnheiten, Berücksichtigung. Je nach Fallentscheidung werden umfassende *In-vitro*- und *In-vivo*-Toxizitäts-, -Mutagenitäts-, -Reproduktions- und -Teratogenitätsuntersuchungen sowie eine Analyse der potentiellen Allergenität durchgeführt (Abb. 4).

In der Sicherheitsbewertung von Einzelsubstanzen, wie Zusatzstoffe, Pflanzenschutzmittel, Umweltkontaminanten usw., haben Wissenschaft und Wirtschaft große Erfahrungen gesammelt. Die toxikologischen Überprüfungen erfolgen im Tierexperiment, aus den gewonnenen Daten werden Richt- und Grenzwerte abgeleitet (Abb. 5). Die toxikologischen Untersuchungen umfassen hierbei:

- die akute Toxizität
- die Mutagenität (Überprüfungen auf Veränderungen in der DNA)
- Stoffwechsel (Speicherung und Abbauprodukte)
- Subchronische Toxizität (90-Tage-Test; meist an Ratten, Hamstern oder Hunden)

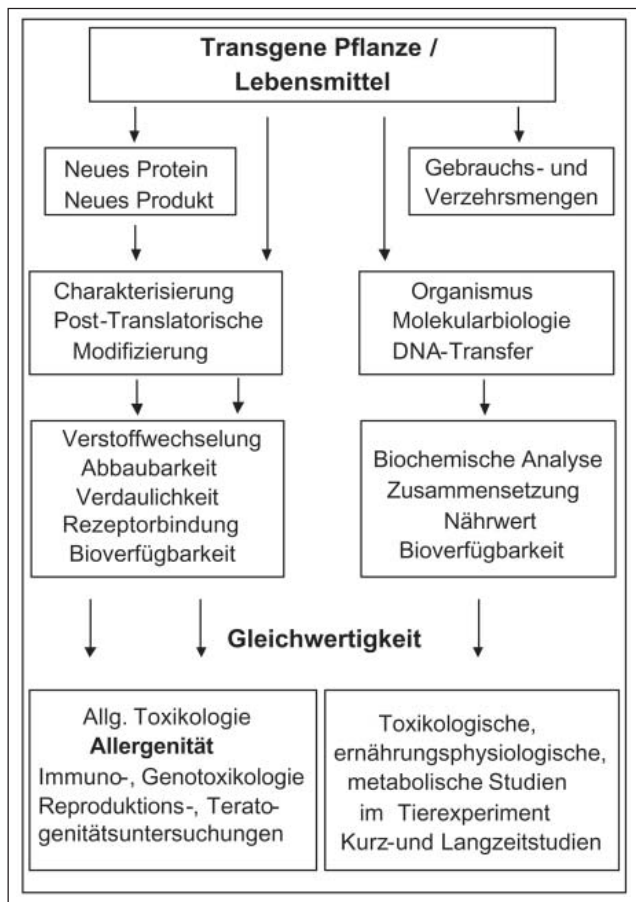


Abbildung 4: Elemente der Sicherheitsbewertung gentechnisch modifizierter Pflanzen/Erzeugnisse

- Reproduktionstoxizität (Geburtsmißbildungen bei Ratten, Hamstern oder Kaninchen; Multigenerationstest)
- Chronische Toxizität und Kanzerogenität (mind. 18 Monate bei Mäusen, 30 Monate bei Ratten)

Die Durchführung und Bewertung von Tierfütterungsversuchen gestaltet sich im Zusammenhang mit Lebensmitteln als komplexen chemischen Mischungen sehr viel schwieriger (Tab. 7). Es kann nur eine bestimmte Lebensmittelmenge verabreicht werden, ohne bei den Versuchstieren Ernährungsungleichgewichte zu provozieren. Bei der Gesamteinschätzung muß folglich sorgfältig zwischen toxischen Wirkungen und Folgen eines Ernährungsungleichgewichts im Rahmen der Versuchsdiät differenziert werden. Als höchste Dosierung soll jene Menge angesetzt werden, die maximal verabreicht werden kann, ohne daß ein Ernährungsungleichgewicht auftritt, während die niedrigste Dosierung dem voraussichtlichen Anteil des neuartigen Lebensmittels an der menschlichen Ernährung entsprechen sollte.

Bereits im Vorfeld wird abgeschätzt, welche Auswirkungen die normale und maximale Aufnahme des gentechnisch veränderten Nahrungsmittels auf die Ernährung hat. Dies gilt insbesondere für die Exposition potentiell gefährdeter Bevölkerungsgruppen (Kinder, Schwangere, stillende Mütter, ältere Menschen, chronisch Kranke). Darüber hinaus sollen im Rahmen eines Monitoringprogramms Informationen über die lang- und kurzfristigen

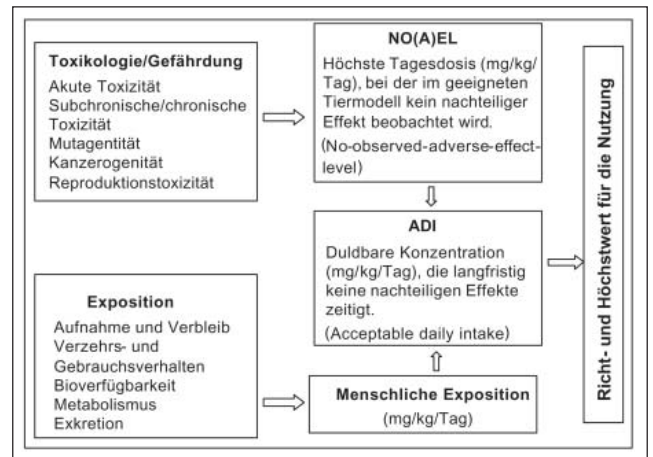


Abbildung 5: Ableitung von Richt- und Höchstwerten

Tabelle 7: Vergleich der Sicherheitsbewertung von Einzelsubstanzen und Lebensmitteln

Einzelsubstanz	Lebensmittel
Einzelne Chemikalie	Komplex zusammengesetzt; große Anzahl von Einzelsubstanzen
Leicht in hohen Dosen zu verabreichen	Hohe Dosen sind schwierig zu erreichen; einseitige Mangelernährung
Dosisabhängiger Effekt	Kann nicht in genügend hoher Dosis eingesetzt werden
Akute Effekte i. d. R. leicht erzeugbar	Akute Effekte sehr schwierig zu erzeugen
Effekte i. d. R. von der Ernährung unabhängig	Stark ernährungsabhängig
In der Regel spezifische Stoffwechselwege	Komplexe Stoffwechselwege; gegenseitige Beeinflussung durch die Vielzahl der Einzelsubstanzen; metabolische Wege kaum verfolgbar
Effekt(e) eindeutig auf die Substanz zurückzuführen	Wirkungen, wenn überhaupt festzustellen, im allgemeinen unklar

Folgen des Verzehrs neuartiger Lebensmittel gesammelt werden.

Allergenes Potential neuer Proteine

Allergische Erkrankungen, insbesondere im Zusammenhang mit Nahrungsmitteln, lassen sich aus schriftlichen Überlieferungen bis in das Altertum zurückverfolgen. Allergien und Lebensmittelunverträglichkeiten sind keine Erkrankungen der Neuzeit, aber sie haben wahrscheinlich mit unseren hohen Ansprüchen an die Lebensmittel sowie der veränderten Lebens- und Ernährungsweise sowie Umwelt generell zugenommen.

Neben der genetischen Disposition ist für die Entwicklung einer Allergie die Auseinandersetzung des Körpers mit einem Allergen notwendig. Die meisten Allergene sind Proteine mikrobiellen, pflanzlichen oder tierischen Ursprungs. Diese proteogenen Strukturen sind nicht grundsätzlich allergen. Erst im Zusammenwirken des Allergens mit der spezifischen persönlichen genetischen Disposition kann der immunologische Sensibilisierungsprozeß in Richtung der Allergieausprägung gelenkt werden, der beim Allergiker in die Synthese spezifischer Antikörper (IgE) mündet.

Mit der Einführung der Gentechnik in den Agrar- und Lebensmittelsektor kommt in der Öffentlichkeit neuartigen Erzeugnissen – gentechnisch modifizierten Produkten – eine besondere Bedeutung in der Allergiediskussion zu. Durch gentechnische Verfahren werden neue, aber nicht unbekannte Proteine in Pflanzen und Lebensmittel transferriert. Die meisten IgE-induzierten Allergien werden durch Proteine induziert, wobei grundsätzlich nahezu jedes Protein eine Allergie auslösen kann. Zur Beurteilung des Allergierisikos bei gentechnisch hergestellten Lebensmitteln müssen zwei Faktoren berücksichtigt werden:

- die biologisch-medizinischen Grundlagen zur Allergieentstehung und
- die Analyse der durch die Gentechnik neu eingeführten Proteine/Produkte

Verschiedenen Studien zufolge treten bei 1–2 % der erwachsenen Bevölkerung in Europa echte Lebensmittelallergien auf. Dabei handelt es sich um IgE-vermittelte Immunreaktionen gegen Nahrungsmittelantigene. Trotz der großen Anzahl von Proteinen in Lebensmitteln vermögen nur wenige davon Allergien auszulösen. Dazu zählen in den meisten Fällen Proteine aus Kuhmilch, Fisch, Schalentieren, Erdnuß, Soja, Hühnerei und Nüssen (Abb. 6).

Grundsätzlich kann jedes Protein potentiell als Allergen wirken. Jedoch sind bis heute die Mechanismen der Entstehung von Nahrungsmittelallergien noch nicht völlig verstanden, und es gibt noch keine zuverlässige Methode zur Vorhersage des allergenen Potentials eines Proteins. Deshalb wurde ein mehr mechanistisches Schema zur Abschätzung des allergenen Risikos entwickelt. Zunächst wird in Anlehnung an den Entscheidungsbaum der WHO/FAO (Abb. 7) geprüft, ob das neu eingeführte Genprodukt aus einer bekanntermaßen allergischen Quelle stammt. Ist dies der Fall, wird das Protein in Immunoassays (RAST, Western Blot, FEIA, CAP-System) mit monoklonalen und/oder polyklonalen Antikörpern sowie möglichst vielen Seren von verschiedenen Allergikern auf seine Allergenität und potentielle Kreuzallergenität getestet. Weiterhin können Skin-Prick-Tests und doppelblind placebokontrollierte Provokationstests an Patienten durchgeführt werden.

Stammt das neue Protein nicht aus einer allergenen Quelle, gestaltet sich die Untersuchung schwieriger. Man prüft das potentielle Antigen auf die Eigenschaften, die den bekannten Allergenen gemein sind. Meist handelt es sich um Glykoproteine mit isoelektrischen Punkten im sauren pH-Bereich, die ein Molekulargewicht von 10–70 kDa aufweisen und gegenüber Hitze, technologischer Verarbeitung und den Verdauungsenzymen sehr stabil sind. Im Lebensmittel kommen sie in relativ hohem Anteil vor. Parallel wird bei Datenbankrecherchen nach Sequenzhomologien zu bekannten Allergenen oder Toxinen gesucht. Ergeben sich bei der Untersuchung der physikochemischen Charakteristika, der Verdauungsstabilität und der Aminosäuresequenz keine Ähnlichkeiten, so ist die Wahrscheinlichkeit gering, daß das Protein allergen wirkt. Es kann ohne Kennzeichnung in das neue Lebensmittel eingeführt werden. Gibt es bei den Untersuchungen Hinweise darauf, daß das Protein Allergien auslöst oder bei allergischen Patienten inverse Effekte hervorruft, muß dies auf dem Produkt gekennzeichnet werden. *In praxi* werden solche Produkte jedoch gar nicht erst zur Marktreife entwickelt.

Allein das gentechnische Verfahren bedingt keine Änderung des allergenen Potentials eines Proteins. Mit der Genübertragung werden weder die Struktur noch die Eigenschaft des Proteins/Enzyms verändert. Dies bedeutet, daß mit dem Gentransfer weder strukturelle noch lineare Epitope modifiziert werden und sich somit das allergene Potential des transferrierten Proteins nicht verändert.

Markergene

Seit allgemein bekannt ist, daß bei der gentechnischen Veränderung von Nutzpflanzen Antibiotika als Markergene genutzt werden, sehen viele hierin die Gefahr einer weiteren Ausbreitung von Antibiotika-Resistenzen. Erst vor kurzem wurde einer Bt-Mais-Pflanze die Genehmigung einer allgemeinen Zulassung mit der Begründung verwei-

Typische allergene Lebensmittel oder Zusatzstoffe		
Kuhmilch	Getreide	Schwefeldioxid
Hühnerei	Sellerie	Milchzucker
Fisch	Steinobst	Benzoate
Schalentiere	(z. B.: Apfel, Kirsche, Pfirsich)	Azofarbstoffe
Soja	Exotische Gemüse und Früchte	
Leguminosen	(z. B.: Kiwi, Avocado)	
Erdnuß	Kräuter und Gewürze	
Haselnuß	(z. B.: Koriander, Paprika, Petersilie)	
Paranuß	Samen	
	(z. B.: Sesam, Mohn, Sonnenblume)	

Lebensmittelallergien sind kein gentechnik-spezifisches Risiko!

Abbildung 6: Typische allergene Lebensmittel oder Zusatzstoffe

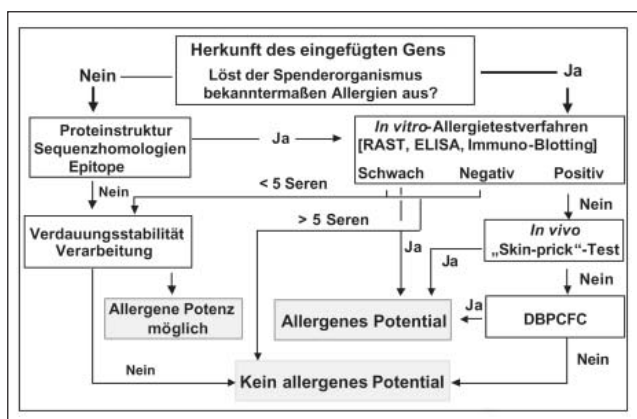


Abbildung 7: Entscheidungsbaum zur Abschätzung des allergenen Potentials [nach Food Allergy, WHO/FAO 2000]

gert, daß die Entstehung von neuen Antibiotika-Resistenzen nicht auszuschließen sei.

Warum und welche Antibiotika-Resistenzgene werden eingesetzt?

Zum einen werden Antibiotika-Resistenzen zur Entwicklung und Herstellung der Genkonstrukte in Mikroorganismen eingesetzt, die für die spätere Transformation der Pflanze verwendet werden. Diese Markergene befinden sich unter der Kontrolle eines prokaryontischen Promotors und werden später in der Pflanze nicht exprimiert. Hierbei werden meistens Resistenzgene gegen Ampicillin und Streptomycin/Spectinomycin sowie seltener gegen Chloramphenicol, Tetracyclin oder Neomycin/Amikazin/Kanamycin eingesetzt. Für die Selektion der transgenen Pflanzen nach der Transformation werden Antibiotika-Resistenzgene unter der Kontrolle eukaryontischer Promotoren verwendet. Die Genprodukte werden in der Pflanze exprimiert. Zum Einsatz kommen in quasi allen Fällen die Resistenzgene hph (Hygromycinresistenz) und nptII, das Resistenz gegen Kanamycin, Neomycin, Geneticin, Butirosin, Gentamycin A und B sowie Paromomycin verleiht. In den transgenen Pflanzen haben die Antibiotika-Resistenzgene keine weitere Bedeutung, sie dienen allein als technische Hilfsmittel für die Selektion der gentechnisch veränderten Organismen.

Was ist beim Einsatz von Antibiotika als Selektionsmarker zu beachten?

Die U.S. Food and Drug Administration hat einen Leitfaden für den sicheren Gebrauch von Selektionsmarkern herausgegeben. Bei der Sicherheitsbewertung werden zwei Fälle unterschieden. Wird der Antibiotika-Resistenzmarker exprimiert, müssen toxikologische und allergologische Untersuchungen des exprimierten Proteins erfolgen, außerdem muß geklärt werden, ob die Anwesenheit des exprimierten Proteins oder Enzyms in der Nahrung die therapeutische Wirksamkeit eines oral verabreichten Antibiotikums beeinträchtigt.

Auf jeden Fall – auch wenn das Markergen nicht exprimiert wird – sollte bei der Sicherheitsbewertung berücksichtigt werden, ob das Antibiotikum vielfach in der Humanmedizin eingesetzt wird, ob es oral verabreicht wird, ob es für bestimmte Indikationen das einzig verfügbare Medikament ist (z. B. Vancomycin), ob ein hoher Selektionsdruck entsteht, der die Transformation von Bakterien begünstigt, und ob für das Antibiotikum bereits verbreitete Resistenzen vorliegen.

Aktuelle Resistenzsituation

Die WHO weist seit 1983 darauf hin, daß das Auftreten von antibiotika-resistenten Bakterien in der Darmflora gesunder Menschen ein Indikator für die allgemeine Resistenzsituation in einer Region sein kann. So konnten 1992 in einer Studie bei 80,5 % der untersuchten Stuhlproben antibiotika-resistente coliforme Bakterien (ACB) in der Fäkalflora gesunder Menschen nachgewiesen werden. 75,3 % der Bakterien waren gegen Tetracycline, 50,6 % gegen Chloramphenicol und 44,2 % gegen Kanamycin resistent. 75,5 % der Stämme waren gegen zwei oder mehr geprüfte Antibiotika resistent. Es kann also generell eine Zunahme der Mehrfachresistenz beobachtet werden.

Was sind die Ursachen der weitverbreiteten Resistenzen?

Bei dieser Betrachtung muß man zwischen dem direkten Eintrag von Antibiotika und ihren Metaboliten und der Verbreitung bereits resistenter Mikroorganismen unterscheiden. Antibiotika werden beim Pflanzenschutz (z. B. gegen Feuerbrand bei Obstbäumen), als Leistungsförderer in der Tierzucht sowie als Medikamente in der Tier- und Humanmedizin in großem Umfang eingesetzt. Sie werden zum Teil unverändert, zum Teil metabolisiert ausgeschieden und in die Umwelt eingetragen. Abhängig von der Mobilität und Persistenz der Antibiotika können sie möglicherweise in der Umwelt ihre biologische Wirkung entfalten und somit den Selektionsdruck in natürlichen Habitaten erhöhen.

Gleichzeitig entwickeln sich im Darm von Mensch und Tier antibiotikaresistente Bakterien. Auch diese werden ausgeschieden und gelangen ins Abwasser. Erfolgt in den Kläranlagen keine ausreichende Mikrofiltration, findet man die resistenten Keime im Klarwasser wieder. Dieses gelangt in den Wasserkreislauf. Der Klärschlamm wird vielfach zur Düngung auf die Felder ausgebracht, wie auch die bei der Tierhaltung in hohem Maß anfallende Gülle. Somit sind Pflanzen oft mit resistenten Bakterien besiedelt, die durch die Nahrungskette wieder zu Mensch und Tier zurückgelangen – der *circulus vitiosus* ist geschlossen. In Abbildung 8 sind Verbreitungswege von Resistenzgenen aufgezeigt.

Verschärft wird die Situation durch die Fähigkeit der Bakterien, Resistenzen untereinander weiterzugeben. Dies geschieht zum einen durch vertikalen Gentransfer, also die Vererbung der Resistenz an die Nachkommen (Generationszeit bei Bakterien!), zum anderen besteht die Möglichkeit des horizontalen Gentransfers. Man unterscheidet hierbei die Konjugation, bei der Plasmide mit den Resistenzgenen zwischen taxonomisch unterschiedlichen Bakterien übertragen werden können, die Transduktion, wobei Gene durch Phagen zwischen Bakterienzellen ausgetauscht werden, und die Transformation, bei der nackte DNA mit der Information für die Antibiotika-Resistenz direkt in die Bakterienzelle aufgenommen wird.

Kann horizontaler Gentransfer von transgenen Pflanzen erfolgen?

Wir nehmen täglich fremde DNA aus der Umwelt (z. B. Pollen) und insbesondere mit der Nahrung auf. Für die Übertragung auf Zellen der menschlichen Darmmukosa oder dort angesiedelte Mikroorganismen wären folgende Schritte erforderlich:

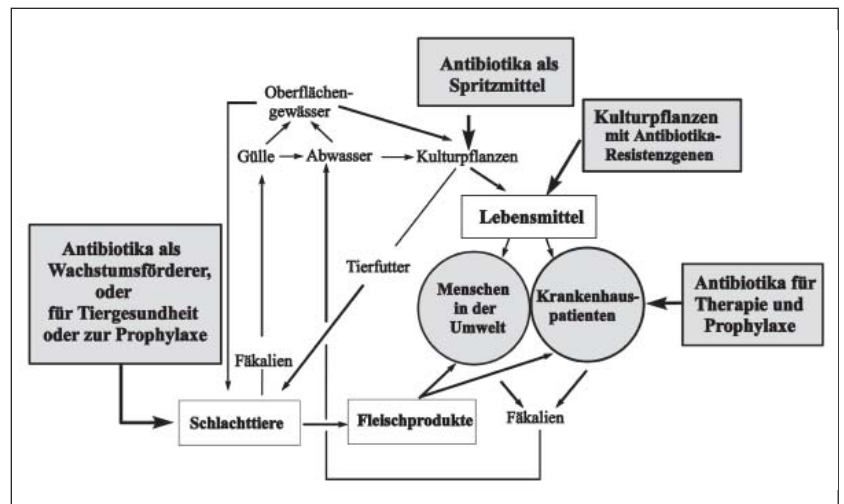


Abbildung 8: Verbreitungswege von Antibiotika-Resistenzgenen [mod. nach Witte, 1998]

1. Die Freisetzung des Gens aus der Pflanzenzelle und seine Persistenz in intakter Form

Bei der Freisetzung der DNA aus pflanzlichem Gewebe z. B. beim Absterben der Pflanze, wird sie durch pflanzen-eigene Nukleasen abgebaut. Diese Enzyme sind auch im Verdauungstrakt von Mensch und Tier sowie in Mikroorganismen und in den von ihnen besiedelten Habitaten aktiv. Ihre Funktion besteht unter anderem darin, fremde DNA, die aufgrund von unterschiedlichen Methylierungsmustern differenziert werden kann, abzubauen. Wie in Versuchen von Doerfler et al. an Mäusen gezeigt wurde, persistiert bei der Verdauung ein Anteil von 1–2 % der DNA als Fragmente mit einer Länge von 100–400 Basenpaaren. Der Rest wird durch Nukleasen und Einfluß des pH-Wertes vollständig zu Desoxyribonukleotiden abgebaut und vom Körper für die Synthese eigener neuer DNA verwendet. Auch durch die technologische Bearbeitung von Pflanzenmaterial bei der Lebensmittelherstellung wird die DNA zu einem beachtlichen Ausmaß fragmentiert, z. B. durch Extraktionsverfahren, Behandlung mit Temperaturen von 95 °C für 5 Minuten oder Dampf mit schwachem bis mittlerem Druck.

2. Aufnahme durch kompetente Bakterien und Integration in das Genom

Bislang kennt man 40 Bakterienarten terrestrischer und aquatischer Habitate, die DNA durch Transformation aufnehmen können. Allerdings weiß man nur wenig darüber, ob und mit welcher Frequenz Bakterien eine Kompetenz ausbilden und in der Lage sind, heterologe DNA aufzunehmen. Bisher wurde nur in einer Publikation von Nielsen et al. die Ausprägung des Kompetenzzustandes bei *Acinetobacter sp.* durch den Eintrag von Nährstoffen und somit durch die Stimulierung zu Wachstum beschrieben. Nur in sogenannten „hot spots“ mit einem hohen Nährstoffgehalt, z. B. nach dem Ausbringen von Gülle, herrschen also die Voraussetzungen für exponentielles Wachstum und damit für die Ausbildung von kompetenten Zellen. Auch die Bedingungen, die bei der invasiven Kolonisierung von Pflanzen durch Pathogene auftreten, scheinen die Ausbildung des Kompetenzzustandes zu begünstigen.

Für die stabile Integration der DNA ist das Vorhandensein homologer DNA-Sequenzen Voraussetzung. Das Fehlen solcher homologer Sequenzabschnitte im Rezipienten, aber auch die geringe Fähigkeit des Rezipienten, fremde DNA aufnehmen zu können, sind vermutlich die Gründe dafür, daß bisher kein Gentransfer von Markergenen aus transgenen Pflanzen auf Bakterien detektiert werden konnte. Auch in menschlichen oder tierischen Genomen oder Geweben konnten bislang keine pflanzlichen Gene oder Fragmente davon entdeckt werden.

3. Expression des übertragenen Gens

Die Expression eines übertragenen Gens ist nur möglich, wenn die dafür nötigen Regulationseinheiten ebenfalls integriert wurden und vom neuen Wirt erkannt werden können.

Schlüter und Potrykus haben Berechnungen für die Wahrscheinlichkeit angestellt, mit der ein Antibiotika-Resistenzgen aus einer transgenen Pflanze auf einen bakteriellen Rezipienten übertragen werden kann. Handelt es sich um Bakterien mit effizientem Transformationssystem, aber ohne Homologien zur aufgenommenen DNA (wie z. B. bei *Bacillus subtilis*), liegt die Wahrscheinlichkeit bei 2×10^{-11} bis $2,7 \times 10^{-17}$, bei Bakterien ohne Transformationssystem, aber mit Homologien zur aufgenommenen

DNA (z. B. *Agrobacterium tumefaciens*), liegt sie bei 2×10^{-14} bis $1,3 \times 10^{-21}$.

Würde das neue Gen in den codierenden Bereich eines endogenen Säugergens, z. B. in den Darmepithelzellen, inseriert werden, würde dessen Expression mit hoher Wahrscheinlichkeit gestört. Allerdings ist vermutlich aufgrund des diploiden Chromosomensatzes die andere Kopie des Gens in der Lage, die Produktion des Genproduktes zu übernehmen. Die Konsequenzen des Transfers sind gering, da die Darmepithelzellen nur eine kurze Lebensdauer besitzen und es sich um nichtreproduzierende Zellen handelt, so daß die Transformation auf die betroffene Zelle beschränkt bleibt.

Gibt es Alternativen?

Nach heutigem Stand der Forschung ist es möglich, für die Transformation verwendete Markergene durch Cotransformation mittels doppelter *Agrobacterium tumefaciens*-Injektion oder loci-spezifischer DNA-Rekombination wieder aus dem Pflanzengenom zu entfernen.

Es besteht auch die Möglichkeit, zur Selektion andere Systeme als die Antibiotika-Resistenz zu wählen. In den letzten Jahren wurden zahlreiche alternative Methoden entwickelt, von denen hier nur einige beispielhaft aufgezählt werden: Herbizid-Resistenzgene; Gene für die Produktion von Proteinen, die Schwermetalle binden können, so daß die Pflanzen unter solchen Bedingungen zu überleben vermögen; screenbare Marker, bei denen die transformierten Pflanzen durch das GFP-Genprodukt unter UV-Licht grün leuchten; Nährstoff-Selektionsmarker, die es den Pflanzen ermöglichen, bestimmte Nährstoffe zu verwerten (z. B. PMI-Gen zur Verwertung von Mannose oder Insertion des GUS-Gens für β -Glucuronidase, die Benzyladenin aus dem Medium zu Zytokinin umwandelt und somit die Regeneration zur vollständigen transgenen Pflanze bedingt).

Welches Risiko bestünde, wenn aus einer transgenen Pflanze das Antibiotika-Resistenzgen auf einen Mikroorganismus übertragen würde und zur Ausprägung käme? In der Pflanzengentechnik werden vorwiegend Resistenzgene gegenüber Kanamycin und Ampicillin verwendet. In der Humanmedizin wird Kanamycin nahezu ausschließlich lokal verwendet; nur sehr selten erfolgt eine orale Verabreichung. Durch die lokale Verwendung kann das Antibiotikum nicht durch resistente Keime in seiner therapeutischen Wirkung beeinträchtigt werden. In unserem Darmtrakt befinden sich je nach medizinischer Vorgeschichte und Nahrungsaufnahme 10–30 % kanamycinresistente Mikroorganismen. Die Übertragung des Kanamycin-Resistenzgens aus einer transgenen Pflanze auf Mikroorganismen des Darmtraktes würde in Anbetracht der bereits vorhandenen resistenten Keime kein neues zusätzliches Risiko bedeuten. Ähnliches gilt auch für das Ampicillin-Resistenzgen TEM, wie es z. B. im transgenen Bt-176-Mais vorkommt. Ampicilline bzw. deren Abkömmlinge werden intensiv in der Humantherapie oral genutzt. Bei *E. coli* liegt die Resistenzquote weltweit bei 20–50 % und in Deutschland hat sie einen Wert von fast 40 % erreicht. 90 % der Resistenzen werden durch die Integration des TEM-Gens und die Ausprägung der TEM1- β -Lactamase hervorgerufen. Bei Vorliegen einer Penicillin-Resistenz können andere Wirkstoffe oder eine Kombination mit einem β -Lactamase-Hemmer eingesetzt werden. Hier sind somit noch hinreichend Therapeutika vorhanden.

Insgesamt kann aus wissenschaftlicher und medizinischer Sicht keine neue oder zusätzliche Gefährdung durch die Kanamycin- oder Ampicillin-Resistenzgene in transgenen Pflanzen gesehen werden. Im Hinblick auf die öffent-

liche Diskussion werden aber zunehmend Antibiotika-Resistenzgene aus den Pflanzen nachträglich entfernt und in Zukunft auf die Verwendung solcher Gene als Marker verzichtet. Die Bedenken hinsichtlich eines gentechnisch veränderten Mikroorganismus betreffen vor allem dessen Fähigkeit, in Konkurrenz zur natürlichen Darmflora zu treten und den menschlichen Darm zu besiedeln. Eine intakte Darmflora unterdrückt normalerweise die Ansiedlung von verzehrten Mikroorganismen. Eine negative Wirkung auf die Zusammensetzung der Darmflora könnte jedoch der mögliche breite Einsatz von gentechnisch veränderten Bakteriostatika segregierenden Schutzkulturen haben.

Im Hinblick auf den horizontalen Gentransfer ist zu berücksichtigen, daß wir täglich beträchtliche Mengen an DNA (je nach Ernährungsgewohnheiten 1–3 g) mit der Nahrung aufnehmen und sich die Genübertragungsraten bei *in vivo* und *in vitro* rekombinierter DNA nicht wesentlich unterscheiden. Bisher durchgeführte Untersuchungen zum Transfer plasmidkodierter Resistenzfaktoren im Magen-Darm-Trakt weisen darauf hin, daß dieser Transfer ein äußerst seltenes Ereignis ist. Dies wird auch dadurch bestätigt, daß beim Verzehr von Frischobst und -gemüse, auch ohne Einsatz der Gentechnik, eine Vielzahl lebender antibiotikaresistenter Mikroorganismen aufgenommen wird, ohne daß bisher negative Auswirkungen bekannt geworden sind.

Kennzeichnung

Nach der Novel-Food-Verordnung müssen Lebensmittel und Lebensmittelzutaten gekennzeichnet werden, wenn sie

- lebende gentechnisch modifizierte Organismen darstellen oder enthalten;
- Stoffe enthalten, die für bestimmte Personengruppen eine Beeinträchtigung ihrer Gesundheit mit sich bringen;
- Stoffe enthalten, die ethische Bedenken bei bestimmten Gruppen auslösen können;
- nicht gleichwertig zu traditionellen Lebensmitteln sind.

Der Verbraucher wird somit über alle „neuen“ vorhandenen Stoffe, Merkmale oder Ernährungseigenschaften unterrichtet. Eine Etikettierungspflicht besteht aber nur dann, wenn aufgrund von Analysedaten und einer wissenschaftlichen Beurteilung Unterschiede zu vergleichbaren konventionellen Erzeugnissen nachgewiesen werden können. Kennzeichnung und Überprüfbarkeit, d. h. die Nachweisbarkeit der gentechnischen Modifikationen und die richtige Etikettierung, sind eng miteinander verbunden. Von den ersten drei Gruppen sind bislang keine Erzeugnisse für Verbraucher auf dem europäischen Markt. Produkte, die den Kriterien der Gleich- bzw. Nichtgleichwertigkeit entsprechen, sind in der EU im Handel.

Aufgrund der globalen Warenwege ist zunehmend mit geringfügigen Verschleppungen, z. B. bei Ernte, Transport, maschineller Verarbeitung etc., zu rechnen. Darum wurde ein Schwellenwert von 1 % GVO-Material mit der Verordnung (EC) 49/2000 erlassen. Ist der GVO-Anteil bewiesenermaßen unbeabsichtigt oder technisch unvermeidbar in das Produkt gelangt und liegt er unterhalb der 1%-Grenze, muß er auf dem Zutatenverzeichnis nicht gekennzeichnet werden. Seit April 2000 müssen auch Aromen und Zusatzstoffe aus GVO gekennzeichnet werden (allerdings gibt es hier noch keinen Schwellenwert). Abbildung 3 zeigt exemplarisch die noch geltenden Kennzeichnungsregelungen.

Beim Nachweis gentechnisch veränderter Lebensmittel muß zwischen Erzeugnissen mit und ohne rDNA unterschieden werden. Grundsätzlich können gentechnisch veränderte Lebensmittel auf drei Ebenen identifiziert werden. Je nach Modifizierung und deren Auswirkung auf das Produkt und je nach Verarbeitungstiefe des Lebensmittels eignen sich als Nachweis:

- die neu eingeführte DNA, (rDNA) bzw. Teile davon,
- das/die neueingeführte(n) Protein(e),
- Änderungen in der quantitativen Zusammensetzung des Produkts

Der Nachweis der rDNA erfolgt über die Polymerase-Kettenreaktion (PCR) mit spezifischen Primern, Proteine werden durch immunologische Verfahren erfaßt (Bindung von Antikörpern mit dem Antigen), Änderungen in der quantitativen Zusammensetzung durch die gängigen analytischen Verfahren wie Chromatographie, Spektroskopie und Enzymologie.

Nach der Novel-Food-Verordnung ist grundsätzlich auch eine Kenntlichmachung von Lebensmitteln und Lebensmittelzutaten möglich, die ohne Verwendung von GVO hergestellt wurden. Jedoch wurde bislang eine Negativkennzeichnung „gentechnikfrei“ in Europa noch nicht geregelt. Einzelne EU-Staaten haben hier nationale Regelungen, wobei die deutsche Gesetzgebung sehr restriktiv ist und ausschließlich eine Kennzeichnung mit „ohne Gentechnik“ vorschreibt. Lebensmittel dürfen nur dann „ohne Gentechnik“ gekennzeichnet werden, wenn sie auf keiner Herstellungsstufe mit der Gentechnik in Berührung gekommen sind. „Ohne Gentechnik“ bedeutet hier, daß weder Rohstoffe aus transgenen Pflanzen, noch Enzyme oder Zusatzstoffe, Aromen usw. aus gentechnisch veränderten Mikroorganismen für die Lebensmittelherstellung verwendet werden dürfen. Aber auch in der Tierhaltung dürfen keine Futtermittel oder Futtermittelzutaten aus transgenen Organismen eingesetzt werden. Bereits bei begründeten Zweifeln der Gentechnikfreiheit von Zutaten kann die Kennzeichnung „ohne Gentechnik“ untersagt werden.

In der Novel-Food-Verordnung und ihren Ergänzungsverordnungen ist die Kennzeichnung nur auf Erzeugnisse, die als Lebensmittel bzw. in Lebensmitteln verwendet werden, beschränkt. Hierbei gilt die Kennzeichnungspflicht für lebende GVO (solche Produkte sind in der EU noch nicht im Verkehr) und für Erzeugnisse, die durch gentechnische Verfahren analytisch nachweisbar neu eingeführtes Material (rDNA oder Protein) enthalten. Mit dieser Regelung ist eine am Produkt orientierte Kennzeichnung gegeben; immer dann, wenn im Produkt die Anwendung der Gentechnik analytisch nachweisbar ist, muß eine Kennzeichnung (Schwellenwert größer 1 %) erfolgen. Ein neuer Verordnungsvorschlag (Novel-Food- und -Feed-Verordnung) dehnt die Kennzeichnung auch auf Futtermittel aus und geht hin zu einer prozeßorientierten Kennzeichnung. Dies bedeutet, daß der analytische Nachweis der „Gentechnik“ im Produkt aufgegeben wird und alle Erzeugnisse, die aus GVO gewonnen bzw. hergestellt wurden, der Kennzeichnungspflicht unterliegen. Das Auslösen der Kennzeichnungsverpflichtung erfolgt hier über einen Herkunftsnachweis. Immer dann, wenn das Erzeugnis aus GVO hergestellt wurde oder Bestandteile von GVO enthält, muß es gekennzeichnet werden. Es spielt keine Rolle mehr, ob das Produkt rDNA oder neu eingeführtes Protein enthält. Kristalliner Zucker aus gentechnisch veränderten Zuckerrüben ist somit als GVO-Produkt zu kennzeichnen, aber auch Kuchen, der mit solchem Zucker gesüßt wurde, ist in der Zutatenliste kenntlich zu machen, und

zwar mit dem Schriftzug „enthält Zucker aus genetisch veränderten Zuckerrüben, aber nicht mehr den genetisch veränderten Organismus“.

Abschließend ist anzumerken, daß alle Kennzeichnungsregelungen nichts mit der Sicherheit dieser Produkte zu tun haben, sondern dem Informationsrecht des Verbrauchers Rechnung tragen und eine freie Kaufentscheidung ermöglichen sollen. Die Kennzeichnung stellt keinen Warnhinweis dar!

Zusammenfassung

Gentechnisch modifizierte Lebensmittel sind nicht *a priori* unsicher. Sie werden aber vor ihrem Inverkehrbringen intensiv untersucht. Erhalten sie die uneingeschränkte Zulassung, kann man davon ausgehen, ein Produkt zu konsumieren, das die Gesundheit nicht negativ beeinflußt. Neue Proteine in gentechnisch veränderten Lebensmitteln stellen kein größeres Risiko für die Entstehung von Lebensmittelallergien dar als andere Nahrungsproteine. Neuar-

tige Lebensmittel werden vor ihrem Inverkehrbringen nach dem Stand von Wissenschaft und Technik intensiv untersucht. Nur wenn es keinerlei Hinweise darauf gibt, daß die Produkte die Gesundheit negativ beeinflussen könnten, erhalten sie die uneingeschränkte Zulassung. Neue Proteine in gentechnisch veränderten Lebensmitteln stellen kein größeres Risiko für die Entstehung von Lebensmittelallergien dar als andere Nahrungsproteine.

Trotzdem verbinden die Menschen mit dem Thema Gentechnik neben vielen Hoffnungen auch viele Ängste. Um diesen Bedenken Rechnung zu tragen, müssen mögliche Risiken untersucht und die Ergebnisse kritisch hinterfragt werden. Trotzdem sollte man sich dem Thema sachlich nähern, denn „Emotionen sind schlechte Ratgeber“ (Moraltheologe Dr. Rosenberger).

Weiterführende Literatur kann per Post oder E-Mail (klaus-dieter.jany@bfe.uni-karlsruhe.de) angefordert werden.

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

5. Jahrgang 2003
Nummer 3/2003

K.-D. JANY, C. KIENER, K. WIDHALM
Gentechnik und Lebensmittel (Teil 1)
J Ernährungsmag 2003; 5 (3): 19–23

Homepage:

[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Mit Nachrichten der



INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG