



Tieropfer für die Gentechnik

Entwicklung und Zulassung von Gempflanzen erfordern Tierversuche

von Roman Kolar und Brigitte Rusche

Die in der Öffentlichkeit geführte Diskussion um die Einführung der Agro-Gentechnik dreht sich vor allem um ökonomische, gesundheitliche und ökologische Auswirkungen dieser neuen Risikotechnologie. Weniger beachtet wird dabei, dass – noch bevor Mensch oder Umwelt geschädigt werden – die Leidtragenden zunächst die Versuchstiere sind. Denn für die Giftigkeitsprüfung und für die Zulassung gentechnisch veränderter Pflanzen in der Europäischen Union werden zahlreiche Tierversuche durchgeführt. Sie sind ethisch fragwürdig, weil sie Tod und Leiden von Tieren für rein kommerzielle Zwecke billigend in Kauf nehmen. Und sie bringen letztlich nicht die erhoffte Sicherheit für Anwender und Verbraucher, wie im Folgenden anhand konkreter Tierversuche gezeigt werden kann. Der Widerstand gegen die Einführung der Gentechnik muss daher auch zu einem Widerstand gegen die damit verbundenen Tierversuche werden.

Im Jahr 2004 wurden die Zulassungsvorschriften für das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter Pflanzen (GV-Pflanzen) in der EU neu geregelt. Zulassungsverfahren für GV-Lebens- und Futtermittel folgen seither im Regelfall der Verordnung 1829/2003/EG über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel. Einige GV-Lebens- und Futtermittel wurden aufgrund der neuen Verordnung bereits zugelassen, weitere Zulassungen bestehen aufgrund älterer Genehmigungen fort. Aktuell liegen der EU rund 35 Anträge auf Neuzulassung vor (Stand: Oktober 2006) (1).

Bei den meisten Anträgen geht es darum, Mais-, Raps-, Soja- und Baumwollpflanzen der 1. Generation (2) zuzulassen. Allerdings sind dies zumeist keine grundständigen Neuheiten, sondern konventionelle Kreuzungen zwischen geprüften GV-Pflanzen, um zum Beispiel eine Insektenresistenz mit einer Herbizidresistenz zu verbinden oder um zwei Insektenresistenzen miteinander zu kombinieren. In einigen Fällen, darunter eine Reissorte, wurde die GV-Pflanze mit einer konventionellen Sorte gekreuzt.

Nur wenige Anträge beziehen sich auf GV-Pflanzen der 2. Generation. So hat die BASF Plant Science die Zulassung einer GV-Kartoffel beantragt, die im Unterschied zu herkömmlichen Kartoffeln ausschließlich die leicht lösliche Kartoffelstärke Amylopektin enthält. Dies ist ein Vorteil in der Papier-, Textil-, Kosmetik- und

Klebstoffindustrie, wo die GV-Kartoffel als Rohstoff eingesetzt werden soll. Neben- und Abfallprodukte sollen in Futtermitteln Verwendung finden. Bei einem zweiten Zulassungsantrag für ein Produkt der 2. Generation handelt es sich um eine GV-Maislinie der niederländischen Firma Renessen LLC, einer Tochterfirma von Monsanto. Hier wurde ein Bakteriengen inseriert, das die Lysinproduktion in den Maiskörnern steigert. Lysin ist eine essentielle Aminosäure, die zur Wachstumsbeschleunigung in der Tiermast eingesetzt wird. Dieselbe Firma hat auch eine konventionelle Kreuzung zwischen der vorgenannten GV-Maislinie und Mon 810 beantragt. Der Lysin-Mais soll so vor Maiszünsler-Befall (3) geschützt werden.

Keine Zulassung ohne Tierversuche

Gemäß Verordnung 1829/2003/EG über genetisch veränderte Lebensmittel und Futtermittel dürfen GV-Produkte nur dann zugelassen werden, wenn sie

- keine nachteiligen Auswirkungen auf die Gesundheit von Mensch und Tier oder die Umwelt haben,
- die Verbraucher oder Benutzer nicht irreführen oder ihnen schaden,
- sich von den Lebens- und Futtermitteln, die sie erset-

zen sollen, nicht so stark unterscheiden, dass ihr normaler Verzehr Ernährungsmängel für Menschen und Tiere mit sich brächte.

Zentrale Prüfstelle ist die European Food Safety Authority (EFSA). Für die Risikobewertung von gentechnisch veränderten Pflanzen und daraus abgeleiteten Lebens- und Futtermitteln in Europa hat die EFSA am 24. September 2004 einen umfassenden Leitfaden verabschiedet, in dem auch explizit Tierversuchsdaten zur Abschätzung der Giftigkeit für Mensch und Tier verlangt werden (4). Art und Umfang der geforderten Tierversuche hängen unter anderem davon ab, wie weit sich die GV-Pflanze vom konventionellen Vergleichstyp (ggf. auch vergleichbaren GV-Pflanzen) unterscheidet und welcher Nutzungszweck verfolgt wird (siehe Kasten).

Die Anträge sind der Öffentlichkeit nicht zugänglich. Veröffentlicht werden lediglich diverse Zusammenfassungen der Anträge und zum Teil auch die behördlichen Stellungnahmen dazu. Im Regelfall werden zur Giftigkeits- und Verträglichkeitsprüfung folgende Tierversuche durchgeführt:

- 28 Tage Giftigkeitsprüfung des isolierten GV-Proteins mit Mäusen (Protein im Futter). Das Standardverfahren für diesen Test sieht den Verbrauch von mindestens 40 Ratten oder Mäusen vor, zum Teil werden sogar 100 und mehr Tiere eingesetzt. Dabei wird das Protein mehreren Tiergruppen bis zu 28 Tage lang in jeweils unterschiedlicher Dosis verabreicht. Je nach Testdurchführung wird die Hälfte der Tiere bereits nach circa 14 Tagen getötet und seziiert, die übrigen nach Beendigung der Probengabe (5).
- 90 Tage Giftigkeitsprüfung der „gesamten“ GV-Pflanze mit Ratten (Pflanzenteile im Futter). Die Versuchsdurchführung ist ähnlich wie oben (6). Verwendet werden aber mindestens 80 Tiere, meist sind es viel mehr. In dem umstrittenen Fall MON 863, von dem noch die Rede sein wird (s.u.), wurden 400 Ratten „verbraucht“. Die Hälfte der Tiere wurde in der 5. Woche, die übrigen wurden nach 13 Wochen getötet und seziiert (7).
- Fütterungsversuche mit Masthühnern zur Verträglichkeitsprüfung der gesamten GV-Pflanze. In Einzelfällen erfolgen für den Futtermiteleinsetz zusätzlich oder ersatzweise auch Fütterungsversuche mit Zieltieren in verschiedenen Wachstums- und Nutzungsphasen (z.B. mit Kühen, Schweinen). Versuchprotokolle und Anzahl der verwendeten Tiere können sehr unterschiedlich sein. Details sind aus den zugänglichen Unterlagen kaum zu entnehmen. Je nach Ansatz ist von mehreren Dutzend bis mehreren hundert Hühnern auszugehen und, falls verwendet, von durchschnittlich 80 bis 100 Kühen (8).

Allein für einen Zulassungsantrag müssen demnach mehrere hundert Tiere sterben. Dazu kommt eine unübersehbare Masse an Tierverbrauch für Vorprüfungen zum Antrag, für die Klärung von Grundlagenproblemen oder auch für die Giftigkeitsprüfung von Genpflanzen, die am Ende gar nicht bei der Behörde angemeldet werden.

Keine Aussagekraft von Tierversuchen

Wie nicht anders zu erwarten, wird weder in den Anträgen noch in den Zusammenfassungen von „signifikanten“ Beeinträchtigungen der Tiergesundheit oder Abnormalitäten berichtet. Es wird stets betont, dass sämtliche Inhalts- und Nährstoffe äquivalent zu denen der konventionellen Vergleichspflanze seien. Potenzielle Risiken für die Praxisanwendung seien daher zu vernachlässigen.

Werden die Details von Fütterungsversuchen ausnahmsweise bekannt, ganz gleich ob im Umfeld von EU-Zulassungsverfahren oder in anderem Kontext, entstehen an dieser Einschätzung Zweifel. Mehr noch entstehen aber Zweifel daran, ob Tierversuche überhaupt ein taugliches Mittel der Risikobewertung sind, vor allem wenn es um mögliche Auswirkungen auf den Menschen geht.

Wie umstritten allein die Interpretation der Versuchsansätze und Daten ist, zeigt ein Blick auf die folgenden Fälle:

Beispiel MON 863: Am 13. Januar 2006 hat die EU-Kommission die Einfuhr der genveränderten Maissorte MON 863 als Lebensmittel und Lebensmittelzutat zugelassen. Im Vorfeld waren der französischen Kommission für Biomolekularforschung (CGB) bei der eingereichten 90 Tage-Fütterungsstudie mit heranwachsenden Ratten allerdings Unregelmäßigkeiten aufgefallen (7). Laut CGB wurde bei männlichen Tieren „eine signifikante Erhöhung der Zahl der weißen Blutkörperchen und Lymphozyten“ sowie Verkleinerungen und Entzündungen der Nieren beobachtet. Bei Weibchen wurde ein Rückgang der jungen roten Blutkörperchen und eine „signifikante Erhöhung des Blutzuckers“ beschrieben. Die EFSA und andere Institute befanden, die Abweichungen lägen im Rahmen des statistischen Zufallsbereichs. Der Verdacht einer Entzündung, verursacht durch den genmanipulierten Mais, könne nicht bestätigt werden. Die Sorte wurde zugelassen.

Beispiel Lektin: Wissenschaftler am schottischen Rowett Research Institute in Aberdeen verfütterten rohe Kartoffeln, denen ein Lektin-Gen aus Schneeglöckchen eingefügt worden war, an Ratten (9). Sie beobachteten

Vorsicht Tierversuche! – Auszüge aus den Prüfrichtlinien der EFSA

Geforderte Giftigkeitsprüfungen laut EFSA-Guidelines vom 24. September 2004 [3] sind unter anderem:

- Explizit erwartet wird für neu exprimierte Proteine, über die keine Vergleichsdaten vorliegen, eine 28-Tage Giftigkeitsstudie an Mäusen oder Ratten gemäß der einschlägigen OECD-Richtlinie 407: *„Normally a 28-day oral toxicity study with the newly expressed protein in rodents should be performed according to OECD guideline 407 (OECD, 1995). Depending on the outcome of the 28-days toxicity study, additional targeted investigations may be required, including an analysis of immunotoxicity. If the applicant considers that a decision on safety can be taken without conducting a repeated dosing study or that other tests are more appropriate, the applicant must state the reasons for this“.*
- Sollten durch die Genveränderung Substanzen produziert werden, die nicht Proteine sind (z.B. neuartige Nitrate oder Farbstoffe), so muss das gesamte Prüfprogramm für Lebensmittelzusatzstoffe durchgeführt werden: *metabolism/toxicokinetics, sub-chronic toxicity, genotoxicity, chronic toxicity/carcinogenicity and reproduction and developmental toxicity gemäß Verordnung 2001/79/EC.* (Dies ist, zumindest derzeit, noch weniger relevant)
- Wird die Beschaffenheit der Pflanze entscheidend verändert oder weisen andere Untersuchungen darauf hin, dass unbeabsichtigte Nebenfolgen auftreten könnten, sind auch 90 Tage Fütterungsversuche mit der Gesamtpflanze an Ratten oder Mäusen zu erwägen: *„If the composition of the GM plant is modified substantially, or if there are any indications for the potential occurrence of unintended effects, based on the preceding molecular, compositional or phenotypic analysis, not only new constituents, but also the whole GM food/feed should be tested. In such a case, the testing programme should include at least a 90-day toxicity study in rodents. ... At least two dose levels of the GM and parental test food should be included in the diet“.* Diese Tierversuchsdaten werden generell vorgelegt.
- Sind unerwartete Nebenfolgen abzuklären, sind daneben auch Fütterungsversuche mit anderen, schnell wachsenden Tierarten, vor allem Hühnern, zu erwägen: *„Supplemental information on the possible occurrence of unintended effects may be obtained from comparative growth studies conducted with young rapidly growing animal species (broiler chicks as animal model for non-ruminants; lambs for ruminants; or other rapidly growing species). ... Studies of this type are, however, limited to those materials suitable for inclusion in their diets and which can be nutri-*

tionally matched to a suitable control diet.“ Auch diese Tierversuchsdaten werden regelmäßig vorgelegt.

- Führt die Genmanipulation bei der Nährstoffzusammensetzung zur einer Änderung der Bioverfügbarkeit (z.B. gesteigerte Wasserlöslichkeit von Kohlenhydraten, amylopectinreiche Stärke) sollen mit einer oder mehreren der Nutztierarten Fütterungsversuche durchgeführt werden, die sich über den Zeitraum des jeweiligen Produktionszyklus erstrecken: *„In the case of GM crops with improved nutritional characteristics, livestock feeding studies with target species should be conducted ... These studies should span either the growing and/or finishing period to slaughter for chickens, pigs, and cattle for fattening or a major part of a lactation cycle for dairy cows and should be conducted according to internationally agreed standard protocols (ILSI, 2003a). For feedstuffs intended only for aquaculture, growth studies with fish species such as carp or other typical herbivore fishes may be preferable to an extrapolation from results obtained with land-animals. Studies of this type are, however, limited to those materials suitable for inclusion in the diets and which can be nutritionally matched to a suitable control diet.“*
- Für die Prüfung der Allergenität sind derzeit nur chemische Verfahren konkret vorgeschlagen, wohl auch deshalb, weil es dafür noch keine hinreichend validierten Tierversuche gibt. Geeignete Tiermodelle seien aber wünschenswert: *„Animal models are certainly also useful tools for the assessment of the sensitising potential of newly expressed proteins, i.e. their capacity to induce an allergic immune response with the synthesis of specific IgE in individuals that have never been exposed to those proteins nor to proteins that cross react with them. The development of animal models should be encouraged and, once validated, their use may increase the body of evidence to support a conclusion.“*
- Um zu prüfen, ob das GV-Produkt in der Praxis vorschrittsmäßig verwendet wird, ob Effekte (und ggf. Nebeneffekte) wie erwartet auftreten und ob neue, unerwartete Nebeneffekte auftreten, ist nach der Markteinführung ein Monitoring durchzuführen; bei der Verwendung als Futtermittel auch mit Blick auf die Tiergesundheit (Begleitforschung): *An assessment is required of the possible immediate and/or delayed effects on animal health and consequences for the feed/food chain resulting from exposure to or consumption of the GM plant and any products derived from it, if it is intended to be used as animal feed.“* (Derartige Assessments werden von den Antragstellern meist als unnötig erachtet.)

negative Auswirkungen auf das Wachstum, die Organentwicklung und das Immunsystem der Ratten. Andere Wissenschaftler kritisierten jedoch unter anderem das Versuchsdesign: Die Diät habe ausschließlich aus Kartoffeln bestanden und damit zu wenig Eiweiß zur Gesunderhaltung beinhaltet. Es seien zu wenige Tiere pro Testgruppe verwendet worden, und mindestens zwei wichtige Kontrollverfahren hätten gefehlt – die Verfütterung einer Standard-Nagetierdiät mit 15 Prozent Eiweißgehalt und die Verfütterung transgener Kartoffeln mit dem leeren Vektor.

Beispiel Alpha-Amylase-Inhibitor: In Australien ist 2005 ein mehrjähriger Versuch mit gentechnisch veränderten Erbsen abgebrochen worden, die ein alpha-Amylase-Inhibitor-Gen (10) aus der Bohne trugen. Ursache dafür waren negative Ergebnisse aus Fütterungsversuchen mit Mäusen (11): Mäuse, die mit den GV-Erbsen gefüttert wurden, reagierten allergisch und erkrankten nach zwei Wochen an einer Lungenentzündung. Bei den Kontrolltieren, die mit Bohnen bzw. dem Enzym aus der Bohne gefüttert wurden, gab es keine Auffälligkeiten. Wahrscheinlich liegt dies daran, dass die gleiche genetische Bauanweisung in Erbsen und Bohnen zu unterschiedlichen Produkten und in der Folge zu unterschiedlichen Reaktionen auf das Immunsystem führt. Die australischen Wissenschaftler und Behörden werteten das Ergebnis als Beleg dafür, dass die geforderten Tests, wie sie auch für EU-Anträge praktiziert werden, funktionieren.

In den genannten Beispielen stellen sich folgende Fragen:

- Wann ist ein Ereignis signifikant und wann nicht? (Ist z.B. die Erhöhung der Lymphozytenzahl bei MON 863 signifikant?)
- Wodurch wird dieses Ereignis eigentlich verursacht? (Ist z.B. die Erkrankung der Ratten in den Lektin-Kartoffel-Versuchen auf das GV-Protein oder auf das Versuchsdesign zurückzuführen?), und vor allem:
- Sind die Ergebnisse aus den Versuchen überhaupt auf den Menschen übertragbar? Wenn wie im MON 863-Fall männliche und weibliche Mäuse unterschiedlich reagieren, wie soll dann eine Aussage für den Menschen getroffen werden?

Geradezu absurd ist der Versuch, den Ausgang der australischen Versuche mit GV-Erbsen als Beleg für das Funktionieren des Prüfverfahrens bzw. des Tierversuchsansatzes zu werten. Nachgewiesen wurde lediglich, dass Mäuse auf das GV-Protein allergisch reagieren. Es wurde weder gezeigt, dass auch Menschen darauf allergisch reagieren, noch ist dies ein Beleg dafür, dass umgekehrt Proteine, auf die Mäuse nicht aller-

gisch reagieren, auch für den Menschen unbedenklich sind. Das Gegenteil ist der Fall: Gerade was die Allergenität angeht, unterscheiden sich die Reaktionen von Mensch und Tier ganz erheblich. Selbst die EFSA geht davon aus, dass es keine geeigneten Tiermodelle zum Nachweis der Allergenität beim Menschen gibt (siehe Kasten).

Selbst wenn eine Pflanze „nur“ als Futtermittel für Tiere in der Landwirtschaft eingesetzt werden soll, lassen Tierversuche keine zuverlässigen Aussagen zu, wie sich GV-Futtermittel auf die Tiere in der landwirtschaftlichen Praxis auswirken werden. Es fehlen Langzeituntersuchungen, und Grunddaten, die in Versuchen mit Mäusen oder Ratten gewonnen werden, sind nicht unhinterfragt auf Hühner, Schweine oder Rinder zu übertragen. Einzukalkulieren sind daneben die ökologischen Risiken, die mit der Freisetzung von GV-Pflanzen und-Material verbunden sind (12).

Ganz gleich wie man die Risiken von GV-Pflanzen und-Produkten insgesamt einschätzt, Leidtragende sind in jedem Fall zunächst die Versuchstiere. Wer, wie auch manche Umwelt- und Verbraucherverbände dies tun, zusätzliche Tierversuche fordert, suggeriert, dass diese verlässlich seien und GV-Produkte dadurch sicherer würden. Man wiegt damit die Verbraucher in einer falschen Sicherheit und stärkt zugleich die Akzeptanz für GV-Produkte in der Bevölkerung (weil diese ja angeblich als „sicher“ gelten können).

Angesichts der benannten Risiken und angesichts auch der Tatsache, dass der Nutzen von GV-Pflanzen mehr als fraglich und gesellschaftlich äußerst umstritten ist (12,13), können Tierversuche für GV-Pflanzen grundsätzlich nicht gerechtfertigt werden. Der Widerstand gegen GV-Pflanzen und den Produkten daraus muss auch ein Widerstand gegen die damit verbundenen Tierversuche sein. Bevor Tierversuche erwogen werden, muss erst einmal festgestellt sein, ob für die Produkte, die damit entwickelt und geprüft werden, ein tatsächlicher Bedarf besteht. Der Deutsche Tierschutzbund drängt seit vielen Jahren darauf, eine derartige Bedarfsprüfung generell für alle zu entwickelnden und zuzulassenden Produkte einzuführen und in den nationalen und internationalen Tierschutz- bzw. Tierversuchsbestimmungen festzuschreiben.

Anmerkungen

- (1) Die Listen sind im Internet zugänglich unter www.efsa.europa.eu
- (2) Pflanzen der 1. Generation weisen Resistenzen gegen Pflanzenschädlinge oder eine erhöhte Widerstandskraft gegen bestimmte Pflanzenschutzmittel auf. Pflanzen der 2. Generation zielen nicht auf Resistenzen ab, sondern auf die Veränderung der Pflanzeninhaltsstoffe, zum Beispiel der Veränderung des Fettsäure- oder Aminosäuremusters. Sie sind mit besonderen Risiken für

landwirtschaftlich genutzte Tiere verbunden: Ein „optimiertes Futterangebot“ zur besseren Futterverwertung und Leistungssteigerung oder gar eine modifizierte Proteinzusammensetzung der tierischen Produkte (über das GV-Futtermittel) sind die erklärten Ziele. Im Extremfall können GV-Pflanzen der 2. Generation ähnliche Folgen nach sich ziehen wie zum Beispiel das gentechnisch hergestellte Rinderwachstumshormon rBST.

- (3) Der Maiszünsler, ein grau-brauner Schmetterling, ist ein bedeutender Maisschädling. Bei starkem Befall kann er bis zu 30 Prozent Ertragsverlust verursachen. Die Raupen des Maiszünslers fressen sich nach dem Schlupf schnell in den Stängel der befallenen Maispflanze. Dort sind sie vor natürlichen Feinden, aber auch vor Insektiziden relativ sicher.
- (4) EFSA: Guidance Document of the Scientific Panel on Genetically Modified Organisms for the Risk Assessment of Genetically Modified Plants and Derived Food and Feed. 3/2005
- (5) Vgl. OECD-Guideline 407: Repeated Dose 28-Day Oral Toxicity Study in Rodents, 1995.
- (6) Vgl. OECD-Guideline 408: Repeated Dose 90-Day Oral Toxicity Study in Rodents, 1998.
- (7) K.J. Lemen et al. (Monsanto): Summary of Study CV-2000-260: 13-Week Dietary Subchronic Comparison Study with MON 863 Corn in Rats Preceded by a 1-Week Baseline Food Consumption Determination with PMI Certified Rodent Diet #5002. 12/2002.
- (8) International Life Sciences Institute (ILSI): Best Practices for the Conduct of Animal Studies to Evaluate Crops Genetically Modified for Input Traits. 2003.
- (9) S.W.B. Ewen & A. Pusztai: Effect of Diets Containing Genetically Modified Potatoes Expressing Galanthus Nivalis Lectin on Rat Small Intestine. Lancet 1999, Oct. 16, 354(9187), p. 1353–1354.
- (10) Erbsen sind eine wichtige Kulturpflanze für die australische Landwirtschaft (Umsatz rd. 100 Millionen Dollar/Jahr). Durch den Gemeinen Erbsenkäfer entstehen Ernteaufälle bis zu 30 Prozent. Im Gegensatz zu Erbsen werden Bohnen durch die Erbsenkäfer nicht beeinflusst. Die Bohnen produzieren ein Eiweiß, den alpha-Amylase-Inhibitor, der die Aktivität eines stärkeabbauenden Käfer-Enzyms (alpha-Amylase) hemmt. Das Gen für den Alpha-

- Amylase-Inhibitor wurde auf Erbsen übertragen und führte auch dort zu einer 99,5 prozentigen Resistenz gegen den Erbsenkäfer.
- (11) V.E. Prescott et al.: Transgenic Expression of Bean r-Amylase Inhibitor in Peas Results in Altered Structure and Immunogenicity. J. Agric. Food Chem. 2005, 53, p. 9023–9030.
 - (12) Dazu beispielsweise Chr. Potthof: Zukunftsmarkt oder Zukunftsmusik? Gentechnik und nachwachsende Rohstoffe – wirtschaftliche Visionen, verschwiegene Risiken und nüchterne Realität. In: AgrarBündnis (Hrsg.): Der kritische Agrarbericht 2006, S. 234–238.
 - (13) Dazu beispielsweise M. Schimpf: Rückblick 2005. Auseinandersetzung um jeden Hektar. In: AgrarBündnis (Hrsg.): Der kritische Agrarbericht 2006, S. 221–227.

Autor / Autorin

Dipl.-Biol. Roman Kolar

Stellvertretender Leiter der Akademie für Tierschutz des Deutschen Tierschutzbundes e.V.

Postfach 1361
85573 Neubiberg
E-Mail:
roman.kolar@tierschutzakademie.de
www.tierschutzakademie.de



Dr. Brigitte Rusche

Leiterin der Akademie für Tierschutz und Vizepräsidentin des Deutschen Tierschutzbundes e.V.

Postfach 1361
85573 Neubiberg
E-Mail:
brigitte.rusche@tierschutzakademie.de
www.tierschutzbund.de

