

# Risiken und Auswirkungen

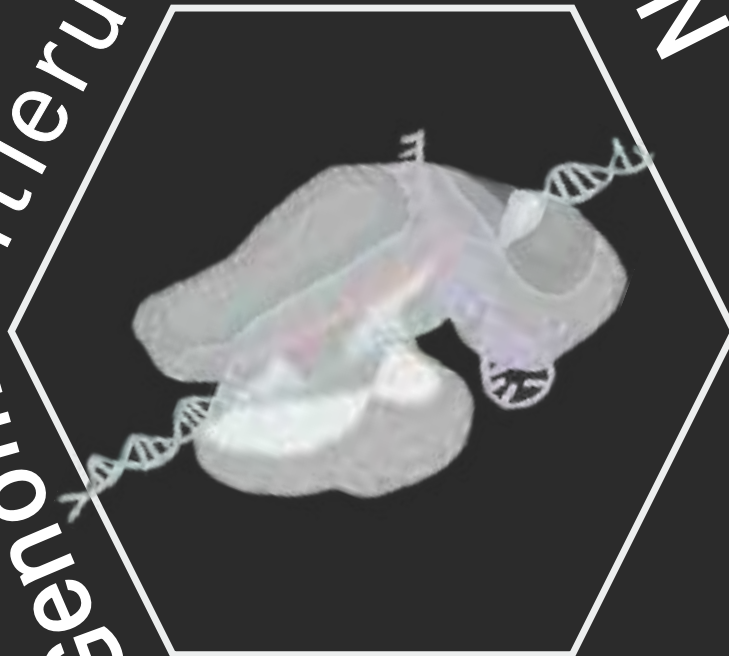
der

neuen

gentechnischen

Verfahren

Genomeditierung



Neue Züchtungsverfahren



# Neue Gentechnik – präzise?

Google Scholar

Improved specificity crispr

Artikel

Ungefähr 10'500 Ergebnisse (0,08 Sek.)

Beliebige Zeit

Seit 2021

Seit 2020

Seit 2017

Zeitraum wählen...

**Establishing the allosteric mechanism in CRISPR-Cas9**  
E. Nerzwick, PR Arantes, A. Saha... - Wiley Interdisciplinary ... 2021 - Wiley Online Library  
... The identification of these "allosteric transducers" inspired the development of novel variants of the Cas9 protein with **improved specificity**, opening a new avenue for controlling the CRISPR-Cas9 activity. Discussed studies also highlight the critical role of the recognition lobe in ...

☆ 99 Zitiert von 9 Ähnliche Artikel Alle 3 Versionen

# Wie arbeitet die Genschere?

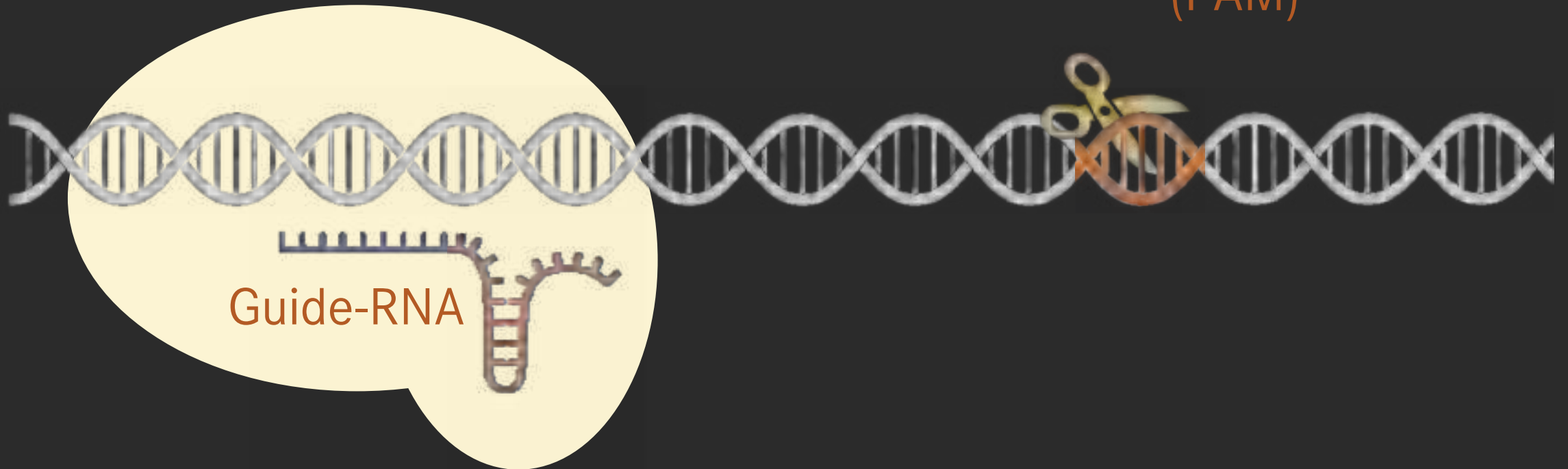


CRISPR/Cas-Komplex

# Wie arbeitet die Genschere?

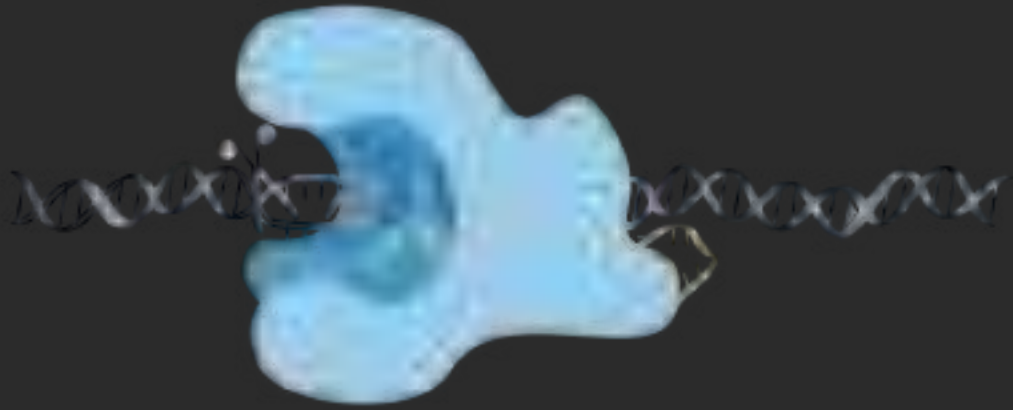
---

Erkennungssequenz  
(PAM)

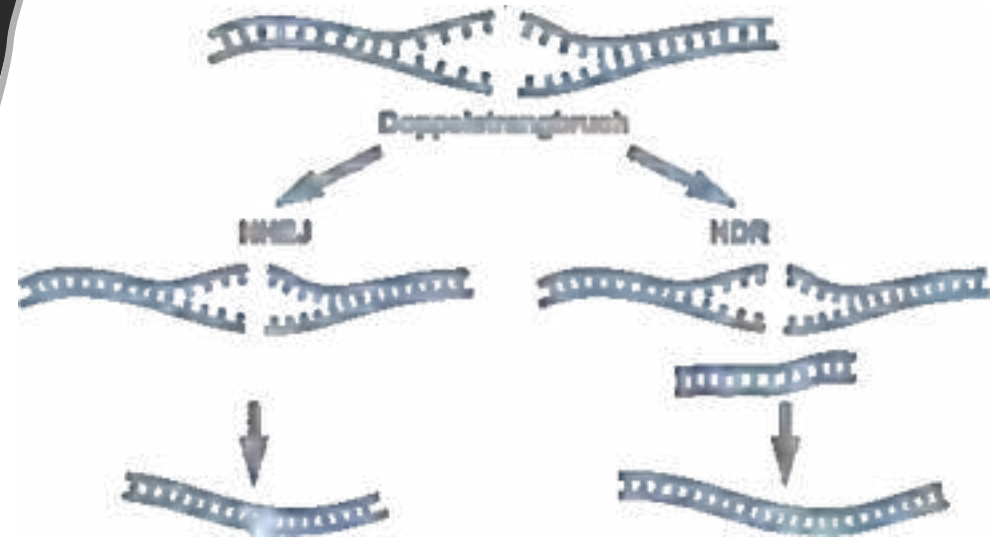


# Vielfältiges Fehlerrisiko

Doppelstrangbruch  
an relativ  
bestimmter Stelle



Reparatur kaum  
kontrollierbar,  
nicht präzise



# Anwendungen von CRISPR/Cas



SDN-1

Zufällige Reparatur,  
Unkontrollierbar

NHEJ - Non-Homologous-End-Joining



Meiste Anwendungen

SDN: Site-Directed-Nuclease

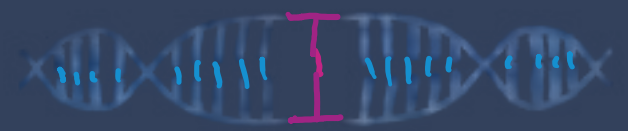
# Anwendungen von CRISPR/Cas



SDN-1

Zufällige Reparatur  
Unkontrollierbar

NHEJ - Non-Homologous-End-Joining



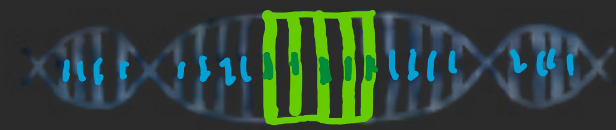
SDN-2

Homologe Rekombination  
Gerichtete Reparatur nach DNA-Vorlage

HDR - Homology-Directed-Repair



SDN-3



Meiste Anwendungen

SDN: Site-Directed-Nuclease

# Ungewollte Nebeneffekte

Auslöser

Alte & neue  
Gentechnik

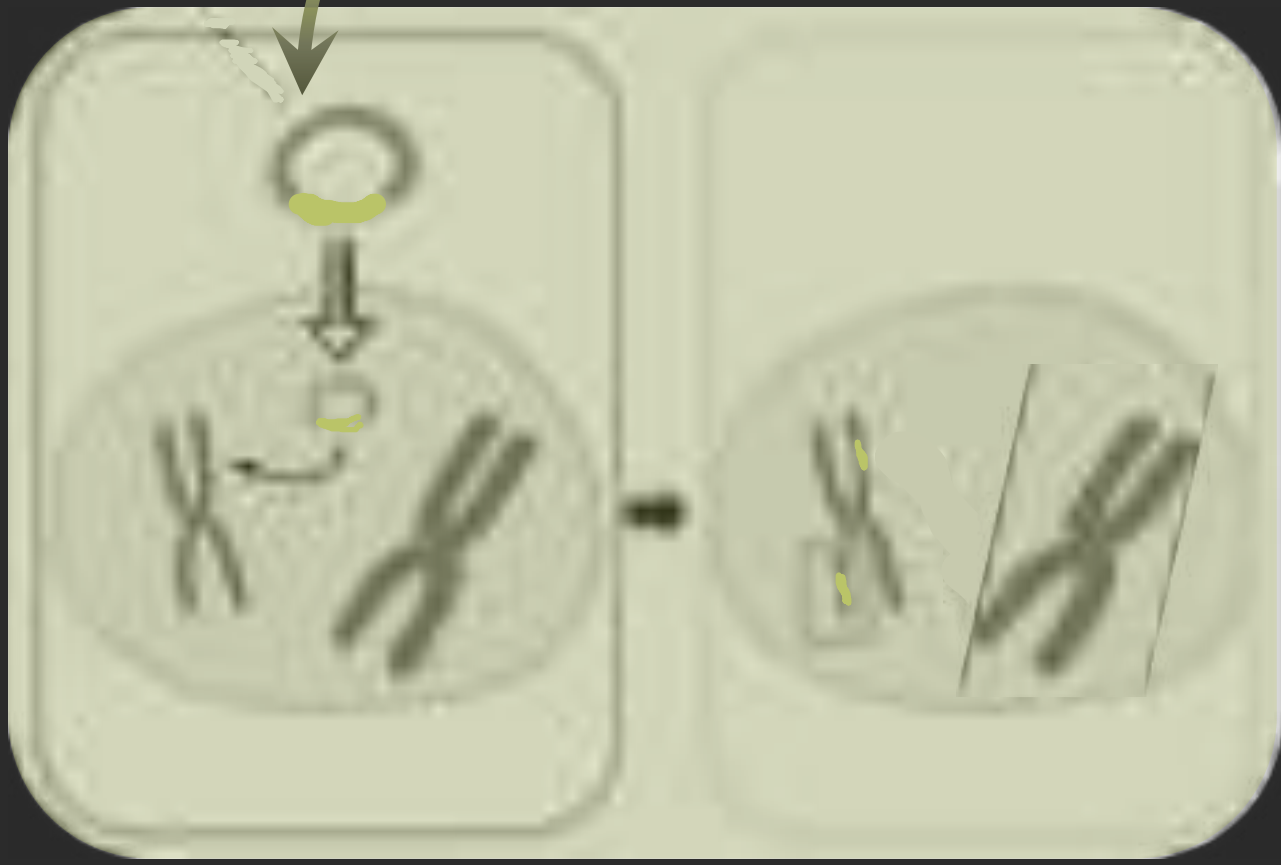
Art

Ort

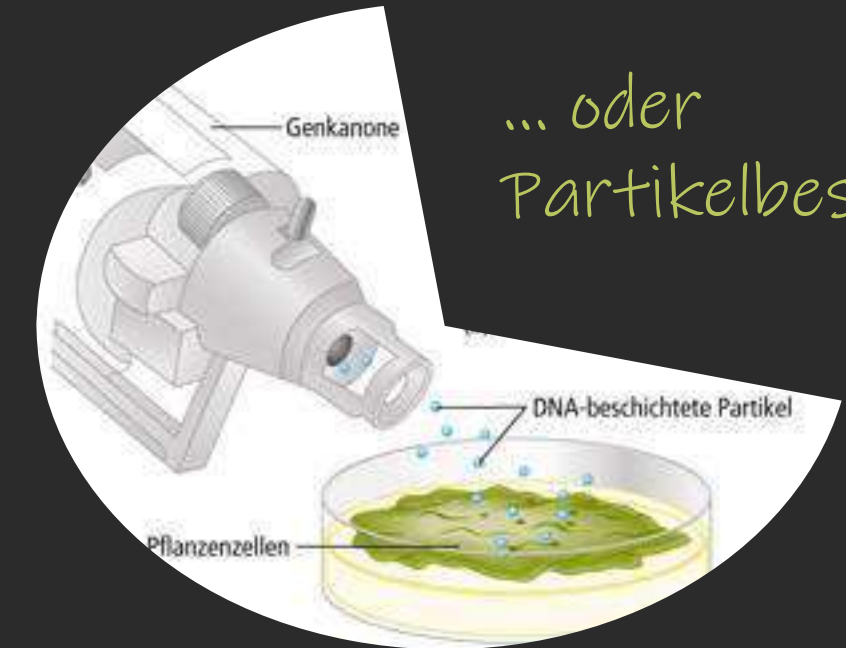


Auslöser

mit Agrobacterium...



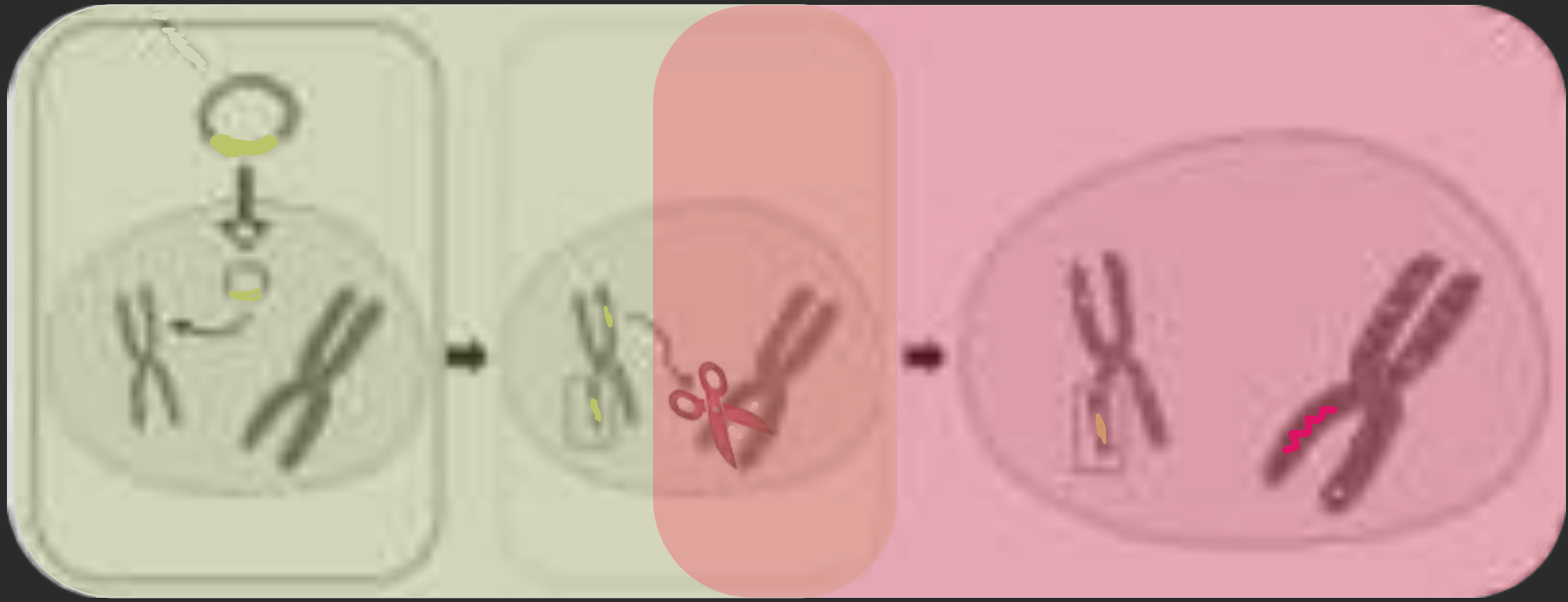
alte Gentechnik



... oder  
Partikelbeschuss

Einbringen der DNA  
für Bildung der  
Genschere in die Zelle

Auslöser



alte Gentechnik

+ neue Gentechnik

# Ungewollte Nebeneffekte

*Auslöser*

Alte & neue  
Gentechnik

*Art*

*Ort*

On & off-Target

Ort

On-Target

Fehler in der Zielsequenz



Ein Mann und ein Salamander essen eine Mandarine.



Ein Man und ein Salamander essen eine Mandarine.

Ort

**Off-Target** ausserhalb der Zielsequenz



Ein **Man** und ein Salamander essen eine Mandarine.



Ein **Mann** und ein Salam**an**der essen eine **Man**ndarine.



# Ungewollte Nebeneffekte

*Art*

*Auslöser*

Alte & neue  
Gentechnik

- Indels
- mehrfaches Einfügen
- Umstrukturierung
- Epigenetik
- Vektorintegration

*Ort*

On & off-Target

# Art

Ein Mann und ein Salamander essen eine Mandarine.

## Insertion

Ein Mann und ein Salamander essen eine Mandarine.

## Deletion

Ein Man\_ und ein Salamander essen eine Mandarine.

## Mehrfach

Ein Mann und ein Salamander essen eine Mandarine.

Art

Kleine Veränderung

Ein **Manne** und ein Salamander essen eine Mandarine.

Grosse Veränderung – Umverlagerung im Chromosom

Ein **Mnan nud nie Saal**mander essen eine Mandarine.

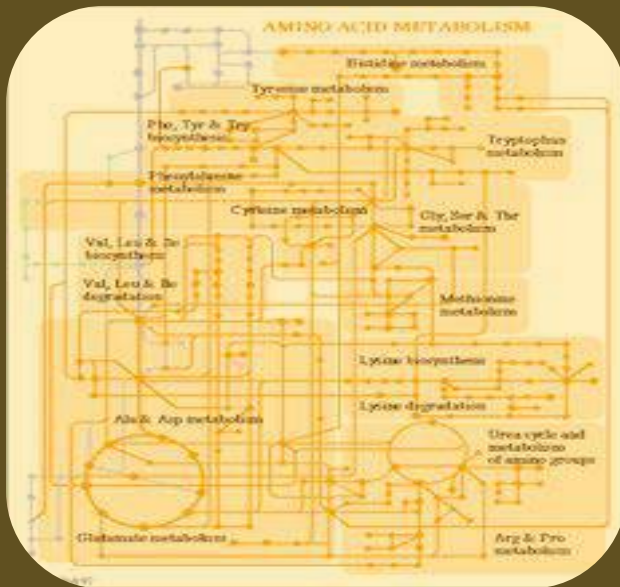


# Konsequenzen

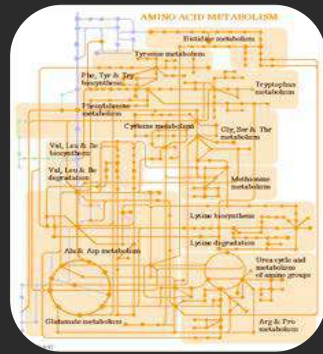
Ökosystem

Organismus

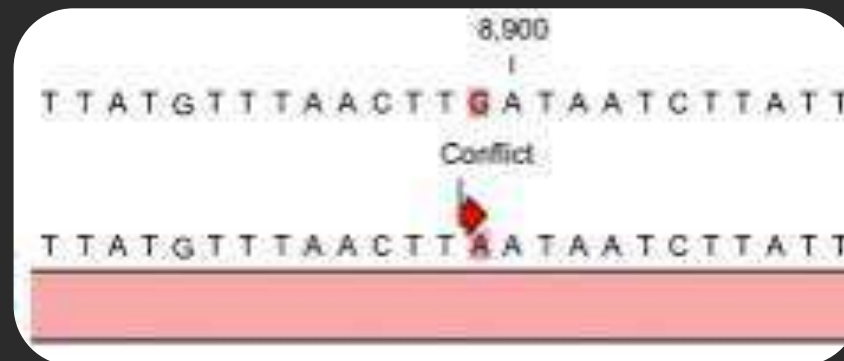
Stoffwechselwege



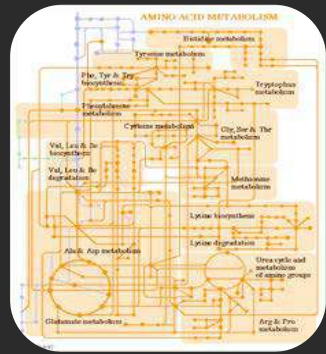
# Konsequenzen - Stoffwechselwege



minimal  $\neq$  sicher  
z.B. Bluterkrankheit

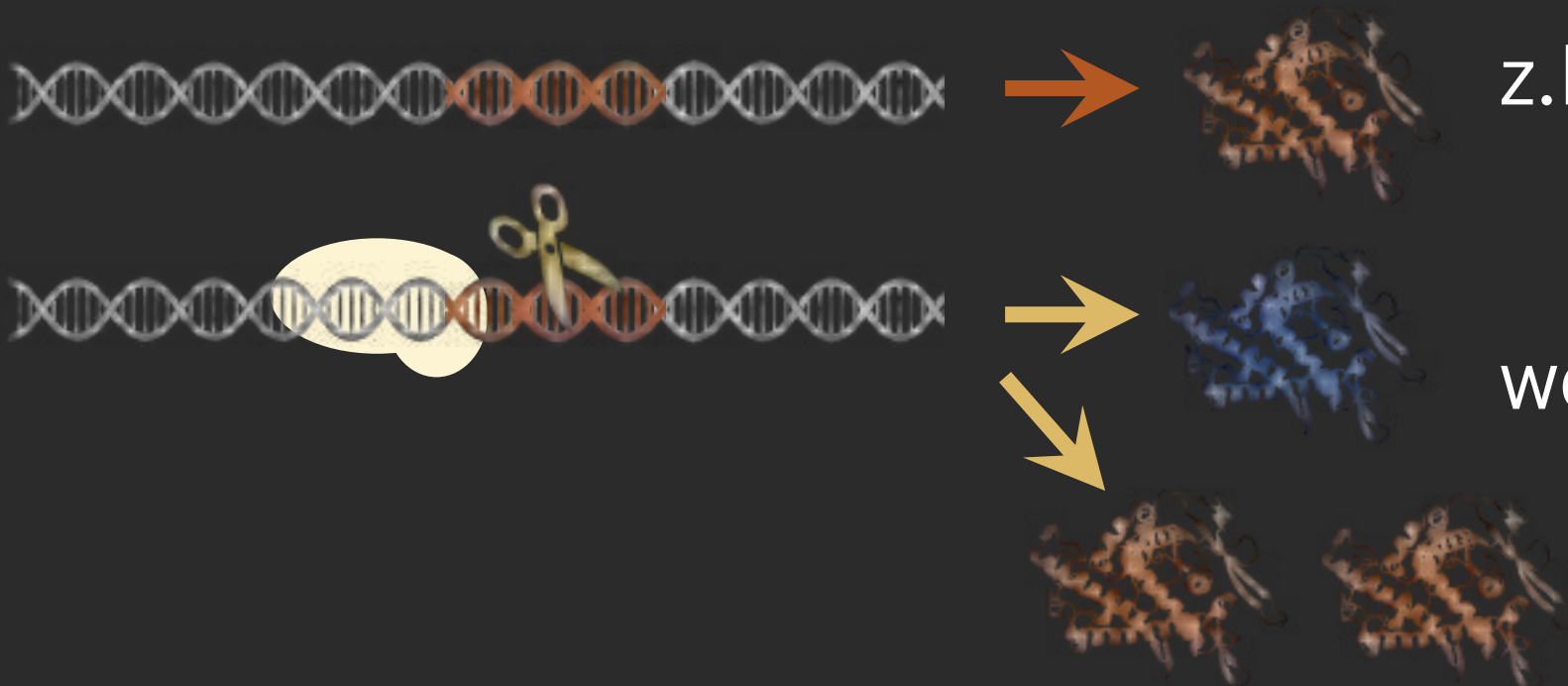


# Konsequenzen - Stoffwechselwege



Neue Genotypen

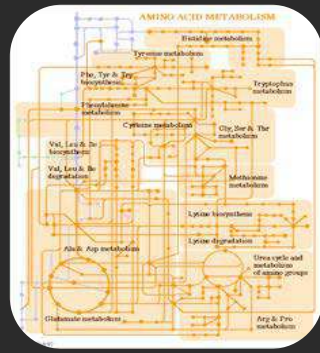
⇒ mehr unbeabsichtigte Eingriffe in Stoffwechselwege



z.B. veränderte Proteine,

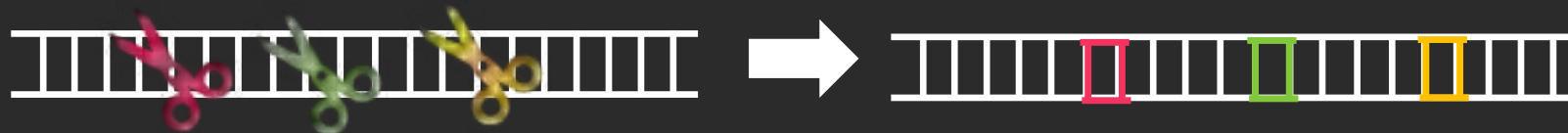
weniger/mehr Proteine

# Konsequenzen - Stoffwechselwege



## Erhöhte Eingriffstiefe

- Gene Drives
- Multiplexing



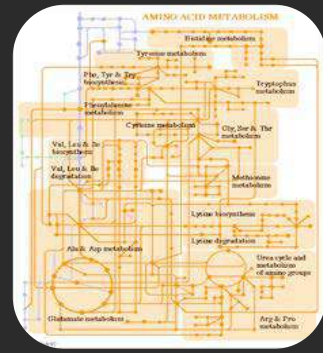
Risiko um ein Vielfaches erhöht!



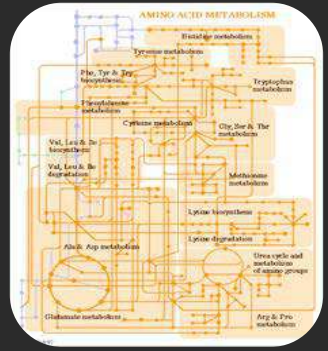
# Konsequenzen - Stoffwechselwege

## Erhöhte Eingriffstiefe

- Gene Drives
- Multiplexing



# Konsequenzen - Stoffwechselwege



## Erhöhte Eingriffstiefe

- Gene Drives
- Multiplexing
- Veränderung von Erbgutsregionen, die vor Mutationen geschützt sind\*

\*Grey et al. 2020 DOI:[10.1101/2020.06.17.156752](https://doi.org/10.1101/2020.06.17.156752)  
Belfield et al. 2018 DOI:[10.1101/gr.219303.116](https://doi.org/10.1101/gr.219303.116)

# Neue Gentechnik $\neq$ klassische Mutagenese!

- Erhöhte Eingriffstiefe

=> Verzicht auf Transgene verringert Risiko nicht  
- Risiko mit Technik/Prozess verbunden

- Keine „History of safe use“

# Konsequenzen - Organismus



- Einfluss auf die Entwicklung
- Veränderung der Inhaltsstoffe
- veränderte Reaktion unter Stressbedingungen
- **erhöhte Fitness (Überlebensvorteil, erhöhte Invasivität)**
- Beeinflussung der zirkadianen Rhythmik
- veränderte Blühinduktion



# Konsequenzen - Ökosystem



- Veränderung der Abwehrmechanismen
- Veränderung der Kommunikation versch. Arten
- Auswirkungen auf das Nahrungsnetz/Mikrobiom

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ps.6882>

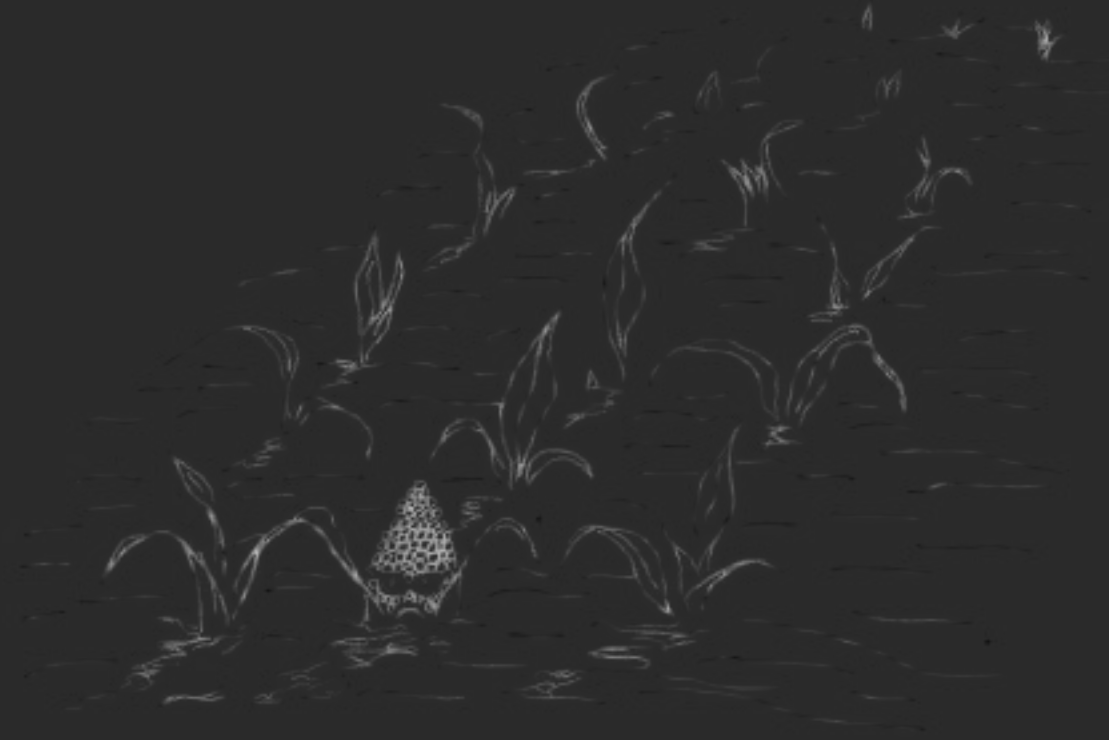
<https://www.science.org/doi/10.1126/science.abf2232>

- toxische Effekte  
(allergieauslösende/hormonell aktive Substanzen)

# Haken

- monokausale, punktuelle Ansätze für systemische Probleme
- ohne Ursachenanalyse
- Baukastenprinzip
- Erhaltung der bestehenden Agrarsysteme (industrialisiert)

*[www.gentechfrei.ch/klimadossier](http://www.gentechfrei.ch/klimadossier)*



# Risiken/Gefahren - Deregulierung

**Umwelt, Natur,  
Gesundheit**

Fehlende Kennzeichnung/  
**fehlende Transparenz**

**Patente**

-Abhängigkeit  
-Zugang zu Saatgut  
blockiert

<https://tinyurl.com/2p8j8tnw>

**negative  
Auswirkungen**

**Keine Wahlfreiheit**

**Bio-**

**Wertschöpfungskette  
gefährdet**

**Machtkonzentration**

Bio-Züchtung:  
**eingeschränktes  
Genpool**

Züchtung, Produktion,  
Verarbeitung, Konsum

**Koexistenz** nicht möglich



# Auch die neue Gentechnik ist Gentechnik!

EuGH-Urteil 2018

= > Vorsorgeprinzip / Risikoprüfung!

# Wo stehen wir jetzt?

- Risikoprüfung
- Produkte



# Risiken ungenügend geklärt

- neue Gentechnik: Fehlerrisiko vielfältig

*Liu et al. 2021*

*<https://doi.org/10.1101/2021.02.15.431335>*

*Skryabin et al. 2020 Science Advances*

*Sansbury et al. 2019 Nature Communications Biology 2:458*

*Smits et al. 2019 Nature Methods 16:1087*

*Kawall et al. Environ Sci Eur (2020) 32:106*

...

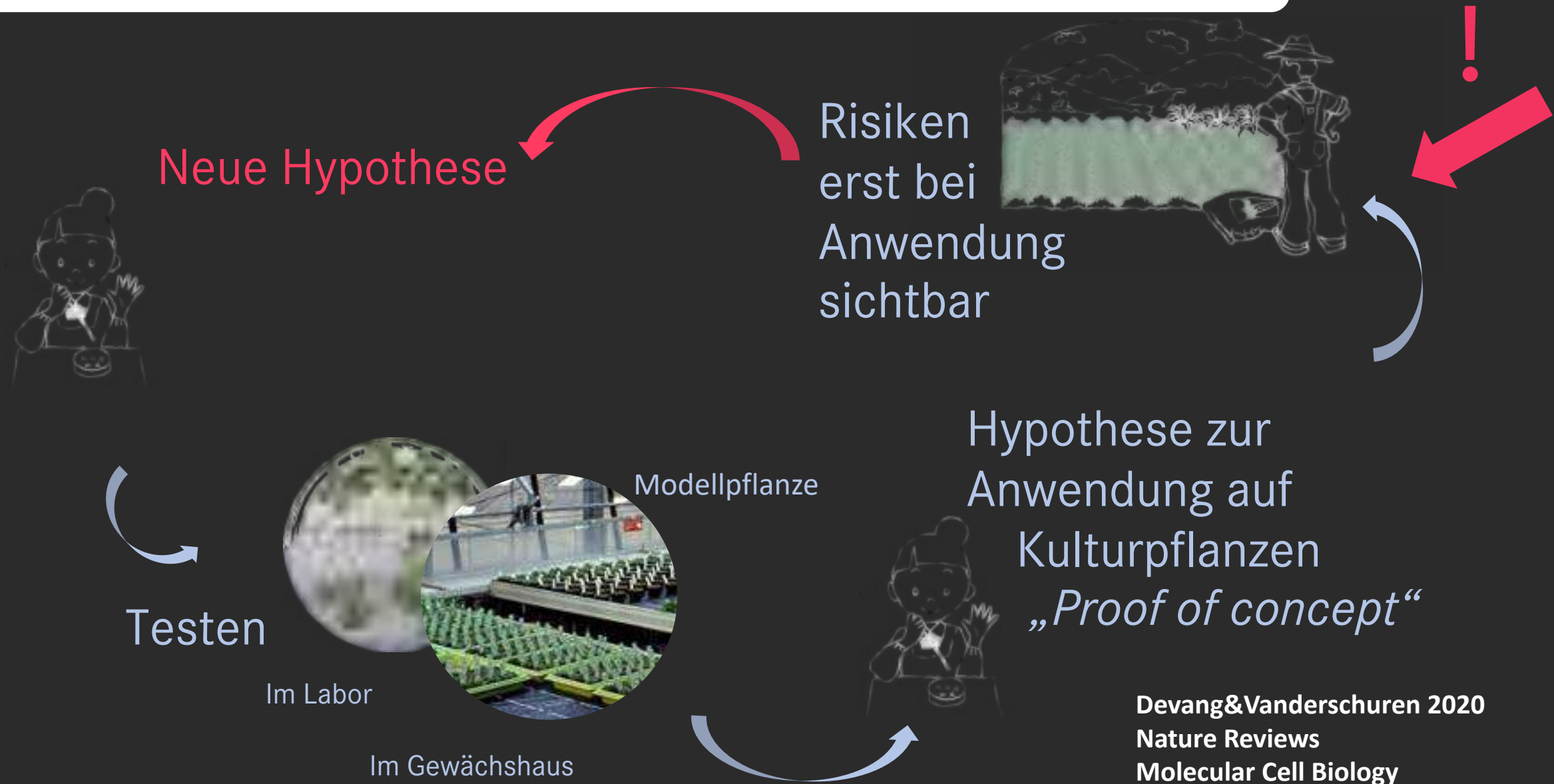
Immer mehr Studien → ausgeblendet

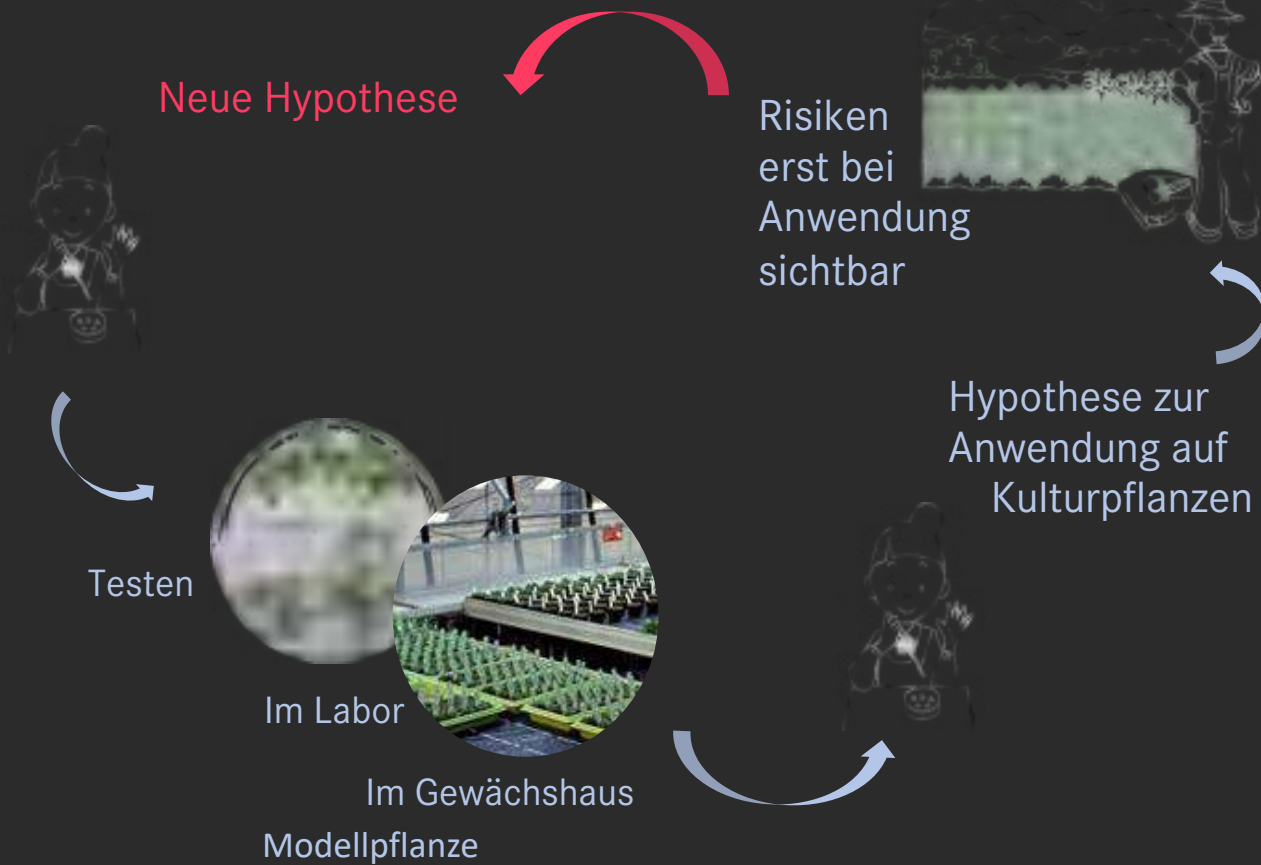
- Lücken auch bei klassischer Gentechnik\*

*\*Myiazaki et al. 2019 Env. Sci. Europe 31:92*

*Bauer-Panskus 2020 Env. Sci. Europe 32:32*

# Innovationsprozess - selbstkorrigierend





# Fehlende strenge Regulierung/ vorschnelle Anwendung gefährdet:

- Innovation
- Umwelt
- Gesundheit
- öffentliches Vertrauen



# Regulierung im GTG?

vielfältige Risiken  
Risiken ungenügend geklärt  
Proof of concept-Stadium



# Wo stehen wir jetzt?

- Risikoprüfung
- Produkte



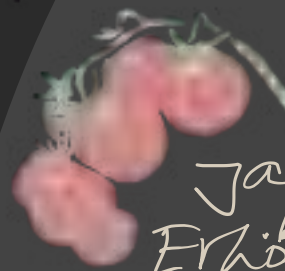
# Kein Nutzen für Klima...

Stresstoleranz/Krankheitsresistenz ~~Q~~

**Fokus:** - Herbizidresistenz,  
& Insektengiftproduktion

- veränderte Inhaltsstoffe/  
Lifestyle-Produkte

=> Ausschalten einzelner Gene



Japan  
Erhöhter  
GABA-Inhalt



Cibus (USA)  
herbizidtolerant



auf  
dem  
Markt

DowDupont (USA)  
herbizidtolerant +  
Insektengift



Calyxt (USA)  
veränderte  
Fettzusammensetzung

# Regulierung im GTG?

vielfältige Risiken  
Risiken ungenügend geklärt  
Proof of concept-Stadium



# Regulierung im GTG?

vielfältige Risiken  
Risiken ungenügend geklärt  
Proof of concept-Stadium



# Regulierung im GTG!

- Stärkt Vertrauen der Konsument:innen in die einheimische landwirtschaftliche Produktion
- Kräftigt das Gentechnikfrei-Image der Schweizer Landwirtschaft (Alleinstellungsmerkmal Qualitätsproduktion)
- Sichert Wahlfreiheit/Koexistenz/Transparenz
- Fördert Innovation im Bereich nachhaltiger Alternativen

Genomeditierung  
unter dem  
Gentechnikgesetz  
regulieren!



sag