



# CRISPR / CAS-9

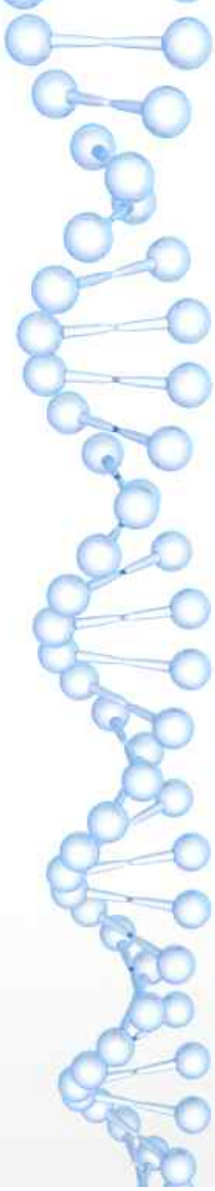
Bernd Wille, 2020

## CRISPR/CAS-9

(clustered regularly interspaced short palindromic repeats)

“Gen-Schere”

Damit lassen sich erstmals Gene an einer **genau vorbestimmten Stelle** und **mit hoher Ausbeute** ins Erbgut einfügen.



# CRISPR Überblick

Klassisches Genetic Engineering:

Mechanismus, Anwendungen, Kritik

CRISPR:

Mechanismus – nicht ausführlich, dazu finden sich ausgezeichnete

Vorträge z.B. auf Youtube

Unterschiede zu klassischer Technik

Vorteile, Argumente der Industrie, Gegenargumente

Sicherheit

Rechtlicher Hintergrund

- Gentechnikrecht

- Detektierbarkeits-Argument

- Patente auf Leben

Anwendungen:

Säugetiere

Insekten: Oxytec-Bayer

Anwendungen:

Pflanzenzüchtung

Kampagne

Hauptargumente

Pestizid-Argument

Pflanzenzüchtung

in den USA

in der EU

Diskussion in Deutschland: BfR, Verbrauchervotum

Quellen

Entschuldigung vorab:

Quellen stehen zum Teil in

den Folien daher sieht es

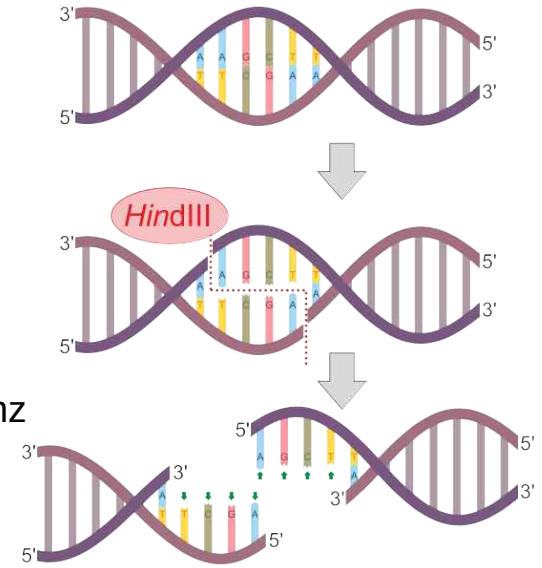
gelegentlich etwas nach

Bleiwüste aus.

# Klassisches Genetic Engineering

## Mechanismus:

- Restriktionsenzym aus "Immunsystem" von Bakterien
- In vitro: Restriktionsenzym "schneidet" DNA, Einbau Fremdsequenz
- Transfer in Zelle: Phage, magic bullet etc.
- oft geringe Transferwahrscheinlichkeit, daher Selektionsschritt mit „Marker“ z.B. Antibiotika-Resistenzen
- sehr hoher technischer Aufwand, eine Modifikation ist üblicherweise eine Doktorarbeit
- Produkte angreifbar wegen des Einbaus der Markergene – Resistenzen, die eventuell weitergegeben werden können



(Grafik: By Helixitta - Own work, CC BY-SA 4.0,

<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=41966112>)



# Klassisches Genetic Engineering

Es gibt eine Reihe von Techniken „**ohne echte“ Genmanipulation**: monoklonale Antikörper, somatische Hybriden bei Pflanzen, sterile Insekten, Mutagenese in der Pflanzenzüchtung mit Strahlung und Chemikalien

## Anwendungen klassischer Gentechnik:

- Wissenschaft: zahlreiche modifizierte Organismen mit z.B. Überausprägung bestimmter Merkmale oder Expression fremder Gene als „Haustiere“ in der Forschung
- „Massen-“Herstellung von z.B. Membranproteinen in speziellen Organismen („abgeschwächte“ Bakterien, Froschoozyten etc.)
- Kommerziell: modifizierte Pflanzen, Synthese z.B. von Humaninsulin, Antikörpern
- Punktuell und in der Entwicklung: modifizierte Nutztiere (nicht in Freiland), sterile Organismen: Insekten
- Genmodifizierter riesenwüchsiger Lachs („Frankenfish“: FDA approved, zugelassen in Kanada und USA -Kultur in geschlossenen Systemen mit Sicherheitsmassnahmen gegen Freisetzung) (Guardian 5.11.2015 <https://www.theguardian.com/environment/2015/nov/19/fda-approves-genetically-modified-salmon> Kanadische Freigabe 2016: <https://biofortified.org/2019/03/gmo-salmon-approved>)



# Klassisches Genetic Engineering - Kritik

- Antibiotikaresistenzgene müssen für die Selektion mitübertragen werden– das ist die klassische Argumentationsstrategie.

**Alle anderen Argumente gelten auch gegen CRISPR-Anwendungen.** Sie gelten zum Teil auch dort, da “klassische” Vektoren genutzt werden müssen um CRISPR-Maschinerie in die Zelle zu bringen.

- Allgemein: Eingriff in das Genom mit oft **nicht absehbaren Folgen**
- Allgemein: Freisetzung des Organismus – speziell wenn invasiv und **nicht rückholbar** ist eine Katastrophe daher wurden sichere Expressionssysteme (z.B. abgeschwächte Bakterien oder Oozyten entwickelt)
- Kommerzielle Anwendung: von **genmanipulierten Pflanzen** führt (neben Monokulturen und exzessiver Pestizidnutzung) zu „Superherbs“ mit erhöhter Resistenz etc. und auf längere Sicht selten zu einer besseren Situation der Erzeuger schon allein wegen der Saatgut– und Pestizidpreise. Die exzessive Anwendung der benutzten Herbizide führt zu **Gesundheitsschäden bei Anwendern** (Glyphosat) oder zur Beeinträchtigung von benachbarten Kulturen (Dicamba – Verdriftung in den USA), die Organismen selbst zu Kontamination benachbarter Kulturen z.B. Bio-Mais in Kanada und Spanien
- nicht zu vernachlässigen: die **Militärs** dieser Erde sind auf diesem Gebiet aktiv

# Das hier ist natürlich reine Panikmache! (CRISPR für die Garage)

## DIY Bacterial Gene Engineering CRISPR Kit



Roll over to magnify and click to enlarge



\$159.00

Shipping: Calculated at checkout

[Pin it](#)

★★★★★ 11 product reviews

Quantity:

1

Add To Cart

Add to Wishlist

### Product Description

We ship 2-3 day in the US.

Due to the overwhelming number of emails we will not respond to emails asking when your item will be shipped. Understand we are doing our best to get it to you.

Comes with an example experiment that teaches you many molecular biology and gene engineering techniques.

Want to really know what this whole CRISPR thing is about? Why it could revolutionize genetic engineering? This kit includes everything you need to make precision genome edits in bacteria at home including Cas9, tracrRNA, crRNA and Template DNA template for an example experiment.

Includes example experiment to make a genome mutation(K43T) to the rpsL gene changing the 43rd amino acid, a Lysine(K) to a Threonine(T) thereby allowing the bacteria to survive on Strep media which would normal prevent its growth.

Kit contains enough materials for around 5 experiments or more

- LB Agar
- LB Strep/Kan/Arabinose Agar
- Glass bottle for pouring plates
- Non-pathogenic E. coli bacteria
- Inoculation Loops/Plate Spreader
- 10-100uL variable volume adjustable pipette(1uL increments)
- Box of 96 Pipette Tips
- 14 Petri Plates
- Microcentrifuge tube rack
- Nitrile Gloves
- Microcentrifuge tubes

[Reviews](#) [Warranty](#) [Videos](#) [Other Details](#)

### Product Reviews

[Write Review](#)

Showing reviews 1-10 of 11 | [Next](#)

#### 1. PLEASE MAKE REPLACEMENT KIT!!! ★★★★★

Posted by Unknown on 22nd May 2019

Great kit, worked well!

Please consider making a cheaper replacement kit with just the bacteria, transformation mix, LB agar, LB Strep/Kan/Ara Agar, LB media, Cas9 plasmid, gRNA, and template DNA. Many of us who want to repeat this experiment in the classroom yearly already have the other materials in our labs and need to watch our budgets.

I will buy again!

# Leider ist das hier schon realistischer!

<http://www.the-odin.com/genetic-engineering-home-lab-kit/>

allerdings brauchen wir zusätzlich noch die passenden RNAs und DNAs - die auch immer günstiger werden.

Preis bei erneutem Abruf jetzt nur noch 1190 \$ (6.1.21)!

Home > All Products > Genetic Engineering Home Lab Kit

Home > Gene Engineering Kits > Genetic Engineering Home Lab Kit

## Genetic Engineering Home Lab Kit



Roll over to magnify and click to enlarge



Reviews Warrantv Videos Other Details

\$1,849.00

Shipping: Calculated at checkout

Print

★★★★★ 2 product reviews

\* Add A Microcentrifuge?

Microcentrifuge Add-on +\$150.00

Quantity:

1

Add To Cart

Add to Wishlist

### Product Description

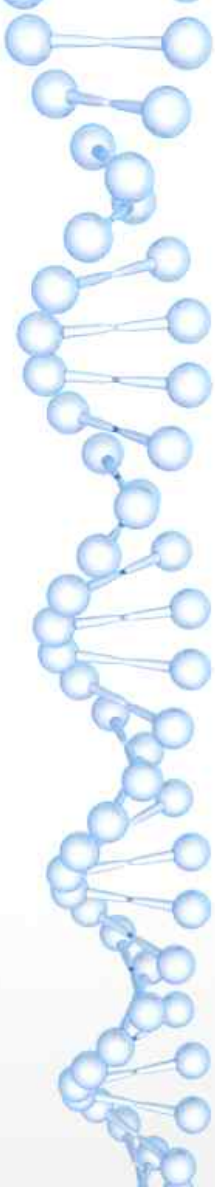
NOTE: The way we can offer this kit at such a low price is by finding the best deals with our partners and manufacturers. That means that this kit takes 1-2 months to ship. Please be patient and understand we are doing our best to get it to you.

A great way to learn to use this kit is to purchase it in conjunction with our [Genetics 101 Class](#). Use coupon code LABKITG101 for \$900 off!

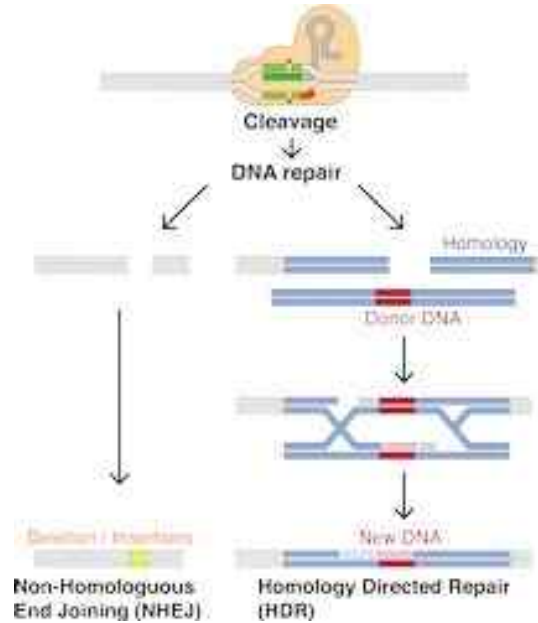
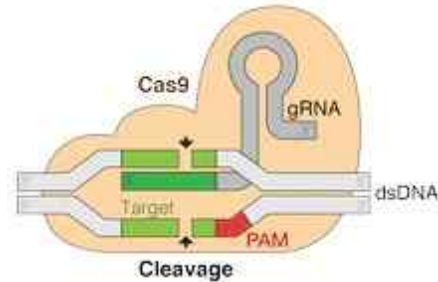
[Choose our payment plan option on check-out to make 4 monthly payments.](#) [See more information here.](#)

This DIY Lab starter kit provides all the equipment, reagents and materials you need to get started in molecular biology and genetic engineering. Also, includes a [Genotyping Kit](#) and supplies from our [DIY CRISPR Kit](#) so you can run your first experiments! Comes with tutorials explaining the Science and how to use the equipment.

This kit comes with



# CRISPR



- „Immunsystem“ in Bakterien und Hefen: zerschneidet bestimmte Fremd-Sequenzen
- CRISPR-Cas9-Nuclease + guide-RNA erzeugt Doppelstrangbruch in DNA an der von der RNA gegebenen Zielsequenz
- Homologiegeleitete Reparatur mit Einbau von Fremd-DNA

Quellen: By marius walter - Own work, CC BY-SA 4.0,  
<https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=62766587>  
By Mariuswalter - Own work, CC BY-SA 4.0,

Lizenz: B. W. 28.1.21 CC BY-NC 4.0 <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

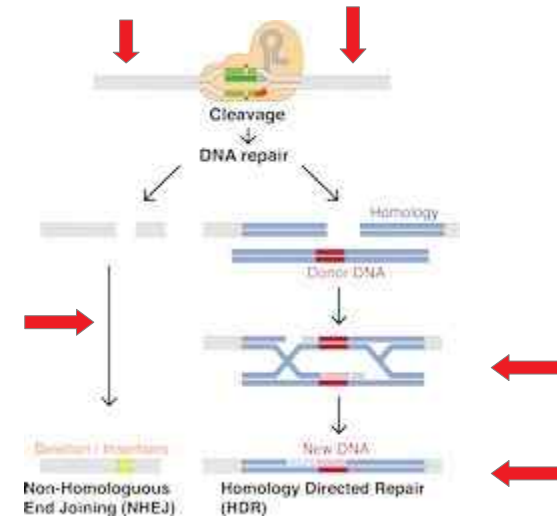


# CRISPR - Sicherheit

- Das CRISPR-CAS-Konstrukt muß in die Zelle: dafür wird oft "klassische" Gentechnik benutzt
- die dabei benutzten Techniken sind – wie CRISPR selbst - nicht frei von Fehlern und Nebenwirkungen (Schnitte an weiteren Vorkommen der Zielsequenz im Genom, Fehler in Reparatur oder im NHEJ etc.)
- Es gibt intensive Forschung zur Verbesserung der Technik

**Entscheidendes Argument sind nicht die Fehler sondern die beabsichtigten und unbeabsichtigten Folgen komplexer Veränderungen in Organismen, deren Wirkungen nicht absehbar sind**

**Analoge Argumente gelten für andere neue Verfahren wie ZFN, TALES, oligonukleotide directed mutagenesis**





# CRISPR -Auswirkungen

- **Vorteile:**

- nur Synthese oder Isolierung des benötigten Fremdgens und der Zielsequenz (wird technologisch immer einfacher und billiger). Sie sind baukastenartig mit Cas9 o.ä. kombinierbar
- sehr hohe Transferraten, in der Regel kein aufwendiger Selektionsschritt nötig
- meist keine Markergene

- **Argumente der Industrie:**

- damit ist der Transfermechanismus im veränderten Organismus nicht einfach nachweisbar – mangels Marker
- Da man nicht regulieren kann was nicht nachweisbar ist geht die Industrie von Züchtung mit anderen Mitteln und daher nicht von genetisch veränderten Organismen aus → keine Notwendigkeit der Kennzeichnung oder Regulierung

- **Gegenargumente:**

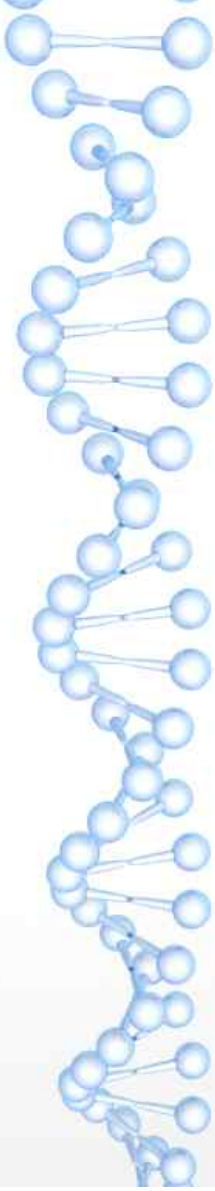
- der EuGH ist anderer Ansicht (European court of justice Case C-528/16 von 2018):  
<https://www.greenpeace.org/eu-unit/issues/climate-energy/1265/new-gmos-cannot-escape-testing-and-labelling-under-eu-law-eu-court-rules/>



# CRISPR – Rechtlicher Hintergrund

## Detektierbarkeit:

- \* Was nicht detektierbar ist kann nicht reguliert werden
- \* Allerdings: was nicht detektierbar ist kann auch nicht **wirksam patentiert** werden: auch die Industrie sollte ein Interesse an Regulation haben. Wer das Märchen der Nicht-Detektierbarkeit glaubte könnte ohne patentrechtliche Probleme z.B. GMO Raps (nicht in Europa) anbauen – ich gehe mal davon aus, dass die Rechtsabteilung von Monsanto sich melden würde.
- \* Es gibt (2020) die Möglichkeit, auch Einzelbasen-Veränderungen quantitativ und routinest zu detektieren (Nachgewiesen an Raps mit Einzelbasenveränderung):  
<https://www.mdpi.com/2304-8158/9/9/1245>
- \* Auch wenn die DFG das für irrelevant hält:  
[https://www.dfg.de/dfg\\_profil/gremien/senat/grundsatzfragen\\_genforschung/index.html](https://www.dfg.de/dfg_profil/gremien/senat/grundsatzfragen_genforschung/index.html)
- \* Die Veränderungen sind also sehr wohl nachweisbar. Werden Veränderungen erfasst kann man sie durch einfache **Verfolgung der Lieferkette** absichern wie z.B. auch bei Provenienznachweis (Nahrungsmittel) wo es auch nicht immer eine zweifelsfreie Analytik gibt. So ist sicherzustellen dass kein genetisch verändertes Material verwendet wurde.



## CRISPR- 3 Standardargumente

### CRISPR ist exakt!

Auf der Ebene der Nukleotide – und auch dort nur begrenzt

**Nicht** auf der Ebene

- des Genoms (Chromatin, Histone, Regulation der Expression)
- des Stoffwechsels (vernetzte Stoffwechselwege)
- des Organismus
- des Ökosystems

(Dr. Ricarda Steinbrecher, EcoNexus, Oxford)

### Mit CRISPR macht man nichts anderes als mit klassischer Mutagenese!

Außer man

- führt 35 **gleichzeitige** Modifikationen ein für pilzresistenten Weizen
- oder modifiziert gleichzeitig **alle Allele** in einer Zelle an 23 Stellen für nicht- bräunende Champignons

### Es ist seit 30 Jahren nichts passiert!

- wir machen jetzt allerdings etwas **ganz anderes** (s.o.)
- etwas wozu es keine gesicherten empirischen Daten gibt – speziell zu Freisetzungen
- es ist wahrscheinlich deshalb nicht passiert weil aufgrund der Kritik viele Wissenschaftler daran gearbeitet haben, **sichere Bakterienstämme** und **Expressionssysteme** zu schaffen und 30 Jahre lang **Sicherheitsforschung** betrieben haben
- **man kann keinen nicht-Gen-Mais in Spanien oder Kanada mehr anbauen weil die Kontamination mit genveränderten Sorten zu hoch ist** – jeder Bio-Produzent in diesen Ländern wird sich gegen “nichts passiert” verwahren



# CRISPR – Rechtlicher Hintergrund

## **Biologische Vielfalt – allgemeines Recht zur Gentechnik:**

Cartagena Protokoll: 11.9.2003, Folgeabkommen zur Konvention über biologische Vielfalt von 1999 (Rio-Konferenz), regelt den internationalen Verkehr mit genetisch veränderten Organismen

Wichtigster Punkt: Vorsorgeprinzip: in Art. 1 wird auf die Erklärung von Rio über Umwelt und Entwicklung (1992) verwiesen, worin es heißt:

“Zum Schutz der Umwelt wenden die Staaten im Rahmen ihrer Möglichkeiten allgemein den Vorsorgegrundsatz an. Drohen schwerwiegende oder bleibende Schäden, so darf ein Mangel an vollständiger wissenschaftlicher Gewissheit kein Grund dafür sein, kostenwirksame Maßnahmen zur Vermeidung von Umweltverschlechterungen aufzuschieben.“ Grundsatz 15

Nagoya-Protokoll regelt Zugang zu genetischen Ressourcen und Vorteilsausgleich, aber auch Haftungsfragen

Cartagena-Protokoll fordert **ausführliche Risikoabschätzungen** und wird daher als Handelshemmnis angesehen. USA, Argentinien, Kanada und Australien haben nicht unterzeichnet.



# CRISPR – Rechtlicher Hintergrund

## - Patente auf Leben

Der Arbeit des EPA liegt das Europäische Patentübereinkommen (EPÜ) zugrunde, danach werden Patente nicht erteilt für: "Pflanzensorten oder Tierrassen sowie im Wesentlichen biologische Verfahren zur Züchtung von Pflanzen oder Tieren."

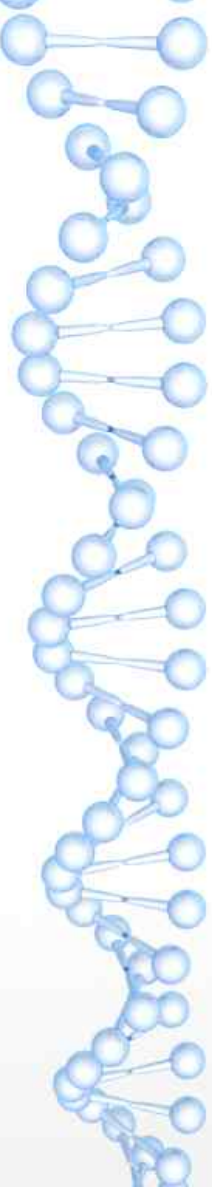
Diese Formulierung ist zu schwammig:

Das Europäische Patentamt EPA erteilt trotzdem weiterhin Patente auf Züchtungen. Im Falle von genetisch veränderten Organismen werden Patente **auf das Verfahren** angemeldet.

Es existiert eine "Gemengelage" mit unterschiedlichen Regelungen durch

- Das deutsche Patentgesetz
- Die EU-Richtlinie zum Schutz biotechnologischer Entwicklungen von 1998
- Eine Resolution des Parlaments zu ihrer Einschränkung (European Parliament, Resolution on the patenting of BRCA1 and BRCA2, 4.10.2001)

De Fakto gibt es Patente auf hunderte von konventionell gezüchteten Organismen und eine Reihe von gentechnischen Verfahren



## CRISPR – Beispiele

**Pflanzen:** Tomaten die nicht mehr vom Strauch fallen und damit einen statt 2 Handgriffe bei der Ernte benötigen.  
[https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/reg\\_loi/18-051-01\\_a1\\_air\\_inquiry.pdf](https://www.aphis.usda.gov/biotechnology/downloads/reg_loi/18-051-01_a1_air_inquiry.pdf)

### **Säugetiere: Manipulation von Kühen**

<https://www.wired.com/story/a-crispr-calf-is-born-its-definitely-a-boy/>

Man beachte, für welche unsinnigen Ziele Risiken eingegangen werden z.B. 100% weiblicher Schweinebestand weil das örtliche Betäuben von Ebern bei der Kastration ja so teuer und unpopulär ist.

Andere Idee: in Kühen in Chromosom 17 eine zusätzliche Kopie eines Teils des Y-Chromosoms einführen damit auch weibliche (Genotyp XX) Tiere sich wie männliche verhalten und mehr Gewicht ansetzen.

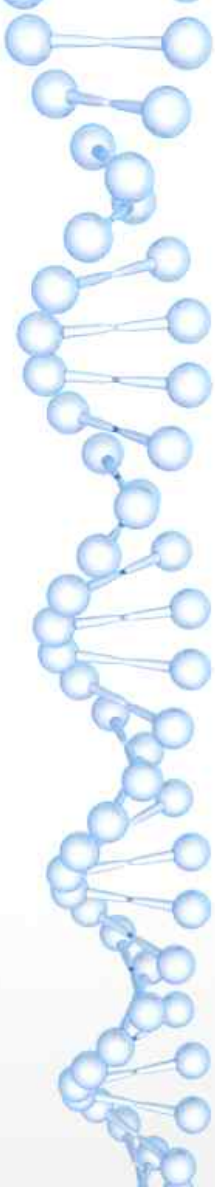
Auszüge:

" An einem Arm von Chromosom 17 kam die neue DNA überhaupt nicht an. Die Zelle griff zufällig nach 26 DNA-Buchstaben, um die Lücke zu füllen. (Das ist ziemlich normal dafür, wie Zellen doppelsträngige DNA-Brüche reparieren.) Es war der andere Arm, an dem die eigentliche Aktion stattfand. In etwa 90 Prozent der Zellen waren sieben Kopien von SRY und GFP eingepflanzt worden. Zwei von ihnen waren rückwärts eingeführt worden. Und das bakterielle Plasmid war auch drin. In etwa 10 Prozent der Zellen befanden sich drei (richtig ausgerichtete) Kopien des SRY-GFP-Konstrukts und ein Plasmid. " (SRY, GFP: gewünschtes Gen und Marker, Plasmid diente zum Einführen)

### **Schweine für Transplantate:**

Zur Züchtung von Organen die ein Zucker-Molekül nicht haben, das Allergien auslösen kann. FDA hat die Tiere allerdings auch als Nahrungsmittel freigegeben.

<https://www.theguardian.com/environment/2020/dec/17/us-fda-declares-genetically-modified-pork-safe-to-eat>



## Gene-Editing in Insekten, Freisetzungen durch Oxytec/Bayer I

<https://www.wired.com/story/can-a-genetically-modified-bug-combat-a-global-farm-plague/>

Technologie gegen Herbst-Heerwurm (*Spodoptera frugiperda*):

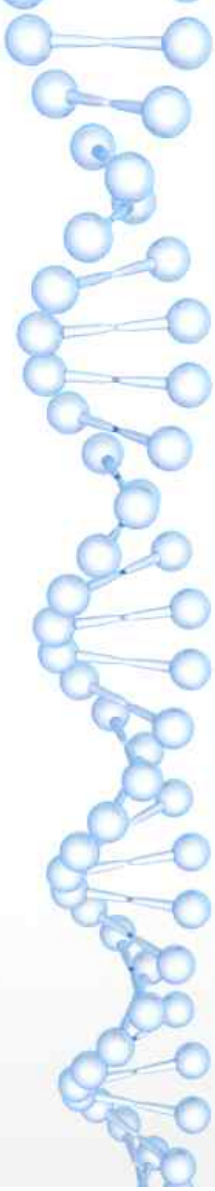
- Männchen enthalten ein Gen, das durch Überproduktion eines Proteins die Entwicklung im Larvenstadium stoppt.
- Kein Gene-Drive
- Die Männchen werden aus der Population “herausverdünnt”, das Gen ist nur wenige Generationen nachweisbar

Analoges Verfahren für *Aedes aegyptii* (Malaria, Dengue, Zika)

EPA-Freigabe für die USA

Versuche zur Zeit in Florida und Brasilien, Field-test 1. Generation in “upstate New York” (gegen *Plutella xylostella*, Kohlschabe)





## Gene-Editing, Freisetzungen durch Oxytec/Bayer II

Gegenargumente gegen EPA-Evaluierung:

- Keine Bewertung alternativer Technologien
- Nur Überschreiten von Speziesschranken und immunologische Folgen berücksichtigt, keine Beurteilung der Wirkungen auf Ökosystem
- Berücksichtigung von Einwänden durch die Befragten der Anhörung intransparent
- Im Falle der Oxytec-Moskitos wurde gezeigt, dass die Moskitos, aber nicht die eingeschleusten Gene aus der Population verschwanden
- Entscheidend für die Bewertung ist hier die Freisetzung mit schwer evaluierbaren Folgen.

Quelle: <https://www.dw.com/de/genveränderte-mücken-vermehrensich-inbrasilien/a-50399709>

Originalzitat: Evans et. al. 2019 Nature: Scientific Reports, Vol 9, Article No. 13047

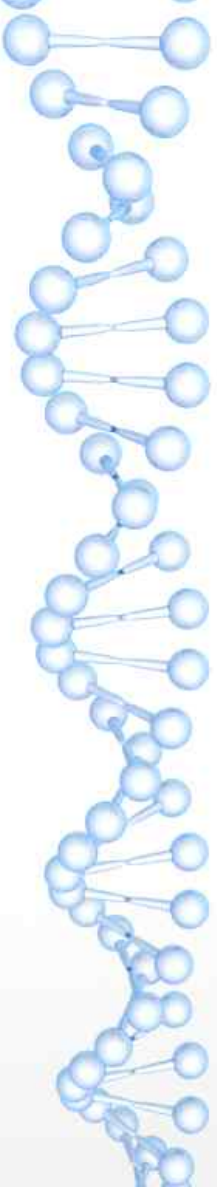
<https://www.nature.com/articles/s41598-019-49660-6>

Kommentar der freisetzenden Firma:

<https://www.oxitec.com/news/oxitec-response-scientific-reports-article>

Inzwischen gibt es Hinweise auf den Grund: es könnte sich um eine Rückmutation in dem Mechanismus handeln, der für Sterilität der Moskitos führt

<https://biosafety-info.net/articles/agriculture-organisms/insectsmicroorganisms/genetic-breakdown-of-molecular-mechanism-underpinning-gm-sterile-insect-techniques/>



## CRISP in der Pflanzenzüchtung

Sowohl aus der Wissenschaft als auch von Zuchtfirmen wird massiv darauf gedrungen, CRISPR-Produkte als “nicht gentechnisch” aus der Kontrolle zu entlassen.

Beispiele:

Hauszeitschrift des BrR:

<https://www.bfr.bund.de/cm/350/bfr-2-go-ausgabe-2-2019.pdf>

Zeit

<https://www.zeit.de/2020/39/gruene-gentechnik-weizen-projekt-bundesverband-deutscher-pflanzenzuechter>

Deutschlandfunk

<https://www.deutschlandfunknova.de/beitrag/fuer-klima-und-umweltschutz-nobelpreistraegerin-fordert-gruene-gentechnik>



# CRISPR in der Pflanzenzüchtung

Argumente:

Ansehen dazu: <https://www.youtube.com/watch?v=C5HMXBa42hQ&app=desktop>

**Pro:** Ungeahnte neue Möglichkeiten darf man nicht auslassen

**Contra:** Kein inhaltliches Argument: man muss die Projekte einzeln bewerten. Dann gibt es durchaus Ideen, die unbedingt verfolgt werden sollten – allerdings kontrolliert

**Pro:** Die deutsche Forschung wird abgehängt.

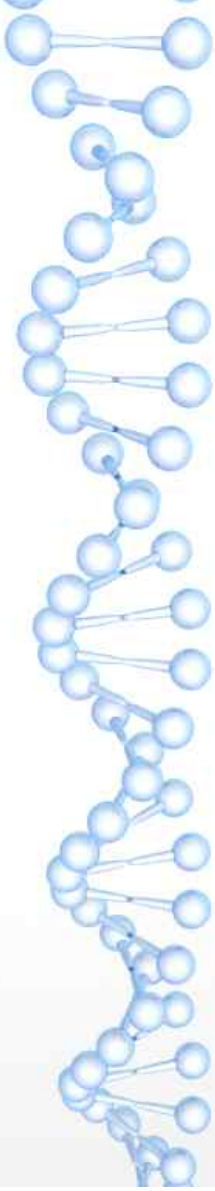
**Contra:** wenn etwas nicht richtig ist, ist "ich will auch" kein wirklich gutes Argument

**Pro:** Internationale Branche – was wir hier nicht machen wird woanders gemacht

**Contra:** Dann haben wir die Schäden zumindestens mit Verzögerung hier und: EU ist sehr großer Markt mit Ausstrahlung: was hier nicht geht wird evtl. nicht gemacht

**Pro:** Die Weltbevölkerung steigt auf 8-9 Mrd. in 2050, wir können sie nicht ernähren

**Contra:** Wie wäre es mit: besserer Lagerung, besserer Verteilung, Minimierung von Lagerverlusten, Minimierung des Fleischkonsums, Geburtenkontrolle .... Es wird mal wieder nicht über alternative Ansätze nachgedacht (siehe UN-Armutsbericht 2008)



## CRISPR in der Pflanzenzüchtung

Das Pestizidargument:

**Pro:** Wenn wir auf **Pestizidminimierung** (statt Herbizidresistenz) setzen erzeugen wir viele einfache, kleine, sinnvolle Projekte für kleine Firmen

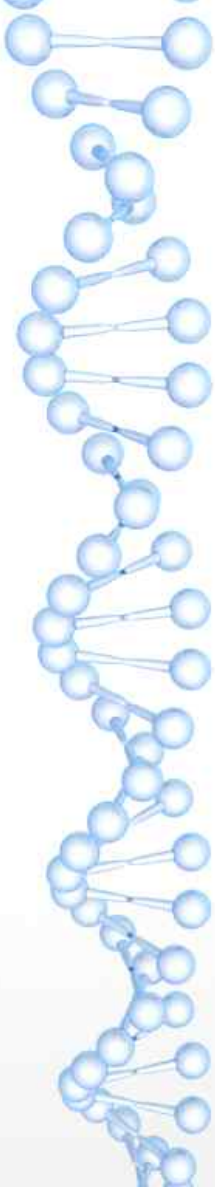
Wenn wir statt auf Herbizidresistenz zu setzen, die vor allem zu Vorteilen für Großunternehmen wie Monsanto/Bayer geführt hat, Resistenzzüchtung gefördert hat (Superherbs) und Produzenten geschädigt hat (Glyphosat, Dicamba) können wir unter Absenkung des Aufwandes (=durch Abschaffung wirksamer Kontrollen) auf dem Gebiet der Pestizide vielen kleinen Unternehmen und öffentlichen Akteuren ermöglichen

- auf dem Pestizidminimierungsgebiet (also mit gegen Schädlinge resistenten Pflanzen) viele kleine Projekte zu erzeugen
- die Diversität zu fördern
- weniger Schäden anzurichten

**Contra:**

Damit ist – bei Abschaffung von Kontrollen -

- nicht garantiert, dass die Projekte besser werden,
- die großen Firmen sind keineswegs aus dem Spiel
- bestehende gute Ansätze wie biologische Landwirtschaft werden bei Aufgabe der Kontrolle erst recht gefährdet bzw. unmöglich gemacht



## CRISPR - Argumente (vor allem in der Pflanzenzüchtung)

Was alles ist **keine Gentechnologie** und muss daher nicht reguliert werden?  
**In USA und Kanada wird akzeptiert:**

- Veränderung von einzelnen Basen:  
Veränderung einer Base kann beim Menschen z.B. zu **Sichelzellenanämie oder Bluterkrankheit** führen
- Einfügung von arteigenem oder verwandtem Genmaterial:  
Ein zusätzliches, unverändertes Chromosom führt beim Menschen zu **Trisomie 21**
- Deletionen:  
Deletion einer Base kann beim Menschen zum Ausfall eines ganzen Stoffwechselweges führen z.B. **Chondrodysplasia punctata** (Kleinwuchs, geistige Behinderung, Mikroencephalie)

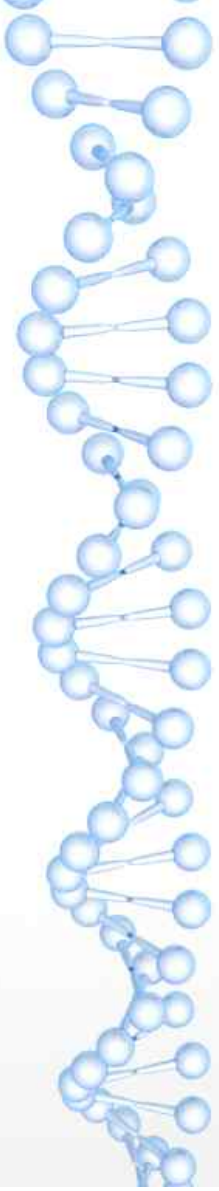
**Auch "klassische Mutagenese" wie Strahlung oder Chemikalien führen zu massiven Eingriffen ins Erbgut**

- das ist nur ein Argument für stärkere Regulierung der klassischen Mutagenese



## CRISPR – Pflanzenzüchtung in den USA

- US-Aufsichtsbehörden (APHIS, Landwirtschaftsministerium) betrachten Pflanzen nicht mehr als genetisch verändert wenn keine Genome von möglichen Pflanzenschädlingen nachweisbar sind (“no pests” - getestet wird nur auf geplant eingebaute Gene) (<https://link.springer.com/article/10.1007/s10460-019-09980-9>)
- Damit sind CRISPR-CAS-modifizierte Sorten meist nicht erfasst.
- APHIS hat bereits mehr als 100 Sorten freigegeben, darunter Tomaten, Hanf, Mais, Sojabohnen, Weizen, Alflafa, Kamelien und Reis, kommerziell genutzt werden bislang wohl nur 2.  
[https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Am\\_I\\_Regulated\\_en\\_n.pdf](https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Am_I_Regulated_en_n.pdf)  
<https://link.springer.com/article/10.1186/s12302-020-00361-2>
- Bereits auf dem Markt sind z.B. Äpfel, die im geschnittenen Zustand nicht mehr braun anlaufen (<https://www.nature.com/articles/nbt0118-6b>)



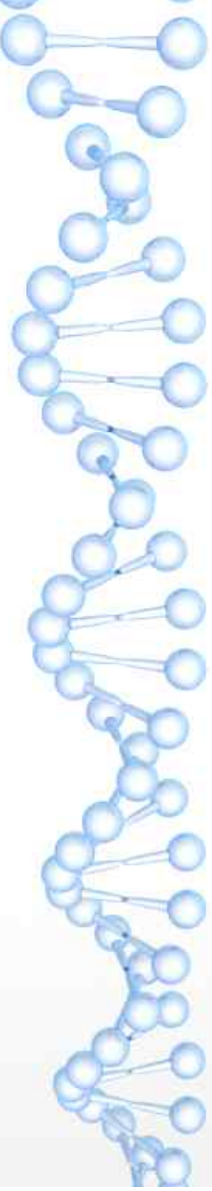
## **CRISPR in der Pflanzenzüchtung**

**Wichtigstes Gegenargument: Wahlfreiheit für Kunden und Produzenten**

Folgen der Freisetzung in Kanada oder Spanien:

Kein Bio-Anbau der betroffenen Sorten mehr möglich wegen Kontamination des Saatguts mit GMO-Saaten

**Genmanipulierte Organismen sind nicht rückholbar!**



## CRISPR (und ähnlich) – Einschätzung in der EU

Statements von Wissenschaftlern aus EU Behörden sind bislang zumindest zum Teil noch durchaus skeptisch. Eine gute Zusammenfassung der möglichen Risiken findet sich in:

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fbioe.2019.00031/full>

"... zeigt, dass derzeit eine breite Palette von nGM-Pflanzen mit neuartigen Merkmalen für die künftige landwirtschaftliche Nutzung entwickelt wird. **In der Regel sind die Vorkenntnisse über die sichere Verwendung dieser nGM-Pflanzen unzureichend**, und die verfügbaren Informationen über die physiologischen Funktionen der veränderten Gene und die Wirkung der spezifischen Modifikation(en) sind möglicherweise sehr begrenzt..."

Ein Sortenspezifischer Ansatz wird vorgeschlagen:

"Dies wird erfordern, dass die bestehenden Leitlinien für die Risikobewertung von GVO, wie sie in der EU von der EFSA erstellt wurden, daraufhin überprüft werden, ob sie für bestimmte Arten von GVO-Anwendungen geeignet, ausreichend und angemessen sind. **Es müssen spezifische Leitlinien entwickelt werden ...**"

Übersetzt mit [www.DeepL.com/Translator](http://www.DeepL.com/Translator) (kostenlose Version)

(Statements von Österreichischer Umweltbehörde, Deutscher Naturschutzbehörde, Econexus)

**Es gibt inzwischen ein EFSA-Statement über GM-Pflanzen:**

<https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.2903/j.efsa.2010.1879>

Auch die EFSA fordert eine Fall zu Fall -Bewertung mit Berücksichtigung von Wirkung auf Target und nicht-Target Organismen, Gentransfer Pflanze-Pflanze und Pflanze-Mirkoorganismus, Wirkung auf Kultur- und Erntetechniken sowie die Umwelt in die eine Freisetzung erfolgt, Biogeochemie und Tier-und Pflanzengesundheit





## Genmodifizierte Pflanzen – Risk-Assessment

Kritik an EFSA (European Food Safety Authority) - Position: z.B.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0278691517306907>

EFSA ist mehrfach dafür kritisiert worden, dass unter anderem Risiken der neuesten Generation von mehrfach-modifizierten Pflanzen nicht adäquat berücksichtigt wurden. Es gibt hier eine ganze Geschichte von fragwürdigen Vorgängen deren gemeinsamer Nenner Industrienähe ist.

<https://corporateeurope.org/en/food-and-agriculture/efsa/chronology>

Es gibt inzwischen eine ganze Reihe von genetisch modifizierten Pflanzen, die in der EU als **Futtermittel zugelassen sind** aber wohlgermerkt nicht angebaut werden dürfen.

Es wurde dabei kritisiert, dass die EFSA z.B. die Risiken von Kombinationen von Herbizid -Resistenzen mit z.B. Bac.-thuringiensis o.ä. als

Bei Freigabe von Futtermitteln gibt es ein Muster des Ablaufs: EFSA bewertet und gibt frei weil keine Risiken vorhanden seien.

EFSA-Freigaben stehen in der Kritik - siehe:

[https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Testbiotech\\_Hintergrund\\_%20Dunkle\\_Seiten\\_der\\_Risikopr%C3%BCfung.pdf](https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Testbiotech_Hintergrund_%20Dunkle_Seiten_der_Risikopr%C3%BCfung.pdf)

EU-Kommission genehmigt nicht weil weder Mehrheit dafür noch dagegen zu bekommen ist. Freigabe "wird vollzogen" tritt also in Kraft. 74 Zulassungen bis 2019.

<https://www.transgen.de/aktuell/2658.eu-zulassung-gentechnik-pflanzen.html>  
(Werbeseite der Industrie)



# Genmodifizierte Pflanzen – Risk-Assessment

Interessant ist der Umgang mit der von BfR durchgeführten Bürgeranhörung zu neuen Gentechniken. Obwohl das Ergebnis weitgehend kritisch war was GMO-Pflanzen angeht findet sich in der BfR-Hauszeitschrift eine vehemente Verteidigung der Industrie-Position.

## **Verbrauchervotum BfR:**

Gefordert wurden zu GMO-Pflanzen u.a.

Vorsorgeprinzip, Wahlmöglichkeit der Verbraucher, Forschung zur Identifizierung von GMO-Pflanzen, kein Patentschutz für Lebewesen, weitgehende Kennzeichnung, Herstellerhaftung, Herstellerunabhängige Forschung, Zulassungsverfahren welches neben einer Risikobewertung auch den Einfluss auf Nachhaltigkeit, Artenvielfalt, Ernährung einer wachsenden Weltbevölkerung, Bodenqualität, Tierwohl und Klima berücksichtigt

[https://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2019/35/conclusion\\_of\\_the\\_bfr\\_consumer\\_conference\\_on\\_genome\\_editing\\_\\_lots\\_of\\_potential\\_\\_but\\_clear\\_rules\\_required-242324.html](https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2019/35/conclusion_of_the_bfr_consumer_conference_on_genome_editing__lots_of_potential__but_clear_rules_required-242324.html)

<https://www.bfr.bund.de/cm/349/consumer-vote-genome-editing.pdf>

BfR- Hauszeitschrift mit gegenteiliger Position (Opposition in der Bevölkerung beruht auf mangelnder Information): <https://www.bfr.bund.de/cm/350/bfr-2-go-ausgabe-2-2019.pdf>



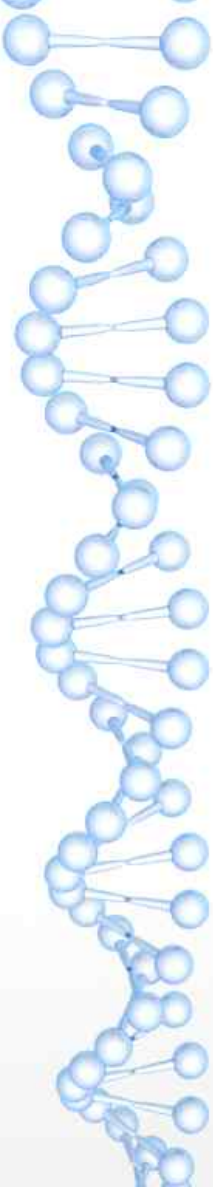
# CRISPR-Gentechnik Literatur:

## Einführungen:

- <https://www.youtube.com/watch?v=ouXrsr7U8WI> Max Planck-Gesellschaft, CRISPR-Einführung Deutsch
- Prof. Röbbbe Wünschiers • Saxony<sup>5</sup> Einführung CRISPR <https://www.youtube.com/watch?v=3LYFxALSOdg>
- <https://www.wired.com/story/wired-guide-to-crispr/>
- **Gute Einführung mit besserer Grafik und mehr Details (Englisch)**
- <https://www.youtube.com/watch?v=1aJxXWkE3Ek>

## Verbrauchervotum BfR:

- [https://www.bfr.bund.de/en/press\\_information/2019/35/conclusion\\_of\\_the\\_bfr\\_consumer\\_conference\\_on\\_genome\\_editing\\_lots\\_of\\_potential\\_but\\_clear\\_rules\\_required-242324.html](https://www.bfr.bund.de/en/press_information/2019/35/conclusion_of_the_bfr_consumer_conference_on_genome_editing_lots_of_potential_but_clear_rules_required-242324.html)
- <https://www.bfr.bund.de/cm/343/verbrauchervotum-genome-editing.pdf>



## CRISPR-was nicht in einen Vortrag passt:

### Technische Details und Einschätzungen zur Technik:

- <https://www.youtube.com/watch?v=ouXrsr7U8WI> Max Planck-Gesellschaft, CRISPR-Einführung Deutsch
- Prof. Röbbbe Wünschiers • Saxony<sup>5</sup> Einführung CRISPR <https://www.youtube.com/watch?v=3LYFxAALS0dg>
- Empfehlungen für gute Einführungen mit besserer Grafik und mehr Details
- <https://www.youtube.com/watch?v=1aJxXWkE3Ek>
- [https://www.youtube.com/watch?v=INC\\_kdr7I34](https://www.youtube.com/watch?v=INC_kdr7I34)
- <https://www.youtube.com/watch?v=dXPDefej0Ps>
- relativ technisch aber gut über die Details
- Was selten erklärt wird: you always wanted to understand the PAM (siehe Grafik)
- [https://www.youtube.com/watch?v=iSEEW4Vs\\_B4](https://www.youtube.com/watch?v=iSEEW4Vs_B4)
- TED, Jorgensen Einschätzung
- <https://www.youtube.com/watch?v=1BXYSGepx7Q>
- Wired-Talk:
- gute Vorstellung und einige Neuigkeiten
- [https://www.youtube.com/watch?v=sweN8d4\\_MUg](https://www.youtube.com/watch?v=sweN8d4_MUg)