

Kleine Anfrage

**der Abgeordneten Dr. Manuel Kiper, Marina Steindor, Ulrike Höfken,
Halo Saibold und der Fraktion BÜNDNIS 90/DIE GRÜNEN**

Erforschung der Überlebensfähigkeit transgener Mikroorganismen

Im Zuge der breiten Anwendung der Gentechnik als grundlegende Methodik der Biotechnologie existiert mittlerweile eine kaum mehr überschaubare Vielzahl an Mikroorganismen, deren Erbsubstanz gezielt verändert wurde, um ihnen so neue Eigenschaften zu verleihen. Die so veränderten Mikroorganismen spielen heute eine zentrale Rolle in der Erforschung biologischer und medizinischer Fragestellungen. Auch in Bereichen der industriellen Produktion finden sie mehr und mehr Verbreitung.

Je nach Art der verwendeten bzw. entstandenen Mikroorganismen werden diese gemäß ihrem Gefahrenpotential in entsprechende Sicherheitsstufen (S1, *keine Gefahr für Mensch und Umwelt* bis S4, *hohe Gefahr für Mensch und Umwelt*) eingeordnet, um so eine mögliche Gefährdung auszuschließen. Dabei steigt mit der Sicherheitsstufe vor allem der technisch-apparative Aufwand (*physical containment*), wodurch Unfälle und unbeabsichtigte Freisetzungen der Mikroorganismen verhindert werden sollen. Neben diesem *physical containment* existiert zudem der Versuch, Mikroorganismen so zu konstruieren, daß sie spezielle Bedingungen zum Überleben benötigen, die sie außerhalb des Labors nicht vorfinden. Dies soll dafür sorgen, daß sich versehentlich freigesetzte Mikroorganismen nicht in der Umwelt etablieren können, sondern im natürlichen Habitat rasch wieder aussterben (*biological containment*). Das Überlebenspotential von produktionsrelevanten, gentechnisch veränderten Bakterien in der Umwelt wurde exemplarisch von der Bayer AG in einer mehrjährigen Studie überprüft und veröffentlicht (*Kein Platz für verirrte Mikroben – Ergebnisse des Verbundprojekts Sicherheitsforschung Gentechnik*; Bayer AG 1995). Die Studie kommt zu dem Schluß, daß die ausgesetzten Mikroorganismen auf besetztem Terrain nur geringe Überlebenschancen hätten und daß die Wahrscheinlichkeit eines horizontalen Gentransfers äußerst gering sei. Allerdings können sich einzelne Bakterienarten wie das untersuchte, rekombinante *Corynebacterium glutamicum* sehr wohl monatelang im Boden halten und auch der horizontale Gentransfer wird als zwar seltenes, nichtsdestotrotz vorkommendes Ereignis eingestuft. Dabei ist von besonderer Bedeutung, daß nackte DNA, die

an kleine Partikel geheftet ist, oftmals länger im Boden überdauern kann, als intakte Mikroorganismen. Die Transformation von Bakterien mit dieser DNA ist denkbar.

Auch von gentechnisch veränderten Mikroorganismen der Sicherheitsstufe S1 kann eine Gefährdung für die Umwelt ausgehen, da Abwässer aus entsprechenden Labors und Produktionsanlagen unsterilisiert in die Umwelt gelangen dürfen. So wurde beispielsweise in das Bodenbakterium *Klebsiella planticola* das Gen zur Bildung von Pyruvatdecarboxylase zur Erhöhung der Alkoholproduktion aus Pflanzenresten eingebracht; sowohl das Gen als auch das Bakterium werden in S1 eingestuft. Bei Tests überlebten die so veränderten *Klebsiellen* in allen daraufhin untersuchten Bodentypen, die Alkoholproduktion fand jedoch nicht in allen Bodentypen statt. Weiterhin wurde durch die Bakterien in einer Wirkungskaskade die Bodenmikroflora so verändert, daß die angepflanzten Pflanzen abstarben (Holmes [1995] Dissertation, USA).

Darüber hinaus mehren sich die Hinweise, daß allen (gen-)technischen Sicherheitsmaßnahmen zum Trotz transgene Mikroorganismen

- a.) aus Labors und Produktionsstätten entkommen können,
- b.) diese zumindest einige Monate in der Umwelt überleben können, und
- c.) sie ihre veränderten Gene (oft Plasmide, die als zusätzliche Marker häufig noch Antibiotikaresistenz-vermittelnde Gensegmente tragen) auf andere Bakterien(-arten) übertragen können (horizontaler Gentransfer).

Mag ein transgener Mikroorganismus als eigenständige Population im Fermenter auch gut charakterisiert und sicher sein und definierte Eigenschaften besitzen, so ist nur wenig über das Zusammenspiel einer großen Zahl von Bakterienarten unter komplexen und gegebenenfalls wechselnden Umweltbedingungen bekannt. Derartige Summeneffekte bergen aber das Potential, daß aus harmlosen Einzelmerkmalen eine gefährdende Gesamteigenschaft resultieren könnte.

Dabei ist zudem zu bedenken, daß gentechnische Veränderungen, die einem definierten Zweck dienen sollen, auch zu nicht vorhersehbaren Effekten führen können. So wurde die Virulenz von *Yersinia pseudotuberculosis* nach dem Ausschalten zweier Virulenzgene unerklärlicherweise auf das etwa 1000fache gesteigert und erreichte das Niveau des Pesterregers *Yersinia pestis* (R. Rosqvist *et al.* 1988; Nature [334] 522 bis 525). Derlei Effekte mögen sich durch eine äußerst geringe Wahrscheinlichkeit auszeichnen, doch sind sie prinzipiell auch als Ergebnis unkontrollierter Gentransfers denkbar. So wird vermutet, daß EHEC-Bakterien ihr Toxin-Gen durch horizontalen Transfer (von *Shigella dysenteria*) erhalten haben könnten (Antwort zu Frage 8 in Drucksache 13/5328; vgl. auch John C. Sherris, Hrg.: *Medical Microbiology*; Elsevier 1990; S. 360 bis 367). Neueste Ergebnisse zeigen, daß inzwischen Pesterreger (*Yersinia pestis*) auftreten, die

gegen alle gebräuchlichen Antibiotika resistent sind. Es konnte gezeigt werden, daß *Y. pestis* problemlos ein Multiresistenzplasmid von *E. coli* aufnimmt und an andere *Yersinia*-Stämme weitergibt (New England Journal of Medicine [1997]; Bd. 337, mehrere Artikel).

Diese Beispiele lassen bereits die nicht vorhersagbaren und noch weniger kontrollierbaren Prozesse in komplexen Ökosystemen erkennen. Die geringe Wahrscheinlichkeit des Auftretens neuer Gefährdungspotentiale für Mensch und Umwelt kann nicht über deren prinzipielle Entstehungsmöglichkeit hinwegtäuschen. Daß die Übertragung von Erbsubstanz über Artgrenzen hinweg auch regulär in der Natur stattfindet, ist heute unbestritten. Es bleibt als Grundproblem die Frage unbeantwortet, ob durch transgene Mikroorganismen dieser Prozeß eine neue Qualität erreichen könnte, da nun Gene zufällig kombiniert werden können, die in der Natur (geographisch) strikt voneinander getrennt sind.

Wir fragen die Bundesregierung:

1. In welchem Umfang existiert in der Bundesrepublik Deutschland eine Dokumentation von ungewollten Freisetzung von transgener Mikroorganismen (Bakterien, Viren, Pilze/Hefen) aus Forschungs- und Produktionsstätten?

2. Sind der Bundesregierung verlässliche Monitoringverfahren bekannt, die routinemäßig zur Kontrolle auf transgene Mikroorganismen in Abwasser und -luft sowie sonstigen Abfällen aus biotechnologischen Produktionsstätten angewendet werden?

Gibt es hierzu verbindliche Vorschriften oder sind solche geplant?

3. Welche Formen des *biological containments* für transgene Mikroorganismen in Forschung und Produktion sind heute in der Bundesrepublik Deutschland gängige Praxis?

Welche unterschiedlichen Formen des *biological containments* sind im Ausland gängige Praxis?

4. Welche wirtschaftlichen und/oder rechtlichen Bedingungen sind für diese Unterschiede verantwortlich und welche Vor- und Nachteile in bezug auf die Verfahren und die tatsächlich erreichbare Sicherheit haben sich daraus ergeben?

5. Wie schätzt die Bundesregierung die Wirksamkeit der einzelnen Ansätze des *biological containments* im In- und Ausland ein; gibt es hierbei bekannte systematische Mängel?

6. Welche Fälle aus dem In- oder Ausland sind der Bundesregierung bekannt, bei denen ein für Forschung oder Produktion relevanter Mikroorganismus, der in ein oder mehreren Eigenschaften im Sinne des *biological containments* verändert worden ist, trotzdem eine – wenn auch eingeschränkte – Überlebensfähigkeit in der Umwelt gezeigt hat?

7. Gibt es Hinweise, daß das Überleben des betreffenden Mikroorganismus Resultat eines horizontalen Gentransfers war, wodurch die biologische „Überlebenssperrre“ aufgehoben wurde?
8. Ist bekannt, ob, wann und wo ein wie unter Frage 6 beschriebener Mikroorganismus ein- oder mehrere Male unbeabsichtigt freigesetzt wurde?
Liegen dazu Studien vor, die sich über einen längeren Zeitraum erstrecken, und was ist gegebenenfalls das Ergebnis dieser Beobachtungen?
9. Welche naturwissenschaftlichen Arbeitsgruppen, Institute etc. in der Bundesrepublik Deutschland befassen sich schwerpunktmäßig sowohl theoretisch als auch praktisch mit der Optimierung und Umsetzung von Methoden des *biological containments*?
10. Wie beurteilt die Bundesregierung die sicherheitstechnische Relevanz des *biological containments*, und in welchen Zusammenhängen und finanziellen Größenordnungen fördert sie diese Maßnahmen?
11. Welche Informationen liegen der Bundesregierung über das Umweltverhalten von als S1 eingestuften gentechnisch veränderten Mikroorganismen (siehe *Klebsiella planticola*) vor?
12. Im Rahmen welcher Programme werden in der Bundesrepublik Deutschland Maßnahmen zur begleitenden Sicherheitsforschung auf dem Gebiet der Mikrobiologie durchgeführt?
13. Mit welchen Mitteln beteiligt sich die Bundesregierung seit 1990 an diesen Studien? (Bitte nach Jahren und Haushaltstiteln aufgeschlüsselt)
14. Welche abgeschlossenen oder laufenden/geplanten nationalen und internationalen Sicherheitsstudien zum Gentransfer zwischen Mikroorganismen (Viren, Bakterien, Hefen/Pilze) und Pflanzen sind der Bundesregierung bekannt, und in welchem Umfang wurde dabei ungewollter horizontaler Gentransfer – in beide Richtungen – nachgewiesen (Bitte nach Viren, Bakterien, Hefen/Pilzen aufgeschlüsselt)?
15. Gibt es ebensolche Studien zum Gentransfer zwischen Mikroorganismen und Tieren (inkl. *Homo sapiens*), und mit welchem Ergebnis?
16. In welchem Umfang liegen der Bundesregierung Daten vor, die die Aufnahme von „nackter“ DNA durch Bakterien sowohl unter Labor- wie auch Freilandbedingungen betreffen?
17. Hält die Bundesregierung die potentielle Gefährdung, die von rekombinanter, „nackter“ DNA in der Umwelt ausgeht, für vernachlässigbar? (Bitte begründen)
18. Welche Gefährdungspotentiale und Forschungslücken haben die Studien zur mikrobiologischen Sicherheitsforschung zusammenfassend ergeben?

19. Liegen der Bundesregierung Informationen vor, aus denen hervorgeht, in welchem Umfang diese Thematik in den USA sowohl mit staatlichen als auch nichtstaatlichen Mitteln erforscht wurde/wird?
Wenn ja, was besagen diese?
20. Welche Unterschiede oder Widersprüchlichkeiten sind der Bundesregierung bekannt, die sich beim Vergleich der bundesdeutschen mit US-amerikanischen Studien bezüglich der Einschätzung der Gefährdung von Mensch und Umwelt durch transgene Mikroorganismen ergeben haben?
21. Hält die Bundesregierung die Datenbasis, die national und international zu diesem Thema erarbeitet wurde, gemessen am raschen Fortschritt bei der Erforschung und Entwicklung von gen- und biotechnischen Methoden und Anwendungen, für ausreichend?
22. Welche Konsequenzen wurden aufgrund der gesammelten Ergebnisse auf Bundes- oder Länderebene in Form von Empfehlungen, Vorschriften, Gesetzen etc. gezogen?

Bonn, den 9. Dezember 1997

Dr. Manuel Kiper
Marina Steindor
Ulrike Höfken
Halo Saibold
Joseph Fischer (Frankfurt), Kerstin Müller (Köln) und Fraktion

Druck: Thenée Druck, 53113 Bonn, Telefon 91781-0

Vertrieb: Bundesanzeiger Verlagsgesellschaft mbH, Postfach 13 20, 53003 Bonn, Telefon (02 28) 3 82 08 40, Telefax (02 28) 3 82 08 44
ISSN 0722-8333