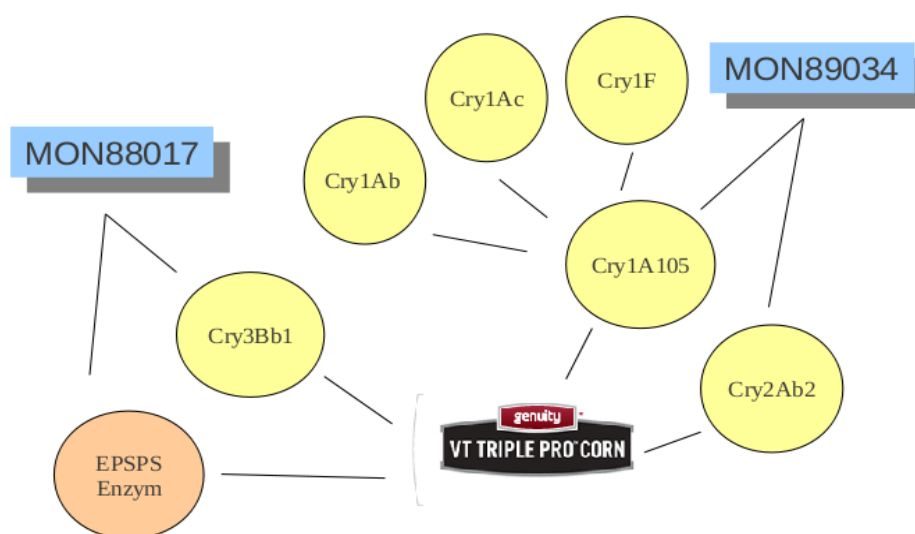


## Gentechnisch veränderter Mais MON89034 x MON88017, „Genuity VT Triple PRO Corn“, der Firma Monsanto und seine Risikobewertung durch die Europäische Lebensmittelbehörde EFSA

Christoph Then

### (1) General information: Generelle Beschreibung:

Der Mais MON89034xMON88017 wurde am 17. Juni 2011 durch die Europäische Kommission für die Verwendung in Futter- und Lebensmitteln zugelassen. Dieser Mais produziert drei verschiedene Insektengifte, eines davon ist synthetisch. Er wird von Monsanto unter dem Namen *Genuity VT Triple PRO Corn* in den USA vermarktet. Der Mais ist resistent gegenüber Maisschädlingen über dem Boden (z.B. Raupen des Maiszünslers) und im Boden (zum Beispiel Maiswurzelbohrer). Die Pflanzen enthalten unter anderem ein synthetisches Toxin (Cry1A.105), eine Kombination aus den Bt-Giften Cry1Ac/Cry1Ab und Cry1F. Dieses Toxin kommt in der Natur so nicht vor. Seine Unbedenklichkeit kann nicht aus den verwendeten Bt-Toxinen abgeleitet werden. Dieses künstlich synthetisierte Toxin wird in den Pflanzen mit weiteren Toxinen des *Bacillus thuringiensis* kombiniert, die als Cry2Ab2 und Cry3Bb1 klassifiziert werden (siehe Graphik)..



Bis heute ist die genaue Wirkungsweise von Bt-Toxinen nicht vollständig geklärt, verschiedene Wirkungstheorien werden kontrovers diskutiert (Pigott & Ellar, 2007). Die strikte Selektivität von Bt-Toxinen ist nicht im Detail empirisch untersucht, sondern aus einer teilweise veralteten Wirkungstheorie abgeleitet. Neuere Forschungsergebnisse zeigen, dass Bt-Toxine auf unterschiedliche Weise wirken können (Soberon et al., 2009), die es möglich erscheinen lassen, dass sie auch für Säugetiere ein Risiko darstellen können. Risiken für die menschliche Gesundheit können deswegen nicht a priori ausgeschlossen werden, sondern müssen vor der Zulassung empirisch untersucht werden.

Wie Pardo Lopez et al. (2009) und Pigott et al. (2008) zeigen, können synthetisch hergestellte und modifizierte Bt-Toxine wesentlich giftiger sein als die natürlichen Formen der Bt-Toxine. Auch geringe Veränderungen an der Struktur der Toxine können die Giftwirkung erheblich verstärken. Die EFSA hat dieses Problem im Falle von Cry1A.105 nicht berücksichtigt. Zudem betrifft das Problem nicht nur dieses Bt-Toxin – alle derartigen Giftstoffe, die in gentechnisch veränderten Pflanzen produziert werden, sind technisch modifiziert.

Es ist bekannt, dass pflanzeigene Enzyme, die den Abbau von Eiweißstoffen verzögern (Protease-Inhibitoren), die Giftwirkung von Bt-Toxinen erheblich verstärken können (Pardo Lopez et al., 2009). Sogar die Anwesenheit von geringen Spuren dieser Enzyme kann dazu führen, dass die Giftwirkung um ein Vielfaches erhöht ist. Derartige Enzyme werden unter anderem auch in Maispflanzen produziert (Shulimna et al., 1985).

Synergistische Effekte können für sogenannte „Nicht-Zielorganismen“ äußerst problematisch werden: Wechselwirkungen zwischen den Bt-Toxinen und/oder anderen Stoffen wie Umweltgiften, Bakterien, pflanzlichen Enzymen oder Pestiziden können dazu führen, dass die Giftwirkung verstärkt und die Selektivität verringert wird. (Then, 2010). Solche Effekte können sowohl die Ökosysteme als auch die Gesundheit von Mensch und Tier betreffen.

Zusätzlich zu den Insektengiften wurde der gentechnisch veränderte Mais mit einer Toleranz gegenüber dem Unkrautvernichtungsmittel Glyphosat kombiniert (Markenamen Roundup u.a.). Dadurch entsteht in den Pflanzen eine Mischung der Insektengifte mit den möglicherweise gesundheitsgefährdenden Rückständen des Spritzmittels. Dabei sind insbesondere auch die Benetzungsmittel, sogenannte POE-Tallowamine zu berücksichtigen, die giftiger sind als das Glyphosat selbst (Antonioni, et al., 2010; Benachour, et al., 2007; Paganelli et al., 2010; PAN AP, 2009; Then, 2011).

## **(2) Weitere technische Hintergründe aus der Einwendung gegen die Marktzulassung:**

### **Risiken und ungewollte Effekte**

- Die Art und Weise, wie die Gensequenzen eingefügt wurden, ist mit technischen Mängeln behaftet und führt bei den gentechnisch veränderten Ausgangslinien zu verschiedenen ungewollten Veränderungen.
- Die Pflanzen zeigen gegenüber ihren konventionellen Vergleichspflanzen signifikante Unterschiede im Gehalt verschiedener Inhaltsstoffe. Ähnliche Werte konnten nur in sogenannten historischen Daten gefunden werden, die nichts mit den tatsächlichen Feldversuchen zu tun haben. Da es nicht ausreichend klar ist, unter welchen Bedingungen diese zusätzlichen historischen Daten gewonnen wurden, ist dieser Vergleich mit vielen Unsicherheiten behaftet.
- Beim Vergleich mit konventionellen Pflanzen fielen zahlreiche Unterschiede in den agronomischen Merkmalen auf. Diese Unterschiede wurden nicht bei allen Feldversuchen beobachtet. Möglicherweise sind bestimmte Umweltbedingungen dafür verantwortlich.

Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass gentechnisch veränderte Pflanzen unter Stressbedingungen tatsächlich unerwartete Reaktionen zeigen können (siehe zum Beispiel Matthews et al., 2005). Diese Reaktionen können auch den Bt-Gehalt in den Pflanzen betreffen (Then & Lorch, 2008).

- In 90-tägigen Fütterungsstudien mit den Ausgangspflanzen (MON89034) zeigten sich bei Ratten signifikante Auffälligkeiten. Insbesondere bei weiblichen Tiere zeigten sich Probleme mit den Nieren.
- Es gibt im Mais verschiedene Proteine, die Allergien auslösen können. Die neu eingefügten Gene könnten die immunologische Reaktion auf diese Allergene verstärken.
- Eine strenge Selektivität der Bt-Toxine ist empirisch nicht zuverlässig genug nachgewiesen, sondern wird aus der bisher bekannten Wirkungsweise abgeleitet. Neuere Forschungsergebnisse belegen jedoch, dass es Wirkungsmechanismen gibt, die auch bei Lebewesen zu negativen Folgen führen können, die nicht zu den Zielorganismen gehören und sogar für Säugetiere relevant sein können (Soberon et al., 2009).
- Wie Pardo Lopez et al. (2009) und Pigott et al. (2008) zeigen, können synthetisch hergestellte oder modifizierte Bt-Toxine eine wesentlich höhere Toxizität aufweisen als die natürlichen Varianten. Auch geringe Veränderungen an der Struktur der Toxine können große Auswirkungen auf deren Giftigkeit haben. Alle Bt-Toxine, die in den gentechnisch veränderten Pflanzen produziert werden, sind technisch modifiziert.
- Eine Studie von Sharma et al. (2010) zeigt synergistische Effekte von Cry1Ab und Cry1Ac bei Schadinsekten. Weiterhin werden synergistische Effekte zwischen Cry1Ac und anderen Bt-Toxinen wie Cry2Ab2 und Cry1F von Lee et al. (1996), Chakrabarti et al (1998) und Kashdan et al (2007) diskutiert. Synergistische Effekte zwischen Cry2Ab2 und Cry1Ab sowie zwischen Cry2Ab2 und Cry1Ac werden auch von Mattila et al. (2005) und Stewart et al. (2001).
- Synergistische Effekte von Bt-Toxinen können für Nicht-Zielorganismen ein hohes Risiko bergen, das in einer erhöhten Toxizität und einem veränderten Wirkungsspektrum besteht (Then, 2010). Diese Effekte können die Gesundheit von Mensch und Tier ebenso betreffen, wie die Ökosysteme.
- Es ist bekannt, dass pflanzeigene Enzyme, die den Abbau von Eiweißstoffen verzögern (Protease-Inhibitoren), die Giftwirkung von Bt-Toxinen erheblich verstärken können (Pardo Lopez et al., 2009). Dafür reichen bereits geringe Spuren dieser Enzyme aus. Diese Enzyme werden auch in Mais produziert (Shulimna et al., 1985).
- Die Pflanzen werden zusammen mit anderen gentechnisch veränderten Pflanzen verzehrt oder verfüttert. Es müssen Untersuchungen über mögliche kumulative oder kombinatorische Effekte durchgeführt werden.
- Die Pflanzen wurden gegenüber dem Einsatz von Glyphosat tolerant gemacht. Zahlreiche Autoren (Antoniou, et al., 2010; Benachour, et al., 2007; Paganelli et al., 2010; PAN AP, 2009; Then, 2011) weisen darauf hin, dass die Risiken von Glyphosat, seiner Metabolite und von Zusatzstoffen wie POA-Tallowaminen neu bewertet werden müssen.

### **Durchgeführte Fütterungsversuche**

- Es wurde nur eine Studie über 42 Tage mit Geflügel durchgeführt, um die Futterverwertung zu testen.

### **Übersicht über einige Mängel der Bewertung durch die EFSA**

- Es wurden keine Untersuchungen bezüglich der Veränderung der Aktivität pflanzlicher Gene

- und/oder des Profils der Stoffwechselprodukte durchgeführt.
- Wechselwirkungen zwischen dem Genom und der Umwelt wurden nicht unter verschiedenen, definierten Bedingungen getestet.
  - Die Stabilität der Genfunktion wurde nicht unter verschiedenen, definierten Umweltbedingungen untersucht. Die genetische Stabilität wurde nur in Bezug auf die Vererbung auf die nächsten Generationen berücksichtigt.
  - Die Pflanzen zeigen gegenüber ihren konventionellen Vergleichspflanzen signifikante Unterschiede im Gehalt verschiedener Inhaltsstoffe. Diese Unterschiede wurden nicht genauer untersucht. Statt dessen wurden sie unter Bezug auf fragwürdige, sogenannte „historische“ Daten, die nichts mit den aktuellen Feldversuchen zu tun haben, für nicht relevant erklärt.
  - Signifikante Unterschiede in agronomischen Merkmalen hätten unter verschiedenen, definierten Umweltbedingungen im Hinblick auf mögliche Wechselwirkungen zwischen dem Genom und der Umwelt genauer untersucht werden müssen.
  - Während der Feldversuche wurden die Pflanzen nicht mit den üblichen Unkrautvernichtungsmitteln behandelt.
  - In den Feldversuchen wurden die stacked events nicht mit den Ausgangspflanzen verglichen
  - Trotz signifikanter Auffälligkeiten in Fütterungsversuchen mit den Ausgangspflanzen, die auf gesundheitliche Risiken für Mensch und Tier hinweisen, wurden keine weiteren Untersuchungen mit den kombinierten Pflanzen (Stacked Events) verlangt.
  - Es gab weder mit den Ausgangspflanzen noch mit den stacked events Fütterungsversuche über die gesamte Lebenszeit der Tiere und auch keine Einbeziehung der nachfolgenden Generationen.
  - Auswirkungen auf das Immunsystem wurden nicht gezielt untersucht, obwohl bekannt ist, dass das Eiweiß Cry1Ac, das Ähnlichkeiten mit Cry1A.105 hat, deutliche immunstimulierende Eigenschaften aufweist. .
  - Es gab keine Untersuchungen möglicher hormoneller Wirkungen und möglicher Auswirkungen auf die Fortpflanzung.
  - Es wurde nicht untersucht, wie sich die dauerhafte Aufnahme der Pflanzen als Nahrungs- oder Futtermittel auf die Darmflora auswirkt.
  - Es wurde nicht untersucht, ob sich die DNA des gentechnisch veränderten Mais nach der Fütterung auch in tierischem Gewebe findet.
  - Es wurden keine Untersuchungen bezüglich Wechselwirkungen oder akkumulierten Wirkungen mit anderen gentechnisch veränderten Pflanzen durchgeführt, die ebenfalls in Lebens- und Futtermittel verwendet werden dürfen.
  - Es wurden keine Untersuchungen bezüglich der Wechselwirkungen der Giftstoffe untereinander oder in Kombination mit anderen Stoffen wie Umweltgiften, Bakterien, pflanzlichen Enzymen oder Pestiziden durchgeführt.
  - Die tatsächliche Lebensdauer der Bt-Toxine und deren mögliche Anreicherung in der Umwelt wurde nicht empirisch untersucht.
  - Pestizidrückstände, deren Begleitstoffe und Metaboliten wurden nicht untersucht.

### **Auflagen für das Monitoring**

- Da keine spezifischen Nachweismethoden für die Stacked Events entwickelt wurden, kann ihr Vorkommen kaum von dem der Ausgangspflanzen unterschieden werden.
- Die Protokolle die zur Messung Bt-Toxine verwendet werden, wurden nicht vollständig publiziert und nicht von unabhängigen Laboren evaluiert. Im Ergebnis können unabhängige Institutionen den Gehalt an Insektengift auf dem Acker oder in Futter- und Lebensmitteln nicht verlässlich überprüfen.

- Es gibt keinen Plan für die laut EU-Regelungen vorgeschriebene allgemeine Überwachung der gentechnisch veränderten Pflanzen, mit dem gegebenenfalls gesundheitliche Probleme zu identifiziert werden könnten, die mit der Verwendung dieser gentechnisch veränderten Pflanzen in Futter- und Lebensmitteln einhergehen.
- Bei der Überwachung gesundheitlicher Risiken müssen Glyphosat-Rückstände mitberücksichtigt werden, die mit dem Anbau der gentechnisch veränderten Pflanzen einhergehen.

## Dokumente und Publikationen

Antoniou, M., Brack, P., Carrasco, A., Fagan, J., Habib, M., Kageyama, P., Leifert, C., Nodari, R. O., Pengue W., 2010, GM Soy: Sustainable? Responsible?, GLS Bank & ARGE gentechnikfrei, [http://www.gmwatch.eu/?option=com\\_content&view=article&id=12479](http://www.gmwatch.eu/?option=com_content&view=article&id=12479)

Benachour, N., Siphatur, H., Moslemi, S., Gasnier, C., Travert, C., Seralini, G. E. (2007) Time- and dose-dependent effects of Roundup on human embryonic and placental cells, *Arch Environ Contam Toxicol* 53:126-33.

Chakrabarti, S.K., Mandaokar, A.D., Kumar, P.A. and Sharma, R.P., 1998, Synergistic effect of Cry1Ac and Cry1F delta-endotoxins of *Bacillus thuringiensis* on cotton bollworm, *Helicoverpa armigera*. *Curr Sci* 75, 663–664.

EFSA, 2010a, EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2007-39) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MON89034 x MON88017 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1564. [27 pp.]. doi:10.2903/j.efsa.2010.1564. Available online: [www.efsa.europa.eu](http://www.efsa.europa.eu)

EFSA, 2010 b, Comments and opinions submitted by Member States during the three-month consultation period, Annex to EFSA, 2010a, EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (GMO); Scientific Opinion on application (EFSA-GMO-NL-2007-39) for the placing on the market of insect resistant and herbicide tolerant genetically modified maize MON89034 x MON88017 for food and feed uses, import and processing under Regulation (EC) No 1829/2003 from Monsanto. *EFSA Journal* 2010; 8(3):1564. [27 pp.]. accessed via <http://registerofquestions.efsa.europa.eu/roqFrontend/questionsListLoader?panel=GMO>

Gallagher, L., 2010, Bt Brinjal Event EE1 The Scope and Adequacy of the GEAC Toxicological Risk Assessment, Review of Oral Toxicity Studies in Rats, <http://www.testbiotech.de/node/444>

Khasdan, V., Sapojnik, M., Zaritsky, A., Horowitz, A.R., Boussiba, S., Rippa, M., Manasherob, R. and Ben-Dov, E. (2007) Larvicidal activities against agricultural pests of transgenic *Escherichia coli* expressing combinations of four genes from *Bacillus thuringiensis*. *Arch Microbiol* 188, 643–653.

Lee M.K., Curtiss A., Alcantara E., Dean D.H., 1996, Synergistic Effect of the *Bacillus thuringiensis* Toxins CryIAa and CryIAC on the Gypsy Moth, *Lymantria dispar*: *Applied and Environmental Microbiology* 62 (2): 583-586

Matthews D, Jones H, Gans P, Coates St & Smith LMJ (2005) Toxic secondary metabolite production in genetically modified potatoes in response to stress. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 10.1021/jf050589r.

Mattila H.R., Sears M.K., Duan J.J., 2005, Response of *Danaus plexippus* to pollen of two new Bt corn events via laboratory bioassay, *Entomologia Experimentalis et Applicata* 116: 31–41  
PAN AP, Pesticide Action Network Asian Pacific, 2009, Monograph on Glyphosate, <http://www.panap.net/en/p/post/pesticides-info-database/115>

Paganelli, A., Gnazzo, V., Acosta, H., López, S. L., Carrasco, A. E. (2010) Glyphosate-based herbicides produce teratogenic effects on vertebrates by impairing retinoic acid signalling. *Chem. Res. Toxicol.*, August 9. [pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx1001749](https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/tx1001749)

PAN AP, Pesticide Action Network Asian Pacific (2009) Monograph on Glyphosate, [www.panap.net/en/p/post/pesticides-info-database/115](http://www.panap.net/en/p/post/pesticides-info-database/115)

Pardo-López, L., Muñoz-Garay, C., Porta, H., Rodríguez-Almazán, C., Soberón M., Bravo A., 2009, Strategies to improve the insecticidal activity of Cry toxins from *Bacillus thuringiensis*, *Peptides*, 30(3): 589–595. doi:10.1016/j.peptides.2008.07.027.

Pigott, C.R. & Ellar, D.J., 2007, Role of Receptors in *Bacillus thuringiensis* Crystal Toxin Activity: *Microbiol Mol Biol Rev* 71 (2): 255–281

Pigott, C.R. & Ellar, D.J., 2007, Role of Receptors in *Bacillus thuringiensis* Crystal Toxin Activity: *Microbiol Mol Biol Rev* 71 (2): 255–281

Pigott, C.R., King, S.M., Ellar D.J., 2008, Investigating the Properties of *Bacillus thuringiensis* Cry Proteins with Novel Loop Replacements Created Using Combinatorial Molecular Biology, *Applied and Environmental Microbiology*: 3497–3511

Séralini G.-E., Cellier D. & Spiroux de Vendomois J. (2007) New analysis of a rat feeding study with a genetically modified maize reveals signs of hepatorenal toxicity. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 52, 596-602.

Sharma P, Nain V, Lakhanpaul S, Kumar P.A., 2010, Synergistic activity between *Bacillus thuringiensis* Cry1Ab and Cry1Ac toxins against maize stem borer (*Chilo partellus* Swinhoe). *Lett Appl Microbiol*, 51(1 ):42-47

Stewart, S.D., Adamczyk, J.J., Knighten K.S., Davis, F.M., Impact of Bt cottons expressing one or two insecticidal proteins of *Bacillus thuringiensis* Berliner on growth and survival of noctuid (Lepidoptera) larvae, 2001, *J. Econ. Entomol*, 94 (3): 752-760

Shulmina AI, Dronova LA, Shubin VV, et al. (1985) Determination of the chymotrypsin inhibitors, secondary structure of the chymotrypsin inhibitor from corn by the circular-dichroism method. *BIOCHEMISTRY-MOSCOW* 50, 7: 980-982

Soberón, A., Gill, S.S., Bravo A., 2009, Signaling versus punching hole: How do *Bacillus thuringiensis* toxins kill insect midgut cells? *Cell. Mol. Life Sci.* 66 (2009) 1337 – 1349

Then, C., 2010, Risk assessment of toxins derived from *Bacillus thuringiensis*-synergism, efficacy, and selectivity. *Environ Sci Pollut Res Int*; 17(3):791-7

Then, C., 2011, Vorsicht „Giftmischer“: Gentechnisch veränderte Pflanzen in Futter- und Lebensmitteln, ein Testbiotech-Report, [http://www.testbiotech.de/sites/default/files/Testbiotech\\_Giftmischer\\_April\\_2011.pdf](http://www.testbiotech.de/sites/default/files/Testbiotech_Giftmischer_April_2011.pdf)

Then C. & Lorch A., 2008, A simple question in a complex environment: How much Bt toxin do genetically engineered MON810 maize plants actually produce?: in Breckling B, Reuter H, Verhoeven R (eds) (2008) Implications of GM-Crop Cultivation at Large Spatial Scales., Theorie in der Ökologie 14. Frankfurt, Peter Lang, <http://www.gmls.eu/index.php?contact=ja>

## **Weitere Links**

Cera Datenbank, betrieben vom International Life Sciences Institut, ILSI (! diese Datenbank könnte einseitige, interessensgeleitete Informationen enthalten, da ILSI enge Verbindungen zur Industrie hat): <http://cera-gmc.org>. Diese Datenbank wurde als Quelle bezüglich des Anbaus der Pflanzen in Regionen außerhalb der EU verwendet.

Transgen.de, betrieben von der Industrieagentur Genius (! diese Datenbank könnte einseitige, interessensgeleitete Informationen enthalten, da Genius enge Verbindung zur Industrie hat): [www.transgen.de](http://www.transgen.de),

Europäische Kommission:  
[http://ec.europa.eu/food/dyna/gm\\_register/index\\_en.cfm](http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm)

Europäische Lebensmittelbehörde EFSA:  
<http://www.efsa.europa.eu/en/panels/gmo.htm>

TESTBIOTECH Background 14-3-2011: EU about to approve genetically engineered maize with potential health risk, [http://www.testbiotech.de/sites/default/files/TBT\\_Background\\_14\\_3\\_2011.pdf](http://www.testbiotech.de/sites/default/files/TBT_Background_14_3_2011.pdf)