

Dezember 2001
Nr. 61

Der Verein «Forschung für Leben» informiert:

Golden Rice

**Entwicklung und Bedeutung der
bekanntesten Reispflanze**

Dr. Petra Frey

Geschäftsstelle: Goldauerstrasse 47, Postfach, 8033 Zürich
Telefon: 01 365 30 93, Telefax: 01 365 30 80, E-Mail: contact@forschung-leben.ch
Bankverbindung: ZKB Wiedikon, Kto. 1115-1277.952

Impressum

Der Verein «Forschung für Leben», gegründet 1990, bezweckt die Information der Bevölkerung über die Ziele und die Bedeutung der biologisch-medizinischen Forschung. Er bringt den Nutzen, aber auch die Gefahren, die sich aus der Forschung ergeben, einfach und klar zur Sprache und baut durch Aufklärung Ängste und Misstrauen ab.

«Forschung für Leben» besteht aus gegen 200 Mitgliedern und Gönnermitgliedern. Die Einzelmitgliedschaft beträgt jährlich Fr. 50.–, die Gönnermitgliedschaft Fr. 500.–.

Bei Interesse oder für weitere Informationen kontaktieren Sie bitte die Geschäftsstelle:
Verein «Forschung für Leben»
Postfach, 8033 Zürich
Geschäftsführerin: Dr. Regula Pfister
Tel. 01 365 30 93, Fax 01 365 30 80
E-Mail: contact@forschung-leben.ch
Internet: <http://www.forschung-leben.ch>

Golden Rice

Entwicklung und Bedeutung der bekanntesten Reispflanze

Wogende Reisfelder im warmen Sonnenlicht, hübsche asiatische Kinder, die mit grossen Augen in die Kamera blicken, dazu säuselnde Musik und eine Stimme, die von den grossen Chancen des neuen Vitamin A Reises erzählt... So preist die Agro-Industrie in den USA das Paradebeispiel unter den Gentechpflanzen, den «Golden Rice», am Fernsehen an. Auf der Gegenseite droht Greenpeace damit, Freisetzungsversuche mit diesem Reis zu sabotieren, spricht von «fool's gold» oder einem «Technologiepflasterchen» für ein Problem, welches erst durch die Technologie selbst oder ganz pauschal durch die Grüne Revolution entstanden sei.

Welche Bedeutung kommt dem Golden Rice in Wirklichkeit zu? Ist es die grosse Entwicklung, dank der Millionen von Kindern das Augenlicht erhalten bleibt und die beispielhaft zeigt, wie Gentechnik in den Entwicklungsländern sinnvoll eingesetzt werden kann? Oder ist der Provitamin A Reis, wie die Gegner sagen, nichts als ein gelungener PR-Gag der Industrie, um von den unabschätzbaren Risiken der Gentechnologie abzulenken? Wäre es nicht viel einfacher, den Leuten beizubringen, mehr Gemüse zu essen? Weshalb und wie wurde Golden Rice eigentlich entwickelt?

___ Vitamin A Mangel

Als Folge einer einseitigen Ernährung leiden in vielen Entwicklungsländern vor allem Kinder und Frauen an Vitamin A Mangel. Unbehandelt kann dies zu Blindheit und wegen der allgemein geschwächten Infektionsabwehr auch zum Tod führen. So schätzt die WHO (World Health Organization), dass weltweit zwischen 100 und 140 Millionen Kinder an Vitamin A Mangel leiden, wovon bis zu 500'000 pro Jahr erblinden. Die FAO (Food and Agriculture Organization) spricht zudem von 1 bis 2 Millionen Kindern im Alter von ein bis vier Jahren, die jährlich an den Folgen des Vitamin A Mangels sterben. Die ersten Symptome des Vitamin A Mangels sind Nachtblindheit, Bitot Flecken (weisse, eingetrocknete erscheinende Flecken im Lid-

spaltenbereich) und Xerophthalmie (Trockenheit des äusseren Auges). Im fortgeschrittenen Stadium kommt es zur Erblindung. Vitamin A verhindert nicht nur solche Sehstörungen, sondern spielt auch eine wichtige Rolle bei der Zelldifferenzierung und Morphogenese und hat wahrscheinlich auch einen Einfluss auf die Blutbildung, da bei Vitamin A Mangel oft auch eine Anämie beobachtet wird. Eine frühzeitige Diagnose liesse sich durch die Beobachtung der Essgewohnheiten stellen, doch ist diese Methode meist weniger genau als eine Blutanalyse. Eine Erkennung des Vitamin A Mangels über Blutwertanalysen ist jedoch erst im fortgeschrittenen Stadium möglich, da Vitamin A in der Leber gespeichert wird und die Blutwerte erst sinken, wenn dieser Vorrat erschöpft ist.

Vitamin A ist in tierischen Produkten enthalten und wird primär in Form von Milch, Eiern und Fleisch aufgenommen. Daneben gibt es eine grosse Gruppe von verwandten Stoffen in Pflanzen, den Carotinoiden, welche in unserem Körper zum Teil in Vitamin A umgewandelt werden können. Diese spielen eine Rolle bei der Photosynthese der Pflanzen und sind verantwortlich für die bunte Färbung vieler Früchte und Gemüse. Insgesamt bis zu 70% des Vitamin A Bedarfes werden in Entwicklungsländern mit Hilfe von pflanzlichen Produkten gedeckt. In den Industrienationen werden trotz reichlicher Versorgung mit tierischen und pflanzlichen Produkten rund 20-50% des Vitamins A in Form von Nahrungsmittelzusätzen konsumiert.

Bei der Berechnung der Vitamin A Bilanz werden die Carotinoide mit einem Umrechnungsfaktor versehen (*siehe Tabelle 1*), der die Aufnahme und die Umwandlung in Vitamin A berücksichtigt. Die Aufnahme des β -Carotins, eines der häufigsten Carotinoide in Pflanzen, wird unter anderem durch die biologische Verfügbarkeit, den Fettgehalt der Nahrung und den Gesundheitszustand beeinflusst. So kann zum Beispiel ein Befall mit Parasiten wie Rundwürmern die Aufnahme behindern. Der tatsächliche Effekt eines bestimmten Gemüses oder einer Frucht auf den Vitamin A Mangel lässt sich deshalb fast nur mit Hilfe von praktischen Versu-

chen zeigen. Die empfohlenen Tagesmengen an β -Carotin liegen gemäss FAO zwischen 400 und 800 RE (siehe Tabelle 1). Ernährungsspezialisten glauben jedoch, dass schon 30-40% der empfohlenen Mindestmenge Vitamin A Mangelerscheinungen verhindern könnten.

Carotinoide sind sekundäre Pflanzenstoffe, welche sich in die Carotine und Xanthophylle gliedern und zur Gruppe der Isoprenoide gehören. Da sie im Dünndarm in Vitamin A umgewandelt werden, müssen sie mit Hilfe eines Umrechnungsfaktors in die Vitamin A Bilanz einbezogen werden. Dazu wurden verschiedene Systeme und Einheiten entwickelt.

1 IU (International Unit) = 0.3 μg Vitamin A
 (= Retinol)
 = 0.6 μg β -Carotin
 = 1.2 μg Carotinoid

1 RE (Retinol Equivalent) = 1 μg Vitamin A
 = 6 μg β -Carotin
 = 12 μg Carotinoid

1 RAE (Retinol Activity Equivalent, neu seit 2001)
 = 1 μg Vitamin A
 = 12 μg β -Carotin
 = 24 μg Carotinoide

Tabelle 1: Carotinoide – Vitamin A Umrechnung

In den vielen weniger entwickelten Ländern Asiens, wo häufig polierter (= geschälter) Reis das Hauptnahrungsmittel ist, werden pro Tag lediglich rund 120 RE konsumiert. Ungeschälter Reis enthält zwar geringe Mengen an β -Carotin in der Schale, diese fetthaltige Hülle wird jedoch entfernt, damit die Körner bei der Lagerung nicht ranzig werden. Der geschälte Reis, d.h. das zurückbleibende Endosperm, enthält keine Vitamine mehr. Die Entwicklung einer Reissorte mit β -Carotin-haltigem Endosperm ist also zweifellos eine sinnvolle Strategie, um diesen Menschen eine ausreichende Vitamin A Versorgung über die tägliche, gewohnte Nahrung zu garantieren.

___ Entwicklung des Golden Rice

Reis ist neben Mais und Weizen eine der wichtigsten Kulturpflanzen der Welt: Rund die Hälfte der

Weltbevölkerung ernährt sich hauptsächlich von Reis. Er wird in über 100 Ländern auf total etwa 150 Millionen Hektaren angebaut. Mehr als 90% davon befinden sich in Asien und werden dort konsumiert. Obwohl während der grünen Revolution der Ertrag und die Krankheitsresistenzen des Reises mit Hilfe der klassischen Züchtung verbessert werden konnten, fällt noch heute etwa die Hälfte der möglichen Ernte wegen Schädlingen, Krankheiten und konkurrierenden Unkräutern aus. Es besteht also weiterhin ein grosser Bedarf an der züchterischen Verbesserung dieser Pflanze. Dabei kommen immer mehr auch die Methoden der Gentechnik zum Einsatz.

1990 gelang es *Swapan Datta*, als erstem Forscher mit einer direkten Gentransfer-Methode transgenen Zucht-Reis herzustellen. Er benutzte dazu sogenannte Protoplasten, einzelne Pflanzenzellen, deren starre Zellwände entfernt wurden, und die so die fremden Gene leichter aufnehmen konnten. Protoplasten können mit geeigneten Nährmedien wieder zu ganzen Reispflanzen herangezogen werden. Hingegen waren jeweils nur wenige der so entstandenen Pflanzen fertil. Sanford und seine Mitarbeiter entwickelten unterdessen eine neue, sogenannte ballistische Transformationsmethode: Mit der «Genkanone» lässt sich die an Goldstaub gebundene DNA direkt in die Pflanzenzellen einschliessen, ohne dass man ihre Zellwand entfernen muss. So können ganze Pflanzenteile wie Blätter oder, im Falle von Reis, Embryonen zur Transformation benutzt werden. Einige wenige der getroffenen Pflanzenzellen bauen die DNA stabil in ihr Genom ein und können zu Pflanzen regeneriert werden.

Da bei allen Transformationsmethoden immer nur ein kleiner Bruchteil der Zellen erfolgreich transformiert wird, müssen zu deren Kennzeichnung Markergene verwendet werden. Diese erlauben es, transformierte Zellen selektiv zu vermehren und zu regenerieren, während untransformierte Zellen absterben. Oft wird als Marker eine Herbizid- oder Antibiotikaresistenz eingesetzt; folglich werden transformierte Gewebe auf Antibiotika- oder Herbizidhaltigen Nährmedien kultiviert.

Vor diesem Hintergrund wurde anfangs der 90er Jahre im Labor von *Ingo Potrykus* an der ETH Zürich

neben Projekten zur Verbesserung der Insekten- und Virusresistenz auch ein Projekt zur Erhöhung des Vitamin A Gehaltes in Reis begonnen. In einer Voruntersuchung stellte die Gruppe fest, dass die vier letzten Enzyme des β -Carotin Syntheseweges (siehe *Abbildung 1*) im Endosperm des Reises fehlten. Damit schien das Projekt bereits beendet zu sein, denn zu jenem Zeitpunkt schien es völlig unmöglich, vier einzelne Gene, deren Enzyme anschliessend zusammen eine biochemische Synthese ausführen sollten, zu transformieren. Trotzdem waren die ETH, die Rockefeller Foundation, die EU und der Schweizer Nationalfonds bereit, dieses Projekt finanziell weiter zu unterstützen. Die Arbeitsgruppe entschied sich, die Transformationen mit dem Gen für das erste der fehlenden Enzyme, der Phytoen Synthese, zu beginnen. Zusammen mit den drei weiteren Genen des Carotensynthese-Stoffwechsels war dieses Gen von *Peter Beyer* an der Universität Freiburg aus der Osterglocke (*Narcissus pseudonarcissus*) isoliert worden. Schon diese ersten transgenen Reispflanzen erfüllten die Hoffnungen der Forscher, denn im Endosperm synthetisierten sie eine Vorstufe des β -Carotins, das Phytoen. Dies war ein grosser Erfolg, denn mit diesen Pflanzen liess sich zeigen, dass es möglich ist, einen vorhandenen Syntheseweg umzuleiten, ohne dadurch andere, lebenswichtige Funktionen der Pflanze zu beeinflussen.

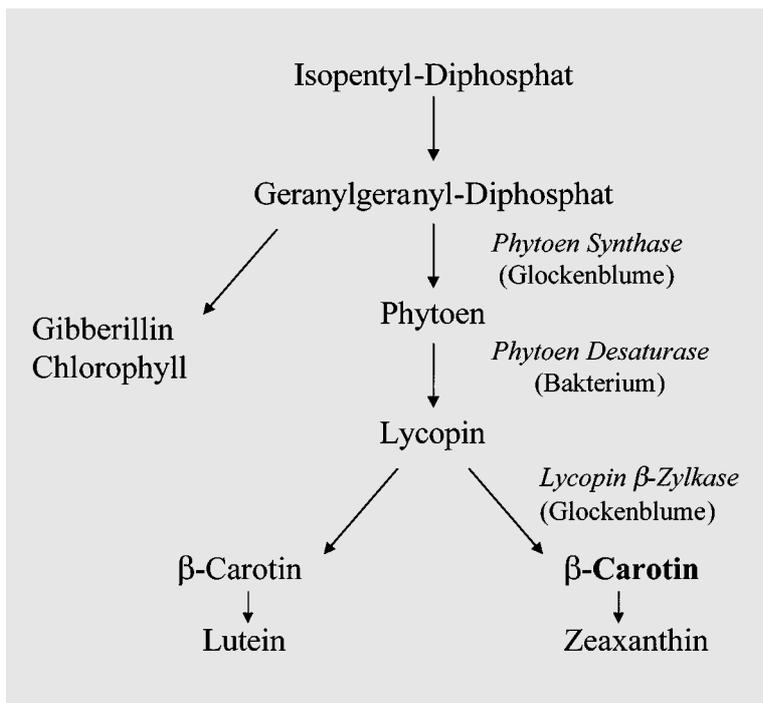


Abbildung 1 Biosyntheseweg des β -Carotin

Der relativ niedrige Gehalt an β -Carotin ist ein wichtiges Argument gegen den Golden Rice. Ihn zu erhöhen ist deshalb eines der Hauptziele der zukünftigen Forschung.

- Der konstitutive 35S CaMV Promotor vor dem Phytoen Desaturase-Gen wird durch einen Endosperm-spezifischen Promotor aus Reis ersetzt werden.
- Der Codon-Gebrauch des bakteriellen Gens soll für die Expression im Reis optimiert werden.
- Die Produktion des Isopentenyl Diphosphats (IPP), das Ausgangsprodukt der Carotinoide, welches in den Plastiden über einen alternativen Weg produziert wird, soll mit Hilfe der Gentechnik gesteigert werden.

Tabelle 2: Erhöhung des β -Carotin Gehaltes

In einem nächsten Schritt sollten die weiteren drei Gene einzeln transformiert werden, um die transgenen Pflanzen anschliessend miteinander zu kreuzen und so den gesamten Syntheseweg in einer Reispflanze zu vereinen. Doch der Versuch, eine transgene Pflanze zu regenerieren, die ein weiteres Enzym des β -Carotin Syntheseweges, eine Phytoen Desaturase, exprimiert, blieb während mehr als einem Jahr erfolglos.

Der Durchbruch gelang erst, als *Xudong Ye* das Projekt 1998 übernahm und sich für einen völlig neuen Ansatz entschied: Statt wie bisher auf Embryonen zu schiessen, wollte er Agrobakterien für die Transformation einsetzen (siehe *Abb. 2*). Das Bodenbakterium *Agrobacterium tumefaciens* besitzt ein sogenanntes «Tumor-induzierendes-», oder kurz Ti-Plasmid mit Genen zur Mobilisierung und Übertragung eines DNA-Fragments, der Transfer- oder kurz T-DNA. Die Fähigkeit von *A. tumefaciens*, DNA in Pflanzen zu übertragen, macht sich die moderne Gentechnik zu Nutze, indem Ti-Plasmide und die T-DNA so modifiziert werden, dass keine Bakteriengene mehr übertragen

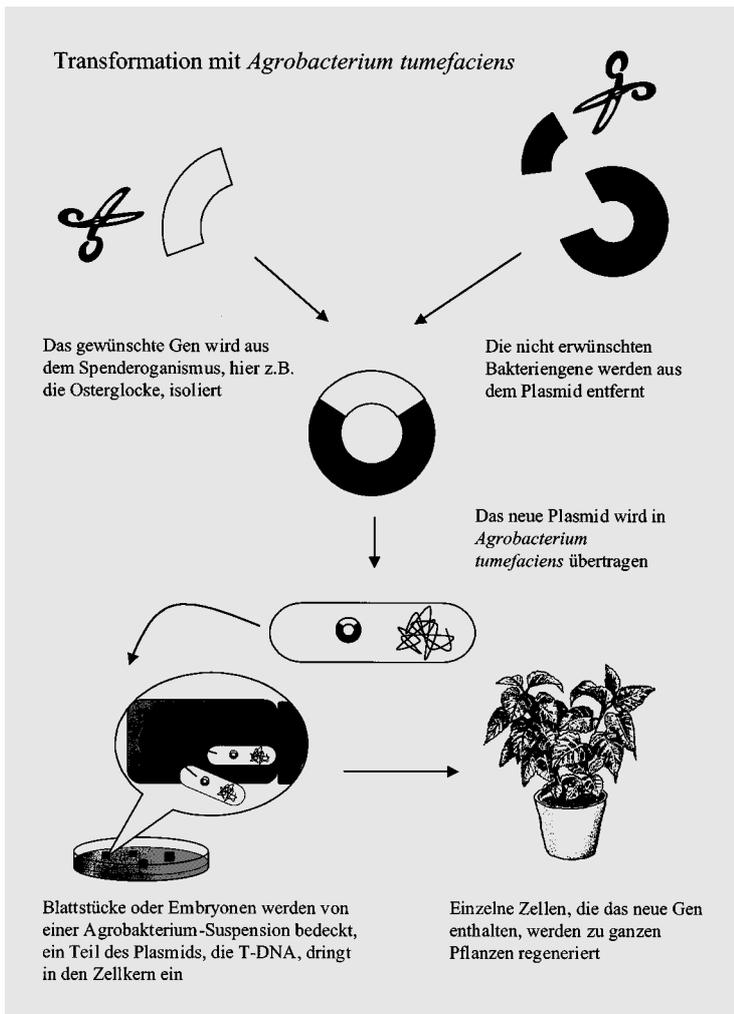


Abbildung 2 Transformation mit *Agrobacterium tumefaciens*.

werden, sondern die gewünschten Nutzgene. Mit dieser Methode erschien es einfacher, gleich alle vier Gene für die Carotinsynthese zusammen in einer einzigen «Co-Transformation» in die Pflanze zu übertragen. Zudem entschied sich Xudong Ye, zwei Glockenblumenenzyme durch ein einziges «Doppel-Enzym» aus dem Bakterium *Erwinia uredovora* zu ersetzen. Die Gene wurden, zusammen mit einer Hygromycin-Phosphotransferase als Markergen, in zwei Ti-Plasmide eingefügt.

Tatsächlich konnten mit diesem Ansatz in kurzer Zeit 500 unabhängige transgene Reislinien produziert werden. Von den 60 getesteten Linien enthielten 12 alle vier Gene. Diesmal waren alles gesunde, fertile Pflanzen gewachsen, mit je ein bis drei Kopien der neuen Gene. Schon die polierten Samen zeigten klar, dass dieser Reis im Endosperm β -Carotin produziert: Die goldgelbe Farbe der Körner war deutlich zu erkennen. Biochemische Analysen zeigten einen β -Carotin Gehalt von bis zu 1.6 μg Caro-

tin/g Endosperm, ein Gehalt der bereits nah an die ursprünglich von den Forschenden angestrebten 2 $\mu\text{g/g}$ herankam. Daneben wurden je nach Linie noch kleine Mengen an anderen wichtigen Carotinen, wie Lutein und Zeaxanthin, gefunden. Mit 300 g dieses Reises (entsprechen 80 RE) liessen sich etwa 10 bis 20% des täglichen Vitamin A Bedarfs decken. Dieser wissenschaftliche Durchbruch wurde im Januar 2000 in *Science* veröffentlicht (Ye et al. 2000. *Science* 287, 303-305).

Patente – Schwierigkeiten nach der Entwicklung im Labor

Das Projekt sah von Anfang an vor, dass der Provitamin A Reis den Bauern in den Entwicklungsländern unentgeltlich zur Verfügung gestellt werden soll. Da ausschliesslich öffentliche Gelder in die Entwicklung geflossen waren, nahmen die Erfinder, Ingo Potrykus und Peter Beyer, an, dass sie den Reis patentieren könnten und dann frei darüber verfügen dürften. Dieses Vorhaben wurde auch von der ETH und der Rockefeller Foundation unterstützt.

Dass dies jedoch nicht einfach sein würde, zeigte bald eine Studie von ISAAA (International Service for the Acquisition of Agribiotech Applications): Bei der Entwicklung des Golden Rice waren 70 verschiedene intellektuelle und technische Schutzrechte von 32 verschiedenen Firmen und Universitäten involviert. Um diese komplizierte Situation zu bereinigen, suchten die Erfinder in der Industrie nach einem starken Partner. Die Firma Zeneca, die in der Zwischenzeit im Agrokonzern Syngenta aufgegangen ist, war mit verschiedenen Patenten involviert, und bot die besten Voraussetzungen für eine Zusammenarbeit. Die Firma war bereit, bei der weiteren Entwicklung und dem Bereinigen der Patentschwierigkeiten des Reises mitzuhelfen. Im Gegenzug wurde vereinbart, Zeneca das Recht zur Vermarktung von Golden Rice in der entwickelten Welt zuzugestehen. Bauern in Entwicklungsländern, welche nicht mehr als US\$ 10'000 pro Jahr damit verdienen, sollen den Reis jedoch kostenlos bekommen.

Zu diesem Zeitpunkt war Golden Rice über die Medien als positives Beispiel einer gentechnisch veränderten Pflanze bekannt geworden. Nach und nach zeigten sich auch die anderen beteiligten Firmen bereit, auf ihre technischen und geistigen Urheberrechte zu verzichten, um eine kostenlose Verteilung des Saatguts in Entwicklungsländern zu ermöglichen. Nach fast einjährigen Verhandlungen haben die Erfinder jetzt das Recht, den Reis an die Forschungsinstitute der Entwicklungsländer abzugeben, den Reis weiter zu entwickeln und ihn in lokale Sorten einzukreuzen. Um diese Einführung in die Entwicklungsländer weiter zu unterstützen wurde ein «Humanitarian Board», bestehend aus den beiden Erfindern, *Ingo Potrykus* und *Peter Beyer*, und aus *Ronnie Coffman* (Cornell University), *Adrian Dubock* (Syngenta), *William Padolina* (International Rice Research Institute, IRRI), *Ashok Seth* (World Bank) und *Gary Toenniessen* (Rockefeller Foundation), gegründet. Zusätzlich wird das Humanitarian Board von *Katharina Jenny* von der Indo-Swiss Collaboration in Biotechnology (ETH Zürich) unterstützt.

___Öffentliche Kritik

Da der Goldene Reis ausdrücklich für die Dritte Welt entwickelt wurde, wird an diesem Beispiel der Sinn und Nutzen von gentechnisch veränderten Pflanzen für die Entwicklungsländer diskutiert. Der Provitamin A Reis erfüllt viele Anforderungen, die heute an eine «ideale» transgene Pflanze gestellt werden:

- Er wurde nicht von der Industrie entwickelt
- Es ergeben sich keine hohe Kosten für die Bauern, die ihr Saatgut selber weiterentwickeln können
- Die Bauern geraten nicht in neue Abhängigkeiten
- Der Reis braucht keine speziellen Pflanzenschutzmittel oder Dünger
- Bis heute sind keine negativen Auswirkungen für Mensch und Umwelt bekannt oder vorstellbar

Obwohl die FAO (Food and Agricultural Organization), die WHO (World Health Organization) und die CGIAR (Consultive Group on International Agri-

culture) die Weiterentwicklung und Verbreitung des Goldenen Reis unterstützen, sind viele kleine und grössere NGOs (non-governmental organizations) vehement gegen die Anwendung vom Provitamin A Reis. Greenpeace hat sogar angekündigt, dass sie zukünftige Feldversuche mit Golden Rice möglichst verhindern werden. Sie befürchten, dass der Reis als «Trojanisches Pferd» die Akzeptanz für gentechnisch veränderte Pflanzen erhöhe und dies zu weiteren Anwendungen der Gentechnik im Bereich der Landwirtschaft in den Entwicklungsländern führen werde.

Eines der Hauptargumente gegen Golden Rice ist der relativ niedrige β -Carotin Gehalt. Greenpeace hat berechnet, dass ein Erwachsener zwischen vier und neun Kilogramm Reis pro Tag essen müsste, um auf die von der WHO empfohlene Tagesmenge an Vitamin A zu kommen. Andere Rechnungen, bei welchen von einem tieferen Vitamin A Bedarf (400-500 RE für Kinder gemäss FAO) ausgegangen wird, zeigen, dass mit einer Tagesration des derzeitigen Provitamin A Reises etwa 10 – 20% des täglichen Bedarfs von Kindern gedeckt werden könnte. Solche Abschätzungen sind jedoch noch verfrüht: Der heutige Golden Rice ist ein Prototyp, dessen Vitamin A Gehalt erhöht werden muss und der in dieser Form nie an die Bauern verteilt werden wird. Eine Verteilung wird frühestens nach einer Einkreuzung in lokale Sorten, oder sogar erst nach einer Neutransformation zur Diskussion stehen. Moderne Vitamin A Forschung hat zudem gezeigt, dass unser Körper β -Carotin aus verschiedenen Pflanzen unterschiedlich gut aufnehmen kann. So wird es zum Beispiel aus Mango oder Papaya viel besser aufgenommen als aus den grünen Blättern eines Maniokstraches. Wie hoch die Verfügbarkeit des β -Carotin aus Golden Rice sein wird, ist Gegenstand weiterer Untersuchungen. Bis jetzt hatte man dafür noch nicht genügend Golden Rice.

Oft wird der Provitamin A Reis von den Gegnern als blosser Werbeaktion der Agroindustrie dargestellt. Unter dem Deckmantel der Humanität werde dieser Reis verteilt, um so gentechnisch veränderte Pflanzen in ein besseres Licht zu rücken und in die Entwicklungsländer einzuführen. Die zum Teil übertriebenen Versprechungen der Industrie, welche während der Euphorie kurz nach der Bekanntgabe des Golden Rice gemacht wurden, werden

von vielen NGOs immer wieder zitiert, um so die Glaubwürdigkeit der Industrie in Frage zu stellen. An dieser Stelle muss noch einmal betont werden, dass Golden Rice ausschliesslich mit öffentlichen Geldern entwickelt wurde. Die heutige Zusammenarbeit der Erfinder mit der Industrie zur Weiterentwicklung des Golden Rice ist sinnvoll, weil dadurch die Hochschule und schlussendlich die Betroffenen in den Entwicklungsländern von den praktischen Erfahrungen der Industrie im Umgang mit legalen und politischen Schwierigkeiten bei der Markteinführung einer transgenen Pflanze profitieren werden. Zur Kehrseite der Medaille gehört allerdings, dass die Industrie den «Golden Rice» in den USA zu Werbezwecken für gentechnisch veränderte Pflanzen im allgemeinen missbraucht, dies übrigens zum Leidwesen der Erfinder.

Weiter wird häufig die Befürchtung geäußert, dass aufgrund des Wirbels um diesen modernen Ansatz zur Bekämpfung des Vitamin A Mangels andere, erprobte Methoden vernachlässigt würden. Es sei einfacher, nachhaltiger und weit billiger, den Menschen beizubringen genügend Gemüse und Früchte zu essen, um ihren Vitamin A Bedarf zu decken. Es ist unbestritten, dass Vitamin A Mangel mit allen verfügbaren Mitteln bekämpft werden muss: Golden Rice ist ein weiterer Ansatz und soll bereits bestehende Programme ergänzen.

Andere Möglichkeiten zur Vitamin A Mangel Bekämpfung

Vitamin A Mangel wurde schon früh als schwerwiegendes Problem erkannt und Projekte zu dessen Entschärfung werden von vielen verschiedenen Organisationen entwickelt und finanziert.

Die drei wichtigsten Strategien sind (1) eine abwechslungsreichere Ernährung, (2) Nahrungsmittelzusätze und (3) Abgabe von Vitamin A Tabletten. Jeder dieser Ansätze hat verschiedene Vor- und Nachteile und konnte bisher je nach Region mit unterschiedlichem Erfolg eingesetzt werden. Die Abgabe von Vitamin A Tabletten, zum Beispiel im Rahmen eines Impfprogrammes, ist kurzfristig gesehen sicher die einfachste, wirksamste und billigste Methode. Da Vitamin A in der Leber gespeichert wird, reicht es, alle 4-6 Monate eine Kapsel einzu-

nehmen. Andererseits ist diese Variante keineswegs nachhaltig und von einer permanenten Fremdfinanzierung abhängig. Oft erreichen solche Programme auch nur einen kleinen Teil der Bevölkerung. So zeigt beispielsweise eine Studie von Helen Keller International, dass mit einer Vitaminabgabe in den Slums von Jakarta nur 40% der Kinder zwischen 12 Monaten und 5 Jahren erreicht wurden und nur 20% der indonesischen Frauen kurz nach einer Geburt Vitamin A bekamen. Da mit der Ausrottung verschiedener Infektionskrankheiten viele Impfprogramme abgeschafft werden, sollte in Zukunft eine neue kostengünstige und flächendeckende Verteilstrategie für Vitamin A entwickelt werden.

Die Zugabe von Vitamin A in Nahrungsmittel ist seit langem eine auch in Industrieländern anerkannte Strategie zur Bekämpfung des Vitamin A Mangels. So wird heute zum Beispiel Margarine oft mit Vitamin A angereichert. Dabei ist zu beachten, dass der Geschmack und die Farbe des Nahrungsmittels nicht verändert werden, und dass die Stabilität des Vitamins A gewährleistet und keine Überdosierung möglich ist. Zudem müssen die betroffenen Menschen sich das angereicherte Lebensmittel auch leisten können. Um die Qualitätskontrolle zu erleichtern, sollte die Verarbeitung des Nahrungsmittels relativ zentralisiert geschehen. Die grössten Schwierigkeiten bei solchen Programmen sind jedoch oft nicht technischer, sondern politischer Natur, da zum Teil Gesetze angepasst werden müssen und eine langfristige Finanzierung gewährleistet sein muss. Verschiedene Begleitstudien konnten zeigen, dass die Anreicherung von Nahrungsmitteln mit Vitamin A zu einer deutlichen Verminderung der Mangelerscheinungen führen kann, so zum Beispiel in Guatemala, wo Zucker mit Vitamin A versetzt wurde. Kaum wurde das Programm aber wegen Finanzierungsschwierigkeiten unterbrochen, stiegen die Vitamin A Mangelerscheinungen wieder an. Eine weitere Schwierigkeit besteht darin, das vitaminisierte Nahrungsmittel so zu wählen, dass es vor allem von den vom Vitamin A Mangel betroffenen Bevölkerungsschichten konsumiert wird. So hat vitaminisiertes Weizenmehl in den Philippinen rund 30% der ärmsten Kinder nicht erreichen können. Reis scheint hierfür der bessere Kandidat zu sein, doch ohne Gentechnik ist es technisch nicht möglich, Reis mit Vitamin A anzureichern.

Unter idealen Bedingungen bestünde die nachhaltigste und dauerhafteste Lösung darin, eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung sicherzustellen. Die Förderung von Dorfgärten und einer allgemeinen Ernährungsberatung besonders auch für schwangeren Frauen treibt dieses Vorhaben voran. In Thailand konnte in gewissen Regionen deutlich ein erhöhter Vitamin A Gehalt im Blutserum der Versuchspersonen gezeigt werden, nachdem erfolgreich kleine Gärten angelegt wurden. Gleichzeitig hat sich die Einstellung zum Essen und das Essverhalten dieser Leute verändert.

Eine andere Strategie wird in Ostafrika verfolgt, wo die Frauen mit einfachen, billigen Methoden zum Trocknen von Mangos vertaut gemacht werden. Damit wird einerseits die Versorgung mit Früchten ausserhalb der Saison gewährleistet, andererseits wird den Frauen eine Möglichkeit zur Einkommensverbesserung durch den Verkauf der Trockenfrüchte ermöglicht. Tatsächlich werden viele der getrockneten Mangos nicht von den Familien selbst konsumiert sondern als «cash-crop» verkauft. Vom Erlös wird polierter Reis gekauft. Eine Einkommenssteigerung bedeutet somit nicht immer eine Verbesserung der Ernährungssituation und eine daraus resultierende Verminderung des Vitamin A Mangels.

Analog zur Golden Rice Strategie wird derzeit versucht, andere Grundnahrungsmittel mit einem höheren β -Carotin Gehalt zu züchten. In der Genbank des CIP (Internationales Kartoffel Zentrum in Lima) wurde eine Süsskartoffel mit intensiv gelber Farbe gefunden, die reich an β -Carotin ist. Sie soll nun in Afrika, wo die Süsskartoffel zu den Grundnahrungsmitteln zählt, weitergezüchtet werden. Diese Strategie hat den Vorteil, dass keine kostspielige Ausbildung der Bauern und Konsumenten nötig ist. Andererseits ist die Akzeptanz für gelbe anstatt weisser Süsskartoffeln in Afrika sehr gering, und die Verteilung des Saatguts gestaltet sich schwierig.

Trotz Zusammenarbeit mit Experten, welche die lokale Situation kennen, kann es bei den verschiedenen Projekten zu unerwarteten Problemen kommen. Dies macht es schwierig, den Erfolg eines neuen Programms abzuschätzen oder die jeweils effizientesten und langfristigen Strategien zu bestimmen. Ein gewichtiger Faktor sind zweifellos die

Kosten: Es ist meist billiger, Zucker, Öl oder Margarine mit Vitamin A zu versetzen, als die Betroffenen in die richtigen Essgewohnheiten einzuführen oder ihnen über einen längeren Zeitraum regelmässig Vitamin A Kapseln abzugeben. Dieser Ansatz ist aber nicht überall durchführbar. Trotz all der erwähnten Bemühungen und Erfolgen ist Vitamin A Mangel in Entwicklungsländern noch längst kein gelöstes Problem. Der Golden Rice ist ein Mosaikstein neben vielen anderen, welche gemeinsam auf die Lösung eines sehr komplexen Problems hinzuliegen.

Weitere Beispiele für den Einsatz der Gentechnik in Entwicklungsländern

Zu den grössten Schwierigkeiten der Landwirtschaft in Entwicklungsländern zählen die hohen Ertragsverluste durch abiotische (Klima, Boden, Wasser) und biotische (Krankheiten, Schädlinge, Unkräuter) Stressfaktoren. Zudem geht fast die Hälfte des Ertrages nach der Ernte an Lagerschädlinge und -krankheiten verloren. Schädlings- und pilzresistente Pflanzen, oder Pflanzen, die langsamer reifen und somit länger haltbar sind, oder solche, die auch auf versalzten Böden wachsen, sind Beispiele dafür, wie mit Hilfe der Gentechnologie die Landwirtschaft in Entwicklungsländern verbessert werden könnte. Dank den verminderten Verlusten könnten die Erträge ohne zusätzliche Arbeit oder Ressourcen erhöht werden.

Ein Grossteil der Forschung wird mit Modellpflanzen wie Tabak und Arabidopsis oder Kulturpflanzen wie Mais, Weizen und Baumwolle durchgeführt. Es gibt aber auch in den entwickelten Ländern Labors, die sich mit Kulturpflanzen und den konkreten Problemen der Landwirtschaft in Entwicklungsländern beschäftigen. Um sicherzustellen, dass nach sinnvollen, praktikablen Lösungen gesucht wird, geschieht dies meist in Zusammenarbeit mit Forschungszentren vor Ort, welche die lokalen Begebenheiten kennen. Nicht nur am IRRI, sondern auch an den meisten anderen internationalen Forschungszentren des CGIAR wird an gentechnisch veränderten Pflanzen geforscht. So wird zum Beispiel am CIMMYT (Internationales Mais und Weizen Zentrum) in Mexiko mit gentechnisch verändertem Weizen und Mais gearbeitet, in Nigeria am IITA (In-

ternationales Institut für tropische Landwirtschaft) gibt es Projekte mit transgenem Maniok und in Indien wird an transgenen Kichererbsen und Erdnüssen geforscht.

Der Transfer der Gentechnologie in Entwicklungsländer ist jedoch meist nicht einfach und oft mit unerwarteten Schwierigkeiten verbunden. So wurde zum Beispiel von der Firma Monsanto mit Hilfe von ISAAA (International Service for the Acquisition of Agri-Biotech Applications) in Zusammenarbeit mit lokalen Züchtern und Forschern in Mexiko eine einheimische Kartoffelsorte gentechnisch gegen Viren resistent gemacht. Nach erfolgreichen Feldversuchen und den nötigen Abklärungen zur Biosicherheit sollte sie ohne Aufpreis an die Bauern verteilt werden. Dies ist aber bis jetzt nicht richtig gelungen, da es in Mexiko keinen zentralisierten Markt für Saatgut gibt und viele Bauern nur sehr schwer erreichbar sind. Es ist deshalb wichtig, dass bei solchen Projekten schon zu Beginn die Verteilung des Saatgutes und die Betreuung der Züchter und Bauern sichergestellt wird.

Eine weitere Hürde sind die vielen verschiedenen Patente im Bereich der Gentechnologie. ISAAA zeigt in verschiedenen Projekten auf, wie solche Probleme in Entwicklungsländern überwunden werden könnten. Die Organisation bietet ihre Vermittlerdienste zwischen Patentinhabern und Vertretern der Entwicklungsländer noch vor der Produktentwicklung an. Dies gibt den Entwicklungsländern die Möglichkeit mit verschiedenen Firmen zu verhandeln. Auf diese Weise unterstützt ISAAA beispielsweise Malaysia bei der Entwicklung einer virusresistenten Papayasorte. Solche Papayas werden derzeit in Hawaii, wo eine Papayaproduktion wegen des massiven Befalls mit Viren nicht mehr möglich war, erfolgreich angebaut. ISAAA hilft dabei nicht nur bei den Lizenzverhandlungen, sondern auch beim Transfer der Technologie in Entwicklungsländer, vermittelt Sponsoren und regelt die Zusammenarbeiten mit der Industrie und den Hochschulen.

___ Die Zukunft des Golden Rice

Der Golden Rice ist im Frühling 2001 beim IRRI, dem Internationalen Reis Forschungsinstitut auf den Phi-

lippen eingetroffen. Dort gibt es Tausende von Reisvarietäten, die den jeweiligen klimatischen und geologischen Gegebenheiten angepasst sind. Durch herkömmliche Zuchtverfahren soll das Merkmal «Provitamin-A» nun auf solche angepassten Linien übertragen werden. Parallel zur züchterischen Weiterentwicklung des Golden Rice wird in Indien eine Bedarfsanalyse durchgeführt. Dort wird untersucht, wie der Reis später optimal eingesetzt werden kann und welche sozialen und wirtschaftlichen Auswirkungen diese Reispflanzen haben werden.

Fragen zur ökologischen und gesundheitlichen Biosicherheit werden im Labor und später auf dem Feld geklärt. Hierbei wird das allergene Potential, die Toxizität, die chemische Zusammensetzung und die möglichen Auswirkungen auf die Biodiversität, auf Schädlinge und Nützlinge untersucht. Ein weiterer ungeklärter Faktor ist die biologische Verfügbarkeit des β -Carotins: Erst damit lässt sich berechnen, wieviel β -Carotin pro Gramm Reis nötig ist, um eine ausreichende Vitamin A Versorgung sicherzustellen. Weiter sind neue Transformationen geplant, um einerseits den Antibiotika Marker, die Hygromycin-Resistenz, zu entfernen und andererseits den β -Carotin Gehalt zu steigern (siehe Kasten 4). Obwohl vom Antibiotika-Resistenzgen weder für den Menschen noch für die Umwelt eine Gefahr ausgeht, mindert sie die öffentliche Akzeptanz des transgenen Reises. Zudem wurde dieses Hygromycin-Resistenzgen noch nicht in der Umwelt getestet und Abklärungen dazu könnten sehr teuer und langwierig sein. Die Erfinder beschlossen deshalb, erst dann mit Feldversuchen zu beginnen, wenn Pflanzen zur Verfügung stehen, die kein Hygromycin-Resistenzgen enthalten, sondern mit Hilfe von Mannose selektiert wurden. Bei diesem System handelt es sich um eine «positive» Selektion: Das eingefügte Gen ermöglicht es den transformierten Pflanzenzellen eine neue Zuckerquelle (Mannose) zu nutzen. Untransformierte Zellen, welche normalerweise mit Saccharose wachsen, können auf solchen Nährmedien nicht überleben.

Die Erfinder des Golden Rice hoffen, dass diese verbesserten Sorten in den nächsten 4 – 8 Jahren an die Bauern verteilt werden können und so einen Beitrag zur Bekämpfung des Vitamin A Mangels leisten werden. Welche Bedeutung der Golden Rice für die Menschen in den Entwicklungsländern haben wird

und ob die Versprechen gehalten werden können, wird sich erst in ein paar Jahren zeigen. Der Vitamin A Reis ist aber jetzt schon nicht nur ein wissenschaftlicher Durchbruch, sondern er zeigt auch, wie eine Zusammenarbeit zwischen der Industrie und der Hochschule aussehen könnte und wie Entwicklungsländer trotz der zahlreichen Patente im Bereich der Gentechnik von dieser modernen Forschung profitieren können.

___Referenzen

Kryder, R. D., Kowalski, S., and Krattiger, A. (2000). The Intellectual and Technical Property Components of pro-Vitamin A Rice (Golden Rice TM): A Preliminary Freedom-To-Operate Review (Ithaca, NY: ISAAA), pp. 56.

www.isaaa.org/publications/briefs/Brief_20.htm

McLaren, D. S. and Frigg, M. (2001). Sight and life manual on vitamin A deficiency disorders (VADD) 2.Edition (Basel, Switzerland)

www.sightandlife.org/info/manual2ed/2edmancontent.html

Potrykus, I. (2000). The «Golden Rice» Tale.

http://agbioview.listbot.com/cgi-bin/subscriber?Act=view_message&list_id=agbioview&msg_num=906&start_num=925

Potrykus I. (2001). Golden rice and beyond. Plant Physiology 125, 1157-1161.

Adresse der Autorin:

Dr. Petra Frey
Institut für Pflanzenwissenschaften
ETH Zentrum, LFW E18
Universitätsstrasse 2
8092 Zürich

Tel. 01 632 38 66

E-Mail: petra.frey@ipw.biol.ethz.ch

Redaktion dieses Beitrags:

Prof. Dr. Vladimir Pliska, ETH Zürich

Gestaltung:

Hans Schwarz,
Verein «Forschung für Leben», Zürich

Nachdruck mit Quellenangabe gestattet.