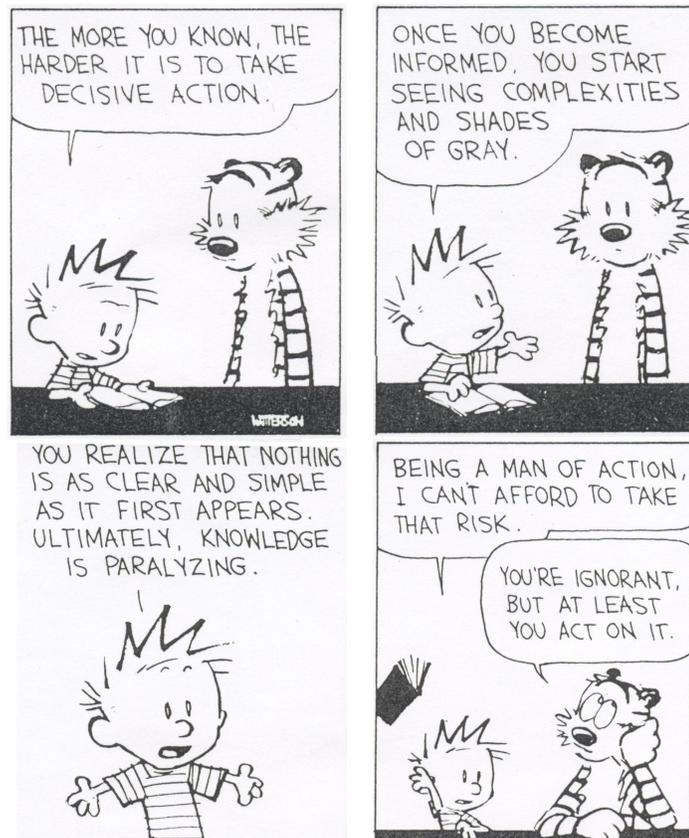


Antje Kahnert
Florian Erzinger

Gentechnische Enzymgewinnung



Semesterarbeit im Rahmen der Vorlesung:
"Gesellschaftlicher Umgang mit Umweltrisiken"
Abteilung für Umweltnaturwissenschaften ETH Zürich
unter der Leitung von P.D. Dr. Daniel Ammann, September 1997

Die vorliegende Studie wurde nur im Rahmen einer Semesterarbeit am Departement für Umweltwissenschaften an der ETH Zürich erarbeitet und kann aus diesem Grund nicht den Anspruch haben, eine offizielle Analyse, bzw. Position der ETH als wissenschaftliche Institution wiederzugeben.

Gentechnische Enzymgewinnung

Kapitel	Inhalt	Seite
1.	Einführung	5
1.1.	Begriffsdefinitionen	5
1.2.	Was ist ein Enzym?	5
1.3.	Nomenklatur der Enzyme	6
1.4.	Enzymeinsatz in der Industrie	8
1.4.1.	Kurzer Rückblick	8
1.4.2.	Wo und wozu werden Enzyme eingesetzt – eine Übersicht	9
1.4.2.1.	Lebensmittelproduktion	9
1.4.2.1.1.	Enzyme in der Milch- und Käseherstellung	9
1.4.2.1.2.	Enzyme in der Fleischproduktion	10
1.4.2.1.3.	Enzyme im Bäckergewerbe	11
1.4.2.1.4.	Enzyme in der Getränkeindustrie	12
1.4.2.1.5.	Enzyme in der Stärke- und Zuckerindustrie	14
1.4.2.2.	Analytik und Medizin	14
1.4.2.2.1.	Enzymatische Analytik	14
1.4.2.2.2.	Lebensmittelanalytisch/biochemischer Sektor	14
1.4.2.2.3.	Medizinische Diagnostik	15
1.4.2.2.4.	Medizinische Therapie	15
1.4.2.3.	Biokatalyse in der chemischen und pharmazeutischen Industrie	16
1.4.2.4.	Waschmittelsektor	16
1.4.2.5.	Textilindustrie	17
1.4.2.6.	Lederbearbeitung	17
1.4.2.7.	Pelzbearbeitung	18
1.4.2.8.	Kosmetischer Sektor	18
1.4.2.9.	Tierernährung und Futtermittelindustrie	18
1.4.2.10.	Höherveredelung von cellulose-/ligninhaltigen Abfallstoffen	18
1.4.2.11.	Entsorgung/Abwasserbehandlung	19
1.4.3.	Wie werden Enzyme eingesetzt?	19
1.5.	Herstellungsverfahren	20
1.6.	Protein engineering	21
2.	Beispiele gentechnischer Enzympräparate	23
2.1.	Chymogen	23
2.1.1.	Produktion	24

Kapitel	Inhalt	Seite
2.1.2.	Labferment aus Kälbermägen	25
2.1.3.	"Vegetarischer Käse"	25
2.1.4.	Rationalisierung versus naturnaher Käse	25
2.2.	Bio-Bake ST	25
2.2.1.	XylanaseII	26
2.2.2.	Gentechnische Produktion	27
2.2.3.	Parasitäre und halbparasitäre Organismen im Ökosystem	27
2.3.	Durazym	28
2.3.1.	Proteasen in Reinigungsmitteln	29
2.3.2.	Gentechnische Produktion	30
2.3.3.	Agressive Reinheit	31
2.4.	Actilyse	31
2.4.1.	Gewebe-Plasminogen-Aktivator t-PA im Blutkreislauf	32
2.4.2.	Gentechnische Produktion	33
2.4.3.	Gentechnische Produkte im menschlichen Kreislauf	34
2.5.	Pulmozyme	35
2.5.1.	DNaseI im Bronchialschleim	35
2.5.2.	Gentechnische Produktion	36
2.5.3.	Rekombinantes Humanprotein als Inhalationsmedikament	36
2.6.	Natuphos	37
2.6.1.	Phytase als Mastfutterzusatz	38
2.6.2.	Gentechnische Produktion	38
2.6.3.	"Ökofutter" in der Integrierten Produktion	38
3.	Wirtschaftlichkeit der Gentechnik in der Enzymherstellung	41
3.1.	Gentechnik im Focus der Ökonomie	42
3.1.1.	Schauplatz USA	42
3.1.1.1.	Entwicklung der Gentechnik in den USA	42
3.1.1.2.	Die USA heute	43
3.1.1.3.	Erfolg der US-Gentechnik	45
3.1.2.	Schauplatz Schweiz	46
3.1.2.1.	Der Einstieg der Schweiz in die Gentechnik	47
3.1.2.2.	Die Schweiz heute	48
3.1.2.3.	Beurteilung des Standortes Schweiz	50
3.2.	Gentechnische Enzymproduktion im Fokus der Ökonomie	51
3.2.1.	Enzymproduktion in der Schweiz	51
3.3.	Prognosen für die Schweiz	53

Kapitel	Inhalt	Seite
3.3.1.	Verwerfung der "Gen-Verbots-Initiative"	53
3.3.2.	Annahme der "Gen-Schutz-Initiative"	54
3.3.2.1.	Auswirkungen auf die Gentechnik	55
3.3.2.2.	Entwicklung der Gentechnik in der Enzymtechnologie	56
4.	Gentechnologie in der Schweizer Gesetzgebung	58
4.1.	Stand des Gesetzgebungsprozesses	59
4.2.	Rechtslage der Gentechnik in der Enzymproduktion	59
4.2.1.	Der Auftrag der Bundesverfassung	60
4.2.2.	Minimierung der Umwelteinwirkungen durch das Umweltschutzgesetz	60
4.2.3.	Minimierung des Krankheitserregerpotentials durch das Epidemienetz	67
4.2.4.	Minimierung des Produktionsrisikos durch die Störfallverordnung	69
4.2.5.	Beurteilung der Risiken durch die Richtlinien für das Arbeiten mit GVO	73
4.2.6.	Minimierung des Gesundheitsrisikos im Lebensmittelbereich	80
5.	Risiken der Anwendung von Enzymen aus GVO	83
5.1.	Die Verbreitung von Genen in der Umwelt	84
5.2.	Die Verbreitung von GVO in der Umwelt	85
5.3.	Die Verbreitung der Enzyme in der Umwelt	85
5.4.	Allergien und Sensibilisierung	86
5.5.	Andere gesundheitliche Belastungen	86
5.6.	Reinheit der Enzympräparate	87
6.	Ethische Aspekte der Gentechnologie	89
6.1.	Motive für die Gentechnologie	89
6.2.	Die ethische Würde der Natur	90
6.2.1.	Grenzen der Ethik	91
6.2.2.	Evolution als natürliche Selbstverständlichkeit	92
6.3.	Ethisch verantwortbare Sicherheit von Risikotechnologien	93
6.3.1.	Mitwisserschaft des Risikos	94
6.3.2.	Methoden zur Risikoreduzierung	95
6.3.3.	Lernfähigkeit und Nachhaltigkeit	96

1. Einführung

1.1. Begriffsdefinitionen

Begriffe wie Biotechnologie und Gentechnologie werden oft recht unterschiedlich verwendet. US-AmerikanerInnen meinen beispielsweise mit Biotechnologie häufig das, was man im deutschsprachigen Raum unter Gentechnik versteht. Deshalb werden hier ein paar kurze Begriffsdefinitionen vorangestellt.

- Biotechnologie: Unter dem Begriff Biotechnologie werden alle Technologien zusammengefasst, die auf biologischen Reaktionen beruhen und in denen Mikroorganismen entscheidend beteiligt sind. Biotechnologische Verfahren schliessen gentechnologische mit ein, jedoch gibt es viele Anwendungen der Biotechnologie, an denen gentechnisch nicht veränderte Organismen beteiligt sind.

- Gentechnologie: Gentechnologie ist die Gesamtheit der Methoden zur Charakterisierung und Isolierung von genetischem Material, zur Bildung neuer Kombinationen genetischen Materials sowie zur Einführung und Vermehrung des neuen genetischen Materials in andere Organismen. Das bedeutet, dass in der Gentechnologie das Erbmateriale von Organismen gezielt verändert wird. Man geht dabei auf verschiedene Arten vor. Die in der Industrie meist zum Einsatz kommende Möglichkeit besteht darin, ein artfremdes Gen in das Genom des Wirtsorganismus zu integrieren, so dass es vom Wirt mit exprimiert wird. Das bedeutet, dass der Wirt die auf dem fremden Gen kodierte Eiweisse produziert.

- Züchtung: In der klassischen Züchtung wird nicht gezielt in das Genom von einzelnen Organismen eingegriffen. Die klassische Züchtung unterscheidet sich damit von der Gentechnologie dadurch, dass lediglich bestimmte, von selbst entstandene Genomveränderungen durch anthropogene Selektion bevorzugt werden, und damit die Eigenschaften der Arten im Vergleich zu den Wildtypen gezielt verändert werden.

1.2. Was ist ein Enzym?

Ein typisches Beispiel für Enzymreaktionen aus dem Alltag: Wer Pudding isst und den Löffel nach dem ersten Bissen im Pudding stecken lässt, bemerkt nach kurzer Zeit das Austreten von Wasser: Die stärke-spaltende Speichelamylase aus dem Mund hat das Stärkegerüst im Pudding aufgelöst und so zur Freisetzung von Wasser geführt. Speichelamylase ist ein Enzym.

Enzyme sind biologische Katalysatoren – das sind organische Makromoleküle, die das Ablaufen von chemischen Reaktionen erleichtern und beschleunigen, aber selber aus der Reaktion unverändert hervorgehen. Dies bedeutet allerdings nicht, dass die Enzyme während der Reaktion nicht modifiziert würden, sondern lediglich, dass alle physikalischen Veränderungen, denen sie unterliegen, reversibel sind.

Daraus folgt, dass Enzyme mehrmals nacheinander die gleiche Reaktion katalysieren können – oder dass geringe Mengen eines Enzyms grosse Mengen an Substrat umzusetzen vermögen. Substrate nennt man die von Enzymen umgewandelten chemischen Substanzen.

Die Reaktionen, die durch Enzyme katalysiert werden, könnten oft prinzipiell auch ohne Enzyme ablaufen. Allerdings müsste dann Energie in Form von hohem Druck oder hohen Temperaturen zugesetzt werden, oder es müssten Chemikalien wie zum Beispiel Säuren oder Basen die Reaktionen in die Wege leiten.

Jedes Enzym besitzt ein aktives Zentrum, an dem die Bindung mit dem Substrat erfolgt. Dabei funktionieren Enzym und Substrat nach dem "Schlüssel-Schloss-Prinzip", d.h. sie sind zueinander komplementär. So findet jedes Enzym sein Substrat. Diese Eigenschaft der Enzyme wird Substratspezifität genannt. Neben der Substratspezifität besitzen die Enzyme auch Wirkungsspezifität, es wird also immer die gleiche Reaktion durchgeführt.

Ohne Enzyme wäre das Leben undenkbar – allein in einer Bakterienzelle kommen etwa 500 verschiedene Enzyme vor, deren Wirken für den Stoffwechsel sowie für den Aufbau der Zelle unerlässlich ist. Auch in der Pflanzen- und Tierwelt sind Enzyme weit verbreitet.

Chemisch gesehen gehören Enzyme zu den Proteinen. Sie bestehen aus langen Ketten der 21 verschiedenen "proteinogenen" Aminosäuren, die sich zu komplizierten räumlichen Makromolekülen zusammenfalten. Deren dreidimensionale Struktur wird dabei durch die Abfolge der einzelnen Aminosäuren festgelegt und ermöglicht die selektive Beteiligung an ganz spezifischen Reaktionen. Damit sind Enzyme auf molekularer Ebene riesige Gebilde. Im Verhältnis zur Zelle sind sie jedoch winzig klein.

Eine Vielzahl von Reaktionen wird durch Enzyme katalysiert. Enzyme können grosse Moleküle umbauen, kleine zu grossen zusammensetzen, oder umgekehrt Stoffe wie Stärke, Fette, Cellulose oder Proteine in ihre Bruchstücke zerlegen. Viele Abbau-, Verdauungs- oder Gärungsprozesse geschehen unter Mitwirkung von Enzymen.

Wie für andere Proteine auch ist die zur Enzymsynthese nötige Information verschlüsselt im Erbmateriale gespeichert – und wird so durch die Lebewesen von Generation zu Generation

weitergegeben. Die chemischen Träger dieser Information sind lange Molekülketten aus Desoxyribonukleinsäure (DNA). Die DNA-Moleküle bestehen unter anderem aus 4 verschiedenen Basen, deren Reihenfolge bei der Proteinsynthese die Abfolge der Aminosäuren festlegt. So werden zur Herstellung bestimmter Proteine jeweils die entsprechenden DNA-Stücke abgelesen.

Normalerweise gewährleisten Regulationsmechanismen des Stoffwechsels, dass immer gerade die gebrauchte Menge an Enzymen hergestellt wird, wobei diese Menge in Abhängigkeit der Umweltbedingungen variieren kann – wie sich zum Beispiel die Menge und Art der Verdauungsenzyme nach der aufgenommenen Nahrung richtet.

1.3. Nomenklatur der Enzyme

Es gibt sicher mehrere tausend in der Natur vorkommende Enzyme. Viele von ihnen katalysierte Reaktionen sind bekannt, jedoch sind bisher nur wenige Enzyme isoliert und bestimmt worden. Man kann Enzyme nach der Art der Reaktionen, die sie katalysieren, einteilen. Im folgenden wird eine kurze Übersicht über einige wichtige Enzymgruppen und die von ihnen katalysierten Reaktionen gegeben.

Hauptgruppen (Klassen) von Enzymen

Hydrolasen

Lyasen

Transferasen

Oxidoreduktasen

Isomerasen

Ligasen

katalysierte Reaktion

Hydrolasen spalten chemische Bindungen unter Anlagerung eines Wassermoleküls

Lyasen spalten chemische Bindungen ohne ein Wassermolekül anzulagern

Transferasen übertragen chemische Gruppen, d.h. Teile eines Moleküls, von einem Molekül auf ein anderes

Oxidoreduktasen katalysieren Oxidationen und Reduktionen

Isomerasen führen Isomere ineinander über

Ligasen verbinden zwei Moleküle unter Energieverbrauch. Die Energie wird in Form von ATP bereitgestellt.

Quelle: Rutloff H.

Die Einteilung der Enzyme kann Verwirrung stiften. Oft haben Enzyme neben systematischen Namen auch Trivialnamen, die historisch abgeleitet sind, aber nicht den hauptsächlich katalysierten Reaktionstyp bezeichnen. Zusätzlich werden Enzyme mit EC(Enzyme Commission)-Nummern belegt: Polygalakturonase z.B. hat die EC-Nummer 3.2.1.15. Die erste Zahl bezeichnet die

Hauptgruppe (Klasse) der katalysierten Reaktion, wie sie in obenstehender Tabelle aufgelistet ist (Polygalakturonase ist eine Hydrolase). Durch die zweite Nummer wird die Unterklasse festgelegt; bei Hydrolasen bezeichnet sie die Art der hydrolysierten Bindung. Die 2 bedeutet bei Hydrolasen, dass Glycosylbindungen gespalten werden. Durch die dritte Zahl wird diese Unterklasse weiter spezifiziert. Die 1 bei der Polygalakturonase bedeutet, dass die angegriffene Bindung eine O-Glycosylbindung ist; eine 2 würde hier eine N-Glycosylbindung bezeichnen. Mit der letzten Zahl wird die konventionell festgelegte Seriennummer in der zweiten Unterklasse festgelegt (Tucker G. A., Woods L. F. J.).

1.4. Enzymeinsatz in der Industrie

1.4.1. Kurzer Rückblick

Enzyme spielen seit hunderten von Jahren in der Nahrungsmittelherstellung eine wichtige Rolle. Wichtige Schritte der traditionellen Käse- und Brauereiprozesse beruhen auf Enzymaktivitäten. In der Brauerei werden durch das Mahlen des Korns Amylasen und Proteasen freigesetzt, die dann die Stärke in fermentierbare Zucker umwandeln und aus Proteinen Nährstoffe für das Wachstum der Hefen bereitstellen. Obwohl sie keine Kenntnis von den Vorgängen auf molekularer Ebene hatten, haben BierbrauerInnen im Lauf der Zeit durch Experimentieren die Bedingungen für diese Enzymreaktionen optimiert.

Die Herstellung wiederum anderer Produkte wie z.B. Joghurt beruht auf Enzymreaktionen, die aber von ganzen Organismen und nicht von Enzympräparaten durchgeführt werden.

Auch in anderen Produktionszweigen werden Enzyme eingesetzt. Die Idee des Zusatzes von prozessfremden Enzymen zur Unterstützung der herkömmlichen Reaktionen oder um neue Reaktionen zu ermöglichen ist bereits zu Beginn dieses Jahrhunderts entstanden. Frühe Forschungsarbeiten in den USA führten zum Einsatz von Enzympräparaten in der Lederindustrie und zur gezielten Herstellung von Papain für die Anwendung in der Bierindustrie. Die nächste grosse Erweiterung des Enzymmarktes fand erst in den späten 60er Jahren statt. Die Waschmittelindustrie entdeckte den Nutzen der alkalischen Proteasen mit hohen Temperaturoptima, die bis heute in grossem Ausmass eingesetzt werden. Billige Herstellungsmethoden einerseits und neue gentechnologischen Verfahren andererseits führten zu einer rapiden Zunahme der Einsatzgebiete von Enzymen.

1.4.2. Wo und wozu werden Enzyme eingesetzt – eine Übersicht

1.4.2.1. Lebensmittelproduktion

Enzympräparate werden in der Lebensmittelherstellung aus verschiedenen Gründen eingesetzt:

a) Verbesserung bzw. Rationalisierung der herkömmlichen Verfahren:

Durch Enzymeinsatz kann oft bei niedrigen Temperaturen, niedrigerem Druck oder ohne Zusatz von Säuren, Basen oder anderen Chemikalien gearbeitet werden, weil die chemisch katalysierte Reaktion durch die enzymatische ersetzt wird. Zum Beispiel laufen biotechnologische Prozesse meist bei Temperaturen zwischen 30 und 37 Grad Celsius ab.

b) Veränderung der Qualität:

Eigenschaften wie Geschmack, Geruch, Farbe, Konsistenz sowie Nährwert und Bekömmlichkeit können verändert werden.

c) Entwicklung neuer Lebensmittel:

Es werden spezielle diätische, ballaststoffreiche oder energiearme Produkte für bestimmte Zielgruppen entwickelt.

d) Beseitigung antinutritiver Faktoren, die in Lebensmitteln vorkommen:

Antinutritive Stoffe hemmen Proteasen und andere Verdauungsenzyme.

e) Erhöhung der Haltbarkeit:

Bestimmte Enzyme können die Haltbarkeit von Lebensmitteln erhöhen, wodurch auf den Einsatz chemischer Konservierungsstoffe verzichtet werden kann.

Im folgenden sind einige Lebensmittelbranchen aufgelistet, in denen Enzyme verwendet werden. Diese Auflistung soll einen Überblick über die bis heute wichtigsten Sektoren geben, erhebt aber keinen Anspruch auf Vollständigkeit.

1.4.2.1.1. Enzyme in der Milch- und Käseherstellung

In der Milchherstellung werden gezielt antibakterielle Enzyme zur Konservierung von Milch eingesetzt. Eine andere Einsatzmöglichkeit, von der man sich ein grosses Anwendungspotential erhofft, ist die Laktosespaltung. Der Milchzucker Laktose kommt in allen Milchprodukten vor. Er ist aus zwei Zuckern, der Glucose und der Galaktose, zusammengesetzt. Im Erwachsenenalter produzieren nur Europäer und bestimmte Afrikaner die zur Laktoseverdauung nötigen Enzyme. Das macht die Laktose für etwa 70-75% der Weltbevölkerung unverdaulich. Die bei der Käseherstellung als

Abfallprodukt anfallende Molke besteht zu 70% aus Laktose. Die Möglichkeit, diese und andere Laktosevorkommen durch enzymatische Laktosespaltung als Nahrungsquellen zu erschliessen, stellt einen grossen Forschungsanreiz dar.

Das wohl bekannteste Enzym aus der Käseherstellung ist das Chymosin. Chymosin ist für die Milchgerinnung verantwortlich. Es kommt natürlicherweise in Kälbermägen vor, und durch die begrenzte Verfügbarkeit entstand ein hoher Anreiz für die Forschung, nach gentechnologischen Herstellungsmöglichkeiten zu suchen. Heute ist Chymosin als bisher einziges Enzym aus GVO in Lebensmitteln in der Schweiz zugelassen.

Offenbar spielen Enzyme auch in der Geschmacksentwicklung der verschiedenen Käsesorten eine wichtige Rolle. Auf diesem Gebiet wird intensiv geforscht – von der Entdeckung der Enzyme, die für die Entwicklung bestimmter Käsearomen verantwortlich sind, verspricht man sich kommerzielle Anwendungsmöglichkeiten. Falls die Enzymaktivitäten mit der Intensität der Aromen korrelieren, möchte man durch gentechnologische Methoden die im Käse vorhandenen Mikroorganismen dahingehend manipulieren, dass sie grössere Mengen dieser Enzyme produzieren.

Auch um die Käsereifung zu beschleunigen werden Enzyme eingesetzt. Früher war die Käseherstellung eine Möglichkeit, die nahrhafte Milch über einen langen Zeitraum zu konservieren und der langsame Käsereifungsprozess war daher sogar willkommen. Heute kann diese Zeitspanne für einen industriellen Käsehersteller, der einen schnellen Umsatz zwecks Kostendeckung anstrebt, zum Nachteil werden. Eine schnellere Reifung verringert auch die Lagerungskosten.

In Zukunft könnte das Enzym Lysozym in der Käsekonservierung eingesetzt werden. Lysozym ist ein im Pflanzen- und Tierreich weitverbreitetes Enzym, das zum Beispiel auch in der menschlichen Tränenflüssigkeit vorhanden ist. Es wirkt gegen bestimmte Bakterien. In Deutschland, Italien und Frankreich ist der Zusatz von Lysozym zu Käseprodukten gesetzlich erlaubt. Die damit angestrebte antibakterielle Aktivität wurde nachgewiesen und man erhofft sich zusätzliche Anwendungsmöglichkeiten durch "protein engineering" (Tucker G. A., Woods L. F. J.). Diese Technik wird noch eingehend in Kap. 1.6. beschrieben.

1.4.2.1.2. Enzyme in der Fleischproduktion

Die Zartheit des Fleisches wird von KonsumentInnen als sehr wichtig eingestuft (Tucker G. A., Woods L. F. J.). Die Geschichte des künstlichen Zartmachens von Fleisch geht sehr weit zurück: Schon vor 500 Jahren haben mexikanische Indianer Fleisch während des Kochens in Blätter des Papaya-Baumes eingewickelt. Die Zartmacher aus der Papaya sind bestimmte Proteasen, die auch den Trivialnamen "Papain" tragen. Proteasen zerlegen Proteine in kleinere Bruchstücke.

Auch heute wird Fleisch mit Proteasen behandelt. Es gibt verschiedene Methoden, die Proteasen zu applizieren. Post-mortem, das heisst nach dem Tod des Schlachttieres, werden sie eingespritzt oder durch die Blutgefässe gepumpt. Auch durch Methoden wie das Räuchern oder Marinieren entwickeln die Enzyme ihre Aktivität. Bei rohem Fleisch besteht ein Nachteil der post-mortem-Enzymapplikation darin, dass sich die Enzyme nicht gleichmässig im Fleisch verteilen, sondern sich an einigen Stellen konzentrieren, und man daher stellenweise zu weiches Fleisch erhält. Daher ist man dazu übergegangen, desaktivierte Enzyme lebenden Tieren kurz vor dem Schlachten zu injizieren. Durch den Blutkreislauf verteilen sie sich homogen im Muskelgewebe, und ihre Wirkung setzt erst nach dem Tod des Tieres ein (Tucker G. A., Woods L. F. J.).

Neben dem Zusatz von exogenen Enzymen besteht grundsätzlich noch die Möglichkeit, endogen vorhandene Proteasen, die auch natürlicherweise nach dem Tod von Tieren Muskeln zu zarterem Fleisch umbauen, zu fördern. Dies wird seit langer Zeit versucht; etwa durch die Anpassung der Lagerungstemperatur an die Temperaturoptima dieser Enzyme. Durch den enormen Wissenszuwachs auf dem Gebiet der molekularen Genetik rücken noch andere Anwendungen in greifbare Nähe. Zum Beispiel ist vorgeschlagen worden, Tiere aufgrund bestimmter Enzymeigenschaften zu züchten, oder transgene Tiere mit manipulierten Muskelenzymen herzustellen (Rutloff H.).

Eine andere mögliche Anwendung von Enzymen in der Fleischproduktion ist die Verwertung von Fleischresten, die nach dem Abtrennen des Fleisches an den Knochen haften bleiben und bisher weggeworfen wurden. Diese Reste will man durch Enzymeinsatz von den Knochen lösen, trocknen und als Pulver aus hochwertigem Protein anderen Lebensmitteln wie etwa Suppen zuführen (Tucker G. A., Woods L. F. J.). Die Enzyme Alcalase und Neutrase von der Firma Novo Nordisk wurden zu diesem Zweck bereits angewandt.

1.4.2.1.3. Enzyme im Bäckergewerbe

In der herkömmlichen Brotherstellung wird den Teigen Malz zugefügt. Malz verleiht Broten mehr Volumen, eine andere Farbe und eine andere, erwünschte Konsistenz. Diese Effekte beruhen vor allem auf der Aktivität von Diastase, einem Stärkespaltenden Enzym. Malz enthält jedoch noch viele andere wirksame Enzyme wie Proteasen und Pentosanasen. Letztere spalten bestimmte Polysaccharide, die man Pentosane nennt. Heute werden den Teigen statt Malz zunehmend Enzympräparate zugesetzt, unter anderem weil die Enzymgehalte im Malz starken Schwankungen unterliegen und dies eine rationelle, kontinuierliche Produktion behindert.

Stärkeabbauende Enzyme wie Amylasen oder die o.g. Diastase werden zugesetzt, um dem Teig eine weichere Konsistenz zu verleihen und um Produkteigenschaften wie grosses Volumen, intensivere Farbe und lange Haltbarkeit zu fördern. Amylasen wirken dem Hartwerden von Brot entgegen.

Proteasen werden Teigen zugesetzt, um die Teigkonsistenz zu verändern und die Rührzeiten zu verkürzen. Sie wirken auch auf das Gluten, das ein natürlicher Bestandteil des Weizens ist und durch seine kolloidalen Eigenschaften die Backfähigkeit des Mehls ausmacht. Durch Proteasen wird das Gluten zersetzt und Teige werden dadurch weniger elastisch und weicher. Während diese Eigenschaften bei Produkten wie Crackern, Kuchen und Waffeln sehr gesucht sind, möchte man bei Brotteigen eine "klebrigere" Konsistenz erhalten und setzt daher dort weniger oder andere Proteasen ein.

Neben Stärke enthält Weizenmehl auch andere Polysaccharide. Polysaccharide sind lange Ketten von unterschiedlich verknüpften Zuckermolekülen. Diese "non-starch polysaccharides" (NSP) bestehen aus der wasserlöslichen Fraktion Pentosan und der nicht-wasserlöslichen Fraktion Hemicellulose. Pentosanasen sind Enzyme, die auf diese Polysaccharide wirken und damit die Verteilung des Wassers im Teig beeinflussen. Dies wirkt sich auf Oberflächeneigenschaften des Teiges und damit auf die Teigführung aus. Oft produzieren Mikroorganismen eine ganze Reihe unterschiedlicher NSP-spaltender Enzyme mit unterschiedlicher Reaktionsspezifität und verschiedenen katalytischen Eigenschaften. Da diese Enzyme sehr gezielt und präzise eingesetzt werden müssen, damit sie die Teigeigenschaften nicht negativ verändern, möchten die VerbraucherInnen möglichst reine Enzympräparate verwenden. Dies ist einer der Gründe, warum die Enzymindustrie z.B. spezifische Xylanasen mit Hilfe von gentechnisch veränderten Organismen herstellt.

1.4.2.1.4. Enzyme in der Getränkeindustrie

Heute haben Enzyme viele verschiedene Funktionen in der Getränkeherstellung. Das Spektrum der für die Produktionsverfahren wichtigen Enzymprozesse reicht von den relativ unkontrollierten Aktivitäten natürlicherweise in den Rohstoffen vorhandener Enzyme bis hin zu den Wirkungen von kommerziellen, gezielt zugesetzten Präparaten etwa bei der Fruchtsaftherstellung. Im folgenden werden einige Anwendungsbeispiele aufgelistet:

Instant-Tees werden Enzympräparate zugesetzt, um die Löslichkeit der Produkte zu erhöhen. Auch in der Entwicklung von Teearomen spielen Enzyme eine wichtige Rolle, so dass hier mit Anwendungsmöglichkeiten gerechnet werden kann.

In der Bierbrauerei können neben Gerste auch andere, billigere Getreidearten den Ausgangsstoff Stärke liefern. Viele amerikanische Biersorten werden aus Mais hergestellt. Anders als in der Gerste sind jedoch im Mais nicht die Enzyme vorhanden, die durch das Aufspalten der Stärke die zur Gärung nötigen Zucker bereitstellen. Daher werden Amylasepräparate zugesetzt. Amylasen sind stärke-spaltende Enzyme.

Ein in der Brauerei unerwünschtes Phänomen ist eine durch Ausfällung von Proteinen, die man Tannine nennt, verursachte Trübung. Um das zu verhindern, setzt man Proteasen zu, die die Tannine in kleinere, unsichtbare Bruchstücke zerlegen. Früher wurde Papain zu diesem Zweck verwendet. Papain stammt aus der Papaya-Pflanze und war wohl das erste exogene Enzym, das kommerziell angewandt wurde. Heute werden bakterielle und pilzliche Enzympräparate eingesetzt, um die Trübung des Biers zu verhindern.

In der Weinproduktion sind enzymatische Prozesse nicht so zentral wie in der Bierbrauerei, jedoch werden zunehmend Enzympräparate zugesetzt, um die Produktion schnell zu gestalten. Enzyme beschleunigen die nach der Gärung eintretende Klärung und ermöglichen rationale Produktionsverfahren von preisgünstigen Rotweinen, bei denen Lagerungskosten gespart werden können. Ausserdem erhofft man sich Möglichkeiten, die Aromaentwicklung durch Enzyme zu verstärken, indem man Gene für bestimmte Enzyme in die für den Gärungsprozess verwendeten Hefen kloniert (Tucker G. A. Woods L. F. J.).

Auch zur Klärung von Fruchtsäften setzt man Enzyme ein. Bei Apfelsaft erlaubt dies eine energie-sparendere Produktion, weil die Temperaturerhöhung als andere Klärungsmethode teilweise ersetzt wird. Ausserdem kann die Saftausbeute durch Behandlung der Früchte vor dem Pressen gesteigert werden. Eine weitergehende mögliche Anwendung abbauender Enzyme besteht darin, dass die ganze Frucht mit Schale unter Mitwirkung von Cellulasen und Hemicellulasen zu Saft verarbeitet wird. Dieses Verfahren wurde in den frühen 70er Jahren vorgeschlagen, und es ist noch nicht sicher, ob es zur Anwendung gelangen wird, weil die Saftqualität bisher nicht ausreichend hoch ist. Es stellt sich auch die Frage, ob es rechtlich zulässig ist, ein solches Produkt unter dem Namen "Saft" zu verkaufen (Tucker G. A., Woods L. F. J.). Auch Amylasen werden Apfelsäften zugesetzt, um prophylaktisch das Risiko einer Stärkeausfällung nach der Pasteurisierung herabzusetzen.

Zur Verringerung des bitteren Geschmacks von Säften aus Zitrusfrüchten wie zum Beispiel Grapefruit, werden Enzyme eingesetzt, die die Bitterstoffe abbauen. Häufig werden diese Enzyme auf Trägern fixiert, über die dann der Saft rinnt. Dadurch kann das gleiche Enzympräparat für eine grössere Substratmenge verwendet werden.

Insgesamt spielen Enzyme in der Getränkeindustrie eine grosse und zunehmende Rolle. Bisher kamen vorwiegend solche zum Einsatz, die Makromoleküle spalten, wie zum Beispiel Pektinasen

oder Amylasen. Aller Voraussicht nach werden jedoch immer mehr auch Enzyme an Bedeutung gewinnen, die mit kleinen Molekülen reagieren. Die wachsende Nachfrage nach "natürlichen Aromen" wird wahrscheinlich dazu führen, dass bald enzymatisch synthetisierte Geschmacksstoffe den Säften zugesetzt werden.

1.4.2.1.5. Enzyme in der Stärke- und Zuckerindustrie

Stärke ist ein Polysaccharid, das in grossen Mengen von Pflanzen produziert wird. Polysaccharide bestehen aus langen Ketten von einzelnen, miteinander verknüpften Zuckermolekülen. Es gibt unterschiedliche Zucker, die miteinander unterschiedliche Arten von chemischen Bindungen eingehen können. Je nach Zusammensetzung der Bindungen und der unterschiedlichen Zuckerbausteine kann man verschiedene Arten von Stärke unterscheiden.

Mit Enzymen, die Stärke in ihre Zuckerbausteine zerlegen, lässt sich unter Umständen Zucker wesentlich einfacher und billiger herstellen als aus Zuckerrüben. Weltweit liegen die stärkewerkzeugenden Enzyme hinter den Proteasen für die Waschmittelindustrie an zweiter Stelle. Sie dienen zum Grossteil dazu, aus Maisstärke Süssungsmittel wie Sirupe, Glucose oder Traubenzucker herzustellen. Am bedeutsamsten sind die Isozucker mit einer weltweiten Produktion von fast 8,6 Mio. Tonnen pro Jahr (Rutloff H.).

In Europa spielen Zucker aus der Stärkeverarbeitenden Industrie bisher allerdings kaum eine Rolle. Um die Zuckerrübenanbauer zu schützen, werden so hohe Einfuhrzölle auf diese vorwiegend US-amerikanischen Produkte erhoben, dass der Import sich nicht lohnt.

1.4.2.2. Analytik und Medizin

1.4.2.2.1. Enzymatische Analytik

Dank hoher Substrat-, Reaktions- und Stereospezifität spielen Enzyme in der chemischen Analytik heute eine wichtige Rolle. Ein grosser Vorteil der enzymatischen Analyse ist die hohe Nachweisempfindlichkeit im Bereich sehr kleiner Konzentrationen. Es können damit auch sehr kleine Probenvolumina untersucht werden.

1.4.2.2.2. Lebensmittelanalytisch/biochemischer Sektor

Im Bereich der Lebensmittelüberwachung werden Enzyme zur Qualitätskontrolle, zur Untersuchung hinsichtlich möglicher gesundheitlicher Risiken, zur Überprüfung auf bestimmte Lebensmittelzusätze und zur Ermittlung von Parametern, die für Geschmack, Geruch und Aussehen verantwortlich sind, eingesetzt. Ein Beispiel ist die Pasteurisierungskontrolle durch die Messung der Aktivität der alkalischen Phosphatase. Alkalische Phosphatase wird bei den typischen Pasteurisierungstemperaturen inaktiviert, so dass man die Abwesenheit des Enzyms als Indikator für eine erfolgreich durchgeführte Pasteurisierung benutzt.

1.4.2.2.3. Medizinische Diagnostik

In der klinischen Diagnostik werden durch enzymatische Methoden viele Parameter aus Plasma, Harn oder anderen Körperflüssigkeiten direkt bestimmt. Mittlerweile beruhen mehrere unterschiedliche Verfahren auf Enzymreaktionen, wie zum Beispiel Enzymelektroden, das Enzym-Immun-Verfahren oder auch das Trockenverfahren, das insbesondere in der Schnelldiagnostik und in der Selbstkontrolle durch den Patienten eingesetzt wird.

1.4.2.2.4. Medizinische Therapie

Der Einsatz von Enzymen für therapeutische Zwecke wird seit Jahren intensiv erforscht. Viele Krankheiten beruhen auf Insuffizienzen oder dem gänzlichen Fehlen von Enzymen, so dass eine Applikation der fehlenden Enzyme sinnvoll erscheinen kann. Daneben gibt es noch andere Anwendungsmöglichkeiten, von denen einige im folgenden aufgelistet sind (nach Rutloff H.):

- Enzyme für die Substitutionstherapie bei der Behandlung von Verdauungserkrankungen
- Antitumorenzyme
- Enzyme für die Therapie vererbter lysosomaler Enzymdefekte
- Enzyme für thrombolytische Therapie
- Antibakterielle, antivirale, antiallergische Enzyme
- Entzündungshemmende Enzyme, Enzyme gegen pathologisches Gewebe wie Tumoren
- Entgiftungsenzyme.

In der Praxis des Enzymeinsatzes treten jedoch erhebliche Schwierigkeiten auf, von denen einige genannt seien (Rutloff H.):

- Enzyme lösen als Proteine, falls sie nicht humanen Ursprungs sind, immunologische Reaktionen aus, die oftmals – insbesondere bei Langzeittherapie – zu allergischen Reaktionen führen können.

- der gezielte Transport von applizierten Enzymen zu ihren intrazellulären Einsatzorten ist ein für die praktische Medizin noch ungelöstes Problem.
- Enzyme werden als Fremdproteine im Organismus relativ schnell abgebaut oder durch körpereigene Inhibitoren in ihrer Wirkung beeinträchtigt.
- Enzyme können durch das artfremde Milieu des Organismus inaktiviert werden.

1.4.2.3. Biokatalyse in der chemischen und pharmazeutischen Industrie

Die Fähigkeiten der Enzyme, viele Reaktionen wie Oxidationen, Hydrolysen, Wasseranlagerungen unter anderem zu katalysieren, führen zu immer mehr Einsatzmöglichkeiten in der chemischen Synthese von organischen Substanzen. Die starke Stereo- und Reaktionsspezifität kommt den steigenden industriellen Bedürfnissen nach hoher Selektivität entgegen. Neben zellfreien Enzympräparaten kommen häufig auch ganze Mikroorganismenzellen zum Einsatz. Anwendungsbeispiele sind etwa die Herstellungen des Süsstoffs Aspartam oder der medizinisch wichtigen Steroide. Steroide sind hormonähnliche organische Moleküle.

1.4.2.4. Waschmittelsektor

Proteinhaltige Verschmutzungen können bei hohen Temperaturen sowie den alkalisch und oxidierend wirkenden Bedingungen während des Waschvorganges koagulieren. Das macht sie unlöslich und schwer zu entfernen. Daher werden seit dem Ende der 50er Jahre in der Waschmittelindustrie Proteasepräparate eingesetzt, die hochmolekulare Proteine zu löslichen niedermolekularen Bruchstücken spalten. In den 60er Jahren allerdings führten durch Proteasen verursachte Hautallergien und Hautreizungen zu einem drastischen Rückgang derartiger Erzeugnisse. Später gelang es durch den Einsatz neuer Herstellungstechnologien, insbesondere durch Granulieren oder Prillen, die Enzympräparate in staubfreie Produktformen zu überführen und damit eine die Gesundheit weniger beeinträchtigende Konfektionierung zu entwickeln. Heute enthalten etwa 80% aller Waschmittel Proteasen. Die Waschmittelenzyme bestimmen mit einem Produktionsvolumen von etwa 500 Tonnen pro Jahr (ausschliesslich die enzymatischen Zusatzstoffe) ungefähr 40% des gesamten Weltenzymmarktes (Rutloff H.).

Gegenwärtig werden den Waschmitteln neben Proteasen vor allem auch Amylasen zugesetzt. Sie tragen durch die Hydrolyse von hochmolekularen Stärkemolekülen zur reinigenden Wirkung bei. Es

werden auch die Anwendungen von Lipasen und Cellulasen in Betracht gezogen. Lipasen spalten Fette und Cellulasen Cellulose.

Die Entwicklung neuer Waschmittel mit erhöhter Basizität und neuen Bleichmittelzusätzen, sowie die zunehmende Einführung von energiesparenden Niedrigtemperaturwaschverfahren ruft ein Bedürfnis nach neuen Enzympräparaten hervor. Auch in diesem Sektor ist daher mit neuen Produkten zu rechnen. Voraussetzung für den Einsatz von Enzymen als Waschmittelkomponenten ist eine ausreichende Stabilität unter den Milieubedingungen des Waschvorganges sowie eine ökonomisch rentable Herstellung.

1.4.2.5. Textilindustrie

In der Textilindustrie werden vermehrt Enzyme zur "Entschlichtung" eingesetzt. Die "Schlichte" ist ein zähelastischer, abriebfester und faserverklebender Schutzfilm, welcher Garne vor der mechanischen Belastung schützen soll, der sie durch das Weben ausgesetzt werden. Als Schlichtemittel werden natürliche Makromoleküle wie Stärke, Gelatine oder Cellulose sowie synthetische Polymere eingesetzt.

Aus dem fertigen Gewebe wird die Schlichte dann entfernt oder zumindest partiell hydrolysiert, damit sie in wasserlöslicher Form vorliegt und ausgewaschen werden kann. Die enzymatische Entschlichtung gewährleistet eine im Vergleich zu chemischen Methoden (Aufschluss mit Säuren, Laugen oder Oxidationsmitteln) eine wesentlich schonendere Behandlung, die sich positiv auf Haltbarkeit und Qualität des Gewebes auswirkt.

Da aufgrund des günstigen Rohstoffaufkommens vor allem Stärke als Schlichtemittel verwendet wird, kommen auf diesem Sektor besonders Amylasen zum Einsatz.

Daneben werden für die sog. "stone-washing"-Prozesse in der Textilverarbeitung auch Cellulasen herangezogen, die das Gewebe weitaus schonender zu entfärben vermögen als mechanische Methoden.

1.4.2.6. Lederbearbeitung

Mehr als 95% der in der Gerberei gebrauchten Enzymmengen werden dazu verwendet, die Lederhaut von den nicht lederbildenden Bestandteilen der Ober- und Unterhaut zu befreien. Entsprechend der Natur der zu entfernenden Substanzen kommen Lipasen und vor allem Proteasen zur Anwendung.

Durch den Einsatz von Proteasen beim Weichprozess, also dem Aufquellen des Fasergefüges der trockenen Haut durch Wassereinlagerung, wird im wesentlichen Zeit eingespart.

Beim Äschern, d.h. dem Entfernen der Haare und Epidermis, wurden in den herkömmlichen Verfahren Sulfide eingesetzt, die die Umwelt und die Arbeiter belasteten. Als Alternative werden bisher immer mehr bakterielle Proteasen eingesetzt. Die frühen Methoden der enzymatischen Beize basierten auf dem Einsatz des proteasehaltigen Hunde- und Vogelkotes. Heute werden neben tierischem Trypsin auch pilzliche und bakterielle Proteasen verwendet.

1.4.2.7. Pelzbearbeitung

In der Pelzzurichtung und -veredelung ermöglichen proteolytische Enzyme aus Bakterien und Pilzen in der Weiche eine bedeutende Zeitverkürzung und vermindern die Gefahr des Auftretens von Kahlstellen.

1.4.2.8. Kosmetischer Sektor

In kosmetischen Reinigungsmitteln kommen protein-, stärke-, cellulose- und fettabbauende Enzyme zum Einsatz. Beispiele sind Lipasen in Entfettungscremen oder Proteasen und Amylasen in Zahnpasta.

1.4.2.9. Tierernährung und Futtermittelindustrie

Die von Tieren gebildeten Enzyme können alpha-glucosidisch verknüpfte Polymere der Glucose (Stärke, Glycogen) abbauen, nicht hingegen die beta-glucosidisch verbundenen Polyglucosen (Cellulose, beta-Glucan), Pentosane oder Pektine, die in Pflanzen als Gerüstsubstanzen vorkommen. Um die Futterausbeute bei Nutztieren zu erhöhen kommen vermehrt Enzyme zum Einsatz. Dabei geht es vor allem um Substrate, die im Tiermagen natürlicherweise nicht oder nur wenig verdaut werden. Das Ziel ist, die unverdaulichen Makromoleküle in ihre für die Tiere verwertbaren Bausteine zu zerlegen. Es sind folgende Anwendungsformen denkbar (Rutloff H.):

- a) Zumischung von Enzympräparaten zum Futter
- b) Enzymatische Vorbehandlung von Futtermitteln
- c) Verbesserung des Silierprozesses bzw. der Silagequalität durch Enzymzusatz
- d) Höhveredelung von Rohstoffen durch fermentative Prozesse.

1.4.2.10. Höherveredelung von cellulose-/ligninhaltigen Abfallstoffen

Betroffen sind vor allem Abfallstoffe wie Holz, Stroh oder Papier.

1.4.2.11. Entsorgung/Abwasserbehandlung

Bezüglich der Entsorgung von sowohl biotischen als auch xenobiotischen Verbindungen werden grosse Erwartungen an den enzymatischen bzw. mikrobiellen Abbau geknüpft.

1.4.3. Wie werden Enzyme eingesetzt?

Es gibt mehrere Möglichkeiten, die Enzyme mit den Substraten in Kontakt zu bringen, damit sie die gewünschte Reaktion katalysieren. Entweder mischt man die Enzympräparate unter das Substrat, oder man fixiert die Enzyme auf einem Träger und bringt das Substrat mit diesem Träger in Kontakt. Ein Beispiel für diese zweite Methode sind die Säulen für die kalte Sterilisation von Milch. Auf einem Glasträger ist das Enzym Glucoseoxidase fixiert, das in Anwesenheit von Glucose Wasserstoffperoxid produziert. Dieses Wasserstoffperoxid wird von einem anderen, natürlicherweise in der Milch vorhandenen Enzym dazu benutzt, Bakterien abzutöten. Die kalte Milch wird nun über die Säulen geleitet. Ohne den Einsatz von Glucoseoxidase würden nicht so viele Bakterien abgetötet, weil Wasserstoffperoxid in zu geringen Mengen in der Milch vorhanden ist.

Ein kommerzieller Vorteil der Fixierung von Enzymen auf einem Träger besteht darin, dass weniger Enzympräparat eingesetzt werden muss, weil der Träger für grosse Mengen an Substrat verwendet wird. Ausserdem gewährleistet dieses Verfahren eine kontinuierliche Prozessführung.

Es gibt auch mehrere Möglichkeiten, Enzyme direkt in das Präparat zu mischen. Eine neue Technologie, die wahrscheinlich in nächster Zeit vermehrt zum Einsatz gelangen wird, besteht darin, die Enzyme vor dem Untermischen einzukapseln. Diese Methode wird teilweise in der Käseherstellung angewandt. Die Enzyme werden in sogenannten Liposomen eingeschlossen und unter die Milch gemischt, in der sich die Liposomen gut homogen verteilen lassen. Die Einkapselung verhindert, dass die Enzyme mit der Milch reagieren. Aufgrund der Eigenschaften der Liposomen kommen sie erst frei, wenn das Quarkstadium erreicht ist. Dadurch erzielt man eine bessere Käse- bzw. Quark-Qualität. Ausserdem binden die Liposomen besser an Quark, als es die freien Enzyme tun, und dadurch verliert man nicht so viel Enzym mit der Molke.

Beim Einsatz von Enzympräparaten in der Industrie stellen sich meist folgende zwei Schlüsselfragen: 1) Wie rein muss das Präparat sein, und 2) wieviel Enzym muss zugesetzt werden?

Der benötigte Reinheitsgrad eines Präparates richtet sich üblicherweise danach, ob im Rohextrakt noch andere Enzyme oder Faktoren vorhanden sind, die den Prozess behindern würden. Oft werden wenig aufbereitete Rohextrakte verwendet, z.B. enthält der Rohextrakt, welcher zur Klärung von Obstsäften verwendet wird, neben Polygalakturonase noch weitere Hydrolasen. Andererseits gibt es auch Gegenbeispiele: Die Lipoxygenaseaktivität, die in Lipasepräparaten enthalten ist, kann bei der Herstellung fetthaltiger Lebensmittel zur Entstehung unangenehmer Aromen führen. Deswegen müssen diese Lipasepräparate möglichst aufgereinigt werden.

Generell gilt: Je reiner das Enzym sein muss, desto mehr technischer Aufwand wird betrieben, und desto teurer wird das Präparat.

1.5. Herstellungsverfahren

Gewisse Enzyme sind weit verbreitet und kommen in den meisten Lebewesen vor, wie zum Beispiel die Enzyme mancher allgemein verbreiteter Abbauwege, die zum Stoffwechsel von Pflanzen, Tieren und Mikroorganismen gehören.

Andere wiederum sind spezifisch und verleihen dem Trägerorganismus besondere Eigenschaften. Sie kommen nur in bestimmten Organismen vor. Mit Hilfe der Gentechnik ist es möglich geworden, artfremde Gene in Organismen zu transferieren, die dann diese Gene exprimieren. Das bedeutet, dass die sogenannten "Wirtsorganismen" dann die Proteine herstellen, die natürlicherweise von Lebewesen einer anderen Art produziert werden. Damit kann praktisch jedes Enzym, dessen Gen man kennt und isoliert hat, durch Mikroorganismen im Labor hergestellt werden. Mikroorganismen eignen sich aus mehreren Gründen gut als Produzenten: Z.B. vermehren sie sich schnell, sind billig und einfach zu kultivieren, und da sie seit längerem als Forschungsobjekte dienen, ist bereits viel über den Stoffwechsel und das Genom gewisser Arten bekannt. Dadurch sind die Folgen genetischer Veränderungen besser voraussagbar.

Darüberhinaus machen sich GentechnologInnen noch weitere Eigenschaften von Bakterien zunutze: Anders als höhere Organismen verfügen Bakterien über Möglichkeiten, durch die Zellwand DNA aus der Umwelt aufzunehmen und in ihr Genom, d.h. in ihr eigenes Erbmaterial, zu integrieren. Zusätzlich zu den Chromosomen liegt in der bakteriellen Zelle DNA auch in Form von Plasmiden vor. Plasmide sind kleiner und mobiler als Chromosomen und können – von den Bakterien wie von den GentechnologInnen – effizient vermehrt werden. Die Plasmid-DNA kann genauso wie die chromosomale DNA abgelesen und exprimiert werden. Häufig bauen sich GentechnologInnen

Plasmide mit dem gewünschten Gen selber zusammen, um diese dann in die Bakterien einzuführen. Die so konstruierten DNA-Stücke nennt man Vektoren. Neben der DNA für das gewünschte Gen enthalten die Vektoren noch weitere Bausteine. Diese weiteren Bausteine kann man einteilen in solche, die für die Aufnahme des Plasmids und die Proteinsynthese nötig sind, und die sogenannten "Markergene". Die Markergene dienen dazu, unter allen Bakterien diejenigen "herauszufiltern", bei denen die Aufnahme des Plasmidvektors und dessen Expressierung funktioniert haben. Meistens werden als Markergene Antibiotikaresistenzgene verwendet. Sie werden so in das Plasmid eingebaut, dass ein Bakterium, das das gewünschte Gen exprimiert, automatisch auch gleich resistent auf ein bestimmtes Antibiotikum wird. Behandelt man danach die Kultur mit eben diesem Antibiotikum, so überleben nur die resistenten Bakterien, die auch das gewünschte Protein herstellen.

Es besteht auch die Möglichkeit das Bakterium zu veranlassen, sehr grosse Mengen des Genprodukts herzustellen, indem man eine sehr hohen Zahl von Plasmiden oder Plasmide mit vielen Kopien des selben Gens einschleust.

Enzympräparate werden aus verschiedenen Quellen gewonnen. Es gibt Präparate auf pflanzlicher, tierischer oder mikrobieller Basis. Mikrobielle Präparate stammen entweder aus unmodifizierten Mikroorganismen, bei denen die Produktion des gewünschten Enzyms durch geeignete Wachstumsbedingungen optimiert wird, oder aus gentechnisch veränderten Mikroorganismen. Die meisten in der Industrie eingesetzten Enzympräparate stammen aus Mikroorganismen, d.h. aus Bakterien oder Pilzen. Häufig werden gentechnisch veränderte Organismen (GVO) eingesetzt. Das hat verschiedene Gründe: In einigen Fällen z.B. wird dadurch eine höhere Ausbeute erzielt, in anderen wurde bereits mit den Wirtsorganismen viel Erfahrung gesammelt und diese gelten als gesundheitlich unbedenklich für den Menschen. Diese haben den von der "Food and Drug Administration" (FDA) erteilten GRAS-Status (Generally regarded as safe). So werden die Risiken, die durch Verunreinigungen in Enzympräparaten entstehen, herabgesetzt. Nach Aussagen der AMFEP (Association of Microbial Food Enzyme Producers) wurden 1995 bereits 80% der mikrobiellen Enzympräparate von GVO produziert (Rutloff H.). Der Einsatz von GVO anstelle von herkömmlichen Produktionsorganismen erlaubt auch häufig eine rohstoff- und energiesparende Produktion. Aus dem Jahres-Umweltbericht der Firma Novo Nordisk von 1995 geht beispielsweise hervor, dass bei einer Umstellung auf einen gentechnisch veränderten Produktionsorganismus 41% Strom, 47% Wasser, 48% Dampf und 49% Strom gespart werden konnten (Novo Nordisk).

Man unterscheidet zwischen endogenen und exogenen Enzymen. Exogene Enzyme werden durch die Produzenten aus der Zelle ausgeschieden, während endogene im Organismus verbleiben. Bei exogenen Enzymen ist die Abtrennung von Produzentenzellen zwecks Reinigung des Enzympräparates technisch wesentlich einfacher als bei endogenen, da sie ohne Zellzerstörung isoliert werden können.

1.6. Proteinengineering

"Protein engineering" bezeichnet das Konstruieren von neuen Proteinen, die es in der Natur bisher nicht gibt. Die EnzymtechnologInnen erhoffen sich durch das protein engineering Möglichkeiten, die Effizienz von Enzymreaktionen durch den Einsatz neuer Enzyme zu erhöhen.

Kennt man die Aminosäuresequenz eines Proteins, kann man über den genetischen Code auf die Basenabfolge eines zugehörigen Gens schliessen und umgekehrt. Weiss man nun, aus welcher Aminosäuresequenz ein Protein mit den gewünschten Eigenschaften bestehen würde, so kann man ein Gen aus den entsprechenden Basen bauen, das dann für dieses Protein kodiert. Dieses Gen kann man wie andere Gene auch in Organismen einführen, um dann das neue Protein synthetisieren zu lassen.

Man ist noch weit davon entfernt, mit diesen Methoden ganz neue Enzyme entwerfen zu können. Vielmehr geht man von bekannten Enzymen aus und versucht, Eigenschaften wie pH-Optimum, Temperaturstabilität oder Substratspezifität zu verändern, um die gewünschte Reaktion schneller oder vollständiger ablaufen zu lassen.

Bis jetzt wird diese Technologie noch kaum angewandt, zum Teil weil die dazu nötige Information über den Zusammenhang zwischen Struktur und Wirkung von Enzymen fehlt. Eine Voraussetzung für das protein engineering war die Entwicklung von komplexen Computer-Simulationsmodellen, die aus der Aminosäureabfolge auf die dreidimensionale Struktur eines Proteins schliessen können. Wie diese dreidimensionale Struktur jedoch mit der Reaktionsspezifität zusammenhängt, und was Veränderungen der Struktur für Konsequenzen haben, ist immer noch sehr schwer vorauszusagen. Jedoch wird auf diesem Gebiet intensiv geforscht, und es ist langfristig mit kommerziellen Anwendungsmöglichkeiten zu rechnen.

2. Beispiele gentechnischer Enzympräparate

Das folgende Kapitel soll, ohne Anspruch auf Vollständigkeit, anhand verschiedener Beispiele aufzeigen, was für Möglichkeiten die gentechnische Enzymgewinnung in den einzelnen Branchen offenbart. Es wurden vorwiegend Präparate gewählt, die zum Teil schon seit längerer Zeit in der Schweiz zur Anwendung kommen. Die ganze Bandbreite, wie sie in Kap. 1.4.2. vorgestellt wurde, kann in diesem Rahmen, schon alleine wegen der enorm schwierigen Datenlage, nicht angeboten werden.

Im Vorfeld des kommenden Kapitel sollen noch einige Begriffe erklärt werden, um die Materie so verständlich und greifbar wie möglich zu machen: Ein Protein, so also auch Enzyme, besteht aus aneinandergeschlossenen Aminosäuren, kleinen kohlenstoffhaltigen Molekülen, mit einer Molekülmasse zwischen 76 Dalton (Glycin) und 206 Dalton (L-Tryptophan). Dabei ist ein Dalton definiert als die Masse eines hypothetischen Atoms vom Atomgewicht 1, also das theoretische Gewicht eines Wasserstoff-Atoms ($1\text{Dalton} = 1.66 \cdot 10^{-24}\text{g}$). Die Molekülmasse der verschiedenen Enzyme kann also anhand der Art und Anzahl Aminosäuren berechnet, die Molekülgrösse wiederum anhand der Molekülmasse jedoch nur erahnt werden. Eine direkte Umrechnung von Masse in Volumen ist nicht möglich.

Weiter sollte klar sein, dass in diesem Text "rekombinant" und "transgen" als Synonyme für "gentechnisch verändert" verwendet wird. Im Gegensatz dazu bedeutet dann "nativ", dass ein Organismus auf natürliche Art und Weise entstanden ist, also weder gentechnisch noch biotechnisch manipuliert worden ist.

2.1. Chymogen

Chymogen, ein Chymosin-Präparat, ist das erste und bisher einzige in der Schweiz zugelassene Enzym aus gentechnisch veränderten Produktionsorganismen, das in Lebensmitteln eingesetzt wird. Allerdings wird Chymosin in der Schweiz aufgrund einer Verichtsvereinbarung der Schweizer Käseunion bis jetzt praktisch nicht eingesetzt. Dieser Beschluss erfolgte, um Absatzmarktprobleme im In- und Ausland zu vermeiden. Man war um das naturnahe Image des Käses besorgt.

Chymosin, häufig auch Labenzym genannt, ist ein eiweisspaltendes Enzym, das im Labmagen von jungen Kälbern vorkommt. Dort trägt es zur Verdauung der Muttermilch bei. Chymosin spielt auch eine entscheidende Rolle bei der Milchgerinnung, dem ersten Schritt der Käseherstellung. Dabei wird das Milcheiweiss angereichert und von der Molke abgetrennt. Aus dem Milcheiweiss bildet sich das sogenannte Gel, wie man es ähnlich auch beim Sauerwerden der Milch beobachten kann (dort entsteht es jedoch nach einem anderen biochemischen Mechanismus).

Nur ein halbes Milligramm Chymosin pro Liter Milch ist notwendig, um bei 30 Grad Celsius innerhalb einer halben Stunde die Milchgerinnung herbeizuführen. Im fertigen Käse findet man davon etwa ein halbes Milligramm pro Kilogramm, der Rest bleibt in der Molke (Teuber M.).

2.1.1. Produktion

In Frankreich und Österreich steht der Zulassungsantrag für Chymosin offen. In allen anderen europäischen Ländern sowie in den Vereinigten Staaten ist die Zulassung bereits erteilt oder der Einsatz ohne Zulassung möglich.

Weltweit wurden 1995 etwa 15 Millionen Tonnen Käse produziert, für die man 50'000 t reines Chymosin benötigt. Davon werden etwa 40% mit Hilfe von GVO hergestellt .

Das Gen für Chymosin wird aus Kälbermagen isoliert und über einen geeigneten Plasmidvektor in die Produktionsstämme eingeführt. Als Produktionsstämme werden mehrere verschiedene Mikroorganismen verwendet. Das Darmbakterium *Escherichia coli* K12 lagert Chymosin kristallin in sogenannten Einschlusskörpern im Inneren der Zelle ab. Um das Enzym von den Bakterienzellen zu trennen, werden die Zellwände zerstört und die Einschlusskörper extrahiert.

Andere Organismen wie der Pilz *Aspergillus niger* oder die Hefe *Kluyveromyces lactis* scheiden das Chymosin aus der Zelle ins Wachstumsmedium aus. Aus dem Medium kann das Chymosin mit weniger Aufwand und höherem Reinheitsgrad isoliert werden als aus den Zellen.

2.1.2. Labferment aus Kälbermägen

Für die Herstellung von Kälberlabenzym werden die Mägen von bis zu 4 Monate alten, milchgesaugten Kälbern aus Schlachthöfen verarbeitet. Die Mägen werden getrocknet, gemahlen und in einer Lösung aufgeschwemmt. Aus dieser Lösung wird dann der Enzymrohextrakt gewonnen, der noch geklärt, aufkonzentriert und zu einem gewissen Grad gereinigt wird.

Einen Vorteil tierischer Labenzyme stellt der geringere Reinheitsgrad im Vergleich zu gentechnologisch hergestelltem Chymosin dar. In der Regel werden die tierischen Präparate nicht vollständig aufgereinigt, weil andere Enzymaktivitäten aus dem Kälbermagen sich günstig auf die Käseproduktion auswirken. Mikrobiell hergestelltes Chymosin muss gereinigt werden, um undefinierte Verunreinigungen auszuschliessen. Um auch bei mikrobiellen Produktionsweisen die Vorteile breiterer Enzymaktivitäten anzubieten, werden z.B. Mischungen von Chymosin mit Rinderpepsin angeboten (Information Chymogen).

Auf der anderen Seite stellt der höhere Reinheitsgrad mikrobieller Labpräparate einen Vorteil für die Prozessführung dar, weil die Reifung gezielter gesteuert werden kann, wenn keine anderen Enzymaktivitäten im Präparat vorhanden sind.

2.1.3. "Vegetarischer Käse"

Es werden keine Kälber geschlachtet, nur um Chymosin zu gewinnen. Vielmehr steht nur so viel Kälberlab zur Verfügung, wie aus den geschlachteten Kälbern gewonnen werden kann. Diese Menge ist allerdings begrenzt. Die Herstellung von Chymosin aus GVO erlaubt daher ein grösseres Käse-Produktionsvolumen.

Manche Vegetarier akzeptieren Käse mit Chymosin aus GVO, wenn sie ausschliesslich tierische Ausscheidungsprodukte konsumieren, die ohne Eingriff in das lebende Tier gewonnen werden. In England wird mit GVO-Chymosin hergestellter Käse teilweise als "vegetarischer Käse" bezeichnet (Information Chymogen). Es wird argumentiert, dass man sich durch den Konsum von tierischem Labenzym am Schlachten der Kälber mitschuldig macht.

2.1.4. Rationalisierung versus naturnaher Käse

In der Schweiz wird davon ausgegangen, dass gentechnisch hergestelltes Chymosin zunächst vorwiegend in grösseren Käsereien verwendet werden wird, weil kleine Dorfkäsereien als traditionelle Betriebe gegenüber dem Einsatz von neuen Technologien eher vorsichtig eingestellt sind und das Image des Käses als besonders natürliches Produkt pflegen. Im Gegensatz dazu wird die Verbraucherakzeptanz bei Raclettekäse und Käseprodukten für Fertiggerichte grösser sein, so dass grössere Käsereien eher gentechnisch hergestelltes Chymosin verwenden können als kleine. Letztere können damit auch kostengünstiger produzieren, was zu einer zusätzlichen Marktsegmentierung auf dem Käsemarkt führen wird (Binet O. et al.). Es wird angenommen, dass wegen des erhöhten Wettbewerbsdrucks auch ausländischer Produkte sich die Verzichtserklärung nicht halten können wird. Die einzige Möglichkeit, dass gentechnisch hergestelltes Chymosin auch langfristig nicht angewandt würde, sei ein Verbot von Seiten der Behörden (Binet O. et al.).

2.2. Bio-Bake ST

Bio-Bake ST ist eine Serie xylanasehaltiger Backmittelpräparate, die der Verbesserung der Maschinengängigkeit von Brotteigen dienen. Das Kürzel "ST" weist darauf hin, dass das Backmittel Xylanase enthält, die verschiedenen Xylanase-Produkte werden in ihrem Handelsnamen nur noch in der

nachgestellten Zahl, z.B. 710, unterschieden. Diese Produkte werden durch das niederländische Biotech-Unternehmen Quest seit Anfang der Neunziger Jahre im irischen Cork mit gentechnischen Mitteln produziert. Quest wurde Mitte dieses Jahres durch die englische ICI von der Unilever übernommen.

In der Schweiz liegt noch kein Bewilligungsgesuch für xylanasehaltige Backpräparate vor. Dies ist in absehbarer Zeit jedoch nicht auszuschliessen, da in anderen europäischen Staaten wie Frankreich, Grossbritannien, Dänemark und den Niederlanden Xylanase-Präparate von Quest bereits bewilligt worden sind. Die Markteinführung ist jedoch in den meisten europäischen Ländern, allen voran Deutschland, aufgrund der geringen Verbraucherakzeptanz trotz rechtlicher Zulassung noch nicht erfolgt.

Vier weitere Xylanase-Präparate aus GVO werden von der dänischen Novo Nordisk hergestellt: Pentopan Mono wird ebenfalls als Backenzym verwendet, Shearzyme wird zur Gewinnung von Glucose aus Stärke, der sogenannten Stärkeverzuckerung, benötigt, Bio-Feed Weat wird ähnlich wie Phytase zur verbesserten Nährstoffaufnahme in der Viehzucht eingesetzt und Pulpzyme wird in der Papierindustrie angewendet (Novo Nordisk).

2.2.1. XylanaseII

XylanaseII katalysiert die Abbaureaktion einer bestimmten Gruppe von Polysacchariden, der Xylane und Pentosane. Die Produkte dieser Reaktion sind unterschiedlich grosse Zuckermoleküle, die durch andere Enzyme weiter zu Xylose zerlegt werden. Erst diese relativ kleinen Zuckermoleküle können dann von den Organismen zur Energiegewinnung verwertet werden. Das Endprodukt dieses "Verdauungsprozesses" ist CO_2 . Die vollständige Aufspaltung von hochverzweigtem Xylan scheint also erst durch ein kooperatives Zusammenwirken verschiedenster Enzyme möglich zu sein.

Xylane sind langkettige, wasserunlösliche, organische Verbindungen und kommen in hohen Konzentrationen vorwiegend in Landpflanzen wie Nadel- und Laubbäumen, aber auch in Gräsern wie Weizen und Roggen vor. Dort haben sie die Funktion von Stütz- und Reservesubstanzen. Damit bilden Xylane nach Cellulose, ebenfalls ein Kohlenhydrat, das grösste Reservoir an fixiertem Kohlenstoff in der Natur (Schlegel H. G.). Als fixierten Kohlenstoff wird derjenige Kohlenstoff bezeichnet, der nicht in gasförmiger oder wasserlöslicher Form vorliegt sondern in der Biomasse fest integriert und somit immobil ist.

Die Fähigkeit zum Xylanabbau ist in der Natur weit verbreitet und kommt häufiger vor als die zum Celluloseabbau. So findet man Xylanasen beispielsweise in marinen und terrestrischen Bakterien, in

Pilzen aller Arten, Hefen, Einzellern, in gewissen Insekten, Schnecken, marinen Algen und Krebsen aber auch in keimenden Samen von Landpflanzen wie Weizen, Roggen, Mais, Hafer oder Gerste. Grundsätzlich werden dabei zwei Arten von Xylanasen unterschieden: Endoxylanasen, die innerhalb des xylanproduzierenden Organismus Stärkevorräte in Zucker abbauen, und Exoxylanasen, die vorwiegend von Parasiten und Destruenten zur Nahrungsaufnahme in die Umwelt abgegeben werden, um grosse Kohlenhydratmoleküle "ausserhalb des Körpers vorzuverdauen".

Durch die Zugabe gentechnisch gewonnener Xylanase werden im wesentlichen die natürlich schwankenden Enzymkonzentrationen der verschiedenen Getreideernten und Getreidesorten ausgeglichen. Die grossen Polysaccharidketten werden zerkleinert, was zu einheitlich trockenen, nicht klebenden Teigen führt. Dadurch wird eine problemlose maschinelle Verarbeitung der Teige möglich, was aus Gründen der Wirtschaftlichkeit und des starken Wettbewerbs im Bäckergewerbe ein wichtiger Faktor ist. Auch nimmt das Gebäcksvolumen zu und die Brotkrume wird lockerer. Letztendlich enthält 1 kg Brotteig nur etwa 0.5 mg des Enzyms (Gen-Dialog).

2.2.2. Gentechnische Produktion

Das Xylanase-Gen für die Synthetisierung von Bio-Bake ST wurde aus *Aspergillus niger* var. *awamori* isoliert und als zehnfache Kopie wieder in das Genom des Wildtypen derselben Spezies integriert, was folglich zu einer zehnfachen Überproduktion führt. Durch diese gentechnische Einschleusung einer Multikopie der Endoxylanase enthalten die Mikroorganismen am Ende des Fermentierungsprozesses eine zehn Mal höhere Konzentration des Enzyms, was die Reinigung des Präparates von der Bio-masse erheblich vereinfacht. Durch diese erhöhte Enzymreinheit erreicht Bio-Bake ST im Vergleich zu nicht-gentechnisch hergestellten Produkten eine stark erhöhte Xylanase-Aktivität. Auch können dadurch bei der Fermentation erheblich Rohstoffe und Energie eingespart werden (Gen-Dialog). Für die Selektionierung werden zusammen mit dem Vektorplasmid sowohl ein *ampR*-Gen für die Antibiotikaresistenz gegen Ampicillin, als auch ein *amdS*-Gen, das durch die Produktion einer Acetamidase der klonierten Zellen die Nutzung spezifischer Nährstoffe ermöglicht, in das Wirtsgenom eingeschleust (Tappeser B. et al.). Die genomische Organisation ist konstant, Umplatzierungen des Fremdgens praktisch unmöglich.

Das klonierte Endoxylanase-Gen codiert für ein Protein aus 183 Aminosäuren mit einem Molekulargewicht von 20 Kilodalton. Die biochemischen, enzymologischen und toxikologischen Eigenschaften sind mit denjenigen des nativen Proteins identisch. Bio-Bake ST ist also laut Unilever mit dem nativen Enzym identisch. Der Wirtsorganismus *Aspergillus niger* *awamori* besitzt im übrigen den offiziell anerkannten GRAS-Status (Gen-Dialog).

Das Nährmedium wird nach der Trennung von der Produktionsorganismen hitzesterilisiert und als Düngemittel an die lokalen Bauern abgegeben.

2.2.3. Parasitäre und halbparasitäre Organismen im Ökosystem

Die mit dem Fermenterschläm ausgebrachten, möglicherweise nicht vollends inaktivierten Xylanasen als solches lokal die Kohlenstoff-Umsätze im Boden verändern: Kohlenstoff würde vermehrt in Form von relativ kleiner, wasserlöslicher Zucker vorliegen und könnte so zu einem erhöhten Wachstum der Destruenten-Biomasse führen (Tappeser B. et al.).

Gravierendere Folgen wären zu erwarten im Falle, dass entgegen den Zusicherungen der ProduzentInnen gentechnisch veränderte, überlebensfähige Mikroorganismen in die Umwelt gelangen würden und sich dort gegenüber der Wildtypen erfolgreich durchsetzen könnten. Dies wäre laut KritikerInnen durchaus zu erwarten, da die Produktionskapazität hydrolytischer Enzyme wie Xylanase bei Destruenten für deren Selektionsvorteil eine zentrale Rolle spielen. Dies ist damit zu erklären, dass durch die verbesserte Fähigkeit des Stärkeabbaus die Nahrungsgewinnung der Mikroorganismen und damit auch deren Fortpflanzungsmöglichkeiten erhöht werden.

Mit Hilfe dieser hydrolytischen Enzyme können Aspergillen unter Umständen auch die Zellen lebender Pflanzen und Insekten auflösen und in sie eindringen. Der lebende Organismus wird auf parasitäre und halbparasitäre Art und Weise angegriffen, der Aspergillus wird ein Krankheitserreger, ein sogenanntes Pathogen. Es lässt sich annehmen, dass durch die erhöhte Xylanase-Produktivität und -Aktivität die pathogenen Eigenschaften des transgenen Aspergillus verstärkt werden, da eben die verstärkte Abbaufähigkeit der Zellwände eine verbesserte Zugänglichkeit zur Pflanzen- bzw. Insektenzelle erwarten lässt (Tappeser B. et al.).

Da also Aspergillen antiinsektizide Effekte ausüben können, in bestimmten Situationen auch Pflanzenpathogene und auf jeden Fall wichtige Glieder im Kohlenstoffkreislauf sind, äussern KritikerInnen die Befürchtungen, dass möglicherweise freigesetzte transgene Organismen mit einer zehnfachen Xylanaseproduktivität einen erheblichen Einfluss auf Fauna und Flora, aber auch auf biogeochemische Prozesse haben könnten.

2.3. Durazym

Durazym, eine durch Enzymdesign (protein engineering) veränderte alkalische Protease, ist ein Waschmittelzusatz des dänischen Enzym-Spezialisten Novo Nordisk. Das Präparat wird seit 1991 hergestellt und ist sowohl in flüssiger Form als auch als Granulat erhältlich. Durazyme wird im

wesentlichen zusammen mit Amylasen im Maschinengeschirrspütern eingesetzt. Hier werden heute Percarbonate und Perborate für die Bleiche von Tee-, Kaffee-, Fruchtfarbstoff und ähnlichen Anschmutzungen eingesetzt. In Haushaltswaschmitteln werden Sauerstoffbleichen eingesetzt, um den Weissgrad weisser Wäsche zu verbessern (Müller E.).

Proteasen werden nahezu allen Voll- und Kompaktwaschmitteln beigemischt, um proteinhaltige Verschmutzungen wie beispielsweise von Gras, Blut, Milch oder Ei auch bei niedrigen Temperaturen und geringer Dossierung effizient zu entfernen. Gentechnisch modifizierte Proteasen werden in den USA bereits seit 1989 angewendet, seit 1991 sind sie auch in Europa im Einsatz. In der Schweiz ist Durazyme seit ca. 8 Jahren auf dem Markt, im wesentlichen über Produkte, die nicht aus Schweizer Produktion stammen (Müller E.).

Weitere Protease-Präparate, die von der Novo Nordisk mit Hilfe von GVO hergestellt werden, sind Savinase, ein nicht-modifiziertes Enzym, Everlase, wie Durazym ein modifizierter Reinigungszusatz, und Pyrase, ein nicht-modifiziertes Enzym zur Entfernung von Fleischresten in der Gerberei (Novo Nordisk B).

2.3.1. Proteasen in Reinigungsmitteln

Proteine sind relativ grosse, wasserunlösliche Moleküle, die dazu neigen, an Textilien oder Geschirrobereichen zu binden. Nach dem Antrocknen sind diese eiweisshaltigen Flecken nur sehr schwer zu entfernen. Um die Bindungen dieser Makromoleküle zu brechen, müssen mit herkömmlichen, enzymfreien Waschmitteln sehr hohe Temperaturen und stark alkalische Laugen benützt werden. Die hydrophoben Bruchstücke dieser eiweisshaltigen Verschmutzungen können dann mit Hilfe von Seifen, sogenannten Tensiden, im Wasser gelöst werden und so aus dem Gewebe entfernt werden. Um starke Flecken entfernen zu können, muss dieser Vorgang jedoch mehrmals wiederholt werden, teilweise muss das Textil noch mit starken Bleichemitteln und Schrubben vorbehandelt werden. All dies greift natürlich auch das Textil selbst an, es verliert Farbintensität und Weicheit.

Die meist alkalischen Proteasen bauen Eiweiss ab, indem sie die grossen Proteinketten in kleine, wasserlösliche Bruchstücke bis zur einzelnen Aminosäure zerspalten. In dieser Form können sie dann mit dem Waschwasser aus dem Gewebe entfernt werden. In der Funktion des Proteinabbaus können sie durch andere Waschmittelinhaltstoffe nicht ohne weiteres ersetzt werden. Der Einsatz von Proteasen in Vollwaschmitteln für Kochprogramme ist jedoch umstritten, da Enzyme, selbst auch Proteine, ebenso wie die Eiweissflecken auf den Geweben, bei hohen Temperaturen ausfallen, d.h. verklumpen und wasserunlöslich werden. Dadurch sind sie inaktiviert, können also die Verschmutzungen nicht mehr beseitigen. Alkalische Proteasen bleiben zwar teilweise bei

Temperaturen bis zu 90°C und pH-Werten zwischen pH 9 und 11 aktiv, jedoch sind sie meist weniger stabil gegenüber den in Waschmitteln enthaltenen Tensiden (Weber B., Jäger M.).

Da Proteasen schon bei relativ tiefen Temperature Eiweisse sehr effizient und spezifisch abbauen, erzielen sie auch bei 40°C eine sehr hohe Reinheitsqualität. Dadurch kann im Vergleich zu einer 60°-Wäsche für den gesamten Waschvorgang etwa 40% der Energie eingespart werden und auf andere Waschmittelinhaltsstoffe verzichtet werden. Durch die stark erhöhte Reinigungskraft der Enzyme kann auch der Wasserverbrauch reduziert werden, da in den meisten Fällen die Vorwäsche überflüssig wird (SWI).

Durazym hat ein Aktivitätsmaximum bei etwa 50°C und bei pH 10. Bei höheren Temperaturen nimmt die Aktivität stark ab, so dass bei 70°C nur gerade noch 20% der Enzyme aktiv sind. Jedoch auch bei tieferen Temperaturen reduziert sich die Aktivität, was dazu führt, dass das Präparat bei den eigentlich erwünschten 30°C nur gerade 50% der ursprünglichen Aktivität zeigt. Die Residual-Aktivität nach zehn Minuten Waschen beträgt bei Temperaturen unter 50°C und pH-Werten unter pH 12 annähernd 100% (Novo Nordisk A). Dies lässt darauf schliessen, dass an Ende eines Waschganges in diesen Bereichen ein Grossteil der Enzyme ihre Aktivität noch besitzen.

Vollwaschmitteln werden ca. 0.5%, Kompaktwaschmitteln bis zu 1.5% und Geschirrspülmitteln bis zu 3% Enzyme, mehrheitlich Proteasen, zugesetzt. Es wird geschätzt, dass heute in 90% aller Pulver- und Flüssigwaschmitteln, aber auch in einigen Geschirrspülmitteln, Proteasen enthalten sind, wovon ein waschsender Teil wie Durazym aus gentechnischer Produktion stammt.

2.3.2. Gentechnische Produktion

Die Aminosäuresequenz von Durazym wurde von dem Gen einer anderen Protease abgeleitet, die unter dem Namen "Savinase" ebenfalls von Novo Nordisk gehandelt wird. Durazyme hat im Vergleich zu Savinase zwei Aminosäuren ausgetauscht, die Empfindlichkeit gegenüber Sauerstoffbleichen wie Perborat und Percarbonat wird stark vermindert, die Waschleistung bleibt im wesentlichen erhalten (Müller E.). Durch die erhöhte Stabilität gegenüber Bleichmittelzusätzen verliert das Waschmittel auch bei der Lagerung weniger schnell an Waschkraft. Die Kopien des modifizierten Genabschnitts wurden in erhöhter Anzahl wieder demselben Mikroorganismus, *Bacillus licheniformis* eingeschleust (Novo Nordisk A). Bacilli sind Sporenbildner, deren Sporen als stabile Dauerstadien intrazellulär gebildet werden und bei ungünstigen Umweltbedingungen über lange Zeit hinweg überleben und aktivierbar bleiben.

Durazym ist ein Exoenzym, d.h. der Produktionsorganismus scheidet das Protein in das Nährmedium ab. Die Mikroorganismen werden nach Abschluss des Herstellungsprozesses durch spezielle

Filtersysteme vollständig vom Produkt abgetrennt. Die zurückbleibende Biomasse wird weiter aufgearbeitet und hitzesterilisiert, da sie noch wertvolle Nährstoffe enthält und beispielsweise für die Landwirtschaft als Düngemittel verwendet wird. Starke Bedenken äussern KritikerInnen vorwiegend im Zusammenhang mit ökologischen Risiken, die dieser Düngung mit Fermenterschlämme erwachsen könnten. Durch die mögliche Freisetzung von in der Umwelt überlebensfähigen, transgenen Mikro-organismen oder Sporen könnten lokale Gleichgewichte in Flora und Fauna, aber auch in biogeo-chemischen Abläufen gestört werden (Weber B., Jäger M.).

2.3.3. Aggressive Reinheit

Es gibt verschiedene Allergietypen, von denen zwei Haupttypen im Zusammenhang mit Waschmittelenzymen von besonderer Bedeutung sind: Respirationsallergien, die sofort nach dem Allergenkontakt auftreten, sind vom Typ I. Diese werden über Antikörper des menschlichen Immunsystems vermittelt. Über längere Zeit können sie zu Asthma führen. Kontaktallergien vom Allergie-Typ IV werden speziell in Zellen der obersten Hautschicht ausgelöst. Sie treten erst einige Tage nach Kontakt mit dem Allergen auf und können zu Ekzemen führen. Regelmässiger Kontakt mit Allergenen kann zu einer spezifischen Sensibilisierung führen, was schliesslich eine Intensivierung der allergischen Reaktion auf den bestimmten Stoff zur Folge hat. Allergien vom Typ I und IV wurden vor allem in den späten 60-iger Jahren bei Beschäftigten der Enzym- und Waschmittelherstellern festgestellt, die mit bakteriellen Proteasen in Berührung kamen. Aber auch von Kontaktallergien bei VerbraucherInnen mit Ekzemen wurde berichtet. Als Reaktion darauf werden seit 1979 die Enzympräparate, wie das bei Durazym auch der Fall ist, in Form von Kapseln angeboten, die die Enzyme erst in der Waschlauge freisetzen. Dadurch wird die Gefahr der Staubbildung und der direkte Kontakt mit der Haut stark reduziert, wodurch das allergene Risikopotential der Waschmittelzusätze minimiert wird. Bei normalen Spülbedingungen verbleiben 1 - 10 ppm (part per million) Waschmittelenzyme im Gewebe, darunter auch Proteasen. Wird das Gewebe während des Tragens feucht, können Enzyme und Enzymresten ihre Aktivität möglicherweise auch auf der Haut entwickeln. Gerade bei gentechnisch modifizierten Enzymen wie Durazym äussern KritikerInnen vermehrt die Befürchtung, dass aufgrund der verbesserten Umweltstabilität und der neuen Proteinstuktur vermehrt allergische Hautreizungen und Ekzeme auftreten könnten (Weber B., Jäger M.).

Die grundlegendste Kritik wird jedoch an der Selbstverständlichkeit geübt, mit der in der westlichen Gesellschaft mit Schlagwörtern wie "makellose Sauberkeit" und "porentiefe Reinheit" Substrate mit relativ hoher Reaktivität vermarktet und konsumiert werden, ohne die tatsächliche Notwendigkeit solch starker Reinigungsmittel zu hinterfragen. Die Verwendung von Spezialwaschmitteln für stark verschmutzte Wäsche und hohe Temperaturen, sogenannten Vollwaschmitteln, erscheint im Hinblick auf den üblichen Verschmutzungsgrad für den täglichen Gebrauch unsinnig. Im übrigen

können schon altbewährte Waschtricks wie die Vorbehandlung von Flecken mit Gallseife, Essig oder Zitronensaft oder das Kalteinweichen von Textilien mit Blutflecken das energieintensive Kochen der Wäsche oder der technikintensive Einsatz von Waschenzymen ersetzen (Weber B., Jäger M.).

2.4. Actilyse

Actilyse, ein Forschungsprodukt der US-amerikanischen Roche-Tochterfirma Genentech, ist das erste gentechnisch hergestellte Thrombolytikum, das in der Schweiz schon seit 1988 durch Böhlinger-Ingelheim vertrieben wird.

Als Thrombolytikum werden alle Substanzen bezeichnet, die den Abbau von Blutgerinnseln bewirken, sogenannten Thromben oder nach Verfrachtung innerhalb der Blutbahn auch Embolien. Im Volksmund ist ein Thrombolytikum ein Blutverdünner, was auf die erhöhte Blutungsgefahr und den erniedrigten Blutdruck unter Einfluss dieser Medikamente hinweist.

2.4.1. Gewebe-Plasminogen-Aktivator t-PA im Blutkreislauf

Das Blutgerinnungssystem schützt den Organismus vor zu grossem Blutverlust bei inneren oder äusseren Verletzungen. Im menschlichen Blut ist es das Enzym Thrombin, das massgeblich an der Bildung von unlöslichen Fibringerinnseln beteiligt ist (THOMAE). Fibrin ist ein wasserunlösliches, stabiles Makromolekül, das durch ein hormonelles Signal ausgelöst aus mehreren Fibrinogen-Polymeren gebildet wird. Auf diese Art verdickt sich das Blut und gerinnt schliesslich.

Das fibrinolytische System dagegen ist für die komplementäre Reaktion, die Auflösung von Fibrin, verantwortlich. Es wird durch das Schlüsselenzym Plasmin und dessen Aktivator t-PA reguliert. Dadurch wird eine über die lokale Reaktion hinaus ausgedehnte Blutgerinnung, die sogenannte Thrombose, verhindert.

Diese zwei Enzymsysteme gewährleisten im Laufe der Blutstillung die Entstehung unlöslicher Fibrin-fasern, welche während der Wundheilung durch den Vorgang der Fibrinolyse wieder abgebaut werden. Im gesunden Organismus stehen diese beiden Systeme in einem ausgewogenen Gleichgewicht.

T-PA (tissue plasminogen activator) ist der wichtigste Fibrinolyseaktivator im menschlichen Körper. Natürlicherweise werden relativ hohe Konzentrationen im Nanogrammbereich pro Milliliter ($1\text{ ng/ml} = 10^{-9}\text{ g/ml}$) in durchblutungsintensiven und thrombosegefährdeten Organen wie Uterus, Ovarien, Niere, Herz und Lunge gemessen. Physischer und psychischer Stress, aber auch

vasoaktive Substanzen, die das Dehnen und Zusammenziehen der Blutgefäße regulieren, und nicht zuletzt venöse Stauungen wie beispielsweise fibrinöse Thromben leiten die Freisetzung dieses Enzyms aus den Blutgefäßzellen ins Blutplasma ein. Dies führt zu einer Konzentrationserhöhung von t-PA im gesamten Blutkreislauf und somit zur Auslösung der Fibrinolyse (THOMAE).

Das natürliche t-PA ist eine Serinprotease, verantwortlich für die Umwandlung von Plasminogen zu Plasmin. Dadurch ist t-PA massgeblich an der durch Plasmin bewirkten Auflösung von Fibringerinnseln beteiligt.

Die Sekundärstruktur von t-PA, also die räumliche Anordnung der Aminosäuren, wird durch zwei charakteristische Doppelschleifen und zwei weitere charakteristische Strukturen im N-terminalen Bereich dominiert. Eine davon, der sogenannte fibrinbindende Finger, und die zwei "Kringel-Strukturen" vermitteln dem Enzym seine Fibrin-Affinität. Diese ist für die gezielte Entfaltung der fibrinolytischen Aktivität von zentraler Wichtigkeit, da die Anwesenheit von Fibrin die Affinität von t-PA an Plasminogen um den Faktor 100 verstärkt und damit auch dessen Umwandlung zu Plasmin um ein Vielfaches beschleunigt. Diese Fibrinspezifität führt dazu, dass Actilyse genau wie natürliches t-PA nur in Anwesenheit von Fibrin, also unmittelbar am Thrombus, die Auflösung des Fibrin massgebend verstärkt. Dadurch ist eine lokal genau begrenzte fibrinolytische Aktivität gewährleistet (THOMAE).

Eine weitere sehr wichtige Eigenschaft von t-PA ist dessen enorm kurze biologische Halbwertszeit von 4 bis 5 Minuten, bedingt durch eine effiziente Ausscheidung über die Leber. Die physikalische Halbwertszeit beträgt im menschlichen Körper ca. 40 Minuten. Dies bedeutet also auch für Actilyse, dass eine Stunde nach Infusion des Thrombolytikums gerade noch etwa 5% des Ausgangswertes im Plasma eines tieferen Organes vorhanden ist (DOKUMED).

Diese zwei Wirkungsmechanismen minimieren einen systematischen Einfluss auf Teile des Blutgerinnungssystems und reduzieren das Risikopotential von Actilyse. Auch allergene Reaktionen wurden bisher kaum beobachtet (DOKUMED).

Actilyse wird vor allem bei Herzinfarkt zur Wiederherstellung der Durchgängigkeit der Herzkranzgefäße, Verringerung der Infarktgrösse, Erhaltung der Herzkammerfunktion, Vorbeugung gegen Herzinsuffizienz und Erhöhung der Überlebenschancen der Patienten verwendet. Eine thrombolytische Behandlung bei akuter massiver Lungenembolie ist auch möglich. Actilyse sollte zusammen mit Heparin, einem herkömmlichen Thrombolytikum, angewendet werden. Die Erfahrungen mit repetierten therapeutischen Gaben sind jedoch noch sehr limitiert (DOKUMED).

Actilyse ersetzt vorwiegend das herkömmliche Thrombolytikum Streptokinase, teilweise wird es noch zusammen mit Heparin angewendet, längerfristig sollte es jedoch auch dies vollständig ersetzen (Rhode-Germann H.).

2.4.2. Gentechnische Produktion

Die Aminosäuresequenz von Actilyse wurde von einer gentechnisch hergestellten DNA, die für t-PA codiert, aus einer menschlichen Zelle abgeleitet und entspricht einem einkettigen Molekül, bestehend aus 527 Aminosäuren. Daraus resultiert ein Molekulargewicht von ca. 65'000 Dalton. Der rekombinante Gewebe-Plasminogen-Aktivator rt-PA, die sogenannte Actilyse, ist mit dem nativen t-PA vergleichbar (THOMAE).

Da rt-PA ein komplexes Glykoprotein mit einer komplizierten Sekundärstruktur ist, das von niedrigeren Organismen wie beispielsweise E. coli gar nicht korrekt produziert werden kann, wird Actilyse durch eine häufig verwendete Säugetier-Zellkultur, Keimzellen des Chinesischen Hamsters, produziert (Genentech). Andererseits sind Zellkulturen wesentlich empfindlicher gegenüber den physikalischen Belastungen konventioneller Fermenter und erreichen nur viel geringere Zelldichten, da progressives Wachstum in der Regel durch das Ausscheiden verschiedener Zellgifte wie beispielsweise Milchsäure verhindert wird. Ein weiteres Charakteristikum von Zellkulturen ist deren vergleichsweise lange Generationszeit von durchschnittlich 24 Stunden. Dies birgt das Risiko einer bakteriellen Verunreinigung und stellt somit hohe Anforderungen an die Steriltechnik der Fermentation. Um diese Probleme zu bewältigen werden sehr kostenspielige Nährmedien und Fermentationsprozesse benötigt (THOMAE).

Die Fermentation findet in einem Nährmedium statt, das das Antibiotikum Gentamycin in einer Konzentration von 100 bis 200 mg/l enthält. Im Endprodukt kann das Antibiotikum wie auch das Antibiotika-Resistenzgen jedoch nicht mehr nachgewiesen werden (Genentech). Um dies zu gewährleisten muss eine Konzentration im Nanogramm-Bereich pro Gramm unterschritten werden (Brodmann P.).

Der effiziente Abbau von t-PA im natürlichen Produktionsorganismus, dem Menschen, ist mitunter auch einer der Gründe für die Notwendigkeit, dieses Enzym gentechnisch herzustellen. Gemäss den ProduzentInnen verbietet sich die Gewinnung dieses Enzyms aus dem menschlichen Organismus auch aufgrund der Gefahr viraler Infektionen und aus ethischen Gründen, da menschliches t-PA wahrscheinlich nur durch gezieltes Verletzen der SpenderInnen möglich wäre (THOMAE).

2.4.3. gentechnische Produkte im menschlichen Kreislauf

Gerade aber diese letzten Argumente sollten die Fragwürdigkeit der gentechnischen Einschleusung menschlicher DNA in Keimzellen des Chinesischen Hamsters und damit verbundene, mögliche Risiko-fragen nicht stellvertretend beantworten. Schliesslich besteht durch die Verwendung von Säugetier-Zellkulturen und durch die intravenöse Anwendung des Präparats ein erhöhtes Gefahrenpotential, da durch Verunreinigungen DNA-Teile des Hamsters direkt in den menschlichen Organismus gelangen. Die Folgen eines lokalen Gentransfers in menschliche Körper- oder Keimzellen sind schwer absehbar. Über dieses Argument darf auch die Tatsache, dass das Medikament vorwiegend älteren und kranken Menschen verabreicht wird, nicht hinwegtäuschen.

Da die Kenntnisse über das Risikopotential sehr spärlich, und die Erfahrung mit herkömmlichen Thrombolytika vergleichsweise gross sind, lässt sich die gentechnische Herstellung eines solchen Medikamentes nicht überzeugend rechtfertigen.

2.5. Pulmozyme

Pulmozyme ist ein neuartiges, gentechnisch hergestelltes Medikament zur Behandlung der Cystischen Fibrose. Produziert wird es wie Actilyse durch das kalifornische Biotech-Unternehmen Genentech. In der Schweiz ist es seit Mai 1994 registriert und wird durch die Roche vertrieben (Hoffmann-La Roche).

2.5.1. DNaseI im Bronchialschleim

Cystische Fibrose, auch bekannt als Mukoviszidose, ist eine der häufigsten Erbkrankheiten der weissen Bevölkerung, verursacht durch einen Defekt des auf dem menschlichen Chromosom 7 lokalisierten CFTR-Gens. Diese Dysfunktion wird nach dem rezessiven Erbgang weitergegeben, d.h. es bedarf im diploiden Chromosomensatz eines Menschen immer zweier defekter Gene, damit die Krankheit schliesslich ausbricht. Dies bedeutet, dass zwar ca. jeder zwanzigste Mensch TrägerIn eines defekten CFTR-Genes ist, dass jedoch nur ca. jedes 1'800. Kind an cystischer Fibrose erkrankt (Hoffmann-La Roche).

Das CFTR-Gen codiert für das Regulator-Eiweiss "Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator". Die Fehlsteuerung dieses Proteins hat zur Folge, dass die Epithelzellen die Ausscheidung von Körper-salzen nicht richtig regulieren. Die Epithelien bilden die äusserste Zellschicht des Organismus sowohl gegen aussen (Körperhaut) als auch gegen innen (Nase, Mund, Rachen, Lunge, Magen, Darm) und damit die Grundlage aller Exkretionsdrüsen wie beispielsweise die

schleimproduzierenden Drüsen der Bronchien oder die Bauchspeicheldrüse. Aus der Fehlregulation von CFTR resultiert eine übermäßige Salzausscheidung, wodurch die verschiedenen Drüsenflüssigkeiten in zu dicker und klebriger Form produziert und in den Körper ausgeschüttet werden. Im Falle der Bronchien verhindert dies den reinigenden Abtransport eingeatmeter Schmutzteilchen und Bakterien, es kommt zu vermehrten Lungenentzündungen und Infektionen und schliesslich zur Zerstörung der Bronchienwände. Die Sauerstoffaufnahme funktioniert zunehmend schlechter, was am Ende zum Erstickungstod führen kann.

Bekannt sind grundsätzlich zwei Sorten Desoxyribonucleasen, kurz DNasen, die auch in den einfachsten Organismen wie beispielsweise E. coli angetroffen werden: DNaseI ist ein Verdauungsenzym, das wir im Menschen vorwiegend in den Magensekreten, im Bronchialschleim, genannt Sputum, und im Speichel vorfinden. Dort bewerkstelligt es die selektive Zerlegung körperfremder DNA. DNaseI wird im Gegensatz zu DNaseII aus den Epithelzellen mit der Drüsenflüssigkeit in den extrazellulären Raum ausgeschieden, wo es im Fall der Bronchien die in Folge einer Infektion durch Leukozyten freigesetzte, bakterielle DNA spaltet. Dies ist wichtig, da die riesigen DNA-Moleküle den Bronchialschleim dickflüssig und klebrig werden lassen und damit einen Abtransport durch die Flimmerhärchen der Bronchien verunmöglichen. Damit steigt unweigerlich die Infektionsgefahr (Hoffmann-La Roche).

Pulmozyme wird mit Hilfe eines Sprays inhaliert und trägt dazu bei, dass der Bronchialschleim verflüssigt wird und damit einfacher aus dem Lungenraum abtransportiert werden kann. Pulmozyme ist also kein eigentliches Heilmittel, sondern es vermindert nur die Infektionsanfälligkeit und verlangsamt damit die Zerstörung der Lunge. Ob damit auch das Leben der Betroffenen verlängert werden kann, werden langfristige Nachsorgeuntersuchungen noch zeigen müssen, sicherlich wird aber die unmittelbare Lebensqualität der Patienten verbessert (Hoffmann-La Roche).

2.5.2. Gentechnische Produktion

Die Aminosäuresequenz von rekombinanter Human-DNase, genannt rhDNase oder Pulmozyme, wurde von einer gentechnisch hergestellten DNA, die für DNaseI codiert, aus einer menschlichen Zelle abgeleitet und ist identisch mit derjenigen des nativen Humanenzyms DNaseI. RhDNaseI ist ein einkettiges Molekül, bestehend aus 260 Aminosäuren, woraus ein Molekulargewicht von annähernd 37'000 Dalton berechnet werden kann (Genentech).

Ebenso wie Actilyse ist auch rhDNase ein relativ komplexes Glykoprotein. Obwohl es zwar auch von niedrigeren Organismen wie beispielsweise E. coli korrekt produziert werden kann, wird Pulmozyme ebenfalls durch eine Ovarien-Zellkultur des Chinesischen Hamsters produziert (Genentech). So gelten also für Pulmozyme dieselben Produktionskriterien wie für Actilyse.

2.5.3. Rekombinantes Humanprotein als Inhalationsmedikament

Pulmozyme als erstes rekombinantes Humanprotein zur Behandlung der Cystischen Fibrose stellte in der Medizin einen wichtigen Durchbruch dar, da herkömmliche Inhalationspräparate wie Kochsalz-lösung, N-Acetylcystein oder Schweine-DNase wenig effizient waren und oft zu starken chemischen und allergischen Reizungen führten (Schöni M. H.).

Da jedoch auch eine allergische Reaktion auf Pulmozyme nicht auszuschliessen sei, empfehlen die ProduzentInnen Personen mit einer Hypersensibilität auf DNase, Zellprodukte des Chinesischen Hamsters oder sonstige Produktkomponenten Pulmozyme nicht zu verwenden (Genentech). Von KritikerInnen wird jedoch befürchtet, dass bedingt durch minimale Unterschiede in der Tertiärstruktur, also der genauen räumlichen Anordnung der einzelnen Atome im Molekül, oder durch mögliche Verunreinigungen mit DNA-Teilen des Wirtsorganismus die allergene Wirkung im Vergleich zu natürlichen Proteinen erhöht werden könnte.

Ebenso ist die Lunge die dünnste und anfälligste Barriere des menschlichen Organismus zwischen dessen Blutkreislaufes und der Umwelt. So wird auch die Befürchtung geäussert, dass die aktive rhDNase oder Zellprodukte des Chinesischen Hamsters in die Epithelzellen der Lunge oder in die Blutbahn gelangen und dort unerwünschte Wirkungen zeigen könnten. Dagegen spricht jedoch, dass nur Ionen die Lungenepithelien passieren können, und dass Fremdpartikel in den Zellen der Bronchiolen durch das menschliche Immunsystem effizient zerstört werden. Eine allfällige allergische Reaktion auf die rekombinate DNase würde also quasi einer Autoimmunreaktion entsprechen, einer Immunantwort auf körpereigene Substanzen (Schöni M. H.).

2.6. Natuphos

Natuphos ist ein gentechnisch hergestellter, phytasehaltiger Futtermittelzusatz des niederländischen Biotech-Konzernes Gist-Brocades. Er soll das für Schweine und Hühner nur schlecht verdaubare Phosphat, in pflanzlichen Futtermitteln gespeichert in Form von Phytat, für die Tiere besser verfügbar machen. In der Schweiz ist das durch die BASF AG vermarktete Ökofutter Natuphos seit August 1991 zugelassen und wird vorwiegend in den Kantonen Luzern, Thurgau und St. Gallen eingesetzt. Ein weiteres Phytaseprodukt, das durch Novo Nordisk vertrieben wird, ist seit April 1995 zugelassen (Guidon D.).

2.6.1. Phytase als Mastfutterzusatz

Bedingt durch die einfache Verdauung sind monogastrische Tiere, Vegetarier mit nur einem Magen wie Schwein und Huhn, im Vergleich zu den Wiederkäuern in viel geringerem Masse fähig, das im

Futter gespeicherte Phosphat zu verdauen und aufzunehmen. Dies führt auch aufgrund intensiver Fütterungstechniken dazu, dass Hühner und Schweine je nach Tierhaltung zwischen 61% und 91% des mit dem Futter aufgenommenen Phosphors mit dem Kot wieder ausscheiden, der dann als Gülle auf den Feldern ausgebracht wird. Speziell Masttiere sind jedoch auf Phosphor angewiesen, um ein genügend tragfähiges Knochengerüst ausbilden zu können (Jäger M., Tappeser B.).

In den Pflanzen wird Phosphat vorwiegend an Phytinsäure gebunden, was relativ grosse, wasserunlösliche Komplexe und Kristalloide, sogenannte Phytate, ergibt. Diese werden im Pflanzengewebe eingelagert und liegen in hoher Konzentration vorwiegend in den Samen von Getreide, Hülsenfrüchten und Ölsaaten vor. Dort dienen sie als Nährstoffspeicher, der im wachsenden Keimling durch Phytasen freigesetzt wird, wodurch der Pflanze der zum Wachstum nötige Phosphor zur Verfügung gestellt wird.

Phytasen sind auf die Abspaltung des Phosphates von der Phytinsäure spezialisierte Enzyme, bewerkstelligen also die Freisetzung des als Phytat in der Pflanze gespeicherten Phosphates. Sie kommen in relativ hohen Konzentrationen vor allem in der Kleie von Pflanzen wie Gerste und Weizen vor. Jedoch der wegen seines hohen Phosphorgehaltes als Mastfutter meistgebrauchte Mais und die Soja enthalten praktisch keine Phytase. Dies führt zur paradoxen Situation, dass den Nutztieren, auch mit Hilfe importierter anorganischen oder tierischen Futterzusätzen, zwar eine maximal phosphorhaltige Nahrung verfüttert wird, dies aber bedingt durch den minimalen Phytasegehalt kaum genutzt werden kann (Jäger M., Tappeser B.). Infolgedessen findet ein enormer Phosphoreintrag aus externen Quellen statt.

Durch das Beimischen von Phytase im Mastfutter verwerten die Schweine bei der Verdauung bis zu 30% mehr des verfütterten Phosphors, was einen geringeren Zusatz von anorganischem oder tierischem Phosphor ermöglicht, und so bis zu 50% tieferen Phosphatkonzentrationen in der Gülle führt (Schwarz G.).

2.6.2. Gentechnische Produktion

Gentechnologisch hergestellte Phytase wird in der Regel durch den Schimmelpilz *Aspergillus niger* produziert. Dieser gehört in die niedrigste Sicherheitsstufe und besitzt den durch die FDA (USA) erteilten GRAS-Status. Anerkanntermassen besteht bei Produkten des *Aspergillus niger* aufgrund möglicher Sporenbildung ein erhöhtes Allergie-Risiko. Gemäss der Empfehlung des europäischen Dachverbandes der Enzymhersteller (AMFEP) wurde Natuphos deshalb mit der Zusatzbemerkung "Sensibilisierung durch Einatmen möglich" gekennzeichnet. Weiter wird darauf hingewiesen, dass Staubbildung bei der Anwendung des Futtermittelzusatzes zu vermeiden ist (Schwarz G.).

Gemäss der Patentschrift für Natuphos wird als Spenderorganismus des Phytasegens eine *Aspergillus-niger*-Varietät mit der Bezeichnung *Aspergillus ficuum* verwendet. Die Art der Klonierung ist mit grosser Wahrscheinlichkeit eine Einschleusung des Phytase-Gens mit erhöhter Enzymproduktion mit Hilfe von Plasmiden in das Wirtsgenom. Jedoch scheint erst diese Klonierung in einem andern *Aspergillus*-Stamm eine kostengünstige Produktion in ausreichend grosser Menge zu ermöglichen.

Die Genmarkierung wurde mit Hilfe eines Genabschnittes für ein Stickstoff- bzw. Kohlenstofffreisetzendes Enzym gelöst (Jäger M., Tappeser B.). So konnte auf ein Antibiotikaresistenz-Gen verzichtet werden.

2.6.3. "Ökofutter" in der Integrierten Produktion

Das Element Phosphor liegt in der Natur meist in Verbindung mit Sauerstoff als wasserlösliches Phosphat vor. So gelangt es sehr schnell über das Grundwasser ins Trinkwasser, wo es üblicherweise in Kläranlagen über komplizierte Trennungsvorrichtungen dem Wasser wieder entzogen wird. gelangt es in stehende Gewässer wie beispielsweise die Schweizer Mittellandseen, kann es zu übermässigem Algenwachstum und dadurch zu einem Sauerstoffentzug in den tieferen Wasserschichten führen. Im Extremfall "kippt der See um", d.h. sauerstoffatmende Organismen sterben grösstenteils aus. Dies kann in einigen Fällen wie dem Sempachersee durch Einblasen von reinem Sauerstoff am Grunde des Sees verhindert werden.

Um der Überdüngung der Mittellandseen entgegenzuwirken wurde im April 1993, gestützt auf Art. 31a und Art. 117 des Landwirtschaftsgesetzes von 1992, die Verordnung über ergänzende Direktzahlungen in der Landwirtschaft erlassen, in der die Integrierte Produktion (IP) als ökologische Leistung anerkannt wird. Entsprechend den Mindestanforderungen für IP im Feldbau kann ein landwirtschaftlicher Betrieb einen Anspruch auf zusätzliche Direktzahlungen geltend machen, falls gewisse ökologisch sinnvolle Kriterien erfüllt werden. Eines dieser Kriterien ist eine ausgeglichene Nährstoffbilanz für Phosphor und Stickstoff, was vereinfacht bedeutet, dass mit der Düngung der Felder nicht mehr Nährstoffe, unter anderen auch Phosphat, in den Boden eingebracht werden dürfen, als ihm mit der Ernte wieder entzogen werden können.

Um dieses Kriterium zu erfüllen, müssten die meisten intensiv betriebenen Schweinemastbetriebe entweder die Anzahl der Tiere reduzieren und vermehrt Mischproduktion mit Pflanzenbau und Viehzucht betreiben oder einen Grossteil der produzierten Gülle dorthin exportieren, wo die Böden weniger nährstoffbelastet sind. Eine dritte Möglichkeit wäre die Reduktion des Phosphatimportes durch verminderten Zukauf von phosphatreichen tierischen und anorganischen Futterzusätzen begleitet von einem Umstieg von mais- und sojahaltigem Futter auf Weizen und Gerste (Jäger M.,

Tappeser B.). All dies sind jedoch relativ kostenintensive Mehraufwände, die aufgrund des ohnehin übersättigten Fleischmarktes in der Schweiz nicht auf die KundInnen überwältzt werden könnten.

Nun bietet sich für Grossbetriebe mit relativ aufwendigem Fütterungsmanagement die Möglichkeit der Phosphatreduktion durch die Anwendung von der im Vergleich zur Weizenfütterung billigeren Phytase aus gentechnischer Produktion an. Damit können diese Grossbetriebe dann ihren Anspruch auf Direktzahlungen für IP rechtfertigen.

In Anbetracht dessen, dass sich der Einsatz von Phytase vor allem in Grossbetrieben mit intensiver Masttierhaltung anbietet und diese gegenüber Mischbetrieben bevorteiligt, kann sowohl das Ziel der ökologischen Tierhaltung inklusive artgerechter Haltung und Fütterung als auch jenes der umweltgerechten Lebensmittelherstellung mit dem Einsatz von Phytase als sogenannter ökologischer Verdauungshilfe nicht nachhaltig verfolgt werden.

Phytasen setzen aber auch toxisch wirkende Schwermetallionen wie Cadmium frei, die ebenfalls in Form von wasserunlöslichen Phytaten in Pflanzen und Boden vorliegen. Ein weiterer relevanter Aspekt von Phytase ist deren relativ hohe Stabilität. Es könnte also dazu kommen, dass über die Gülle auf die Felder gebrachte Phytase oder in der Umwelt überlebende transgene Produktionsorganismen im Boden ihre Aktivität fortsetzen und dort an Phytinsäure gebundenes Phosphat, Schwermetalle und Spurenelemente freisetzen. KritikerInnen befürchten, dass dies eine Konzentrationserhöhung dieser Ionen im Oberflächenwasser zur Folge haben könnte, was genau dem Gegenteil der Zielsetzung der Integrierten Produktion entspräche (Jäger M., Tappeser B.).

3. Wirtschaftlichkeit der Gentechnik in der Enzymherstellung

Im Vorfeld dieser Studie und um ein sensibilisiertes Verständnis für allfällige Unstimmigkeiten und Widersprüchlichkeiten verschiedener Daten und Erhebungen zu schaffen, sollten die grundlegenden Probleme dieser Thematik verständlich gemacht werden:

Gentechnologie bzw. Biotechnologie sind Forschungs- und Produktionsmethoden, als Industriebranche im wirtschaftlichen Sinne gibt es sie deshalb nicht. Sowohl die traditionelle als auch die neue Biotechnologie sind typische Querschnittstechnologien, welche in unterschiedlichen Branchen Anwendung finden. Aus diesem Grund gibt es auch kaum homogene Datensammlungen der verschiedenen Industrien, die diese Techniken anwenden. Gerade in Europa und in der Schweiz, wo es noch keine übergeordnete Organisationsinstanzen gibt, ist das Beobachten, Koordinieren und Regulieren der verschiedenen Gentechnik-Branchen zum Unbehagen aller Beteiligten massiv erschwert. Dies ist auch der Grund, warum Aussagen über die Gentechnik einzelner Branchen wie die Enzymindustrie nur in vager Anlehnung an die bekannten Daten der Biotechnologie gemacht werden können und auf sehr unsicheren Schätzungen basieren. Über grössere Zeiträume liegen meist nur noch die Daten der Biotechnologie vor, so dass sich auch ein bedeutender Teil dieses Kapitels mit diesem übergeordneten Thema beschäftigt.

Desweiteren besteht vor allem in Europa und der Schweiz eine Definitions- und Abgrenzungsunge nauigkeit, die die separate Betrachtung der Gentechnologie absichtlich oder unabsichtlich verunmöglicht. So wird die Biotechnologie von den Ökonomen definiert als die integrierte Anwendung von Biochemie, Mikrobiologie, Gentechnologie und Verfahrenstechnik mit dem Ziel, das biologische Potential der Mikroorganismen, der Zell- und Gewebestrukturen, sowie Teile davon in Form von Produkten und Dienstleistungen technisch zu nutzen. Die Gentechnologie, nach Definition die Gesamtheit der Methoden zur Charakterisierung, Isolierung, gezielten Veränderung, Vermehrung und Übertragung von genetischem Material, ist also nur ein Teil der Biotechnologie (Arvanitis S.). Noch schwieriger werden Aussagen, wenn man versucht, den Gentechnikmarkt in sogenannte direkte und indirekte Produkte aufzuteilen. Als direkte Gentechnikprodukte bezeichnet man jene Produkte, die rekombinate Proteine beinhalten, was nichts anderes bedeutet, als dass sie gentechnisch veränderte Erbsubstanz enthalten. Indirekte Gentechnikprodukte sind Folgeprodukte, die zwar mit gentechnisch veränderten Organismen erforscht, entwickelt und produziert werden, als Substanz aber naturidentisch oder leicht modifiziert sind. In diese Kategorie fallen folglich auch die gentechnisch hergestellten Enzyme (Arvanitis S.).

Auch werden beispielsweise den Studien im Bereich der Umsätze und der Arbeitsstellen die Daten aller jener Betriebe zugrunde gelegt, die in irgendeiner Weise durch die Biotechnologie berührt werden, ohne, dass sie selbst auf biotechnologischem Wege produzieren (Spaar G.). So sind die

häufig genannten Werte eher Maximalwerte und als grobe Grössenordnung zu verstehen, die Anzahl Stellen vor dem Komma, nicht hinter dem Komma, sind zu beachten.

3.1. Gentechnik im Focus der Ökonomie

Die wirtschaftliche Entwicklung der Gentechnik in den USA und in Europa unterscheidet sich in sehr grundlegenden Elementen wie Technologietransfer von der staatlichen Grundlagenforschung der Universitäten und der Armee in die Privatwirtschaft, Investitionsfreudigkeit von Staat und Unternehmen, Lohnniveau und Leistungsdruck in der staatlichen und privaten Forschung, ArbeiterInnenpotential in naturwissenschaftlichen Gebieten, Ballungerscheinungen von naturwissenschaftlicher Industrie und schliesslich auch der Marktgrösse, immerhin machen die USA 50% des gesamten Gentechnik-Weltmarktes aus. All diese Phänomene führten zu sehr unterschiedlichen Ausgangslagen und Beteiligungstaktiken.

Ende der achtziger Jahre, im Sturme der Internationalisierung der Wirtschaft, verwischen sich auch die Grenzen auf der privatwirtschaftlichen Ebene der Investitionen, Umsätze und Gewinne, auf nationaler Ebene können klare Aussagen nur noch über staatliche Förderungsprogramme, Arbeitsmarkt und rechtliche Regulierungsmassnahmen gemacht werden. Ein Vergleich der wirtschaftlichen Gegebenheiten und ökonomisch-juristischen Einflussmöglichkeiten eines Staates wird in zunehmendem Masse unmöglich und unsinnig.

3.1.1. Schauplatz USA

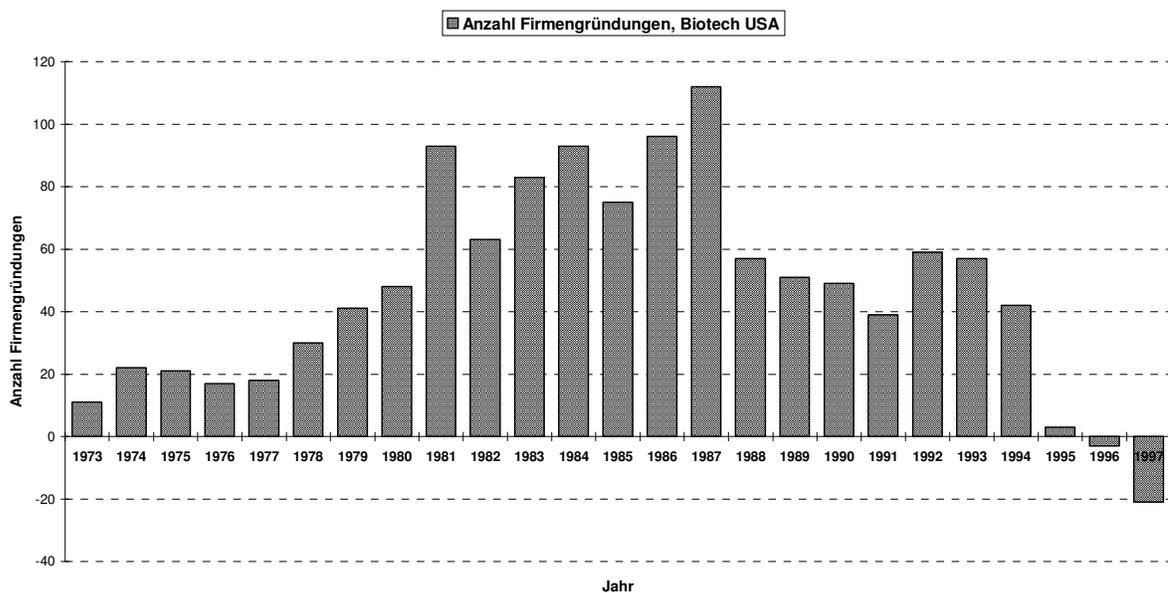
Die Gentechnik hat ihre Wurzeln, trotz starken Bestrebungen in Europa, ganz klar in den USA. Die USA hatten ihre Vorreiterrolle in den Pionierjahren der Gentechnik unter grossem finanziellem Aufwand aufgebaut, und werden diese, aufgrund der heutigen Vernetzung der US-amerikanischen Gentech-Industrie mit der europäischen Pharma-Industrie, vermutlich auch über die nächsten Jahrzehnte hinweg behalten.

3.1.1.1. Entwicklung der Gentechnik in den USA

Die Geburtsstunde der Gentechnik kann 1973 in den USA angesiedelt werden, als es Stanley Cohen und Herbert Boyer ertsmals gelang, ein fremdes Gen in Bakterien einzuschleusen. Infolgedessen kam es in den USA, vorwiegend um San Francisco und Boston, zu Gründungen kleiner Biotechnologie-firmen. Dabei handelte es sich vorwiegend um sogenannte Spin-offs, Firmen die aus Tätigkeiten an Hochschulen hervorgehen, also Projekte ehemaliger Hochschul-ForscherInnen

sind. Bedeutend seltener kam es zu sogenannten Start-ups, echten Firmenneugründungen wie beispielsweise Genen-tech, die 1976 von besagtem Herbert Boyer gegründet wurde, unterstützt durch einen Unternehmer und eine Venture Capital Fund, eine Risikokapitalanlage.

Die Gentechnologie entwickelte vor allem bis 1987 eine starke Dynamik, stagnierte jedoch infolge des Börsencrashes an der Wall Street. Die Börse lieferte zwei Jahre lang kein Geld mehr für Biotechnologiefirmen, auch die staatlichen Subventionsprogramme in Form von Venture Capital Funds wurden immer dünner. Ende der achtziger Jahre kamen ausserdem immer mehr der pharmazeutischen Biotechnologiefirmen mit ihren Produkten in die Phase der klinischen Versuche und der Kommerzialisierung, deren Kosten sie meist nicht in der Lage waren selbst zu tragen. Vermehrt wurde die Zusammenarbeit mit multinationalen Konzernen der Pharma-, Agro- und Nahrungsmittelindustrie meist europäischer Herkunft in Form von strategischen Allianzen gesucht. Diese Form der Zusammenarbeit erwies sich für beide Parteien als sehr attraktiv: Kleine Biotechnologie Firmen konnten neue Ideen meist schneller umsetzen als firmeninterne Kapazitäten der Grossfirmen, diese konnten dafür das Kapitalpotential für die klinischen Tests und die kostenintensiven Produktionsanlagen zur Verfügung stellen (Binet O.).



Quelle: Binet O., Ernst & Young, eigene Berechnung

3.1.1.2. Die USA heute

In den letzten 20 Jahren sind in den USA ca. 20 Mia. \$ Risikokapital in die Gentechnik geflossen, die staatlichen Forschungssubventionen liegen schätzungsweise in einer ähnlichen Grössenordnung. Die US-amerikanische Biotechnologie ist jedoch besonders seit der ersten Hälfte der neunziger

Jahre stark defizitär. So liefen in den vergangenen 16 Jahren im Bereich der Kulturpflanzen Verluste von 3.2 Mia. \$, im wesentlich grösseren Bereich der Pharmazie Verluste von 1.3 Mia. \$ auf. Vermutlich über ein Drittel der Firmen steht heute finanziell kurz vor dem Kollaps. Von den gesamten Einnahmen gehen ca. 40% an die zehn grössten Gentechnikfirmen, weniger als 1% aller Firmen erzielen überhaupt Gewinne. Davon entfallen sicher 50% auf das Konto einer einzigen Firma, der 1980 gegründeten Amgen, die ihren Gewinn lediglich mit zwei Produkten sichert (Spaar G.).

Die erhofften Erfolge bei der Entwicklung von Medikamenten treten längst nicht so zahlreich ein, wie erwartet, die technischen Anforderungen durch die anvisierten Krankheiten steigen und damit auch die Entwicklungszeiten und der Finanzbedarf. Die InvestorInnen werden zunehmend zurückhaltender, tendieren dazu, nur noch reine Forschungsboutiquen zu finanzieren, die mit traditionellen Pharma-Firmen verschmolzen werden können. Investitionen lohnen sich erst nach ca. sieben Jahren, während denen eine Gentechnikfirma durchschnittlich 450 Mio \$ verschlingt. Solche Investitionen können nur multinational agierende Grosskonzerne, meist aus dem europäischen Raum, tätigen. So wurden erfolgsversprechende US-amerikanische Getechnikfirmen auch von den Schweizer Grossfirmen aufgekauft, wie beispielsweise Chiron von Ciba, heute Novartis, und Amgen wie auch Genentech von Roche. Dies hat zur Folge, dass von den zwischen 1990 und 1995 in den USA investierten 13.5 Mia. \$ tatsächlich ca. 7 Mia. \$ von diesen zwei Schweizer Pharmakonzernen stammten (Spaar G.).

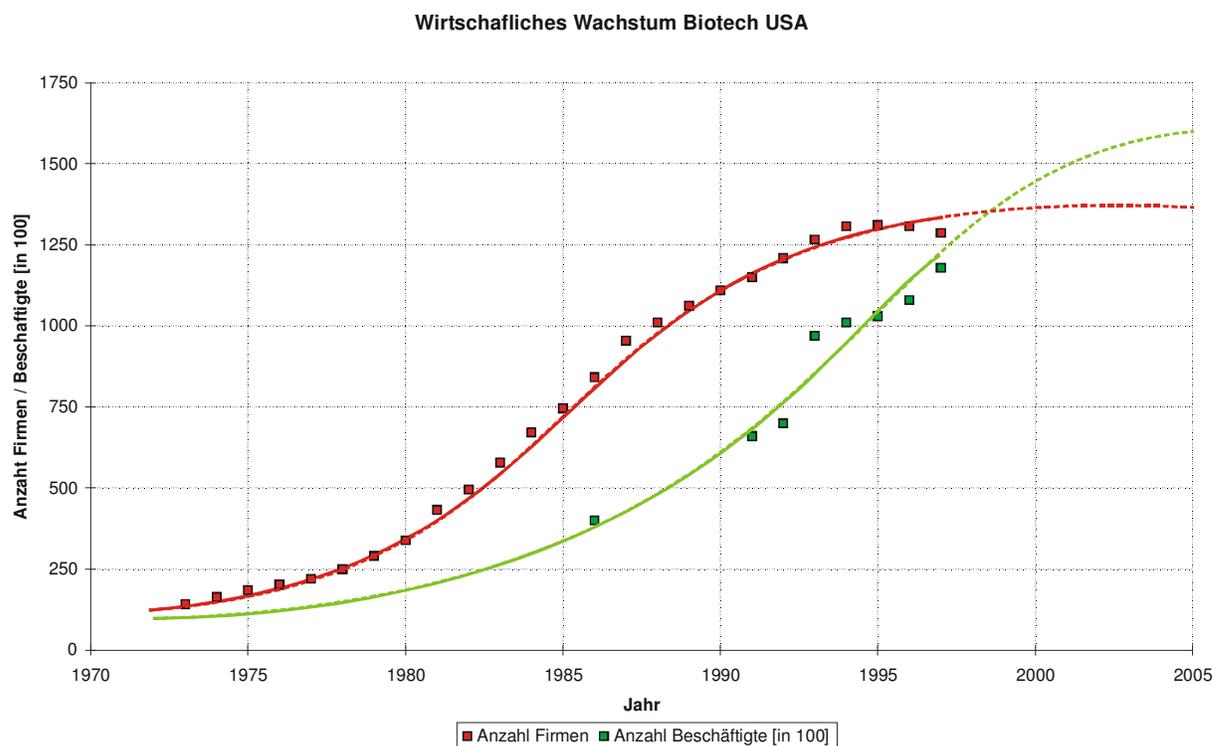
Die durchschnittliche Firmengrösse betrug 1995 in der USA knapp 80 MitarbeiterInnen, der Median, die Halbierungsgrenze aller Werte, belief sich im selben Jahr jedoch auf etwa 30, d.h. nur 50% aller Biotech-Unternehmen konnten mehr als 30 Personen einstellen. Mehr als 50 Personen können gerade nur noch 25% aller Firmen anstellen. Ein ähnliches Bild zeigt sich bei den Forschungs- und Entwicklungsausgaben (F & E) und den erwarteten Einnahmen: Der Durchschnitt von 1995 lag bei 9.7 und 15.6 Mio. \$, der Median aber bei 2.5 und 2.6 Mio. \$. Das bedeutet, dass rein zahlenmässig die kleinen bis sehr kleinen, finanzschwachen Firmen, auch heute noch, enorm in der Überzahl sind, dass die Wirtschaft jedoch durch die wenigen kapitalstarken Grosskonzerne dominiert wird.

Biotechnikindustrie in den USA					
	1986	1991	1995	1996	1997
Gesamteinnahmen in Mia. \$	2.2	4.7	11.3	12.7	14.6
Ausgaben F&E in Mia. \$	1.7	2.6	7	7.8	7.9
Verluste in Mia. \$	1.4	2.0	4.2	4.6	4.7
Anzahl Unternehmen	842	1'150	1'311	1'308	1'287
Anzahl Beschäftigte	40'000	66'000	103'000	108'000	118'000
Durschn. Firmengrösse	48	57	79	83	92

Quelle: Ernst & Young, Spaar G., eigene Berechnung

Zwischen 1993 und 1996 sind in der gesamten US-amerikanischen Wirtschaft schätzungsweise acht Millionen neue Arbeitsplätze geschaffen worden. Davon dürften auf die Gentechnik vielleicht etwa 40'000 Arbeitsplätze entfallen, das entspricht einem prozentualen Anteil von 0.5%. Gemessen am US-Arbeitsmarkt von ca. 125 Mio. Arbeitsstellen nahm die Gentechnik mit 108'000 Beschäftigten im 1996 einen Anteil von ca. 0.1% ein. Diese erwirtschafteten 1996 einen Umsatz von 12.7 Mia. \$. Welche Bedeutung die Gentechnik wirtschaftlich auch immer haben mag, in Bezug auf den Arbeitsmarkt ist ihre Bedeutung sehr gering (Spaar G.).

Gemäss statistischer Extrapolation wird das Arbeitspotential im Jahre 2005 ca. das Niveau von 150'000 Beschäftigten, verteilt auf gut 1'400 Biotechnologiefirmen, erreicht haben. Bei einem geschätzten Umsatz-Faktor von 120'000 \$ pro ArbeiterIn und Jahr, ergäbe dies für die USA im Jahr 2005 einen durchschnittlichen Umsatz von 18 Mia. \$. Ein Abflachen der Entwicklung kann ungefähr im Jahr 2030 auf ca. 176'000 Stellen in 1'400 Firmen geschätzt werden.



Quelle: Binet O., Ernst & Young, eigene Berechnung

3.1.1.3. Erfolg der US-Gentechnik

Eine wichtige Voraussetzung für die dominierende Stellung der USA im Bereich der Gentechnik bildet das hohe Niveau der staatlich finanzierten Grundlagenforschung und die grosse Investitionsfreudigkeit der US-amerikanischen Privatwirtschaft in diese Technik. Dies allein hätte aber kaum ausgereicht. Einer der mitunter wichtigsten Faktoren ist sicherlich das dezentrale und

unkomplizierte System des Technologietransfers in die Privatwirtschaft, was nichts weiter bedeutet, als dass grund-legende Erkenntnisse der staatlichen Forschung von Universitäten und Armee an die Industrie weitergegeben werden. Hinzu kommt das vergleichsweise tiefe Lohnniveau und der grosse Leistungsdruck auf Universitätsprofessoren, die dadurch viel eher dazu neigen, ihren wirtschaftlichen Erfolg in der Selbstständigkeit zu suchen. Unterstützt werden sie dabei durch eine stark ausgeprägte Kultur und Tradition der Risikofinanzierung.

3.1.2. Schauplatz Schweiz

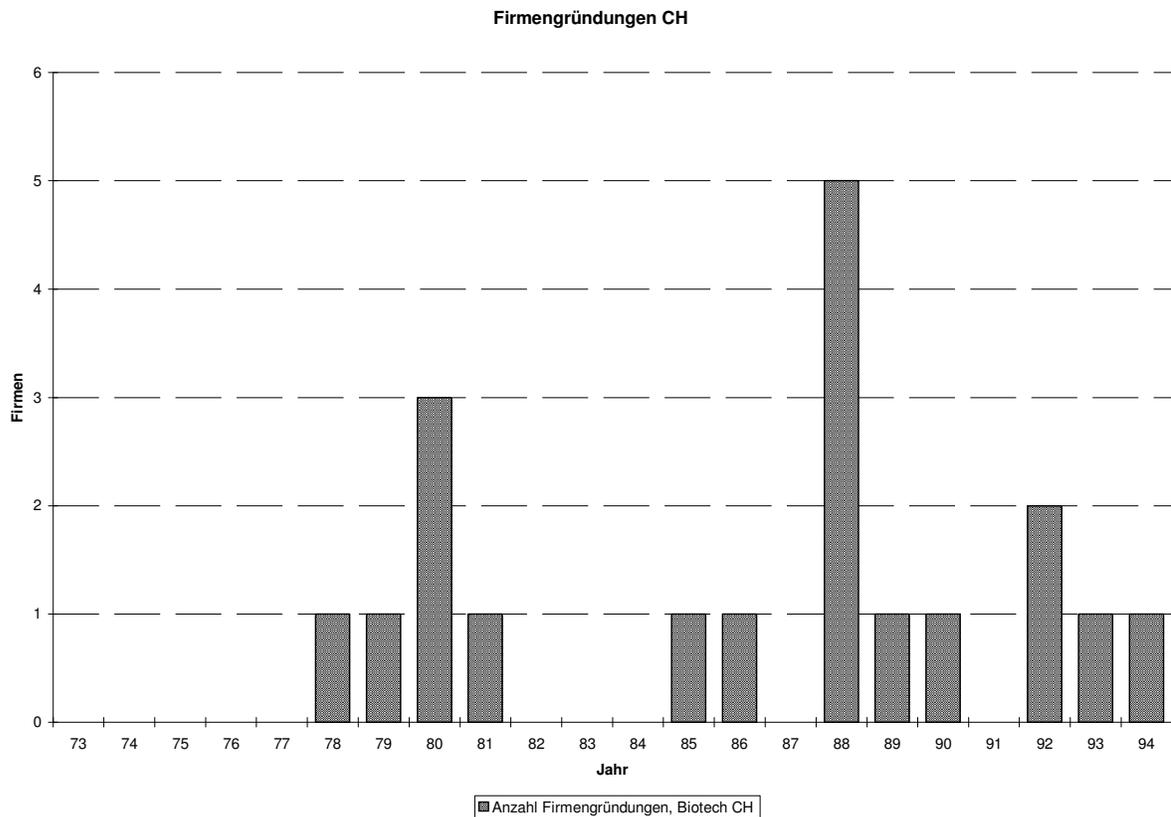
Die wichtigsten Akteure der Biotechnologie in der Schweiz sind die multinationalen pharmazeutisch-chemischen Konzerne wie Novartis und Roche, die zusammen über 40% des schweizer Biotechno-logieumsatzes ausmachen, oder Grosskonzerne der Nahrungsmittelbranche wie Nestlé. Diese Eigen-schaft hat die Schweiz mit andern Europäischen Staaten gemeinsam, allen voran Grossbritannien und Deutschland. Diese dominierende Rolle der multinationalen Grosskonzerne und deren strategische Investitionen im Ausland prägen das Verhältnis der Schweiz zur Gentechnik in den letzten Jahre grundlegend: Von der einen Seite wird versucht, das vermeintliche Macht- und Gefahrenpotential der chemischen Industrie mit Hilfe von neuen Rechtsmitteln wie der Störfallverordnung oder der Gen-Schutz-Initiative zu zügeln, die andere Seite versucht, mit einer möglichst liberalen Gesetz-gebung die mächtigen GeldgeberInnen im Lande zu halten.

3.1.2.1. Der Einstieg der Schweiz in die Gentechnik

Die Entwicklung der Gentechnik verlief in Europa und Japan im Vergleich zu den USA weit weniger spektakulär. Wie auch in den USA stiegen die multinationalen Konzerne erst nach 1980 in die Gen-technik ein, seit Ende der achziger Jahre vorzugweise in Form von Forschungsk Kooperationen mit kleinen, auf die Forschung spezialisierte Biotechnologiefirmen, die sich zu diesem Zeitpunkt vor-wiegend in den USA befanden. So wurde die Schweiz nach Grossbritannien zur häufigsten Partnerin US-amerikanischer Biotechnologiefirmen.

Die Dynamik der Entwicklung bestimmen jedoch massgeblich die kleinen Gentechnikunternehmen, da sie in der Regel die schnellen und kreativen Entwickler und Umsetzer von neuen Ideen und Lösungen sind. Gründungen von solchen kleinen Biotechnologiefirmen setzten in der Schweiz erst Mitte der achziger Jahre ein, ihre Anzahl steht aber in keinem Verhältnis zu der Gründungseuphorie in den USA. Als wichtigster Grund für das Ausbleiben solcher neuen Start-ups können folgende Phänomene genannt werden: Die Risikofreudigkeit potentieller FirmengründerInnen wie beispielsweise HochschulabsolventInnen war sehr niedrig, bedingt durch den ausgetrockneten Arbeitsmarkt und die günstigen Anstellungsbedingungen in der Industrie. Die auf der ganzen Welt

einzigartige Konzentration von Pharma-Konzernen, wie sie schon anfangs der achtziger Jahre in der Schweiz anzutreffen war, würde an sich die Entstehung von kleinen Biotechnologiefirmen begünstigen. In dieser Situation bewirkte dieser sogenannte Cluster in der Pharma-Branche jedoch das Gegenteil, da er das ganze naturwissenschaftliche Arbeitspotential an sich band. So wurden zwischen 1973 und 1989 schätzungsweise nur etwa 15 Biotechnologiefirmen neu gegründet, die grösste Gründungswelle trat wie in ganz Europa erst mit gut einem halben Jahrzehnt Verspätung auf jene in den USA ein (Binet O.).



Quelle: Binet O.

Ein bedeutender Unterschied zu den USA liegt hingegen gar nicht so sehr im Gründungszeitpunkt oder der Dichte von kleinen Biotech-Unternehmen, als viel mehr in deren Tätigkeitsbereichen. Über 60% dieser Firmen sind vorwiegend als Zulieferinnen von Zwischenprodukten für die Pharma- und Nahrungsmittelindustrie tätig. Endprodukte werden nur in unbedeutendem Masse im Bereich Pharma, jedoch nicht im Bereich Nahrungsmittel oder Agro entwickelt. Sogenannte Forschungsboutiquen, die über mehrere Jahre Therapeutika erforschen und entwickeln, entstanden in der Schweiz gar nicht. Etwa 30% der schweizerischen Kleinfirmer entwickelten ihre Stärke vorwiegend im Anlagenbau und in der Anlageplanung. Diese Firmen sind international sehr konkurrenzfähig und exportieren heute meist über 80% ihrer Produkte und Dienstleistungen (Binet O.).

Der wichtigste und meist kritisierte Grund für die nur schleppende Entstehung kleiner Biotechnologiefirmen in der Schweiz besteht jedoch in der mangelnden Umsetzung der wissenschaftlichen Erkenntnissen in die Praxis, d.h. der schlechte Technologietransfer aus der staatlichen Forschung in die Privatwirtschaft. Der Grund dafür liegt in den institutionellen Rahmenbedingungen der Hochschulen, die den unternehmerischen Spielraum und die notwendigen Entscheidungskompetenzen der öffentlichen Forschung stark einschränken.

3.1.2.2. Die Schweiz heute

1995 wurden in der Schweiz rund 180 Firmen registriert, die in irgendeiner Weise Beziehungen zur Biotechnologie aufweisen. Vergleicht man die Anzahl Firmen mit der Grösse des Landes kann die Bedeutung der Biotechnologie in der Schweiz als durchschnittlich bezeichnet werden und ist heute mit der Situation in den USA durchaus vergleichbar. Verglichen jedoch mit dem Stellenwert der Schweiz als einer der wichtigsten Produktions- und Forschungsstandorte der Pharma-Industrie, ist die Bedeutung der Gentechnologie als vermeintlicher Tragpfeiler der pharmazeutischen Forschung doch eher gering. Gewinnt die Biotechnologie in der Pharma-Industrie tatsächlich weiter an Gewicht, wird befürchtet, dass die Schweiz im internationalen Wettbewerb weiter zurückfallen wird, sofern nicht wirksame Gegenmassnahmen ergriffen werden (Binet O.).

Wieviel Geld in der Schweiz von privater Seite bisher in den Bereich Biotechnologie investiert worden ist, ist schwer quantifizierbar. Bekannt ist, dass die Firma Ares Serono in Genf für eine Produktionsanlage mit 200 Arbeitsplätzen 275 Mio. sFr. investieren will (Spaar G.). Ein Arbeitsplatz in der Produktion erfordert also ca. 1.3 Mio. sFr.. Rechnet man dies auf die geschätzten 2800 privaten Arbeitsplätze im Bereich der Biotechnologie hoch, müssten bis anhin also etwa 3.6 Mia. sFr. investiert worden sein. Seit April 1992 finanziert der Nationalfonds ein wissenschaftliches Schwerpunktprogramm zur Förderung der Biotechnologie, wofür bis Ende 1995 50 Mio. sFr. eingesetzt worden sind (Spaar G.).

Kategorie der Biotech-Firmen	Anzahl
Anwender biotechnologischer Produktionsmittel	44
Hersteller von Anlagen und Komponenten	16
Dienstleistungsfirmen	22
Anwender tarditoneller Biotechnologie	5
Zulieferung mit Produktion in der Schweiz	31
Zulieferung ohne Produktion in der Schweiz (Import)	59
Forschungsinstitute von Biotechnologiefirmen	3

Quelle: SPP BioTech

Klar erkennbar ist, dass der Grossteil der schweizer Biotechnologiefirmen, allen voran die ca. 30 in der Schweiz registrierten Kleinunternehmen, fast ausschliesslich auf Apparatebau, Dienstleistungen

und Zulieferung biotechnologischer Zwischenprodukte spezialisiert sind. In diesen Bereichen müssen nur geringe Anfangsinvestitionen getätigt werden und schon nach kurzer Zeit können Produkte auf den Markt gebracht werden. Dies verringert sicherlich das Investitionsrisiko, hat jedoch auch Auswirkungen auf die durchschnittlichen Grösse der Biotechnologiefirmen. 1994 betrug diese mit knapp 20 MitarbeiterInnen nur gerade ein Viertel der durchschnittlichen Grösse einer US-amerikanischen Biotech-Kleinfirma. Dies ist damit zu erklären, dass die im Vergleich zu naturwissenschaftlichen Forschungsarbeiten wesentlich kürzere Entwicklungszeit von Apparaturen, Zwischenprodukten und Dienstleistungen eine viel geringere Anzahl Beschäftigte beansprucht.

Betrachten wir die 44 Unternehmen, die Biotechnologie tatsächlich als Produktionsverfahren anwenden, finden wir vier Grosskonzerne, darunter sicherlich Hoffmann-La Roche und Novartis mit schätzungsweise 1'200 Beschäftigten in der Biotechnologie die einflussreichsten Gentechnikanwender in der Schweiz. Daneben sind aber auch Ares Serono mit 700 und Lonza mit 200 Beschäftigten in der Biotechnologie wichtige Grosskonzerne. Mittelmässige Unternehmen beschäftigen zusammen dagegen nur gerade etwa 380 Personen in der Biotechnologie, der beschäftigungsmässige Anteil der Kleinbetriebe ist mit knapp 120 Biotech-Stellen schon beinahe vernachlässigbar.

Bereiche der Biotechnologie-Anwender	Anzahl
Pharmazie: rekombinante Arzneimittel, Diagnostika	17
Chemie: Feinchemikalien, Analytika	10
Lebensmittel, Agro: Lebensmittelzusätze, Saatgut	10
Energie, Mechanik: Treibstoffe, Materialien, Sensoren	6
Umwelt: Mikroorganismen f. Biodegradation, Analytika	1

Quelle: SPP BioTech

Dies bedeutet also, dass in der Schweizer Privatwirtschaft in guter Schätzung 2'800 Personen in biotechnologischen Produktionsverfahren beschäftigt sind, in hoher Konzentration im Raum Basel. Der Anteil der Gentechnologie lässt sich nicht genau bestimmen, da allen voran die Grosskonzerne kein Interesse haben, den genauen Geschäftsanteil der Gentechnologie offenzulegen, jedoch liegt er wahrscheinlich eher unter diesem Maximalwert.

Geschätzte Beschäftigtenzahl für 1994 für die Gentechnik in der Schweiz	
Arbeitgeber	Beschäftigte
Forschungsinstitute der Hochschulen	700
Pharma-, Chemie- und Nahrungsmittelindustrie	1'500
Oeffentliche und private Forschungsinstitute	400
Kleine Biotechnologiefirmen	600
Total	3'200

Quelle: Binet O.

Gemäss Schätzungen kann man jedoch davon ausgehen, dass in der Schweiz gesamthaft gut 3'200 Personen im Bereich der Gentechnik tätig sind. Ausgehend von gesamtwirtschaftlich 3.7 Mio. Beschäftigten im Jahre 1990 macht dies nur 0.09% des gesamten Arbeitsmarktes aus. Wiederum kann in Bezug auf den Arbeitsmarkt nicht von einer überaus bedeutungsvollen "Branche" gesprochen werden. Selbst wenn man vom Argument der vollständigen Auslagerung aller 44 Gentech-Betriebe ins Ausland ausgeht, entspricht deren Arbeitspotential von gut 4'5000 Stellen gerade einem gesamtwirtschaftlichen Anteil von ca. 1.2%. Im Bereich der Biotechnologie kann bis anhin ein systematischer Stellenabbau jedoch nicht festgestellt werden, von einer Auslagerung – dem Abbau von Aktivitäten in der Schweiz und Aufbau derselben im Ausland – zu sprechen, ist in der heutigen Situation falsch. Zu beobachten ist seit 1989 nur eine Verlagerung der Aktivitäten im Bereich Biotechnologie ins Ausland, da sich die interessanten, auf Forschung spezialisierten Kleinfirmen vorwiegend in den USA befinden. Ironischerweise könnten die Entlassungswellen der Basler Chemiekonzerne seit 1990, die zum einen Folgen des weltweiten Strukturwandels sind, zum andern aber auch mit den kostenintensiven Firmaaquisitionen in den USA zusammenhängen, der Auslöser sein, dass ForscherInnen der Chemie vermehrt bereit sind, das Risiko der Firmengründung auf sich zu nehmen (Spaar G.). Dies hätte schliesslich eine positive Wirkung auf die Dynamik der Kleinfirmengründung und die ganze Gentechnologie in der Schweiz.

Die gesamte Biotechnologie erwirtschaftete 1995 schätzungsweise einen Umsatz von 500 Mio. sFr. (1 sFr. = 0.74 \$), aufgrund dessen ein Umsatz-Umrechnungsfaktor von ca. 180'000 sFr. pro ArbeiterIn und Jahr errechnet werden kann. Vom gesamten Gentech-Umsatz fallen gut 360 Mio. sFr. auf direkte Gentechnikprodukte, also Produkte, die gentechnisch veränderte Erbsubstanz enthalten. Die restlichen 140 Mio. sFr. machen die indirekten Gentechnikprodukte aus, Folgeprodukte gentechnisch veränderter Organismen. In diese Kategorie fallen auch die gentechnisch hergestellten Enzyme (Arvanitis S.).

3.1.2.3. Beurteilung des Standortes Schweiz

Der bedeutendste Standortfaktor für die Biotechnologie ist ein hochstehendes Niveau in der Ausbildung und Grundlagenforschung. Sowohl in der Lehre als in der Forschung erreicht die Schweiz im internationalen Vergleich ein hohes bis sehr hohes Niveau.

Die grösste Schwäche und zweitwichtigster Faktor des Standortes Schweiz liegt im ungenügenden Technologietransfers von den Hochschulen zur Wirtschaft. Dies hemmt die Entstehung von Spin-offs und vermindert die Attraktivität des Standortes Schweiz für die Industrie. In den letzten Jahren zeichnet sich in der Beziehung eine Verbesserung ab: Gewisse Hochschulen erhalten eine grössere Autonomie, ausserdem hat das SSP BioTech, eine vom Nationalfonds finanzierte Fachstelle zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, die Zusammenarbeit zwischen Hochschulen und

Industrie gefördert. Die hohe Dichte naturwissenschaftlicher Industrie ist eigentlich ein positiver Faktor, da der Cluster zu Externalitäten führen kann. Insgesamt wirkt er sich aber aufgrund des Mangels an naturwissenschaftlich ausgebildeten Fachkräften und dem hohen Lohnniveau auf die Risikoscheuheit potentieller FirmengründerInnen, drittichtigster Faktor des Standortes Schweiz, eher negativ aus. Als meist überbewerteter Faktor kann an vierter Stelle die aufgrund fehlender staatlicher Regulierung und wachsenden Widerständen ab 1990 entstandene Rechtsunsicherheit genannt werden. Die VerbraucherInnenakzeptanz wird als bedeutungslosester Standortfaktor und mehrheitlich als gut eingeschätzt. Obwohl dies in der Schweiz oft anders erwartet wird, erfolgte die Akzeptanzdiskussion im Vergleich zu den anderen betroffenen Ländern erst zehn bis fünfzehn Jahre später (Binet O.).

Interessant ist, dass die Nachteile nur teilweise Biotechnologie-spezifisch sind. Meist handelt es sich um generelle Schwächen des Wirtschaftsstandortes Schweiz, welche bei einem dynamischen Bereich wie der Biotechnologie lediglich sehr ausgeprägt zum Ausdruck kommen. Insgesamt hat sich der Standort Schweiz verschlechtert, was auf die Entstehung der Rechtsunsicherheit und den Stellenabbau in der Pharma-Industrie zurückzuführen ist (Binet O.).

3.2. Gentechnische Enzymproduktion im Fokus der Ökonomie

Im grossen und ganzen erweist sich die Anwendung der Gentechnologie zur Produktion von Enzymen wahrscheinlich lukrativer als Gentechnik in Landwirtschaft, Tierzucht oder Umweltschutz. Dafür sind vorwiegend die im Vergleich kurzen Entwicklungsperioden verantwortlich, da die Genetik der Mikroorganismen wesentlich besser bekannt ist. Aber auch die billigere Produktion, verursacht durch ein schnelleres Wachstum der Produktionsorganismen, und ein kleineres Problempotential, aufgrund des Ausschliessens jeglicher Umweltfaktoren mit Hilfe von geschlossenen Fermentern, sind Vorteile der Gentechnologie in der Enzymproduktion gegenüber anderen Anwendungsbereichen dieser Technologie.

3.2.1. Enzymproduktion in der Schweiz

Gentechnisch produzierte Enzyme sind mehrheitlich Ersatzprodukte für bis anhin traditionell hergestellte Präparate. Die Argumente für die Anwendung der Gentechnik sind meist von ökonomischer Natur, wobei zumindest in gewissen Bereichen wie der Ernährungsindustrie bis jetzt aufgrund der Entwicklungskosten im Vergleich zu traditionellen Methoden noch gar nicht kostengünstiger produziert wird. Hinzu kommt, dass gerade die Märkte der Bereiche Landwirtschaft und Lebensmittel mit herkömmlich hergestellten Enzympräparaten total übersättigt sind und mit grossen Überkapazitäten kämpfen (Spaar G.).

Über die gentechnische Enzymindustrie gibt es keine einheitliche Statistik, womit man sich nur auf grobe Schätzungen abstützen kann. So sind beispielsweise von den insgesamt 29 in der Schweiz registrierten pharmazeutischen indirekten Gentech-Produkten (Definition siehe Einleitung Kap. 3) mit einem geschätzten Umsatz von 82 Mio. sFr. gerade nur zwei Enzympräparate (IKS). Für die industriellen Enzyme kann eine ähnliche Konsumverteilung wie in Deutschland angenommen werden, wobei für die Schweiz der Umsatz des grössten Kompartiments der industriellen Enzyme, der Anwendung in Waschmitteln, auf knapp 4 Mio. sFr. (Speiser W.) angegeben wird.

Anwendungsbereiche für Enzyme in der Industrie			
	Anteil		Anteil
Stärkeverzuckerung	19%	Waschmittel	35%
Milchverarbeitung	17%	Textil/Leder	6%
Alkoholika	5%	Feinchemikalien	4%
Saft	5%	Diagnostika	4%
Backwaren	4%	Futtermittel	1%
Lebensmittel total	50%	andere Bereiche total	50%

Quelle: Riewenherm S.

Zum Thema Beschäftigte in dieser Technologie ist noch zu sagen, dass der Schätzung ein Umsatz-Umrechnungsfaktor aus Kap. 3.1.2.2. zugrundegelegt wird, was für die Enzymindustrie als eine relativ umsatzeffiziente Branche der Gentechnologie eher am unteren Spektrum liegt. Tatsächlich werden in der Schweiz jedoch keine Enzyme gentechnisch produziert, sondern lediglich vorwiegend aus den USA und Dänemark importierte Produkte vertrieben. Die Arbeitsstellen der gentechnischen Enzymindustrie sind also vorwiegend im Ausland anzusiedeln, geben jedoch einen Eindruck über die Grössenordnung des Arbeitspotentials dieser Technologie.

Zu beachten ist auch, dass die Tonnagenpreise der industriellen Enzymprodukten wesentlich tiefer sind als jene der pharmazeutischen Präparaten. Deshalb darf man keinesfalls von den finanziellen Umsatzbeträgen auf die umgesetzten Mengen zurückschliessen. So hat die Anwendung von Enzymen als Zusatzstoffe industriell eingesetzter Produkte mengenmässig natürlich ein viel grösseres Gewicht.

Schätzungen für die gentechnische Enzymindustrie der Schweiz im Jahr 1995			
	Anteil [%]	Umsatz CH [Mio. sFr.]	Anz. Beschäftigte CH
Stärkeverzuckerung	12.7	2.17	12
Milchverarbeitung	11.4	1.94	11
Alkoholika	3.3	0.57	3
Saft	3.3	0.57	3
Backwaren	2.7	0.46	3
Waschmittel	23.4	4.00	22
Textil	3.3	0.57	3
Feinchemikalien	2.7	0.46	3
Diagnostika	2.7	0.46	3
Futtermittel	0.7	0.11	1
Leder	0.7	0.11	1
Pharmazie	33.1	5.66	31
Total	100.0	17.08	94

Quellen: Arvanitis S., Speiser W., Riewenherm S., IKS, eigene Berechnung

3.3. Prognosen für die Schweiz

Aufgrund verschiedener Grossereignisse wie Tschernobyl oder Schweizerhalle verstärkte sich in der breiten Schweizer Bevölkerung Ende der achtziger Jahre ein Bewusstsein für die Umweltproblematik sowie ein Misstrauen gegenüber neuen Technologien. Als Ausdruck dieses Stimmungswandel kann auch die im Oktober 1993 eingereichte Volksinitiative "Zum Schutz von Leben und Umwelt vor Genmanipulation" gesehen werden, die frühestens im Februar 1998 zur Abstimmung vorliegt. Im Zusammenhang mit dieser Initiative herrscht ein grosses Informationsdefizit, trotzdem werden Grundsatzdiskussionen über diesen Schicksalsentscheid oft mit viel Polemik und ohne Bezug auf den Initiativtext und die genaue Sachlage geführt. Da dieser Abstimmung aber unter anderem auch ein zukunftsbestimmender Faktor für die ganze Schweiz als Wirtschaftsstandort zugeschrieben wird, sollen die Wirkungen dieser Volksinitiative auf die Schweizer Wirtschaft in den nachfolgenden Abschnitten genau beurteilt werden.

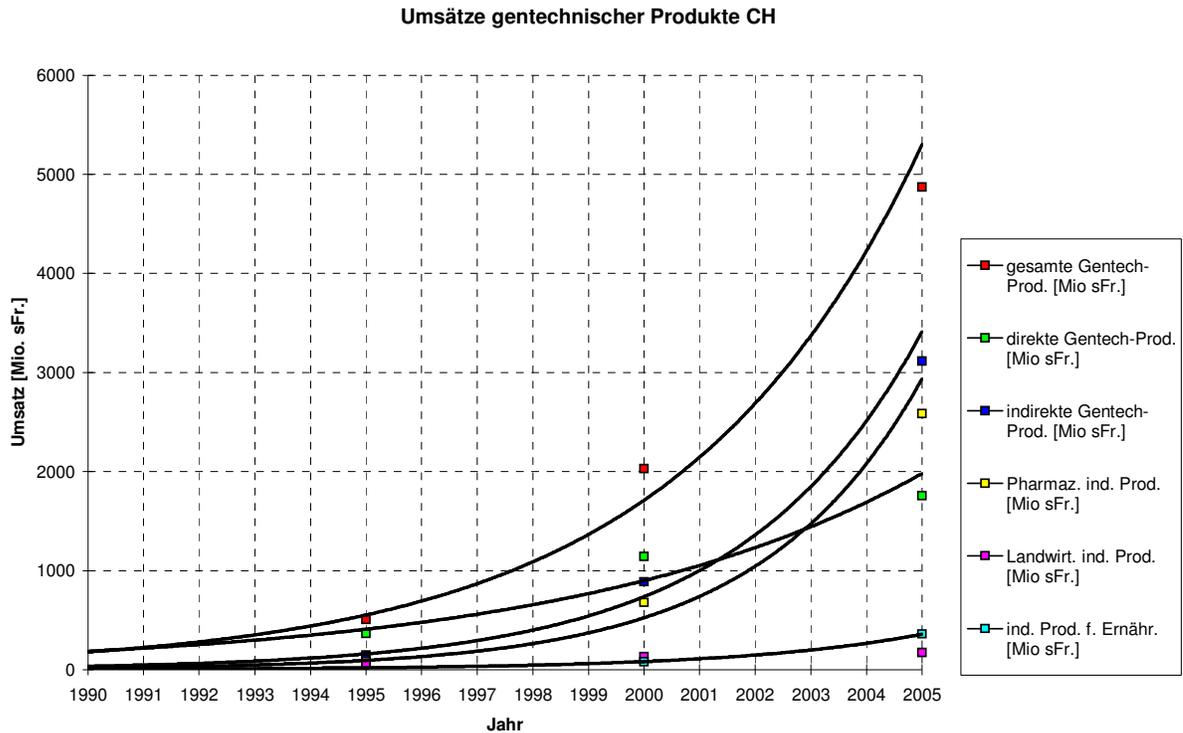
3.3.1. Verwerfung der "Gen-Verbots-Initiative"

Betrachtet man die Prognosen für die Entwicklung der Gentechnik in der Schweiz – bei gleichbleibender Rechtslage – für das nächste Jahrzehnt, so fällt auf, dass gegenwärtig der Anteil der indirekten Gentech-Produkte wie beispielsweise Hormone, Vitamine, Co-Faktore und auch Enzyme weit unter jenem der Direkten liegt. Dies hängt damit zusammen, dass die Herstellungsmethoden der vorwiegend pharmazeutischen Präparate aufgrund ihrer langen Entwicklungszeit von bis zu zehn Jahren noch auf traditionellen Verfahren beruhen, und die Gentechnik erst für jene Produkte zum Tragen kommt, die zur Zeit noch in der Entwicklung stehen. Erst zu Beginn des 21.

Jahrhunderts übersteigt der Umsatz der indirekten Gentech-Produkte und mit ihnen derjenige der pharmazeutischen Präparate den Umsatz der direkten Produkte. Dazu ist jedoch auch zu sagen, dass diese im Gegensatz zu den Direkten fast ausschliesslich Ersatzprodukte für schon bestehende Präparate sind, also keine neue Nachfrage schaffen. Im Jahr 2005 wird der Anteil der indirekten Pharma-Produkte mit einem Umsatz von knapp 2600 Mio sFr. über 50% der Anteil der direkten Pharma-Produkte wird mit einem Umsatz von gut 1200 Mio sFr. lediglich 25% der gesamten Gentechnologie ausmachen (Arvanitis S.).

Die GegnerInnen der von ihnen sogenannten Gen-Verbots-Initiative zielen in ihrer Kritik vorwiegend auf die Unverantwortbarkeit der geforderten Rechtssituation ab, aufgrund der die Entwicklung und Produktion neuartiger Medikamente verunmöglicht würde. Auch prognostizieren sie die Auslagerung der gesamten pharmazeutischen Industrie und damit erhebliche wirtschaftliche Einbussen. Dass diese Argumentation wahrscheinlich nicht ganz der Realität entspricht, wird ersichtlich, wenn man den Initiativtext genauer studiert. Sicherlich würde die neue Rechtslage Teile der Schweizer Forschung und Produktion, die auf transgene Tiere und Pflanzen angewiesen sind, gegenüber anderen Ländern benachteiligen, die dynamischen Kleinfirmen, spezialisiert auf Apparatebau und Dienstleistung wären von der Initiative jedoch gänzlich unbetroffen. Die indirekten Gentech-Produkte werden von der Initiative lediglich darin tangiert, dass der Produzent oder Vertreiber gentechnischer Produkte den Nutzen, die ethische Verantwortbarkeit und das Fehlen von Alternativen nachweisen muss, was zu einem gewissen bürokratischen Mehraufwand gegenüber der heutigen Rechtssituation führt, was sich schliesslich vor allem auf die Preise gentechnischer Produkte niederschlagen wird.

Schätzungen für die Umsätze gentechnischer Produkte in der Schweiz, bei gleichbleibender Rechtslage



Quelle: Arvanitis

3.3.2. Annahme der "Gen-Schutz-Initiative"

Die Forderungen der von den BefürworterInnen als Gen-Schutz-Initiative proklamierten Abstimmungsvorlage lassen sich in vier Abschnitte aufteilen, entsprechend den vier als Ergänzung der seit 1992 in der Bundesverfassung verankerten Gentech-Regelungen vorgeschlagenen Absätze. Im Absatz 1 wird dem Bund in Anlehnung an BV 24 novies Abs. 3 der Auftrag erteilt, Vorschriften zu erlassen gegen Missbräuche und Gefahren durch genetische Veränderungen am Erbgut von Tieren, Pflanzen und andern Organismen. Der Wortlaut wurde von den EU-Richtlinien übernommen, in denen "genetische Veränderungen" im strengsten Sinn als gentechnische Eingriffe definiert werden (SAG). Im zweiten Absatz wird einerseits die Herstellung, Erwerb und Weitergabe transgener Tiere, andererseits die Patentierung transgener Tiere und Pflanzen untersagt. Das Verbot der Freisetzung betrifft gemäss Absatz 2 jedoch alle gentechnisch veränderten Organismen, nicht jedoch deren Folgeprodukte wie dies alle indirekten Gentech-Produkte sind. Der Absatz 3 präzisiert noch die Problematik der geschlossenen Produktion mit gentechnischen Organismen, indem er gesetzliche Bestimmungen sowohl für den Handel transgener Pflanzen, als auch für die Produktion von Stoffen unter Anwendung gentechnisch veränderter Organismen und für die Forschung mit gentechnisch veränderten Organismen mit einem erhöhten Risikopotential fordert. Abschliessend

wird in Absatz 4 die Beweislast umgekehrt, indem vom Gesuchsteller eines gentechnischen Produktionsverfahrens oder eines transgenen Importproduktes der Nachweis vom Nutzen, der Sicherheit, des Fehlens von Alternativen und von der ethischen Verantwortbarkeit verlangt wird (SAG).

Die Gen-Schutz-Initiative betrifft ausschliesslich den nicht-humanen Anwendungsbereich der Gentechnik, in keiner Weise also die Anwendung der Gentechnik am Menschen in Form von Gendiagnose oder Gentherapie sowie die Forschung und Produktion in pharmazeutischen Bereichen (SAG). In gar keiner Weise tangiert sie die traditionelle Biotechnologie.

3.3.2.1. Auswirkungen auf die Gentechnik

Gemäss der Volksinitiative "Zum Schutz von Leben und Umwelt vor Genmanipulation" würden vorwiegend die direkten Gentech-Produkte in der Schweiz zur Produktion und zum Handel nicht mehr zugelassen werden. Diese zeigen 1995 einen geschätzten Umsatz von ca. 360 Mio sFr., gut 70% des gesamten Gentechnik-Umsatzes. Dabei sind schätzungsweise knapp 2'000 Personen in der Herstellung direkter Gentech-Produkte beschäftigt, das sind etwa 0.06% des Schweizer Arbeitsmarktes. Für das Jahr 2005 wird in der Gentechnik gesamthaft ein Umsatz von 4.8 Mia. sFr., davon 1.7 Mia sFr. bei den direkten Produkten erwartet. Setzt man den gleichen Umrechnungsfaktor von etwa 180'000 sFr. pro ArbeiterIn und Jahr an, der sehr wahrscheinlich aufgrund der zukünftigen Umstrukturierung der Industrie eher zu tief liegt, entspräche dies einem Arbeitspotential von gut 9'700 Stellen in der industriellen Biotechnologie, die durch die Initiative unmittelbar "verhindert" werden. Bei gleichbleibender Wirtschaftssituation ergibt das etwa 0.26% des Schweizer Arbeitsmarktes. Dem gegenüber steht ein Umsatz von 3'100 Mio. sFr. bei den indirekten Gentech-Produkten mit einem Arbeitspotential von gut 17'000 Stellen in der industriellen Biotechnologie, das sind 0.46% des Schweizer Arbeitsmarktes, die durch die Folgen der Initiative in keiner Weise tangiert werden. Diese Werte sind aber sicher nicht als absolute Verlustzahlen der in der Schweiz beschäftigten Personen zu verstehen, da alternative Produktionsweisen wie beispielsweise in der Landwirtschaft oder in der Nahrungsmittelproduktion weiter bestehen und gefördert werden sollen.

3.3.2.2. Entwicklung der Gentechnik in der Enzymtechnologie

Die indirekten Gentech-Produkte der Pharmazie und der Ernährungsbranche werden gemäss Schätzungen aus Kap. 3.3.1. für das Jahr 2000 Umsätze von 680 Mio. sFr. und 130 Mio. sFr. einbringen, für das Jahr 2005 werden Umsätze von 2'600 Mio. sFr. und 170 Mio. sFr. prognostiziert (Arvanitis S.). Die folgenden Schätzungen beruhen auf der Annahme eines konstant bleibenden Anteils der Enzyme von 2/29 an den indirekten Gentech-Produkten der Pharmazie, einer ungefähr konstant

bleibenden prozentualen Verteilung der industriellen Enzyme und einem geschätzten Anteil der Enzyme in der Ernährungsbranche von knapp 10%.

Schätzungen für die gentechnische Enzymindustrie der Schweiz im Jahr 2000			
	Anteil [%]	Umsatz CH [Mio. sFr.]	Anz. Beschäftigte CH
Stärkeverzuckerung	4.5	2.79	15
Milchverarbeitung	4.1	2.49	14
Alkoholika	1.2	0.73	4
Saft	1.2	0.73	4
Backwaren	1.0	0.59	3
Waschmittel	8.4	5.14	28
Textil	1.2	0.73	4
Feinchemikalien	1.0	0.59	3
Diagnostika	1.0	0.59	3
Futtermittel	0.2	0.15	1
Leder	0.2	0.15	1
Pharmazie	76.1	46.68	258
Total	100.0	61.36	339

Schätzungen für die gentechnische Enzymindustrie der Schweiz im Jahr 2005			
	Anteil [%]	Umsatz CH [Mio. sFr.]	Anz. Beschäftigte CH
Stärkeverzuckerung	5.0	12.24	68
Milchverarbeitung	4.5	10.95	60
Alkoholika	1.3	3.22	18
Saft	1.3	3.22	18
Backwaren	1.1	2.58	14
Waschmittel	9.3	22.55	125
Textil	1.3	3.22	18
Feinchemikalien	1.1	2.58	14
Diagnostika	1.1	2.58	14
Futtermittel	0.3	0.64	4
Leder	0.3	0.64	4
Pharmazie	73.4	178.19	984
Total	100.0	242.63	1'340

Quellen: Arvanitis S., Speiser W., Riewenherm S., IKS, eigene Berechnung

Es ergibt sich bei gleichbleibender Wirtschaftssituation und neuer Rechtslage ein Arbeitspotential allein in der Enzymindustrie von gut 1'300 Stellen, einem gesamtwirtschaftlichen Anteil von 0.036%, die bei einer verstärkten inländischen Entwicklung und Produktion vorwiegend der pharmazeutischen Produkte in der Schweiz angesiedelt werden könnten.

4. Gentechnologie in der Schweizer Gesetzgebung

Vor 1990 existierte in der Schweiz keine Gentechnologie-spezifische staatliche Regulierung. Sehr wohl bestand seit 1975 ein System der Selbstregulierung, das auf Initiative der Schweizerischen Akademie der medizinischen Wissenschaften mit der " Kommission für experimentelle Gentechnik ", der sogenannten " Kommission Arber " begründet wurde. Aus ihr entstand 1986 die " Interdisziplinäre Schweizerische Kommission für biologische Sicherheit in Forschung und Technik ", bekannt unter dem Kürzel SKBS. Beide Institutionen beschäftigten sich vorwiegend mit der Registrierung von gentechnischen Arbeiten in der Forschung und Industrie und mit der Beratung in Sicherheitsfragen (Binet O.).

Um mehr Rechtssicherheit zu erlangen, war die Industrie bei der Erarbeitung der neuen gesetzlichen Bestimmungen zu gewissen Konzessionen bereit, der Vorschlag eines einheitlichen Gentechnikgesetzes von Seiten der Umweltorganisationen scheiterte jedoch am Widerstand der Industrie und der Behörden. Insbesondere die Behörden zogen eine Regulierung in verschiedenen Gesetzen entlang der Kompetenzen der betroffenen Ämter vor, was unter den verschiedenen zuständigen Bundesbehörden und zwischen Bund und Kantonen zu diversen Vollzugsproblemen führt (Schweizer).

4.1. Stand des Gesetzgebungsprozesses

Seit dem Konflikt um den Bau des Biotechnikums von Ciba-Geigy im Jahr 1990 sieht sich der Schweizer Staat infolge wachsender Akzeptanzprobleme von Seiten der Bevölkerung dazu verpflichtet, den Handlungsraum der Gentechnik vermehrt auf gesetzlicher Basis klar zu definieren. So wurde in der Schweiz erstmals 1991 im Rahmen der Schaffung der Störfallverordnung die Regulierung der gentechnischen Produktionsverfahren der staatlichen Kompetenz übertragen. Im 1992 wurde der Auftrag der gesetzlichen Kontrolle der Gentechnik durch die Staatsbehörden mit der Formulierung des Art. 24 novies BV auf Verfassungsebene festgehalten. Im ausserhumanen Bereich der Gentechnik kam das Parlament dieser Aufgabe im Dezember 1995 mit der Revision des seit Juli 1997 in Kraft getretenen Umweltschutzgesetzes nach, in dem erstmals Organismen und speziell gentechnisch veränderte Organismen als potentielle Umweltgefährdung genannt werden, und gestützt auf den Art. 24 novies Abs. 1 BV in den Art. 29 a - h USG der Umgang mit solchen Organismen geregelt wird. Parallel dazu erfolgte ebenso die Revision des Epidemiengesetzes, in dem genetische Materialien, insbesondere gentechnisch veränderte, und deren Trägerorganismen in Art. 2 Abs.2 und 3 EpG in der sehr engen Definition der Krankheitserreger aufgenommen wurden. Neu wird in Art. 29 e EpG auch die Fachkommission für biologische Sicherheit als neutrale beratende Instanz des Bundes begründet. Weiter wird dem Bund seit Juli 1995 mit dem Art. 9 des Lebensmittelgesetzes (LMG) die Kompetenz der Kontrolle über gentechnische Verfahren zur

Herstellung und Behandlung von Lebensmitteln übertragen, die er mit Hilfe der in Art. 15 und Art. 22 der Lebensmittelverordnung (LMV) verankerten Bewilligungs- und Deklarationspflicht ausüben kann. Mit dem Tierschutzgesetz und der Tierschutzverordnung gewährleistet der Bund den in Art. 24 novies Abs. 3 BV postulierten Schutz der Würde der Kreatur, indem er mit Art. 12 ff. und Art. 58 ff. TSchG Tierversuche mit transgenen Tieren einer Melde- und Bewilligungspflicht unterstellt (Schweizer R. J.).

Weite Regulierungen der Gentechnik sind mit der Änderung des Giftgesetzes, nach der Revision Chemikaliengesetz genannt, der Verordnungsschriften für den Schutz der ArbeiterInnen, einer Verordnung über klinische Versuche mit immunologischen Erzeugnissen und den Ausführungsbestimmungen über die Bewilligung neuartiger Lebensmittel geplant. Noch keine konkreten Entwürfe liegen vor für den Vollzug des Umweltschutzgesetzes, für eine Revision sowohl des Tierschutzgesetzes als auch des Patentrechtes sowie vor allem für die Einrichtung einer Instanz, welche die Gentechnik unter ethischen Aspekten beurteilt (Schweizer R. J.).

4.2. Rechtslage der Gentechnik in der Enzymproduktion

Die gesetzliche Regulierung der gentechnischen Enzymproduktion spielt sich im Grunde genommen auf zwei Ebenen ab: Die eine, wesentlich gewichtigere, betrifft den Umgang mit gentechnisch veränderten Organismen. Wichtigstes Ziel dabei ist der Schutz vor Missbräuchen und der Risikominimierung für Umwelt und Mensch. Spezifisch in Bezug auf die Gentechnik ist dieser Auftrag in der Bundesverfassung verankert und wird vorwiegend durch das Umweltschutzgesetz, das Epidemien-gesetz und die Störfallverordnung umgesetzt. Ein weiteres Ziel, die Achtung der Würde der Kreatur, setzt das Tierschutzgesetz ebenfalls mit direktem Bezug auf die Gentechnik um. Dies kommt jedoch im Fall der Enzymtechnologie nicht zum Tragen, da es sich dabei ausschliesslich um den Schutz von Versuchstieren handelt, nicht jedoch um den von Mikroorganismen. Als Letztes wird die Erhaltung der Biodiversität der einheimischen Flora und Fauna in der Bundesverfassung ebenfalls als Ziel formuliert, auf Gesetzesebene jedoch nur sehr allgemein mit dem Gewässerschutz-, Naturschutz-, Wald-, Jagd- und Fischereigesetz umgesetzt. Die zweite Ebene betrifft die Anwendung der gentechnisch gewonnenen Enzymprodukte selbst. Diese wird im Bereich des Umweltschutzes ausschliesslich durch das Umweltschutzgesetz, im Bereich der Gesundheit durch das Epidemien-gesetz, das Lebensmittelgesetz und die Lebensmittelverordnung geregelt.

In den folgenden Abschnitten sollen nun die Verfassungs-, Gesetzes- und Verordnungsartikel besprochen werden, die unmittelbar Einfluss haben auf die Anwendung der Gentechnik als Produktionsverfahren für enzymatische Präparate. Artikel, die die Koordination der verschiedenen

Gesetze und die Kommunikation des Entwicklungsprozesses zwischen Bund und Öffentlichkeit regeln, sollen nicht weiter diskutiert werden.

4.2.1. Der Auftrag der Bundesverfassung

Art. 24novies BV

1 Der Mensch und seine Umwelt sind gegen Missbräuche der Fortpflanzungs- und Gentechnologie geschützt.

3 Der Bund erlässt Vorschriften über den Umgang mit Keim- und Erbgut von Tieren, Pflanzen und anderen Organismen. Er trägt dabei der Würde der Kreatur sowie der Sicherheit von Mensch, Tier und Umwelt Rechnung und schützt die genetische Vielfalt der Tier- und Pflanzenarten.

Dieser Grundsatzartikel ist in der Volksabstimmung vom 17. Mai 1992 angenommen worden und bildet das Fundament der Schweizer Gesetzgebung zur Problematik der Fortpflanzungs- und Gentechnologie. Damit ist der Bund mit der Aufgabe, diesen Schutz zu gewährleisten, betraut worden.

4.2.2. Minimierung der Umwelteinwirkungen durch das Umweltschutzgesetz

Art. 7 USG Definitionen

1 Einwirkungen sind Luftverunreinigungen, Lärm, Erschütterungen, Strahlen, Gewässerunreinigungen oder andere Eingriffe in Gewässer, Bodenbelastungen, Veränderungen des Erbmateri als von Organismen oder Veränderungen der natürlichen Zusammensetzung von Lebensgemeinschaften, die durch den Bau und Betrieb von Anlagen, durch den Umgang mit Stoffen, Organismen oder Abfällen oder durch die Bewirtschaftung des Bodens erzeugt werden.

5 Stoffe sind chemische Elemente und Verbindungen, die direkt oder indirekt eine biologische Wirkung hervorrufen. Ihnen gleichgestellt sind Gemische und Gegenstände, die solche Stoffe enthalten.

5bis Organismen sind zelluläre und nichtzelluläre biologische Einheiten, die zur Vermehrung oder zur Weitergabe von Erbmaterial fähig sind. Ihnen gleichgestellt sind Gemische und Gegenstände, die solche Einheiten enthalten.

5ter Gentechnisch veränderte Organismen sind Organismen, deren genetisches Material so verändert worden ist, wie dies unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzung oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

⁷ Anlagen sind Bauten, Verkehrswege und andere ortsfeste Einrichtungen sowie Terrainveränderungen. Den Anlagen sind Geräte, Maschinen, Fahrzeuge, Schiffe und Luftfahrzeuge gleichgestellt.

In Abs. 1 werden die Veränderungen des Erbmaterials von Organismen erstmals als, in diesem Kontext eher negative, Einwirkung gesetzlich definiert. Damit werden explizit die genetische Integrität der Organismen sowie die Stabilität der natürlichen Ökosysteme geschützt. Diese Einwirkung wird jedoch an den Bau oder Betrieb einer Anlage gebunden. Da dies bei der Freisetzung gentechnisch veränderter Organismen in Form von Freilandanwendung gentechnisch veränderter Organismen oder Düngung mit hitzesterilisierten, möglicherweise nicht vollends inaktivierter Produktionsorganismen, nicht gezwungenermassen gewährleistet sein muss (Schweizer R. J.), ist die Anwendung des USG auf die Probleme der Gentechnik nur beschränkt möglich.

Mit der Definition von Organismen gemäss Abs. 5bis als sowohl zelluläre als auch nichtzelluläre biologische Einheiten werden auch unselbständige, aber vermehrungsfähige Einheiten wie Viren und Zellkulturen, aber auch nichtlebensfähige Bestandteile von Lebewesen wie freie DNA miteingeschlossen, was eine Anwendung des USG auf die Entsorgung hitzesterilisierter Nährmedien in Form von Dünger, der teilweise noch aktive DNA enthält, ermöglicht. Organismus im Sinne des USG ist ein Oberbegriff für Mikroorganismen, Tiere und Pflanzen. An sich gehört der Mensch auch dazu, vom Zweck und Anwendungsbereich des Gesetzes wie es durch den Bezug auf Art. 24 novies festgelegt wird ist jedoch klar, dass der Mensch nicht den umweltschutzrechtlichen Vorschriften über den Umgang mit Organismen als Regelungsgegenstand untersteht (Schweizer R. J.).

Folgeprodukte von Organismen wie Stoffwechselprodukte oder andere von Zellen gebildete Verbindungen wie beispielsweise Hormone, Vitamine oder Enzyme fallen gemäss Abs. 5 in die Kategorie der Stoffe, da sie nicht befähigt sind, Erbsubstanz weiterzugeben.

In Abs. 5ter wird die gentechnische Veränderung von Erbsubstanz als Folge unnatürlicher Bedingungen, implizit eines aktiven Eingriffes in die DNA eines Organismus durch den Menschen, definiert. Als einzige natürliche Veränderung des genetischen Codes werden dabei die Kreuzung und die Rekombination genannt, die gezielte Mutation wird damit ausgespart. Damit fallen die gebräuchlichen Methoden der Biotechnologie in der Rechtssprechung in das Gebiet der Gentechnologie, der Begriff der Gentechnik wird wesentlich weiter gefasst als dies die Naturwissenschaften tun. Eine mögliche Erklärung für diesen enorm weiten Geltungsbereich könnte einerseits sein, dass man den Spielraum für nachfolgende Gesetze nicht von vornherein einengen wollte, andererseits ist es denkbar, dass man sich damit mühselige Begriffsdiskussionen über die Abgrenzung der Biotechnologie von der Gentechnologie ersparen wollte.

Art. 10 USG Katastrophenschutz

1 Wer Anlagen betreibt oder betreiben will, die bei ausserordentlichen Ereignissen den Menschen oder seine natürliche Umwelt schwer schädigen können, trifft die zum Schutz der Bevölkerung und der Umwelt notwendigen Massnahmen. Insbesondere sind die geeigneten Standorte zu wählen, die erforderlichen Sicherheitsabstände einzuhalten, technische Sicherheitsvorkehrungen zu treffen sowie die Überwachung des Betriebs und die Alarmsituation zu gewährleisten.

3 Der Inhaber der Anlage meldet ausserordentliche Ereignisse unverzüglich der Meldestelle.

Als ausserordentliches Ereignis wird eine Einwirkung verstanden, die den Menschen und seine natürliche Umwelt schwer schädigt. Ausserhalb des Geltungsbereichs von Art. 10 USG liegen einerseits Schäden, die beim normalen Betrieb einer Anlage entstehen können, andererseits aber auch schwere Schädigungen durch Stoff- und Organismusfreisetzungen, die nicht in Zusammenhang mit dem Betrieb einer Anlage stehen (Schweizer R. J.).

Wie genau die Auflage der geeigneten Standortwahl zu verstehen ist, ist in Anbetracht dessen, dass die grösste Dichte ausserordentlich gefährlicher Anlagen der Schweiz in Basel auf demjenigen Erdbebengraben anzutreffen sind, der 1356 das stärkste Erdbeben nördlich der Alpen seit Menschengedenken verursacht hat (Knechtli P.), ist eigentlich unklar.

Art. 26 USG Selbstkontrolle

1 Stoffe dürfen nicht für Verwendungen in Verkehr gebracht werden, bei denen sie, ihre Folgeprodukte oder Abfälle bei vorschriftsgemäsem Umgang die Umwelt oder mittelbar den Menschen gefährden können.

Art. 28 USG Umweltgerechter Umgang

1 Mit Stoffen darf nur so umgegangen werden, dass sie, ihre Folgeprodukte oder Abfälle die Umwelt oder mittelbar den Menschen nicht gefährden können.

Art. 29 USG Vorschriften des Bundesrates

1 Der Bundesrat kann über Stoffe, die aufgrund ihrer Eigenschaften, Verwendungsart oder Verbrauchsmenge die Umwelt oder mittelbar den Menschen gefährden können, Vorschriften erlassen.

Das zweite Kapitel des USG befasst sich mit umweltgefährdenden Stoffen, betrifft also unter Umständen auch Enzyme. Mit Art. 26 Abs. 1 wird ein Inverkehrbringen von Stoffen, die trotz vorschriftsgemässer Anwendung des Produktes ein umweltgefährdendes Potential besitzen können, grundsätzlich verboten. Dabei wird die Risikobereitschaft mit der Formulierung "gefährden können" theoretisch enorm tief angesetzt. Unverständlicherweise haben jedoch weder der Bundesrat noch das Parlament erläutert, was in Art. 26ff USG unter "gefährden" zu verstehen ist. Eine Gefahr besteht sicher nicht nur dann, wenn im weiteren zeitlichen Ablauf der Ereignisse ein Schaden

eintritt, sondern bereits dann, wenn nach dem gewöhnlichen Lauf der Dinge die Wahrscheinlichkeit der Verletzung des geschützten Rechtsgutes besteht (Schweizer R. J.). Es drängt sich auch die Frage auf, ob die Kommission für biologische Sicherheit dem Anspruch des Schutzes vor potentieller Gefährdung überhaupt gerecht werden kann, befinden sich doch schon Produkte wie beispielsweise enzymatische Mastfutter- oder Waschmittelzusätze auf dem Markt, denen auch bei völlig korrekter Anwendung durchaus ein gewisses umweltschädigendes Potential attestiert wird.

Weiter besagt Art. 28 Abs. 1 implizit, dass eine Umweltschädigung, die aufgrund vorschriftswidriger oder unsachgemässer Anwendung derjenigen Stoffe erfolgt, die grundsätzlich als umweltverträglich zugelassen sind, verboten und strafbar ist.

Mit Art. 29 Abs. 1 wird schliesslich dem Bundesrat die Kompetenz übertragen, über Stoffe mit einem gewissen Risikopotential auf Verordnungsebene Vorschriften zu erlassen. Dieser Aufforderung ist der Bund beispielsweise in der Verordnung über das Bewilligungsverfahren für GVO-Erzeugnisse (VBGVO) im Lebensmittelbereich bereits nachgekommen.

Art. 29a USG Umweltgerechter Umgang

1 Mit Organismen darf nur so umgegangen werden, dass sie, ihre Stoffwechselprodukte oder Abfälle die Umwelt oder mittelbar den Menschen nicht gefährden können.

Art. 29b USG Inverkehrbringen

1 Organismen dürfen nicht für Verwendungen in Verkehr gebracht werden, bei denen sie, ihre Stoffwechselprodukte oder Abfälle bei vorschriftsgemäsem Umgang die Umwelt oder mittelbar den Menschen gefährden können.

2 Der Hersteller oder Importeur führt zu diesem Zweck eine Selbstkontrolle durch.

Art. 29d USG Information der Abnehmer

1 Wer Organismen in Verkehr bringt, muss den Abnehmer:

- a. über deren umweltbezogene Eigenschaften informieren;
- b. so anweisen, dass beim vorschriftsgemässen Umgang mit den Organismen die Umwelt oder mittelbar der Menschen nicht gefährdet werden kann.

2 Wer gentechnisch veränderte Organismen in Verkehr bringt, muss den Abnehmer darüber informieren.

Art. 29f USG Einschliessungsmassnahmen

1 Wer mit gentechnisch veränderten oder pathogenen Organismen umgeht, die er weder im Versuch freisetzen (Art. 29e), noch für Verwendung in der Umwelt in Verkehr bringen darf (Art. 29c), muss alle Einschliessungsmassnahmen treffen, die wegen der Umweltgefährlichkeit der Organismen notwendig sind.

2 Der Bundesrat führt für den Umgang mit diesen Organismen eine Melde- oder Bewilligungspflicht ein.

Art. 29h USG Fachkommission für biologische Sicherheit

- 1 Der Bundesrat bestellt eine Eidgenössische Fachkommission für biologische Sicherheit, der Sachverständige aus den verschiedenen interessierten Kreisen angehören. Schutz- und Nutzungsinteressen müssen angemessen vertreten sein.
- 2 Die Fachkommission berät den Bundesrat beim Erlass von Vorschriften und die Behörden beim Vollzug. Sie wird zu Bewilligungsgesuchen angehört. Sie kann Empfehlungen zu diesen Gesuchen abgeben; in wichtigen und begründeten Fällen kann sie vorgängig Expertenstellungen annehmen und Untersuchungen veranlassen.
- 3 Sie informiert die Öffentlichkeit periodisch über wichtige Erkenntnisse und erstattet dem Bundesrat jährlich Bericht.

Das dritte Kapitel des USG beschäftigt sich mit umweltgefährdenden Organismen, teilweise auch explizit – mit den gentechnisch veränderten. Als umweltgefährdend sind Organismen anzusehen, die – wenn wir hier die Umschreibung für die umweltgefährdenden Stoffe übernehmen – aufgrund ihrer Eigenschaften, Wirkungsweisen, ihrer Verwendungsart oder ihres Verhaltens in der Umwelt nach dem jeweiligen Stand der Wissenschaft oder der Erfahrung geeignet sind, direkt oder unmittelbar über nachteilige Veränderungen des Erbmaterials von Organismen, der natürlichen Zusammensetzung von Lebensräumen sowie der Lebensgrundlagen Menschen, Tiere und Pflanzen in Leben und Gesundheit zu beeinträchtigen, die Diversität und Zusammensetzung von Lebensgemeinschaften nachteilig zu verändern oder ökologische Systeme zu zerstören oder in Frage zu stellen. Gemäss dieser Definition muss in einer gesetzessystematischen Auslegung jeder Umgang mit Organismen, insbesondere mit GVO, verstanden werden, der zu einer schädlichen oder lästigen – man beachte die Zweckdefinition des USG in Art. 1 Abs. 1 – Einwirkung auf den Menschen und seine natürliche Umwelt führen kann (Schweizer R. J.). Dieser Anspruch ist wiederum sehr hoch, ist doch das Empfinden einer lästigen Einwirkung, die einen betroffenen Menschen zwar nicht schädigt, ihn jedoch in seinem Dasein und seiner persönlichen Entfaltung belästigt, in hohem Masse subjektiv und vor dem Gesetz wohl kaum stichhaltig nachweisbar.

Als wohl grösster Kritikpunkt des Art. 29a Abs. 1 ist jedoch wiederum das Fehlen einer klaren, von Bundesrat oder Parlament festgelegten Definition des Begriffes "umweltgefährdend". Auch ist der Anwendungsbereich des Gentechnikrechts nach USG sehr weit ausgelegt, fordert es doch, dass jede Person, die Umgang mit Organismen hat, seien dies GVO, pathogene oder andere Organismen, damit keine schädlichen Einwirkungen auslösen noch sonst die Umwelt gefährden darf. Mit dieser Gesetzesformulierung liessen sich auch Massnahmen gegen die unkontrollierte Ausbreitung von landesfremden Pflanzen und Tieren ergreifen, was sicherlich ein umweltrelevantes Problem sein kann. In Anbetracht dessen, dass in der Schweiz vom evolutionswissenschaftlichen Gesichtspunkt aus kaum mehr von ursprünglich heimischer Natur gesprochen werden kann, wäre es jedoch sinnvoller gewesen, die Problematik auf den Umgang mit GVO und allenfalls mit pathogenen Organismen zu konzentrieren. Der breite Anwendungsbereich von Art. 29a oder auch Art. 29g kann unter

Umständen der Eidg. Fachkommission für biologische Sicherheit (EFBS) oder den Informationsstellen noch einige Schwierigkeiten bereiten.

Art. 29b regelt das Inverkehrbringen von Organismen, deren Stoffwechselprodukten oder Abfällen. Entsprechend der Regelungen über umweltgefährdende Stoffe ist unter Inverkehrbringen jede Handlung zu verstehen, die die Grundlage für eine umweltgefährdende Verwendung der Organismen bilden kann. Darunter versteht man ausser der Verwendung zum Eigengebrauch unter anderem auch das Abgeben von Organismen an Dritte, insbesondere das Verkaufen oder Zusenden, aber auch das Anpreisen und Anbieten von Organismen. Nicht also das Eintreten eines Schadens, sondern nur das umweltgefährdende Potential der Organismen, der Folgeprodukte oder der Abfälle ist schliesslich massgebend, dass das Inverkehrbringen von Organismen grundsätzlich verboten und strafbar werden kann.

Für das Inverkehrbringen gentechnisch veränderter oder pathogener Organismen, deren Verwendung direkt in der Umwelt vorgesehen ist, benötigt man laut Art. 29c Abs. 1 eine Bewilligung des Bundes. Gleiches gilt gemäss Art. 29e Abs. 1 für jene gentechnisch veränderten oder pathogenen Organismen, die gemäss Art. 29c gar nicht für die Verwendung in der Umwelt in Verkehr gebracht werden dürfen, die jedoch im Freilandversuch ausgesetzt werden sollen. Beide Fälle finden aber in der gentechnischen Enzymindustrie keine Anwendung, sollen also hier nicht tiefer behandelt werden.

Die Regeln über die Selbstkontrolle bei Organismen im allgemeinen (Art.29b Abs. 2) und über die Bewilligungspflicht für GVO und pathogene Organismen im besonderen (Art. 29c Abs. 1, 29e Abs. 1 und 29f Abs. 2) werden durch spezielle Bestimmungen über die Information der AbnehmerInnen nach Art. 29d USG ergänzt. Für GVO legt Art. 29d Abs. 2 zudem eine Pflicht zur Deklaration der gentechnischen Veränderung fest, ähnlich wie Art. 22 LMV für gentechnisch veränderte Nahrungsmittel.

Findet die Herstellung von transgenen Organismen, die selbst oder ihre Nachfolgeprodukte in Verkehr gebracht werden sollen, sowohl für Versuche als auch für die Produktion selbst in geschlossenen Anlagen statt, so besteht gemäss Art. 29f Abs.2 USG eine Melde- und Bewilligungspflicht nach den Vorgaben der (kommenden) Ausführungsverordnung. Weiter ist der Produzent gemäss Abs. 1 dazu verpflichtet, alle Einschliessungsmassnahmen zu treffen, um das Entweichen in die Umwelt und den Kontakt mit Menschen, speziell den ArbeiterInnen, zu reduzieren. Welche Sicherheitsmassnahmen bei den verschiedenen Organismen erforderlich sind, kann den Richtlinien für das Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen der Interdisziplinären Schweizerischen Kommission für Biologische Sicherheit in Forschung und Technik entnommen werden. Diese werden in Kap. 5 eingehend besprochen.

Entscheidend für die behördliche Kontrolle der Versuche, der Produktion oder des Inverkehrbringens wird das Wirken der Eidgenössischen Fachkommission für biologische Sicherheit (EFBS) sein, welche die Bewilligungsinstanzen des Bundes beraten und die Öffentlichkeit informieren soll. Der Art. 29h Abs. 1 fordert eine angemessene Vertretung aller Interessen. Dass die gerechte Umsetzung dieser Forderung äusserst heikel sein wird, lassen Erfahrungen mit ähnlichen Gesprächsgruppen wie beispielsweise dem Gen-Dialog in Deutschland, der an der Kommunikationsbereitschaft der verschiedenen TeilnehmerInnen gescheitert ist, erahnen, denn die verschiedenen Gesichtspunkte dieser Problematik könnten bei der Aufgabe der Risikoermittlung, die der Kommission nach Abs. 2 zukommt, stark divergieren, da das USG dazu leider keine Hinweise gibt. Es wäre wichtig, dass man sich im Hinblick auf die Möglichkeiten der Gentechnik auf die zu schützenden Güter einigt, geeignete Schadensindikatoren auswählt, bestimmt und bewertet, schliesslich die Eintretenswahrscheinlichkeit der Gefahren bestimmt und sich über den Akzeptanzbereich allfälliger Schädigungen einigt (Schweizer R. J.). Aber vor allem dort, wo transgene Organismen direkt in die Umwelt freigesetzt werden sind die Erfahrungen mit Schadensindikatoren und Eintretenswahrscheinlichkeiten beunruhigend spärlich. Ebenso zentral ist, dass neben allen Grundsatzdiskussionen die objektive und möglichst vielfältige Information der Öffentlichkeit nicht vernachlässigt wird.

Art 59a USG Grundsatz

1 Der Inhaber eines Betriebs oder einer Anlage, mit denen eine besondere Gefahr für die Umwelt verbunden ist, haftet für den Schaden aus Einwirkungen, die durch die Verwirklichung dieser Gefahr entstehen. Der eigentliche Umweltschaden ist ausgenommen.

2 In der Regel mit einer besonderen Gefahr für die Umwelt verbunden sind namentlich Betriebe und Anlagen:

- a. die der Bundesrat aufgrund der verwendeten Stoffe, Organismen oder Abfälle den Ausführungsvorschriften nach Artikel 10 unterstellt;
- d. in denen Stoffe oder Organismen vorhanden sind, für welche der Bundesrat zum Schutz der Umwelt eine Bewilligungspflicht einführt oder andere besondere Vorschriften erlässt.

Mit Art. 59a Abs. 1 USG wird der Rechtsschutz für Personen, die durch Umwelteinwirkungen geschädigt werden, verbessert. Ein Haftungsanspruch besteht unabhängig vom Vorliegen eines Verschuldens oder einer objektivierten Pflichtverletzung. Die geschädigte Person muss deshalb nur den Beweis erbringen, dass der Schaden von einem Betrieb oder einer Anlage, bei denen eine besondere Gefahr für die Umwelt bestehen, mittels einer Einwirkung auf die Umwelt adäquat verursacht wurde, um den/die Betriebs- oder AnlageninhaberIn schadenersatzpflichtig werden zu lassen. Der Nachweis eines adäquaten Kausalzusammenhangs wird angesichts der Komplexität der Abläufe bei Umweltschädigungen keineswegs immer einfach nachzuweisen sein. Die Haftung ist

beschränkt auf Betriebe und Anlagen, die ein besonderes, überdurchschnittliches Gefahrenpotential für die Umwelt aufweisen (Schweizer R. J.).

Eine besondere Gefahr liegt vor, wenn trotz aller Sicherheitsmassnahmen eine statistische Wahrscheinlichkeit besteht, dass wiederholt Schäden auftreten (quantitatives Risiko) oder dass im Einzel-fall Schäden in einem grossen Ausmass auftreten (qualitatives Risiko). Gemäss Art. 59a Abs. 2 sind dies in der Regel jene Betriebe und Anlagen, die der Bundesrat den Ausführungsvorschriften nach Art. 10 unterstellt oder in denen bewilligungspflichtige Stoffe und Organismen vorhanden sind. An dieser Stelle kommt die Kritik auf, dass die jeweiligen Schäden von Betrieben und Anlagen ausgehen müssen, welche laut Definition als feste Installationen und Bauten zu verstehen sind. Bei gentechnischen Produktionsanlagen geht das Risiko bzw. die möglicherweise eintretenden Schäden von den transgenen Organismen aus, die Anlage selbst hat eigentlich kein höheres Risiko, als irgendein traditionell verwendeter Fermenter oder traditionell angebautes Feld. Die Begriffe Betriebe und Anlagen sind also für gentechnische Arbeiten, selbst mit Mikroorganismen in geschlossenen Räumen, nicht die massgeblichen Operationseinheiten und spielen so eigentlich keine Rolle (Schweizer R. J.).

Der/die Betriebs- oder AnlabeninhaberIn haftet nur "für den Schaden aus Einwirkungen, die durch die Verwirklichung der Gefahr eintreten, der eigentliche Umweltschaden ist ausgeschlossen", was nichts anderes bedeutet, als dass er sich nur für diejenigen Schäden an Menschen verantworten muss, die aufgrund einer Umwelteinwirkung eintreten, die dem Gefahrenpotential des Betriebs oder der Anlage entspringen. Eine solche Einwirkung fehlt jedoch beispielsweise, wenn der Schaden bei gentechnischen Arbeiten in einem geschlossenen System entsteht. Ebenso fehlt eine Einwirkung, wenn sich ein Schaden direkt beim Menschen einstellt, ohne dass Luft, Gewässer, Boden oder andere Organismen geschädigt werden, da der Mensch nicht als Teil der Umwelt verstanden wird. Dass eine solche Einschränkung der Gefährdungshaftung sachlich jedoch nicht sinnvoll ist, scheint offensichtlich (Schweizer R. J.). Durch diese klassische Auslegung des Haftpflichtrechts wird das USG den absehbaren Anforderungen in Bezug auf absolut nicht-klassische Umweltschäden kaum gerecht werden können.

4.2.3. Minimierung des Krankheitserregerpotentials durch das Epidemienetz

Das Epidemienetz dient dem Bund als gesetzliches Instrumentarium zur Bekämpfung übertragbarer Krankheiten infolge einer Infektion durch sogenannte Erreger. Interessant im Zusammenhang mit der gentechnischen Enzymgewinnung ist das EpG vor allem im Aspekt auf mögliche Allergien und asthmatische Erkrankungen, die durch die verstärkt allergene Wirkungen der neuartigen Proteine und die verstärkte Anwendung solcher Stoffe von KritikerInnen erwartet werden.

Bei der Integration des Gentechnikgesetzes in die bestehende Gesetzgebung wurde das EpG parallel zum USG geschaltet, so dass sich nur geringe Kollisionsprobleme ergeben werden. Deshalb finden wir viele Formulierungen und Regulierungen, die stark ans USG anlehnen und deshalb an dieser Stelle nicht mehr weiter besprochen werden sollen.

Art. 1 EpG Grundsatz

3 Bund und Kantone treffen im weiteren die nötigen Massnahmen, um den Menschen vor Erregern, einschliesslich gentechnisch veränderten, zu schützen.

Art. 2 EpG Begriffe

2 Erreger sind Organismen (insbesondere Prionen, Viren, Rickettsien, Bakterien, Pilze, Protozoen und Helminthen) sowie genetische Materialien, welche beim Menschen eine übertragbare Krankheit verursachen können.

3 Erreger sind gentechnisch verändert, wenn deren genetisches Material so verändert worden ist, wie dies unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzung oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

4 Als Umgang gilt jede Tätigkeit mit Erregern, insbesondere das Vermehren, Einführen, Inverkehrbringen, Freisetzen, Verwenden, Lagern, Transportieren oder Entsorgen.

Mit Art. 1 Abs. 3 wird der Auftrag des Bundes, übertragbare Krankheiten des Menschen gemäss Abs. 1 zu bekämpfen, im Sinne des Vorsorgeprinzips um den Schutz des Menschen erweitert. Dies macht im Zusammenhang mit der Gentechnik, die ausdrücklich erwähnt wird, besonders darum einen Sinn, da ja Erreger gentechnischer Art im Gegensatz zu natürlichen Krankheitserreger, die sich vorwiegend aufgrund von Mutation und Rekombination weiterentwickeln, durch den Menschen entwickelt, produziert, gegebenenfalls auch freigesetzt werden, und deshalb auch vom Menschen kontrolliert werden müssen.

Bei den Definitionen wird der Begriff des Erregers in Art. 2 Abs. 2 in Anlehnung an die Definition in Art. 7 Abs. 5bis USG demjenigen des Organismus gleichgesetzt. Die absolut unmissverständliche Definition des Organismus als biologische Einheit mit der Fähigkeit der Vermehrung oder der Weitergabe von Erbsubstanz wird, um so weit als möglich sowohl den aktuellen Umständen als auch dem Stand der Wissenschaft gerecht zu werden, mit Beispielen für solche Organismen ergänzt. Dabei entspricht jedoch gerade das erste Beispiel, das Prion als möglicher Auslöser der Creutzfeld-Jakob-Krankheit, gar nicht der Definition gemäss USG, da es sich bei Prionen um kleine, nucleinsäurefreie Proteine von etwa 250 Aminosäuren handelt, die möglicherweise ein latentes Krankheits-Gen des Wirts aktivieren können, jedoch in keiner Weise fähig sind, irgendwelche Erbsubstanz selbständig zu vermehren oder auch nur weiterzugeben (Schlegel H. G.). Dennoch sind Prionen auf bis heute unbekannte Art und Weise befähigt, sich zu vermehren, die Naturwissenschaften sprechen sogar von Vermehrungszyklen. Der Begriff des Organismus, wie man ihn sich als lebendes Wesen vorstellen kann, kommt bei den Formen der

Natur, die nach strenger naturwissenschaftlicher Definition gar nicht mehr als Lebewesen gelten, da sie selbstständig nicht vermehrungsfähig sind, unweigerlich an seine Grenzen. Da dies für Viren und Prionen der Fall ist, wird die beabsichtigte Einschränkung des Begriffes "Organismus" durch die krankheitserregende Eigenschaft und durch die klare Benennung der betreffenden Organismen eigentlich verfehlt. Der Begriff des Organismus als selbständiges Lebewesen wird tatsächlich sowohl qualitativ als auch quantitativ stark ausgedehnt. Es wäre nachzuprüfen, ob die Definition des Erregers unabhängig von jener des Organismus nicht sinnvoller wäre und den Eigenarten der Natur und dem Wissensstand der Forschung nicht in höherem Masse gerecht werden könnte.

Geht jedoch die krankheits- oder allergieerregende Wirkung der gentechnischen Enzympräparate von DNA-Bruchstücken der Produktionsorganismen aus den Reinigungsrückständen aus, wie dies von KritikerInnen befürchtet wird, würden diese zweifellos dieser Definition entsprechen.

Art. 29 EpG Sorgfaltspflicht

Wer mit Erregern oder ihren Stoffwechselprodukten umgeht, muss alle Massnahmen treffen, damit keine Schäden an Menschen oder Tieren entsteht.

Bezüglich der Sorgfaltspflicht nach Art. 29 fallen Enzyme als Biokatalysatoren des Stoffwechsels eines Organismus nach juristischem Gesichtspunkt wahrscheinlich ohnehin in den Anwendungsbe- reich des Epidemiengesetzes.

Der Art. 29b EpG über die Information der AbnehmerInnen, der Art. 29c EpG über die Einschlies- sungsmassnahmen und die Melde- und Bewilligungspflicht bei Organismen, die weder im Versuch freigesetzt noch sonst in Verkehr gebracht werden dürfen, und schliesslich Art. 29e EpG über die Fachkommission für biologische Sicherheit, entsprechen praktisch den Artikeln 29d, 29f und 29h des Umweltschutzgesetzes, ersetzt man Organismus durch Erreger und umweltbezogen durch gesund-heitsbezogen.

4.2.4. Minimierung des Produktionsrisikos durch die Störfallverordnung

Die Störfallverordnung von 1991 stützt sich unter anderem auf den Katastrophenschutz von Art. 10 USG. Mit der Revision von 1992 wurde sie noch vor der Revision der Umweltschutzgesetzes um den Begriff der Mikroorganismen, als mögliche Quelle einer schweren Schädigung von Mensch und Umwelt, ergänzt. Die Formulierungen wurden beim rev. USG jedoch weitgehend übernommen.

Art. 1 StFV Zweck und Geltungsbereich

¹ Diese Verordnung soll die Bevölkerung und die Umwelt vor schweren Schädigungen infolge von Störfällen schützen.

2 Sie gilt für:

- a. Betriebe, in denen die Mengenschwelle für Stoffe, Erzeugnisse oder Sonderabfälle nach Anhang 1.1 überschritten werden;
- b. Betriebe nach Anhang 1.2, in denen Mikroorganismen in einem geschlossenen System verwendet werden;

Für Enzyme, die nach der Definition in Anhang 1.1 in die Kategorie der Stoffe fallen, ist die Mengenschwelle aus Ziffer 4 zu ermitteln. Dabei ist aus umweltspezifischen Gesichtspunkten höchstens die Mengenschwelle für die Ökotoxizität relevant. Es wird ausschliesslich für akute Toxizität unter anderem bei Fischen mit einer mittleren lethalen Konzentration (LC50) von weniger als 10 mg/l eine Mengenschwelle von 2'000 kg angegeben. Wird in einem Betrieb die verwendeten oder gelagerten Stoffe mit entsprechender Akuttoxizität diese Masse überschritten, so fällt der betreffende Betrieb in den Einflussbereich der Störfallverordnung. Eine akute Toxizität ist für Enzyme jedoch sehr unwahrscheinlich. Infolgedessen werden Enzyme, gleich welchen Herstellungsverfahren, in der Störfallverordnung nicht behandelt. Ob die akute Toxizität im Zusammenhang mit Ökotoxinen, die bei chronischen Einwirkungen in der Regel auch bei niedriger Dosis Langzeitschäden verursachen können, ein tauglicher Indikator ist und der Zielforderung, Bevölkerung und Umwelt vor schweren Schäden auch im Sinn des Art. 24novies Abs. 3 BV zu schützen, gerecht wird, kann in Frage gestellt werden.

Zur Regulierung der Betriebe, in denen Mikroorganismen verwendet werden, wird aufgrund der Dynamik der lebenden Substanz auf den Begriff der akuten Toxizität verzichtet und durch sinnvollere Massstäbe wie natürliche Pathogenität oder gentechnische Veränderung ersetzt.

Anhang 1.2 StFV Mikroorganismen

1 Begriffe

1 Mikroorganismen werden dann in einem geschlossenen System verwendet, wenn ihr Kontakt mit der Bevölkerung oder der Umwelt durch physikalische Schranken oder durch eine Kombination von physikalischen mit chemischen oder biologischen Schranken begrenzt oder verhindert wird.

Das notwendige Mass der "Begrenzung" wird auf Gesetzesebene nicht genauer definiert, sondern richtet sich nach den in den "Richtlinien für das Arbeiten mit Mikroorganismen" festgelegten Sicherheitsmassnahmen der verschiedenen Risikoklassen.

Diese Definition des geschlossenen Systems ist auch übertragbar auf die Einschliessungsmassnahmen gemäss Art. 29f Abs. 1 USG. Weiter werden unter Anhang 1.2 Ziffer 1 Abs. 2ff. die Begriffe des Mikroorganismus und der gentechnischen Veränderung praktisch identisch mit den Definitionen aus Art. 7 Abs. 5bis und 5ter ausgelegt, einzig biologisch wird durch mikrobiologisch ersetzt.

2 Ermittlung des Geltungsbereichs

Die Verordnung gilt für Betriebe, die:

- a. in grossem Massstab natürliche pathogene oder gentechnisch veränderte Mikroorganismen verwenden;
- c. in kleinem Massstab gentechnisch veränderte Mikroorganismen verwenden, ausser wenn diese Mikroorganismen die Eigenschaften erfüllen, die in einer der folgenden Kategorien aufgeführt sind.

Kategorie	Eigenschaften
------------------	----------------------

- | | |
|--------|--|
| 1 | a. Sind nicht pathogen; |
| | b. haben nach dem Stand der Wissenschaft in kleinen Mengen für die Bevölkerung oder die Umwelt keine nachteiligen Folgen. |
| können | c. Wirts- oder Ausgangsorganismus: <ul style="list-style-type: none">1. sind nicht pathogen,2. werden seit langer Zeit nachgewiesenermassen sicher verwendet oder nur eine beschränkte Zeit und ohne nachteilige Folgen überleben; |
| | d. Vektor / Insert: <ul style="list-style-type: none">1. ist gut charakterisiert und frei von bekannten schädlichen Folgen,2. ist in der Grösse soweit als möglich auf die genetischen Sequenzen begrenzt, die zur Erfüllung der beabsichtigten Funktion notwendig sind,3. erhöht die Stabilität des Wirtsorganismus in der Umwelt nicht,4. ist schlecht mobilisierbar,5. überträgt keine Resistenz auf den Wirtsorganismus, welche dieser nicht auch natürlicherweise aufnimmt. |

Mit der Ziffer 2 des Anhangs 1.2 begibt sich die Störfallverordnung in den Bereich der Naturwissenschaften, in dem all die hitzigen Grundsatzdiskussion zu Glaubenskriegen ausarten. Leider versäumt sie, gerade in diesem diffusen und umstritten Gebiet mit eindeutigen Formulierungen Klarheit zu schaffen. So ist gesetzesmässig z.B. unklar, was als grosser Massstab betrachtet werden darf. Im Handbuch 2 zur StFV wird dieser Begriff praxisorientiert gemäss den verschiedenen Sicherheitsstufen ausdefiniert. So wird für die niedrigste Sicherheitsstufe, in die ein Grossteil der Produktionsorganismen gehören, 100 l als Grenze zur Verwendung von grossem Massstab angegeben. Dies bedeutet, dass die biotechnologischen Produktionsverfahren, die Mikroorganismen in grossen Fermentern kultivieren, wie dies in der Enzymgewinnung der Fall ist, in die Regulierung gemäss Anhang 1.2 Ziffer 1 lit.a fallen.

Weniger klar wird es bei Forschungsbetrieben, die Mikroorganismen nur für den eigenen Bedarf herstellen. Diese können dann in das Regulativ der Ziffer 2 lit.c fallen. Hier warten jedoch schon die nächsten Diskussionspunkte auf: Sicherlich ist das Argument der beschränkten Überlebensdauer durch den Zusatz präzisiert, dass in dieser Zeit keine nachteiligen Folgen verursacht werden dürfen.

Auf naturwissenschaftlicher Ebene ist es jedoch gar nicht möglich, weder über die Überlebenschancen noch über die verschiedenen Schädigungsmöglichkeiten, die eine bestimmte Spezies in der natürlichen Umwelt hat, eine gesicherte Aussage zu machen. Schliesslich ist auch nicht ganz klar, was mit dem Argument, ein Wirtsorganismus dürfe keine Resistenzgene enthalten, die er nicht auch auf natürliche Weise aufnehmen kann, gemeint ist, stammen doch alle Resistenzgene ursprünglich aus natürlichen Organismen.

Die Personen, die diese Gesetzgebung erarbeitet haben, hätten den zuständigen Vollzugsbehörden, der Kommission für biologische Sicherheit aber auch der Industrie und der Öffentlichkeit mit einer klareren, vielleicht auch rigoroseren Formulierung mit grosser Wahrscheinlichkeit einen Gefallen erwiesen. Naturwissenschaftliche Diskussionspunkte in einem Gesetzestext zuzulassen ist wenig sinnvoll.

Anhang 2.2 StFV Betriebe mit Mikroorganismen

Der Inhaber eines Betriebs mit Mikroorganismen muss beim Treffen der allgemeinen Sicherheitsmassnahmen insbesondere die folgenden Grundsätze berücksichtigen; er muss:

- b. gefährliche Mikroorganismen soweit als möglich durch weniger gefährliche ersetzen;

Anhang 3.2 StFV Betriebe mit Mikroorganismen

Der Inhaber eines Betriebs mit Mikroorganismen muss:

- b. bedeutsame Störungen im Betrieb, ihre Ursache sowie die getroffenen Massnahmen dokumentieren; die Dokumente sind während der Betriebsdauer aufzubewahren, höchstens aber zehn Jahre;

Nebst einer langen Liste von sinnvollen Verpflichtungen, die der/die InhaberIn eines Betriebs mit Mikroorganismen gegenüber dem Bund und der Bevölkerung eingeht, stehen diese zwei Abschnitte durch ihre umweltschützerische Bedeutung hervor. Aus dem Aspekt der Risikovorbeugung macht Anhang 2.2 lit.b durchaus Sinn und könnte gerade bei der gentechnischen Enzymgewinnung eine wichtige Rolle spielen, da in dieser Branche die Argumente für die gentechnischen Eingriffe oft von ökonomischer Natur sind. Anhang 3.2 lit.b bezieht sich auf den Art. 60 des Obligationenrechts (OR), nach dem die relative Verjährungsfrist auf ein Jahr und die absolute auf zehn Jahre festgelegt wird. Es ist jedoch in hohem Mass zweifelhaft, ob die kurzen Verjährungsfristen, die übrigens auch für das USG gelten, für die Haftung für schädigende Umweltwelteinflüsse angemessen sind. Eine Erhöhung der Verjährungsfristen auf drei respektive dreissig Jahre wäre sicherlich sinnvoll (Schweizer R. J.).

4.2.5. Beurteilung der Risiken durch die Richtlinien für das Arbeiten mit GVO

Die "Richtlinien für das Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen" werden durch die Inter-disziplinäre Schweizerische Kommission für Biologische Sicherheit in Forschung und Technik erlassen, die im Rahmen ihrer Möglichkeiten die Anwendung der Richtlinien überwacht, sicherheits-relevante Fragen prüft und bewertet, aufgrund denen sie die Richtlinien periodisch dem Stand der Wissenschaft und der Technik anpasst. Die Richtlinien haben jedoch keine direkte Rechtsverbindlichkeit, umschreiben aber den in der Schweiz anerkannten Stand der Technik. In ihrer Funktion sowohl als Anmelde- und Registrierungsstelle für die einzelnen gentechnischen Projekte der verschiedenen Laboratorien und Betriebe, die gentechnisch arbeiten, als auch als Beraterin der kantonalen Behörden bei der Registrierung von Anlagen, die zur Ausführung gentechnischer Projekte dienen, ist die SKBS im Bereich der gentechnischen Forschung und Produktion die wohl einflussreichste Kontrollinstitution der Schweiz.

1. Kapitel: Grundsätze und allgemeine Bestimmungen

Art. 3 Anwendungsbereich

1 Die Richtlinien regeln

- den Umgang mit Nukleinsäuren im Rahmen gentechnischer Arbeiten;
- die Herstellung gentechnisch veränderter Organismen;
- die Anwendung von gentechnisch veränderten Organismen in geschlossenen Systemen;
- die Verwendung von gentechnisch veränderten Organismen in offenen Systemen zu experimentellen Zwecken;

2 Die Richtlinien gelten für gentechnische Arbeiten,

- in kleinem Massstab. Darunter fallen Anlagen wie Laboratorien, in denen Arbeiten zu Lehr-, Forschungs- und Entwicklungszwecken durchgeführt werden. Bei Projekten der Sicherheitsstufe 1 gilt ein Reaktorvolumen von 100 Litern als Limite, während bei Projekten der Sicherheitsstufen 2 - 4 im kleinen Massstab 10 Liter als Limite gelten;
- im grossen Massstab. Darunter fallen Pilot- und Produktionsanlagen, in denen gentechnisch veränderte Organismen eingesetzt werden;

Art. 4 Sorgfaltspflichten

- 3** Bevor gentechnische Arbeiten aufgenommen werden, ist eine umfassende Sicherheitsbewertung durchzuführen. Dies gilt insbesondere für gentechnische Arbeiten mit Organismen, bei denen eine Sicherheitsbewertung noch fehlt. Es sind dabei die Parameter gemäss Anhang II (kleiner Massstab) und Anhang III (grosser Massstab), soweit diese für die entsprechenden Projekte Relevant sind, zu berücksichtigen.

Art. 9. Begriffsbestimmungen im Rahmen dieser Richtlinien

3 Biologisches Sicherheitssystem: Empfängerorganismen und Vektoren mit biologischen Schranken, die Risiken reduzieren.

5 Empfängerorganismus: Organismus, in welchen die fremde DNA eingeführt wird.

- 16** rDNA: mit gentechnischen Methoden rekombinierte Nukleinsäureabschnitte
- 19** Sicherheitsstufe: System zur Einordnung gentechnischer Arbeiten nach ihrem Risikopotential und zur Zuordnung von Sicherheitsmassnahmen, unter welchen gentechnische Arbeiten mit einem gegebenem Risikopotential auszuführen sind.
- 21** Spenderorganismus: Ein Organismus, aus welchem die DNA, die gentechnisch bearbeitet wird, stammt.
- 22** Ein biologisches Trägersystem, mit welchem genetisches Material in einen Organismus eingeführt wird.

Im ersten Kapitel der "Richtlinien für das Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen" werden die fundamentalen Grundsätze und allgemeinen Bestimmungen dieser Richtlinien dargelegt. In dem Zusammenhang werden auch Begriffe wie grosser und kleiner Massstab festgelegt, die in dieser Art durch die Störfallverordnung übernommen worden sind.

Wichtig ist auch das sogenannte biologische Sicherheitssystem, das aufgrund gentechnischer Methoden die Überlebens- und Konkurrenzfähigkeit der transgenen Organismen in der natürlichen Umwelt reduziert und die Transferierbarkeit eines eingebauten Plasmidvektoren herabsetzt. Dadurch wird die Sicherheit dieser Organismen erhöht, was die Herabsetzung der aufgrund des Risikopotentials von Spender- und Wirtsorganismus ermittelten Sicherheitsstufe ermöglicht, und damit einen tieferen Standard an Sicherheitsmassnahmen ermöglicht. KritikerInnen zweifeln jedoch an der Wirksamkeit dieser Mechanismen, da auch evolutorisch benachteiligte Organismen in der Umwelt durchaus eine gewisse Zeit lang überleben können.

Da die gentechnische Gewinnung von Enzymen ausschliesslich in Anlagen von grossen Massstab, fast ausnahmslos mit Organismen der niedrigsten Sicherheitsstufe, praktiziert wird, betrachten wird in den Kapiteln 2 und 3 der "Richtlinien für das Arbeiten mit gentechnisch veränderten Organismen" nur noch die Regulierungen für die Sicherheitsstufe 1 für die Anwendung im grossen Massstab.

2. Kapitel: Sicherheitsbewertung und Klassifizierung von gentechnischen Arbeiten

Art. 10 Sicherheitsbewertung

- 1** In die Sicherheitsbewertung werden die Eigenschaften von Spender- und Empfängerorganismen, von Vektor und nackter DNA einbezogen.
- 4** Gelangen Vektoren zur Anwendung, ist eine Gesamtbewertung des Vektor-Empfängersystems vorzunehmen.
- 6** Werden subgenomische Nukleinsäureabschnitte aus einem Spenderorganismus übertragen, die für hochwirksame Toxine kodieren, kann sich das Risikopotential des gentechnisch veränderten Organismus gegenüber dem Spenderorganismus erhöhen.

⁷ Bei der Verwendung biologischer Sicherheitssysteme kann das Risikopotential der gentechnisch veränderten Organismen niedriger eingestuft werden.

Art. 11 Zuordnung gentechnischer Arbeiten in Sicherheitsstufen

² Unter die Sicherheitsstufe 1 fallen gentechnische Arbeiten, die nach dem Stand der Wissenschaft kein Risiko für Mensch und Umwelt beinhalten.

³ Unter die Sicherheitsstufe 2 fallen gentechnische Arbeiten, die nach dem Stand der Wissenschaft ein geringes Risiko für Mensch und Umwelt beinhalten.

⁴ Unter die Sicherheitsstufe 3 fallen gentechnische Arbeiten, die nach dem Stand der Wissenschaft ein mässiges Risiko für Mensch und Umwelt beinhalten.

⁵ Unter die Sicherheitsstufe 4 fallen gentechnische Arbeiten, die nach dem Stand der Wissenschaft ein nachgewiesenes oder vermutetes hohes Risiko für Mensch und Umwelt beinhalten.

Art. 12 Kriterien für die Sicherheitseinstufung von gentechnischen Arbeiten mit Mikroorganismen

Sicherheitsstufe 1: Kriterien für "grosser Massstab"

¹ Spender- und Empfängerorganismen gehören der Risikogruppe 1 an.

² Ihre Sicherheit ist experimentell oder durch langfristige Verwendung erwiesen oder sie sind mit biologischen Sicherheitssystemen ausgestattet, die ohne Beeinträchtigung der Verwendbarkeit die Überlebens- und Replikationsfähigkeit in der Umwelt begrenzen.

³ Die Vektoren und die aus dem Spenderorganismus überführten Genomabschnitte

- sind genügend charakterisiert und frei von Sequenzen mit Risikopotential,

- sind in ihrer Grösse so weit wie möglich auf die genetischen Sequenzen begrenzt, die zur Erreichung der beabsichtigten Funktion notwendig sind,

- erhöhen die Stabilität des Organismus in der Umwelt nicht, sofern dies nicht das Ziel der gentechnischen Arbeit ist,

- sind schlecht mobilisierbar,

- übertragen keine Resistenzgene auf andere Mikroorganismen, deren Erwerb auf natürliche

Art unbekannt ist, sofern eine solche Übertragung die Anwendung von Antibiotika und Chemotherapeutika zur Kontrolle von Infektionskrankheiten in Frage stellen könnte.

⁴ Der gentechnisch veränderte Organismus weist kein höheres Risikopotential als ein Organismus der Risikogruppe 1 auf und gibt keine Organismen oder nicht-zelluläre Einheiten höherer Risikogruppen ab.

Art. 14 Erniedrigung der Sicherheitsstufen durch Verwendung von biologischen Sicherheitssystemen

¹ Die Sicherheitsstufe für gentechnische Arbeiten mit Mikroorganismen und Zellkulturen (...) kann reduziert werden, wenn biologische Sicherheitssysteme zur Anwendung gelangen.

² Biologische Sicherheitssysteme für Mikroorganismen bestehen aus anerkannten Empfängerorganismen und Vektoren. Es wird zwischen den biologischen Sicherheitsstufen der Stufe 1 und 2 unterschieden. Die Stufe 2 gewährleistet eine höhere Sicherheit.

Die Risikobeurteilung der gentechnisch veränderten Organismen verläuft gemäss Art.10 Abs. 1 primär additiv, d.h. die Risiken der einzelnen gentechnischen Komponenten werden aufsummiert, wobei zu beachten ist, dass in die Sicherheitsüberlegungen wohl auch die Risiken der nackten DNA einfließt, was bei der Beurteilung der allergenen Wirkung von DNA- Bruchstücken in Reinigungsrückständen von Wichtigkeit sein kann.

In Art. 10 Abs. 4 bis 7 wird der Blickwinkel erweitert, indem bei der Sicherheitsanalyse auch Arten von multiplikativer Effekte berücksichtigt werden sollen, indem das Ineinanderwirken der verschiedenen Vektor-Empfängersysteme beurteilt werden soll. So kann sich das Risikopotential des Wirtsorganismus durch den gentechnischen Transfer subgenomischer DNA-Abschnitte, d.h. kurzer Teilstücke des viralen oder bakteriellen Spender-Genoms, die für einen bestimmten Stoff codieren, selbst gegenüber dem Spenderorganismus erhöht werden, wenn diese Stoffe als starke Gifte eingeschätzt werden. Gleichermassen kann jedoch das Risikopotential eines Organismus durch die Verwendung von Sicherheitssystemen herabgesetzt werden.

Bei der Verwendung transgener Mikroorganismen der Sicherheitsstufe 1 in grossem Massstab ist oberstes Kriterium, dass sowohl Spender- als auch Empfängerorganismus der Stufe 1 angehören. Sie müssen apathogen sein und aufgrund von langfristiger Erfahrung oder biologischen Sicherheitssysteme als sicher erachtet werden. Dies trifft beispielsweise für die Vertreter der Gattung Bacillus als auch für die zwei meist verwendeten Pilze *Aspergillus niger* und *Aspergillus oryzae* zu. Zu beachten bleibt trotzdem, dass gewisse Spezies der Sicherheitsstufe 1 gemäss Angaben aus Anhang I befähigt sind, unter natürlichen Bedingungen mit Spezies der höheren Risikogruppen DNA auszutauschen.

Die Qualität der Vektoren muss derart sein, dass die Stabilität der gentechnisch veränderten Organismen in der Umwelt nicht erhöht werden, sofern dies nicht das Ziel des Eingriffes war. Dieser Nebensatz ist sehr zu bedauern, gibt es doch aus umweltschützerischer Sicht eigentlich kein vertretbares Argument, warum ein Vektor, der die Überlebenschancen eines Organismus in der natürlichen Umwelt erhöht, nur so lange ein Risiko ist, wie man die Erhöhung der Überlebenschancen nicht eben mit diesem Vektor bewirken will. Weiter ist auch die Nebenbedingung, dass die natürliche Art des Resistenzerwerbs unbekannt sein muss, damit eine Übertragung von Resistenzgenen mit Hilfe der Vektoren verboten sein soll, eher fragwürdig. Mit beiden Formulierungen wird suggeriert, dass es genügt, dass man ein Problem kennt und wissenschaftlich beschreiben kann, um es auch vollständig zu lösen. Oft erweisen sich Probleme jedoch im nachhinein wesentlich komplexer, als in der Lösung angenommen wurde, und verursachen dann unvorhergesehene Schäden.

3. Kapitel: Sicherheitsmassnahmen

Art. 16 Allgemeines

1 Wer gentechnische Arbeiten im kleinen oder grossen Massstab in geschlossenen Systemen durchführt, hat die nach dem Stand der Wissenschaft und Technik erforderlichen Sicherheitsmassnahmen zu treffen, damit eine unbeabsichtigte Freisetzung von Organismen in Mengen, die zu einer Gefahr für Mensch und/oder Umwelt werden könnten, auszuschliessen ist.

Art. 17 Sicherheitsmassnahmen für Laboratorien und Produktionsbereiche

4 Für gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufen 2 bis 4 sind die entsprechenden Stufen der Sicherheitsmassnahmen gemäss Anhang VI A zu befolgen.

5 Sicherheitsmassnahmen für die nächst höhere Stufe schliessen diejenigen der vorhergehenden ein.

6 Die Sicherheitsmassnahmen für gentechnische Arbeiten im grossen Massstab schliessen diejenigen des kleinen Massstab ein.

Anhang VI: Sicherheitsmassnahmen bei gentechnischen Arbeiten in geschlossenen Systemen

Stufe Kleiner Massstab

1 Die Grundätze der Guten Mikrobiologischen Sicherheitsmassnahmen zum Schutz der Beschäftigten und der Umwelt erstellt werden.

Es sind mechanische Pipettiergeräte zu verwenden.

3 Wände, Decken, Fussböden sowie Arbeitsflächen müssen beständig gegen die verwendeten Stoffe und Reinigungsmittel sein. Das Labor muss leicht zu reinigen sein.

8 Die Identität der verwendeten Organismen ist regelmässig zu überprüfen. Die zeitlichen Abstände richten sich nach dem Risikopotential.

10 Lebensmittel, Getränke und Tabakwaren dürfen nicht im Labor aufbewahrt werden.

12 Es soll Laborkleidung getragen werden.

13 Abwasser und Abfall aus Anlagen, in denen gentechnische Arbeiten der Sicherheitsstufe 1 durchgeführt werden, können ohne Vorbehandlung entsorgt werden. Be-

Grosser Massstab

1 Es muss eine Dokumentation über die logischen Technik sind zu beachten.

6 Pipetieren mit dem Mund ist

3 Es müssen Umkleidemöglichkeiten zur Verfügung stehen. Einrichtungen zum Waschen der Hände müssen vorhanden sein. Eine dem Risiko der Arbeit angepasste Schutzkleidung muss verfügbar sein und ist während der Arbeit zu tragen.

4 Essen, Trinken und Rauchen sind im Arbeitsbereich untersagt.

6 Die Behandlung der Abluft aus den Produktionsanlagen ist im allgemeinen nicht erforderlich.

7 Die Entstehung von Aerosolen sollte minimal gehalten werden.

9 Der Inhalt von Produktionsanlagen sollte beim Überlaufen gefahrlos aufgefangen werden können.

10 Abwasser und feste Abfälle sollten unschädlich entsorgt werden.

11 Die Belüftung der Arbeitsräume sollte so ausgelegt sein, dass Verunreinigungen mit und

dingung ist, dass ausschliesslich Organismen der Risikogruppe 1 oder Pflanzen und Tiere verwendet wurden, die keine schädlichen Auswirkungen hervorrufen. Freisetzungen von Mikroorganismen möglichst gering gehalten werden.

Mit Art. 16 Abs. 1 finden die Richtlinien im Vergleich zu den Gesetzestexten eine wesentlich feinfühliger aber auch verbindlichere Formulierung für das Vorsorgeprinzip bei potentiell umweltgefährdenden Organismen mit einem gewissen Restrisiko. So wird bei der Bedingung für pflichtbewussten Umgang nicht davon gesprochen, dass eine mögliche Gefährdung von Mensch und Umwelt nicht ausgeschlossen werden könnte, sondern die Pflicht des Verhinderns einer unbeabsichtigten Freisetzung von Organismen wird nur an ein vermutetes Risikopotential geknüpft. Von beabsichtigten Freisetzungen wird offensichtlich nicht ausgegangen, was vielleicht von einem grossen Vertrauen in die betreffenden Betriebe zeugt, eigentlich aber gar nicht hätte ausgespart werden müssen. Desweiterm gründet auch die Verknüpfung, dass die Freisetzung erst ab einer bestimmten Menge auszuschliessen ist, auf der Realität des unmöglich hermetischen Raums. Trotzdem wäre es sinnvoll, die genaue Menge, die als potentiell gefährlich erachtet werden soll, genau zu bestimmen und anzugeben.

Die Sicherheitsmassnahmen der Stufe 1 sowohl für den kleinen Massstab, das Laboratorium, als auch für den grossen Massstab, den Produktionsbereich, zielen vorwiegend auf den Schutz des Personals ab. Dies ist sicherlich sinnvoll, da diese den Gefahren sicher am längsten und direktesten ausgesetzt sind. Die Sicherheitsvorkehrungen zur Verhinderung von Umweltschäden beschränken sich auf Abs. 13 für den kleinen Massstab, und Abs. 6, 9 und 10 für den grossen Massstab. Da der Begriff "unschädlich" nicht näher definiert wird, kann man davon ausgehen, dass wirklich verbindlich nur die drei anderen Absätze sind. Dies bedeutet jedoch, dass ein Produzent in keiner Weise dazu verpflichtet ist, seine Abwasser und Abfälle vor der Entsorgung vorzubehandeln solange Mikroorganismen der Risikogruppe 1 verwendet werden. Dies wäre vor allem dann unverantwortbar, wo die Mikroorganismen die produzierten Stoffe direkt ins Nährmedium abgeben und folglich zur Gewinnung des Stoffes nicht gezwungenermassen getötet werden müssen.

Anhang VII: Biologische Sicherheitssysteme für Mikroorganismen

A. Kriterien für die Anerkennung von biologischen Sicherheitssystemen

- 1** Ein Empfängerorganismus kann unter folgenden Voraussetzungen als biologisches Sicherheitssystem anerkannt werden:
 - Vorliegen einer wissenschaftlichen Beschreibung und taxonomischen Zuordnung.
 - Vermehrung nur unter Bedingungen, die ausserhalb der Anlagen selten oder überhaupt nicht möglich sind.

- Der Empfängerorganismus muss frei sein von pathogenen und anderen Eigenschaften, die Mensch und Umwelt gefährden könnten.
- Geringer horizontaler Genaustausch mit tier- oder pflanzenassoziierten Organismen.
- ² Ein Vektor kann unter folgenden Voraussetzungen als biologisches Sicherheitssystem anerkannt werden:
 - Das Genom muss ausreichend charakterisiert sein
 - Es muss eine beschränkte Wirtsspezifität vorliegen.
 - Das Fehlen eines Transfersystems, eine geringe Co-Transferrate und eine geringe Mobilisierbarkeit gelten speziell für Vektoren bei Bakterien und Pilzen.
 - Vektoren auf viraler Basis für eukariotische Zellen dürfen keine eigenständige Infektiosität besitzen und eine nur geringe Transferrate durch endogene Helferviren aufweisen.

Ein Sicherheitssystem kann auf zwei Ebenen angewendet werden: Einerseits kann ein anerkannter Wirtsorganismus gewählt werden oder es wird ein als sicher befundenes Plasmid als Vektor verwendet. Die Kriterien für die Sicherheit zielen auf beiden Ebenen etwa auf die gleichen Punkte ab: Oberstes Kriterium ist, dass der Organismus bzw. der Vektor wissenschaftlich erforscht und beschrieben ist. Ergeben diese Forschungen bei den Organismen erstens, dass sie unter Umweltbedingungen kaum vermehrungsfähig sind, zweitens, dass sie nur in geringem Masse zu horizontalem Genaustausch – also Austausch von Erbsubstanz in Form von Plasmiden – befähigt sind, und drittens, dass sie selbst keine krankheitserregende oder Mensch und Umwelt gefährdende Eigenschaften besitzen. Bei den Vektoren sind die relevanten Eigenschaften, dass sie nur in eine begrenzte Zahl von Wirtsorganismen einbaubar sind und dass der horizontale Transfer der Plasmide nur kaum möglich ist. Viralen Vektoren, also solche, die aus Viren stammen und meist bei Zellkulturen von Mehrzellern verwendet werden, ist die Bedingung zusätzlich, dass sie keine eigenständige Krankheitserreger sind und nur selten zusammen mit einem fremden Helfervirus in andere Zellen transferiert werden können.

All diese Mechanismen sollten dazu beitragen, dass die Ausbreitung der klonierten Erbsubstanz im Falle einer Freisetzung der transgenen Organismen in die Umwelt nur sehr beschränkt bis gar nicht möglich ist. Von Seiten der KritikerInnen wird jedoch gerade diese Sicherheit angezweifelt, da in Versuchen schon gezeigt werden konnte, dass beispielsweise der meist verwendete Wirtsorganismus der Sicherheitstufe 1, *Escherichia coli* K-12, auf Laborkitteln bis zu 20 Tagen, in natürlichem Boden bis zu 16 Tagen und in natürlichem Flusswasser bis zu 62 Tagen überlebensfähig ist. In sterilem Leitungswasser beträgt die Überlebensdauer sogar mehr als ein Jahr (Tappeser B.). Dass in dieser für Mikroorganismen sehr langen Zeit kein horizontaler Genaustausch stattfinden sollte, wird sehr angezweifelt. Damit kann auch in Frage gestellt werden, ob diese Sicherheitssysteme bei potentiell gefährlichen Organismen oder Vektoren aus höheren Risikostufen die vermeintliche Risikoreduktion auch tatsächlich gewährleisten, oder ob sie vorwiegend dazu

dienen, relativ riskante gentechnische Eingriffe auf wissenschaftlich allgemein akzeptierte Art und Weise durchführen und relativ unkompliziert nützen zu können.

4.2.6. Minimierung des Gesundheitsrisikos im Lebensmittelbereich

Das Lebensmittelgesetz (LMG), die Lebensmittelverordnung (LMV) und die Verordnung über das Bewilligungsverfahren für GVO-Lebensmittel, GVO-Zusatzstoffe und GVO-Verarbeitungshilfsstoffe (VBGVO) regeln die Anwendung gentechnischer Methoden im Nahrungsmittelsektor. Grundsätzlich sind gentechnisch hergestellte Erzeugnisse, dies der Überbegriff für Lebensmittel, Zusatzstoffe und Verarbeitungshilfsstoffe nach Art. 1 Abs. 1 VBGV, nicht verboten sondern nur bewilligungs-pflichtig.

Art 9 LMG Herstellungsverfahren

Der Bundesrat kann folgende Stoffe und Verfahren einschränken und verbieten, wenn nach den aktuellen Erkenntnissen der Wissenschaft eine Gesundheitsgefährdung nicht ausgeschlossen werden kann:

- b. physikalische, chemische, mikrobiologische oder gentechnologische Verfahren zur Herstellung oder Behandlung von Lebensmitteln.

Art. 15 LMV gentechnisch veränderte Organismen und daraus gewonnene Erzeugnisse

1 Gentechnisch veränderte Organismen (GVO) sind gentechnisch veränderte Tiere, Pflanzen und Mikroorganismen, deren genetisches Material in vitro so verändert worden ist, wie es unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht möglich ist.

2 Lebensmittel, Zusatzstoffe und Verarbeitungshilfsstoffe, die Organismen nach Absatz 1 sind oder daraus gewonnen wurden und zur Abgabe an Konsumentinnen oder Konsumenten bestimmt sind, bedürfen der Bewilligung durch das Bundesamt. Die Bewilligung wird nach Anhören der Bundesämter für Landwirtschaft, für Umwelt, Wald und Landschaft sowie für Veterinärwesen erteilt, wenn:

- a. die Voraussetzungen nach dem Umweltschutzgesetz und dem Epidemiengesetz, sowie dem Tierseuchengesetz und dem Tierschutzgesetz erfüllt sind; und
- b. eine Gesundheitsgefährdung nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft ausgeschlossen werden kann.

Art. 22 LMV Angaben bei vorverpackten Lebensmitteln

1 Lebensmittel, die ausser Sichtweise der Konsumentinnen und Konsumenten in die Verkaufseinheiten, die das Lebensmittel ganz oder teilweise umschliessen, abgemessen oder abgepackt werden (vorverpackte Lebensmittel), müssen bei der Abgabe an die Konsumentinnen oder Konsumenten auf der Verpackungen oder Etiketten folgende Angaben aufweisen:

- k. den Hinweis " GVO-Erzeugnis " bei Lebensmitteln, Zusatzstoffen und Verarbeitungshilfsstoffen, die gentechnisch veränderte Organismen sind oder daraus gewonnen wurden, ausser bei Erzeugnissen, die vom Organismus abgetrennt und vom Erbmaterial gereinigt sind (z.B. chemisch definierbare Stoffe);

Art. 23 LMV Angaben bei offen angebotenen Lebensmitteln

1 Die Bestimmungen über die Angebote bei vorverpackten Lebensmitteln (Art. 22) gelten sinngemäss auch für offen angebotene Lebensmittel. Auf die Angaben nach Artikel 22 Absatz 1, mit Ausnahme der Buchstaben i und k, kann jedoch verzichtet werden, wenn die Information der Konsumentinnen oder Konsumenten auf andere Weise gewährleistet wird (z.B. durch mündliche Auskunft).

Art. 1 VBGVO Definitionen

2 GVO-Erzeugnisse sind Erzeugnisse, die:

- a. gentechnisch veränderte Organismen sind
- b. aus gentechnisch veränderten Organismen hergestellt oder direkt (1. Generation) gewonnen werden, auch wenn sie vom Organismus abgetrennt und vom Erbmaterial gereinigt sind;
- c. mit gentechnisch veränderten Organismen vermischt sind;
- d. aus Kreuzungen gentechnisch veränderter Organismen oder gentechnisch veränderter mit unveränderten Organismen hervorgehen.

Art. 2 VBGVO Bewilligungspflicht

GVO-Erzeugnisse nach Art. 1 Abs. 1, die zur Abgabe an Konsumentinnen oder Konsumenten bestimmt sind, müssen vom Bundesamt für Gesundheit (Bundesamt) bewilligt werden.

Art. 3 VBGVO Gesuch

Das Bewilligungsgesuch muss folgende Angaben enthalten:

- c. den ausgefüllten, vom Bundesamt nach dem Anhang zugestellten Fragebogen;

Art. 9 LMG und Art. 15 Abs. 2 lit.b suggerieren mit der Formulierung "eine Gesundheitsgefährdung nicht ausgeschlossen werden kann", dass der/die HerstellerIn oder die Vollzugsbehörde im Normalfall für die Zulassung eines Erzeugnisses den wissenschaftlichen Beweis erbringen muss, dass nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft eine Gesundheitsgefährdung ausgeschlossen werden kann. In Wirklichkeit übersteigt jedoch die Formulierung "ausschliessen" den aktuellen Stand der Risikoabschätzung in der Gentechnik bei weitem. Was der/die HerstellerIn in Form eines Fragebogens der Vollzugsbehörde angeben muss, sind lediglich Angaben über die Sicherheitseinstufung des Spender- und Empfängerorganismus, über mögliche Nachweisverfahren des verwendeten Genmaterials, über die Beurteilung der toxischen, antinutritiven und allergenen Auswirkungen des GVO-Erzeugnisses auch im Vergleich zum ursprünglichen Organismus, über die genetische Stabilität des transgenen Organismus und über den Reinheitsgrad des Produktes. Angaben wie beispielsweise über die Wahrscheinlichkeit eines Gentransfers in die Darmflora des Menschen, über

Einwirkungen auf die Umwelt oder über die biologische Stabilität des GVO, wie sie im Anhang der VBGVO gefordert werden, werden in diesem Fragebogen zwar auch erörtert (Sedioli C.), können jedoch oft auch nach dem aktuellen Stand der Wissenschaft nicht abschliessend erbracht werden.

Ausser der Bewilligungspflicht beim BAG unterliegen GVO-Erzeugnisse nach Art. 22 Abs. 1 lit.k und Art.23 Abs. 1 auch einer Deklarationspflicht beim Inverkehrbringen des vorverpackten, bzw. offen angebotenen Produktes, sofern es sich nicht um chemisch definierbare, vom Erbmaterial gereinigte Stoffe handelt. Im Zusammenhang mit dieser Formulierung wird vor allem die Kritik geäussert, dass gereinigte Stoffe wie beispielsweise gentechnisch modifizierte Enzyme somit keiner Deklarationspflicht unterstehen. Dabei suggeriert gerade die Formulierung der Reinigung vom Erbmaterial auch eine Reinheit von Erbmaterial. Dass die Tatsache, dass ein Objekt gereinigt worden ist, noch lange nicht bedeutet, dass es eine vollkommene Reinheit aufweist, kennt wohl jedeR aus dem Alltag, und trifft im Fall der gereinigten GVO-Stoffen genauso zu. Es ist auch darauf hinzuweisen, dass bei der Verwendung des Begriffs "GVO-Erzeugnis" in Art. 22 Abs. 1 lit.k LMV gerade jene Folgeprodukte, die vom Organismus abgetrennt und gereinigt worden sind, ausgeschlossen werden, obwohl dies der Definition in Art. 1 Abs.2 lit.b VBGVO eigentlich widerspricht.

Um ein Vertrauensverhältnis zwischen KundIn und ProduzentIn zu schaffen und die Glaubwürdigkeit der Bewilligungsverfahren und der zuständigen Behörden zu stärken, wäre eine ausnahmslose Deklarationspflicht auf alle gentechnisch gewonnen Erzeugnisse und Stoffe mit Sicherheit förderlich.

5. Risiken der Anwendung von Enzymen aus GVO

In diesem Kapitel sollen die am häufigsten genannten Argumente gegen die Produktion und den Einsatz von Enzymen aus GVO genannt werden. Viele dieser Argumente beziehen sich allgemein auf den Einsatz von GVO in der industriellen Produktion, andere auf den menschlichen Verzehr von Produkten, die möglicherweise Reste veränderten genetischen Materials enthalten. Wieder andere wenden sich gegen die Herstellung neuer, naturfremder Proteine. Die meisten Argumente betreffen also nicht spezifisch Enzyme, sondern auch andere Proteine oder allgemein die technische Anwendung von GVO.

5.1. Die Verbreitung von Genen in der Umwelt

Lange schon kennt man Mechanismen, durch die Bakterien verschiedener Arten untereinander durch sogenannte horizontale Gentransfer Erbsubstanz austauschen. Daneben sind viele Bakterien auch in der Lage, aus der Umwelt freie DNA aufzunehmen. Letzteren Vorgang nennt man Transformation. Beide Vorgänge sind Besonderheiten, die Bakterien kennzeichnen. Höhere Organismen sind nicht in diesem Ausmass fähig, genetisches Material auszutauschen.

Jüngere Forschungsergebnisse zeigen, dass Gen-Transfere innerhalb der Bakteriengesellschaften von terrestrischen und aquatischen Umweltsystemen stattfinden und dass die Frequenz der Transfere nicht zu vernachlässigen ist. Es ist anzunehmen, dass diese Gen-Transfere eine wichtige Rolle bei der Evolution natürlicher Bakterienpopulationen spielen (Lorenz M. G., Wackernagel W.).

Für den technischen Einsatz von GVO bedeutet dies, dass offenbar die Möglichkeit besteht, dass in die Umwelt gelangende GVO genauso wie andere Mikroorganismen ihre Gene an andere Arten weitergeben. Es wird befürchtet, dass dadurch unerwünschte und unkontrollierbare Veränderungen in den natürlichen Bakterienpopulationen auftreten könnten (Lorenz M. G., Wackernagel W.), oder auch dass toxische oder krankheitserregende Stoffwechselprodukte (Mieth D.) entstehen könnten. Letzteres könnte z.B. dadurch passieren, dass durch die Neueingliederung eines Gens in ein Bakterienchromosom bestehende Gene getrennt und dadurch Abbauwege des natürlichen Stoffwechsels derart unterbrochen werden, dass sich ein toxisches Zwischenprodukt anhäuft.

Bei der gentechnischen Übertragung von Genen zwischen Mikroorganismen werden meistens Plasmidvektoren verwendet. Plasmide sind auch natürlich vorkommende, kleine, ringförmige DNA-Stücke, die die Bakterien vervielfältigen und untereinander austauschen können. Dabei helfen bestimmte, auf den Plasmiden liegende Gensequenzen. In der Gentechnologie werden sogenannte Sicherheitsplasmide benutzt, denen diese Übertragungsfunktionen fehlen. Dadurch wird das Risiko einer unerwünschten Verbreitung der klonierten Gene in der Umwelt herabgesetzt. Es bleibt noch

zu verifizieren, in welchem Mass die Übertragung von Plasmiden, denen die Übertragungsgene fehlen, tatsächlich unmöglich wird. Manche Autoren halten einen Plasmidtransfer von GVO auf Wildtyp-organismen im Klärschlamm nicht für ausgeschlossen (Arens et al.).

Bakterien können also sowohl Plasmide als auch chromosomale Gene austauschen. Plasmide können sich in die chromosomalen Gene einbauen und sich wieder aus ihnen herauslösen. Beide Formen von DNA können im Bakterium vervielfältigt werden.

Die Risiken von genetischem Transfer unter Umweltbedingungen sind bisher sehr wenig erforscht. Man kennt nur einen geringen Teil aller in der Umwelt vorkommenden Bakterien. Dies liegt zum Beispiel daran, dass etwa 99 % der Bakterien in der Umwelt in einem Zustand vorhanden sind, in dem sie sich im Labor nicht kultivieren lassen.

Bei der Betrachtung der Risiken, die der Gentransfer in sich birgt, muss auch berücksichtigt werden, dass auch gentechnisch veränderte Gene denselben Prinzipien der Evolution unterliegen, wie alle anderen Gene. Es wird davon ausgegangen, dass Gene, die für Eigenschaften kodieren, die einen Selektionsvorteil mit sich bringen, verbreitet werden. Die Geschwindigkeit dieser Verbreitung hängt ab von den Populationsgrößen, den Raten, mit welchen die Gene übertragen werden, und dem Selektionskoeffizienten, der ein Mass für den Selektionsvorteil ist, der durch das entsprechende Gen entsteht. Im Allgemeinen kann die Ausbreitung bei Bakterien relativ schnell erfolgen (Gabriel W.).

Andererseits wird oft angenommen, dass Organismen, die im Labor kultiviert werden, in der Umwelt nicht lange genug überlebensfähig sind, um einschneidende Schäden am Menschen und Umwelt verursachen zu können. Aus populationsgenetischer Sicht wird jedoch bezweifelt, dass der gegenwärtige Kenntnisstand hoch genug ist, um Risikoanalysen ("risk assessment") im Bereich der Gentechnologie überhaupt vornehmen zu können. Das Verständnis von populationsdynamischen Prinzipien ist noch nicht so weit gediehen, als dass man voraussagen könnte, wie sich neue Gene in natürlichen Populationen verhalten (Gabriel W.).

Ein besonderer Kritikpunkt betrifft die Verbreitung von Antibiotikaresistenzgenen. Die Markergene, die bei der gentechnischen Veränderung von Mikroorganismen zusammen mit dem Gen für das gewünschte Protein in den Wirtsorganismus eingeführt werden, sind meistens Antibiotikaresistenzgene. Sie können genauso wie andere Gene weitergegeben werden. Die Möglichkeit, dass sie im Verdauungstrakt auf potentiell krankheitserregende Bakterien übertragen würden, kann nicht ausgeschlossen werden (Weber B., Jäger M.). Wenn Antibiotikaresistenzen sich auf diese Weise ausbreiten könnten, würden die betreffenden Antibiotika ihre Wirkung als Medikamente verlieren und es könnte eine Beeinträchtigung der Gesundheit von Mensch oder Tier entstehen. Es wurden Berechnungen für die orale Aufnahme von Kanamycinresistenzgenen

(Kanamycin ist ein Antibiotikum) aus transgenen Tomaten durchgeführt, die eine gleichzeitige orale Therapie oder vorbeugende Behandlung mit Kanamycin beeinträchtigen könnte (CALGENE). In transgenen Tomaten allerdings ist die Konzentration an gentechnisch veränderter DNA ungleich höher als in Nahrungsmitteln, denen Enzyme aus GVO zugesetzt wurden (s. a. Kap. 5.5.).

5.2. Die Verbreitung von GVO in der Umwelt

Neben der Verbreitung von einzelnen Genen oder Genteilen wird auch häufig die Möglichkeit in Betracht gezogen, dass sich in der Umwelt Populationen von GVO etablieren, die sich mit den natürlichen Populationen kreuzen, oder mit ihnen um ökologische Nischen konkurrieren. Auch diese Möglichkeit hängt von unterschiedlichen Eigenschaften der GVO wie Verbreitungsrate oder Reproduktion, der freigesetzten Menge, und der ökologischen Nischen ab, in die sie eindringen. Allgemein ist es aufgrund der hohen Komplexität sehr schwierig, die Überlebenswahrscheinlichkeit von GVO in der Umwelt abzuschätzen. Manche Modelle sagen jedoch voraus, dass auch schlecht angepasste Populationen mehrere Generationen lang bestehen bleiben können (Tomiuk J.).

Die Voraussetzung dieser Risiken ist in der Enzymtechnologie, dass aus den Produktionsanlagen GVO überhaupt in die Umwelt entweichen können. Dem wird durch Sterilisation der Produktionsabfälle oder Einsatz spezieller, unter Umweltbedingungen schlecht überlebensfähiger Bakterien entgegengewirkt. Es lässt sich allerdings nicht ganz verhindern, dass lebende Bakterien in die Umwelt entweichen (Novo Nordisk). Aus einem Interview der holländischen "Consumer & Biotechnology Foundation" mit Dr. Toet von GIST BROCADES (Biotkst) geht hervor, dass maximal 3 ml der verwendeten Mikroorganismen aus einem Fermenter mit 150'000 l bei jedem Produktionslauf in die Umwelt entweichen können. Diese Menge entspricht mindestens 3×10^9 Hefezellen (Weber B., Jäger M.).

5.3. Die Verbreitung der Enzyme in der Umwelt

Bei gentechnisch veränderten Enzymen, deren Stabilität oder Aktivität durch protein engineering erhöht wurde, ist auch in der Umwelt mit erhöhter Wirksamkeit und reduzierten Abbauraten zu rechnen. Dies kann ein verändertes ökotoxikologisches Verhalten zur Folge haben (Weber B., Jäger M.). Es stellt sich die Frage, ob langfristig mit einer erhöhten Konzentration im Abwasser und in Kläranlagen zu rechnen ist, und welche Konsequenzen sich daraus ergeben.

5.4. Allergien und Sensibilisierung

Eine verstärkte Exposition gegenüber potentiellen Allergenen erhöht das Risiko einer Erkrankung. Im Bereich der Enzymtechnologie können als Allergene zum Beispiel die Produktionsstämme der Pilzgattung *Aspergillus* wirken. *Aspergilli* fungieren häufig als Wirtsorganismen bei der Produktion von Enzymen (Weber B., Jäger M.).

Ein bekanntes Beispiel ist das Bäckerasthma, das durch eine alpha-Amylase aus *Aspergillus oryzae* verursacht wird. Bei Bäckern, die täglich mit den enzymhaltigen Backmischungen in Kontakt kamen, sind Allergien seit der Zeit, in der man begann, dieses Enzym beizumischen, wesentlich häufiger geworden.

Neben Zellbestandteilen können auch die Enzyme selbst allergen wirken. Enzyme in Waschmitteln bergen das Potential zur Auslösung von Respirationsallergien (Matthies et al.). Respirationsallergien sind Allergien, die im Atmungstrakt durch eingeatmete Substanzen hervorgerufen werden. Prinzipiell können alle Enzyme, vor allem als enzymhaltiger Staub, Asthma verursachen (Weber B., Jäger M.). Mit der Einführung von Umhüllungstechniken sind diese Probleme massiv zurückgegangen. Das allergene Potential der Enzyme bleibt jedoch bestehen. Insgesamt gibt es aber bisher nur wenige Daten zum Allergiepotential von Enzymen, da auch die gesamte Allergologie noch in den Anfängen steht.

5.5. Andere gesundheitliche Belastungen

Es besteht theoretisch die Möglichkeit, dass der Trend hin zur Entwicklung von stabileren Enzymen wieder vermehrt zu Problemen beim Kontakt der Enzyme mit menschlichem Gewebe führen kann (Weber B., Jäger M.). Besonders Proteasen können Irritationen an Haut und Atemwegen verursachen. Ein bekanntes Beispiel waren die Waschmittelproteasen, die in den sechziger Jahren zu Gesundheitsschäden bei Verbrauchern und Beschäftigten der Waschmittelherstellung geführt haben (s. a. Kap. 1.4.2.4). Später wurden dann die Enzyme zunehmend so formuliert, dass durch Umman-telung der Enzyme der Kontakt mit menschlichem Gewebe reduziert wurde. Dabei werden die Enzyme mit Wachs oder anderen Substanzen umhüllt und stauben wegen der dadurch bedingten Vergrößerung der Partikel weniger.

Als Schwellenwert für Hautreizungen gelten nach Angaben der Hersteller Enzymkonzentrationen von über 1%, die weder in der Waschlauge (0,001%), noch als Rückstände in Kleidungsstücken (0,0004%) erreicht werden (Weber B., Jäger M.). In gewaschenen Textilien können in geringer Konzentration Lipasen in durch Feuchtigkeit aktivierbarer Form vorliegen. Wenn Lipasen Fettmoleküle der Haut angreifen und dadurch den Säureschutzmantel angreifen, können Bakterien leichter

in die Haut eindringen. Über die chronisch schädigenden Einflüsse nach langjähriger Exposition gegenüber tiefen Konzentrationen ist bisher wenig bekannt (Weber B., Jäger M.).

In geringen Dosen können auch Proteasen aus Waschmitteln allergen wirken (s. a. Kap. 2.3.3.). Deswegen sind immer noch insbesondere die in der Waschmittelherstellung Beschäftigten durch Lüftungsanlagen und Vorschriften zur vorsichtigen Handhabung zu schützen (Weber B., Jäger M.).

Die Toxikologie von Stoffwechselprodukten der Produzentenorganismen muss überprüft werden. Dabei ist unter anderem darauf zu achten, ob sich durch die Veränderung im Genom der GVO neue Stoffwechselwege ergeben, die durch andere Produkte oder veränderte Produktkonzentrationen die Toxizität dieser Organismen verändern. Häufig wird in der Enzymtechnologie so vorgegangen, dass ein Gen aus einem toxischen Organismus in einen Organismus transferiert wird, mit dem man schon lange arbeitet und der als nicht toxisch gilt.

Manche der oben genannten Kritikpunkte betreffen im Prinzip allgemein die Verwendung von Enzymen. Das im Design neuer Proteine (protein engineering) teilweise angestrebte Ziel, stabilere Enzyme zu kreieren (s. a. Kap. 2.3.), verleiht diesen Fragestellungen in der Diskussion um gentechnologische Produktionsmethoden eine besondere Bedeutung.

5.6. Reinheit der Enzympräparate

Bei allen Enzympräparaten sind auch nach mehreren Reinigungsschritten neben dem gewünschten Protein noch weitere enzymatisch aktive Komponenten enthalten. Bei Produkten aus GVO sind diese Nebenaktivitäten häufig geringer als bei den traditionell hergestellten, weil durch die gentechnische Manipulation der Produktionsorganismen die Reinheit erhöht wird.

Auch Reste von rekombinanter, d.h. gentechnisch veränderter DNA inklusive Antibiotikaresistenzgenen (s. a. Kap. 5.1.) können in unterschiedlichem Mass in den Enzympräparaten enthalten sein.

In den Enzympräparaten für die Nahrungsmittelindustrie sind in Deutschland allgemein bis zu 5×10^4 Lebendkeime pro Gramm Enzymsubstanz erlaubt. Allgemein lässt sich bei exogenen, d.h. von den Produktionsorganismen ins Medium ausgeschiedenen Proteinen, leichter eine Trennung von den lebenden Zellen erreichen als bei endogen produzierten. Es ist nicht klar, inwieweit die Bildung von Sporen beim Produktionsprozess verhindert werden kann. Sporen sind sehr resistente Zellformen, die von Pilzen oder manchen Bakterien gebildet werden können um harte Umweltbedingungen zu überstehen, und die allergen wirken können. Verunreinigungen im Enzympräparat, die sich aus Zellresten oder Stoffwechselprodukten der GVO ableiten lassen, können z.B. mit chromatographischen Methoden nachgewiesen werden (Weber B., Jäger M.).

Ein aufsehenerregender Fall, bei dem vermutlich durch die Umstellung der Produktion auf gentechnisch optimierte Bakterienstämme unvorhergesehene und gravierende gesundheitliche Folgen auftraten, ist der "Fall Tryptophan".

Seit Mitte 1989 trafen aus den USA Meldungen über schwerwiegende gesundheitliche Nebenwirkungen tryptophanhaltiger Schlafmittel ein. Tryptophan ist eine Aminosäure. Die Nebenwirkungen bestanden vor allem in starken Muskel- und Gelenkschmerzen und einer drastischen Vermehrung bestimmter weisser Blutkörperchen. Bis Ende August 1990 waren in der "Food and Drug Administration" in den USA 27 Todesfälle und 1'535 Erkrankungen bekannt, die auf die Verwendung von Tryptophan zurückgeführt wurden.

Alle gemeldeten Fälle traten nach einer Produktionsumstellung des japanischen Herstellers Showa Denko auf einen gentechnisch optimierten Bakterienstamm (*Bacillus amyloliquefaciens* strain V) auf. Bis zu dem Zeitpunkt galten tryptophanhaltige Schlafmittel als gut verträglich und weitgehend nebenwirkungsfrei.

Es stellte sich die Frage, inwieweit die Umstellung auf den gentechnisch optimierten Produktionsstamm mit den Krankheitserscheinungen in Verbindung zu bringen war. In dem neuen Produkt fand man eine bis zu dem Zeitpunkt unbekannt Substanz, die aus zwei durch ein anderes Molekül verknüpften Tryptophan-Molekülen zusammengesetzt ist. Diese Substanz wurde als mögliche Ursache diskutiert. Sie ist vermutlich ein Stoffwechselprodukt des gentechnisch veränderten Stammes.

Der "Fall Tryptophan" ist ein Beispiel für mangelndes Riskobewusstsein bei der Verwendung gentechnischer Produktionsverfahren (Bernhardt M. et al.).

6. Ethische Aspekte der Gentechnologie

Es soll hier versucht werden, Positionen gegen und für die technologische Anwendung von gentechnisch veränderten Organismen zu skizzieren, die rein ethisch begründet sind. Dabei geht es vorwiegend um zwei Themenbereiche der Gentechnologie, die eine ethische Betrachtung der Problematik erfordern: Auf der einen Seite steht unser Umgang mit der Würde jeder einzelnen Kreatur, auf der andern Seite unser Umgang mit permanenter Schädigung, aber auch einer möglichen Zerstörung unserer Lebensgrundlagen durch das Risikopotential einer Technologie. Die erste Fragestellung beschränkt sich also nicht ausschliesslich auf die Enzymtechnologie, die zweite keineswegs ausschliesslich auf die Gentechnologie. Beiden Problemkreisen versucht die Gesetzgebung Rechnung zu tragen, was bis dato noch nicht auf allen Ebenen umgesetzt worden ist. Dabei ist zu betonen, dass was vom rechtlichen Standpunkt aus gesehen nicht verboten ist, deshalb nicht ethisch gerechtfertigt wird. Vielmehr muss die ethische Debatte unabhängig vom geltenden Recht geführt werden, und im Folgenden die Rechtssetzung als ausführendes Instrument bestimmen (Mieth D.). So kann die Gesetzgebung auch sehr oft als Spiegel des ethischen Bewusstseins benützt werden, um dem allgemeingültigen Moralempfinden einer Gesellschaft auf den Grund zu gelangen.

6.1. Motive für die Gentechnologie

Als Motive für die gentechnischen Entwicklungen der Biotechnologie wirken gewisse Zielsetzungen und Interessen. Von der Industrie werden am häufigsten ökologische, medizinische, ökonomische und experimentelle genannt. Die ökologischen Zielsetzungen verfolgen meist, ausgehend von einer konstant bleibenden Produktnachfrage, eine Reduktion des Wasser-, Rohstoff- und Energieverbrauchs bei der Produktion eines bestimmten Produktes. In medizinischen Bereichen wird die Gen-technik als einzige Möglichkeit für die Entwicklung neuartiger Pharmazeutika im Kampf gegen Krankheiten wie Krebs, Aids und Alzheimer propagiert. Das Argument der kostengünstigeren Produktion, die die Herstellung gewisser Produkte erst ermöglicht oder erheblich verbilligt, zielt meist auf die Notwendigkeit einer Erhöhung der Nahrungsmittelproduktivität angesichts von Unterernährung und wachsender Weltbevölkerung ab. Bei den experimentellen Interessen geht es vorwiegend darum, wissenschaftliche Fragen im Bereich der Grundlagenforschung zu beantworten.

Es wäre jedoch ein Trugschluss, aufgrund der in diesen Zielen zum Ausdruck kommenden Werte die Wege oder Mittel zu rechtfertigen. Eine verantwortungsvolle ethische Untersuchung stellt einerseits die Zielsetzungen und andererseits das Verhältnis zwischen letzteren und den eingesetzten Mitteln kritisch in Frage (Mieth D.). So kann in Bezug auf die Zielsetzung sehr oft festgestellt werden, dass die durch die Gentechnik zur Verfügung gestellten Problemlösungen stark zur Symptombekämpfung tendieren. So wäre in ökologischen Problemkreisen wohl eher eine

Reduktion des Produkteverzerrers anzustreben, als mit neuen Produkten möglicherweise auch eine neue Nachfrage zu schaffen. Aber auch gerade im Zusammenhang mit Aids ist festzuhalten, dass die möglichen neuartigen Pharma-zeutika in absehbarer Zeit in den ursprünglichen Krisengebieten der dritten Welt, wo sich diese Krankheit geradezu endemisch ausbreitet, aus ökonomischen Kriterien gar nicht eingesetzt werden können. So ist das Argument von GentechnikbefürworterInnen wie "forumGen", die Gentechno-logie sei der einzige Weg, solche Krankheiten in den Griff zu bekommen, eher anzuzweifeln. Ein Argument im Zusammenhang mit der Welternährungsproblematik ist zum Beispiel, dass Patentrechte für Saatgut und Lebensmitteltechnologien sich in der ersten Welt anhäufen und dadurch das Abhängigkeitsverhältnis der Entwicklungsländer verstärken. Des Weiteren ist auch zu bedenken, dass der Welthunger bis heute nicht die Konsequenz einer zu tiefen Nahrungsmittelproduktion ist, sondern zu einem grossen Teil die Folge falscher Verteilungssysteme und der Bodenzerstörung aufgrund unökologischer Anbaumethoden.

Die Beweggründe für die Entwicklung der Gentechnik sind also nur teilweise von ethischer Natur. Angesichts dessen ist es unvertretbar, die Mittel mit diesen Zwecken zu heiligen, wie dies von einigen VertreterInnen der Industrie praktiziert wird.

6.2. Die ethische Würde der Natur

Der Umgang der Menschen mit der Natur hängt in hohem Masse von unseren Bildern und Vorstellungen dieser Natur ab. Diese Assoziationen beeinflussen, dass wir einen alpinen Föhrenwald beispielsweise als krank, ein wogendes Kornfeld als lebensfroh oder eine Kuhweide als heimisch empfinden. Welcher Kreatur wieviel Würde, welchem Lebewesen wieviel Lebendigkeit und welchem Teil der Schöpfung wieviel Vollkommenheit zugestanden wird, bestimmen irgendwelche Wertvorstellungen, die wir als Formen ethisch-religiöser Gesellschaftsnormen, aber auch als Reflexion der realen Welt in uns tragen. Dies bedeutet, dass unser Einflussnehmen auf die Natur und unsere Umwelt, mit welchen Mitteln und Motiven dies auch geschehen mag, schliesslich rückwirkend wieder auf die gesellschaftliche und individuelle Sicht der Welt direkt Einfluss hat. Eine jede Techno-logie hat also nebst ihren naturwissenschaftlich quantifizierbaren Folgen, über deren Abschätzbarkeit viel debattiert wird, auch langfristige Wirkungen auf die Umweltwahrnehmungen und Wertevorstellungen einer Gesellschaft, die nur schwer quantifizierbar sind. Diese Einsicht bewirkt in letzter Zeit verstärkt ein Umdenken sowohl in der Gesellschaft aber auch in der naturwissenschaftlichen und technologischen Forschung: Vermehrt wird die Frage gestellt, ob das Machbare automatisch auch gemacht werden soll, und wo die Machbarkeit durch gesetzliche Regulierungen eingeschränkt werden muss.

6.2.1. Grenzen der Ethik

Ethik wird nach Duden definiert, als allgemeingültige Normen und Maximen der Lebensführung, die sich aus der Verantwortung gegenüber anderen herleitet. Dem gegenüber steht beispielsweise die Aussage von VertreterInnen der Enzymindustrie, die Ethikfrage konzentrierte sich in der Gentechnik in erster Linie auf die Veränderung von Genen höherer Lebensformen, insbesondere der des Menschen. Da ausschliesslich mit Mikroorganismen gearbeitet wird, sieht sich dieser Betrieb folglich auch nicht von der Ethikfrage betroffen (Novo Nordisk).

Eine solch anthropozentrische und reduzierende Sichtweise einer überaus komplexen Thematik mag einen erstaunen, dennoch zeigt sie sehr deutlich auf, dass die Definition sehr stark vom Begriff des Anderen abhängt. Dies teilt die Welt im Prinzip in drei Kategorien auf: Die Lebewesen, die wir zu den Unsrigen zählen, den Lebewesen, die wir als die Andern respektieren und schliesslich die Lebewesen und Formen der Natur, die wir als Lebewesen kaum wahrnehmen. Zu der ersten Kategorie zählen wir meist Menschen, gegenüber denen wir eine zwischenmenschliche Verantwortung wahrnehmen können und wollen. In die zweite Kategorie fallen teilweise Menschen, gegenüber denen dies nicht mehr möglich ist, teilweise auch Tiere, mit denen wir uns in irgendeiner Weise identifizieren können. Gegenüber ihnen empfinden wir eine ethisch-moralische Verantwortung, der wir in meist sehr diffuser Art gerecht werden. Gegenüber den Vertretern der dritten Kategorie, meist Pflanzen und sogenannt niedrige Lebensformen bis hin zur unbelebten Natur, empfinden wir so gut wie keine Verantwortung. Die Grenzen zwischen diesen drei Kategorien ist von der oben erwähnten Reflexion der Natur und entsprechenden Assoziationen abhängig und somit kulturell und individuell sehr verschieden. Diese Aufteilung der Welt und dessen Konsequenzen auf unser Bewusstsein soll hier anhand eines Beispiels kurz angedeutet werden: Spricht heutzutage eine Person in Bezug auf Menschen von Rassenunterschieden und der Notwendigkeit, im Sinne der Qualitätsmaximierung diese Rassen auch zu trennen und die Vermischung durch rigorose Einwanderungspolitik oder ethnische Säuberungen zu verhindern, so ordnet der Grossteil der Menschen der/die VertreterIn dieser Theorien schnell am rechtsnationalistischen Rand des politischen Spektrums ein und verurteilt solche Aussagen als rassistisch, die Umsetzung derselben als Vergehen gegen die Menschlichkeit. Dass jedoch die Rassen all unserer Kulturpflanzen und Nutztiere mit genau solchen Separations- und Selektionsmethoden gezüchtet worden sind, empfinden wir als normal, ja sogar als natürlich, kennen wir doch die sogenannten Wildtypen meist gar nicht mehr. Nur in Bezug auf die Haltung und die Art des Tötens wird jedoch bei den Tieren aus ethischer Sicht teilweise Kritik geübt. Dass jedoch Pflanzen und Mikroorganismen mit gentechnologischen Methoden hergestellt, auf riesigen Feldern oder in Fermentern kultiviert und schliesslich mit Hilfe von Mähdreschern oder Überdruckkammern abgetötet werden, ist für viele dermassen banal, dass von der Würde der Kreatur gar nicht mehr gesprochen wird.

Mit diesen Überlegungen soll weder das eine gerechtfertigt werden, noch der Rest verurteilt werden. Es soll nur aufgezeigt werden, dass diese Aufteilung der Welt, die übrigens jeder "gesunde" Mensch in irgendeiner Form vollzieht, unser Handeln und unsere Wahrnehmung oft äusserst widersprüchlich erscheinen lässt. Das Bewusstwerden und der sogenannt gesunde Umgang mit dieser Widersprüchlichkeit ist jedoch gerade ein Teil der Ethik und kann dazu beitragen, dass sich die Grenzen dessen, was wir beispielsweise als ethisch vertretbar empfinden, mit der Zeit verschieben.

6.2.2. Evolution als natürliche Selbstverständlichkeit

In der Diskussion über die ethische Vertretbarkeit ist oft zu beobachten, dass sich die GesprächsteilnehmerInnen keiner einheitlichen Definition insbesondere des Begriffes "Evolution" bedienen, obwohl sich die verschiedenen MeinungsvertreterInnen gleichermaßen darauf berufen. Die Vorstellungen von der Natur und ihrer Funktionsweise spielen eine entscheidende Rolle bei der Meinungsbildung in diesem Feld. Andererseits setzen Weltbilder und Werte entscheidende Rahmenbedingungen für die Art und Weise, in der die Wissenschaft die Natur zu ihrem Forschungsobjekt macht (Pottast T.). Demzufolge reicht das Spektrum von der intuitiven Assoziation von Schicksalhaftigkeit und Unbegreifbarkeit, auch Uneingreifbarkeit, bis hin zum naturwissenschaftlichen Modell der mehr oder weniger zufällig, durch technische Eingriffe auch provozierte Genveränderung und der nachfolgenden, nicht zwingendermassen durch die Naturgesetze geregelte Selektion eines bestimmten Typen.

Was die natürliche Evolution jedoch in besonderem Masse auszeichnet und klar von der Interpretation unterscheidet, die uns ein US-amerikanisches Gentechunternehmen mit dem Werbeslogan "evolution is natural genetic engineering" neuerdings als natürliche Wirklichkeit zu verkaufen versucht, soll in den folgenden Darlegungen klar werden.

Evolution bedeutet nach der allgemein anerkannten Definition der Naturwissenschaften das Zusammenwirken der drei Grundphänomene Mutation, Selektion und Isolation. Als Mutation können all die biochemischen Prozesse verstanden werden, die durch grösstenteils enzymatische Mechanismen die Erbsubstanz zwar spontan aber keineswegs ausschliesslich zufällig verändert und so die genetische Adaption einer Spezies an die massgeblichen Umwelteinflüsse ermöglicht. Diese Möglichkeiten müssen sich jedoch in einem lokal und zeitlich begrenzten Bereich der Biosphäre durchsetzen, sich nach den von Darwin beschriebenen Gesetzmässigkeiten als die "fittest" (zu deutsch: die best Angepasste) erweisen. In diesem Moment spielt auch die intuitiv wahrgenommene Schicksalhaftigkeit hinein, die über Fortbestand und Aussterben einer Spezies bestimmt. Dies sollte jedoch nicht zum Missverständnis führen, dass die Umweltbedingungen eine Spezies umbringen, sondern dass die Spezies in einen mehr oder weniger langen Zeitintervall in Folge der

mangelnden genetischen Flexibilität und Anpassungsfähigkeit langsam von anderen Lebewesen verdrängt wird. Als letztes Element, das letztlich auch den entscheidenden Unterschied zwischen gentechnischen Eingriffen ins Erbgut und der Evolution ausmacht, ist die Isolation. Das Prinzip der Isolation bedeutet im evolutionswissenschaftlichen Sinn, dass es einer Art gelingt, sich gegen freizügigen Austausch von Erbgut mit andersartigen Lebewesen abzuschirmen. Die erlangte Eigenständigkeit kann den Mitgliedern dieser neuen Art helfen, sich in dem ihnen zusagenden Bereich von Lebensbedingungen zu behaupten und ihr Durchsetzungsvermögen gegenüber Konkurrenten zu steigern. Die in der Natur mannigfaltigen Mechanismen vornehmlich der reproduktiven, aber auch der geografischen Isolation verhindern, dass sich zwei verschiedene Erbbibliotheken vermischen. Fast zwangsläufig würde eine solche Vermischung zu einem chaotischen Nebeneinander nicht harmonisch aufeinander abgestimmter biologischer Funktionen führen. Dies könnte den Fortbestand der betroffenen Art ernsthaft gefährden (Arber W.). Nun ist jedoch gerade die neue Möglichkeit, das gesamte genetische Material aller Lebewesen als grossen Pool von Erbinformation zu nützen und damit alle artspezifischen Grenzen aufzuheben, die völlig neue Eigenschaft der Gentechnik. Dass die Herstellung und Freisetzung von solchen Organismen, in welcher Form letztere auch immer geschehen mag, mit Falschaussagen wie beispielsweise auch jenem Slogan, der die Gentechnologie als "better than nature, faster than evolution" anpreist, sozusagen als "nur leicht beschleunigte, übernatürliche Variante der Evolution" gehandelt werden darf, ist Zynismus und mit der Ethik und der Achtung der Würde irgendeines Lebewesens nicht mehr vereinbar.

6.3. Ethisch verantwortbare Sicherheit von Risikotechnologien

Zwischen der Debatte über Ethik und derjenigen über Risiken besteht eine enge Beziehung, die bei der Erörterung der Tragbarkeit von technischen Risiken unmittelbar die Frage nach sozialen und ökonomischen Werten aufwirft, auf denen jede Anwendung einer Technologie beruht. Dies wurzelt in der Definition von Risiko als das Produkt von der Wahrscheinlichkeit, mit der ein bestimmter Schaden verursacht wird, und dem Schadensausmass. Nun ist es offensichtlich, dass die Bewertung eines Risikos nebst den technischen Wahrscheinlichkeitsabschätzungen auch eine Aussage darüber macht, was ein einzelner Mensch als wertvolle und notwendige Lebensqualität erachtet. So ist es eigentlich auch nicht gerechtfertigt, zwischen der Wissenschaft, die Risiken "feststellt", und der Bevölkerung, die Risiken "wahrnimmt", zu unterscheiden. Noch viel weniger haltbar ist jedoch, die Diskrepanz dieser zwei Arten von Risikoeinstufung als Mass der Irrationalität und Technikfeindlichkeit der Laien auszulegen (Beck U.). Viel mehr sollte es als Hinweis auf mangelnde Kommunikation dieser zwei Parteien aufgefasst werden. Dies bedeutet einerseits, dass die Bevölkerung über die tatsächlich möglichen Folgen und deren Eintretenswahrscheinlichkeit nur mangelhaft und einseitig, teilweise auch falsch, informiert wird, andererseits aber auch, dass die gesellschaftlich angestrebten Werte und Lebensqualitäten von der Wissenschaft nur teilweise oder

gar nicht in ihre Risikoanalysen aufgenommen werden. Es wäre jedoch irrational, der Bevölkerung ihre Wahrnehmung von Risiken abstreiten und verneinen zu wollen.

6.3.1. Mitwisserschaft des Risikos

Die Qualität des Risikos hat sich mit der Entstehung grosser Risikotechnologien, wie dies auf die Gentechnik sicherlich zutrifft, grundlegend verändert. Verursachten die Technologien der Industrialisierung noch sehr individuelle und unmittelbare Gesellschaftsschäden wie materielle Verelendung, Hunger, Enge und Verlust der Gesundheit, so hat die Gefährdung durch die Risikotechnologien ihre Wirkung auf einer ganz anderen Ebene der Gesellschaft, die Gefahr ist nur unmittelbar über das Konstrukt der Information und des Wissens wahrnehmbar. Die Gefährdungslagen an und für sich sind in keiner Weise mehr selbstverständlich, sie sind irgendwie universell und unspezifisch, somit auch unfassbar. Man liest von ihnen, man sieht es im Fernseher. Diese Notwendigkeit der Wissensvermittlung, um Gefahr überhaupt wahrnehmbar zu machen, bedeutet aber, dass sich nur jene Gruppen betroffen fühlen, die besser ausgebildet sind und sich entsprechend informieren. Für die meisten Menschen ist die eigene Betroffenheit mit den gegebenen Wissensmitteln und Erfahrungsmöglichkeiten nicht feststellbar und entscheidbar. Gefährdungslagen schaffen Abhängigkeiten, die Klassenlagen gar nicht kennen: Die Betroffenen werden in Sachen ihrer eigenen Betroffenheit unzuständig, verlieren damit ein wesentliches Stück an Wissens- und Entscheidungssouveränität. Zwar ist die Bedrohung allgegenwärtig, jedoch kann sie erstens als solches nicht ohne weiteres erkannt werden, zweitens aufgrund ihrer Allgegenwart gar nicht umgangen werden. Die potentiellen Gefahren können sich über Nacht in reale Katastrophen verwandeln, die intensiv diskutierte und eingehend erörterte Sicherheit bricht wie ein Kartenhaus zusammen und mit ihr alle Risikoanalysen und Schutzmassnahmen derjenigen, die mit ihrem Wissen den Betroffenen ihr kollektives Verdrängen erst ermöglicht haben.

In der entwickelten Zivilisation, die angetreten war, um Zugewiesenheit abzubauen, den Menschen Entscheidungsmöglichkeiten zu eröffnen, sie von Naturzwängen zu befreien, entsteht also eine neuartige, globale, weltweite Gefährdungszugewiesenheit, der gegenüber individuelle Entscheidungsmöglichkeiten schon deswegen kaum bestehen, weil die Schadstoffe mit der Naturbasis in der industriellen Welt verwoben sind. Das Erlebnis dieser entscheidungsverschlossenen Risikobetroffenheit macht viel von dem Schock verständlich, der ohnmächtigen Wut und der "no-future-Generation", mit dem viele zwiespältig und in zwangsläufig nutznießender Kritik auf die jeweils neusten Errungenschaften der technischen Zivilisation reagieren. Es stellt sich die Frage, ob es möglich ist, gegenüber dem, dem man nicht entkommen kann, eine kritische Distanz überhaupt herzustellen und zu bewahren. Und auch, ob man nur deswegen, weil man ihm nicht entkommen kann, die kritische Distanz aufgegeben werden darf, ob man sich in das vermeindliche mit Spott, Zynismus oder Gleichgültigkeit flüchten darf (Beck U.).

Auf der anderen Seite bedeutet diese Wissensabhängigkeit auch, dass alle Entscheidungen, die im Rahmen der Wissensproduktion über Risiken und Zivilisationsgefährdung fallen, niemals nur Entscheidungen über Wissensinhalte sind, sondern immer auch Entscheidungen über Betroffenheit: über Reichweite und Art der Gefährdung, Bedrohungsgehalt, Personenkreis, Spätfolgen, Massnahmen, Verantwortliche, Entschädigungsansprüche.

Langsam geht jedoch die Phase der Latenz der Risikobedrohung zu Ende. Die unsichtbaren Gefährdungen werden sichtbar, die ersten Schädigungen durch Risikotechnologien, auch durch die Gentechnologie, sind eingetreten. Dies hat zwei Seiten: das Risiko und seine öffentliche Wahrnehmung. Es ist jedoch nicht klar, ob sich die Risiken verschärft haben oder unser Blick für sie. Beide Seiten fallen zusammen, bedingen sich, verstärken sich, sind, weil Risiken nur im Wissen bestehen, nicht zwei, sondern ein und dieselbe Sache (Beck U.).

6.3.2. Methoden zur Risikoreduzierung

Durch diese monopolisierten Wissensschöpfung und Informationsweitergabe an die unwissenden Betroffenen der Risiken spielt das Instrument des Kasualitätsnachweises eine bedeutende Rolle: Die geforderte Lückenlosigkeit des kausalen Zusammenhangs zwischen den Schäden und den möglichen Ursachen steuert den Anerkennungsprozesses von Risiken massgebend. Je höher der Qualitätsstandard des Kasualitätsnachweises geschraubt wird, desto geringer wird der Kreis der anerkannten und desto grösser der Stau der nichtanerkannten Risiken. Das Bestehen auf "Qualität" ist also eine hocheffektive und bestlegitimierte Konstruktion, um die Flut der Modernisierungsrisiken einzu-dämmen und zu kanalisieren, allerdings mit dem Effekt des Anwachsens der Risiken, umgekehrt proportionalen zur "Aberkennung" derselben (Beck U.).

So wird auch bei uns das sogenannte Verursacherprinzip in Verbindung mit dem nötigen Kasualitätsnachweises als An- bzw. Aberkennungsschleuse benutzt. Dabei sind sich alle Beteiligten bewusst, dass Modernisierungsrisiken nach dem Verursacherprinzip in der Regel nicht hinreichend interpretiert werden können, da meist nicht nur ein Verusacher für die Schädigung verantwortlich ist. Wer unter diesen Umständen auf dem strikten Kausalbeweis besteht, maximiert die Aberkennung und minimiert die Anerkennung industriell bedingter Umwelt- und Gesundheitsschädigungen.

Eine weitere Methode, um die Betroffenen gegenüber einem gewissen Mass von chronischer Schädigung wenn schon nicht resistent, so doch wenigstens tolerant zu machen, sind die verschiedenen Grenzwerte für alle möglichen Toxine. Dabei ist auch zu beachten, dass für gewisse Stoffe gar keine Grenzwerte existieren. Wie wir mit diesen Stoffen, bzw. mit diesen Gesetzeslöchern umgehen, ist also einzig denjenigen überlassen, die diese Stoffe produzieren, in

Verkehr bringen und sie dabei auch in die Umwelt freisetzen. Was für ein Abhängigkeitsgefälle zwischen diesen und den Betroffenen entsteht ist nur erahnbar.

Jedoch auch die wissenschaftliche Architektur eines Grenzwertes führt uns an die Grenzen des ethisch vertretbaren, basiert sie doch auf drei grundlegenden Fehlschlüssen. Erstens werden die Berechnungen auf Ergebnisse aus Tierversuchen abgestützt bei denen schon bei verschiedenen Tierarten der gleichen Ordnung, beispielsweise bei verschiedenen Nagetieren, Unterschiede in der Reaktionsintensität von Faktor zehn bis zwanzig auftreten können. Zweitens wird zur Ermittlung der maximal tolerierbaren Einwirkung, die in der Realität jedoch regelmässig überschritten wird, von diesen extrem schwankenden Tierreaktionen auf die Reaktionsweise des Menschen, wiederum ein generalisierte Summe der unterschiedlichsten Individuen, fehlgeschlossen. Drittens werden die Grenzwerte aufgrund der Einzeleinwirkung der verschiedenen Toxine berechnet, was ja in keiner Weise der Realität entspricht, wo alle bekannten und unbekanntem Wirkstoffe aufeinandertreffen und mit hoher Wahrscheinlichkeit auch interagieren, im ungünstigsten Fall sich gegenseitig sogar verstärken.

Die Wirkung auf den Menschen liesse sich letztlich zuverlässig nur am Menschen selbst studieren. Das Experiment am Menschen, das längst schon Tatsache ist, wird jedoch nicht beobachtet, Erhebungen und Auswertungen über die Reaktionsweise und Intensität existieren auch nicht. Ausnahmen liegen dort vor, wo sich eine Person meldet, die die Einwirkungen eines bestimmten Stoffes auf das persönliche Wohlbefinden nachweisen kann. Der Versuch am Menschen findet in dem Sinne also schon statt, nur eben unsichtbar und ohne jegliche systematische Kontrolle, ohne Statistik, ohne Korrelationsanalysen, unter der Bedingung des Nichtwissens der Betroffenen und mit der Umkehr der Beweislast, im Falle, dass eine Person eine Wirkung zu bemerken glaubt. Es handelt sich also um ein Dauergrossexperiment mit Meldepflicht der unfreiwilligen Versuchsmenschheit über die sich bei ihr sammelnden Vergiftungssymptome mit umgekehrter und nach oben geschraubter Beweislast, deren Argumente man schon deshalb nicht zur Kenntnis nehmen muss, da ja die entsprechenden Emissionsgrenzwerte eingehalten wurden (Beck U.).

6.3.3. Lernfähigkeit und Nachhaltigkeit

Nicht länger darf die Argumentation der Unabsehbarkeit der Folgen als Rechtfertigung für die Anwendung einer Risikotechnologie akzeptiert werden. Schädigungen treten immer dort ein, wo sie möglich sind, so wie mögliche Fehler auch immer eintreten, über kurz oder lang mit einer absoluten Sicherheit. Also nicht der Zufall oder das Schicksal verursachen den Schaden und alle damit verbundenen Folgen, sondern sie werden berechnet, geplant, gebaut und letztlich verursacht. Durch menschliches Versagen wird man dann meist aufgeklärt. Meist sind es auch tatsächlich menschliche Versagen, nur dass man die verantwortliche Fehlhandlung, die schliesslich zur Katastrophe führt,

ganz wo anders suchen muss als bei den brennenden Lagerhallen, den explodierenden Reaktoren und den sinkenden Meeresfrachtern, sondern viel mehr in den politischen Gremien und den entsprechenden Lobbies. Der Fehler liegt in der Wahl des Schädigungspotential eines Techniksystem, nicht in der Abnutzung der Maschinen oder der Fehlbarkeit der ArbeiterInnen. Die Abnutzung findet in den Köpfen der Betroffenen statt, die Fehlbarkeit im täglichen Handeln, Konsumieren, Nachrichten-hören, Abstimmen und vor allem im systemimmanenten Verdrängen.

Wenn Nebenfolgen und Ausnahmeereignisse aber nicht länger hingenommen werden sollen, muss die wissenschaftlich-technische Entwicklung in ihrem Tempo und ihren Verlaufsformen Lernfähigkeit in jedem Stadium gewährleisten. Dies setzt voraus, dass Entwicklungen, die Irreversibilität schaffen, vermieden werden. Dem gegenüber gilt es solche Varianten der wissenschaftlich-technischen Entwicklung aufzudecken und auszuarbeiten, die Raum für Irrtümer und Korrekturen lassen. Wo technologische Entwicklungen die Fehler- und Irrtumsbehaftetheit menschlichen Denkens und Handelns ausschliesst, bürden sie der Menschheit das untragbare Joch der praktischen Irrtumslosigkeit auf. Mit der Risikopotenzierung wächst der Zwang, sich als fehlerfrei zu unterstellen und sich damit der eigenen Lernfähigkeit zu berauben. So gesellen sich Risikopotenzierung und Unterstellung der Fehlerfreiheit zueinander und setzen Zwänge der Verharmlosung in Gang, die direkt korrelieren mit dem Ausmass der Gefährdungen (Beck U.).

An die Stelle des verantwortungsvollen Fehlereingeständnisses und der Einsicht im Sinne eines Lernprozesses tritt ein pauschales Verurteilen oder Bedauern, vielleicht können ein paar Sündenböcke gefunden und die ganze Katastrophe noch medienwirksam ausgeschlachtet werden, aber die Frage, was man aus der Katastrophe gelernt hat, darf schlicht nicht gestellt werden. Dieses Spiel der Irrtumslosigkeit setzt Sachzwänge aus Sachzwängen frei, es gibt nur Folgen und Folgeleistende, Ursachen und VerursacherInnen werden verschwiegen und dementiert.

Diese Sachzwänge erhalten mit den Gefährdungs- und Schädigungstechnologien zusätzlich eine zeitliche Tiefe. Sie legen die Menschen über mehrere Generationen hinweg fest, also für Zeiträume, in denen noch nicht einmal die Bedeutungs- und Wertegleichheit der Schlüsselworte gesichert ist. In dieser Eigenschaft verstossen sie endgültig gegen das Prinzip der Nachhaltigkeit, wiederum ein viel missbrauchtes und missverstandenes Wort. Gemäss Definition des Brundlandt-Berichtes bedeutet Nachhaltigkeit, dass durch Handlungsweisen zur Befriedigung der Bedürfnisse der heutigen Generation, die Befriedigung der Bedürfnisse der kommenden Generationen nicht gefährdet oder gar verunmöglicht werden darf (Brundtland G. H.). Dieses Prinzip ist vor allem sinnvoll bei der Nutzung aller natürlichen Ressourcen einschliesslich des Bodens, der Luft und des Wassers, beim Verbrauch von Energieträgern aber auch bei der Gestaltung einer Landschaft oder einer Gesellschaft. Nachhaltigkeit hat also mit der Aufforderung "Fragt erst eure Kinder und Enkelkinder um Erlaubnis!" einen sehr tiefen, weit über die Naturwissenschaft hinaus weisenden Inhalt.

Wir müssen also Entwicklungsvarianten wählen, die die Zukunft nicht verbauen und den Modernisierungsprozess selbst in einen Lernprozess verwandeln, in dem durch die Revidierbarkeit der Entscheidungen die Zurücknahme später erkannter Nebenwirkungen möglich bleibt. Wir sollten aufhören, uns als Opfer unseres eigenen Handelns und Entscheidens zu bemitleiden und alle technischen, wissenschaftlichen, politischen, sozialen und schliesslich auch ethischen Verantwortungen einzig in die Hände der Wissenden legen, sondern im Eingeständnis und Bewusstsein unseres unvollständigen Wissens derart zu handeln lernen, dass wir die Verantwortung für die Folgen auch selbst tragen können.

7. Literaturverzeichnis

1. Einführung

Novo Nordisk:

OECD:

OECD:

Rutloff H.:

Stewart G. J.:

Tucker G. A., Woods L. F. J.:

Antje Kahnert

Environmental Report 1995, Copenhagen

Recombinant DNA Safety Considerations for Industrial, Agricultural and Environmental Applications of Organisms Derived by Recombinant DNA Techniques, Paris 1986

Safety Considerations for Biotechnology, Paris 1992

Industrielle Enzyme, Behr's Verlag, Hamburg, 1994, 2. Aufl.

Transformation in natural environments. In: Genetic interactions among microorganisms in the natural environment. Wellington E.M.H.; van Elsas, J.A.(Eds.). Oxford, New York, Seoul, Tokyo: Pergamon Press 1992, 216-234

Enzymes in food processing, Chapman & Hall, Glasgow, 1995, 2nd ed.

2.1. Chymogen

Binet O. et al.:

Information Chymogen:

Teuber M.:

Antje Kahnert

Biotechnologie und Lebensmittel, Teilbericht c: Wirtschaftliche Auswirkungen des Einsatzes der neuen Biotechnologie in der Milchproduktion und -verarbeitung, Schweizerischer Wissenschaftsrat, TA 11/1996, Bern

Chr. Hansen spezial, März 1997, Lübeck

Chymosin, HB Gentech. u. Lebensm., Grundwerk 3/97

2.2. Bio-Bake ST

"Gen-Dialog":

Novo Nordisk:

Schlegel H. G.:

Tappeser B. et al.:

Florian Erzinger

Deutsche Unilever GmbH, Hamburg; Deutscher Hausfrauen-Bund e.V., Bonn; Verbraucher Initiative e.V., Bonn; Überprüfung des Dossiers zur Produktions- und Produktsicherheit des Enzyms Xylanase aus dem gentechnisch veränderten Produktionsstamm *Aspergillus niger awamori*

list of Novo Nordisk enzymes presently produced by genetically modified microorganisms

Allgemeine Mikrobiologie

Überprüfung der Evaluierung des Produkts Xylanase aus gentechnisch veränderten Mikroorganismen, Öko-Institut e.V., Freiburg, nova Insitut, Köln

2.3. Durazym

Müller E.:

Novo Nordisk A:

Novo Nordisk B:

Weber B., Jäger M.:

SWI:

Florian Erzinger

Mitarbeiter der Novo Nordisk A/S

Produkt Sheet Durazym, B 554c-GB

list of Novo Nordisk enzymes presently produced by genetically modified microorganisms

Stellungnahme zu gentechnisch produzierten Waschmittel-enzymen, Öko-Institut e.V., Freiburg

Verband der schweizerischen Seifen- und Waschmittelindustrie; Enzyme in Waschmitteln

2.4. Actilyse

Brodmann P.:

DOCUMED:

Genentech:

Rhode-Germann H.:

THOMAE:

Florian Erzinger

kant. Laboratorium Basel-Stadt

Fachinformation, Arzneimittelkompendium der Schweiz 1997

<http://www.gene.com/>: activase alteplase, a recombinant tissue plasminogen activator

M.D. Böhlinger Ingelheim, Basel

Actilyse; Böhlinger-Ingelheim: tissue plasminogen activator

2.5. Pulmozyme

Genentech:

Hoffmann-La Roche:

Schöni M. H.:

Florian Erzinger

<http://www.gene.com/>: pulmozyme, dornase alfa, recombinant

Roche Magazin, Nr. 48, Mai 1994

Leiter der Polyklinik der Universitätskinderklinik, Bern

2.6. Natuphos

Schwarz G.:

Jäger M., Tappeser B.:

Guidon D.:

Mindestanforderungen f. IP:

Florian Erzinger

BASF AG Ludwigshafen: Zur Unbedenklichkeit des Einsatzes von Phytase, Informationsseminar 10.3.1995

Öko-Institut e.V., Freiburg (D): Gentechnisch hergestellte Phytase, Stellungnahme des Öko-Instituts

Eidg. Forschungsanstalt für Nutztiere, Sektion Futtermittel u. Futtermittelzusätze

Mindestanforderungen für die Integrierte Produktion (IP) im Feldbau, 20.7.1995

3. Ökonomie

Arvanitis S.:

Binet O.:

Ernst & Young:

IKS:

Florian Erzinger

Lage und Perspektive der Gentechnologie in der Schweiz, KOF ETHZ 1996

Biotechnologie-Standort Schweiz, TA 14/1996

European Biotech, 1994 - 1997

Interkant. Kontrollstelle f. Heilmittel, Bern, 1996

Riewenherm S.: Warum, weshalb, wofür..., GID 117, 1997
 SAG: Eidgenössische Volksinitiative " Zum Schutz von Leben und Umwelt vor Genmanipulation "

Spaar G.: Das neue Eldorado?, Basler Appell gegen Gentechnologie 1996
 Speiser W.: Novo Nordisk Ferment Ltd.
 SPP BioTech: Biotechnologie-Firmenkompendium der Schweiz, 1996

4. Recht

Binet O.: Biotechnologie-Standort Schweiz, TA 14/1996
 Karlson P. et al.: Kurzes Lehrbuch der Biochemie für Mediziner und Naturwissenschaftler, 1994

Knechtli P.: Sonntagszeitung, 22. 1. 1995
 Schlegel H. G.: Allgemeine Mikrobiologie, 1992
 Schweizer R. J.: Gentechnikrecht, 1996
 Sedioli C.: Bundesamt für Gesundheit; Fragebogen zur Zulassung von GVO-Erzeugnissen

Tappeser B.: Klein, zahlreich – und lebendig, Mikroorganismen in der Enzymproduktion, 1997, Öko-Institut e.V.,Freiburg

5. Risiken

Arens et al.: 1993 (siehe Weber B., Jäger M.)
 Bernhardt et al.: Gutachten zur biologischen Sicherheit bei der Nutzung der Gentechnik, 1994, Öko-Institut, Werkstattreihe Nr. 84.

Biotekst: Vol. 12, S. 17-22, 1992
 CALGENE Inc.: 1990 (siehe Weber B., Jäger M.)
 Gabriel W.: Technologically modified genes in natural populations: some sceptical remarks on risk assessment from the view of genetics. In: Transgenic Organisms, Risk Assessment of Deliberate Release, ed. by Wöhrmann K.; Tomiuk J., 1993

population

Lorenz M. G., Wackernagel W.: Bacterial gene transfer in the environment. In: Transgenic Organisms, Risk Assessment of Deliberate Release, ed. by Wöhrmann K.; Tomiuk J., 1993

Matthies et al.: 1990 (siehe Weber B., Jäger M.)
 Mieth D.: The release of microorganisms – ethical criteria. In: Transgenic Organisms, Risk Assessment of Deliberate Release, ed. by Wöhrmann K.; Tomiuk J., 1993

Novo Nordisk: Novo Nordisk's Little Book on Genetic Engineering, Bagsvaerd, 1992

Tomiuk J., Loeschcke V.: Conditions for the establishment and persistence of populations of transgenic organisms. In: Transgenic Organisms, Risk

- Assessment of Deliberate Release, ed. by Wöhrmann K.; Tomiuk J., 1993
- Weber B., Jäger M.: Stellungnahme zu gentechnisch produzierten Waschmittel-enzymen
- 6. Ethik**
- Arber W.: Erbgut – der Schlüssel zum Reichtum der belebten Natur, Basel 1987
- Beck U.: Risikogesellschaft Auf dem Weg in eine andere Moderne, 1986
- Brundtland G. H. et al.: World Commission on Environment and Development; Our common future, 1987
- forumGen: <http://www.forumgen.ch>
- Mieth D.: The release of microorganisms – ethical criteria. In: Transgenic Organisms, Risk Assessment of Deliberate Release, ed. by Wöhrmann, K.; Tomiuk, J, Birkhäuser, 1993
- Novo Nordisk: Enzyme, Mikroorganismen & die Gentechnik
- Potthast T.: Transgenic organisms and evolution: Ethical implications. In: Tomiuk J.; Wöhrmann K.; Sentker A.; Transgenic Organisms: Biological and social implications, Birkhäuser, 1996