https://gen-ethisches-netzwerk.de/node/37

Gen-ethischer Informationsdienst

# Schluckimpfung im Tomatensalat?

AutorIn
Andreas Bauer

Neben anderen pharmazeutischen Proteinen sollen in Zukunft direkt konsumierbare Impfstoffe in transgenen Pflanzen produziert werden. Wissenschaftler entwickeln Antigene gegen Krankheiten wie Hepatitis B oder Cholera. Doch das System stößt an seine technischen Grenzen und die Forschung wendet sich bereits von direkt konsumierbaren Pflanzen-Impfstoffen ab.

Pharma-Pflanzen sind, soviel scheint sicher, neben der möglichen kommerziellen Nutzung transgener Bäume eine der großen Herausforderungen, vor die Gentechnikkritiker und Gesellschaft in den folgenden Jahren gestellt werden. Denn dass es zu einem großflächigen Anbau dieser kontrovers diskutierten gentechnisch veränderten (gv) Pflanzen kommt, ist zumindest in den USA abzusehen. Als Pharma-Pflanzen (engl. pharma crops) werden gentechnisch veränderte Pflanzen bezeichnet, die der Produktion von Pharmazeutika oder industriellen Werkstoffen dienen. Für die Gewinnung pharmazeutischer Stoffe in Pharma-Pflanzen werden üblicherweise Gene des Menschen oder verschiedener Tierarten mit Hilfe gentechnischer Methoden in das Genom von Pflanzen eingebaut.

**Impfstoffe vom Feld**

Neben Antikörpern und Hormonen sollen diese transgenen Pflanzen in Zukunft auch orale Impfstoffe produzieren. Impfstoffe (Antigene) vermitteln Immunität gegen Krankheiten, indem sie den Körper veranlassen, Antikörper gegen Erreger zu produzieren.(1) Gegenwärtig gibt es weltweit etwa 25 Impfstoffe gegen verschiedene Krankheiten. Doch nur in wenigen Fällen gibt es Impfstoffe, die nicht per Injektion, sondern als Schluckimpfung verabreicht werden. Dies sind unter anderem solche gegen Cholera, Typhus und Polio. Seit Jahren arbeiten Forscherinnen und Forscher daran, diese oralen Impfstoffe auch in Pflanzen herzustellen. Zwei Forschungsrichtungen können dabei unterschieden werden. Firmen wie das US-Unternehmen Large Scale Biology arbeiten an Impfstoffen, die aus gv-Pflanzen mit komplizierten technischen Methoden extrahiert und in Pillenform verkauft werden sollen. Hierbei kommen in der Regel gv-Tabakpflanzen zum Einsatz. Eine Minderheit von Wissenschaftlern hat sich demgegenüber der Forschung an direkt (das heißt roh) konsumierbaren Impfstoff-Pflanzen verschrieben. Die Grundidee dabei ist, die entsprechenden Antigene in unverarbeiteten Pflanzenteilen zu erzeugen, zum Beispiel in Maiskörnern, Bananen, Salat oder Tomaten. Während Forschung an aus Pflanzen extrahierbaren Impfstoffen nur ein geringes Medienecho findet, haben es die oralen Vakzin-Pflanzen, vor allem die sogenannte "Impfbanane" (siehe Kasten S.9), bis weit in die öffentlichen Medien geschafft. Kaum ein Bericht über diesen Forschungszweig, der ohne Formulierungen auskommt wie: "Wenn Kinder geimpft werden, dann ist das meistens mit einer Injektion verbunden. Wie viel angenehmer wäre es da doch, könnten die kleinen Patienten

alle Impfstoffe einfach essen - zum Beispiel in Form einer 'Impfbanane'" (2) oder: "Wohlschmeckende Impfstoffe, produziert in Obst und Gemüse, könnten in Zukunft manche Skepsis überwinden helfen".(3) Erstaunlich ist, dass der Umfang wissenschaftlicher Forschung an Impfpflanzen äußerst schmal ist und in keinem Verhältnis zu deren medialer Präsenz steht. Dabei wird seit mehr als einem Jahrzehnt an Möglichkeiten geforscht, Impfstoffe für die Human- oder Veterinärmedizin in gentechnisch veränderten Pflanzen zu produzieren. 1992 gelang es Wissenschaftlern der Cornell Universität, USA erstmals, einen Impfstoff gegen Hepatitis B in transgenen Tabakpflanzen zu erzeugen. 1996 konnte in Versuchen gezeigt werden, dass die orale Verabreichung des Impfstoffs an Versuchstieren zu einem Anstieg an Antikörpern führte. Das prinzipielle Funktionieren der Technologie war damit bewiesen. Seither wurde an einer Reihe direkt konsumierbarer Impfstoffe geforscht, vor allem gegen Krankheiten wie Hepatitis B oder Cholera (siehe Kasten S.8). Derzeit in der Erforschung befindliche essbare Impfstoffe sind meist so genannte Sub-Unit-Impfstoffe. Sie enthalten ausgewählte Antigene der Erreger, gegen die eine Immunantwort erzeugt werden soll. Auch in der Veterinärmedizin wird an essbaren Impfstoffen gearbeitet. Diese sollen direkt in den Futterpflanzen produziert werden. So arbeitet die US-Firma ProdiGene an einem Impfstoff gegen eine Durchfallerkrankung von Schweinen (TGEV); der Impfstoff soll in transgenem Mais produziert werden. 2002 kontaminierten in Iowa gentechnisch veränderte Körner aus einem der Freisetzungsversuche mit dem TGEV-Mais ein Soja-Lagersilo. 13.500 Tonnen Sojabohnen mussten vernichtet werden.

**Türöffner für Gentechnik-Akzeptanz**

Impfstoff-Pflanzen werden von der Gentechnikindustrie und interessierten Forschern gerne als Beispiel für die potentiellen segensreichen Möglichkeiten der gentechnischen Veränderung von Pflanzen gewählt. Speziell "Entwicklungsländer", so die Forscher, könnten von der neuen Entwicklung profitieren. Mit den gv-Pflanzen könnten sie auf billige Art Impfstoffe produzieren. Diese könnten gegen Krankheiten eingesetzt werden, an denen in armen Staaten viele tausend Menschen jährlich sterben. 350 Millionen Menschen auf der Welt sind zum Beispiel mit dem Hepatitis-B-Virus infiziert, eine Million Menschen fallen dieser Infektion jedes Jahr zum Opfer. Flächendeckende Impfungen könnten dies verhindern, doch mangelt es in zahlreichen Regionen der Welt an Infrastruktur, Personal und Kühlmöglichkeiten, um die Menschen mit herkömmlichen Impfstoffen zu erreichen. Wenn es durch den Anbau von Impfpflanzen in Entwicklungsländern zu einer spürbaren Verbesserung dieser Situation kommen könnte, werde eine Ablehnung der Gentechnik zu einem Akt der Barbarei. So etwa verläuft die Argumentation der Forscherinnen und Forscher. "Es wird sehr hart, gentechnisch veränderte Pflanzen abzulehnen, wenn wir beweisen können, dass sie die Kindersterblichkeit verringern", so Charles Arntzen von der Arizona State University, denn "es ist schwer, für Kindersterblichkeit zu sein".(4) Impfstoff-Pflanzen wären daher ein besonders geeignetes Mittel zur Akzeptanzförderung von gv-Pflanzen.

**Dosis nicht planbar**

Dass die Forschungsaktivitäten an den essbaren Impfpflanzen dennoch abnehmen, dafür sind neben vielen ungeklärten Fragen wie den Auswirkungen eines potentiellen Freilandanbaus auf das Ökosystem vor allem technische Probleme zu nennen, für die die Wissenschaft derzeit keine Lösungen anbieten kann. Die zentrale Problematik ist dabei die unstabile Genexpression. Jeder Teil einer transgenen Pflanze, der als Impfstoff verwendet werden soll, sei es eine Tomate, ein Maiskolben oder eine Kartoffel, müsste für einen Erfolg des Ansatzes exakt die gleiche Menge des gewünschten Impfstoffs produzieren. Alle bisherigen Bemühungen zeigen jedoch, dass die gewünschten Stoffe in den Pflanzen stets in unterschiedlicher Dosis gebildet werden und damit die gebotene exakte Dosierung unmöglich ist. Selbst in den Körnern eines einzigen Maiskolbens zum Beispiel variierte in Versuchen die Menge des gebildeten Impfstoffes gegen Hepatitis B stark. Auch beim Anbau unter homogenen Bedingungen im Labor trat dieser Effekt durchgängig auf. Die Ursachen dieses Phänomens werden sowohl in Positionseffekten als auch in epigenetischen Phänomenen, wie dem Stillegen der eingefügten Gene durch die Pflanzen, vermutet. Und auch Umwelteinflüsse könnten für die unterschiedliche Genexpression verantwortlich sein.

**Nett gemeintes Märchen**

Keine Zulassungsbehörde der Welt könnte jedoch Pharmazeutika zulassen, die unberechenbare Dosisschwankungen aufweisen. Die Vorstellung, jeder arme Afrikaner könnte sich einfach eine Impfbananen-Staude hinter das Haus pflanzen, ist daher nicht mehr als ein naives, nett gemeintes Märchen. Eine weitere Schwäche im Konzept der Impfstoff-Pflanzen liegt in der Art der Verabreichung. Werden Impfstoffe oral verabreicht, müssen sie um ein Vielfaches höher dosiert sein als injizierte Impfstoffe. Als Richtwert gilt dabei, dass eine 100-fach höhere Dosis eine 100-mal geringere Immunantwort hervorruft. Daher müssten Impfstoff-produzierende Pflanzen eine große Menge pharmakologisch wirksamer Proteine produzieren, um zu erreichen, dass die notwendige Pflanzen-Ration handhabbar bleibt. In Versuchen führten jedoch die hohen Anteile an Fremdproteinen zu Schädigungen in den Pflanzen. So wiesen Kartoffeln mit besonders hohen Expressionsmengen des Hepatitis-Impfstoffes ein schlechteres Wachstum mit Mindererträgen auf. Unterschiede scheint es daneben in der Wirksamkeit der entsprechenden Stoffe in verschiedenen Pflanzenarten zu geben. Studien mit demselben Impfstoff, exprimiert in verschiedenen Pflanzenarten, führten zu unterschiedlicher Antikörperbildung im Organismus von Mäusen. Stichhaltige Gründe konnten für dieses Phänomen nicht gefunden werden. Wissenschaftlich ungeklärt ist auch die Frage, wiedie im Vergleich zu traditionellen oralen Impfstoffen deutlich geringere Immunantwort nach der Verabreichung von Impfpflanzen behoben werden könnte. Heutigen Schluckimpfungen sind sogenannte Adjuvantien beigegeben, also Stoffe, die verhindern, dass der Impfstoff bereits im Magen zerstört wird. entsprechende Hilfsstoffe wurden jedoch nicht mit in die Pflanzen übertragen.

**Unkontrollierte Ausbreitung**

Abgesehen von technologischen Schwächen wird der Enthusiasmus bezüglich essbarer Impfstoffpflanzen zudem durch die Gefahr der Kontamination der Nahrungskette gebremst. Da für die Verwendung als essbare Impfstoffe notwendigerweise ausschließlich Nahrungspflanzen in Frage kommen, besteht eine extrem hohe Wahrscheinlichkeit, dass die Pharma-Pflanzen außer Kontrolle geraten und in Lebensmittel gelangen. Wegen der oft mangelhaften Infrastruktur und einer wenig etablierten Administration zur Durchsetzung von Gesetzen, wird es - insbesondere in südlichen Ländern - mit hoher Wahrscheinlichkeit zu Kontaminationen kommen. Aus medizinischer Sicht kann eine Verunreinigung von Lebensmitteln auf lange Sicht zur Unwirksamkeit von Impfungen aufgrund von - so genannter - oraler Toleranz führen. Orale Toleranz tritt auf, wenn der Organismus mehrmals zu geringe Impfstoffgaben bekommt und nicht mehr mit einer verstärkten Produktion von Antikörpern reagiert.

**Eine technologische Sackgasse**

Obwohl direkt konsumierbare Impfstoff-Pflanzen nach wie vor das mediale Aushängeschild der Pharmapflanzen-Technologie sind, stellen sie keine geeignete Alternative zu den bisher gebräuchlichen Verfahren dar. Laut Dennis Lang vom US-Institut für Allergien und Infektionskrankheiten ist der Erfolg des Ansatzes der essbaren Impfstoff-Pflanzen grundsätzlich unklar: "Entwicklungsländer werden diese Pharmazeutika nicht einfach im Wald anbauen. Sie müssen lizensiert, reguliert und kontrolliert und - aufgrund der Patente - von den USA gekauft werden".(5) Die Forschung in diesem Bereich ist daher inzwischen fast zum Erliegen gekommen. Im Februar 2005 musste auch Charles Arntzen, einer der Pioniere der Erforschung essbarer Impfstoff-Pflanzen, eingestehen, dass er keine weiteren klinischen Versuche mit direkt konsumierbaren Impfpflanzen mehr durchführen wird.(6) Er bestätigt damit die Bedenken, die von Seiten der Wissenschaft seit Jahren am Konzept der essbaren Impfstoff-Pflanzen bestehen.

Fußnoten

**Fußnoten**

1. Bei einer Impfung (auch Schutzimpfung, Vakzination, Heilimpfung oder Immunisierung genannt) wird ein Impfstoff in den Körper eingebracht, um einen Impfschutz zu erreichen. Je nach Impfstoff und Immunisierungsart (passive oder aktive Immunisierung) werden unterschiedliche Applikationsformen angewandt: oral ("Schluckimpfung") oder häufiger parenteral ("unter Umgehung des Darms"). Letzteres erfolgt in der Regel intradermal ("in die Haut"), subkutan ("unter die Haut") oder intramuskulär ("in den Muskel") mit einer Spritze. Die intradermale Impfung kann auch mit einer Lanzette oder einer Impfpistole erfolgen. Eine Impfung kann entweder mit vorgebildeten Antikörpern (passive Impfung) oder mit abgeschwächten lebenden oder toten Erregern oder Bruchstücken von Erregern (aktive Impfung) erfolgen. Geimpft werden kann vor allem gegen Viren, aber auch gegen manche Arten von Bakterien (http://de.wikipedia.org/wiki/Impfung).
2. Innovations-report - Forum für Wissenschaft, Industrie und Wirtschaft (2001)
3. Mensch und Umwelt 17, 2004/5
4. Luis Miguel Ariza, Defensive Eating, Scientific American, 9.5.2005. Im Netz unter: www.sciam.com/article.cfm?articleID=0007FFAD-7626….
5. Missy Globerman, Reddherring Magazine, Bioengineering for the mouths of babes, 19. 1. 2001. Im Netz unter: www.gene.ch/genet/2001/Jan/msg00082.html.
6. Roxanne Khamsi, Potatoes pack a punch against hepatitis, Nature, 14.2.2005. Im Netz unter: http://cmbi.bjmu.edu.cn/news/0502/51.htm.

## Informationen zur Veröffentlichung

Erschienen in:
GID Ausgabe 172 vom Oktober 2005
Seite 6 - 9