

## Gentechnik-Nachrichten Spezial 13

Juli 2003

unterstützt durch  
Deutscher Tierschutzbund e.V.



## Transgene Nutztiere

### INHALT

<b>Vorwort</b> .....	<b>2</b>
<b>Ziele gentechnischer Veränderungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren</b> .....	<b>2</b>
Steigerung der Produktivität .....	2
Veränderungen bestimmter Eigenschaften landwirtschaftlicher Produkte .....	3
Verminderung der Anfälligkeit gegenüber Krankheiten .....	4
Verbesserung der Aufnahme von Nährstoffen .....	5
Anpassungen an bestimmte Umweltbedingungen .....	5
Aufspüren von Umweltschadstoffen .....	5
Bekämpfung invasiver Arten .....	6
<b>Stand der Technik bei der Herstellung transgener Nutztiere</b> .....	<b>6</b>
<b>Risikoaspekte</b> .....	<b>7</b>
Ökologische Auswirkungen .....	7
Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit .....	8
Auswirkungen auf die Gesundheit der Nutztiere .....	9
<b>Weitere Überlegungen zu transgenen Nutztieren</b> .....	<b>10</b>
<b>Fazit</b> .....	<b>11</b>
<b>Literatur</b> .....	<b>11</b>

## Vorwort

In der Aufmerksamkeit der Öffentlichkeit steht bislang die Entwicklung transgener Nutztiere<sup>1</sup> für die Landwirtschaft im Schatten des Anbaus transgener Nutzpflanzen. Dies könnte daran liegen, dass Produkte transgener Nutztiere noch nicht bis zum Verbraucher vorgedrungen sind. Genau das soll sich jetzt jedoch ändern. In den Vereinigten Staaten und Kuba wurde die Zulassung zur Vermarktung transgener Fische beantragt<sup>2</sup>. Eine seit langem notwendige, öffentliche Diskussion zur Beurteilung der Risiken und Chancen durch die Haltung transgener Nutztiere ist dadurch noch dringlicher geworden.

Der Mangel an Studien und öffentlichen Debatten zu Risiken, die von transgenen Nutztieren ausgehen können, verwundert vor allem in Anbetracht der Fülle gentechnischer Forschungsprojekte und des langen Zeitraums seitdem diese durchgeführt werden. Bereits 1985 wurde erstmals von der Geburt transgener Nutztiere berichtet. Die ersten Versuchstiere waren damals Schafe, Schweine und Kaninchen (Hammer et al. 1985). Inzwischen wurden gentechnische Veränderungen auch an Rindern, Ziegen, Hühnern und insgesamt 35 verschiedenen Fischarten durchgeführt (Meier et al. 2003).

Im folgenden werden die Ziele der Forschung an transgenen Nutztieren beschrieben, die entstehenden Risiken für die betroffenen Ökosysteme, den Verbraucher und die entsprechenden Nutztiere bewertet, sowie Möglichkeiten zur Verminderung von Risiken diskutiert.

## Ziele gentechnischer Veränderungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren

Prinzipiell gleichen die Ziele, die mit der Herstellung transgener Nutztiere im Bereich der Landwirtschaft verfolgt werden, denen der traditionellen Züchtung. Sie zielen zumeist auf eine Steigerung der Produktivität, eine Veränderung bestimmter Eigenschaften landwirtschaftlicher Produkte, eine Verminderung der Anfälligkeit gegenüber Krankheiten, eine Verbesserung der Aufnahme von Nährstoffen oder eine Anpassung an bestimmte Umweltbedingungen. In einzelnen Fällen werden auch Versuche unternommen, Nutztiere zum Aufspüren von Umweltschadstoffen oder zur Bekämpfung invasiver Arten zu entwickeln.

Die Forschung an transgenen Nutztieren wird vor allem durch zweierlei Hoffnung vorangetrieben. Zum einen soll das gewünschte Ergebnis durch die gentechnischen Methoden schneller als durch herkömmliche Züchtung erzielt werden. Zum anderen sollen mithilfe der Gentechnik bestimmte Eigenschaften landwirtschaftlicher Produkte über die natürlichen Grenzen der Arten hinweg übertragen werden.

Die meisten Experimente, die sich mit der Herstellung transgener Tiere beschäftigen, verfolgen derzeit noch nicht (oder zumindest nicht ausschließlich) die eigentlichen Ziele gentechnischer Veränderungen bei landwirtschaftlichen Nutztieren. Vielmehr geht es oftmals darum, zunächst Methoden zu entwickeln, die Übertragung von Genen sowie deren Aktivierung erfolgreicher oder effektiver als bislang zu erreichen. Zu den Problemen die überwunden werden sollen, zählen ein sehr hoher Kosten- und Zeitaufwand, ein extrem hoher „Tierverbrauch“ und krankhafte Missbildungen bei transgenen Tieren. Dem Stand der Technik bei der Entwicklung transgener Tiere wurde im Rahmen dieser Gentechnik-Nachrichten ein eigenes Kapitel gewidmet.

Die anfangs erwähnten Ziele gentechnischen Veränderungen bei Nutztieren werden im weiteren ausführlicher dargelegt.

### Steigerung der Produktivität

Das bisher am häufigsten verfolgte Ziel bei gentechnischen Veränderungen an Nutztieren ist eine Erhöhung der Produktivität. Versuche wurden bislang an Schweinen (Pursel et al. 1989, Ebert et al.

---

<sup>1</sup> Im Rahmen dieser Gentechnik-Nachrichten werden ausschließlich Wirbeltiere behandelt. Alle Angaben zu transgenen Nutztieren beziehen sich daher nur auf diese Tiergruppe.

<sup>2</sup> In den USA wartet derzeit die Firma AQUA Bounty Farms auf die beantragte Zulassung ihrer transgener Lachse (AquAdvantage™). In Kuba wurde die Zulassung transgener Afrikanischer Buntbarsche (Tilapien) beantragt.

1990, Coleman et al. 1995), Rindern (Brem & Müller 1994, Hill et al. 1992), Schafen (Rexroad et al. 1989, 1991, Nottle et al. 1999), Kaninchen (Koval et al. 1991, Medvedev et al. 1995, Rosochacki et al. 1992), Lachsen (Sin 1997), Karpfen (Venugopal et al. 1998), Regenbogenforellen (Devlin et al. 2001) und Afrikanischen Buntbarschen (Hernández et al. 1997, Martínez et al. 1996) vorgenommen. Zumeist werden arteigene oder artfremde Gene, welche für Wachstumshormone kodieren, übertragen. Durch das beschleunigte Wachstum der Tiere sollen sie schneller die gewünschte Schlachtreife erlangen.

- Die größten Erfolge konnten bisher bei der Herstellung schnellwachsender Lachse erzielt werden. Die Firma AQUA Bounty Farms wartet derzeit auf die Zulassung ihrer transgenen Lachse für die kommerzielle Aquakultur in den USA.<sup>3</sup>
- Bei Schweinen wurde bereits von transgenen Tieren berichtet, welche schneller wachsen und dabei fettärmeres Fleisch produzieren (Niemann 1998, Mitchell & Pursel 2001). Als eine weitere Möglichkeit, das Wachstum zu beschleunigen, wurden transgene Sauen hergestellt, welche eine erhöhte Milchproduktion aufweisen (Wheeler et al. 1999). Dadurch konnte die Gewichtszunahme der von ihnen gesäugten Ferkel in den ersten Wochen nach der Geburt erhöht werden.
- Bei Schafen wurde mit gentechnischen Mitteln bereits auf verschiedenen Wegen versucht, die Wollproduktion zu steigern. Als ein Ansatz wurden Experimente durchgeführt, die Wollproduktion der Tiere durch den Transfer von Genen, die für Wachstumshormone kodieren, zu steigern (Damak et al 1996, Bullock et al. 1997, Su et al. 1998). Ein anderer Ansatz zielte auf eine Verbesserung der Versorgung von Schafen mit der Aminosäure Cystein. Schafe können diese Aminosäure, welche für die Wollproduktion essentiell ist, nicht selber synthetisieren. Daher wurden Gene von Bakterien transferiert, die für Enzyme zur Synthese von Cystein kodieren (Powell et al. 1994). Durch den Transfer waren die Schafe in der Lage für einige Monate Cystein in geringen Mengen zu bilden.

### **Veränderungen bestimmter Eigenschaften landwirtschaftlicher Produkte**

Die Idee, bestimmte Eigenschaften von Fleisch, Milch, Eiern und Wolle durch transgene Tiere zu verändern, wurde bereits versuchsweise durch einzelne Experimente in die Tat umgesetzt. Vor allem Möglichkeiten, die Zusammensetzung der Milch von Kühen, Schafen oder Schweinen mit gentechnischen Mitteln zu verändern, wurden bereits vielfach diskutiert (Wall et al. 1997) und in einigen Fällen auch durchgeführt. Die bisherigen Veränderungen zielen jedoch zumeist auf die Produktion pharmazeutischer Substanzen.

- Versuche, eine für den Menschen besser verträgliche Kuhmilch mit einem geringeren Gehalt an Milchzucker (Laktose)<sup>4</sup> herzustellen, wurde bisher nur in Experimenten mit Mäusen erfolgreich umgesetzt (Jost et al. 1999). Eine fettärmere Milch oder Milch mit einem höheren Gehalt an Vitaminen, Eiweißen oder Kalzium wurde oftmals als Ziel formuliert. Dies hat aber bisher noch keine entsprechenden Experimente nach sich gezogen. Auch an Eigenschaften der Milch, welche im Zusammenhang mit der Verarbeitung zu Käse, Joghurt oder Speiseeis stehen, wurden bisher nur wenige Veränderungen vorgenommen. Brophy et al. (2003) stellten transgene Kühe her, die einen erhöhten Gehalt an zwei verschiedenen Kaseinen<sup>5</sup> in ihrer Milch aufwiesen.
- Die Produktion des in menschlicher Muttermilch enthaltenen eisenbindenden Proteins Lakto-

---

<sup>3</sup> Die Fischproduktion in Aquakulturen ist mengenmäßig in den letzten Jahren auf etwa ein Viertel des gesamten auf dem Weltmarkt gehandelten Fisches angestiegen.

<sup>4</sup> Milchzucker (Laktose) kann von den meisten Menschen schlecht verdaut werden, was sich in einer Milchunverträglichkeit äußert.

<sup>5</sup> Vor allem bei die Käseherstellung spielen bestimmte in der Milch enthaltene Eiweiße, sogenannte Kaseine, eine wichtige Rolle.

ferrin<sup>6</sup> war das Ziel bei der Entwicklung des transgenen Bullen Herman von der kanadischen Firma GenPharm (Krimpenfort et al. 1991). Der bereits 1990 geborene Bulle vererbte die menschlichen Gene an seine weiblichen Nachkommen, wodurch diese in der Lage waren, Laktoferrin in geringer Menge in ihrer Milch zu produzieren. Auch die von van Berkel et al. (2002) hergestellten transgenen Kühe waren in der Lage, Laktoferrin zu produzieren. Ein anderes menschliches Protein,  $\alpha$ -Laktalbumin<sup>7</sup>, konnte ebenfalls bereits in der Milch transgener Kühe produziert werden (Eyestone 1999).

- Die kanadische Firma Nexia Biotechnologies verkündete im Januar 2000 die Geburt zweier „BioSteel<sup>®</sup>-Ziegen“. Ihnen wurden Gene einer Spinnenart zur Produktion von Faserproteinen in ihrer Milch übertragen. Die gewonnenen Proteine sollen in einem weiteren Schritt zu sogenannten Spinnen-Seidenfäden verwoben werden.
- Bei Schafen wurden Experimente durchgeführt, die Eigenschaften der Wolle zu verändern (Powell et al. 1994). Es konnte gezeigt werden, dass dies prinzipiell mit gentechnischen Methoden möglich ist. Allerdings wies die Wolle der transgenen Schafe nicht die gewünschten Fasereigenschaften auf, sondern lediglich abweichende Eigenschaften. Eine zielgerichtete Veränderung bestimmter Eigenschaften gestaltet sich demnach sehr schwierig.
- An der Veränderung von Eigenschaften des Fischfleisches wie Färbung, Anteil an Fetten und Proteinen sowie dem Geschmack wird geforscht (Teufel et al. 2002).

### **Verminderung der Anfälligkeit gegenüber Krankheiten**

Krankheiten von Nutztieren stellen besonders im Falle von Intensiv-Haltung einen hohen Kostenfaktor in der Landwirtschaft dar. Dies gilt nicht nur für die Aufsehen erregenden Epidemien der letzten Jahre, wie BSE, Maul- und Klauenseuche, Geflügelpest oder Schweinepest, sondern auch für viele andere Krankheiten. Zur Bekämpfung von Krankheiten mittels gentechnischer Veränderungen sind theoretisch verschiedene Möglichkeiten denkbar. Dazu zählen die Stärkung des Immunsystems, das Einbringen von Genen für Resistenzen, eine Immunisierung sowie die Zerstörung von Genen, die Krankheiten hervorrufen (Niemann et al 1996). Tatsächlich wurden Experimente mit transgenen Nutztieren zur Bekämpfung von Krankheiten bislang nur in einigen Fällen durchgeführt.

- Bei Schweinen und Schafen wurden Versuche zum Transfer von Immunglobulin-Genkonstrukten unternommen (Lo et al. 1991, Weidle et al. 1991). Dadurch sollten die Tiere gegen bestimmte Bakterien eine „angeborene“ Immunisierung erhalten, was letztlich jedoch nicht glückte. Müller et al. (1992) versuchten bei Schweinen Gene zu übertragen, welche eine Resistenz gegen Grippeviren vermitteln sollten. Auch in diesem Experiment trat der erwartete Effekt nicht auf.
- Zur Bekämpfung der bei Schafen auftretenden Krankheit „Scrapie“, welche das zentrale Nervensystem befällt, wird an der Entwicklung prionenresistenter Tiere geforscht (Denning et al. 2001). Prionen sind eine Gruppe von Eiweißen, die bei Schafen als Erreger von „Scrapie“ und bei Rindern von BSE angesehen werden. Ein weiteres Experiment mit Schafen hatte eine Resistenz gegenüber dem Visna-Virus<sup>8</sup> zum Ziel (Clements et al. 1994).
- Bei Rindern wird versucht, transgene Tiere herzustellen, welche eine erhöhte Resistenz gegenüber der weit verbreiteten Mastitis aufweisen. Mastitis ist eine von Bakterien (oftmals *Staphylococcus aureus*) hervorgerufene Entzündung des Euters, durch die hohe Einbußen in der Milchproduktion entstehen. Kerr et al. (2001) konnten bei Mäusen ein Gen einbauen, wodurch diese in ihrer Milch einen antibakteriellen Wirkstoff (Lysostaphin) produzieren, der *Staphylococcus aureus* bekämpft. Die Experimente gelten als Vorarbeiten für die Entwicklung

---

<sup>6</sup> Laktoferrin schützt Säuglinge vor Magen-Darm-Infektionen. Es wirkt als Antioxidant.

<sup>7</sup> Eine besondere Bedeutung hat  $\alpha$ -Laktalbumin für die Versorgung des Säuglings mit der Aminosäure Tryptophan.

<sup>8</sup> Der Visna-Virus gehört wie der HIV den Lentiviren an. Er befällt bei infizierten Schafen das Immunsystem und kann Lungenentzündung sowie eine Schädigung des zentralen Nervensystems hervorrufen. Der Krankheitsverlauf kann sich über mehrere Jahre hinziehen.

entsprechender transgener Kühe.

- Eine Resistenz gegenüber einem Leukose-Virus wurde bei transgenen Hühnern zu erreichen versucht (Salter & Crittenden 1989). Leukose ist eine der häufigsten Erkrankungen in der Geflügelzucht und wird auch als Geflügel-Krebs bezeichnet.
- Erste Versuche, transgene Lachse herzustellen, die gegen Infektionen mit dem Bakterium *Vibrio anguillarum* geschützt sind, unternahmen Jia et al. (2000). Ähnliche Versuche an Lachsen mit dem Ziel, die Resistenz gegenüber Bakterien zu stärken unternahmen Hew & Fletcher (2001a).

### **Verbesserung der Aufnahme von Nährstoffen**

In der Schweinezucht werden hauptsächlich Getreide, Raps und Soja als Futtermittel verwendet. Probleme bereitet den Tieren die Aufnahme des lebensnotwendigen Phosphors aus diesen Futtermitteln, da es in einer für sie nur schwer zugänglichen Form vorliegt<sup>9</sup>. Golovan et al. (2001) entwickelten transgene Schweine, die das entsprechende Enzym bilden können, das ihnen die Aufnahme des Phosphors aus den Futtermitteln ermöglicht. Dadurch könnte die in der Schweinezucht notwendige Zufütterung von Phosphor verringert werden. Als positiver Nebeneffekt würden auch geringere Mengen an Phosphor über die Düngung mit Exkrementen von Schweinen auf landwirtschaftliche Nutzflächen ausgebracht, da die Schweine der Nahrung mehr Phosphor entziehen könnten. Dadurch würde einer vor allem für Gewässer problematischen Überdüngung mit Phosphor entgegengewirkt.

Auch bei Fischen wurden bereits Versuche zu einer veränderten Futtermittelverwertung durchgeführt. Durch den Transfer von Genkonstrukten aus dem Genom des Menschen und der Ratte sollten Forellen (*Oncorhynchus mykiss*) und Seesaiblinge (*Salvelinus alpinus*) in die Lage versetzt werden, Kohlenhydrate besser zu nutzen (Pitkänen et al. 1999). Dieses Ziel wurde im Rahmen des Experimentes jedoch nicht erreicht und wurde bislang auch nicht weiter verfolgt.

### **Anpassungen an bestimmte Umweltbedingungen**

Jede Tierart und Nutztierart ist durch das Wirken der Evolution und durch Züchtung an bestimmte Umweltbedingungen angepasst. Daraus ergeben sich Beschränkungen hinsichtlich der Gebiete, in denen mit ihnen erfolgreich gewirtschaftet werden kann. In Kanada wurde durch gentechnische Veränderungen versucht, die Kälte-Toleranz von Lachsen zu erhöhen (Hew et al 1999, Hew & Fletcher 2001b). Derzeit können Lachsfarmen in Kanada nur in den südlichen Küstenabschnitten angesiedelt werden, da es in den nördlichen zu kalt ist. Mit dem Einbau von Genen, die für Frostschutzproteine kodieren und aus der Amerikanischen Winterflunder isoliert wurden, soll diese Beschränkung aufgehoben werden. Die Veränderung zielt darauf ab, dass Frostschutzproteine in der Leber produziert und von dort in die Blutbahn abgegeben werden. Dort senken sie die Gefriertemperatur des Blutes, indem sie sofort mit wachsenden Eiskristallen reagieren und somit ihre Entstehung verhindern. Bisher ist es den Forscherinnen und Forschern allerdings nur gelungen, dass die transgenen Lachse eine Vorstufe des körpereigenen "Frostschutz-Mittels" produzieren. Dieses besitzt nur eine deutlich verminderte Frostschutz-Wirkung.

### **Aufspüren von Umweltschadstoffen**

In den Niederlanden, den USA und Japan arbeiten mehrere Arbeitsgruppen an der Entwicklung von transgenen Fischen, die für den Nachweis von Schadstoffen im Wasser eingesetzt werden sollen (Amanuma et al. 2000, Carvan et al. 2001). Durch den Transfer entsprechender Gene sollen die Tiere bestimmte Stoffe bei Anwesenheit des Schadstoffs produzieren, die dann nachgewiesen werden können. Alternativ wird auch versucht Gene einzubauen, die bei Anwesenheit des Schadstoffs zu Mutationen neigen. Diese sollen ebenfalls in den Tieren nachgewiesen werden können. Als Schadstoffe stehen Schwermetalle, aromatische Kohlenwasserstoffe, Dioxine oder andere mutagen wirkende Stoffe

---

<sup>9</sup> Phosphor liegt in den genannten Futtermitteln hauptsächlich in Form von Phytat vor, welches von dem Organismus nicht direkt aufgenommen werden kann. Erst nach einer Spaltung des Phytats, wofür das Enzym Phytase notwendig ist, wird die Aufnahme des Phosphors ermöglicht.

im Zentrum des Interesses. Derzeit laufen diese Versuche vor allem mit einer beliebten Aquarienfischart, dem Zebrafisch (*Danio rerio*).

### **Bekämpfung invasiver Arten**

Als invasive Arten werden Arten bezeichnet, welche zumeist durch den Menschen in bestimmte Gegenden neu eingeführt wurden (versehentlich oder vorsätzlich) und sich dort stark ausbreiten. Sie können sehr große Schäden in den neu besiedelten Ökosystemen verursachen und zum Aussterben von dort bislang heimischen Arten beitragen. Auch Nutztiere können invasive Arten darstellen, falls wie beispielsweise bei verschiedenen Fischarten, Kaninchen, Katzen oder Hunden eine Verwilderung möglich ist. Ron Thresher vom CSIRO, Australiens nationaler Forschungs-Organisation, plant, einen transgenen Karpfen herzustellen, der ausschließlich männliche Nachkommen zeugt. Mit seiner Hilfe soll die invasive Karpfenpopulation, die im australischen Fluss Murray bereits 90 Prozent der Biomasse aller Fische ausmacht, zum Zusammenbruch gebracht werden. Modellversuche werden derzeit mit Zebrafischen durchgeführt (Davis et al 1999, Mcennulty et al. 2001).

### **Stand der Technik bei der Herstellung transgener Nutztiere**

Die Technik, transgene Wirbeltiere herzustellen, wurde zum ersten Mal erfolgreich bei Mäusen angewandt (Gorden et al. 1980). Seither war die Maus das bevorzugte Forschungsobjekt bei Experimenten mit transgenen Tieren. Es ist daher verständlich, dass die technischen Methoden dort am weitesten entwickelt sind. Auf die Produktion transgener Nutztiere lassen sich die an Mäusen gewonnenen Erkenntnisse jedoch zumeist nicht direkt übertragen. Jede Tierart besitzt ein ihr spezifisches Reproduktionssystem. Die Herstellung transgener Rinder, Schafe, Schweine, Hühner oder der jeweiligen Fischarten erfordert daher auch den Einsatz artspezifischer Techniken. Bei der Entwicklung transgener Fische treten derzeit im Vergleich zu den übrigen Wirbeltierarten am wenigsten Komplikationen auf (Teufel et al 2002).

Trotz der erwähnten technischen Unterschiede zwischen den Arten bei der Herstellung transgener Tiere liegt der Technik des Gentransfers prinzipiell derselbe Ansatz zugrunde. Dabei ist die bislang gebräuchlichste Methode des Gentransfers die Mikroinjektionsmethode (Brem & Müller 1994, Amoah & Gelaye 1997). Die im Labor hergestellten, zu übertragenden DNS-Abschnitte werden hierbei mit einer feinen Mikronadel in eine befruchtete Eizelle injiziert. Der genaue Ort, an dem der injizierte DNS-Abschnitt in das Genom der befruchteten Eizelle eingebaut wird, ist dabei allerdings nicht vorhersehbar (Gibson & Colman 1997). Die transformierten, befruchteten Eizellen werden weiter in Zellkultur gehalten und zu einem späteren Zeitpunkt als Embryonen in Leihmuttertiere eingesetzt. Die Erfolgsrate der Methode ist allgemein extrem gering. Zwischen 85 und 99 Prozent der Embryonen verenden zumeist bereits im Mutterleib der Tiere. Lediglich 0,5 bis 4 Prozent der in Leihmütter transferierten Embryonen werden lebend geboren und sind zudem tatsächlich transgen (Ammann & Vogel 2000, Meier et al. 2003). Die Erfolgsrate variiert in Abhängigkeit von dem Versuchsansatz und der gewählten Tierart. Ein Großteil der lebend geborenen transgenen Tiere erreicht nicht das durchschnittliche Lebensalter der jeweiligen Tierart. Krankhafte Veränderungen der inneren Organe sind häufig der Grund für die verkürzte Lebensdauer (vergleiche Kapitel „Risikoaspekte - Auswirkungen auf die Gesundheit der Nutztiere“). Insgesamt ist daher der Tierverbrauch, Zeit- und Kostenaufwand bei der Herstellung transgener Tiere als extrem hoch zu bezeichnen.

Hinzu kommt, dass in machen Fällen transgene Tiere ihre Fremd-Gene nicht auf die nachfolgende Generation übertragen, da bei ihnen kein stabiler Einbau der Gene in das Genom erfolgte. Jedoch stellt die Weiterzuchtung transgener Tiere auch für den Fall, dass die entsprechenden Gene erfolgreich in das Genom eingebaut wurden, die Forscher vor einige Probleme. Durch die zufällige Aufteilung der mütterlichen und väterlichen Gene bei der sexuellen Vermehrung können bestimmte Eigenschaften verloren gehen und neue entstehen. Aus diesem Grund wird oftmals überlegt, das Klonen als zusätzliche Technik bei der Herstellung transgener Tiere zu verwenden. Allerdings sind auch beim Klonen die Erfolgsraten bislang sehr niedrig. Bei der als Kerntransfer<sup>10</sup> bezeichneten Klonierungstechnik liegen

---

<sup>10</sup> Beim Kerntransfer wird der Zellkern einer Körperzelle in eine unbefruchtete Eizelle transferiert, deren Zellkern zuvor entfernt wurde. Diese Technik wurde beispielsweise bei der Erzeugung „Dollys“ angewandt.

sie für Schafe, Ziegen und Rinder beispielsweise bei etwa zwei Prozent. Eine andere Technik des Klonens ist das „Embryonensplitting“. In der Regel werden mehrere Tage alte Embryonen zweigeteilt<sup>11</sup>. Ein Nachteil dieser Methode besteht allerdings in der begrenzten Anzahl an identischen Klonen, die erzeugt werden können (Revermann & Hennen 2000). Dennoch ist das Verfahren des Embryonensplittings praxisreif und wird häufig angewendet (Niemann & Wrenzycki 1998).

## Risikoaaspekte

Forschungsarbeiten zur Herstellung transgener Tiere wurden in den letzten Jahrzehnten sowohl von industrieller als auch von staatlicher Seite finanziell stark unterstützt. Untersuchungen zu den möglichen Risiken dieser gentechnischen Veränderungen für den Menschen, die Umwelt und die Nutztiere selber blieben in der anfänglichen Euphorie über die neuen technischen Möglichkeiten auf der Strecke. In den ersten Jahren der gentechnischen Forschung, als sie stark auf die Erforschung neuer wissenschaftlicher Erkenntnis ausgerichtet war und sich lediglich in wenigen Laboren abspielte, ist dieses Versäumnis teilweise verständlich. Spätestens seit der Forschung an transgenen Nutztieren, bei denen die Zielsetzung letztlich eine kommerzielle Anwendung ist, hätten entsprechende Untersuchungen jedoch parallel stattfinden müssen. So ist derzeit ein starkes Forschungsdefizit hinsichtlich der durch transgene Tiere möglicherweise hervorgerufenen Risiken festzustellen.

Die wenigen, bisher durchgeführten Untersuchungen, als auch offene Fragen zur Sicherheit transgener Nutztiere sind im folgenden zusammengefasst und bewertet.

### Ökologische Auswirkungen

Die zu erwartenden ökologischen Auswirkungen unterscheiden sich stark zwischen den verschiedenen transgenen Nutztiergruppen. Daher werden transgene Säugetiere und Hühner getrennt von transgenen Fischen bewertet.

#### *Säugetiere und Hühner*

Prinzipiell besteht bei transgenen Nutztieren die Gefahr, dass durch Paarung die in sie eingebauten Fremdgene in wildlebende Populationen ihrer Art oder nahe verwandter Arten gelangen. Auch das Auskreuzen in andere Nutztierherden ist möglich. Das Risiko muss jedoch spezifisch für jede transgene Nutztierart, die Region, in der sie gehalten wird, und die Art der Haltung abgeschätzt werden.

Bei transgenen Rindern ist diese Gefahr in Europa beispielsweise nicht gegeben, da die Wildform des Rinds, der Ur (*Bos primigenius*), bereits im 17. Jahrhundert ausgerottet wurde. Eine geringe Gefahr ist für Asien und Afrika denkbar, da es dort wild lebende Wasserbüffel (*Bubalus arnee*), Yaks (*Bos mutus*) und Gaur (*Bos gaurus*) als potentielle Kreuzungspartner gibt. Ähnliches gilt für Schafe und Ziegen. Potentielle Kreuzungspartner wie das Mufflon (*Ovis ammon*) oder die Bezoar-Ziege (*Capra aegagrus*) kommen heute nur noch in sehr wenigen Gebieten der Welt vor. Bei Hausschweinen muss die Möglichkeit einer Auskreuzung auf Wildschweine (*Sus scrofa*) bedacht werden. Bei gentechnisch veränderten Kaninchen ist die Gefahr der Auskreuzung in wildlebende Kaninchenpopulationen im Gegensatz zu den anderen Säugetierarten sehr hoch. Kaninchen können aus Freilandgehegen relativ leicht entweichen und besitzen ein hohes Reproduktionspotential<sup>12</sup>. Auch bei Hühnern ist, je nach Region, eine Auskreuzung durch Paarung mit Wildhuhnrasen denkbar. Die genannten Risiken können bei allen genannten Nutztieren durch Stallhaltung minimiert werden. Keinesfalls sollten gentechnisch veränderte Nutztiere jedoch in offenen Herden, wie das z.B. bei der Almwirtschaft in den Alpen oder bei der Rinderhaltung in Argentinien der Fall ist, gehalten werden. Transgene Kaninchen sollten in

---

<sup>11</sup> Aus zehn Embryonen können beispielsweise 20 Hälften hergestellt und einzeln auf Empfängerkühe übertragen werden. Bei einer durchschnittlichen Erfolgsrate von 50 Prozent erhält man so zehn Kälber. Von zehn ungeteilten Embryonen sind bei einer Trächtigkeitsrate von 60 Prozent nur sechs Kälber zu erwarten (Nickel 1998).

<sup>12</sup> In Australien vermehrten sich Ende der 80er Jahre explosionsartig Wildkaninchen, die eine Resistenz gegenüber der Viruserkrankung Myxomatose entwickelt hatten. Die Auswirkungen auf die betroffenen Ökosysteme waren gravierend.

ausbruchsicheren Ställen gehalten werden, selbst wenn hier Aspekte der Tiergesundheit und artgerechten Haltung entgegenstehen. Die Erfahrung lehrt, dass es sich bei der Gehegehaltung im Freien nicht vermeiden lässt, dass mitunter Kaninchen –auch in größeren Stückzahlen– entkommen können.

### *Fische*

Im Gegensatz zu anderen Nutztieren werden Fische bei der als Aquakultur bezeichneten Zucht zumeist im direkten Umfeld ihrer wildlebenden Artgenossen gehalten. Dabei kommt es bei der Käfighaltung von Fischen in den Küstenbereichen der offenen Meere immer wieder zu Ausbrüchen. Gründe sind zumeist fehlerhaftes oder von Unwettern beschädigtes Material sowie menschliches Versagen. In den letzten Jahren sind auf diese Weise mehrere Millionen Zuchtlachse aus Aquakultur-Anlagen in Kanada, Island, Irland, Norwegen, Schottland, USA und den Färöer-Inseln entkommen. Die freigesetzten Zuchtlachse stellen auch ohne gentechnische Veränderungen bereits ein sehr schwerwiegendes ökologisches Problem dar<sup>13</sup>.

Freigesetzte transgene Fische können sowohl für ihre wilden Artgenossen, als auch für artfremde Populationen zu einer ernsthaften Gefahr werden. Die wildlebenden Populationen derselben Art sind besonders durch die Einwanderung so genannter "trojanischer Gene" in ihren Genpool gefährdet (Muir & Howard 1999, 2001, 2002). Als trojanische Gene werden - vereinfacht - solche Gene oder Gruppen von Genen bezeichnet, die sich positiv auf den Paarungserfolg, aber negativ auf die Überlebensfähigkeit des gezeugten Nachwuchses und somit der Gesamtpopulation auswirken. Die trojanischen Gene können, verschiedenen Studien zufolge, zur Auslöschung ganzer Populationen führen. Populationen anderer Fischarten sind eher durch mögliche Selektionsvorteile der gentechnisch veränderten Konkurrenten oder Prädatoren gefährdet. Eine neue Eigenschaft, zum Beispiel die bei vielen „Turbo-Wachstums-Linien“ beobachtete stark gesteigerte Nahrungsaufnahme, kann dazu führen, dass diese Individuen heimische Fischarten aus ihrem ursprünglichen Lebensraum verdrängen. Im Extremfall kann die „neue“ Konkurrenz auch zum Aussterben von Arten führen.

Um Risiken, die von transgenen Fischen auf die umliegenden Ökosysteme ausgehen, gering zu halten, sollte unbedingt von einer Haltung in Käfigsystemen im offenen Meer abgesehen werden<sup>14</sup>. Bei dieser Zuchtform kann das Entweichen von Fischen nicht mit ausreichender Sicherheit verhindert werden. Auf dem Land installierte, geschlossene Haltungsbecken (sogenannte Kreislaufanlagen) sind eine bereits bestehende Alternative, um diese Risiken zu vermeiden (Potthof & Teufel 2003).

Seit einiger Zeit wird zudem an der Entwicklung transgener steriler Fischlinien geforscht, um auf diese Weise die ökologischen Risiken bei der Aquakultur im offenen Meer zu reduzieren. Durch die transferrierten Gene wird dabei die Ausschüttung bestimmter Sexualhormone unterdrückt. Alle Versuche konnten jedoch bislang keine hundertprozentige und dauerhaft anhaltende Sterilität garantieren (Breton & Uzbekova 2000, MacLean & Laight 2000). Somit bleibt das Risiko, dass die Individuen ihre Sterilität im Laufe des Lebens einbüßen und wieder fortpflanzungsfähig werden. Eine andere Methode sterile Populationen aufzubauen, besteht in Form der sogenannten Polyploidisierung<sup>15</sup> des Genoms. Allerdings kann auch diese Methode bislang keine ausreichende Sicherheit gewährleisten (Teufel et al. 2002).

### **Auswirkungen auf die menschliche Gesundheit**

Potentielle gesundheitliche Risiken für den Menschen durch transgene Nutztiere müssen in Abhängig-

---

<sup>13</sup> Die Zuchtlachse gefährden durch die Übertragung von Parasiten und Krankheitserregern die seit Jahrzehnten zurückgehenden Bestände des wildlebenden atlantischen Lachses. Zudem sind die sehr gut an ihren Lebensraum angepassten Populationen des wildlebenden Lachses einer „Verunreinigung“ ihres Genpools durch das Genom der Zuchtlachse ausgesetzt. Das heißt, unter Umständen werden für sie nachteilige Gene in die Wild-Populationen eingekreuzt.

<sup>14</sup> Für diesen Ansatz wurde sich auch im Rahmen der sogenannten „Bergen Deklaration“ ausgesprochen, einer Deklaration der Umweltminister der Nordseeränderstaaten, die im Rahmen der 5. Internationalen Nordseeschutzkonferenz im März 2002 verabschiedet wurde.

<sup>15</sup> Das Vorhandensein von mehr als zwei haploiden Chromosomensätzen wird als Polyploidie bezeichnet. Im Unterschied zu Pflanzen ist Polyploidie ganzer Organismen im Tierreich selten anzutreffen und beeinträchtigt häufig die Fortpflanzungsfähigkeit.

keit von den transferierten Genen abgeschätzt werden. Berücksichtigt werden muss neben den Risiken, die durch den Verzehr der Tiere entstehen, auch, ob Gefahren von Krankheitserregern ausgehen könnten, die möglicherweise bei der Haltung transgener Tieren auf den Menschen übertragen werden.

Um den derzeitigen Stand und Stellenwert der Risikoforschung bei transgenen Nutztieren zu veranschaulichen, kann eine in Kuba durchgeführte Studie dienen (Guillén et al. 1999): Um die Risiken für die menschliche Gesundheit durch den Verzehr von transgenen Buntbarschen zu untersuchen, wurde dieser elf Probanden über den Zeitraum von fünf Tagen zum Verzehr gereicht<sup>16</sup>. Als Ergebnis wurde festgestellt, dass keiner der gemessenen biochemischen Parameter des Blutes beeinflusst wurde. Sowohl Dauer als auch Umfang dieser Studie entsprechen jedoch in keiner Weise den wissenschaftlichen Anforderungen an eine Überprüfung der Unbedenklichkeit von Lebensmitteln.

Weitergehende Untersuchungen auf dem Feld gesundheitlicher Auswirkungen durch den Verzehr von Produkten transgener Nutztiere existieren nicht.

Prinzipiell muss beim Verzehr transgener Tiere ein Allergierisiko in Erwägung gezogen werden. Zudem ist es denkbar, dass transgene Nutztiere unerwartet Toxine produzieren sowie eine veränderte Fleischzusammensetzung<sup>17</sup> aufweisen, die sich nachteilig auf die Gesundheit auswirken kann. Forschungen zu gesundheitlichen Auswirkungen sollten sich daher in Zukunft auf diese Problemfelder konzentrieren. Für die Evaluierung der Risiken transgener Veränderungen ist ferner zu bedenken, dass der Effekt transgener Veränderungen in verschiedenen Arten unterschiedlich sein kann (Devlin et al. 2001). Darüber hinaus können die bei einer transgenen Linie erhobenen Daten nicht einfach direkt auf andere Linien übertragen werden, da der Ort an dem das Genkonstrukt in das Genom der Tiere eingebaut wird variabel ist und somit unterschiedliche Effekte auftreten können.

### **Auswirkungen auf die Gesundheit der Nutztiere**

Auch ohne eine explizite Risikoforschung sind zumindest für die betroffenen Nutztiere bereits zahlreiche Fälle von schwersten gesundheitlichen Schädigungen bei den durchgeführten Experimenten beobachtet worden.

Prinzipiell sind gentechnische Veränderungen bei allen landwirtschaftlich genutzten Säugetieren mit geringen Überlebensraten der in Leihmuttertiere transferierten Embryonen verbunden (siehe Kapitel „Stand der Technik bei der Herstellung transgener Nutztiere“). Viele der transgenen Tiere, die lebend zur Welt kommen, sterben zudem frühzeitig. Durch den Transfer von Genen, die für Wachstumshormone kodieren, können bei allen transgenen Tierarten krankhafte Veränderungen hervorgerufen werden.

- Brem & Müller (1994) berichten bei Schweinen von krankhaften Veränderungen an Magen, Herz und Lunge, Erkrankungen der Haut und einer reduzierten Fertilität.
- Bei transgenen Kaninchen ruft eine erhöhte Expression von Wachstumshormonen Symptome hervor, wie sie beim Menschen mit krankhaftem Größenwachstum<sup>18</sup> zu beobachten sind (Costa et al. 1998).
- Auch bei Schafen waren die ersten Übertragungen von Genen, die für Wachstumshormone

---

<sup>16</sup> Das Experiment wurde am kubanischen Zentrum für Gentechnik und Biotechnologie (CIGB) mit freiwilligen MitarbeiterInnen des Zentrums durchgeführt.

<sup>17</sup> In unterschiedlichen Untersuchungen zeigte sich, dass transgene Fischlinien gegenüber nicht-transgenen Kontrollgruppen eine veränderte Körperzusammensetzung aufwiesen. Unter anderem wurde mehrfach ein erhöhter Wassergehalt, eine veränderte Aminosäurezusammensetzung, ein erniedrigter Fettgehalt und ein erhöhter Proteingehalt festgestellt. Die ernährungsphysiologischen Auswirkungen dieser veränderten Fleischzusammensetzung sind bislang nicht untersucht worden.

<sup>18</sup> Krankhaftes Größenwachstum wird beim Menschen als Akromegalie bezeichnet und wird durch eine Ausschüttung von Wachstumshormonen nach Abschluss des eigentlichen Wachstumsalter verursacht. Die Krankheit geht mit einem überproportionalem Wachstum von Nase, Ohren, Kinn, Händen, Füßen, aber auch Jochbein, Wirbeln, knorpelige Thoraxanteile und verschiedenen Gewebeanomalien einher.

kodieren, mit schwerwiegenden gesundheitlichen Problemen verbunden. Unter anderem riefen die erhöhten Konzentrationen von Wachstumshormonen in Schafen Diabetes hervor (Rexroad et al. 1991, Rexroad et al. 1990) und beeinträchtigten die Funktion von Leber, Niere und Herz (Nancarrow et al. 1991).

- Zahlreiche Arbeiten zeigen, dass die verschiedenen gentechnischen Veränderungen bei Fischen mit zum Teil erheblichen unbeabsichtigten Nebenwirkungen (sogenannten Pleiotropieeffekten) einhergehen. Die meisten Pleiotropieeffekte werden im Zusammenhang mit einer gentechnisch erzeugten Steigerung des Wachstums genannt, da in diesem Bereich auch die meisten Forschungsarbeiten durchgeführt werden. Auch Untersuchungen, deren explizites Ziel es war, die gesundheitlichen Auswirkungen von gentechnischen Veränderungen bei Fischen zu erforschen, sind überwiegend an schnellwachsenden transgenen Fischen durchgeführt worden. Große Wachstumssteigerungen bei transgenen Fischen verursachen mitunter extreme Deformationen des Kopfes und anderer Körperteile, ferner Tumore, eine veränderte Färbung, veränderte Flossen- und Wirbelformen, abnormales Kiemenwachstum, fehlende Körpersegmente und verkümmerte Nacken- und Schwanzformen (Devlin 1998, Dunham 1999, Hew & Fletcher 1997, Pandian et al. 1999). Durch das Einbringen von Wachstumshormon-Genen wird der gesamte Wachstumshormonhaushalt verändert (Dunham 1999). Auch auf den ersten Blick weniger schwerwiegende Veränderungen der morphologischen Gestalt haben teilweise weitreichende Auswirkungen. So fanden Stevens & Sutterlin (1999) bei transgenen Lachsen beispielsweise vergrößerte Kiemenoberflächen. Diese Vergrößerung der Kiemenoberfläche ging mit einer erhöhten Sauerstoffaufnahme der Tiere einher. Dieses Phänomen muss bei der Berechnung der Rentabilität von Aquakulturen berücksichtigt werden, denn der erhöhte Sauerstoffbedarf erfordert einen gesteigerten Pumpenbetrieb. Auch physiologische und verhaltensbiologische Effekte sind beobachtet worden. Farrell et al. (1997) beschreiben eine starke Verschlechterung der Schwimffähigkeit bei transgenen Lachsen. Verschiedene Autoren wiesen bei transgenen Fischlinien ein verändertes Fressverhalten nach. Jönsson et al. (1996) konnten nachweisen, dass transgene Forellen schneller wieder zum Fressen in obere Gewässerzonen eindringen und generell mehr Nahrung zu sich nehmen.

## Weitere Überlegungen zu transgenen Nutztieren

Die Entwicklung transgener landwirtschaftlicher Nutztiere birgt über die in diesen Gentechnik-Nachrichten behandelten Risiken hinaus Ansatzpunkte für verschiedene weitere Überlegungen. Einige der zahlreichen offenen Fragen seien kurz angerissen:

- Ist es ethisch vertretbar, transgene Tiere aus Gründen der Wirtschaftlichkeit zu entwickeln? Welches Ausmaß an Tierverbrauch und an Leiden seitens der Nutztiere möchte man dafür in Kauf nehmen? Welchen Stellenwert misst man der Gesundheit der Nutztiere bei?
- Bis zu welcher Höhe sind Investitionen in diesen Forschungsbereich der Gentechnik zu vertreten? Wie sind die Chancen einzuschätzen, dass durch die Erzeugung landwirtschaftlicher Produkte durch transgene Nutztiere die enormen Entwicklungskosten eines Tages gedeckt werden können? Welche Rolle könnte in diesem Zusammenhang eine mangelnde Akzeptanz von Produkten transgener Nutztiere seitens der Verbraucher spielen?
- Welche wirtschaftlich oder gesellschaftlich nachteiligen Effekte könnten selbst im Falle einer erfolgreichen Entwicklung transgener Nutztiere entstehen? Wer würde letztlich von der Entwicklung transgener Tiere profitieren, welche Bevölkerungs- oder Berufsgruppen könnten die „Verlierer“ sein? Welche strukturellen Veränderungen könnten sich im Bereich der Landwirtschaft ergeben?
- Könnte die Entwicklung und Haltung transgener Nutztiere zu einem weiteren Rückgang der Vielfalt lokaler und gefährdeter Nutztierassen beitragen?
- Sind bei einer Weiterentwicklung und Vereinfachung der Handhabung gentechnischer Methoden zur Herstellung transgener Nutztiere neu entstehende Gefahren durch einen Missbrauch der Technik auszuschließen?

- Welche Auswirkungen auf das Selbstverständnis des Menschen sowie seiner Sichtweise auf die Natur könnten sich ergeben? Welche möglichen Folgen dieser Veränderung wären wiederum denkbar?

## Fazit

Experimente mit transgenen Nutztieren werden seit mehreren Jahrzehnten durchgeführt. Die Zielsetzungen bei der Entwicklung transgener Nutztiere sind vielfältig und gleichen zumeist denen der traditionellen Züchtung. Ein starkes Defizit existiert an Studien und öffentlichen Diskussionen zu den Risiken, die durch transgene Tiere hervorgerufen werden können. Eine angemessene Einschätzung der entstehenden Risiken ist daher zumeist noch nicht möglich.

- Unvorhersehbar und nicht erforscht sind die ökologischen Auswirkungen. Hier sollte, wie bei allen neu eingeführten Arten, dem Prinzip „Vorsorge“ Rechnung getragen werden. Bei transgenen Säugetieren und Hühnern ist durch eine Stallhaltung das ökologische Risiko gering zu halten. Die Haltung transgener Fische sollte aus dem selben Grund lediglich in geschlossenen Systemen an Land erfolgen. Allerdings ist diese Form der Haltung teurer und kaum artgerecht zu realisieren. Daher wäre auch eine Kalkulation der Rentabilität dieser Haltungsform notwendig.
- Die gesundheitlichen Risiken für den Menschen durch den Verzehr von Produkten transgener Nutztiere sind nahezu unerforscht. Ergebnisse langfristiger Studien über den Verzehr landwirtschaftlicher Produkte von transgenen Nutztieren durch den Menschen sind bislang nicht verfügbar. Geprüft werden müssten die Produkte zum einen auf potentiell toxisch oder allergen wirkende Inhaltsstoffe, die unter Umständen als Folge der Genveränderung neu gebildet werden. Zum anderen ist es wichtig zu prüfen, ob durch die gentechnische Veränderung die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe des Produkts verändert wird. Die Lebensmittel könnten dadurch unter Umständen weniger „gesund“ für den Menschen sein. Eine Mangel- oder Fehlernährung könnte die Folge sein, die wiederum eine erhöhte Krankheitsanfälligkeit bedingen könnte. Beispielsweise müsste geprüft werden, ob „fettärmere“, transgene Fische einen geringeren Gehalt an für den Menschen wertvollen Omega-3-Fettsäuren enthalten als ihre konventionell gezüchteten Artgenossen.
- Auch die gesundheitlichen Risiken für die transgenen Tiere sind noch nicht ausreichend erforscht. Die bisher durchgeführten Studien lassen den Schluss zu, dass transgene Tiere sehr häufig an Missbildungen verschiedener Organe und zahlreichen Krankheiten leiden. Bei der Anwendung des Klonverfahrens zur Vervielfältigung transgener Nutztiere altern die Tiere derzeit vorzeitig, wie dies auch bei dem „Klonschaf Dolly“ der Fall war. Außerdem ist ein extrem hoher Tierverbrauch bei der Entwicklung transgener Nutztiere bislang nicht zu vermeiden. Es sollte überprüft werden, inwiefern diese Aspekte mit den Zielen des Tierschutzes, der inzwischen auch im deutschen Grundgesetz verankert ist, vereinbar sind.

Aufgrund des internationalen Handels von landwirtschaftlichen Produkten, sowie bedingt durch ein mögliches Entweichen transgener Fische aus Aquakulturen in die Hoheitsgebiete anderer Staaten hat eine Debatte über die Risiken transgener Tiere auch eine politische Dimension. Daher ist es von großer Wichtigkeit, entsprechende Diskussionen sowohl auf nationaler, als auch auf internationaler Ebene zu führen.

## Literatur

- AMANUMA, K., TAKEDA, H., AMANUMA, H. & AOKI, Y. (2000): Transgenic zebrafish for detecting mutations caused by compounds in aquatic environments. *Nature Biotechnology*, 18: 62-65.
- AMMANN, D. & VOGEL, B. (2000): Transgene Nutztiere. *Landwirtschaft – Gene Pharming – Klonen*. Züricher Tierschutz (Hrsg.); Zürich.

- AMOAH, E.A. & GELAYE, S. (1997): Biotechnological advances in goat reproduction. *Journal of Animal Sciences*, 75: 578-585.
- BREM, G. & MÜLLER, M. (1994): Large transgenic animals. In: *Animals with novel genes*. Maclean, N. (ed.); Cambridge University Press, Cambridge, pp. 179-233.
- BRETON, B. & UZBEKOVA, S. (2000): Évaluation des risques biologiques liés à la dissémination de poissons génétiquement modifiés dans les milieux naturels. *C.R. Acad. Agric., Fr.*, 86 (6): 67-76.
- BULLOCK, D.W., DAMAK, S., JAY, N.P., SU, H.-Y. & BARRELL, G.K. (1997): Improved wool production from insulin-like growth factor 1 targeted to the wool follicle in transgenic sheep. In: *Transgenic animals: generation and use*. Houdebine, L.M. (ed); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, pp. 45-49.
- CARVAN, M.J., SONNTAG, D.M., CMAR, CH.B., COOK, R.S., CURRAN, M.A. & MILLER, G.L. (2001): Oxidative stress in zebrafish cells: potentially utility of transgenic zebrafish as a deployable sentinel for site hazard ranking. *The Science of the Total Environment*, 274: 183-196.
- CLEMENTS, J.E., WALL, R.J., NARAYAN, O., HAUER, D., SCHOBORG, R., SHEFFER, D., POWELL, A., CARRUTH, L.M., ZINK, M.C. & REXROAD, C.E. (1994): Development of transgenic sheep that express the visna virus envelope gene. *Virology*, 200: 370-380.
- COLEMAN, M.E., PURSEL, V.G., WALL, R.J., HADEN, M., DEMAYO, F. & SCHWARTZ, R.J. (1995): Regulatory sequences from the avian skeletal  $\alpha$ -actin gene directs high level expression of human insulin-like growth factor-I cDNA in skeletal muscle of transgenic pigs. *Journal of Animal Science*, 73: pp 145.
- COSTA, C., SOLANES, G., VISA, J. & BOSCH, F. (1998): Transgenic rabbits overexpressing growth hormone develop acromegaly and diabetes mellitus. *The FASEB Journal*, 12: 1455-1460.
- DAMAK, S., HUNG-YI, S., JAY, N.P. & BULLOCK, D.W. (1996): Improved wool production in transgenic sheep expressing insulin-like growth factor 1. *Bio/Technology*, 14: 185-188.
- DAVIS, S.A., CATCHPOLE E.A., PECH, R.P. (1999): Models for the introgression of a transgene into a wild population within a stochastic environment, with applications to pest control, *Ecological Modelling* 119 267-275
- DENNING, C., BURL, S., AINSLIE, A., BRACKEN, J., DINNYES, A., FLETCHER, J., KING, T., RITCHIE, M., RITCHIE, W.A., ROLLO, M., DE SOUSA, P., TRAVERS, A., WILMUT, I. & CLARK, A.J. (2001): Deletion of the  $\alpha(1,3)$ galactosyl transferase (GGTA1) gene and the prion protein (PrP) gene in sheep. *Nature Biotechnology*, 19: 559-562.
- DEVLIN, R.H., BIAGI, C.A., YESAKI, T.Y., SMAILUS, D.E. & BYATT, J.C. (2001): Growth of domesticated transgenic fish. *Nature*, 409: 781-782.
- DEVLIN, R.H. (1998): Production and evaluation of transgenic fish for aquaculture. *Australasian Biotechnology*, 8(4): 222-227.
- DUNHAM, R.A. (1999): Utilization of transgenic fish in developing countries: potential benefits and risks. *Journal of the World Aquaculture Society*, 30(1): 1-11.
- EBERT, K.M., SMITH, T.E., BUONOMA, F.C., OVERSTROM, E.W. & LOW, M.J. (1990): Porcine growth hormone gene expression from viral promoters in transgenic swine. *Animal Biotechnology*, 1: 145-159.

- EYESTONE, W. H. (1999): Production of transgenic cattle expressing a recombinant protein in milk. In: Murray, J. D., Anderson, G. B., Oberbauer, A. M. & McGloughlin, M. M., *Transgenic Animals in Agriculture*. CAB International, 1999, pp 177-191.
- FARRELL, A.P., BENNETT, W. & DEVLIN, R.H. (1997): Growth-enhanced transgenic salmon can be inferior swimmers. *Canadian Journal of Zoology*, 75: 335-337.
- FOLKE, C. & KAUTSKY, N. (1989): The role of ecosystems for a sustainable development of aquaculture. *AMBIO*, 18(4): 234-243.
- GIBSON, Y. & COLMAN, A. (1997): The generation of transgenic sheep by pronuclear mikroinjection. Houdebine, L.M. (ed); Harwood Academic Publishers, Amsterdam, pp. 23-25.
- GOLOVAN, S.P., MEIDINGER, R.G., AJAKAIYE, A., COTTRILL, M., WIEDERKEHR, M.Z., BARNEY, D.J., PLANTE, C., POLLARD, J.W., FAN, M.Z., HAYES, M.A., LAURSEN, J., HJORTH, J.P., HACKER, R.R., PHILLIPS, J.P. & FORSBERG, C.W. (2001): Pigs expressing salivary phytase produce low-phosphorus manure. *Nature Biotechnology*, 19: 741-745.
- GORDON, J.W., SCANGOS G.A., PLOTKIN D.J., BARBOSA J.A., RUDDLE F.H.(1980): Genetic transformation of mouse embryos by microinjection of purified DNA. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA* 77: 7380-7384.
- GUILLÉN, I., BERLANGA, J., VALENZUELA, C.M., MORALES, A., TOLEDO, J., ESTRADA, M.P., PUENTES, P., HAYES, O. & FUENTE, J. DE LA (1999): Safety evaluation of transgenic tilapia with accelerated growth. *Marine Biotechnology*, 1: 2-14.
- HAMMER, R.E., PURSEL, V.G., REXROAD, JR, C.E., WALL, R.J., BOLT, D.J., EBERT, K.M., PALMITER, R.D. & BRINSTER, R.L. (1985): Production of transgenic rabbits, sheep and pigs by microinjection. *Nature*, 315: 680-683.
- HERNÁNDEZ, O., GUILLÉN, I., ESTRADA, M.P., CABRERA, E., PIMENTEL, R., PINA, J.C., ABAD, Z., MORALES, R., SÁNCHEZ, V., HIDALGO, Y., MARTÍNEZ, R., LLEONART, R. & FUENTE, J. DE LA (1997): Characterization of transgenic tilapia with different ectopic expression of tilapia growth hormone. *Molecular Marine biology and Biotechnology*, 6(4): 364-375.
- HEW, C.L.; POON, R.; XIONG, F.; GAUTHIER, S.; SHEARS, M.; KING, M.; DAVIES, P. & FLETCHER, G. (1999): Liver-specific and seasonal expression of transgenic Atlantic salmon harboring the winter flounder antifreeze protein gene. *Transgenic Research*, 8(6), pp. 405-414.
- HEW, C.L. & FLETCHER, G. (1997): Transgenic fish for aquaculture. *C & I Magazine* (<http://ci.mond.org/9708/970812.html>).
- HEW, C.L. & FLETCHER, G. (2001a): The role of aquatic biotechnology in aquaculture. *Aquaculture*, 197, pp. 191-204.
- HEW, C.L. & FLETCHER, G. (2001b): Antifreeze proteins of teleost fishes. *Annu. Rev. Physiol.*, 63, pp. 359-390.
- HILL, K.G., CURRY, J., DEMAYO, F.J., JONES-DILLER, K., SLAPAK, J.R. & BONDIOLI, K.R. (1992): Production of transgenic cattle by pronuclear injection. *Theriogenology*, 37(1): 222.
- HIRABAYASHI, M., TAKAHASHI, R., ITO, K., KASHIWAZAKI, N., HIRAO, M., HIRASAWA, K., HOCHI, S. & UEDA, M. (2001): A comparative study on the integration of exogenous DNA into mouse, rat, rabbit and pig genomes. *Experimental Animals*, 50(2): 125-131.

- JIA, X., PATRZYKAT, A., DEVLIN, R.H., ACKERMAN, P.A., IWAMA, G.K. & HANCOCK, R.E.W. (2000): Antimicrobial peptides protect coho salmon from *Vibrio anguillarum* infections. *Applied and Environmental Microbiology*, 66 (5): 1928-1932.
- JÖNSSON, E., JOHNSON, J.I. & BJÖRNSSON, B.TH. (1996): Growth hormone increases predation exposure of rainbow trout. *Proceedings of the Royal Society of London Series B*, 263 (1370): 647-651.
- JOST, B., VILOTTE, J.-L., DULUC, I., RODEAU, J.-L. & FREUND, J.-N. (1999): Production of low-lactose milk by ectopic expression of intestinal lactase in the mouse mammary gland. *Nature Biotechnology*, 17: 160–164.
- KEEFER, C.L., BALDASSARRE, H., KEYSTONE, R., BHATIA, B., WANG, B., BILODEAU, A., ZHOU, J.F., LEDUC, M., CHRETIEN, N., LAZARIS, A. & KARATZAS, C.N. (1999): Generation of transgenic beie® goat following nuclear transfer of transfected fetal fibroblasts into enucleated, in vitro matured oocytes. p. 483, In: Abstracts of the transgenic animals in research conference. *Transgenic Research*, 8: 463-494.
- KERR, D.E., PLAUT, K., BRAMLEY, A.J., WILLIAMSON, C.M., LAX, A.J., MOORE, K., WELLS, K.D. & WALL, R.J. (2001): Lysostaphin expression in mammary glands confers protection against staphylococcal infection in transgenic mice. *Nature Biotechnology*, 19: 66-69.
- KOVAL, T.Y., KHAMIDOV, D.K., ANDREEVA, L.E. & GAZARYAN, K.G. (1991): Influence of the expression of the human growth hormone releasing factor gene on the levels of hormones in transgenic rabbits. *Problemy Endokrinologii*, 37(6): 51-54.
- KRIMPENFORT, P., RADEMAKERS, A., EYESTONE, W., VAN DE SCHANS, A., VAN DEN BROEK, S., KOOIMAN, P., KOOTWIJK, E., PLATENBURG, G., PIEPER, F., STRIJKER, R. & DEBOER, H.A. (1991): Generation of transgenic dairy cattle using in vitro embryo production. *Bio/Technology*, 9: 844–847.
- LO, D., PURSEL, V. LINTON, P.J., SANDGREN, E., BEHRINGER, R., REXROAD, C., PALMITER, R.D. & BRINSTER, R.L. (1991): Expression of mouse IgA by transgenic mice, pigs and sheep. *European Journal of Immunology*, 21: 1001–1006.
- MACLEAN, N. & LAIGHT, R. (2000): Transgenic fish: an evaluation of benefits and risks. *Fish and Fisheries*, 1: 146-172.
- MARTÍNEZ, R., ESTRADA, M.P., BERLANGA, J., GUILLÉN, I., HERNÁNDEZ, O., CABRERA, E., PIMENTEL, R., MORALES, R., HERRERA, F., MORALES, A., PINA, C., ABAD, Z., SÁNCHEZ, V., MELAMED, PH., LLEONART, R. & FUENTE, J. DE LA (1996): Growth enhancement in transgenic tilapia by ectopic expression of tilapia growth hormone. *Molecular Marine Biology and Biotechnology*, 5(1): 62-70.
- MCENNULTY, F.R., BAX, N.J., SCHAFFELKE, B. & CAMPBELL, M.L. (2001): A review of rapid response options for the control of ABWMAC listed introduced marine pest species and related taxa in Australian waters. Centre for research on introduced marine pests. Technical report No. 23 CSIRO marine research, Hobart. 101pp.
- MEDVEDEV, S.Y., KOZIKOVA, L.V., BAVIN, V.G. & YAKOVLEV, A.F. (1995): Growth and development of transgenic rabbit and pigs with transferred gene of human growth hormone releasing factor. *Sel`Skokhozyaistvennaya Biologiya*, 0(6): 43-48.
- MEIER, M.S., TEUFEL, J., HILBECK, A., TAPPESER, B. (2003): *Transgene Tiere: Nutzung, Risiken und Möglichkeiten der Risikovermeidung*. Umweltbundesamt Berlin, im Druck

- MITCHELL, A.D. & PURSEL, V.G. (2001): Effects of dietary conjugated linoleic acid on growth and body composition of control and IGF-1 transgenic pigs. *The FASEB Journal*, 15(5): A961.
- MUIR, W.M. & HOWARD, R.D. (2002): Assessment of possible ecological risks and hazards of transgenic fish with implications for other sexually reproducing organisms. *Transgenic Research*, 11, pp. 101-114.
- MUIR, W.M. & HOWARD, R.D. (2001): Fitness components and ecological risk of transgenic release: a model using Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *The American Naturalist*, 158(1), pp. 1-16.
- MUIR, W.M. & HOWARD, R.D. (1999): Possible ecological risks of transgenic organism release when transgenes affect mating success: sexual selection and the Trojan gene hypothesis. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA*, 96 (24): 13853-13856.
- MÜLLER, M., BRENIG, B., WINNACKER, E.-L. & BREM, G. (1992): Transgenic pigs carrying cDNA copies encoding the murine Mx1 protein which confers resistance to influenza virus infection. *Gene*, 121: 263-270.
- NANCARROW, C.D., MARSHALL, J.T.A., CLARKSON, J.L., MURRAY, J.D., MILLARD, R.M., SHANAHAN, C.M., WYNN, P.C. & WARD, K.A. (1991): Expression and physiology of performance regulating genes in transgenic sheep. *Journal of Reproduction and Fertility & Development (Supplement)*, 43: 227-291.
- NIEMANN, H. (1998): Transgenic farm animals get off the ground. *Transgenic Research*, 7: 73-75.
- NIEMANN, H., HAHN, J. & MARQUARDT, O.-W. (1996): Entwicklungsstand und Anwendungsperspektiven der Gentechnologie in der Tierproduktion. in: Sill, B. (Hrsg.): *Bio- und Gentechnologie in der Tierzucht*, Ulmer Verlag, Stuttgart, 56p
- NOTTLE, M.B., NAGASHIMA, H., VERMA, P.J., DU, Z.T., GRUPEN, C.G., MCLIFATRICK, S.M., ASHMAN, R.J., HARDING, M.P., GIANNAKIS, C., WIGLEY, P.L., LYONS, I.G., HARRISON, D.T., LUXFORD, B.G., CAMPBELL, R.G., CRAWFORD, R.J. & ROBINS, A.J. (1999): Production and analysis of transgenic pigs containing a metallothionein porcine growth hormone gene construct. In: *Transgenic animals in agriculture*. Murray, J.D., Anderson, G.M., Oberbauer, A.M. & McGloughlin, M.M. (eds.); CABI Publishing, University Press, Cambridge, pp. 145-156.
- PANDIAN, T.J., VENUGOPAL, T. & KOTEESWARAN, R. (1999): Problems and prospects of hormone, chromosome and gene manipulations in fish. *Current Science*, 76(3): 369-386.
- PITKÄNEN, T.I., KRASNOV, A., REINISALO, M. & MÖLSÄ, H. (1999): Transfer and expression of glucose transporter and hexokinase genes in salmonid fish. *Aquaculture*, 173: 319-332.
- POTTHOF, C. & TEUFEL, J. (2003): Biologisch unsicher: Transgene Fische. Gen-ethischer Informationsdienst GID Nr. 157:3-6, Gen-ethisches Netzwerk e.V., Berlin
- PURSEL, V.G., PINKERT, C.A., MILLER, K.F., BOLT, D.J., CAMPBELL, R.G., PALMITER, R.D., BRINSTER, R.L. & HAMMER, R.E. (1989): Genetic engineering of livestock. *Science*, 244: 1281-1288.
- POWELL, B.C., WALKER, S.K., BAWDEN, C.S., SIVAPRASAD, A.V. & ROGERS, G.E. (1994): Transgenic sheep and wool growth: Possibilities and current status. *Reproduction Fertility and Development*, 6: pp621.

- REXROAD, C.E., HAMMER, R.E., BOLT, D.J., ELSASSER, T.H., MILLER, K.F., BEHRINGER, R.R. (1989): Production of transgenic sheep with growth relating genes. *Molecular Reproduction and Development*, 1: 164–169.
- REXROAD, C.E., MAYO, K., BOLT, D.J., ELSASSOR, T.H., MILLER, K.F., BEHRINGER, R.R., PALMITER, R.D. & BRINSTER, R.L. (1991): Transferrin- and albumin-directed expression of growth-related peptides in transgenic sheep. *Journal of Animal Science*, 69: 2995-3004.
- REXROAD, C.E., JR., HAMMER, R.E., BEHRINGER, R.R., PALMITER, R.D. & BRINSTER, R.L. (1990): Insertion, expression and physiology of growth-regulating genes in ruminants. *Journal of Reproduction and Fertility (Supplement)*, 41: 119-124.
- ROSOCHACKI, S, SMIRNOV, A., KOZIKOVA, L., SADOWSKA, J., JEFIMOV, A. & ZWIERZCHOWSKI, L. (1992): Transfer of human growth-related genes into rabbits. *Animal Science Papers and Reports*, 9: 81-90.
- SALTER, D.W. & CRITTENDEN, L.B. (1989): Transgenic chickens: insertion of retroviral vectors into the chicken germline. *Theor. Appl. Genet*, 77: 457–461.
- SIN, F.Y.T. (1997): Transgenic fish. *Reviews in Fish Biology and Fisheries*, 7: 417-441.
- STEVENS, E.D. & SUTTERLIN, A. (1999): Gill morphology in growth hormone transgenic Atlantic salmon. *Environmental Biology of Fishes*, 54: 405-411.
- SU, H.-Y., JAY, N.P., GOURLEY, T.S., KAY, G.W. & DAMAK, S. (1998): WOOL PRODUCTION IN TRANSGENIC SHEEP: RESULTS FROM FIRST-GENERATION ADULTS AND SECOND-GENERATION LAMBS. *ANIMAL BIOTECHNOLOGY*, 9(2): 135-147.
- SUKOYAN, M.A., GOLUBITSA, A.N., ZHELEZOVA, A.I., SHILOV, A.G., VATOLIN, S.Y., MAXIMOVSKY, L.P., ANDREEVA, L.E., MCWHIR, J., PACK, S.D., BAYBORODIN, S.I., KERKIS, A.Y., KIZILOVA, H.I. & SEROV, O.L. (1992): Isolation and cultivation of blastocyst-derived stem cell lines from American mink (*Mustela vison*). *Molecular Reproduction and Development*, 33: 418-431.
- TEUFEL, J., PÄTZOLD, F., POTTHOF, C. (2002): Specific research on transgenic fish considering especially the biology of trout and salmon. Federal Environmental Agency (Umweltbundesamt), Texte 64/02, Berlin.
- VAN BERKEL, P.H.C., WELLING, M.M., GEERTS, M., VAN VEEN, H.A., RAVENSBERGEN, B., SALAHEDDINE, M., PAUWELS, E.K.J., PIEPER F., NUIJENS, J.H. & NIBBERING P.H. (2002): Large scale production of recombinant human lactoferrin in the milk of transgenic cows. *Nature Biotechnology* 20: pp 484–487.
- VENUGOPAL, T., PANDIAN, T.J., MATHAVAN, S. & SARANGI, N. (1998): Gene transfer in Indian major carps by electroporation. *Current Science*, 74(7), pp. 636-638.
- WALL, R.J., KERR, D.E. & BONDIOLI, K.R. (1997): Transgenic dairy cattle: genetic engineering on a large scale. *Journal of Dairy Sciences*, 80: 2213-2224.
- WEIDLE, U.H., LENZ, H. & BREM, G. (1991): Genes encoding a mouse monoclonal antibody are expressed in transgenic mice, rabbits and pigs. *Gene* 98: 185–191.

---

Hinweis: Wenn Sie Interesse an Informationen zu speziellen Themen im Bereich der Gentechnik haben, die wir im Rahmen einer zukünftigen Spezialausgabe der Gentechnik-Nachrichten bearbeiten können, dann schicken Sie Ihre Anfrage an folgende Adresse:

via e-mail: [j.teufel@oeko.de](mailto:j.teufel@oeko.de)

via Post: Dr. Jennifer Teufel; Öko-Institut e.V.; Postfach 6226; 79038 Freiburg

Diese Spezialausgabe der Gentechnik-Nachrichten wurde erstellt von:  
Holger Christ & Steffen Schürkens

---

Wenn Sie die Gentechnik-Nachrichten unterstützen möchten, freuen wir uns über steuerabzugsfähige Spenden an das Öko-Institut Sparkasse Freiburg, Konto 2063447, BLZ 680 501 01, Stichwort „Gentechnik-Nachrichten“