

Voorzitter: prof.dr.ir. B.C.J. Zoeteman

Aan de Staatssecretaris van
Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening
en Milieubeheer
De heer drs. P.L.B.A. van Geel
Postbus 30945
2500 GX Den Haag

Uw kenmerk	Uw brief van	Kenmerk	Datum
		CGM/050415-01	15 april 2005
Onderwerp	Signalerende brief horizontale genoverdracht		

Geachte heer Van Geel,

Hierbij doe ik u het onderzoeksrapport "Transfer of DNA from genetically modified plants to bacteria" toekomen dat in opdracht van de COGEM is opgesteld door dr. F. Faber en prof. dr. J.D. van Elsas, werkzaam bij de onderzoeksgroep Microbiële Oecologie van de Rijksuniversiteit Groningen.

Horizontale genoverdracht, is een terugkerend onderwerp in de discussie rond de toelaatbaarheid van genetisch gemodificeerde (gg-) gewassen. De COGEM heeft daarom een literatuurstudie laten uitvoeren waarin de laatste wetenschappelijke kennis op dit gebied geïnventariseerd is.

Horizontale genoverdracht is het proces waarbij genetisch materiaal (DNA) van één organisme wordt overgedragen naar een organisme anders dan zijn nakomelingen. Het is een bekend fenomeen dat onder natuurlijke omstandigheden voortdurend, zij het met een zeer lage frequentie, tussen bacteriën van verschillende soorten optreedt. Het draagt onder meer bij aan de verspreiding van antibioticaresistentie in bacteriepopulaties. In theorie zouden bacteriën ook vreemd DNA afkomstig uit andere organismen zoals planten kunnen opnemen en tot expressie kunnen brengen. In het rapport wordt voornamelijk ingegaan op dit laatste punt.

Het rapport laat zien dat aan een aantal voorwaarden moet worden voldaan voordat horizontale genoverdracht tussen plant en bacterie kan plaatsvinden.

Ten eerste moet de bacterie de capaciteit bezitten om DNA op te nemen. Vele bacteriesoorten kunnen onder natuurlijke condities bacterie-DNA opnemen. Tot voor kort was niet bekend of bacteriën ook in staat waren om planten-DNA op te nemen en in te bouwen in hun genoom. Recent onderzoek duidt erop dat sommige bacteriën deze capaciteit bezitten.

Een andere belangrijke factor is de persistentie van het DNA het milieu. In het rapport wordt voornamelijk ingegaan op overdracht van DNA, afkomstig van plantenresten, naar bodembacteriën omdat hier de kans het grootst is dat bacterie en plant met elkaar in aanraking komen. Onderzoek heeft aangetoond dat het meeste DNA in de bodem binnen enkele dagen

wordt afgebroken tot kleine fragmenten. Echter, onder de juiste omstandigheden, zoals binding aan kleideeltjes of pollen, kunnen (grote) DNA-fragmenten zeer incidenteel gedurende meerdere jaren in de bodem persisteren.

Als laatste dient het DNA, nadat het door de bacterie is opgenomen, succesvol geïntegreerd te worden in het genoom van de bacterie. Bij dit proces blijkt de aanwezigheid van eendere (homologe) DNA-sequenties tussen plant en bacterie cruciaal te zijn. Bij afwezigheid van homologe sequenties tussen plant en bacterie is inbouw nog nooit aangetoond. Overdracht en inbouw in aanwezigheid van homologe sequenties is wel aangetoond, zij het alleen in artificiële systemen.

Uit het bovenstaande kan geconcludeerd worden dat overdracht van DNA tussen plant en bacterie niet uit te sluiten valt. Na overdracht zal het gen zich echter moeten handhaven en verspreiden in de bacteriële populatie voordat een effect op het milieu kan worden veroorzaakt. Of zo'n effect negatief is hangt af van de aard van het gen. Er zijn twee vereisten voor verspreiding van een gen in een bacteriële populatie.

Een eerste vereiste is een stabiele integratie van het gen in het genoom van de bacterie op een zodanige wijze dat het gen op de juiste manier tot expressie komt en een functioneel eiwit gevormd wordt. Tevens moeten de juiste bacteriële regulatoire sequenties, zoals een bacteriële promotor of ribosomale bindingsplaatsen aanwezig zijn. Verder dient opgemerkt te worden dat plant en bacterie verschillen op het gebied van eiwit-vouwing en post-transcriptionele modificatie, zoals glycosylering. Ook deze verschillen kunnen aanleiding geven tot een verminderde of afwezige functionaliteit van een genproduct.

Een tweede voorvereiste voor de ontvangende bacterie is het verkrijgen van een selectief voordeel middels het tot expressie gebrachte eiwit. Indien er geen selectief voordeel is, zal het gen zich niet verder verspreiden en uiteindelijk mogelijk uit de bacteriële populatie verdwijnen.

Indien een gen zich door een bacteriële populatie verspreidt, betekent dit niet per definitie dat dit een negatief effect heeft op het milieu. Dit is afhankelijk van de aard van het genproduct.

De COGEM wil enkele kanttekeningen plaatsen bij de risico's voor mens en milieu die verbonden zijn aan horizontale genoverdracht tussen plant en bacterie. Het rapport laat zien dat horizontale genoverdracht van plant naar bacterie in theorie mogelijk is. Hierbij dient echter opgemerkt te worden dat horizontale genoverdracht in veldexperimenten nog nooit is aangetoond. De opnamecapaciteit van bacteriën voor planten-DNA is alleen onder laboratoriumomstandigheden bestudeerd. In de natuur zijn de ideale omstandigheden waarbij de bacterie DNA kan opnemen veelal afwezig. De frequentie van genoverdracht zal hierdoor sterk gereduceerd worden.

In het rapport wordt een overzicht getoond van experimenten waarin de transformatiefrequentie wordt bepaald. Om deze frequentie te bepalen werd één gen 'aangeboden' aan de bacterie. Onder natuurlijke condities wordt de bacterie echter niet alleen blootgesteld aan een specifiek transgen maar ook aan het overige niet transgene planten-DNA. Op deze wijze vindt er een 'verduunningseffect' plaats, en zal de opname van transgeen-DNA een zeer gering deel uitmaken van de totale hoeveelheid planten-DNA dat door bacteriën wordt opgenomen. Het aantal bacteriën dat onder natuurlijke omstandigheden het specifieke transgen zal opnemen

zal dus significant lager liggen dan de getoonde waarden gevonden onder laboratoriumcondities.

Indien een gen tot expressie komt en een functioneel eiwit gevormd wordt, moet dit eiwit de bacterie een voordeel bieden. Bodembacteriën leven al gedurende zeer lange tijd in de nabijheid van schimmels en planten. Eventuele genoverdracht tussen deze soorten heeft daarom gedurende zeer lange tijd kunnen plaatsvinden. Indien genen afkomstig uit planten, schimmels of bacteriën een selectief voordeel bieden aan een bacterie lijkt het dan ook waarschijnlijk dat de overdracht van dit gen al heeft plaatsgevonden. Indien gg-gewassen geteeld worden waarvan het ingebrachte transgen al van nature voorkomt in de nabijheid van de bacteriële populatie, zal dit transgen de ontvangende bacterie derhalve geen additioneel selectief voordeel bieden. Dientengevolge zijn nadelige effecten op het milieu onwaarschijnlijk.

De COGEM is van mening dat bij de risicobeoordeling een casus-gerichte benadering moet worden gevolgd waarbij elk transgen afzonderlijk zal worden beoordeeld op de mogelijkheid tot het vormen van een risico voor mens en milieu middels horizontale genoverdracht.

Het bovenstaande in ogenschouw nemend is de COGEM van mening dat er geen nieuwe gegevens beschikbaar zijn gekomen waardoor zij haar eerdere standpunt moet herzien dat overdracht van een transgen tussen plant en bacterie, zij het in zeer lage frequenties, in theorie kan plaatsvinden en dat de mogelijke risico's voor mens en milieu per geval dienen te worden bepaald.

De bevindingen uit de rapportage geven eveneens geen aanleiding tot aanpassing van het eerder door de COGEM uitgebrachte standpunt ten aanzien van de toelaatbaarheid van antibioticumresistentiegenen in genetisch gemodificeerde planten (CGM/000918-01).

Hoogachtend,



Prof. dr. ir. Bastiaan C.J. Zoeteman,
voorzitter COGEM