

Een schaap met vijf poten?

*Stand van zaken in onderzoek en ontwikkeling van
niet-biomedische toepassingen van biotechnologie bij
dieren*

Eric Regouin
Frank Tillie



landbouw, natuur en
voedselkwaliteit

© 2003 Expertisecentrum LNV, Ministerie van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit

Rapport EC-LNV nr. 2003/239
Ede, 2003

Teksten mogen alleen worden overgenomen met bronvermelding.

Deze uitgave kan schriftelijk of per e-mail worden besteld bij het Expertisecentrum LNV onder vermelding van code 2003/239 en het aantal exemplaren.

Oplage 200 exemplaren

Samenstelling Eric Regouin, Frank Tillie

Druk Ministerie van LNV, directie IFA/Bedrijfsuitgeverij

Productie Expertisecentrum LNV
Bedrijfsvoering/Vormgeving en Presentatie
Bezoekadres : Horapark, Bennekomseweg 41
Postadres : Postbus 482, 6710 BL Ede
Telefoon : 0318 822500
Fax : 0318 822550
E-mail : Balie@eclnv.agro.nl

Voorwoord

In een brief aan de Tweede Kamer van 20 april 2000 over de evaluatie van het Besluit Biotechnologie bij Dieren constateert de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit dat de maatschappelijke deelname aan de vergunningenprocedure met betrekking tot biotechnologie beperkt en eenzijdig is.

Het Ministerie van LNV heeft daarom voorgesteld om de publieke discussie te versterken met halfjaarlijkse discussiebijeenkomsten. Deze bijeenkomsten moeten de gelegenheid scheppen om tot een breder debat te komen waarin meerdere invalshoeken naar voren komen. In de bijeenkomsten zal in algemene zin gesproken kunnen worden over de vergunningen en over de (ethische) afwegingen die ten grondslag liggen aan de verlening daarvan.

Om voeding te geven aan de discussie heeft de LNV-beleidsdirectie Voedings- en Veterinaire Aangelegenheden het Expertisecentrum LNV verzocht om in kaart te brengen wat de huidige en op korte termijn te verwachten ontwikkelingen zijn op het gebied van niet-medische toepassingen van biotechnologie in de dierlijke productie. Voor u ligt het resultaat van deze opdracht.

Het onderzoek in het buitenland naar mogelijkheden van genetische modificatie in de dierlijke productie neemt snel toe. Deze ontwikkeling roept vragen op over wat ons te wachten staat ten aanzien van toekomstige handel in genetisch gemodificeerde producten van dierlijke oorsprong uit de Verenigde Staten, Canada en andere landen en ten aanzien van toepassingen van genetische modificatie in de Nederlandse dierlijke productie. De discussie hierover zal ongetwijfeld losbarsten op het moment dat bijvoorbeeld genetisch gemodificeerde zalm wordt toegelaten op de markt in de Verenigde Staten. Het Ministerie van LNV wil zich hierop voorbereiden. In de LNV-discussiebijeenkomsten biotechnologie bij dieren zal aandacht worden besteed aan deze ontwikkeling.

Dank is verschuldigd aan Nutreco, Wageningen Universiteit en Researchcentrum en het Farm Animal Industrial Platform, die middels interviews met hun medewerkers en onderzoekers, met informatie uit de productiesectoren waarbinnen zij werkzaam zijn, een waardevolle bijdrage aan dit verslag hebben gegeven.

Drs. R.P. van Brouwershaven
Directeur Expertisecentrum LNV

Inhoudsopgave

Samenvatting	7
1 Inleiding	9
1.1 Achtergrond	9
1.2 Deze inventarisatie	9
2 Inventarisatie van onderzoek	11
2.1 Inleiding	11
2.2 Overzicht per diergroep	12
2.2.1 Aquacultuur	12
2.2.2 Rundvee	14
2.2.3 Schapen	14
2.2.4 Geiten	15
2.2.5 Varkens	15
2.2.6 Pluimvee	16
2.2.7 Paarden en verwanten	16
2.2.8 Geleedpotigen (insecten, mijten) en aaltjes	17
2.2.9 Gezelschapsdieren/huisdieren	18
2.2.10 Met uitsterven bedreigde diersoorten	19
2.2.11 Reeds uitgestorven diersoorten	19
2.3 Aanvullende informatie en standpunten uit interviews	19
3 Analyse en conclusies	23
Referenties	27
Bijlage 1 Genetische modificatie en klonen: technieken	31
Bijlage 2 Casuïstiek	33
Bijlage 3 Wet- en regelgeving	45
Bijlage 4 Overzicht interviews	49

Samenvatting

In Nederland worden genetisch gemodificeerde of gekloonde dieren vrijwel uitsluitend gebruikt voor biomedisch onderzoek. In andere landen richt ook onderzoek op het gebied van de aquacultuur en veehouderij zich op genetisch gemodificeerde en/of gekloonde dieren.

Het is van belang om vroeg op de hoogte te zijn van en inzicht te krijgen in de ontwikkelingen in dit niet-biomedische onderzoek waarvoor dieren genetisch worden gemodificeerd of gekloond. Dit biedt de mogelijkheid om tijdig te starten met een publieke discussie hierover.

Het Expertisecentrum LNV heeft een overzicht gemaakt van de ontwikkelingen op het gebied van niet-medische toepassingen van biotechnologie bij dieren, waarbij biotechnologie voor deze studie beperkt is tot genetische modificatie en klonen door middel van kerntransplantatie. Beide technieken, genetische modificatie en klonen, worden veelal in samenhang toegepast. Aanvullend op het overzicht wordt inzicht gegeven in de relevantie van deze ontwikkelingen voor de veehouderij en voor enkele specifieke diergroepen. Hiervoor zijn deskundigen in Nederland geraadpleegd.

Uit de inventarisatie blijkt dat er in de wereld, vooral in de Verenigde Staten, maar ook in het Verre Oosten en Australië, veel niet-medisch biotechnologisch onderzoek plaatsvindt bij dieren.

Het onderzoek kan worden onderscheiden in enkele categorieën:

1. het verbeteren van kwaliteiten die van belang zijn voor de 'klassieke' dierlijke productie, inclusief aquacultuur (productie van vlees, vis, wol e.d.);
2. het produceren van specifieke eiwitten in melk of ei (vooral rundvee, geiten, schapen en pluimvee);
3. toepassingen, vooral bij plaaginsecten, ten behoeve van de gezondheid van gewassen en dieren;
4. het behoeden tegen uitsterven van zeldzame dieren en mogelijk zelfs het 'terughalen' van reeds uitgestorven dieren;
5. beperkt incidenteel, maar vaak ook marktgericht onderzoek bij huisdieren, zoals katten en honden en siervissen.

De resultaten van de inventarisatie zijn voorgelegd aan enkele Nederlandse onderzoekers en vertegenwoordigers van het fokkerijbedrijfsleven.

Op het gebied van landbouwhuisdieren leveren klonen en genetische modificatie geen nieuwe producten op, waarvan verwacht mag worden dat overheid en consumenten daar op korte termijn mee zullen worden geconfronteerd.

Nederlandse onderzoekers en het fokkerijbedrijfsleven wijzen klonen en genetische modificatie vooralsnog af, om technische redenen, zoals gebrek aan efficiëntie en betrouwbaarheid en erosie van genetische diversiteit, en vanwege het maatschappelijk klimaat in Europa en Nederland dat afwijzend staat tegenover de nieuwe technieken.

Een belangrijk wetenschappelijk gegeven is dat veel voor de dierhouderij ten behoeve van menselijke consumptie noodzakelijke of wenselijke eigenschappen een complexe genetische achtergrond hebben. Genetische modificatie is onvoldoende geschikt om die eigenschappen in dieren te versterken of in te brengen.

De meningen van geïnterviewde deskundigen sluiten nauw aan bij een belangrijk recent rapport van een adviescommissie van de Britse overheid (6) dat concludeert dat

het nog wel tien jaar duurt voordat genetisch gemodificeerde landbouwhuisdieren bedoeld voor humane consumptie op de markt komen, áls daarvoor door de autoriteiten toestemming wordt verleend.

Wat betreft producten uit aquacultuur, met name gekweekte zalm, kan de ontwikkeling relatief sneller gaan. Volgens verschillende bronnen is de techniek al zeer ver gevorderd, onder andere in de Verenigde Staten en Cuba.

Onderzoek dat zich richt op toepassingen bij geleedpotigen, zoals plaaginsecten, staat nog ver af van enige praktijktoepassing. Zorgen om het kunnen beheersen van een genetisch gemodificeerde populatie van deze dieren, nadat deze is geïntroduceerd in het milieu, zijn hier erg groot.

Toepassingen op het gebied van huisdieren zoals honden en katten, lijken meer spectaculaire incidenten te zijn, dan dat zij een belangrijke trend aangeven. Dit geldt ook voor soms sensationeel nieuws over biotechnologie in relatie tot zeldzame of uitgestorven dieren.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond

In Nederland worden genetisch gemodificeerde dieren vrijwel uitsluitend gebruikt als proefdiermodel ten behoeve van biomedisch onderzoek. De publieke discussie richt zich dan ook vooral op de toelaatbaarheid van genetische modificatie van dieren voor biomedisch onderzoek.

De ontwikkelingen in het buitenland op het gebied van genetische modificatie in de dierlijke productie bestrijken een veel breder terrein en nemen toe. Enkele voorbeelden: producenten van genetisch gemodificeerde zalm hopen (al een paar jaar...) op spoedige markttoelating in de Verenigde Staten (24); het Amerikaanse Ministerie voor Voedsel en Medicijnen (FDA) heeft in 2002 na onderzoek naar de voedselveiligheid van vlees van gekloonde dieren geconcludeerd dat dit waarschijnlijk veilig is (30); diverse onderzoeksinstituten in de Verenigde Staten, Canada, Australië, Groot-Brittannië en Nieuw Zeeland doen onderzoek naar genetische modificatie en klonen van varkens en andere landbouwhuisdieren om de kwaliteit en groeisnelheid te verhogen en de wolproductie bij schapen te verbeteren. Genetisch gemodificeerde ongewervelde dieren worden gebruikt in onderzoek op het gebied van gewasbescherming.

Nieuwe biotechnologische ontwikkelingen leiden vaak tot sterke maatschappelijke reacties en vragen. Het is van belang om tijdig op de hoogte te zijn van de internationale ontwikkeling in het gebruik van genetisch gemodificeerde en/of gekloonde dieren, zodat ook over deze ontwikkeling vroegtijdig een publieke discussie kan plaatsvinden. Zo is er gelegenheid hier adequaat op te reageren. Het gebruik van genetisch gemodificeerde dieren voor dierlijke productie roept onder meer vragen op over wat ons te wachten kan staan ten aanzien van toekomstige handel in producten afkomstig van genetisch gemodificeerde dieren uit de Verenigde Staten, Canada en andere landen en ten aanzien van mogelijk toekomstige toepassingen van genetische modificatie in de Nederlandse dierlijke productie.

1.2 Deze inventarisatie

Om op de verschillende vragen een antwoord te formuleren heeft het Expertisecentrum LNV, op verzoek van de beleidsdirectie Voedings- en Veterinaire Aangelegenheden (VVA) van LNV, een korte inventarisatie uitgevoerd. Het doel van deze inventarisatie is:

- het verkrijgen van een beeld van het onderzoek op het gebied van de dierlijke productie, waarbij genetisch gemodificeerde of gekloonde dieren worden gebruikt;
- het verkrijgen van inzicht in de toekomstige relevantie van dit onderzoek voor dierlijke productiesectoren.

Andere biotechnologische technieken dan genetische modificatie en klonen via kerntransplantatie vallen buiten de reikwijdte van deze studie. De technieken zelf worden kort beschreven in Bijlage 1.

De studie pretendeert geen compleet en uitputtend overzicht te zijn van alle onderzoeksprojecten in alle diergroepen. In de gepresenteerde voorbeelden wordt getracht een tendens duidelijk te maken die geëxtrapoleerd kan worden naar een toekomstige situatie op korte en middellange termijn.

Biomedische toepassingen zijn in deze studie buiten beschouwing gelaten. Het is in dit onderzoek dat veel geld wordt geïnvesteerd. Hierin gaat het bijvoorbeeld om (fundamenteel) medisch onderzoek met genetisch gemodificeerde dieren zoals melkvee of pluimvee dat in de melk, respectievelijk in de eieren, voor de mens belangrijke eiwitten produceert, zoals bepaalde geneesmiddelen, en om het genetisch aanpassen van dieren om hun organen geschikt te maken voor xenotransplantatie. Ook gaat het om het inzicht verkrijgen in het ontstaan en het verloop van ziekten zoals hart- en vaatziekten en kanker en het onderzoek naar behandelingen van deze ziekten. Waar er in deze notitie toch aandacht wordt besteed aan deze toepassingen is dat omdat dit onderzoek veelal leidend is bij de mogelijkheden die er voor andere niet-medische toepassingen bestaan en de weg kunnen bereiden voor vele andere toepassingen. Technieken die in het kader van biomedisch onderzoek zijn ontwikkeld en verbeterd, kunnen ook voor andere doeleinden worden gebruikt, bijvoorbeeld voor genetische modificatie van schapen gericht op verbetering van de groeisnelheid.

Het overzicht in hoofdstuk 2 laat zien dat vooral in landen buiten Nederland gewerkt wordt aan klonen en genetische modificatie. Onderzoek op dit gebied en de nieuwe kennis en technieken die dit met zich meebrengt, zouden kunnen doen vermoeden dat in de dierlijke productie grote veranderingen op komst zijn. Echter, het kan zijn dat de resultaten die het nieuws halen weliswaar spectaculair overkomen, maar dat onduidelijk blijft wat de relevantie is voor de dierlijke productiesector. Mede daarom worden er in het derde en laatste hoofdstuk een aantal conclusies getrokken ten aanzien van de relevantie van praktijktoepassingen van genetische modificatie en klonen in diverse sectoren, waaronder de veehouderij en aquacultuur.

2 Inventarisatie van onderzoek

2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk wordt van een groot aantal diersoorten of -groepen aangegeven wat de stand van zaken is op het gebied van onderzoek waarbij genetisch gemodificeerde en/of gekloonde dieren worden gebruikt ten behoeve van niet-biomedische toepassingen. In veel gevallen wordt het overzicht aangevuld met voorbeelden van huidig onderzoek. Deze cases staan bijeen in Bijlage 2.

De cases zijn beschreven volgens een vast patroon dat een inzicht geeft in de basisgegevens: wat?, wie?, waar? en dergelijke. Hiermee valt het onderzoek te duiden naar sector, locatie, etc.. Ook bieden de cases een aantal van de belangrijkste gegevens die in de maatschappelijke discussie over biotechnologie een rol spelen (43)

Uit de inventarisatie komt naar voren dat het biotechnologisch onderzoek met een niet-biomedische doelstelling bij dieren onderscheiden kan worden in enkele categorieën:

1. het verbeteren van kwaliteiten die van belang zijn voor de 'klassieke' landbouwkundige productie, bijvoorbeeld:
 - snellere groei, betere voedselconversie, hoger slachtgewicht;
 - grotere weerstand tegen ziekten en andere negatieve productie-invloeden;
 - betere aanpassing aan productieomstandigheden.
2. het produceren van eiwitten in melk of ei (vooral rundvee, geiten, schapen en pluimvee);
3. onderzoek bij geleedpotigen (plagen van planten en dieren) op het gebied van gewasbescherming en diergezondheid;
4. het behoeden tegen uitsterven van zeldzame dieren (snel grote hoeveelheid individuen creëren uit een kleine oorsprongspopulatie) en mogelijk zelfs het 'terughalen' van reeds uitgestorven dieren;
5. beperkt, maar vaak ook commercieel onderzoek bij huisdieren, zoals katten en honden en siervissen, dat zich richt op het door middel van genetische modificatie 'op maat' van de consument maken van huisdieren, of op het door middel van klonen 'kopiëren' van dierbare huisdieren.

Het fundamentele onderzoek valt buiten de scope van deze notitie en wordt niet verder toegelicht. Het is wel duidelijk dat dit onderzoek technieken oplevert die aangeven wat de samenleving te wachten staat. Deze technieken kunnen ook bij andere diersoorten en bij andere toepassingen worden ingezet.

Het onderzoek naar zowel genetische modificatie als naar klonen vindt vooral plaats bij academische onderzoeksinstituten en bij enkele grotere biotechnologische bedrijven. Het valt op dat bij instituten en bedrijven die zich traditioneel met fokkerij van landbouwhuisdieren bezighouden weinig interesse lijkt te bestaan. Het meeste onderzoek naar genetische modificatie en klonen vindt plaats in landen buiten Europa, met name in de Verenigde Staten van Amerika, Japan, China, en Cuba. De onderzoeksprojecten zijn vaak specifiek gericht op één doelstelling, bijvoorbeeld het 'klonen van een paard', of 'het produceren van een bepaald eiwit in de melk'.

2.2 Overzicht per diergroep

2.2.1 Aquacultuur

Het biotechnologisch onderzoek aan dieren die in aquacultuur worden gehouden heeft een grote vlucht genomen. Een belangrijke reden is een technisch voordeel dat deze dieren bieden: veel waterdieren produceren grote hoeveelheden eicellen (en niet af en toe een zoals bij veel zoogdieren), die na vervanging van het genetische materiaal niet terug in het moederdier geïncubeerd hoeven worden. Dat betekent dus dat genetische modificatie bij deze dieren sneller en meer efficiënt kan plaatsvinden dan bij zoogdieren. Een andere reden is een economische: de commerciële productie van waterdieren neemt veel sneller toe dan van traditionele landbouwhuisdieren.

De belangrijkste diersoorten waaraan onderzoek wordt verricht zijn dan ook de soorten die op dit moment in aquacultuur belangrijk zijn: garnaal, zalm, tilapia, channel katvis of dwergmeerval (*Ictalurus punctatus*, 'channel catfish'), hybride gestreepte zeebaars (*Morone saxatilis* x *M. chrysops* or *M. chrysops* x *M. saxatilis*, 'hybrid striped bass') en karper. Als regel is het doel van het onderzoek een snelle groei, ziekteresistentie en grotere koudetolerantie, naast onderzoek naar biomedische toepassingen. Een onderzoek in Australië richt zich op het voorkomen dat uit aquacultuur ontsnapte jonge oesters zich in het wild kunnen vermeerderen.

In april 2003 publiceerde het ISB News Report de volgende tabel (Tabel 1) waarin een overzicht wordt gegeven van de stand van zaken in relatie tot aquatische diersoorten (vis, schaaldieren (Crustaceae) en weekdieren (Mollusca)), de aard van het exotische genetische materiaal dat in deze dieren wordt ingebracht, en de landen waarin het onderzoek plaatsvindt.

Tabel 1. 'Scope of effort for development of transgenic aquatic animals'

Species	Transgenes	Countries
Grass carp	Marker genes	United States
Common carp	Growth hormone	Canada
Goldfish	Antifreeze polypeptide	Cuba
Wuchang fish	Cecropin	United Kingdom
Giant loach	Interferon	France
Northern pike	Phytase	Norway
Rainbow trout	Human clotting factor VII	China
Coho salmon	Reporter genes for	Japan
Atlantic salmon	contaminants	Korea
Arctic charr	GnRH antisense	India
Mummichog		Israel
Striped bass		
Largemouth bass		
Walleye		
Tilapia		
Brine shrimp		
Red swamp crayfish		
White shrimp		
Freshwater prawn		
Japanese abalone		
Red abalone		
Blue mussel		
Eastern oyster		
Pacific oyster		

Bron: ISB News Report (24)

Uit de tweede kolom van Tabel 1 blijkt duidelijk dat een belangrijk deel van het onderzoek aan genetisch gemodificeerde vis en andere waterdieren zich richt op het maken van biomedisch belangrijke eiwitten, zoals factoren voor de bloedstolling en interferon.

Tabel 1 geeft inzicht in de internationale inspanning op het gebied van onderzoek in biotechnologie en aquatische productie. Tabel 2. 'Enkele onderzoeksdoelstellingen en ontwikkelfase tot vermarkting' gaat meer specifiek op enkele van de ontwikkelingen in.

Tabel 2. 'Enkele onderzoeksdoelstellingen en ontwikkelfase tot vermarkting'

soortgroep	potentiële voordelen	voorgenomen einddoel transgene organisme	productstatus
vis USA en Europese patenten	versnelde groei en betere efficiëntie voederconversie in Atlantische zalm door gebruik te maken van het groeihormoon-gen van chinook zalm dat het hele jaar 'aan staat' waarmee de vis het hele jaar groeit en niet alleen in de zomer	humane consumptie	aanvraag is gedaan voor toelating van het eindproduct; methode in gepatenteerd; FDA bestudeert de aanvraag.
vis Canadees en USA onderzoek	versnelde groei en betere efficiëntie voederconversie in regenboogforel door insertie van groeihormoon-gen van 'sockeye salmon'.	humane consumptie	onderzoek voor ontwerp van modellen voor ander onderzoek
vis Cubaans onderzoek	versnelde groei en betere efficiëntie voederconversie in tilapia door insertie van groeihormoon-gen van tilapia verbonden met een promotersequentie van een menselijk cytomegalovirus (CMV)	humane consumptie	aanvraag is gedaan voor toelating van het eindproduct.
vis Chinees onderzoek	verbeterde ziekteresistentie in graskarper door insertie van een humaan interferon-gen.	humane consumptie	onderzoek
vis Chinees en Canadees onderzoek	verbeterde koudetolerantie in goudvis door insertie van het antivrieseiwit van de Amerikaanse puitaal	houden van siervissen, voederproductie en onderzoek	onderzoek
vis U.S.A. onderzoek	versnelde groei en niet-specifieke bacterie-immuniteit bij channel katvis waarbij respectievelijk gebruik wordt gemaakt van groeihormoongenomen uit zalm en cecropine genen van een mot.	humane consumptie	onderzoek
weekdieren USA patent	verbeterde ziekteresistentie en potentiële groeiversnelling in weekdieren door toepassing van genetisch materiaal van een virus om vreemd DNA in te brengen	humane consumptie	onderzoek; methode is gepatenteerd.

Bron: Future Fish, 2002 (38)

Twee niet-medische toepassingen waarvan de ontwikkeling reeds vergevorderd is, betreft de meer efficiënte kweek van vis voor de menselijke voedselproductie. Zij zijn als casus in Bijlage 2 verder uitgewerkt: 'Zalm en snelle groei' en 'Tilapia en snelle groei'. Het is zeer wel denkbaar dat vanuit deze ontwikkelingen binnen enkele jaren

de eerste consumentenproducten op de markt komen. Het lijkt niet de techniek maar de toelatingsprocedure, vooral die van de FDA in de Verenigde Staten, te zijn die de snelheid van markttoelating gaat bepalen.

2.2.2 Rundvee

Biotechnologisch onderzoek aan rundvee vindt al enkele jaren intensief plaats. Veel van dit onderzoek richt zich op het inbouwen van genetische coderingen voor enkelvoudige eiwitten die in de koemelk geproduceerd kunnen worden. In eerste instantie richtte de aandacht zich vooral op biomedische toepassingen, zoals productie van somatotropine, lactoferrine (bij de genetisch gemodificeerde stier Herman) en dergelijke. Hoewel dit onderzoek niet gericht is op de verbetering van de landbouwkundige resultaten van het houden van rundvee, maar slechts één of meer concrete, scherp afgebakende doelen kent, komen nu ook landbouwkundige toepassingen in de belangstelling. Deze zijn in die zin vergelijkbaar met de biomedische toepassingen, dat het vaak gaat om het 'oogsten' van specifieke eiwitten. Een van de uitgewerkte voorbeelden (Bijlage 2) gaat bijvoorbeeld over verhoging van het gehalte aan caseïne in de melk.

Als genetische modificatie slaagt wordt deze bijna altijd door klonen gevolgd, omdat daarmee gegarandeerd wordt dat de gekloonde 'nakomelingen' de beoogde eigenschappen bezitten.

Het onderzoek naar de productie naar specifieke eiwitten in de melk wordt op verschillende plaatsen in de wereld uitgevoerd door biotechnologische ondernemingen en universiteiten, die vaak nauw aan elkaar gelieerd zijn. Vergevoerd is het onderzoek in de Verenigde Staten waar de FDA onderzoek liet uitvoeren naar de veiligheid van vlees van gekloonde producten (30). Ten aanzien van de enkele honderden gekloonde koeien die nu reeds in de Verenigde Staten bestaan, heeft de FDA de producenten verzocht geen melk of vlees op de markt te brengen en niet met de dieren te fokken tot de autoriteiten daarvoor toestemming geven. Ook in Japan doet de overheid onderzoek naar de veiligheid van gekloonde runderen en dierproducten. Tot voorjaar 2003 waren in Japan al meer dan driehonderd runderen uit somatische celkloning geboren (32). Van deze dieren mag vooralsnog geen vlees op de markt worden gebracht.

De Amerikaanse National Research Council (NRC) geeft in de bovengenoemde rapportage aan de FDA (30) specifiek aandacht aan het welzijn van de gekloonde dieren. Jonge dieren hebben na een langere dracht vaak een hoger geboortegewicht waardoor vaker dan gebruikelijk een keizersnede nodig is. Ook is de efficiëntie van de techniek extreem laag. Veel foetussen overleven het niet. Van de dieren die wel overleven blijken er veel de gewenste eigenschap niet te bezitten of vertonen vele soorten gebreken (op gebied van anatomie, fysiologie en gedrag).

Verschillende landbouwkundig interessante kenmerken worden onderzocht in de gepresenteerde studies in Bijlage 2: 'Melkvee zonder mastitis', 'Melkvee en verhoging caseïnegehalte van de melk' en 'Klonen van melkvee en effect op o.a. melkproductie'. Gezien de aard van dit soort toepassingen beperkt het onderzoek zich niet tot alleen rundvee, maar komen ook andere melkproducerende dieren als schaap en geit, en pluimvee waar na genetische modificatie de specifieke eiwitten in de eieren geproduceerd kunnen worden, in aanmerking.

2.2.3 Schapen

In 1996 werd op het Roslin Instituut in Schotland de ooi Dolly geboren. Het is waarschijnlijk het bekendste gekloonde wezen. Eerder dan Dolly waren er al de gekloonde lammeren Megan en Morag, maar daar is nooit zo veel aandacht aan besteed als aan Dolly. Het Roslin Instituut richt zich vooral op medische toepassingen. Zo loopt er nu een kudde van zo'n tweeduizend genetische gemodificeerde schapen rond ten behoeve van medicijnproductie. Dit medicijn is overigens nog niet op de markt. (6)

Niet-biomedisch, biotechnologisch onderzoek bij schapen vindt o.a. plaats bij de 'Commonwealth Scientific & Industrial Research Organisation' (CSIRO), in Australië. Het is onder meer gericht op genetische modificatie om spiergroei en wolproductie te verbeteren. Een van de eerste resultaten, al in 1987, is een transgeen schaap geweest waarin aan het genoom een kopie van een soorteigen gen is toegevoegd dat verantwoordelijk is voor aanmaak van een groeihormoon. Zo'n schaap produceert meer en magerder vlees. CSIRO houdt een kudde aan van een honderdtal genetisch gemodificeerde schapen voor verder onderzoek. (19)

Een ander voorbeeld betreft genetische modificatie met een gen uit een bacterie. Zie daarvoor in bijlage 2 de casus 'Schaap en bacterie *E. coli* voor meer vlees'.

De problemen met de techniek en met dierenwelzijn bij het klonen van schapen zijn dezelfde als die zijn besproken in de vorige paragraaf over rundvee.

Hoewel CSIRO vindt dat genetisch gemodificeerde schapen vooralsnog geen commercieel voordeel bieden is het instituut erg optimistisch over de techniek. CSIRO vindt deze biotechnologie een grote kans voor Australië. Het instituut hoopt binnen vijf jaar schapen op de markt te brengen die meer wol geven. De schapen hebben twee bacteriegenen gekregen, die betrokken zijn bij de aanmaak van een voedingsstof die nodig is voor wol. In andere schapen proberen Australiërs genen van de tabakspant te zetten die coderen voor een eiwit dat het skelet van de schadelijke aasvlieg afbreekt. Zie de casus "Biotechnologie vergroot welzijn bij schapen in Australië" in Bijlage 2. De onderzoekers hebben al muizen gemaakt die in hun zweetklieren deze planteneiwitten aanmaken. Verder werken de Australiërs aan schapen die hun wol makkelijker loslaten. (31)

2.2.4 Geiten

Bij geiten, net als bij melkrundvee, richt het onderzoek zich voor een belangrijk deel op gentechnologische aanpassingen zodat in de melk meer, dan wel nieuwe, eiwitten met een bepaalde gewenste eigenschap worden geproduceerd. Vooral gaat het dan ook hier om biomedische toepassingen waarbij de niet-biomedische toepassingen waarschijnlijk wel zullen volgen.

Een van die onderzoeksprojecten in Canada richt zich op de productie in de geitenmelk van een van de eiwitten waarmee spinnen zulke sterke draden produceren. Dit voorbeeld staat uitgewerkt in Bijlage 2: 'Geit en 'biostaal' met een spinnengen'.

Wat voor rundvee is gezegd over de relevantie van de nieuwe technieken voor de fokkerij geldt ook voor geiten, namelijk dat deze nog niet passen in de huidige brede productiedoelstellingen. Bij schapen is dat wat minder het geval; zie daarvoor de voorbeelden.

2.2.5 Varkens

Het biotechnologische onderzoek aan varkens is van een ander karakter dan dat bij rundvee. Hier is immers geen sprake van een traditionele melkproducent die gebruikt kan worden voor het produceren van specifieke eiwitten in de melk. Toch staat het varken in de belangstelling, voor een belangrijk deel vanwege de biomedische toepassingen op het gebied van xenotransplantatie. Genetische modificatie (o.a. het

Dolly

Dolly, het eerste gekloonde zoogdier, overleed op 14 februari 2003 aan een ongeneeslijke longtumor. Deze door een virus veroorzaakte ziekte kwam ook voor bij enkele niet-gekloonde schapen van het Schotse Roslin Instituut.

Dolly was in juli 1996 geboren uit een eicel van een zesjarige ooi, waaruit de kern was verwijderd en vervangen door de kern van een cel uit het uierweefsel. Na een post-mortem onderzoek concluderen de onderzoekers dat het waarschijnlijk onmogelijk is Dolly's al eerder gediagnosticeerde artritis te wijten aan haar origine als kloon (41).

'uitschakelen' van bepaalde genen ('knock-out')) en klonen is daarom al relatief veel uitgevoerd bij varkens (4, en vele andere bronnen).

Het landbouwkundig biotechnologische onderzoek bij varkens vindt vooral plaats in de Verenigde Staten en het Verre Oosten en richt zich op verbetering van landbouwkundig gewenste eigenschappen zoals snelle groei, voederconversie, vleeskwiteit e.d., die met de kleinst mogelijke aanpassingen in het genoom gerealiseerd kunnen worden.

Het terugbrengen van de hoeveelheid vet in varkensvlees of het veranderen van (een deel van) dat vet, krijgt ook aandacht. Recent in het nieuws was onderzoek in Japan waarin men er in was geslaagd om erfelijk materiaal van spinazie in te bouwen in het genoom van varkens. Zie 'Varken met een gen uit spinazie' in Bijlage 2.

Belangstelling bestaat ook voor genetische modificatie waardoor dieren die tegen bepaalde dierziekten zijn gevaccineerd goed onderscheiden kunnen worden van geïnfecteerde dieren, zoals bijvoorbeeld bij het optreden van varkenspest.

Onderzoekers van de Universiteit van Guelph in Canada hebben in 2001 de 'Enviropig' geschapen: een transgeen varken dat in het speeksel fytase produceert waardoor de opname van fosfaat beter verloopt en de varkensmest minder fosfaten bevat. Zie 'Enviropig, een fytasevarken met een gen uit muis en bacterie' in Bijlage 2.

2.2.6 Pluimvee

Niet-biomedisch onderzoek op het gebied van genetische modificatie en klonen bij pluimvee lijkt niet intensief plaats te vinden. Het onderzoek vindt vooral plaats op het gebied van genomics. Het kippengenoom is inmiddels bijna geheel in kaart gebracht.

Dat er relatief weinig 'landbouwkundig' biotechnologisch onderzoek plaatsvindt heeft ook te maken met het feit dat de kip een korte generatieduur kent. Hierdoor blijft het aantrekkelijk om de kip middels klassieke fokkerij genetisch te verbeteren. Het algemeen geldende argument in de veehouderij dat het relatief makkelijk is om gewenste eigenschappen in te kruisen middels traditionele fokkerij, geldt in de pluimveehouderij dus des te meer. Niet onbelangrijk is tevens dat genetische modificatie bij vogels technisch ingewikkelder is dan bij bijvoorbeeld zoogdieren.

Het onderzoek dat in de pluimveehouderij zich wél bezig houdt met genetische modificatie richt zich vooral op de productie van farmaceutica (commercieel waardevolle eiwitten zoals humane monoklonale antilichamen, interferon, enz.) in eieren en het produceren van kippen die resistent zijn tegen besmetting met Salmonella, de ziekte van Marek, e.d. Een van de grotere bedrijven in deze sector is Avigenics (11) in de Verenigde Staten.

2.2.7 Paarden en verwanten

Er zijn niet veel onderzoeksinstituten die zich bezig houden met het onderzoek naar toepassingen van biotechnologie bij paarden en hun verwanten ezels, muil dieren en muilezels. De Verenigde Staten en Italië zijn twee landen waar initiatieven bestaan. Een van de redenen voor de relatief geringe belangstelling is dat internationale organisaties op het gebied van paardensport, in het bijzonder van paardenraces, kunstmatige voorplanting op welke wijze ook, afwijzen. Hiermee vervalt een belangrijke potentiële financier van dit onderzoek. Voor dressuurpaarden zou deze regel niet bestaan.

Met paardachtigen betreft het onderzoek vooralsnog onderzoek naar klonen. Begin 2003 is aan de Universiteit van Idaho een muilezel, genaamd Idaho Gem, gekloond. Het project wordt uitgevoerd samen met Utah State University (14). Wat dit gegeven zo bijzonder maakt is dat het hier een kunstmatige diersoort betreft, de muilezel, die zichzelf niet kan voortplanten. Toch is Idaho Gem geboren en wel na één van drie geslaagde implantaties van meer dan 300 ingebrachte embryo's. Begin juni 2003 is Idaho Gem's broer geboren, met de naam Utah Pioneer.

Het klonen van paarden zelf was in 2003 voorwerp van onderzoek bij een Amerikaanse en een Italiaanse instelling. In mei 2003 vond in Italië de geboorte plaats van de eerste paardenkloon: Prometea. Prometea was het resultaat van de insertie van een huidcel van een merrie in een van de kern ontdane eicel, waarna deze werd geïmplant in diezelfde merrie. Er waren 328 pogingen nodig om tot dit resultaat te komen. (16)

2.2.8 Geleedpotigen (insecten, mijten) en aaltjes

Het biotechnologisch onderzoek aan geleedpotigen richt zich vooral op de soorten die van medisch belang zijn voor de mens (malariamug, tsetsevlies) en op de soorten die in de landbouwproductie van belang zijn, hetzij als plaag hetzij als biologisch gewasbeschermingsmiddel.

Om een insectenpopulatie in het veld goed te kunnen volgen wordt genetische modificatie ingezet voor monitoring, zoals bij het uitrusten van een plaaginsect in de teelt van katoen met de gencode voor fluorescentie uit een kwal (zie de desbetreffende casus in Bijlage 2).

Stand van zaken – 2001:
soorten waarvan transgene exemplaren zijn geproduceerd.

Vliegen

Drosophila melanogaster
Drosophila sp.
Ceratitis capitata
Bactrocera dorsalis
Anastrepha suspensa
Aedes aegypti
Culex quinquefasciatus
Anopheles gambiae
Anopheles stephensi
Anopheles albimanus
Stomoxys calcitrans
Musca domestica

Vlinders en motten

Bombyx mori
Plectinophora gossypiella

Kevers

Tribolium castaneum

Bron: OESO (2001) (36)

Een beproefde 'klassieke' methode voor de bestrijding van sommige plaaginsecten is de 'steriele mannetjes techniek'. Gekweekte insecten worden gesteriliseerd en in overmaat uitgezet in het veld om de natuurlijke populatie weg te drukken. Gentechnologisch onderzoek richt zich op verbetering van deze methode door genetische aanpassingen in de kweekinsecten te realiseren gericht op 'genetisch seksen', steriliteit, en de al bovengenoemde techniek van het monitoren. (49) Ander onderzoek richt zich op de eigenschappen die plaaginsecten en -mijten weerstand geven tegen ziekten of die van invloed zijn op hun fysiologie. Met deze kennis kunnen mogelijk specifieke bestrijdingsmiddelen worden ontwikkeld. Dit onderzoek is vaak gekoppeld aan onderzoek aan ziektenverwekkers van plaaginsecten, inclusief aan het verhogen van de effectiviteit van deze pathogenen door middel van gentechnologie. Zo zijn er al verschillende genetische gemodificeerde ziekteverwekkers (vooral virussen van insecten) in een vergevorderd stadium van onderzoek.

Een voorbeeld dat illustratief is voor het biotechnologisch werk aan geleedpotigen is het onderzoek aan een belangrijk plaaginsect in de katoenteelt. Dit voorbeeld staat in Bijlage 2.

Het Nederlandse onderzoeksinstituut Plant Research International, onderdeel van Wageningen Universiteit en Researchcentrum, heeft in maart 2001 vergunning gekregen voor onderzoek aan insecten. Het betreft onderzoek aan bladluizen (*Aphis gossypii*, *Myzus persicae*, *Myzus nicotiana*, *Nasonovia ribisnigri*, *Aphis fabae*, *Macrosiphum euphorbiae*, *Rhopalosiphum padi*), Floridamol (*Spodoptera exigua*) en fruitvlieg (*Drosophila melanogaster*) waarin een gen voor fluorescentie (het 'GFP-gen') wordt ingebracht. Doel van dit onderzoek was het ontwikkelen van een toets voor de detectie van planten die resistent zijn tegen insecten. Dit onderzoek kan op termijn bijdragen aan het verminderen van het gebruik van milieubelastende bestrijdingsmiddelen tegen insecten in de land- en tuinbouw.

Aan de Universiteit van Florida in de Verenigde Staten is in 1996 veldonderzoek uitgevoerd met de roofmijt *Metaseiulus occidentalis* (Acari: Phytoseiidae) waarin

genetisch materiaal van de fruitvlieg *Drosophila melanogaster* was gebracht, coderende voor het "heat shock protein" waarmee een plotselinge temperatuurverhoging overleefd kan worden. (45)

Aaltjes (nematoda) worden intensief in fundamenteel onderzoek gebruikt, vooral *Caenorhabditis elegans*. Wat betreft een meer op de praktijk gerichte toepassing gaf in 1996 de USDA toestemming aan Rutgers University, New Jersey, Verenigde Staten, voor veldonderzoek met genetisch gemodificeerde aaltjes van de soort *Heterorhabditis bacteriophora* (Nematoda: Heterorhabditidae) waarin de genetische code was ingebracht van hetzelfde 'heat shock protein' uit *Drosophila melanogaster*. Doel van het onderzoek was om onder gecontroleerde omstandigheden het risico te onderzoeken van het in het milieu brengen van genetisch gemodificeerde nematoden. (44)

2.2.9 Gezelschapsdieren/huisdieren

Interesse voor biotechnologisch onderzoek bij huisdieren, met name honden en katten, bestaat vooral in de Verenigde Staten

In het zogenaamde Missyplicity Project heeft Texas A&M University in samenwerking met het private bedrijf Genetic Savings and Clone¹, een genenbank, een groot bedrag ontvangen voor onderzoek naar het klonen van 'Missy', een hond van onbestemd ras en van een zeer welgestelde eigenaar. Het project is einde 2002 afgesloten zonder dat de doelstelling is bereikt. De financier gaat in het eigen bedrijf verder met het onderzoek, waar, in afwachting van resultaat, cellen (DNA-materiaal dus) opgeslagen kunnen worden van lievelingshonden en -katten van particuliere klanten, zodat deze ooit in de toekomst als kloon kunnen herleven. (39)

In een subproject 'Operation Copycat' binnen hetzelfde project is Texas A&M University er in geslaagd om een kat te klonen: "CC" ('carbon copy'). CC werd geboren in december 2001 nadat het nucleaire DNA van een zogenaamde cumuluscel (cellen die de eicel omringen) van de donorkat met succes waren ingebracht in de eicel van de ontvangende kat, nadat uit die eicel de kern was verwijderd. (18, en veel andere bronnen).

Een initiatief dat nog geen transgeen product heeft opgeleverd maar wel in het nieuws is geweest, is dat van het bedrijf Transgenic Pets, gevestigd in Syracuse, New York, Verenigde Staten, het maken van een genetisch gemodificeerde kat die geen allergische reactie oproept bij mensen met een kattenallergie. Hierbij wordt samengewerkt met de Universiteit van Connecticut waar de eerste Amerikaanse gekloonde koeien zijn geboren. Na de eerste berichten uit 2001 is het nu stil rondom dit project. (12)

Onlangs is door de Taiwanese firma Taikong Corporation, in samenwerking met Taiwan National University, een siervis op de markt gebracht die middels genetische verandering in het donker gloeit. In de zebravis, *Danio rerio*, is genetisch materiaal (GFP) ingebracht van een fluorescerende kwal. Deze 'Night Pearl' zebravis zou het eerste huisdier zijn dat gentechnologisch is veranderd. (15)

De siervis wordt inmiddels te koop aangeboden in Taiwan, Japan, Hong Kong en Maleisië, maar een in Singapore geïmporteerde partij is daar in juli 2003 door de autoriteiten in beslag genomen. (17)

Al in 2000 is door een Amerikaanse kunstenaar in samenwerking met enkele Franse genetici Alba gecreëerd, een wit konijn waarin ook het GFP-gen is gebracht. Alba licht op als het onder 'zwart licht' wordt gehouden. De kunstenaar heeft de intentie om ook een fluorescerende hond te creëren. (1, 27 en andere bronnen).

¹ Een woordgrapje gebaseerd op een gebruikelijke naam voor banken in de Verenigde Staten "Savings and Loan".

2.2.10 Met uitsterven bedreigde diersoorten

Op het gebied van biotechnologie wordt regelmatig geclaimd dat de techniek een rol kan spelen bij de inspanning om het uitsterven te voorkomen van bepaalde zeldzame dieren. In alle gevallen gaat het om klonen. De ambities zijn vergaand, maar lijken zich vooral te richten op de meest 'populaire' zeldzame zoogdieren (panda's, grote katachtigen, e.d.). Verschillende initiatieven hebben het nieuws gehaald.

Gaur (*Bos frontalis*)

Het Amerikaanse bedrijf Advanced Cell Technology is er begin 2001 in geslaagd om de met uitsterven bedreigde gaur te klonen door huidcellen van een reeds dode gaur in een koe te implanteren. Het resulterende kalfje overleed enkele dagen na de geboorte aan dysenterie.

De gaur komt van oorsprong voor in Zuid- en Zuidoost Azië (India, Myanmar). (40 en veel andere bronnen)

Banteng (*Bos javanicus*)

In de Verenigde Staten is met relatief succes de banteng gekloond. Het Amerikaanse bedrijf Advanced Cell Technology gebruikte daarvoor de diepgevroren huidcellen van een banteng uit een dierentuin. Deze werden geïmplant in eicellen van een verwante diersoort, de koe (*Bos taurus*), waarna begin april 2003 enkele levende bantengs ter wereld zijn gekomen. (37)

Moeflon (*Ovis ammon*)

In 2001 zijn Italiaanse onderzoekers er in geslaagd om de moeflon te klonen uit niet bij de voortplanting betrokken lichaamscellen. (5)

Aziatisch jachtluipaard (*Acinonyx jubatus venaticus*)

In India wordt een project uitgevoerd om de lokaal reeds uitgestorven Aziatische jachtluipaard te klonen. Met hulp van Iran, waar van deze ondersoort van de jachtluipaard nog ongeveer vijftig individuen leven -samen met dierentuinen zijn er hooguit nog een paar honderd-, wordt gehoopt het dier te kunnen herintroduceren in India. (7)

2.2.11 Reeds uitgestorven diersoorten

Inspanningen om reeds uitgestorven diersoorten te doen herleven zijn populair geworden vooral sinds de kassakraker Jurassic Park, waarin men uit het DNA-materiaal in de maag van in barnsteen geconserveerde steekmuggen de dinosaurussen had doen herleven.

De echte wetenschappelijke ambities zijn wat bescheidener, maar zelfs deze lijken slecht realiseerbaar. Waar het al mogelijk is om DNA-materiaal te isoleren en te identificeren, moet er nog een zeer grote horde genomen worden ten aanzien van het samenstellen van kunstmatige chromosomen voordat aan het eigenlijke klonen kan worden begonnen.

Diersoorten, waar aandacht voor was of is, zijn bijvoorbeeld de dodo, de mammoet en de buidelwolf. De laatste twee worden als 'casus' aan het einde in Bijlage 2 verder besproken.

2.3 Aanvullende informatie en standpunten uit interviews

In het kader van deze inventarisatie van huidige en toekomstige ontwikkelingen op het gebied van biotechnologie is door de samenstellers aan enkele betrokkenen in Nederland gevraagd hoe zij tegen deze materie aan kijken. Met vertegenwoordigers van de volgende instellingen of bedrijven is een gesprek gevoerd:

- Plant Research International (PRI), onderdeel van Wageningen Universiteit en Researchcentrum (Wageningen UR)

- Leerstoelgroep Fokkerij en Genetica, onderdeel van Wageningen Universiteit en Researchcentrum
- Nutreco
- Farm Animal Industrial Platform (FAIP)
- Dierenbescherming

Een korte beschrijving van deze instellingen, met de namen van de betrokken vertegenwoordigers, is opgenomen in Bijlage 4.

De aandacht in het gesprek richtte zich vooral op de volgende vragen:

- wat zijn de belangrijke ontwikkelingen in het internationale onderzoek?
- wat zijn de belangrijke ontwikkelingen in het Nederlandse onderzoek?
- waardoor wordt onderzoek in Nederland beperkt?

Uit de gesprekken komt een beeld naar voren over de stand van zaken in Nederland en over de te verwachten ontwikkeling de komende jaren.

Het **PRI** meent dat onderzoek aan insecten voordelen biedt boven dat aan andere dieren omdat bij insecten de ethische discussie minder speelt dan bij hogere diersoorten, insecten een korte generatieduur hebben en veel gemakkelijker en goedkoper zijn te houden dan zoogdieren. Op dit moment ligt het onderzoek met genetische gemodificeerde insecten voor een belangrijk deel stil door gebrek aan continuering van de financiering. Financiering van dit onderzoek vindt het PRI een probleem.

De aandacht van het onderzoek van de **Leerstoelgroep Fokkerij en Genetica** is sterk gericht op genomics ter ondersteuning van de fokkerij en selectie. Kloneren en genetische modificatie krijgen geen aandacht. Ook bij hen leeft het beeld dat voor onderzoek naar genetische modificatie en klonen in Nederland moeilijke financiering te vinden is.

Het **FAIP** is stellig in haar opvatting dat moderne biotechnologie (genetische modificatie en klonen) voor commerciële doeleinden in de veehouderij geen perspectief heeft op de korte termijn. Wel is zij voorstander van intensivering van niet-transgeen onderzoek naar klonen. Het gebruik van genetische modificatie in dierlijke productie vindt het FAIP niet economisch rendabel en onvoldoende geaccepteerd door de maatschappij.

Nutreco heeft een onderzoeksprogramma in verschillende sectoren. Genetische modificatie en klonen zijn daarbinnen om verschillende redenen geen belangrijk aandachtspunt: er zijn grote technische belemmeringen, de gangbare techniek kan zeker met behulp van genomics goed concurreren en het imago van bedrijf en product is er nu niet bij gebaat.

In het Jaarverslag 2002 schrijft Nutreco expliciet het volgende over moderne biotechnologie: "Het beleid van Nutreco staat de toepassing van genetische modificatie en genaangepassingstechnieken in geen enkele fokactiviteit van Nutreco Agriculture of Nutreco Aquaculture toe.

De **Dierenbescherming** wijst genetische modificatie en klonen ten behoeve van consumptie nadrukkelijk af. Kennis van de genetica, i.e. 'genomics', en het toepassen van markergenen om klassieke fokkerij en selectie te ondersteunen, zijn in principe toelaatbaar. Tegenover medische toepassingen staat de Dierenbescherming niet bij voorbaat afwijzend, maar daarvoor geldt zeker 'nee, tenzij...'. In een zaak die de Dierenbescherming tegen het bedrijf Pharming had aangespannen, heeft zij van de rechter in februari 2003 gelijk gekregen in haar positie dat de Commissie Biotechnologie bij Dieren en het Ministerie van LNV o.a. onvoldoende hadden aangetoond dat het biomedisch onderzoek naar productie van bepaalde eiwitten door genetisch gemodificeerde muizen niet ook op andere wijze kon plaatsvinden. Het onderzoek (dat al was gestaakt) mag door de uitspraak niet worden hervat.

De Dierenbescherming meent dat klonen en genetische modificatie veel onvolkomenheden hebben, die inherent zijn aan de techniek. Hierdoor zal deze biotechnologie zich niet verder ontwikkelen. Binnen enkele jaren zal de wetenschap zichzelf tegenkomen en zal de ontwikkeling verlaten worden ten gunste van de klassieke fokkerij en selectie. Deze zal ondersteund mogen worden door 'genomics'.

3 Analyse en conclusies

Uit de inventarisatie en uit interviews met betrokkenen blijkt dat er in de wereld, vooral in de Verenigde Staten, maar ook in het Verre Oosten, veel biotechnologisch onderzoek plaatsvindt bij dieren. Het overgrote deel van het onderzoek richt zich op biomedische toepassingen. De daarvoor ontwikkelde kennis wordt, waar relevant, ook toegepast ten behoeve van niet-medische toepassingen.

Het Besluit Biotechnologie bij Dieren speelt een belangrijke rol in de keuze van wetenschappelijke instellingen en bedrijven om in Nederland onderzoek uit te voeren. Tot nu toe is slechts één aanvraag ingediend voor een vergunning biotechnologie bij dieren die geen betrekking had op biomedisch onderzoek. Veel onderzoek dat in het buitenland plaatsvindt op het gebied van niet-medische toepassingen van biotechnologie bij dieren zou in Nederland waarschijnlijk niet worden toegestaan, de argumentatie in aanmerking nemende die tot nu toe door de Commissie Biotechnologie bij Dieren is gehanteerd.

Het niet-medische onderzoek kan worden onderscheiden in verschillende categorieën die in het kort worden besproken.

Verbeteren van kwaliteiten die van belang zijn bij landbouwhuisdieren

Op het gebied van landbouwhuisdieren lijken klonen en genetische modificatie geen nieuwe producten op te leveren, waarvan verwacht mag worden dat overheden en consumenten daar op korte termijn mee zullen worden geconfronteerd. Voor biomedische toepassingen, die in het kader van deze studie niet zijn geïnventariseerd, zullen genetische modificatie en klonen bij landbouwhuisdieren wel een rol spelen. Te denken valt aan de productie van specifieke eiwitten in kippeneieren en in melk van geiten, schapen en rundvee. Ook toepassingen bij varkens ten behoeve van xenotransplantatie behoren daar mogelijk toe.

Onderzoekers en het fokkerijbedrijfsleven wijzen klonen en genetische modificatie vooralsnog af, om inhoudelijk-technische redenen, zoals gebrek aan efficiëntie en betrouwbaarheid, erosie van genetische diversiteit, en vanwege het maatschappelijk klimaat in Europa en Nederland dat afwijzend staat tegenover de nieuwe technieken. Belangrijk is dat veel voor de dierhouderij, ten behoeve van menselijke consumptie, noodzakelijke of wenselijke eigenschappen, een complexe genetische en brede achtergrond hebben. De moderne technieken zijn onvoldoende geschikt om die eigenschappen in dieren in te brengen.

Bij landbouwhuisdieren richt het onderzoek in (ras)verbetering zich op complexe factoren die bijna altijd door meerdere erfelijke factoren worden bepaald, zoals ziekteresistentie, gedrag in relatie tot welzijn, en specifieke productiefactoren zoals groei, voederconversie e.d.

Genetische modificatie, waarmee immers slechts een beperkte verandering in het genoom van het ontvangende dier wordt gerealiseerd, blijkt voor het realiseren van landbouwkundige doelstellingen (nog) niet of nauwelijks relevant te zijn.

De in de veehouderij gewenste doelstellingen ten aanzien van de kwaliteiten van een koe, varken of kip worden dan ook door de klassieke fokkerij van kruisen en selecteren gerealiseerd.

Genomics, de kennis van de erfelijke basis van de gewenste en ongewenste eigenschappen van een dier, biedt de mogelijkheid om een grote efficiëntie- en

tijds winst te behalen in die klassieke fokkerij. Genomics neemt dan ook een prominente plaats in het moderne onderzoek in. Met de nieuwe kennis en inzichten uit genomics kan veel gericht worden gekruist en geselecteerd en soms op een leeftijd van het dier dat fenotypisch de gewenste eigenschap zich nog niet heeft gemanifesteerd.

Voor het vermeerderen van landbouwhuisdieren voorzien de bekende reproductietechnieken, waaronder zeer moderne als kunstmatige inseminatie (KI), embryotransplantie, in-vitro-fertilisatie (IVF), e.a., in voldoende nakomelingen in korte tijd. Ook voor dat doel is klonen nog niet relevant.

Verschillende onderzoekers geven aan dat het moeilijk is om in Nederland ten behoeve van 'agrarische toepassingen' financiering van biotechnologisch onderzoek te vinden. Dit wordt ook in een rapportage van de Europese Commissie aangehaald (20). Dit gebrek aan financiering zal een vertragend effect hebben op eventuele marktintroductie van biotechnologieproducten.

De meningen van geïnterviewde betrokkenen sluiten nauw aan bij een belangrijk recent rapport van een adviescommissie van de Britse overheid dat concludeert dat het nog wel tien jaar duurt voordat genetisch gemodificeerde landbouwhuisdieren bedoeld voor humane consumptie op de markt komen, als daarvoor door de autoriteiten toestemming wordt verleend. (6)

Produceren van enkelvoudige eiwitten in melk of ei (vooral rundvee, geiten, schapen en pluimvee)

Het produceren van specifieke eiwitten in melk en eieren wordt ook voor niet-biomedische toepassingen onderzocht. Deze toepassing van genetische modificatie is sterk geënt op de ervaringen in het biomedische onderzoek. Het is moeilijk in te schatten hoe snel de ontwikkelingen op dit gebied gaan.

Aquacultuur

Wat betreft producten uit aquacultuur, met name gekweekte zalm, kan de ontwikkeling relatief snel gaan. Volgens verschillende bronnen is de techniek al zeer ver gevorderd, onder andere in de Verenigde Staten en Cuba.

Toch heeft een toonaangevend bedrijf in deze sector, Nutreco, besloten om geen moderne biotechnologie, zoals genetische modificatie, in haar visteelt toe te passen. Dit geldt voor Nutreco tevens voor de varkens- en pluimveehouderij.

Toepassingen bij geleedpotigen, vooral bij plaaginsecten, ten behoeve van de gezondheid van gewassen en dieren

Onderzoek dat zich richt op toepassingen bij geleedpotigen, zoals plaaginsecten, staat nog ver af van enige praktijktoepassing. Zorgen om het kunnen beheersen van een genetisch gemodificeerde populatie nadat deze is geïntroduceerd in het milieu zijn hier erg groot.

De biotechnologische toepassingen richten zich op insecten die van belang zijn in de landbouw (plaaginsecten) en in de humane gezondheidszorg (bv malaria). De desbetreffende onderzoekers zijn wel positief over de potentie van hun werk.

Behoeden tegen uitsterven van zeldzame dieren en mogelijk zelfs het 'terughalen' van reeds uitgestorven dieren

Op het gebied van het tegen uitsterven behoeden van zeldzame diersoorten, of zelfs het weer tot leven wekken van reeds uitgestorven diersoorten, blijft het onderzoek beperkt tot enkele incidentele gevallen, waarvan het relatieve succes, bijvoorbeeld bij gaur en banteng, voor die diersoorten niet meteen relevant is. In Nederland wordt aan dit onderzoek geen aandacht besteed.

Beperkt, incidenteel onderzoek bij huisdieren, zoals katten, honden en siervissen

Toepassingen die regelmatig de pers halen vanwege hun vaak spectaculaire karakter en daarmee samenhangende nieuwsaarde, op het gebied van huisdieren zoals honden en katten, lijken vooralsnog meer incidenten dan dat zij een belangrijke trend

aangeven. Het onderzoek vindt plaats in de Verenigde Staten en wordt vooral gefinancierd door een enkel rijk 'baasje'. Recent nieuws over genetisch gemodificeerde aquariumvissen, waarvan reeds partijen in de handel zijn in het Verre Oosten, geeft daarentegen wel een ontwikkeling aan die blijvend zou kunnen zijn.

Referenties

1. ABC News (2000) Internet nieuws site: Alba het GFP konijn
<http://www.abcnews.go.com/sections/science/DailyNews/rabbit000918.html>).
2. ABC News (2000). Internet nieuws site: over resusaap kloon Tetra
<http://abcnews.go.com/sections/science/DailyNews/monkeyclone000113.html>.
3. ABC News (2001) Internet nieuws site: over transgene resusaap Andi
<http://abcnews.go.com/sections/us/DailyNews/monkey010111.html>.
4. ABC News (2002). Internet nieuws site: Over gekloonde varkens
<http://more.abcnews.go.com/sections/science/dailynews/pigclone000314.html>
5. ABC Online (2003) Internet nieuws site, News on Science. over moeflon:
<http://www.abc.net.au/science/news/stories/s380693.htm>)
6. AEBC (2002). Agriculture and Environment Biotechnology Commission (een adviesraad van de Britse regering). Animals and Biotechnology; a report by the AEBC, September 2002.
http://www.aebc.gov.uk/aebc/pdf/animals_and_biotechnology_report.pdf
7. AgBiotechnet (2003). Nieuws site over biotechnologie: over het klonen van de cheetah:
<http://www.agbiotechnet.com/topics/Database/newsarticle.asp?id=2348&name=Animal+Cloning>
8. Ambassade van Japan in Nederland (2001). Faxbericht aan het Ministerie van LNV met het verzoek een enquête te beantwoorden over klonen in Nederland.
9. Animal Biotechnology (2002). Online Artikel "Washington State Issues Ban on Transgenic Fish - SeafoodNews.com"
http://www.animalbiotechnology.org/default.asp?news_id=397&mode=showarticle, van 16.12.2002, opgeroepen op 24.02.2003
10. Anoniem (1996). Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (1992): Besluit Biotechnologie bij Dieren. Staatsblad 1997, 5.
11. Avigenics (2003) Bedrijfswebsite: <http://www.avigenics.com/companyprofile.html>
12. BBC (2001). Over de niet-allergene transgene kat op de internet nieuws site:
<http://news.bbc.co.uk/2/low/science/nature/1411802.stm>
13. BBC (2003) Internet nieuws site: over niet-allergene garnalen:
http://news.bbc.co.uk/2/hi/in_depth/sci_tech/2003/denver_2003/2767559.stm
14. BBC (2003). Internet nieuws site: over de eerste gekloonde muilezel:
<http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/2944920.stm>.
15. BBC (2003). Internet nieuws site: over gfp zebravis:
<http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/3026104.stm>)
16. BBC (2003). Internet nieuws site: over het eerste gekloonde paard:
<http://news.bbc.co.uk/2/hi/science/nature/3129441.stm>
17. BINAS (2003). Biosafety Information Network and Advisory Service (BINAS) is a service of the United Nations Industrial Development Organization. Nieuwsbericht over GFP-siervis:
http://binas.unido.org/binas/show.php?id=535&type=html&table=news_sources&dir=news)
18. Cat Gallery (2001) Internet Site voor kattenliefhebbers:
http://www.thecatgallery.com/cloned_kitten.html
19. CSIRO (2002). http://www.csiro.au/index.asp?type=faq&id=TRANSGENIC_SHEEP. Website van CSIRO over schapen met extra gen voor aanmaak groeihormoon.
20. Europese Commissie (2002). Biowetenschappen en biotechnologie – Een strategie voor Europa. Mededeling van de Commissie aan de Raad, het Europese Parlement, het Economisch en Sociaal Comité en het Comité voor de Regio's. (COM(2002)27def.). In PB C55 blz. 3-32 van 2.3.2002. Zie ook <http://europa.eu.int>.

21. FAIP (2000). The future of genomics in farm animals.
22. FAIP (2003). Future perspectives of cloning in farm animal species. FAIP position paper.
23. Forbes.com (2001) Internet nieuws site:
<http://www.forbes.com/2001/07/26/0726gfp.html>
24. Hallerman, Eric (2003). In Information Systems for Biotechnology (ISB) News Report, April 2003. Beschikbaar op internet:
<http://www.isb.vt.edu/news/2003/apr03.pdf>
25. Hubrecht Laboratorium (2003). Homepage op internet
<http://www.niob.knaw.nl/information/algemene%20informatie-tekst.htm>
26. Instituut voor Milieuvraagstukken (2003). Jaarverslag 2002. Vrije Universiteit Amsterdam, blz 12. Op internet:
http://130.37.129.100/english/o_o/instituten/IVM/organisation/annualreport02.pdf
27. Kac, Eduardo (2003). Website van de maker van het transgene fluorescerende konijn Alba. <http://www.ekac.org/gfpbunny.html>
28. Ministerie van LNV (1998). MKG Verkenning Transgene dieren, verkenning van internationale ontwikkelingen.
29. Ministerie van LNV (2001) Vergunning No. VVM/BD.00.313 (D09) van het Ministerie van LNV aan het PRI, van 20 maart 2001.
30. National Academy of Sciences (2002). Animal Biotechnology: Science Based Concerns. Committee on Defining Science-Based Concerns Associated with Products of Animal Biotechnology, Committee on Agricultural Biotechnology, Health, and the Environment, National Research Council.
31. NCR Handelsblad (2003). NCR Webpagina's.
<http://www.nrc.nl/W2/Lab/Profiel/Manipulatie/dierproeven.html>
32. Nikkei Weekly (2003). Internet nieuwsbericht:
<http://www.oranda.or.jp/index/english/embassy/agriculture/PDF/clonedbeef.htm>.
33. NRLO (1997). Rapport nr. 97/32 Kansen voor de dierlijke sector.
34. NRLO (1998). Rapport nr. 98/35 Moleculaire en Reproductiebiologie bij Dieren, Strekte/zwakte-analyse).
35. Nutreco (2003). Sociaal en Milieu Jaarverslag 2002. Beschikbaar op www.nutreco.nl
36. OESO (2001). OECD-Publicatie via internet:
http://www1.oecd.org/ehs/raleigh/Pres_Session3_Obrochta.pdf
37. Pew Initiative (2003). Internet nieuwsbericht over banteng:
<http://pewagbiotech.org/newsroom/summaries/display.php3?NewsID=384>
38. Pew Initiative on Food and Biotechnology (2003). Future Fish. Issues in science and regulation of transgenic fish. Pew, Washington DC, USA, January 2003.
39. Savings and Clone (2003). Internet site van dit bedrijf
<http://www.savingsandclone.com>.
40. Science Friday (2001) Internet site wetenschappelijk nieuws. Over de gaur:
http://www.sciencefriday.com/pages/2001/Apr/hour2_042001.html
41. Science Now (2003). Online Artikel "Dolly RIP" van website
<http://sciencenow.sciencemag.org/cgi/content/full/2003/217/4>, van 17.02.2003, opgeroepen op 18.02.2003.
42. Stichting Consument en Biotechnologie (2003). Tussen Gentechnologie en Genomics. Jaarverslag 2002.
43. SWOKA (1998). Maatschappelijke acceptatie van genetische manipulatie bij dieren. Onderzoek onder Nederlandse burgers. September 1998. Uitgevoerd door SWOKA met bijdragen van de ministeries van LNV en EZ en de private sector.
44. USDA (1998) Field Trial Report op internet.
<http://www.aphis.usda.gov/biotech/arthropod/permits/9605201r/05201rrp.html>.
45. USDA (1998). Field Trial Report op internet
<http://www.aphis.usda.gov/biotech/arthropod/permits/9532602r/32602rrp.html>
46. VIB (1999). Vlaams Interuniversitair Instituut voor Biotechnologie. Biotechnologie Lespakket.
47. Vos, André de, (2003). Biomalaise. Artikel in Management Team van 14 maart 2003.

48. Wageningen UR (2000) Nieuwsbericht op internet over transgene zebravis:
http://www.wur.nl/nl/nieuws/bericht0035_3.html.
49. Wimmer, Ernst A. (2003). Genetically engineered, embryo-specific lethality for insect pest management. In ISB News Report, maart 2003, op internet
<http://www.isb.vt.edu/news/2003/news03.Mar.html>

Bijlage 1 Genetische modificatie en klonen: technieken

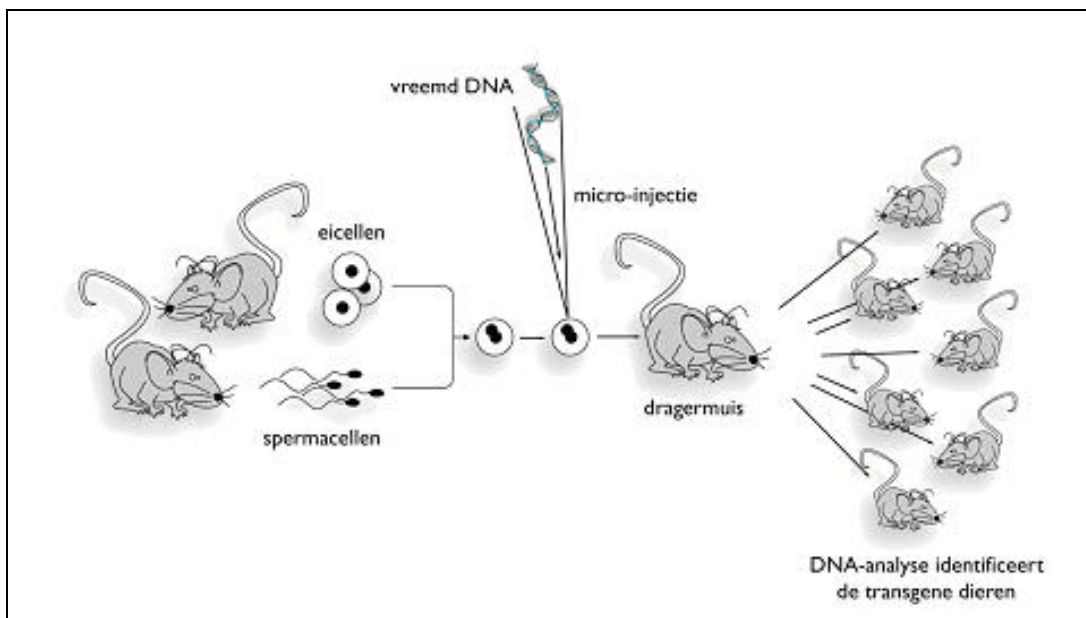
In deze bijlage wordt kort ingegaan op enige technische achtergronden van de hedendaagse biotechnologie bij dieren, namelijk van genetische modificatie en van klonen.

Biotechnologie wordt wel gedefinieerd als het geïntegreerde gebruik van disciplines als genetica, moleculaire biologie, cel- en microbiologie, biochemie en ook informatica en proceskunde met als doel het ontwikkelen van zeer gerichte toepassingen met behulp van micro-organismen, dierlijke cellen, weefsels of gehele planten en dieren (33).

Het klonen vindt in toenemende mate plaats tezamen met genetische modificatie. Klonen maakt de productie van transgene dieren zekerder en efficiënter omdat de nakomelingen gegarandeerd de erfelijke eigenschappen hebben waarvoor men zoveel moeite had gedaan ze in het dier te krijgen.

Genetische modificatie

Genetische modificatie is de verandering van de genetische structuur die ligt opgeslagen in het DNA van een organisme. Zo is het mogelijk om stukjes DNA van een willekeurig organisme over te brengen naar een ander organisme: naar een bacterie, een plant of een dier.



Figuur 1. Genetische modificatie (bron: Lespakket Biotechnologie VIB (46))

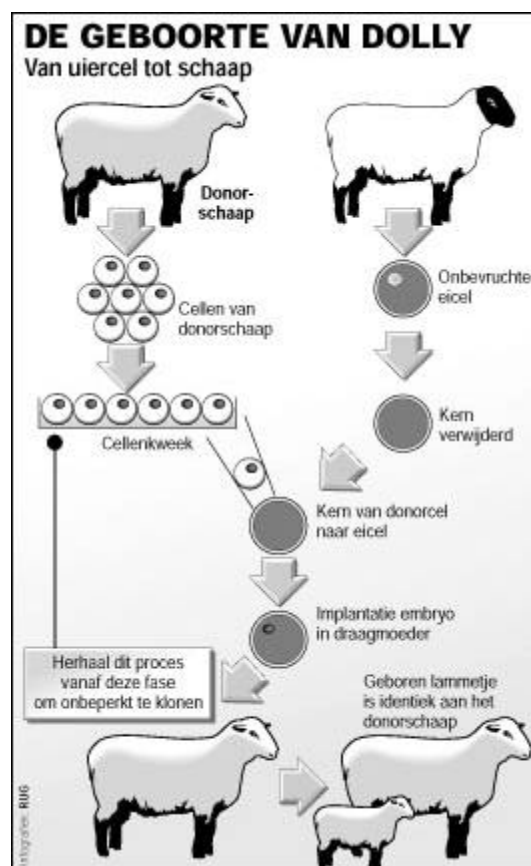
Naast overdracht van genetisch materiaal tussen individuen van verschillende soorten (genetische modificatie) is er de techniek waarbij eigen genen worden uitgeschakeld ('knock-out') om andere eigenschappen de kans te geven zich te manifesteren. Ook kunnen puntmutaties worden aangebracht in het eigen genoom.

In het onderzoek vinden er belangrijke doorbraken plaats die de productie van genetisch gemodificeerde dieren op grote schaal steeds beter mogelijk maken. Genetische modificatie komt vooral tot stand via micro-injectie van DNA-materiaal in embryocellen. Nieuwe ontwikkelingen zijn gebaseerd op injectie van genetisch materiaal in de celkern, gevolgd door kerntransplantatie en celgeneratie. Losse celkernen worden gemodificeerd, waarna de gemodificeerde celkern in een embryo(stam-)cel wordt geplaatst waaruit de oorspronkelijke kern is verwijderd (klonen). De bron van het DNA-materiaal kan in theorie elke lichaamscel zijn.

Genetische modificatie kan worden uitgevoerd door middel van verschillende technieken. Micro-injectie wordt van al deze technieken het meest gebruikt. Dit is een techniek waarmee grote DNA-moleculen van mens of dier met een dunne holle glazen injectienaald rechtstreeks in de celkern van een bevruchte eicel worden gebracht. Hiermee is het tevens mogelijk om erfelijk materiaal en dus erfelijke eigenschappen van de ene diersoort op een andere over te brengen.

Klonen

Klonen is het maken van een individu van een plantaardig of dierlijk organisme dat genetisch identiek is aan een bestaand individu. Het klonen van gewervelde dieren kan op twee manieren plaatsvinden. De klassieke methode is via embryosplitsing, zoals de Duitser Spemann al deed in 1902. De tweede methode is via celkerntransplantatie waarbij uit een donordier een (onbevruchte) eicel wordt gehaald. Hieruit wordt de kern verwijderd. In de 'lege' cel wordt de kern van een andere, meestal gekweekte donorcel geplaatst. Een van de revolutionaire aspecten is dat die donorcel niet zelf een ei- of zaadcel hoeft te zijn, maar het kan ook een somatische cel zijn: een reeds geheel of gedeeltelijk gedifferentieerde cel van het donordier. Immers, ook gedifferentieerde cellen bevatten de genetische informatie van het gehele organisme. Bij gebruik van een somatische cel spreekt men wel van somatisch klonen. De eicel zal zich vervolgens gaan delen, waarna hij in een draagmoederdier wordt geplaatst die tenslotte de kloon ter wereld zal brengen. In tegenstelling tot bij embryosplitsing komt hier geen zaadcel meer aan te pas.



Figuur 2. Dolly
Bron: <http://www.gva.be/dossiers/-k/klonen/dossier.asp>

Van celkerntransplantatie is gebruik gemaakt bij het schaap Dolly. Hiervoor zijn meerdere schapen tegelijkertijd tot superovulatie aangezet om veel eicellen beschikbaar te hebben. Uit 277 eicellen is de celkern verwijderd. Vervolgens zijn volwassen celkernen ingebracht die afkomstig waren van cellen van een donordier. Hieruit hebben zich 29 embryo's gevormd. Deze zijn in evenzoveel schapen geïmplant. Uit de embryo's heeft zich uiteindelijk slechts een embryo ontwikkeld tot een volwassen dier: Dolly.

Bijlage 2 Casuïstiek

De hier gepresenteerde lijst van voorbeelden van genetische modificatie en klonen bij dieren is niet uitputtend en dient slechts ter illustratie van de verschillende ontwikkelingen die gaande zijn.

Het is van belang om in gedachten te houden dat de hoeveelheid aandacht en informatie in publiek toegankelijke bronnen niet noodzakelijkerwijs een goede indicatie is van het wetenschappelijke of commerciële belang dat de casus vertegenwoordigt. Sommige cases zijn niet meer dan een 'incident' en geven (nog?) geen 'trend' aan!

Uitgewerkte cases	blz.
Melkvee zonder mastitis.....	34
Melkvee en verhoging caseïnegehalte van de melk.....	34
Klonen van melkvee en effect op o.a. melkproductie	36
Varken met een gen uit spinazie.....	36
Enviropig, een fytasevarken met een gen uit muis en bacterie	37
Schaap en bacterie <i>E. coli</i> voor meer vlees	38
Biotechnologie vergroot welzijn bij schapen in Australië	39
Geit en 'biostaal' met een spinnengen.....	39
Zalm en snelle groei.....	40
Tilapia en snelle groei	41
Garnalen eten zonder allergie	42
De katoenmot die licht geeft	42
De mammoet weer terug	43
De buidelwolf weer terug.....	44

De beschrijving van elke casus volgt een vast stramien. Waar dit niet relevant is, of waar geen gegevens bestaan, wordt van dit stramien afgeweken.

Soort (species)

Hier wordt aangegeven om welke diersoort het gaat. In voorkomende gevallen kan het gaan om een classificatie van een hogere orde, als dat relevant is.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Hier staat kort aangegeven welke technologische toepassingen hier worden onderzocht of uitgevoerd. Niet alleen de gentechniek is hier relevant, maar ook wat de bron is van het genetisch materiaal.

Alternatief voor dit onderzoek

Vaak wordt deze vraag al beantwoord in de andere rubrieken, maar ondervraagde burgers hebben aangegeven dit een belangrijk thema te vinden in het kunnen beoordelen van biotechnologie.

Waar en wie

Welke instellingen waar ter wereld houdt zich vooral met dit onderzoek bezig?

Doel van de toepassing

Hier wordt aangegeven wat het primaire doel van het onderzoek is.

Status en geschatte tijd tot marktintroductie

Deze rubriek is van belang om inzicht te verkrijgen in de tijd die er nog rest totdat consumenten mogelijk met deze toepassingen worden geconfronteerd.

Welzijn en gezondheid

Hier staat kort aangegeven wat er bekend is over zowel de fase van onderzoek, bijvoorbeeld hoeveel proefdieren er nodig zijn, als over de fase van praktijktoepassing.



Melkvee zonder mastitis

Soort (species): koe (*Bos taurus*), ras Jersey

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Het lysostaphine-gen is afkomstig van een bacterie, namelijk de aan *Staphylococcus aureus*, i.e. de ziekteverwekker van uierontsteking bij koeien, verwante *Staphylococcus simulans*.

Doel van de toepassing

Het resistent maken voor uierontsteking (mastitis). Het lysostaphine is een anti-bacterieel eiwit. Het gen kan tot expressie komen waarna het lysostaphine de bacterie *S. aureus* kan uitschakelen.

Koeien die zijn besmet met *S. aureus* produceren minder melk. In de Verenigde Staten kost dit de melkveehouders ongeveer 1,7 miljard dollar aan gederfde inkomsten. Ongeveer 15 à 30% van de mastitisgevallen wordt veroorzaakt door *S. aureus*. Deze bacterie vernietigt de melkproducerende cellen in de uier.

Aard van de toegepaste biotechnologie

In het erfelijk materiaal van de koe is een zogeheten lysostaphine-gen ingebouwd.

Alternatief voor dit onderzoek

Een besmetting met *S. aureus* kan in slechts 15% van de gevallen effectief met antibiotica worden behandeld.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Een transgene koe, 'Annie', met in principe de gewenste eigenschappen, bestaat. Zij werd ontwikkeld door het Amerikaanse Landbouwministerie en de Universiteit van Vermont, Verenigde Staten.

Status en marktintroductie

Eerder onderzoek bij muizen, met dezelfde vorm van genetische modificatie, was succesvol in het bestrijden van infecties met *S. aureus*.

Het zou nog een jaar duren, na 2001, voordat de koe melk gaat produceren zodat het beoogde resultaat kan worden geëvalueerd. Op dit moment, zomer 2003, is geen verdere informatie gemakkelijk beschikbaar.

Informatiebronnen en referenties

Nature biotechnology, January 2001, p. 77-82



Melkvee en verhoging caseïnegehalte van de melk

Soort (species): koe (*Bos taurus*)

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Het erfelijk materiaal is afkomstig van de koe (*Bos taurus*) zelf.

Doel van de toepassing

Het verhogen van de productie van caseïne in melk.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Het betreft met koe-eigen genmateriaal gemodificeerde koeien die meer van het eiwit caseïne (en mogelijk meer calcium) per liter melk produceren. Er kan dan per liter melk meer kaas worden geproduceerd.

De genetische modificatie van de koeien verliep geheel anders dan bij de stier Herman (de stier met het lactoferrinegen). Bij Herman werden bevruchte eicellen voorzien van de nieuwe genen en vervolgens teruggeplaatst in draagkoeien. Van de vele tientallen embryo's leidde er slechts één tot een gezond kalf. Het bedrijf maakte eerste transgene cellijnen van koeiencellen (alleen vrouwelijke cellijnen). Kernen uit die cellen werden vervolgens overgebracht naar eicellen waaruit de kern verwijderd was (ook wel 'klonen' genoemd). Deze embryo's werden vervolgens teruggeplaatst in draagkoeien. Uit de 126 teruggeplaatste embryo's werden uiteindelijk elf levensvatbare kalveren verkregen, allen vrouwelijk.

Alternatief voor dit onderzoek

De koeien maken van nature al een bepaalde hoeveelheid caseïne. Het betreft hier onderzoek dat gericht is op een hogere productie.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Het onderzoek wordt gedaan door AgResearch, Nieuw Zeeland.

In Nederland zijn biotechnologische handelingen bij dieren bij wet (Gezondheids – en welzijnswet voor dieren) verboden, tenzij de minister van LNV hiervoor een vergunning verleent. Een vergunning wordt verleend als tegen de biotechnologische handelingen geen (doorslaggevende) ethische bezwaren bestaan en als de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor het welzijn of de gezondheid van de dieren.

Er zijn kamervragen (Ormel en Atsma; CDA) gesteld n.a.v. dit onderzoek in Nieuw Zeeland.

Status en marktintroductie

De onderzoekers verwachten dat het technisch mogelijk is binnen vier de gemodificeerde runderen op grote schaal in een rundveepopulatie te introduceren. De lobbyorganisatie *Mothers Against Genetic Engineering* (Madge) heeft aangekondigd de voortzetting van de experimenten, waarvoor de Nieuw-Zeelandse autoriteiten goedkeuring hebben verleend, voor de rechter aan te zullen vechten. Volgens Madge vormt het experiment een potentieel gevaar voor het milieu, de economie en de samenleving.

Welzijn en gezondheid

Volgens woordvoerder Götz Laible van AgResearch moet de voedselveiligheid van de melk nog worden onderzocht. Hij maakt zich echter weinig zorgen, want het gaat om genen van de koe zelf, waarvan extra kopieën in het genoom van de koeien zijn geplaatst.

De efficiëntie van de techniek is vooralsnog laag.

Informatiebronnen en referenties

Nature, 27-01-03, www.checkbiotech.org/

Nature Biotechnology online, 27-01-03, www.nature.com/cgi-

taf/DynaPage.taf?file=/nbt/journal/vaop/ncurrent/full/nbt783.html&filetype=pdf

New Zealand Press Agency, January 15, 2003,

www.stuff.co.nz/stuff/0,2106,2193405a7144,00.html

Verschenen in nieuwsbrief Stichting Consument & Biotechnologie [nummer 3, week 5, 2003](#).



Klonen van melkvee en effect op o.a. melkproductie

Soort (species): koe (Bos taurus)

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Er is geen sprake van gebruik van erfelijk materiaal. In dit onderzoek is uitsluitend gebruik gemaakt van klonen als techniek en niet van de combinatie met genetische modificatie.

Doel van de toepassing

Aan de hand van de samenstelling van de melk zal gekeken worden welk economisch bestaansrecht gekloonde koeien hebben in een commerciële omgeving. Er is al gebleken dat de dieren gezond zijn en dat ze seksuele volwassenheid kunnen bereiken.

Doel is ook te onderzoeken welke invloed omgevingsfactoren hebben op de productie van melk, en welke kenmerken het resultaat zijn van de genetische aanleg.

Aard van de toegepaste biotechnologie

De koeien zijn gekloond met behulp van celkerntransplantatie. Hierbij wordt de kern uit een eikel van de moeder gehaald. Vervolgens wordt in deze 'lege' eikel de kern van een lichaamscel van de moeder geplaatst. Het organisme wat hieruit ontstaat heeft dan dus de dezelfde genetische kenmerken als de moeder. Het schaap Dolly is op deze manier gekloond.

Alternatief voor dit onderzoek

Gezien het doel, namelijk het bestuderen van de productiviteit van gekloonde koeien, is er geen alternatief.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Het Amerikaanse biotechnologiebedrijf Infigen heeft de koeien 25 juni 2001 in productie genomen.

Het klonen van dieren is in Nederland verboden.

Status en marktintroductie

Hierover zijn geen gegevens bekend. Voor onderzoek is de techniek mogelijk.

Welzijn en gezondheid

De dieren zijn volgens Infigen gezond en kunnen de seksuele volwassenheid bereiken. Algemeen is bekend dat gekloonde dieren gezondheidsgebreken (als gevolg van het klonen) kunnen vertonen.

Informatiebronnen en referenties

www.infigen.nl

Agr. Dagblad, 06/08/2001

.....

Varken met een gen uit spinazie

Soort (species): varken (Sus scrofa)

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Spinazie (*Spinacia oleracea*)

Doel van de toepassing

Verhogen gehalte aan plantaardige vetten/onverzadigde vetzuren in het vet in varkensvlees en daarmee een lager cholesterolgehalte in het bloed van de consument van dat vlees.

Ongeveer eenvijfde deel van de verzadigde vetzuren zou vervangen worden door het onverzadigde linolzuur.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Het ingebouwde gen uit spinazie met de codenaam FAD2 codeert voor de aanmaak van onverzadigde vetzuren.

Alternatief voor dit onderzoek

Een ander eetpatroon bij de consument zou het probleem waarvoor deze oplossing wordt gezocht overbodig maken. Toch wordt in Azië erg veel varkensvlees gegeten.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Het onderzoek wordt gedaan aan de Kinki Universiteit, Osaka, Japan.

Status en marktintroductie

Het onderzoek is reeds enkele jaren geleden gestart. Er zouden reeds twee generaties transgene dieren zijn geproduceerd.

Welzijn en gezondheid

Volgens de onderzoekers zijn de biggen met het spinaziegen gezond en is het de eerste keer dat een plantengen met succes in een zoogdier is ingebouwd. 1% van de embryo's overleeft de techniek.

Informatiebronnen en referenties

<http://news.bbc.co.uk/2/hi/asia-pacific/1780541.stm>

.....

Enviropig, een fytasevarken met een gen uit muis en bacterie

Soort (species): varken (*Sus scrofa*)

Oorsprong van het exotisch genetisch materiaal:

Van een muis, *Mus musculus*, is een gen gebruikt dat codeert voor de productie van een eiwit in de speekselklier en van de bacterie *Escherischia coli* K12 is een gen gebruikt dat verantwoordelijk is voor de aanmaak van fytase.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Een transgeen, gevormd uit de genconstructen van muis en bacterie, is ingebracht en bevruchte varkensembryo's die later zijn geïmplanteerd in een zeug.

Alternatief voor dit onderzoek

Dit specifieke resultaat zou gedeeltelijk ook gerealiseerd kunnen worden door het bijvoeren van fytase; wellicht ook door klassieke fokkerij.

Waar en wie

Universiteit van Guelph, Ontario, Canada. Het onderzoek wordt betaald door Ontario Pork, een coalitie van commerciële partijen die betrokken zijn bij de varkensketen in de provincie Ontario.

Doel van de toepassing

Het primaire doel van de toepassing is een verbetering van de opname van fosfaten in het varkensvoer. Er hoeft dan ook minder of geen fosfaat te worden bijgevoerd. Gevolg is dat in de mest significant minder fosfaten worden uitgescheiden zodat de milieuproblemen die samenhangen met fosfaat uit varkensmest verminderd worden. De claim van de onderzoekers is dat een vermindering tot 75% van de fosfaathoeveelheid in de mest wordt gerealiseerd.

Status en marktintroductie

De onderzoekers schatten in dat (vanaf 2002) nog minstens drie tot vijf jaar onderzoek nodig zou zijn om het transgene varken aan te kunnen bieden. Uiteindelijke markttoelating hangt af van de Canadese autoriteiten.

Welzijn en gezondheid

Over welzijn en gezondheid van de varkens is geen informatie gevonden. Er zijn inmiddels enkele honderden transgene dieren.

Informatiebronnen en referenties

<http://biotechnology.usask.ca/btech400/enviropig/enviropig.htm>
en vele anderen.



Schaap en bacterie *E. coli* voor meer vlees

Soort (species): schaap (*Ovis aries*)

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Het erfelijk materiaal is afkomstig van het schaap, dus soorteigen, en van de bacterie *Escherichia coli* (*E. coli*)

Doel van de toepassing

Het experiment maakt het mogelijk om de functie van myostatine in schapen te bestuderen. Van myostatine wordt vermoed dat het de spiergroei remt. Uitschakeling van deze remmer zou de spiergroei, lees vleesproductie, van de schapen mogelijk bevorderen.

Naast deze landbouwkundige doelstelling zou volgens de betrokken bedrijven sprake zijn van een potentieel medisch belang van de studie.

Aard van de toegepaste biotechnologie

In de schapen is een schaapeigen myostatinegen ingebracht, dat is voorzien van een neomycine- of puromycine (antibiotica) resistentiegen uit *E. coli*. Het is een zogeheten knock-out genconstruct wat de aanmaak van myostatine blokkeert. De antibioticumresistentie maak selectie van geslaagde recombinaties met behulp van het antibioticum Geneticine mogelijk.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Het onderzoek wordt gedaan bij het New Zealand Pastoral Agricultural Research Institute Ltd (AgResearch), Nieuw Zeeland.

In Nederland zijn biotechnologische handelingen bij dieren bij wet (Gezondheids- en welzijnswet voor dieren)) verboden, tenzij de minister van LNV hiervoor een vergunning verleent. Een vergunning wordt verleend als tegen de biotechnologische handelingen geen (doorslaggevende) ethische bezwaren bestaan en als de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor het welzijn of de gezondheid van de dieren.

Status en marktintroductie

In oktober 2000 is toestemming verleend voor een vijfjarige veldproef met honderd transgene schapen.

Welzijn en gezondheid

De bezwaren van de Nieuw-Zeelandse toetsingscommissie waren voor een belangrijk deel van ethische aard, en gericht tegen de landbouwkundige doelstelling, zijnde het fokken van een schapenras met grote spiermassa.

Aan de toestemming voor het experiment zijn voorwaarden verbonden met betrekking tot het milieu en dierenwelzijn.

Informatiebronnen en referenties

De Nieuw Zeelandse 'Environmental Risk Management Authority Decision':
<http://www.ermanz.govt.nz/appfiles/orgctrl/word/GMF000027con.doc>



Biotechnologie vergroot welzijn bij schapen in Australië

Soort (species): schaap (*Ovis aries*)

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

De oorsprong van het materiaal is de tabaksplant (*Nicotiana tabacum L.*), waaruit de erfelijke eigenschap voor de aanmaak van een bepaald enzym is gehaald.

Doel van de toepassing

Een van de grote problemen is de schapenhouderij in Australië is een parasitaire vlieg, de Australische 'sheep blowfly', *Lucilia cuprina*. Deze vleesvlieg veroorzaakt veel lijden en pijn bij schapen. Indien de schapen in hun zweetcellen het tabaksenzym produceren en uitscheiden, wordt het chitineskelet van de vliegenmade aangetast en sterft de made.

De economische schade door de vlieg bedraagt zo'n 300 miljoen Australische dollars per jaar.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Transgenese.

Alternatief voor dit onderzoek

Intensief gebruik van insecticiden op schapen en, tot op zekere hoogte, klassieke fokkerij met resistentie tegen de vleesvlieg als doel.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Het onderzoek wordt uitgevoerd door het Australische onderzoeksinstituut CSIRO. Het probleem bestaat in Nederland niet.

Status en marktintroductie

Het werk is in de onderzoeksfase. Over verdere perspectieven zijn geen gegevens bekend.

Welzijn en gezondheid

Over de transgene dieren is geen informatie beschikbaar ten aanzien van hun intrinsieke gezondheid. Het moge duidelijk zijn dat het welzijn van de dieren gebaat is bij een oplossing van het probleem van de parasitaire vliegen.

Informatiebronnen en referenties

<http://www.gene.ch/genet/2000/Dec/msg00034.html>

Geit en 'biostaal' met een spinnengen

Soort (species): geit (*Capra hircus*)

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Het onderzoek met genetische modificatie van geiten richt zich op velerlei toepassingen. Hierbij kan het exotische genetische materiaal van evenzeveel bronnen afkomstig zijn.

Voorbeeld: voor de verschillende 'Biosteel'-producten werd genetisch materiaal van twee spinnensoorten *Araneus diadematus* en *Nephila clavipes* gebruikt; voor het product 'Protexia' wordt een humane bron gebruikt.

Doel van de toepassingen

Spinnen produceren verschillende soorten zijde, die tussen soorten weer verschillend zijn. In theorie kunnen de eindproducten veel uiteenlopende toepassingen hebben. Het voordeel van de methode is dat op veel grotere schaal en tegen sterk gereduceerde kosten deze eiwitten geproduceerd kunnen worden.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Wat betreft het onderzoek naar Biosteel werd het genetisch materiaal van de spin ingebracht in een eikel van de geit, waaruit de kern was verwijderd. De mannelijke nakomelingen, de bokken, worden in fokprogramma's gebruikt.

Alternatief voor dit onderzoek

Voor de productie van een product als spinneneiwit bestaan praktisch geen alternatieven. Voor de productie van humane eiwitten wordt ook op dit moment uit menselijke bloedproducten specifieke eiwitten gewonnen. Dit proces vereist zeer grote hoeveelheden bloed en, om tot een zuiver product te komen, geavanceerde technieken. Het is dan ook uiterst kostbaar.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Een van de bekendste bedrijven die biotechnologisch onderzoek uitvoert bij geiten is het Canadese Nexia Biotechnologies Inc. Met name hun onderzoek naar productie van het transgene humane eiwit butyrylcholinesterase (BChE) dat belangrijk kan zijn bij afweer tegen chemische wapens, wordt door het Amerikaanse Ministerie van Defensie betaald.

Status en marktintroductie

Zoals veel transgene producten zullen vooral de biomedische producten de weg bereiden van de niet-biomedische toepassingen. Ook wat betreft Biosteel zal een draad die bij medische operaties wordt ingezet de eerste toepassing zijn. De status hiervan is niet duidelijk.

Welzijn en gezondheid

Vanwege de hoge investeringen in de gentechniek zouden de transgene geiten goed verzorgd worden; beter dan productiegeiten. Het slagingspercentage van het inbrengen van genetisch materiaal in een geiteneikel zou zeer hoog zijn.

Informatiebronnen en referenties

Humane eiwitten in geitenmelk:

<http://micro.newswire.ca/releases/April2003/04/c7634.html/35334-0>

Over spinneneiwit: http://www.nexiabiotech.com/en/01_tech/01_spin_biosi.php

=====

Zalm en snelle groei

Soort (species)

Atlantische zalm (*Salmo salar*)

Oorspong exotisch erfelijk materiaal

Amerikaanse winterschol (*Pseudopleuronectes americanus*, (winter flounder)) en Amerikaanse puitaal (*Macrozoarces americanus*, (ocean pout))

Doel van de toepassing

Het genetisch materiaal van de winterschol en de puitaal zet de schildklier van de zalm aan tot het jaarrond produceren van groeihormoon, in plaats van alleen tijdens de zomermaanden. De zalm groeit hierdoor vier tot zes keer sneller.

Uiteindelijke doel een meer productieve viskweek ten behoeve van humane consumptie.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Geen informatie.

Alternatief voor dit onderzoek

Hypothetisch alternatief: klassieke veredelingsprogramma's en selectie.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Een particulier bedrijf in de Verenigde Staten, A/F Protein Inc., met een band met visteeltbedrijf Aqua Bounty Farms, heeft de transgene vis als merk gedeponerd onder de naam "AquAdvantage Bred salmon". In Nederland is teelt van zalm niet van belang.

Marktintroductie

Het bedrijf heeft bij de FDA een aanvraag ingediend de zalm op de markt te brengen. De FSA zou eind 2004 tot een beslissing kunnen komen. Aqua Bounty verwacht het product in 2004, 2005 aan consumenten te kunnen aanbieden.

Welzijn en gezondheid

Geen informatie.

Informatiebronnen en referenties

BIO (2003). Online "Biotech products on the market" http://www.bio.org/er/agri_products.asp van Biotechnology Industry Organization, opgevraagd 24.2.2003.

Tilapia en snelle groei

Soort (species): hybride tilapia (*Oreochromis hornorum*)

Oorspong exotisch erfelijk materiaal

Menselijk cytomegavirus (CMV).

Doel van de toepassing

De genetisch gemodificeerde tilapia groeit tot 60% sneller dan de niet-transgene versie. Uiteindelijke doel is humane consumptie van de vis uit viskweek.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Geen informatie.

Alternatief voor dit onderzoek

Klassieke veredelingsprogramma's en selectie zijn een alternatief want zij hebben aangetoond binnen relatief weinig generaties tot significante vergrotingen van groeisnelheid van vis te komen.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Een bedrijf in Cuba, Center for Genetic Engineering and Biotechnology (CIGB), heeft het onderzoek uitgevoerd.

Marktintroductie

Het product is klaar (lijn F70). De Cubaanse autoriteiten zouden in 2002 tot een beslissing komen over de toepassing van de transgene tilapia in commerciële viskwekerijen.

Welzijn en gezondheid

Geen informatie.

Informatiebronnen en referenties

CIBG (2002). Online "Growth improvement through genetic manipulation of teleost fish, especially tilapia" <http://gndp.cigb.edu.cu/Transgenic%20tilapia.htm>, van 19.8.2002, bezocht op 24.2.2003.

Garnalen eten zonder allergie

Soort (species): Garnalen (soort niet bekend).

Doel van de toepassing

Aan de Universiteit van Tulane, in Louisiana, USA, wordt onderzocht hoe garnalen te modificeren zijn zodat bij consumptie van deze garnalen bij daarvoor gevoelige mensen geen allergische reactie optreedt.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Het gen dat codeert voor de allergene eiwitten wordt zo veranderd dat het niet meer bindt met IgE (ofwel immunoglobuline E; de binding in het menselijk bloed met deze bloedfactor is verantwoordelijk voor de allergische reactie). Het veranderde gen wordt in het genoom geplaatst.

Alternatief voor dit onderzoek

Of dit onderzoek alternatieven heeft is moeilijk te zeggen. Wellicht dat via specifieke veredeling en selectie mogelijkheden bestaan om garnalen te vinden die minder problemen geven met allergische reacties.

Waar en wie en waarom niet in NL?

Het onderzoek vindt plaats aan de Universiteit van Tulane in New Orleans in de Verenigde Staten, waar veel aandacht bestaat voor voedselallergie.

Marktintroductie

Introductie wordt de komende jaren nog niet verwacht. Problemen daarmee zijn o.a. de productaansprakelijkheid (indien allergiepatiënten toch ziek worden...) en klinische tests die door de FDA worden verlangd.

Welzijn en gezondheid

Geen informatie.

Informatiebronnen en referenties

<http://www.aaas.org/news/releases/2003/0215food.shtml>

.....

De katoenmot die licht geeft

Soort (species): Insecta: Lepidoptera: *Pectinophora gossypiella*, de roze katoenmot ('pink bollworm').

Deze rups boort zich in de vruchtjes van de katoenplant en is daarmee een van 's werelds belangrijkste plaaginsecten in de katoenteelt.

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Gebruik wordt gemaakt van genetisch materiaal van een kwal, *Aequora victoria*, (de "Pacific Northwest Jellyfish") die een groen lichtgevend eiwit (Green Fluorescent Protein, GFP) produceert.

Doel van de toepassing

Het derde larvale stadium van de boorder is duidelijk lichtgevend. Met deze gemakkelijke identificatie wordt het mogelijk om op grote schaal de insecten te kweken, te steriliseren en los te laten. Dit heeft verschillende toepassingen in de bescherming van de katoenteelt, zoals het vereenvoudigen van tellingen, en het onderdrukken van de wilde populatie. Deze zg 'steriele mannetjes techniek' is beproefd en wordt al vele jaren, zonder genetische modificatie, toegepast.

Aard van de toegepaste biotechnologie

De gebruikte techniek is gebaseerd op verschillende biotechnologische ontdekkingen onder andere bij andere insecten. Het inbrengen van het genetisch materiaal in het insect gebeurt met een vector, een zogenaamd "piggyBac" element.

Alternatief voor dit onderzoek

In de traditionele toepassingen van de steriele-mannetjestechniek worden de steriele insecten gekleurd met kleurstoffen. Als de los te laten insecten echter niet worden gekleurd, kan alleen een genetische merker helpen bij onderzoek naar het gedrag van volgende generaties van het insect.

Waar en wie en waarom niet in NL?

De katoenborder is een enorm probleem in een gewas van zeer groot economisch belang in de Verenigde Staten.

Marktintroductie

De USDA heeft al in begin 2001 toestemming verleend voor proeven in het vrije veld met de transgene katoenborder.

Welzijn, gezondheid en integriteit van het individu

De vrijgelaten gemodificeerde insecten worden met radioactieve straling gesteriliseerd en kunnen zich niet voortplanten.

Diverse informatie

Vergelijkbaar onderzoek vindt plaats met *Drosophila melanogaster*, een fruitvlieg waarin ook het genetisch materiaal van dezelfde kwal *Aequora victoria* is ingebracht.

Informatiebronnen en referenties

<http://www.aphis.usda.gov/biotech/arthropod/>

<http://www.aphis.usda.gov/biotech/arthropod/permits/9709702m/09702mra.html>

.....

De mammoet weer terug

Soort (species): Siberische mammoet (*Mammuthus primigenus*) (uitgestorven tussen 15.000 en 10.000 jaar geleden).

Oorsprong exotisch erfelijk materiaal

Het idee is om genetisch materiaal afkomstig uit resten van de mammoet die duizenden jaren bewaard zijn gebleven in de permafrost in Siberië in een eikel van een Indische olifant te injecteren.

Doel van de toepassing

Het doel is het tot leven wekken van de mammoet.

Aard van de toegepaste biotechnologie

Bekende kloningstechniek zal worden gebruikt, waarbij een eikel van de Indische olifant gastheer wordt van het vreemde genetische materiaal.

Alternatief voor dit onderzoek

Geen

Waar en wie en waarom niet in NL?

In 1999 en 2000 heeft een internationale groep wetenschappers onder leiding van Bernard Buigues en met financiering van het televisiekanaal Discovery een karkas van een mammoet opgegraven.

Ook Japanse en Russische onderzoekers houden zich met het onderwerp bezig. In februari 2003 maakten zij bekend dat zij hele en levensvatbare celkernen hadden aangetroffen, die potentieel geschikt zijn voor klonen.

Welzijn, gezondheid en integriteit van het individu

Over deze aspecten kan men alleen maar gissen. Indien de onderneming slaagt, moge duidelijk zijn dat er geen sprake is van een overlevingskans van deze diersoort.

Status

Vooralsnog bestaat het gevonden DNA uit veel te weinig basenparen om 'levensvatbare' genen mee te kunnen produceren of emuleren. Na 2000 zijn er nauwelijks nog bronnen die aan het project refereren. Het lijkt daarmee een zachte dood te zijn gestorven....

Informatiebronnen en referenties

<http://csmweb2.emcweb.com/durable/1999/10/12/p1s4.htm> (Discovery expeditie);
http://quickstart.clari.net/qs_se/webnews/wed/an/Grussia-mammoth-japan.ReVP_DF5.html (Russische vondst, publicatie van 2003); en vele andere websites.



De buidelwolf weer terug

Soort (species): Tasmaanse buidelwolf (*Thylacinus cynocephalus*)

Omdat de buidelwolf relatief kort geleden is uitgestorven (het laatste individu is in 1936 in een dierentuin doodgegaan), bestaan er opgezette en geconserveerde exemplaren. Het doel van het onderzoek is het tot leven wekken van de buidelwolf en herintroductie van de soort in zijn oorspronkelijke leefgebieden, in Australië en vooral in Tasmanië.

Een project daartoe is gestart in 1999 met het isoleren van het DNA van de buidelwolf uit geconserveerde exemplaren. Dit werk gaat door en is inmiddels (in 2002) zover dat onbeschadigd genetisch materiaal beschikbaar is. Er is in principe geen reden dat hiermee grotere problemen te verwachten zijn dan met andere diersoorten.

Omdat echter geen levende buidelwolven voorhanden zijn, moet het gehele pakket chromosomen worden gevormd uit het bekende genetische materiaal. Het idee is dat, indien succesvol, deze synthetische chromosomen in een van de celkern ontdane eicel van de Tasmaanse duivel (*Sarcophilus harrisi*) kunnen worden geplaatst, waarna deze kan geïmplanteed in de baarmoeder van die Tasmaanse duivel. Voordat dit mogelijk is zal er, volgens de Australische onderzoekers nog wel zo'n tien jaar overheen gaan.

Informatiebronnen en referenties

<http://home.conceptsfactory.nl/~pmaas/tasmaansebuidelwolf.htm> en vele andere internetreferenties.

Bijlage 3 Wet- en regelgeving

In deze bijlage staat een overzicht met korte beschrijving van de belangrijkste regelgeving in Nederland ten aanzien van onderzoek naar genetische modificatie en klonen bij dieren. Voor de volledige teksten wordt verwezen naar de publicatie van de wetgeving zelf. Dit overzicht bevat niet alle wetgeving die zich mede richt op biotechnologie.

Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (1992): Besluit biotechnologie bij dieren van december 1996.

Het Besluit Biotechnologie bij Dieren geeft invulling aan artikel 66 van de Gezondheids- en Welzijnswet voor Dieren (Gwwd) en schrijft voor dat het zonder vergunning verboden is

1. het genetisch materiaal van dieren te wijzigen op een wijze die voorbij gaat aan de natuurlijke barrières van geslachtelijke voortplanting en van recombinatie; en
2. biotechnologische technieken bij een dier of een embryo toe te passen.

Een vergunning wordt uitsluitend verleend indien:

1. de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid of het welzijn van dieren;
2. tegen de handelingen geen ethische bezwaren bestaan.

De Commissie heeft bij het beoordelen van de vergunningaanvragen voor het verrichten van biotechnologische handelingen vier criteria gebruikt:

- de doelstelling (wetenschappelijk doel en maatschappelijk doel);
- de aanwezigheid van reële alternatieven;
- de gevolgen voor de integriteit van de dieren;
- de gevolgen voor de gezondheid en het welzijn van de dieren.

Voor het jaar 2002 geldt dat van alle vergunningaanvragen er uiteindelijk 30 hebben geleid tot een advisering aan de Minister van LNV. In 29 gevallen heeft de Commissie geadviseerd een vergunning te verlenen. Alle aanvragen hadden betrekking op fundamenteel en/of toegepast biomedisch onderzoek. De biotechnologische handelingen werden voornamelijk uitgevoerd bij muizen. Andere diersoorten waarop de aanvragen betrekking hadden waren: nematoden, zebrafissen en klauwkickers. Bron: Commissie biotechnologie bij dieren, Jaarverslag 2002.

Wet Milieugevaarlijke Stoffen (1985): Besluit genetisch gemodificeerde organismen van 1990

Naast een vergunning van de minister van LNV hebben instellingen en bedrijven die genetisch gemodificeerde dieren willen maken, vermeerderen, houden of vervoeren ook een vergunning nodig van de minister van Volkshuisvesting, Ruimtelijke Ordening en Milieu (VROM). De minister toetst aanvragen voor vergunningen op mogelijke ongewenste effecten voor mens en milieu. Deze vergunningplicht is gebaseerd op het Besluit genetisch gemodificeerde organismen van de Wet Milieugevaarlijke Stoffen.

Monitoring invoer genetisch gemodificeerde dieren

Een importvergunningplicht is in het kader van de Gwwd (vooralsnog) niet aan de orde. Bij import op zichzelf is geen sprake van een aantasting van de gezondheid en het welzijn van dieren of van ethische bezwaren als gevolg van biotechnologische

handelingen. Daarnaast leidt een vergunningplicht mogelijk tot een onaanvaardbare handelsbelemmering.

Om inzicht te krijgen in de invoer van genetisch gemodificeerde dieren in Nederland is gekozen voor het opzetten van een systeem voor monitoring.

Elk jaar wordt bijgehouden welke vergunningen het ministerie van VROM afgeeft in het kader van het Besluit Genetisch Gemodificeerde Organismen (Besluit GGO) waarbij genetisch gemodificeerde dieren worden geïmporteerd.

De monitor geeft informatie over het onderzoek dat instellingen willen uitvoeren waarbij geïmporteerde genetisch gemodificeerde dieren worden gebruikt.

De monitor levert gegevens over de vergunninghouder, de onderzoeksdoelstelling, de diersoort die in het onderzoek wordt gebruikt en de gebruikte genconstructen.

Daarnaast wordt per vergunning aangegeven of naast import van genetisch gemodificeerde dieren, de vergunninghouder ook zelf genetisch gemodificeerde dieren genereert of deze van andere instellingen binnen Nederland betreft.

In het jaar 2002 zijn 124 vergunningen afgegeven in het kader van het Besluit GGO waarbij genetisch gemodificeerde dieren worden geïmporteerd. Het onderzoek waarbij deze geïmporteerde genetisch gemodificeerde dieren worden gebruikt, kan betiteld worden als (fundamenteel) biomedisch wetenschappelijk onderzoek. In 117 van de vergunningen worden muizen gebruikt als proefdier. In de overige ratten, fruitvliegen en nematoden (een soort worm). Uit 44 vergunningen blijkt dat de vergunninghouders, naast de import, ook zelf genetisch gemodificeerde dieren willen genereren.

Wet op de dierproeven (1996)

Verder hebben instellingen bedrijven die dierproeven willen doen met gewervelde dieren een vergunning nodig van de minister van Volksgezondheid Welzijn en Sport. Daarbij maakt het niet uit of de dieren genetisch gemodificeerd worden. Dit is geregeld in de Wet op de dierproeven. Een dierproef mag niet worden verricht wanneer het doel van de dierproef ook zonder of met minder dieren of op een voor het dier minder belastende manier kan worden bereikt. Iedere voorgenomen dierproef moet door een dierexperimentencommissie (Dec) worden getoetst op deze punten. Bovendien voert de Dec een ethische toetsing uit..

De Dec beoordeelt of wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de dierproef opweegt tegen het ongerief dat het dier van de proef ondervindt.

Warenwetregeling (Toelating) Nieuwe Voedingsmiddelen (1995)

De regeling van 1995 is een opvolger van de "Warenwetregeling Nieuwe Voedingsmiddelen" van 1993 en heeft een bijna gelijklopende tekst. In de Warenwetregeling gaat het om producten waarbij de moderne biotechnologie een rol speelt.

Deze regeling is opgesteld in afwachting van Europese regelgeving, die pas in 1997 tot stand kwam.

De regeling stelt een toelatingsprocedure vast voor nieuwe levensmiddelen waarin onder andere producten afkomstig van moderne biotechnologie zijn verwerkt.

Het belang van veiligheid, volksgezondheid en eerlijkheid van de handel (etikettering) wordt gediend met de uitvoering van de regeling.

De Warenwetregeling Nieuwe Voedingsmiddelen werd opnieuw ingevuld in 1997 door EU-verordening 258/97 betreffende nieuwe voedingsmiddelen en nieuwe voedingsingrediënten ("Novel Foods"). Deze Verordening richt zich op EU-brede harmonisatie van het op de markt brengen van nieuwe voedingsmiddelen en met name op vrije handel tussen de lidstaten en op garanties voor voedselveiligheid.

Verordening inzake genetisch gemodificeerde levensmiddelen en diervoeders en Verordening betreffende de traceerbaarheid en etikettering van genetisch gemodificeerde organismen en de traceerbaarheid van met genetisch gemodificeerde organismen geproduceerde levensmiddelen en diervoeders en tot wijziging van Richtlijn 2001/18/EG

Op 22 juni 2003 heeft de EU Landbouwwraad deze twee verordeningen aangenomen. Zij zullen in augustus of september worden gepubliceerd en in werking treden.

Deze nieuwe wetgeving schrijft voor dat alle producten afkomstig van genetisch gemodificeerde organismen moeten worden geëtiketteerd, ongeacht of nog genetisch gemodificeerd materiaal aan te tonen of aanwezig is.

Toelating

De nieuwe wetgeving voorziet in een gecentraliseerde toelatingsprocedure voor alle ggo's bestemd voor levensmiddelen of diervoeders. De risicobeoordeling zal nu worden uitgevoerd door de Europese Voedselveiligheidsautoriteit. De lidstaten nemen, op basis van een voorstel van de Commissie, uiteindelijk het besluit over de toelating.

Coëxistentie

De nieuwe wetgeving biedt verder de mogelijkheid om de productie van ggo's en de productie van conventionele c.q. biologische gewassen naast elkaar te laten bestaan. Ook wordt de mogelijkheid geboden om verschillende stromen goederen van zowel genetisch gemodificeerde organismen als conventionele bulkgoederen naast elkaar te laten bestaan.

Bijlage 4 Overzicht interviews

Ten behoeve van deze notitie zijn vele bronnen geraadpleegd, waaronder ook enkele betrokkenen in Nederland. Deze betrokken hebben een goed overzicht van de ontwikkelingen in biotechnologie in Nederland en ook daarbuiten en konden met hun inzichten de bestudeerde schriftelijke bronnen aanvullen en nuanceren. De keuze voor het benaderen en bevragen van deze deskundigen wil geenszins zeggen dat de inzichten van anderen niet eveneens van belang zijn, maar om praktische redenen en om te veel overlap te voorkomen is voor een beperkte consultatie gekozen. Ten overvloede zij opgemerkt dat de tekst van deze notitie geheel voor rekening komt van de samenstellers.

Wageningen Universiteit en Research Centre: Plant Research International

Het onderzoeksinstituut Plant Research International heeft onderzoek uitgevoerd naar genetische modificatie bij insecten en voorziet verschillende toepassingen op het gebied van gewasbescherming, van de bestrijding van plagen als malariamug en voor detectie in de lucht van kleine hoeveelheden specifieke stoffen.

Op dit moment ligt het onderzoek met transgene insecten voor een belangrijk deel stil door gebrek aan continuering van de financiering.

Ten behoeve van deze notitie is een gesprek gevoerd met onderzoeker de heer dr. M. Jongasma.

Wageningen Universiteit en Research Centre: Leerstoelgroep Fokkerij en Genetica

De Leerstoelgroep Fokkerij en Genetica is onderdeel van het Departement Dierwetenschappen van Wageningen Universiteit dat op haar beurt onderdeel is van de 'Animal Sciences Group' van Wageningen UR. Andere onderdelen van de Animal Science Group zijn ID-Lelystad, het Nederlands Instituut voor Visserijonderzoek (RIVO) in IJmuiden; en het Praktijkonderzoek Veehouderij in Lelystad.

Bij deze leerstoelgroep vindt onderzoek plaats naar landbouwhuisdieren. Het onderzoek wordt veelal uitgevoerd samen met de bovengenoemde partners binnen Wageningen UR en met commerciële partijen zoals Nutreco.

De aandacht van het onderzoek is sterk gericht op genomics ter ondersteuning van de fokkerij en selectie. Kloneren en genetische modificatie krijgt geen aandacht.

Ten behoeve van deze notitie is een gesprek gevoerd met onderzoeker de heer prof. dr. M. Groenen.

Farm Animal Industrial Platform (FAIP)

Het FAIP is een Europees forum van organisaties die zich richten op fokkerij en selectie van landbouwhuisdieren: rundvee en andere herkauwers, varkens, pluimvee en aquacultuur. Binnen het FAIP overleggen de leden over onderzoek en onderwerpen die daarmee samenhangen. Het FAIP heeft een rol in de informatievoorziening over fokkerij aan een breed publiek, waarbij transparantie en dialoog van groot belang worden gevonden voor een goed begrip over fokkerij, reproductie en dierlijke producten.

Leden van het FAIP zijn ondermeer de grootste Europese fokkerijorganisaties.

Zie ook de publicaties van het FAIP (zie overzicht van referenties)

Ten behoeve van deze notitie is een gesprek gevoerd met de secretaris van het FAIP, mevrouw A. Neeteson.

Nutreco

Nutreco Holding N.V. is een internationale producent van diervoeders en van vis in aquacultuur. Zij heeft grote belangen in belangrijke delen van de productie- en

afzetketens van vis, pluimvee en varkens. Een deel van de zalm- en pluimvee-producten worden vermarkt onder een eigen label. Ten behoeve van deze notitie is een gesprek gevoerd met onderzoeker de heer dr. G. Albers, van de onderzoeksafdeling van Nutreco.

Dierenbescherming

De Dierenbescherming is met bijna 200.000 leden, tienduizenden donateurs, meer dan 100 afdelingen en meer dan 100 asielen de grootste organisatie in Nederland die opkomt voor de belangen van alle dieren: gezelschapsdieren, landbouwdieren, dieren in het wild en proefdieren.

De Dierenbescherming gaat in haar werk uit van twee grondbeginselen:

1. De erkenning van de eigen waarde van dieren

Alle dieren hebben een eigen (ook wel: intrinsieke) waarde. Dat betekent dat dieren zelfstandige wezens zijn, waard om als doel op zichzelf behandeld te worden en niet als middel voor anderen. De waarde van een dier kan niet herleid worden tot zijn waarde voor andere wezens. Daarom moet met het dier moreel rekening gehouden worden. Daarom ook behoren dieren met respect behandeld te worden als zelfstandige wezens met gevoelens, bewustzijn en integriteit.

2. Zorgplicht

Het is de plicht van de mens, onafhankelijk van verschillen in religie of filosofische opvattingen, om dieren te beschermen, om hen goed te behandelen, om een houding van medeleven en goede gezindheid tegenover hen aan te kweken, hun vrijheid en hun eigen levenssfeer te respecteren en hun leven te sparen zoveel dat mogelijk is. Ten behoeve van deze notitie is een gesprek gevoerd met beleidsmedewerker mevrouw drs. J. Kuil.