

Fütterungsstudie mit gv-Mais

Kritische Anmerkungen zur *Séralini*-Langzeitfütterungsstudie aus dem Jahr 2012

Klaus-Dieter Jany

Die Gentechnik, die Umsetzung wissenschaftlicher Erkenntnisse aus der Gentechnologie/ Molekularbiologie in Produkte, hat in vielen Wirtschafts- und Lebensbereichen Eingang gefunden. Allerdings wird in Europa und speziell in Deutschland unter dem Begriff „Gentechnik“ fast ausschließlich „Grüne Gentechnik“ verstanden. Heute wird unter allen anderen Anwendungen fast ausschließlich die Grüne Gentechnik als gefährlich und unnötig angesehen. Profunde wissenschaftliche Erkenntnisse werden kaum noch berücksichtigt, dafür werden aber spekulative Vermutungen und wissenschaftlich nicht haltbare Behauptungen zum Maßstab des Handelns.



Prof. Dr. Klaus-Dieter Jany

›› Zur Person

Bis 2007 Leiter des Molekularbiologischen Zentrums des Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel (jetzt MRI) Karlsruhe; seit 2007 Vizepräsident für Forschung und Lehre an der WADI International-University in Syrien und Mitglied eines wissenschaftlichen Ausschusses (CEF-Panel) bei der EFSA, Parma ‹‹

Séralini et al. [1] veröffentlichten im September 2012 eine Langzeitfütterungsstudie an Ratten mit gentechnisch verändertem (gv) Mais NK 603 und mit Roundup-Formulierungen in der Zeitschrift „Food and Chemical Toxicology“. Ihre Untersuchungsergebnisse sind besorgniserregend: Durch die Aufnahme von gv-Mais NK 603 und/oder Roundup-Formulierungen sterben Ratten früher und in höherer Rate und entwickeln früher und vermehrt Tumore. Diese Befunde treten vornehmlich erst nach mehr als 90 Tagen Fütterung auf. Aber gerade 90-Tage-Fütterungsstudien werden zur Sicherheitsbewertung von gv-Produkten und gv-Pflanzen herangezogen. Der gv-Mais NK 603 wurde von der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) [2] als genauso sicher bewertet wie konventioneller Mais und von der EU-Kommission 2004 als Futtermittel [3] und 2005 als Lebensmittel [4] zur Vermarktung zugelassen. Hier stellt sich die Frage, ob die Zulassungen auf einer nicht hinreichenden oder gar falschen Sicherheitsbewertung durch die EFSA erfolgten.

Die Ergebnisse aus der Langzeitfütterungsstudie erregten sowohl großes mediales Aufsehen als auch Interesse bei NGOs und in der Wissenschaft. Gentechnikkritiker und -gegner [5,6] sahen hier allein ergebnisgetrieben den lang ersehnten wissenschaftlichen Beweis für die Bedenklichkeit von Lebensmitteln aus gentechnisch veränderten Organismen (GVO). Gesundheitsgefährdende Lebensmittel dürfen aber nicht in Verkehr gebracht werden, sie müssen deshalb verboten werden. Vertreter der Wissenschaft waren schockiert, dass ein Manuskript trotz zweimaliger Begutachtung mit solch gravierenden methodischen Mängeln und fehlenden Daten, die die aufgestellten Behauptungen zur erhöhten Krebsrate und den vorzeitigen Todesfällen belegen sollten, überhaupt zur Publikation angenommen werden konnte. Das Vertrauen in das Gutachtersystem bzw. in die Fachkompetenz der Gutachter der Zeitschrift „Food and Chemical Toxicology“ war erschüttert, wie zahlreiche „Letters to the editor“ (19 Briefe [7]) aufzeigen.

In diesem Beitrag werden die Unzulänglichkeiten in den Untersuchungen von *Séralini* et al. [1] aufgezeigt und ihre Implikationen hinsichtlich der Risikobewertung von gv-Mais NK 603 und Roundup-Formulierungen diskutiert.

Zur Vermeidung von Verwechslungen werden Abbildungen und Tabellen aus der *Séralini*-Studie mit arabischen, die aus der vorliegenden Veröffentlichung mit römischen Zahlen aufgeführt.

Toxikologische Untersuchungen von Lebensmitteln in Tierfütterungsversuchen

Lebensmittel als Ganzes wurden in der Vergangenheit aufgrund ihrer Komplexität (große Anzahl bekannter und unbekannter Inhaltsstoffe) nur selten hinsichtlich ihrer Sicherheit toxikologisch bewertet. Mit Einführung der Lebensmittelbestrahlung änderte sich dies zunehmend. Zur Abklärung möglicher strahlungsbedingter toxischer Effekte wurden entsprechende Tierfütterungsversuche durchgeführt [8]. Solche Untersuchungen finden nun ihre Fortsetzungen für die Risikobewertungen von „Novel Food“ (z. B. neue Technologien in der Lebensmittelverarbeitung [9]) und von transgenen Pflanzen und daraus hergestellten Lebensmitteln (Transfer von Genen, unerwartete Effekte) [10,11,12]. Die Probleme, die bereits bei den Fütterungsversuchen mit „bestrahlten“ Lebensmitteln bestanden [8], bestehen auch heute noch. Sie sind durch die Physiologie der Tiere und die Komplexität des Stoffes „Lebensmittel“ bedingt. Für Untersuchungen zur der Toxizität von Einzelsubstanzen (z. B. Aromen, Farb- und Zusatzstoffe) liegen große Erfahrungen vor. Bei diesen meist chemisch definierten Stoffen können leicht hinreichend große Mengen der Standarddiät hinzugefügt werden, ohne dass der Nährwert der Versuchsdiet verändert wird und es zu Ernährungsungleichgewichten kommt. Ernährungsabhängige Effekte können weitgehend ausgeschlossen werden. Beobachtete/gemessene Veränderungen lassen sich meist eindeutig auf die Testsub-

stanz zurückführen und häufig lassen sich Stoffwechselwege gut verfolgen. Aufgrund der einsetzbaren, sehr unterschiedlichen Dosen lassen sich Dosis-Wirkungsbeziehungen erkennen. Über die eingesetzten Dosen und die beobachteten Effekte lassen sich wichtige Stoffparameter (z. B. NOEL) ableiten. Ganz anders bei den komplex zusammengesetzten Lebensmitteln. Sie enthalten sehr viele unterschiedliche Makro- und Mikrostoffe. Daher sind genaue und umfassende stoffliche Analysen des Test- und Referenzlebensmittels unerlässlich. Die weitgehende Kenntnis der stofflichen Zusammensetzung ist für solche toxikologischen Untersuchungen eine Voraussetzung. Das Testlebensmittel kann in der Regel nicht in hinreichenden Mengen zur Standarddiät zugemischt werden. Leicht kann es zu Ernährungsungleichgewichten kommen und Effekte sind nicht auf das Testlebensmittel zurückzuführen, sondern sind eher ernährungsbedingt. Akute Effekte lassen sich kaum erzeugen. Aufgrund der Vielzahl der Komponenten werden sehr viele Stoffwechselwege beeinflusst und die beobachteten Effekte lassen sich selten tatsächlich auf das Testlebensmittel zurückführen.

***Séralini*-Langzeitfütterungsstudie – Versuchsdesign**

Mit der Langzeitfütterungsstudie sollte die Toxizität von Produkten aus GVO (hier gv-Mais NK 603) und von zwei Roundup-Formulierungen (Weather-Max und Roundup GT Plus) untersucht werden. Die Arbeitsgruppe um *Séralini* hatte über zwei Jahre Ratten (*Harlan Sprague-Dawley*) mit Mais NK 603 und Roundup im Trinkwasser gefüttert. Insgesamt wurden 200 Tiere in den Versuch einbezogen und typischerweise *ad libitum* gefüttert. Neun Versuchsgruppen wurden mit einer Kontrollgruppe verglichen. Die Kontrollgruppe, jeweils 10 weibliche und 10 männliche Tiere, wurde mit der Standarddiät A04, die 33 % konventionellen Mais enthielt, und „normalem“ Trinkwasser ernährt. Sechs Versuchsgruppen (eben-

» Die Auswahl der Tierspezies richtet sich teilweise an den zu untersuchenden möglichen Effekten (z. B. chronische Toxizität, Kanzerogenität) aus. «

» Damit Fütterungsstudien weitgehend international vergleichbar durchgeführt werden, wurden von der OECD Richtlinien für Untersuchungen zur subchronischen, chronischen Toxizität und Kanzerogenität (OECD 408, 451, 452, 453) [19] entwickelt. «

›› Die Roundup-Formulierungen selbst sind nicht genauer beschrieben und die Zusätze, insbesondere die Gehalte möglicher Netzmittel (Tallowamine) werden nicht angegeben. ‹‹

›› In Deutschland und in einigen EU-Staaten ist die Verwendung von Tallowamine in Glyphosat-Mischungen seit einigen Jahren nicht mehr erlaubt, da diese Netzmittel eine sehr viel höhere Gefährdung beinhalten als Glyphosat selbst. ‹‹

falls jeweils 10 weibliche und 10 männliche Tiere) erhielten gv-Mais NK 603 (11, 22, 33 % in der Standarddiät) und gv-Mais NK 603 (11, 22, 33 %) mit Roundup behandelt als Nahrungsquelle. Drei weitere Gruppen erhielten 33 % konventionellen Mais, aber diesmal mit $1,1 \times 10^{-8}$ %, 0,09 % und 0,5 % Roundup GT Plus im Trinkwasser. Nach Angaben von *Séralini* et al. [1] entsprechen diese Prozentangaben Konzentrationen von 0,00005 mg/L, 400 mg/L und 2250 mg/L Glyphosat. Die Dosisauswahl wurde bewusst so ausgewählt; sie sollte Effekte nachweisen, die durch typische Anwendungen/Rückstände von Roundup auftreten könnten. Über die gesamte Versuchszeit wurde das Auftreten von Tumoren und/oder Erkrankungen beobachtet, Todesfälle registriert. Nach Versuchsende wurden Tiere seziiert und Tumore histopathologisch/morphologisch analysiert. Nahrungs- und Wasseraufnahme sowie Gewichtszunahme der Tiere aller Versuchsgruppen wurden protokolliert. Zu 11 Zeitpunkten wurden 47 Blut- und Urinprobenparameter bestimmt; mehr als 500 Datensätze wurden erstellt.

Kritische Anmerkungen – Methodische Unzulänglichkeiten

In toxikologischen Studien werden häufig Sprague-Dawley-Rattenstämme (Harlan, Charles River) eingesetzt. Diese Stämme sind gut charakterisiert und genetisch uniform, sodass Effekte besser analysiert und verglichen werden können. Beide Stämme neigen jedoch zur Entwicklung spontaner Tumore [12–13], und dies vermehrt, wenn keine Futterrestriktion besteht [15] (*ad libitum*-Fütterung, wie auch hier in der *Séralini*-Studie). Zwischen beiden Stämmen bestehen aber Unterschiede in Bezug auf die Mortalität und Tumor-Inzidenz. Gerade für Langzeitfütterungsversuche sind solche Unterschiede zu beachten. Zusätzlich hätten für Untersuchungen zur chronischen Toxizität und Kanzerogenität die OECD-Richtlinien 451 [16] oder 453 [17], die 50 Tiere/Geschlecht und Gruppe empfehlen, beachtet werden müssen. Stattdessen lehnt sich die *Séralini*-Stu-

die an Richtlinie 408 [18] für 90-Tagestudien mit jeweils 10 Tieren an. Unabhängig von allen OECD-Empfehlungen [19] werden in der *Séralini*-Studie im Vergleich zu den Versuchsgruppen (180 Tiere) lediglich 20 Tiere als Kontrolle herangezogen. Diese Anzahl ist für einen solchen Langzeitversuch viel zu gering. Dies muss auch vor dem für *Séralini* bekannten Hintergrund betrachtet werden, dass nämlich der verwendete Rattenstamm „Harlan“ vermehrt zur Bildung von spontanen Tumoren neigt. Selbst der Züchter, von dem die Versuchsansteller die Ratten bezogen hatten, beschreibt in seinen Angaben über Lebenserwartung und spontane Erkrankungen des Stammes: „... pituitary gland tumors were found in 20 % of the males and 39 % of the females. This relatively low incidence had little effect on the survival of the females (50 %) due to the high incidence (76 %) of mammary gland tumors (predominantly fibroadenomas)“ [20]. Bereits hierdurch werden die Befunde aus der zu kleinen Kontrollgruppe in Bezug auf die Versuchsgruppen fragwürdig. *Séralini* führte mehrmals aus, dass er eigentlich keine Tumore/keine Kanzerogenität erwartet hat, und deshalb habe er keine größeren Tierzahlen verwendet. Dies ist überraschend, untersucht er doch hier Roundup-Formulierungen, denen er in anderen Publikationen [21,22,23] bereits eine erhöhte Kanzerogenität zugeschrieben hat und diese auch bei transgenen Pflanzen vermutet. In der Arbeit [1] wird ausgeführt, dass der Versuch ursprünglich als eine 90-Tage-Studie mit jeweils 10 Tieren geplant gewesen war, und da gegen Ende des Versuches vermehrt toxische Effekte aufgetreten sind, wurde der Versuch zur Langzeitfütterungsstudie ausgedehnt. Aus der Arbeit sind solche Effekte aber nicht zu erkennen. Lediglich in der männlichen 11-%-gv-Mais-Testgruppe treten ein spontaner Todesfall und ein Tumor nach 105 Tagen Fütterung auf. In der Arbeit wird nicht begründet, warum gerade dieser Einzelfall Anlass zur Ausweitung der Fütterungszeit gab. Für eine aussagekräftige Langzeitstudie mit Prüfung

auf Kanzerogenität hatte allerdings ein Fütterungsversuch mit neuem Versuchsdesign durchgeführt werden müssen.

Insgesamt muss aus den literaturbekanntesten Fakten [24,25] zu dem Rattenstamm das von *Séralini* gewählte Versuchsdesign mit lediglich 10 Tieren/Geschlecht und Gruppe als ungeeignet angesehen werden, um gesicherte Aussagen zur Toxizität/Kanzerogenität der Teststoffe, Mais NK 603 und Roundup, machen zu können.

Die Kenntnis der stofflichen Zusammensetzung des Lebensmittels bzw. des Futters ist eine der Grundvoraussetzungen für toxikologische Untersuchungen im Fütterungsexperiment. Die Notwendigkeit solcher Untersuchungen wurde intensiv diskutiert und bewertet [26–28]. *Séralini* et al. machen aber in der Publikation [1] keinerlei Angaben über Makro- und Mikronährstoffe bzw. Inhaltsstoffe. Ebenso fehlen vergleichende stoffliche Angaben des konventionellen Referenzmaises zu dem gv-Mais NK603. Somit ist es nicht ersichtlich, inwieweit beide Nahrungsmittel ernährungsphysiologisch und stofflich tatsächlich äquivalent sind. Aus der Publikation geht ebenfalls nicht hervor, inwieweit die 11 %, 22 % und 33 % Maiszumischungen zur Standarddiät N04 tatsächlich in ihrer ernährungsphysiologischen Wertigkeit äquivalent sind; möglicherweise wurde entsprechend der konventionelle Mais zugemischt. Angaben hierüber fehlen gänzlich und es ist von drei Testdiäten unterschiedlicher Zusammensetzung mit unterschiedlichem Nährwert auszugehen. Aus wissenschaftlicher Sicht dürften eigentlich nur die Ergebnisse der 33%-Mais-Versuchsgruppen verglichen werden. Die fehlenden Angaben zu den unterschiedlichen Diätmischungen machen eine Interpretation der Versuchsergebnisse nahezu unmöglich.

Obwohl der Einfluss von Roundup (Glyphosat) in der Nahrung toxikologisch bewertet werden soll, wird der Gehalt an Glyphosat in dem mit Roundup behandelten Mais NK 603 nicht angegeben. Ebenfalls werden keine Informationen zur Anwendung oder dem (den)

Behandlungszeitpunkt(en) des gv-Maises NK603 mit Roundup während des Anbaus gegeben. Die toxikologischen Effekte von Glyphosat und Roundup-Formulierungen unterscheiden sich bekanntermaßen, aber in der Arbeit wird häufig Roundup mit Glyphosat gleichgesetzt.

In der Studie werden zwei gänzlich unterschiedliche Roundup-Präparate verglichen. Im Trinkwasser-Versuch wird Roundup GT-Plus 450 g/L Glyphosat (51 % Glyphosat, 7,5 % einer Einzelsubstanz, Rest Wasser) eingesetzt, während beim Mais NK 603 das Herbizid Roundup Weather-Max 540 g/L Glyphosat (48,8 % Glyphosat und 51,2 % andere Substanzen) verwendet wird. Ein Vergleich der Ergebnisse aus dem Trinkwasserversuch und mit denen vom Mais NK 603 mit unbekanntem Glyphosat-Gehalt nach Roundup-Behandlung ist deshalb nur eingeschränkt möglich. Die Versuchsergebnisse müssen separat betrachtet werden. Die Auswahl der Dosen entspricht kaum der Realität für die lebenslange orale Aufnahme von Roundup (Glyphosat) im Trinkwasser.

Sehr viele biochemische Parameter pro Versuchsgruppe wurden erhoben (ca. 500 Datensätze). Eine klare, für solche Untersuchungen anerkannte statistische Auswertung wäre möglich gewesen, stattdessen wurde die OPLA-DA-Auswertung (Orthogonal Partial Least Squares Discriminant Analysis) für nur einen Zeitpunkt und eine Versuchsgruppe (weibliche Tiere 33 % Mais NK 603) durchgeführt.

Ergebnisse

In der Publikation werden kaum und nur sehr wenige auswertbare Daten wiedergegeben. Rohdaten können lediglich aus den Abbildungen 1 und 2 entnommen werden. Aufgrund der Darstellungsweise lassen sich Lebenszeitdauer der Tiere bzw. das Auftreten von Todesfällen oder Tumoren nur abschätzen (± 10 Tage). Verlaufskurven zur Gewichtszunahme oder zur Nahrungsaufnahme der Tiere über den Zeitraum werden nicht gezeigt. Aber gerade diese Daten würden unterstützende Rückschlüsse auf den Gesundheitsstatus

» Die *Séralini*-Studie zeigt, dass es bislang keine verbindlichen Vorschriften für die Durchführung von Fütterungsuntersuchungen für die komplex zusammengesetzten Lebensmittel, einschließlich von gentechnisch veränderten Pflanzen und daraus hergestellter Lebensmittel, gibt. «

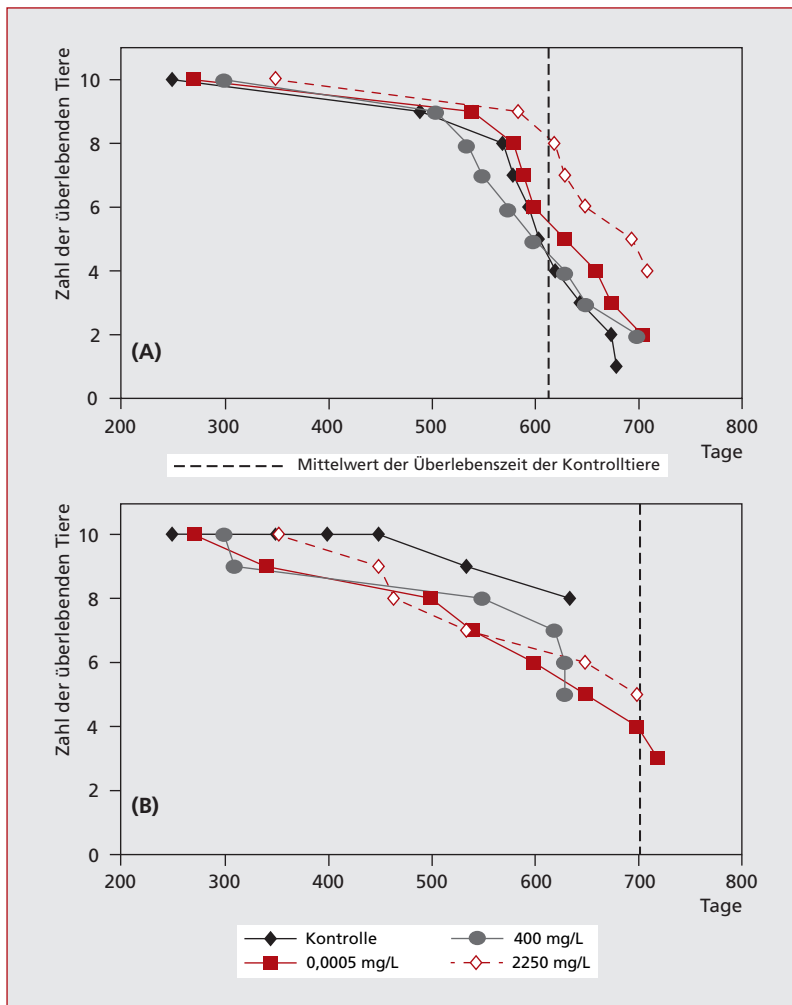


Abb. IA
Überlebenszeit der Tiere
(A: männliche, B: weibliche Tiere) im Trinkwasserversuch

der Tiere liefern. Daten, die die Aussagen über frühzeitige und vermehrte Tumore unterstützen, fehlen und Angaben über Erkrankungen (Tab. 3) werden subjektiv wiedergegeben. Eine Überprüfung der Daten aus der OPLA-DA-Statistik zu den biochemischen Parametern in Abbildung 5A ist nicht möglich. Die biochemischen Daten werden zwar zur Untermauerung der Erkrankungen herangezogen, aber auch hier werden weiterführende Angaben über alle Versuchsgruppen nicht gemacht. Anstelle belastbare Daten zu veröffentlichen, werden auf fast einer halben Seite Farbfotos von Versuchstieren mit sehr großen Tumoren gezeigt. Die Bilder haben keinen wissenschaftlichen „Gehalt“, zumal verschwiegen wird, dass ähnliche Tumore auch in den Kontrollgruppen auftreten. Nicht verwunderlich ist, dass in der *Séralini*-Studie nahezu

mit gleicher Frequenz genau die Tumore gefunden werden, die der Lieferant des Rattenstammes aus seinen Langzeiterfahrungen mit dem Stamm angibt.

Lebensdauer/Sterblichkeit

Recht lapidar beschreiben die Autoren, dass ca. 50 % der männlichen und ca. 70 % der weiblichen Tiere in den Versuchsgruppen gegenüber den Tieren aus der Kontrollgruppe vorzeitig vor dem Erreichen der normalen Lebenserwartung (ca. 2 Jahre) sterben. Sie werten dies als einen deutlichen Hinweis auf die Toxizität von gv-Mais NK 603 und von Roundup bzw. Glyphosat. Diese pauschalisierende Betrachtungsweise ist nicht zulässig. Sie bezieht weder mögliche Dosiseffekte noch Unterschiede aus dem Trinkwasserversuch und aus den gv-Mais-NK-603-Versuchen ein. Ebenfalls ist der Bezugspunkt zur Lebenserwartung der weiblichen Tiere aus den Kontrollgruppen zu hinterfragen. In der *Séralini*-Studie treten bei der weiblichen Kontrollgruppe lediglich zwei Todesfälle auf, somit ist die Lebenserwartung der weiblichen Tiergruppe mit 80 % außerordentlich hoch. Die historisch gefundenen Werte liegen dagegen bei durchschnittlich 42 % [25]. Wahrscheinlich ist diese in der *Séralini*-Studie beobachtete hohe Lebenserwartung rein zufällig und ergibt sich lediglich aus der zu geringen Anzahl von Versuchstieren. Bei den männlichen Tieren dagegen liegt die Lebenserwartung der Kontrolltiere in Bereich der historisch bekannten Werte. Eine separate Betrachtung der Sterblichkeit und Überlebensdauer in den Versuchsgruppen ist angebracht. In den hier vorgestellten Abbildungen (Abb. IA, IB) ist die Lebensdauer der Tiere aus dem Trinkwasser- und den 33%-gv-Mais NK 603 (mit und ohne) Roundup-Versuchen in einer etwas anderen Form dargestellt.

Roundup im Trinkwasser

Im Trinkwasserversuch werden Glyphosat-Konzentrationen von 50 ng/L, 400 mg/L und 2250 mg/L eingesetzt. Bei diesen

großen, mehrere 10er-Potenzen umfassenden Unterschieden in den Wirkstoffkonzentrationen sollten Dosisseffekte zu erwarten sein. Zur sicheren Erfassung von *low dose effects* oder inversen Effekten ist aber nur eine Dosis im Niedrigbereich nicht hinreichend.

Bei männlichen Tieren ist kaum ein negativer Einfluss auf die Lebensdauer feststellbar. Vielmehr wirkt die höchste Glyphosatkonzentration (2,25 g/L) sogar positiv auf die Lebenserwartung; eine Lebensverlängerung von fast 100 Tagen ist zu beobachten (Abb. IA). Diese hohe Glyphosat-Konzentration scheint auch der Krebsentstehung entgegenzuwirken. Bei den niedrigeren Konzentrationen sind weder auf Lebensdauer noch auf Todesfälle signifikante Einflüsse erkennbar (Abb. II). Wird diese Beobachtung als Tatsache hingenommen, könnte dies dahingehend interpretiert werden, dass Roundup für männliche Ratten eine protektive Wirkung auf die Lebenserwartung ausübt. Eine Dosis-Wirkung-Beziehung ist nicht feststellbar, aber es lassen sich auch keine Hinweise auf *low dose effects* erkennen.

Bei den weiblichen Tieren sterben aufgrund der in der *Séralini*-Studie beobachteten hohen Überlebensrate die Tiere in den Glyphosatgruppen früher, aber tatsächliche Dosisseffekte sind auch nicht auszumachen. Die Lebensraten in den Versuchsgruppen entsprechen im Wesentlichen den historischen Daten für „unbehandelte“ Ratten. Die Menge des aufgenommenen Glyphosats korreliert nicht mit der Lebenserwartung. Sie hat auch hier offensichtlich keine biologische Relevanz auf die Überlebensrate.

Über die gesamten Trinkwasser-Versuchsgruppen (männlich, weiblich) betrachtet, überleben sowohl in der Kontrollgruppe als auch in der Versuchsgruppe mit der höchsten Konzentration an Roundup jeweils 5 Tiere (50 %) (Abb. II). Bei den männlichen Tieren sterben fast alle Tiere unabhängig von den Roundup-Konzentrationen im Greisenalter fast ohne auffällige Krebsbefunde,

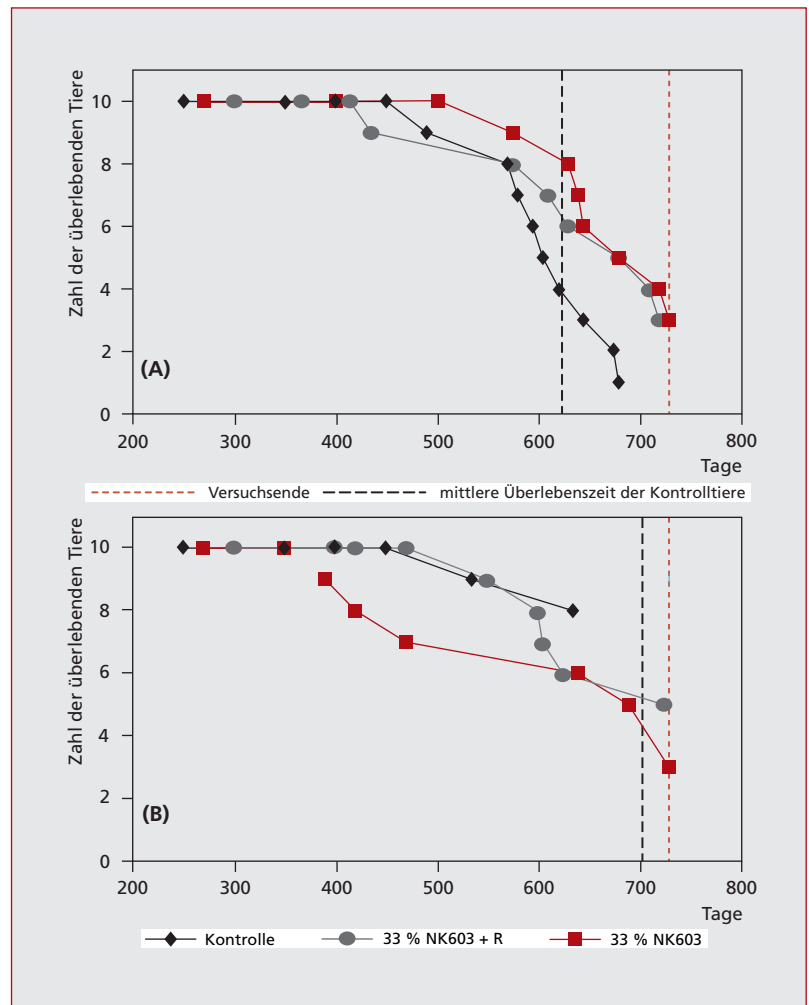


Abb. IB
Überlebenszeit der Tiere (A: männliche, B: weibliche Tiere) in der Versuchsgruppe gv-Mais NK 603

während bei den weiblichen Tieren alle Tiere ab ca. dem 300. Tag aufgrund gravierender Krebserkrankungen aus ethischen Gründen getötet werden mussten.

Bei den männlichen Tieren überleben in der Kontrollgruppe 7 von 10 Tieren. In der Versuchsgruppe mit 2,25 g/L Roundup dagegen überleben 9 von 10 Tieren. Bei der geringsten Konzentration (50 ng/L) überleben, wie in der Kontrollgruppe, 7 Tiere (2 spontane Todesfälle; 1 Tötung), wobei die Lebensverlängerung aber insgesamt immerhin noch ca. 50 Tage beträgt (Abb. IA und II).

Kein weibliches Tier stirbt spontan, alle Tiere müssen aufgrund von Krebserkrankungen getötet werden. Dies trifft auch auf die Kontrollgruppe zu. Betrachtet man die Todesfälle insgesamt, so ist keine Signifikanz oder eine biologische Relevanz von Roundup erkennbar.

» Die Unterschiede in den Überlebensraten bei Test- und Kontrollgruppen sind nicht signifikant. «

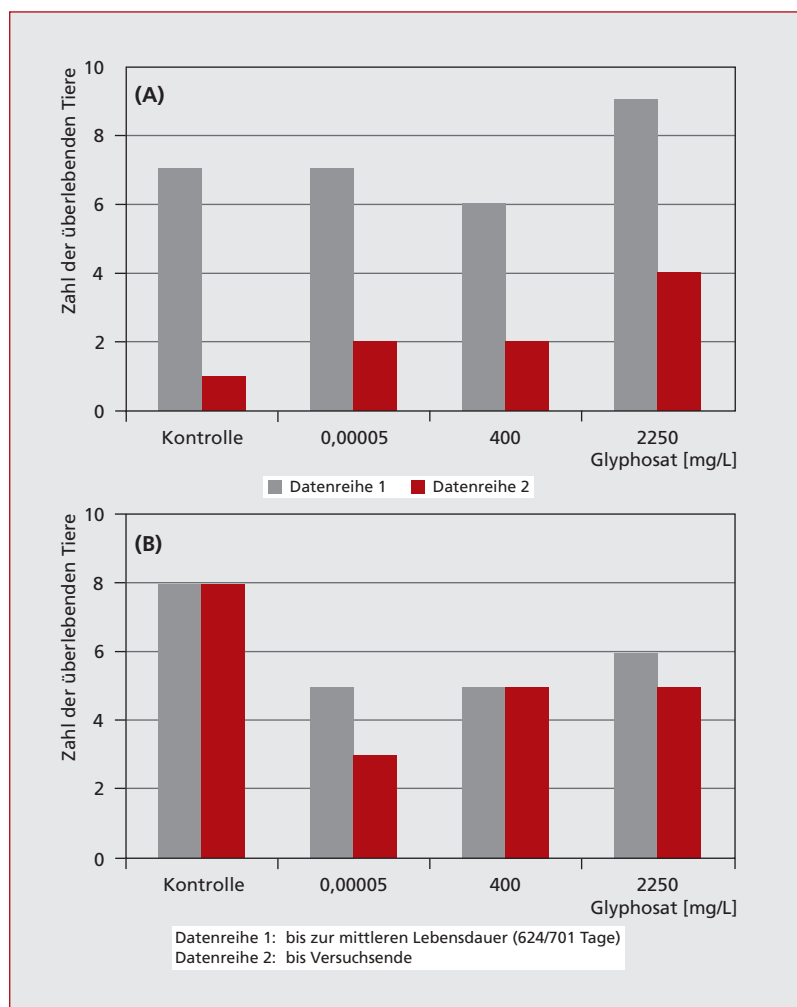


Abb. II
Überlebende Tiere im
Trinkwasserversuch
(A: männliche,
B: weibliche Tiere)

Mais NK 603 mit und ohne Roundup-Behandlung

Aufgrund der Unsicherheit der Vergleichbarkeit der Diäten werden zunächst die Ergebnisse aus den Diäten mit 33 % Maisanteil betrachtet. In den Überlebensraten (Abb. IB) der Versuchstiere (männlich und weiblich) sind die Unterschiede nicht so ausgeprägt wie beim Trinkwasserversuch. Aber auch bei den männlichen Tieren ist

die Überlebensrate im Vergleich zur Kontrollgruppe höher (ca. 60 Tage), gleichgültig, ob der Mais mit Roundup behandelt wurde oder nicht. Statistisch signifikante Unterschiede in den Todesfällen gibt es nicht. In der Kontrollgruppe wie in der Versuchsgruppe Mais NK 603 mit Roundup sterben jeweils drei Tiere, wobei lediglich nur ein Tier in der Versuchsgruppe NK 603 stirbt. Bei den weiblichen Tieren ergeben sich keine gravierenden Unterschiede in den Überlebensraten, allerdings treten bei der Versuchsgruppe Mais NK 603 mit Roundup früher Todesfälle als in der Kontrollgruppe auf. Insgesamt treten bei der Kontrollgruppe 2 Todesfälle auf, während es in der Versuchsgruppe Mais NK 603 4 und in der Versuchsgruppe Mais NK 603 mit Roundup 5 sind (Tab. I).

Bei den Fütterungsversuchen mit 11 % und 22 % Maisanteil könnten durchaus dosisabhängige Effekte vermutet werden, wobei gerade der 11 %-Maisanteil mit oder ohne Roundup bei den männlichen Tieren den höchsten negativen Einfluss auf die Lebensdauer und Sterblichkeit ausübt. Bei den weiblichen Tieren sind diese Effekte nicht erkennbar, die 11 %- und 22 %-Maisanteile haben einen geringeren Einfluss als der aus dem 33 %-Maisanteil beobachtbaren. Bei den männlichen Tieren könnte ein negativer Dosiseffekt abgeleitet werden, je geringer die Maisanteile sind (mit oder ohne Roundup), desto größer ist ihr Einfluss auf die Lebensdauer und Sterblichkeit, während es bei den weiblichen Tieren umgekehrt erscheint.

Statistische Auswertungen [29,30] der veröffentlichten Daten nach Kap-

Tab. I Todesfälle in der Testgruppe gv-Mais NK 603 mit und ohne Roundup-Behandlung

NK 603 [%]	spontan/getötet*		Roundup NK 603 [%]	spontan/getötet*	
	männlich	weiblich		männlich	weiblich
0	3/0	0/2	0	3/0	0/2
11	4/1	1/2	11	3/1	1/3
22	1/0	1/6	22	2/3	1/6
33	0/1	0/4	33	3/0	1/3

Daten wurden aus Abbildung 1 der *Séralini*-Studie entnommen; * Tiere wurden aufgrund der Größe der Tumore vorzeitig getötet.

lan-Meier zeigen, dass die beobachteten Unterschiede bei den Überlebensraten (Todesfällen) zwischen den Test- und Kontrollgruppen nicht signifikant sind. Die Rohdaten unterstützen die Aussagen von *Séralini* zur Sterblichkeit der Ratten durch die Aufnahme von gentechnisch verändertem Mais (Mais NK 603) oder von Roundup nicht. Es sind zufällig auftretende Ereignisse, wie sie für den Stammtypisch sind.

Tumore und Erkrankungen

Rohdaten zum zeitlichen Auftreten und der Anzahl Tumoren können aus Abbildung 2 entnommen werden. In Tabelle 3 sind die am häufigsten auftretenden pathologischen Befunde wiedergegeben. Aus Abbildung 2 ergibt sich, dass innerhalb von 420 Tagen in den Kontrollgruppen keine Tumore auftreten, während im gleichen Zeitraum bereits 10–30 % der weiblichen Tiere Tumore entwickelt haben. Bei männlichen Tieren treten dagegen z. B. bei Glyphosat im Trinkwasser (2,25 g/L) erst nach 520 Tagen Tumore auf. Diese verallgemeinernde Betrachtungsweise ist nicht zulässig. Auch hier müssen die Daten innerhalb der Versuchsgruppen separat und geschlechtsspezifisch analysiert werden. Auffallend ist wieder, dass keine Dosis-Wirkungsbeziehung besteht. Fast durchgängig treten Tumore bei geringeren Maismengen oder geringeren Roundup-(Glyphosat)konzentrationen im Trinkwasser früher auf als bei höheren Wirkdosen. Wie bei der Sterblichkeit sind die weiblichen Tiere aufgrund ihrer generell längeren Lebenserwartung scheinbar empfindlicher gegenüber Mais NK 603 und Roundup im Futter als die männlichen Tiere. Diese erhöhte Empfindlichkeit gilt allerdings auch für andere Testsubstanzen und ist nicht spezifisch für Produkte aus der Gentechnik oder Roundup. Wiederum lässt sich keine Signifikanz für die beobachteten Tumore nachweisen, innerhalb der Versuchsgruppen variiert die Gesamtzahl der Tumore nur geringfügig gegenüber den Kontrolltieren. So weist die männliche Kontrollgruppe 13 Tumore

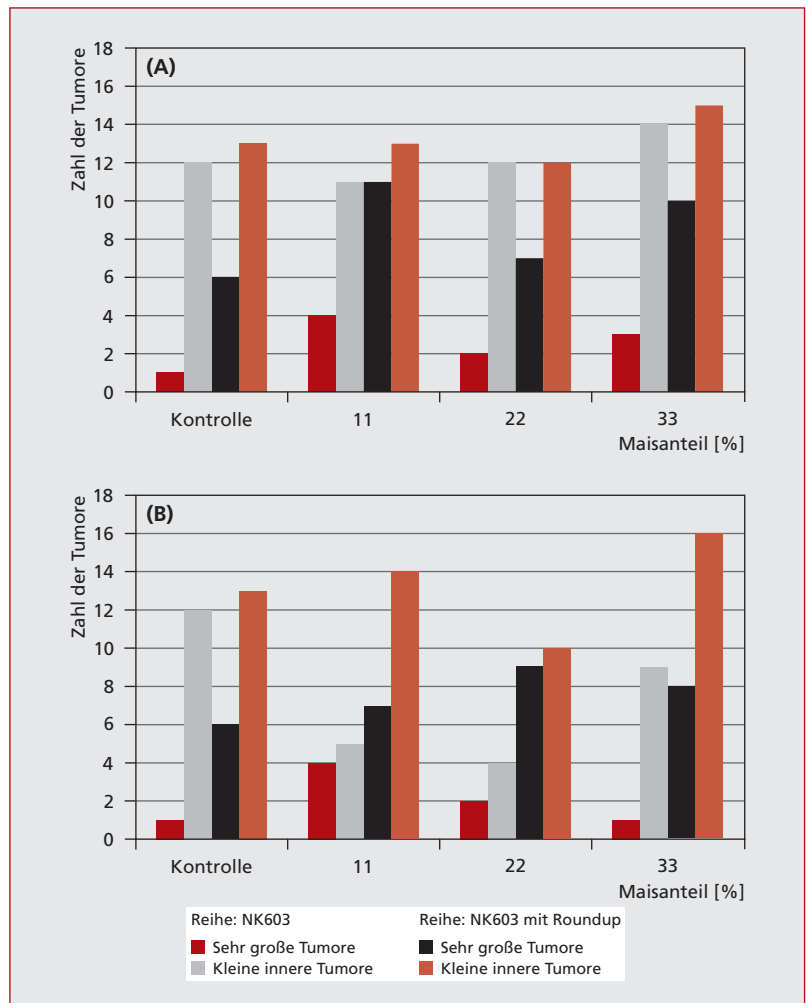


Abb. III
Tumore bei den Tieren in den Versuchsgruppen gv-Mais NK 603 mit und ohne Roundup-Behandlung (A: männliche, B: weibliche Tiere)

auf, während in der Testgruppe gv-Mais NK 603 mit Roundup bei den Diäten mit 11 %, 22 % und 33 % Maisanteil und Roundup 9, 7, 10 Tumore ertastet werden. Die Anzahl der großen Tumore, wie sie auch in der Tierabbildung gezeigt werden, schwanken zwischen einem und drei. Bei den weiblichen Tieren treten mehr Tumore auf. Bei der Kontrollgruppe sind es 19, während bei den Diäten mit 11 %, 22 % und 33 % Maisanteil und Roundup über 21, 19 und 24 berichtet wird. Die Anzahl der großen Tumore schwankt in der Gesamtgruppe (Kontrolle und Versuchsgruppen) zwischen 6 und 9 (Abb. III). Diese geringfügigen Unterschiede können bei der geringen Anzahl von Versuchstieren nicht als signifikant betrachtet werden. Ein Einfluss auf die Entstehung und eine vermehrte Anzahl von Tumoren durch die Aufnahme von gv-Mais NK 603 und

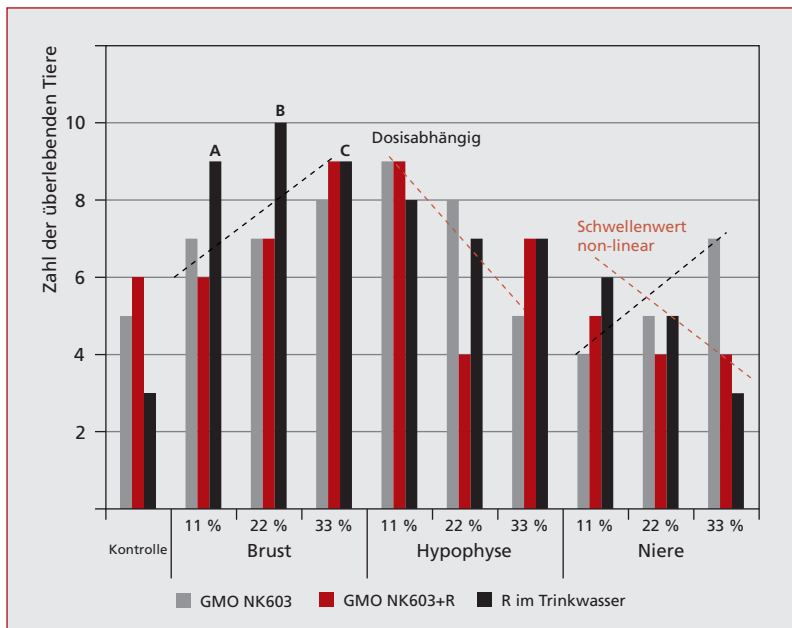


Abb. IV

**Interpretierbare
Dosisabhängigkeit
bei Erkrankungen
(A: 50 ng/L, B: 400 mg/L,
C: 2 250 mg/L Glyphosat
im Trinkwasser)**

Roundup lassen sich aus den veröffentlichten Daten nicht ableiten.

In Tabelle 3 sind die am häufigsten auftretenden Erkrankungen an Organen aufgelistet. Hier wird weder in der Schwere der Erkrankung noch in der Organspezifität unterschieden. Eine Dosisabhängigkeit ist nicht erkennbar, möglicherweise sind es spontan zufällig auftretende Erkrankungen. In Abbildung III wird eine Zusammenstellung für Brusttumore und Erkrankungen an Hypophyse und Niere über die Gesamtgruppe aufgezeigt. Die Schwankungsbreite der Erkrankungen der Tiere ist nur gering, sie variiert zwischen einer und drei Erkrankungen.

Eine gewisse Dosisabhängigkeit könnte eventuell, auch wenn sie widersprüchlich ist, in einigen Fällen abgeleitet werden (Abb. IV). Bei mit Roundup behandeltem Mais NK 603 könnte bei den Brusttumoren eine positive Dosisabhängigkeit gesehen werden, die aber bei allen anderen Erkrankungen nicht erkennbar ist. Für Erkrankungen an der Hypophyse könnte für gv-Mais NK 603 und für Nierenerkrankungen bei Roundup im Trinkwasser eine inverse, nicht-lineare Dosisabhängigkeit, möglicherweise ein Schwellenwert zur Auslösung der Erkrankung vermutet werden. Insgesamt ist eine solche

Interpretation sicherlich aufgrund der geringen Tierzahlen und den verwendeten Dosen wissenschaftlich nicht gerechtfertigt. Die aufgelisteten Erkrankungen sind wiederum genau die, die man auch bei Standard-Fütterungsversuchen über die gesamte Lebensdauer bei diesem Rattenstamm findet. Ein Einfluss der Versuchsdäten auf eine erhöhte Tumorentstehung ist mit den publizierten Daten nicht hinreichend belegt.

Biochemische Parameter

In der Studie wurden 47 Blut- und Urinparameter zu 10/11 Zeitpunkten pro Tier und Kontroll- und Versuchsgruppe analysiert. Publiziert wird aber nur die Datenverrechnung für die weiblichen Tiere aus der 33%-gv-Mais-NK-603-Versuchsgruppe und zum Zeitpunkt 15 Monate. Die Autoren ziehen gerade Veränderungen in den biochemischen Parametern zur Unterstützung ihrer Aussagen über Sterblichkeit und Tumorentstehung heran, aber allein aus der Diskussion kann nicht schlüssig nachvollzogen werden, warum lediglich der 15-Monate-Datensatz der weiblichen Tiere in einer für diese geringe Datenanzahl ungeeigneten statistischen Methode abgebildet wird (Abb. 5A). Die gemessenen Versuchsdaten sind nicht veröffentlicht. Somit ist eine Überprüfung der Auswertung nicht möglich. Aus Abbildung 5A können nachvollziehbar keine statistischen Unterschiede zwischen Kontroll- und Versuchsgruppe abgeleitet werden. Ebenso ist die Aussage, dass die Erkrankungen auf Veränderungen im Testosteron-Östradiol-Serumspiegel zurückzuführen seien, durch die vorgelegten Daten (Abb. 5B) nicht belegt. Die Feststellung, dass ein unbekannter Stoff im gv-Mais NK 603 oder Roundup ähnlich wie endokrine Disruptoren einen Einfluss auf die Hormonregulation hat, lässt sich aus den publizierten Daten nicht belegen. Das von *Séralini et al.* genutzte Versuchsdesign und die verwendeten Dosen sind nicht geeignet, hormonelle Effekte zu erkennen, wie sie bei endokrinen Disruptoren auftreten.

Interessenkonflikte?

In der Publikation [1] erklären die Autoren, keine Interessenkonflikte zu haben. Aber im Weiteren wird der Association CERES, der Stiftung „Charles Leopold Mayer pour le Progress de l'Homme“ (FPH), dem französischen Forschungsministerium und CRIIGEN für ihre Unterstützung gedankt. Offen bleibt dabei, was unter „Unterstützung“ der 3,2 Millionen € teuren Fütterungsstudie verstanden werden kann. CRIIGEN ist eine von *Séralini* mitgegründete gentechnikkritische Organisation, der er als Vorsitzender des Wissenschaftlichen Beirates angehört [33]. Carrefour gehörte in der Zeit 2000–2010 dem Verwaltungsrat von CRIIGEN an und hat die Organisation für Forschungsarbeiten, einschließlich über GVO, finanziell unterstützt [34]. Nach gegenwärtigem Wissensstand [35] erfolgte die Finanzierung der Studie mit 1,5 Millionen € durch CERES und 0,9 Millionen durch die Stiftung „Charles Leopold Mayer pour le Progress de l'Homme“, die Herkunft der fehlenden 0,8 Millionen € ist nicht dokumentiert. CERES und die Stiftung sind durch Anti-Gentechnik-Kampagnen bekannt. Aus Beiträgen der Zeitungen [36,37] kann angenommen werden, dass die Fördergelder nicht direkt an *Séralini* geflossen sind, sondern über CRIIGEN. Zumindest für *Séralini* und *Spiroux de Venomais* ist die Angabe, dass keine Interessenkonflikte bestünden, damit mehr als zu hinterfragen [38].

Fazit

In der Fütterungsstudie von *Séralini* et al. [1] werden nur wenige Rohdaten veröffentlicht. Aus den wenigen Daten lassen sich nicht oder nur sehr eingeschränkt die Aussagen der Autoren zur Sterblichkeit sowie zur Induktion von Tumoren und Nieren- und Lebererkrankungen durch die Aufnahme von gv-Mais NK 603 oder von Roundup-Formulierungen nachvollziehen oder korrelieren. Die Publikation erlaubt in der gegenwärtigen Form keine Aussagen zur gesundheitlichen Bedenklich-

keit von gv-Mais NK 603 mit und ohne Roundup-Behandlung. Diese wissenschaftlich unzureichende Publikation kann nicht zum Anlass für eine erneute Risikobewertung von gv-Mais NK 603 genommen werden. Diese aus wissenschaftlicher Sicht unzulängliche Publikation rechtfertigt auch nicht eine Neugestaltung (Ausweitung auf 2 Jahre) von Fütterungsversuchen zur Sicherheitsbewertung von transgenen Pflanzen oder komplex zusammengesetzten Lebensmitteln.

Mehr als 37 staatliche Behörden und Wissenschaftsvereinigungen [29–32] kamen nach eingehenden Überprüfungen und Auswertung der wenigen verfügbaren Daten zum Schluss, dass diese Studie in der vorliegenden Form nicht wissenschaftlichen Kriterien entspricht und die Ergebnisse für eine Risikoneubewertung von gv-Mais NK 603 und Glyphosat/Roundup nicht herangezogen werden können.

Besonders kritisch ist allerdings anzusehen, dass sich *Séralini* weigert, die Rohdaten zur Verfügung zu stellen; sie seien aber bei einem Notar hinterlegt. Diese strikte Geheimhaltung der Daten legt die Vermutung nahe, dass eine Überprüfung durch die Wissenschaft gescheut wird. Soll allerdings *Séralini* von Politik und Regulierungsbehörden, aber auch von der Öffentlichkeit in seinem Anliegen ernst genommen werden und als verantwortungsvoller Wissenschaftler angesehen werden, so sollten alle (Roh-)Daten Wissenschaft und Regulierungsbehörden unverzüglich zugänglich gemacht werden. Es stellt sich auch die Frage, ob es ethisch vertretbar ist, Daten zurückzuhalten, die nach eigener Überzeugung die Bedenklichkeit von gentechnisch verändertem Mais NK 603 und von Roundup (Glyphosat) belegen. ■

Die Verweise finden Sie unter www.dlr-online.de
→ DLR Plus
Passwort: Transferasen

» Diese Fütterungsstudien werden kaum neue Erkenntnisse zur Sicherheit bzw. Unsicherheit von GVO liefern. «

Anschrift des Autors

Prof. Dr. Klaus-Dieter Jany
Nelkenstraße 36
76351 Linkenheim-Hochstetten
kd.jany@t-online.de