



Wetenschappelijk achtergrond dossier AMFLORA-aardappel



De Amflora-aardappel in enkele woorden

Amflora is een genetisch gewijzigde aardappelvariëteit van het chemieconcern BASF. De aardappel heeft een gewijzigde zetmeelsamenstelling. In deze aardappel wordt enkel nog amylopectine geproduceerd, terwijl aardappelen van nature een mengsel van amylose en amylopectine produceren. De Amflora-aardappel wordt niet gegeten, maar wordt louter geteeld voor industriële toepassingen. Het is een zogenoemde 'zetmeelaardappel'. Het amylopectine wordt onder andere gebruikt in de papierindustrie, de textielindustrie, in kleefstoffen en in bouwmaterialen.

De markttoelating van Amflora heeft heel wat voeten in aarde gehad. De Europese Commissie gaf op 2 maart 2010 na een 13-jaar durende procedure groen licht voor de marktintroductie van de aardappel. Heet hangijzer was de aanwezigheid in de aardappel van het antibioticumresistentiegen *npt-II*. Dit gen zorgt ervoor dat de aardappelen bestand zijn tegen de werking van de antibiotica kanamycine en neomycine. Het gen is gebruikt als selectiemerker bij het maken van de aardappel. In een eerste stap zijn daarvoor meerdere genetisch gemodificeerde aardappellijnen gemaakt. De modificatie wordt echter niet in alle planten opgenomen en het *npt-II* gen maakt het mogelijk om planten die de modificatie hebben opgenomen op een eenvoudige manier te selecteren, namelijk door de aardappelen tijdens het modificatieproces te groeien op een kweekbodem waarin kanamycine aanwezig is. Er was grote bezorgdheid dat de aanwezigheid van het *npt-II* gen zou kunnen bijdragen tot het versneld opkomen van antibioticumresistentie in ziekteverwekkende bacteriën. Die bezorgdheid blijkt ongegrond.

Over dit dossier

In dit achtergrond dossier geeft VIB (Vlaams Instituut voor Biotechnologie) een overzicht van de wetenschappelijke kennis over de Amflora-aardappel. VIB is een wetenschappelijke instelling met 1200 onderzoekers, met onderzoeksgroepen aan de UGent, K.U.Leuven, Universiteit Antwerpen en Vrije Universiteit Brussel. De Vlaamse overheid heeft VIB de taak gegeven om wetenschappelijk onderbouwde informatie over biotechnologie te verspreiden.

Over de referenties

Bij elke paragraaf in dit dossier vindt u de referenties naar de publicaties waaruit de informatie werd geput. Die publicaties kunt u soms integraal downloaden, soms zijn de publicaties niet vrij verkrijgbaar. In dat geval kan u de auteur raadplegen of de publicatie opzoeken in de dichtst bijgelegen universiteitsbibliotheek.

De Amflora-aardappel in enkele woorden	2
Over dit dossier	3
Over de referenties	3
De aanwezigheid van amylose vereist milieu-onvriendelijke processen om het zetmeel geschikt te maken voor industriële toepassingen.....	5
De Amflora-aardappel is genetisch gewijzigd zodat geen amylose meer wordt geproduceerd	7
Er is een tweede genetisch gewijzigde zetmeelaardappel in aantocht	8
De Amflora-aardappel bevat het <i>npt-II</i> antibioticumresistentiegen	8
Antibioticumresistentiegen kunnen een risico inhouden	9
Resistente bacteriën zijn een probleem	9
Draagt de Amflora-aardappel bij tot de opkomst van resistente bacteriën?.....	10
<i>Npt-II</i> in transgene planten geeft geen verhoogde kans op resistentie-ontwikkeling in bacteriën	11
De Amflora-aardappel is veilig voor teelt	11
De Amflora-aardappel kan zich niet vestigen in het leefmilieu.....	12
Er zijn ook traditionele amylose-vrije zetmeelaardappelen op de markt	12
Ook in Duitsland heeft men traditionele amylose-vrije zetmeelaardappelen ontwikkeld.....	13
Traditionele mutanten zijn niet noodzakelijkerwijs veiliger dan genetisch gemodificeerde varianten.	13
De wetgeving maakt een groot onderscheid.....	14
Van alle aardappelen wordt vóór marktintroductie het gehalte aan giftige glyco-alkaloïden gecontroleerd.....	14
De Amflora-aardappel wordt niet gegeten.....	15
Een procedureel hindernissenparcours van 13 jaar	15

Aardappelen worden wereldwijd geteeld

De aardappelteelt is belangrijk. Aardappelen worden in meer dan 100 landen geteeld. In 2006 werd er een wereldwijd totaal van 315 miljoen ton aardappelen geproduceerd, met een internationale handelswaarde van ongeveer 6 miljard dollar. China en India zijn samen verantwoordelijk voor meer dan 30% van de aardappelproductie.

Aardappelen zijn oorspronkelijk afkomstig uit het Andes gebergte in Zuid-Amerika. Ontdekkingsreizigers hebben ze meegebracht naar Europa. Lange tijd hebben de Europeanen er niets mee gedaan, maar op een gegeven ogenblik zijn de aardappelen vanuit Europa aan een wereldwijde opmars begonnen. Aardappelen groeien het beste in gematigde klimaten. Beneden de 10 °C en boven de 30 °C is de knolgroei geremd.

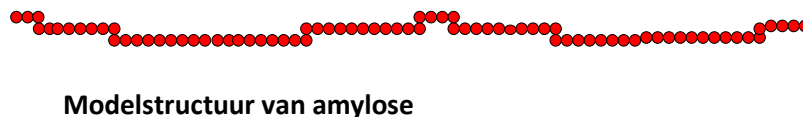
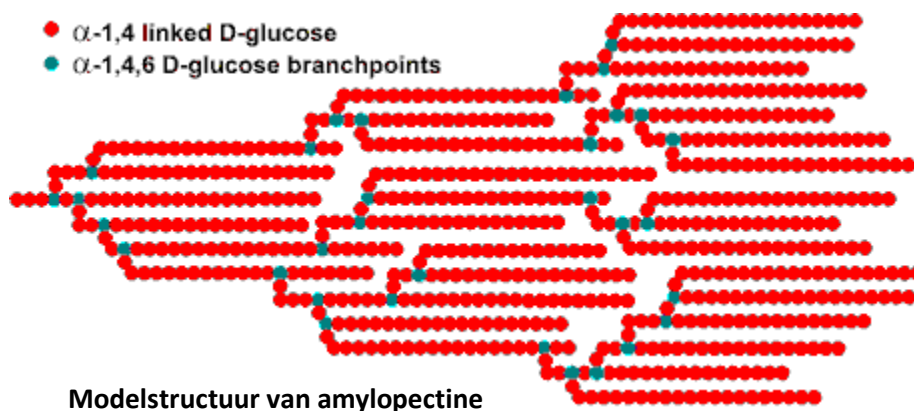
Er wordt een onderscheid gemaakt tussen drie soorten aardappelteelt: pootaardappelen, consumptieaardappelen en zetmeelaardappelen. De pootaardappelteelt zorgt voor de vermeerdering van het plantgoed. Nederland is hierin gespecialiseerd en exporteert plantgoed naar landen over de hele wereld. De teelt van consumptieaardappelen is het belangrijkste. Deze teelt levert de aardappelen die wij allemaal eten; van kookaardappelen tot diepvriesfrietten, en niet te vergeten snacks zoals chips. De zetmeelaardappelen produceren zetmeel voor industriële toepassingen: voor lijmen, textiel, papier, bouwmaterialen, etc. Zetmeelaardappelrassen zijn speciaal geselecteerd op hun geschiktheid voor de productie van zetmeel voor industriële toepassingen. Je kunt ze wel eten, maar echt lekker zijn ze niet. Amflora is een zetmeelaardappel.

De productie van zetmeelaardappelen beslaat slechts een deel van totale aardappelteelt. In Europa ongeveer 220.000 ha zetmeelaardappelen op een Europees totaal van 1.250.000 ha, 18% dus. De oogst van de Europese zetmeelaardappelteelt vertegenwoordigt een waarde van om en nabij de 350 miljoen euro. In België is er geen teelt van zetmeelaardappelen. De teelt in Europa concentreert zich in Nederland, Duitsland, Frankrijk, Denemarken en Zweden, maar ook in andere EU-lidstaten zoals Tjechië en Polen vindt productie plaats. De teelt vindt doorgaans plaats in de nabijheid van de verwerkende fabrieken.

www.potato2008.org

De aanwezigheid van amylose vereist milieu-onvriendelijke processen om het zetmeel geschikt te maken voor industriële toepassingen

In aardappelen is zetmeel in twee vormen aanwezig: als amylose en als amylopectine. Normaal gesproken ongeveer 20% amylose en 80% amylopectine. Beide zijn ketens van glucose, maar ze verschillen in de manier waarop de glucosemoleculen aan elkaar gekoppeld zijn. Dit geeft een verschil in scheikundige eigenschappen. Amylose is een onvertakte vorm. Amylopectine is een vertakte vorm, waarbij de vertakkingen worden gevormd door zogenoemde 'alfa 1-6' verbindingen. Amylopectine heeft als gevolg daarvan een boomstructuur. Amylopectine geleert, amylose verdikt. Vanwege hun verschil in eigenschappen kennen ze ook verschillen in toepassingen. Voor de industriële toepassingen is enkel amylopectine nuttig, en zou men het liefst alle amylose uit de zetmeelfractie verwijderen.



Het scheiden van amylose en amylopectine is echter arbeidsintensief, verbruikt veel energie en is daarom economisch ongunstig. Voor de industriële toepassingen wordt dit in de praktijk dan ook niet gedaan. In plaats daarvan wordt het zetmeel chemisch behandeld om de eigenschappen van het aanwezige amylose te wijzigen. Dit vergt het gebruik van milieubelastende chemicaliën en energie. Het zou daarom zowel uit milieu- als uit economische overwegingen nuttig zijn wanneer er zetmeelaardappelen zouden zijn die alleen maar zetmeel in de vorm van amylopectine produceren.

De Amflora-aardappel is genetisch gewijzigd zodat geen amylose meer wordt geproduceerd

De Amflora-aardappel is een genetisch gewijzigde aardappel waarin alleen nog maar zetmeel onder de vorm van amylopectine wordt geproduceerd. Om dat te bereiken is ingegrepen in de biosynthese van het zetmeel. In de aardappel zijn in de biosynthese van zetmeel verschillende enzymen betrokken. Het enzym GBSS ('granule bound starch synthase') is noodzakelijk voor de productie van amylose. Wanneer dit enzym niet meer aanwezig is wordt enkel nog amylopectine aangemaakt.

BASF heeft de Amflora-aardappel gemaakt door een extra stuk erfelijk materiaal binnen te brengen dat tot doel heeft de productie van het GBSS enzym lam te leggen. Vreemd genoeg hebben ze daarvoor een genetisch construct binnengebracht dat juist het gen voor GBSS tot expressie brengt. Met andere woorden: ze hebben een extra *gbss*-gen ingebracht, waarvan je logischerwijs zou verwachten dat het eerder zou leiden tot productie van meer amylose dan van minder amylose. De extra kopie zorgt echter voor de onderdrukking van de expressie van de natuurlijke *gbss*-genen door middel van een mechanisme dat 'co-suppressie' wordt genoemd. Dit is een mechanisme dat de plant van nature inschakelt tegen indringers zoals virussen. Dit werkt als volgt:

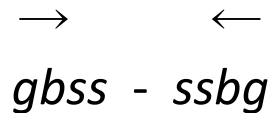
In de natuurlijke situatie

De cultuuraardappel is 'tetraploid' (elk chromosoom komt 4 keer voor) en bevat daarom van nature 4 *gbss*-genen. Wanneer die *gbss*-genen tot expressie komen, wordt er van die genen eerst een RNA-kopie gemaakt (van DNA wordt een RNA-kopie gemaakt). Dit wordt vervolgens naar een andere plaats in de cel getransporteerd, en daar worden op basis van de volgorde van de bouwstenen van de RNA-kopie de verschillende aminozuren aaneengeregen om het GBSS-enzym te vormen. Het gemaakte enzym kan dan zijn werk gaan doen en zorgen voor de productie van amylose.

In de Amflora-aardappel

In de Amflora-aardappel is dit proces onderbroken. De extra kopie van het *gbss*-gen zet een mechanisme in gang dat ervoor zorgt dat de gemaakte RNA-kopieën worden afgebroken. En als er geen RNA-kopieën zijn, kan er ook geen GBSS-enzym gevormd worden. En dat heeft tot gevolg dat er geen amylose meer gemaakt wordt.

Uiteindelijk bleek in de Amflora-aardappel het extra *gbss*-gen aanwezig te zijn in de vorm van een kop-staart dubbelkopie. Dus als volgt:



In het genetisch construct dat gebruikt werd voor de modificatie was het gen slechts enkelvoudig aanwezig, maar bij de overdracht van het gen naar het DNA van de plant is het twee keer overgedragen geweest en ingebouwd als spiegelbeeldkopie. De Amflora-aardappel bevat daarom nu twee extra *gbss*-genen. Dit naast de 4 van nature aanwezige exemplaren.

Er is een tweede genetisch gewijzigde zetmeelaardappel in aantocht

Ook AVEBE in Nederland heeft een genetisch gewijzigde aardappelvariëteit gemaakt waarin enkel nog amylopectine wordt geproduceerd. Deze variëteit heet 'Modena' en de marktaanvraag om deze aardappel in Europa te mogen telen is eind 2009 begonnen aan zijn tocht door het Europese toelatingscircuit.

www.avebe.com

http://www.gentech.nl/alle_berichten/landbouw/avebe_vraagt_toelating_voor_teelt_modena

De Amflora-aardappel bevat het *npt-II* antibioticumresistentiegen

De Amflora-aardappel bevat niet alleen het *gbss*-gen, maar ook het antibioticumresistentiegen *npt-II*. Dit gen maakt de plant bestand tegen de werking van de antibiotica kanamycine en neomycine. Het resistentiegen heeft in tegenstelling tot het *gbss*-gen geen enkele functie in het uiteindelijke gewas. Het is enkel in de plant aanwezig als hulpmiddel bij de oorspronkelijke modificatie. Het gen dient als selectiemerker die toelaat enkel die planten te selecteren die de modificatie opgenomen hebben. Een woordje uitleg:

Om de Amflora-aardappel te maken is een genetisch gewijzigde bacterie (*Agrobacterium tumefaciens*) op kleine stukjes aardappelweefsel in een kweekschaaltje gebracht. Die genetisch gewijzigde bacterie draagt de *gbss*- en *npt-II* genen aan elkaar gekoppeld op een stuk DNA. Dat stuk DNA wordt door de bacterie na het infecteren van de plantencellen overgedragen naar het DNA van de plant. Maar het stukje DNA wordt slechts in paar cellen opgenomen. Door nu het aardappelweefsel tot groei aan te zetten

op een voedingsbodem waarin het antibioticum kanamycine aanwezig is, zullen alleen die plantjes opgroeien die het *npt-II* gen bevatten, en dus bestand zijn tegen kanamycine. Plantjes die het *npt-II* gen bevatten, bevatten ook het *gbs*-gen, omdat die twee aan elkaar gekoppeld zijn. Zo selecteer je dus op een heel eenvoudige manier enkel de genetisch gewijzigde plantjes.

http://www.bioplek.org/animaties/moleculaire_genetica/transgeneplanten.html

Antibioticumresistentiegenen kunnen een risico inhouden

Het gebruik van antibioticumresistentiegenen kan een risico inhouden voor de menselijke gezondheid en het leefmilieu. Er zijn heel wat ziekten bij mens en dier die veroorzaakt worden door bacteriën. Denk bijvoorbeeld aan bacteriële keelontsteking, longontsteking, tuberculose, of aan huidinfecties met *Staphylococcus aureus*, beter bekend als de steenpuistbacterie. We bestrijden die bacterieziekten met antibiotica. Het gebruik van antibiotica houdt een gevaar in. Wanneer ze teveel gebruikt worden, zullen de bacteriën snel resistent worden. En hoe meer bacteriën resistent worden, hoe moeilijker het wordt om ze te bestrijden. Tot het moment dat we geen enkel middel meer hebben om ze te bestrijden. We oefenen in Vlaanderen door ons antibioticumgebruik nog altijd een grote selectiedruk uit op de bacteriën om resistent te worden, ook al is het antibioticumgebruik in de afgelopen jaren wat afgenomen. Zo'n resistentie kan op twee manieren ontstaan: door mutaties in de bacteriën (spontane wijzigingen in het erfelijk materiaal) of doordat de bacteriën een bestaand resistentiegen oppikken uit de natuur.

<http://www.microbiologie.info/resistentie.htm>

Resistente bacteriën zijn een probleem

Resistente bacteriën zijn vandaag een groot probleem. Bepaalde bacteriën zijn zó resistent tegen antibiotica, dat we nauwelijks nog middelen hebben om ze te bestrijden. Recente berichten over de zogenoemde 'bacteriën met ESBLs' spreken boekdelen. ESBL staat voor 'extended spectrum beta-lactamase', met andere woorden: resistent tegen alle soorten van beta-lactamase-antibiotica. Bacteriën met ESBLs blijken veel voor te komen bij kippen in de intensieve vleeskwekerijen. Hier worden preventief grote hoeveelheden antibiotica aan de dieren gegeven als groeibevorderaar. De MRSA (methiciline resistente *Staphylococcus aureus*) bacterie is ook al jaren berucht. Ook deze bacterie is nauwelijks meer te bestrijden.

European antimicrobial resistance surveillance system <http://www.rivm.nl/earss/>

Draagt de Amflora-aardappel bij tot de opkomst van resistente bacteriën?

Uit oogpunt van volksgezondheid is nu de vraag of, en zo ja, in welke mate de aanwezigheid van het *npt-II*-antibioticumresistentiegen in de Amflora-aardappel bijdraagt tot de opkomst van resistente bacteriën. Om dat te bepalen moeten drie vragen beantwoord worden:

- 1) Zijn de antibiotica waartegen het *npt-II* gen resistentie verleent relevant voor de hedendaagse humane en veterinaire geneeskunde?

Het antwoord hierop is JA. Kanamycine en neomycine worden door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) beide gecatalogeerd als ‘highly important antimicrobials for human use’ (zeer belangrijke antibiotica voor menselijk gebruik). Kanamycine wordt gebruikt als 2^e-lijns antibioticum voor de behandeling van multiple-drug-resistente tuberculose. Voorzichtigheid is dus geboden. De groeiende resistentie van tuberculose tegen 2^e-lijns antibiotica zoals kanamycine baart de WHO zorgen. Het *npt-II* gen is echter niet betrokken in deze opkomende resistentie. Het zijn andere genen die ook resistentie geven tegen kanamycine, die hiervoor blijkbaar verantwoordelijk zijn.

- 2) Hoe groot is de kans dat een (medisch relevante) bacterie een *npt-II* gen uit de aardappel opneemt en als gevolg daarvan resistent wordt tegen kanamycine en neomycine?

Die kans is immens klein. De overdracht van antibioticumresistentiegenen vanuit transgene planten naar bacteriën is noch in de natuur noch in het laboratorium aangetoond. Enkel wanneer de bacterie al een stuk van het *npt-II* gen bevat, is overdracht waarneembaar (als gevolg van zogenoemde ‘homologe recombinatie’). Als DNA-overdracht van transgene planten naar bacteriën al plaats heeft, dan vindt dit met een uiterst lage frequentie plaats in vergelijking met DNA-overdracht tussen bacteriën onderling.

Daarenboven is het *npt-II* gen dat gebruikt wordt als selectiemerker voor het maken van transgene planten, anders is dan het *npt-II* gen in bacteriën. Er zitten andere regulatiesignalen (‘aan- en uit-knoppen’) aan: regulatiesignalen die enkel in planten werken. Dit betekent dat als het *npt-II* gen vanuit de transgene plant in zijn geheel (inclusief regulatiesignalen) zou worden overgedragen naar een bacterie, het in die bacterie nog niet zou werken.

- 3) Hoezeer is resistentie tegen kanamycine en neomycine al verspreid in de natuur?

Recente wetenschappelijke studies hebben aangetoond dat resistentie tegen kanamycine en neomycine wijd verspreid aanwezig is in bacteriën in het milieu. In alle milieus die men tot nu toe onderzocht heeft blijkt de resistentie aanwezig te zijn.

Consolidated presentation of the joint Scientific Opinion of the GMO and BIOHAZ Panels on the “Use of Antibiotic Resistance Genes as Marker Genes in Genetically Modified Plants” and the Scientific Opinion of the GMO Panel on “Consequences of the Opinion on the Use of Antibiotic Resistance Genes as Marker Genes in Genetically Modified Plants on Previous EFSA Assessments of Individual GM Plants”, EFSA-Q-2009-00589 and EFSA-Q-2009-00593, EFSA, 2009
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/1108.htm>

***Npt-II* in transgene planten geeft geen verhoogde kans op resistentie-ontwikkeling in bacteriën**

Wetenschappers concluderen op grond van de bovenstaande gegevens dat – alhoewel kanamycine en neomycine nog altijd belangrijke antibiotica zijn – , de aanwezigheid van het *npt-II* gen in transgene planten geen significant verhoogde kans geeft op het resistent worden van (medisch relevante) bacteriën tegen deze antibiotica. De kans dat bacteriën een resistentie tegen kanamycine of neomycine oppikken uit transgene planten is verwaarloosbaar klein vergeleken met de kans dat ze een resistentie uit andere bacteriën oppikken. Met andere woorden: het gebruik van *npt-II* in transgene planten heeft geen meetbaar effect op resistentie-ontwikkeling in bacteriën.

De Amflora-aardappel is veilig voor teelt

De Amflora-aardappel is, met uitzondering van zijn zetmeelsamenstelling, agronomisch vergelijkbaar met het ras waarvan hij afgeleid is. De aardappel kent dezelfde ziektegevoeligheid, dezelfde voortplantingswijze, etc. Een van de vragen die men bij aardappelen met een gewijzigde zetmeelsamenstelling heeft gesteld, is of dergelijke aardappelen beter bestand zijn tegen nachtvorst. Nachtvorst zorgt er onder normale omstandigheden voor dat heel wat van de aardappelen, die onbedoeld op het veld achterblijven (bijvoorbeeld door naast de kar te vallen), kapotvriezen. Aardappelen zijn niet bestand tegen temperaturen van -3 °C of lager. Er overleeft maar een beperkt deel van de achtergebleven aardappelen die in het volgend gewas opduiken als opslagplanten. Opslagplanten van aardappelen kunnen een probleem vormen, omdat zij een bron kunnen zijn voor de verspreiding van de aardappelziekte (*Phytophthora infestans*). Een verhoogde vorstgevoeligheid zou een grotere overleving en dus een groter risico op aardappelziekte

kunnen betekenen. Experimenten hebben echter aangetoond dat aardappelen met een verlaagd amylosegehalte niet beter bestand zijn tegen nachtvorst.

Opinion of the Scientific Panel on genetically modified organisms [GMO] on an application (Reference C/SE/96/3501) for the placing on the market of genetically modified potato EH92-527-1 with altered starch composition, for production of starch and food/feed uses, under Part C of Directive (EC) No 2001/18 from BASF plant science
<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/323.htm>

Diverse COGEM adviezen over genetisch gewijzigde aardappelen op: www.cogem.net

OECD Consensus document on the biology of potato

De Amflora-aardappel kan zich niet vestigen in het leefmilieu

Genetisch gewijzigde planten mogen geen negatieve gevolgen hebben voor het leefmilieu, zoals bijvoorbeeld het verdringen van bestaande soorten in de natuur of het verstoren van delicate natuurlijke evenwichten. De Amflora-aardappel kent dergelijke gevolgen niet. Aardappel komt in Europa immers niet als wilde plant voor. Daarnaast heeft de aardappel in Europa ook geen familieleden waarmee ze kan kruisen. Dit betekent dat de genetisch gewijzigde eigenschap niet in het leefmilieu terecht kan komen. Er kunnen enkel Amflora-aardappelen voorkomen als opslagplant op een perceel waarop Amflora-aardappelen zijn geteeld of als opslagplant in grond die afkomstig is van een perceel waarop Amflora is geteeld. Zulke opslagplanten worden bestreden in het kader van de strijd tegen de aardappelziekte (*Phytophthora infestans*). De cultuuraardappelen hebben bovendien een bijzonder zwakke concurrentiekracht ten opzichte van andere (wilde) planten, waardoor ze zich niet permanent zullen vestigen in ons milieu.

Er zijn ook traditionele amylose-vrije zetmeelaardappelen op de markt

AVEBE in Nederland heeft een traditionele amylose-vrije aardappel op de markt. Deze aardappel is verkregen door middel van 'mutagenese', en valt niet onder de GGO-wetgeving. De aardappelen zijn midden de jaren 1980 aan de Universiteit van Groningen in Nederland gemaakt door Röntgenstraling op zetmeelaardappelen los te laten. De straling veroorzaakt mutaties (fouten) in het erfelijk materiaal van de plant, tientallen tegelijk. Na enig speurwerk vond men een aardappellijn met een relevante puntmutatie in het *gbss*-gen. Het gevolg was dat die aardappelen geen amylose meer produceren, maar alleen nog maar amylopectine. Deze zetmeelaardappelen zijn sinds 2005 onder de naam 'Eliane' op de markt.

Je vraagt je misschien af waarom AVEBE de moeite doet om voor de genetisch gewijzigde Modena-aardappel een markttoelating te verkrijgen, terwijl ze al de traditionele amylose-vrije zetmeelaardappel Eliane op de markt heeft. De reden is hoogstwaarschijnlijk dat ze met genetische modificatie de gewenste eigenschap in één stap en zonder verlies van raseigenschappen in een aardappel kunnen introduceren, terwijl ze met de traditionele methoden minder gericht te werk kunnen gaan en vaak nog veel kruisingen moeten doen voordat ze een geschikt ras hebben. Wellicht ook dat de Modena-aardappel raseigenschappen heeft die het de moeite waard maakt (opbrengstpotentieel, ziekteresistentie, ...).

www.avebe.com

<http://www.allesoverdna.nl/plant/voedsel/hoe-een-aardappel-prijzen-won.html>

Ook in Duitsland heeft men traditionele amylose-vrije zetmeelaardappelen ontwikkeld

In Duitsland heeft het Fraunhofer Institute for Molecular Biology and Applied Ecology (Fraunhofer IME) zetmeelaardappelen gemaakt die enkel nog zetmeel in de vorm van amylopectine produceren. Net zoals de aardappelen van AVEBE zijn de aardappelen verkregen met behulp van mutagenese. In dit geval is echter geen Röntgenstraling gebruikt, maar een mutagene chemische stof (ethyl methaansulfonaat). Vervolgens werd het DNA van de aardappelen genetisch gescreend om te kijken of ze een mutatie hadden in de genen betrokken in de aanmaak van zetmeel. Zo vonden ze relatief snel aardappelen die enkel nog zetmeel produceren in de vorm van amylopectine. De combinatie van chemische mutagenese gecombineerd met gerichte genetische screening wordt 'TILLING' genoemd: Targeted Induced Local Lesions in Genomes. De techniek is ook al toegepast op andere gewassen zoals tomaat. De aardappelen van Fraunhofer IME bevinden zich op dit moment nog in testfasen en zijn nog niet op de markt.

Traditionele mutanten zijn niet noodzakelijkerwijs veiliger dan genetisch gemodificeerde varianten

De Amflora-, de Modena-, de Eliane, en de aardappelen van het Fraunhofer IME zijn allemaal amylose-vrije aardappelen. Het verschil zit hem in de technologie die toegepast is om die eigenschap te verkrijgen. De eerste twee vallen onder de GGO-wetgeving, de laatste twee

vallen erbuiten en zijn zogenoemde 'traditionele' varianten. Maar wat is er nu veiliger? Of is er uit veiligheidsoogpunt geen verschil?

Bij de Amflora-aardappel is een extra stukje DNA aanwezig dat op een willekeurige plaats in het aardappelgenoom terecht is gekomen. Dat extra stukje DNA bevat het *gbss*-gen en het *npt-II* gen. Bij de Modena-aardappel hetzelfde, met dit verschil dat deze aardappel geen *npt-II* gen bevat. Het extra stukje DNA kan op zichzelf een mutatie veroorzaken doordat het bijvoorbeeld midden in een actief stuk DNA (een gen) is geland. Bij de traditionele amylose-vrije aardappelen van AVEBE en Fraunhofer IME weten we dat er in een van de genen betrokken bij de aanmaak van zetmeel een mutatie zit. Maar doordat mutagenese een niet-gerichte technologie is waarbij niet één, maar meerdere mutaties tegelijkertijd in het DNA worden geïntroduceerd, zullen deze aardappelen ook nog andere mutaties bevatten. We weten echter niet waar die andere mutaties zitten en we weten ook niet of ze een effect hebben, en zo ja, welk effect. Als je puur wetenschappelijk kijkt naar de mogelijke eigenschappen van de aardappelen, dan hoeft het dus niet zo te zijn dat de traditionele varianten persé veiliger zijn dan de genetisch gewijzigde varianten. De traditionele amylose-vrije aardappelen van AVEBE en Fraunhofer IME zijn niet vrij van onzekerheden.

<http://www.fraunhofer.de/en/press/research-news/2009/12/super-potato.jsp>

De wetgeving maakt een groot onderscheid

De wetgeving maakt een groot onderscheid tussen de genetisch gewijzigde en de 'traditioneel' gemuteerde aardappelvarianten. De Amflora-aardappel van BASF en de Modena-aardappel van AVEBE moeten een streng pad doorlopen en mogen pas op de markt als hun veiligheid voor mens en milieu is aangetoond. Er geldt een Europese toelatingsprocedure volgens EU-richtlijn 2001/18/EG en EU-verordening 1829/2003. De traditioneel gemuteerde AVEBE en Fraunhofer IME aardappelen hoeven die procedure niet te doorlopen. Als de aardappelen hun nut bewijzen in rassenproeven, mogen ze gewoon vermarkt worden. De Amflora-aardappel moet die rassenproeven overigens ook doorlopen.

Van alle aardappelen wordt vóór marktintroductie het gehalte aan giftige glyco-alkaloïden gecontroleerd

Zetmeelaardappel of niet, genetisch gewijzigd of niet: van alle nieuwe aardappelrassen wordt het gehalte aan glycoalkaloïden gecontroleerd, voordat het ras op de markt mag.

Glycoalkaloïden zijn gifstoffen die van nature in aardappelen zitten. In Nederland en Zweden wordt een totale glycoalkaloïde-gehalte van 200 mg/kg als bovenste veiligheidsgrens gehanteerd. Andere EU landen hebben geen normen voor glycoalkaloiden vastgelegd. De aanwezigheid van die gifstoffen maakt dat we aardappelen moeten schillen voordat we ze veilig kunnen eten. Rauwe aardappelen zijn bovendien heel slecht verteerbaar. Dit komt omdat ze veel stoffen bevatten die onze verteringsenzymen blokkeren. Door aardappelen te verhitten gaan die stoffen kapot.

De Amflora-aardappel wordt niet gegeten

De Amflora-aardappel wordt in de praktijk alleen geteeld met het doel de geproduceerde amylopectine te verwerken in niet-voedingsproducten. Daartoe wordt de aardappel door BASF van teelt tot en met verwerking volledig gecontroleerd door middel van een 'Identity Preservation System'. Pulp en sap mogen verwerkt worden in diervoeding. En de accidentele aanwezigheid van de Amflora-aardappel beneden de 0.9% (van het aandeel aardappel) in levensmiddelen en diervoeding is tevens toegelaten. Het is met name vanwege die verwerking in diervoeding en mogelijke accidentele consumptie dat ook van de Amflora-aardappel het glycoalkaloïde-gehalte is bepaald.

Een accidentele aanwezigheid van Amflora-aardappelen in een andere partij aardappelen beneden de 0.9% hoeft niet bij de aardappelen of op het etiket vermeld te worden.

Mocht je per ongeluk toch een Amflora-aardappel eten dan is dat geen enkel probleem. Bij de beoordeling van het markttoelatingsdossier is rekening gehouden met accidentele consumptie en is een volledige voedselveiligheidsbeoordeling uitgevoerd. Met als conclusie dat de Amflora-aardappel net zo veilig is als een gewone aardappel.

Een procedureel hindernissenparcours van 13 jaar

Het Europese marktaanvraagdossier voor de Amflora-aardappel werd in 1996 ingediend. De toelatingsprocedure werd in gang gestoken, maar het dossier werd in 1998 getroffen door een Europees *de facto* moratorium voor de markttoelating van genetisch gewijzigde gewassen. Een aantal Europese lidstaten blokkeerde de verdere goedkeuring van marktaanvraagdossiers en wilden pas weer toelatingsbesluiten nemen nadat de Europese ggo-wetgeving op een aantal punten zou zijn aangepast. Die aanpassingen volgden een aantal jaren later. In 2001 werd de nieuwe 2001/18/EG richtlijn inzake milieurisico's van GGO's gepubliceerd, en in 2003 de nieuwe verordeningen 1829/2003 en 1830/2003 inzake respectievelijk voedsel- en veevoederveiligheid

en etikettering van GGO's. BASF diende aan de nieuwe wetgeving aangepaste Amflora-dossiers in 2003 en 2005 in. Het Europese *de facto* moratorium eindigde in 2004.

In 2006 leverde de Europese Voedselveiligheidsautoriteit (EFSA) twee opinies af waarin zij verklaarden dat de Amflora-aardappel veilig is, zowel vanuit milieu-oogpunt als vanuit het oogpunt van voedselveiligheid. Het milieuaanvraagdossier werd vervolgens zoals de wettelijke procedures voorschrijven in stemming gebracht in het 'Standing Committee for the Food Chain and Animal Health'. Omdat die stemming geen 'gekwalificeerde' meerderheid voor of tegen opleverde, werd het dossier voor beslissing doorgestuurd naar de Europese ministerraad. Ook daar bleven de stemmingen zonder conclusie. Het gevolg was dat het dossier weer terug op het bord van de Europese Commissie belandde. Zij moest de knoop doorhakken zoals wordt voorgeschreven door de 'Comitologie-procedure'. Die procedure zegt dat als de lidstaten niet tot een besluit kunnen komen, de Europese Commissie een beslissing moet nemen. Hetzelfde gebeurde met het voedselveiligheidsdossier. Ook dat belandde na niet-conclusieve stemmingen terug op het bord van de Europese Commissie.

De Europese Commissie hakte de knoop echter niet meteen door. Eerst vroeg ze aan de Europese geneesmiddelenautoriteit (EMA) een opinie over het gebruik van *npt-II* als selectiemerker in planten. Die opinie werd in februari 2007 gepubliceerd. Daarin gaf EMA een overzicht van het belang en het gebruik van de antibiotica kanamycine en neomycine. De EMA deed echter geen harde uitspraken over hoe groot de kans is dat het *npt-II*-gen vanuit planten zou worden opgenomen door bacteriën. Daarvoor verwees ze naar de adviezen van EFSA.

Milieu-eurocommissaris Stavros Dimas bleef aarzelen en wilde meer zekerheid. Daarom vroeg hij in 2008 aan EFSA een additioneel geconsolideerd advies over het gebruik van antibioticumresistentiemerkers in planten. Zoals al aangegeven bevat de Amflora-aardappel een *npt-II* antibioticumresistentiegen dat resistentie verleent tegen de antibiotica kanamycine en neomycine.

Op 11 juni 2009 publiceerde EFSA zijn finale advies over het gebruik van het *npt-II* gen in planten. Hierin concludeerde EFSA dat de aanwezigheid van het *npt-II* gen in planten geen problemen inhoudt. Dit betekende dat er vanaf dat moment drie positieve opinies van EFSA op het bureau lagen van de Europese Commissie. Uiteindelijk was het niet Stavros Dimas, maar de nieuwe Eurocommissaris John Dalli die op 2 maart 2010 groen licht gaf voor de teelt en verwerking van de Amflora-aardappel.

In 2010 wordt 250 hectare Amflora-aardappel verbouwd: 20 Ha in Duitsland (in de deelstaat Mecklenburg-Vorpommern), 80 Ha in Zweden en 150 Ha in Tjechië. De amylopectine van de

150 Ha Amflora in Tjechië zal worden verwerkt in industriële producten. De andere aardappelen zijn voor vermenigvuldiging van plantgoed.

http://ec.europa.eu/food/dyna/gm_register/index_en.cfm

<http://www.basf.com/group/corporate/en/products-and-industries/biotechnology/plant-biotechnology/amflora>

Opinion of the Scientific Panel on genetically modified organisms [GMO] on an application (Reference EFSA-GMO-UK-2005-14) for the placing on the market of genetically modified potato EH92-527-1 with altered starch composition, for production of starch and food/feed uses, under Regulation (EC) No 1829/2003 from BASF plant science

<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/324.htm>

Opinion of the Scientific Panel on genetically modified organisms [GMO] on an application (Reference C/SE/96/3501) for the placing on the market of genetically modified potato EH92-527-1 with altered starch composition, for production of starch and food/feed uses, under Part C of Directive (EC) No 2001/18 from BASF plant science

<http://www.efsa.europa.eu/en/scdocs/scdoc/323.htm>

Presence of antibiotic resistance marker gene npt-II in GM plants for food and feed uses, EMEA, Committee for medicinal products for veterinary use and Committee for medicinal products for human use, 22 February 2007