



Stellungnahme der ZKBS zur Bewertung des "Big BlueTM Mouse Mutagenesis Assay System"

Veranlassung

Die Fa. Stratagene hat eine transgene Mauslinie zur Durchführung von *in vivo* Mutagenese-Versuchen entwickelt („Big BlueTM Mouse Mutagenesis Assay System“). Dieses System wird in Zukunft verstärkt zum Einsatz kommen, um Substanzen auf ihre mutagene Wirkung zu testen.

In der vorliegenden Stellungnahme der ZKBS erfolgt eine Sicherheitsbewertung des „Big BlueTM Mouse Mutagenesis Assay System“. Sie soll die Erarbeitung von Einzelstimmungen für gentechnische Arbeiten mit diesem System entbehrlich machen.

1. Beschreibung des „Big BlueTM Mouse Mutagenesis Assay System“

Die transgenen Big BlueTM-Mäuse enthalten in ihrem Genom Kopien eines rekombinanten Lambda-Bakteriophagen, der das α -Fragment des *lacZ*-Gens und das *lacI^q*-Repressorgen aus *Escherichia coli* trägt. Mutationen können das *lacI^q*-Gen inaktivieren. Nach der Behandlung der transgenen Mäuse mit mutagenen Substanzen wird die DNA aus den Organen der Tiere isoliert, die ins Tiergenom integrierte Phagen-DNA *in vitro* in Phagen-Partikel verpackt und zur Infektion eines *E. coli* K12-Stammes (SCS-8 oder VCS 257) verwendet, der das *lacZ*-Gen nur bei Abwesenheit eines funktionsfähigen *lacI^q*-Gens exprimiert. Phagenpartikel mit Mutationen im *lacI^q*-Gen sind an der Bildung von blauen Plaques auf Indikatormedium zu erkennen. Die Qualifizierung der entstandenen Mutanten läßt Rückschlüsse darauf zu, ob eine Testsubstanz in Mäusen Mutationen induziert.

2. Einstufung der gentechnischen Arbeiten mit dem „Big BlueTM Mouse Mutagenesis Assay System“

Die gentechnischen Arbeiten mit den o.g. transgenen Mäusen, den aus diesen isolierten rekombinanten Bakteriophagen und mit dem durch Bakteriophagen infizierten *E. coli* K12-Derivat sind gemäß § 7 Abs. 3 und 4 GenTSV der **Sicherheitsstufe 1** zuzuordnen.

Begründung:

- Die Maus als Empfängerorganismus ist ein Tier, von dem keine schädlichen Auswirkungen auf die Rechtsgüter nach § 1 Nr. 1 GenTG zu erwarten sind und entspricht einem Organismus der **Risikogruppe 1**. Die in die Maus eingeführten Nukleinsäure-Sequenzen sind charakterisiert und ohne pathogenes Potential. Die transgenen „Big BlueTM Mouse“ sind gentechnisch veränderte Organismen der **Risikogruppe 1**.
- *E. coli* K12 als Empfängerorganismus ist ein Organismus der **Risikogruppe 1**. Es werden *in vivo* mutierte Lambda-Phagen, die aus der „Big BlueTM Mouse“ (Spenderorganismus der **Risikogruppe 1**) isoliert werden, in den Empfängerorganismus eingeführt. Die Mutationen lassen kein pathogenes Potential der Phagen-DNA erwarten. Der Empfängerorganismus (*E. coli* K12) ist gemeinsam mit den verwendeten Vektoren (Lambda-Bakteriophagen) als

biologische Sicherheitsmaßnahme anerkannt. Es liegen die Voraussetzungen gemäß § 6 Abs. 4 und 5 GenTSV vor.