

Transgene zalm, een veilig product?

De risico's voor het milieu bij productie van transgene zalm

COGEM advies CGM/031124-01

Commissie Genetisch Modificatie (COGEM)

De COGEM heeft tot taak de regering op haar verzoek of uit eigen beweging te adviseren over de risicoaspecten van handelingen met genetisch gemodificeerde organismen (ggo's) en te signaleren over ethische en maatschappelijk aspecten samenhangend met genetische modificatie. De taak van de COGEM is vastgelegd in de Wet Milieubeheer.

INHOUDSOPGAVE

Samenvatting	3
Advies	
1. Inleiding	7
2. Aquacultuur	9
3. Genetische modificaties van zalm	11
3.1 Verhoogde groeisnelheid	11
3.2 Koude- en vriestolerantie	13
3.3 Ziekteresistentie	13
3.4 Vleeskleur	14
3.5 Vleeskwaliteit	14
4. Risico's van het kweken van genetisch gemodificeerde zalm	15
4.1 Ontsnappen	15
4.2 Effect van modificatie	16
4.2.1 Verhoogde groeisnelheid	16
4.2.2 Koude- en vriestolerantie	20
4.2.3 Ziekteresistentie	21
4.2.4 Overige modificaties	21
4.3 Uitkruisen	21
4.3.1 Uitkruisingsmodel	22
4.3.2 Gevolgen van uitkruisen voor de wilde zalmpopulatie	24
4.3.3 Gevolgen van uitkruisen voor het ecologisch evenwicht	25
5. Inperkingsmaatregelen	27
5.1 Voorkomen van ontsnappingen	27
5.2 Steriele vis	27
6. Conclusies	31
Signalering	
7. Transgene zalm, ethische en maatschappelijke aspecten	35
7.1 Wetgeving	35
7.2 Ethische en maatschappelijke discussie	38
7.3 Afwegingskader	41
Referenties	43
Geraadpleegde deskundigen	43
Literatuur	44

Samenvatting

Naar aanleiding van voortschrijdende technische ontwikkelingen betreffende genetische modificaties, vergevorderde plannen voor introductie van transgene zalm op de Amerikaanse markt en de maatschappelijke discussie binnen Europa hieromtrent, brengt de COGEM dit advies uit. De mogelijke risico's van de teelt van transgene zalm voor het milieu worden afgewogen ten opzichte van de thans gangbare teelt van zalm. Dit betekent dat de mogelijke milieurisico's samenhangend met intensieve viskweek zelf geen element zijn geweest in de overwegingen.

De intensieve viskweek, zoals de zalmteelt, is omstreden wegens de ermee samenhangende milieuproblematiek. Bij deze discussie is de laatste jaren een nieuw element gekomen, de mogelijke kweek van transgene vis, met name transgene zalm.

De risico's die het kweken van transgene zalmen voor het milieu met zich meebrengen, zijn afhankelijk van de kans op ontsnapping, vestiging, de aangebrachte modificatie, de kans op en de gevolgen van uitkruising, de gevolgen voor het ecosysteem, en de mogelijkheden die aanwezig zijn om ongewenste gevolgen te kunnen inperken.

Indien bij de kweek van transgene zalm dezelfde productiemethoden gehanteerd gaan worden als bij de reguliere zalmkweek, lijken ontsnappingen niet te vermijden. Dat ontsnappen van transgene zalmen meer nadelige effecten met zich mee kan brengen dan ontsnappingen van niet-transgene gekweekte zalmen, wordt bepaald door een aantal factoren.

- Genetische modificatie biedt de mogelijkheid om eigenschappen in te brengen die niet voorkomen in de natuurlijke populatie. Door het inbrengen van eigenschappen die van nature niet aanwezig zijn in de populatie, zijn zowel het gedrag van deze vissen alsmede de interactie van de transgene vis met andere organismen moeilijk te voorspellen.
- Transgene zalm populaties zijn, vanwege de wijze waarop ze gecreëerd en geselecteerd worden, waarschijnlijk genetisch homogener van samenstelling dan gekweekte zalm. Bij kruising kan dit gemis aan genetische variatie sterk nadelige gevolgen hebben voor het behoud van de wilde zalm populatie
- Transgene zalmen hebben een verhoogde kans op een pleiotroop effect met nadelige gevolgen. Pleiotroop betekent dat één gen meerdere fenotypische kenmerken beïnvloedt. Als de transgene zalm vanwege een pleiotroop effect wel een duidelijk voortplantingsvoordeel heeft, maar een verminderde overlevingskans, kan dit resulteren in verdringing of zelfs het uitsterven van de gehele zalm populatie.

De vele onduidelijkheden en tegenstrijdigheden in het tot op heden uitgevoerde onderzoek, maken dat niet op voorhand te bepalen is welke gevolgen de vernieuwde of verbeterde eigenschappen met zich meebrengen. Bovendien is onduidelijk of het gedrag van transgene zalmen onder laboratoriumomstandigheden te vertalen is naar de situatie in zee.

De COGEM is van mening dat het onmogelijk is om op basis van huidige gegevens een eenduidig beeld te schetsen in welke gevallen de risico's voor het milieu verwaarloosbaar klein zijn. Gezien de grote wetenschappelijke onzekerheid pleit de COGEM voor een zo groot mogelijke terughoudendheid. Anderzijds is de COGEM van mening dat op basis van wetenschappelijke argumenten niet op voorhand gesteld kan worden dat teelt van genetisch gemodificeerde zalmen altijd leidt tot onaanvaardbare milieurisico's. Indien het kweken onder de uitgebreide inperkingsmaatregelen op land plaats vindt, of indien aangetoond kan worden dat het ingebrachte gen geen additionele risico's met zich meebrengt in vergelijking met de kweek van niet transgene zalm kunnen de voorzienbare risico's voor het milieu van transgene zalmteelt klein zijn. De COGEM adviseert tenminste een case-by-case benadering toe te passen, waarbij op basis van de specifieke omstandigheden een uitgebreide milieurisico-analyse wordt uitgevoerd.

Aan dit advies over de mogelijke risico's voor het milieu heeft de COGEM een signalering betreffende ethische en maatschappelijke aspecten toegevoegd. Een centraal element bij de discussie omtrent transgene zalm is de aantasting van de integriteit van de vis. Daarnaast richten de argumenten bij het debat zich met name op de gezondheid en het welzijn van het dier, de voedselveiligheid, de consumentenacceptatie, de gevaren voor het milieu en het economisch belang. De COGEM signaleert dat de huidige Europese en nationale wetgeving grensoverschrijdende milieuproblematiek zoals de teelt van transgene zalm niet kan voorkomen. Tevens signaleert de COGEM dat de nationale wetgeving betreffende de ethische en maatschappelijke afweging van genetisch modificatie bij dieren niet van toepassing is bij introductie van zalmproducten op de Nederlandse markt. Hierbij dient opgemerkt te worden dat de kans dat, na verschijnen van transgene zalm op de Amerikaanse markt, grensoverschrijdende gevolgen van transgene zalmen in het Europese of nationale milieu kunnen optreden, of dat transgene zalmproducten op de nationale markt verschijnen binnen 5 tot 10 jaar onder de huidige omstandigheden reëel is.

Transgene zalm, een veilig product?

De risico's voor het milieu bij productie van transgene zalm

Advies

1. Inleiding

Of zalm het eerste transgene dier wordt dat op de markt komt voor humane consumptie zal eind 2004 moeten blijken. Tegen die tijd verwacht visproducent Aquabounty (Massachusetts, VS) goedkeuring te krijgen van de Food and Drug Administration (FDA) om transgene zalm op de Amerikaanse markt te brengen. Aquabounty diende in november 1996 een aanvraag in voor commerciële kweek van transgene zalmen met verhoogde groeisnelheid. Of de FDA de aanvraag goedkeurt en daarbij de weg vrijmaakt voor andere transgene vissen zal in belangrijke mate afhangen van de beoordeling van de voedselveiligheid, als ook van de risico's van het kweken van transgene zalmen voor het milieu (Hoag, 2003).

Sinds midden jaren '80, toen met succes de eerste transgene vissen werden geproduceerd, zijn onderzoekers bezig vissen zo genetisch te modificeren dat ze eigenschappen bevatten die interessant zijn voor de aquacultuur (Zbikowska, 2003). Dat lijkt nu vruchten af te werpen. Zo hoopt Aquabounty voor eind 2004 een tweede aanvraag, betreffende transgene forel, bij de FDA in te dienen. Cubaanse onderzoekers van het 'Center of Genetic Engineering and Biotechnology' in Havana werken aan transgene tilapia (*Oreochromis spp.*) en verwachten over drie jaar de vis op de markt te kunnen brengen. Een saillant detail hierbij is dat de Cubaanse onderzoekers bij het toetsen ten behoeve van de voedselveiligheid gebruik maakten van vrijwilligers die zij transgene tilapia lieten eten (Hoag, 2003). Dergelijke experimenten zijn onder de Europese wetgeving niet toelaatbaar.

Rond voedselveiligheid is de laatste jaren veel maatschappelijke discussie ontstaan. Schandalen met betrekking tot dioxine, BSE, salmonella, het gebruik van groeihormonen etc. hebben consumenten kritischer ten opzichte van voeding gemaakt. Daarnaast bestaat vooral onder het Europese publiek een algemene aversie tegen genetisch gemodificeerde organismen (GGO's). Dit maakt dat de introductie van commerciële productie van transgene zalm omstreden is. De publieke bezwaren tegen transgene dieren betreffen niet alleen de aantasting van de integriteit en het welzijn van het dier, maar hebben ook betrekking op de mogelijke gevolgen voor het milieu na ontsnapping. De vrees voor verlies aan genetische variatie en biodiversiteit zijn hierbij veelgenoemde argumenten.

Naar aanleiding van voortschrijdende technische ontwikkelingen betreffende genetische modificaties, vergevorderde plannen voor introductie van transgene zalm op de Amerikaanse markt en de maatschappelijke discussie binnen Europa

hieromtrent, brengt de COGEM het onderhavige advies uit. In dit advies worden de mogelijke risico's van de teelt van transgene zalm voor het milieu afgewogen ten opzichte van de thans gangbare teelt van zalm (de zogenaamde 'baseline'). Voedselveiligheid behoort niet tot het taakveld van de COGEM en is derhalve niet mee genomen in dit advies.

De COGEM acht het onwaarschijnlijk dat kweek of productie van genetisch gemodificeerde zalm in Nederland plaats zullen vinden. De Nederlandse wateren lijken, vanwege geografische omstandigheden, niet geschikt voor zalmteelt. Echter, het Nederlandse milieu kan na introductie van transgene zalmen elders in Europa of in de wereld, wel nadelige gevolgen ondervinden. Immers nadelige gevolgen zullen zich mogelijk niet beperken tot territoriale wateren, maar zich uitstrekken over het mondiale marine ecosysteem.

Hoewel er geen redenen zijn te veronderstellen dat kweek of productie van transgene zalm binnen Europa op korte termijn plaats zullen vinden, lijkt deze mogelijkheid wel aanwezig. Landen zoals Noorwegen, Schotland en Ierland behoren momenteel tot de grootste zalmproducenten. Deze landen vallen binnen of zijn geassocieerd met de Europese Unie en vallen derhalve onder Europese wet- en regelgeving. Vanwege de nationale belangen en Nederlandse inbreng in het Europees beleid informeert de COGEM de regering over de mogelijke risico's voor mens en milieu van transgene zalmen. Daarbij wil de COGEM middels dit advies een overzicht van de milieurisico's geven ten behoeve van de maatschappelijke discussie.

Dit advies is tot stand gekomen op basis van wetenschappelijke artikelen, eerder verschenen rapporten betreffende de teelt van genetisch gemodificeerde zalm en interviews met Nederlandse en buitenlandse deskundigen.

2. Aquacultuur

Viskweek ook wel aquacultuur genoemd is een groeiende bedrijfstak. Wereldwijd groeide de productie van kweekvis sinds 1970 met ruim negen procent per jaar, variërend van intensieve productie op land en in gesloten gebieden tot extensieve kweek in zee. De vangst van vissen is vanaf 1995 constant gebleven. In 2001, werd totaal 130,2 miljoen ton vis geproduceerd, waarvan 37,9 miljoen ton afkomstig uit de aquacultuur. De visvangst bedroeg in 2001 92,4 miljoen ton (FAO 2003a).

De intensieve viskweek, zoals de zalmteelt, is omstreden wegens de ermee samenhangende milieuproblematiek. Naast voordelen die de viskweek met zich meebrengt, zoals besparing op brandstof door het niet hoeven uitvaren van schepen, het niet hebben van bijvangst, de continue aanvoer van verse vis, zijn er ook nadelen verbonden aan intensieve visteelt. Het 'weglekken' van voedingsstoffen en dierlijke afvalstoffen leidt tot eutrofiëring en zuurstofverarming van het omliggende milieu. Daarnaast lijkt intensieve visteelt een bron van ziektes te zijn. Mogelijk besmettingsgevaar en het gebruik van antibiotica en bestrijdingsmiddelen kunnen nadelige gevolgen hebben voor de wilde populatie en overige organismen binnen het ecosysteem.

De nadelen die de intensieve visteelt met zich meebrengt hebben geleid tot maatschappelijke discussie. Tegenstanders zijn van mening dat commerciële viskweek een te grote milieuschade veroorzaakt. Voorstanders daarentegen zijn van mening dat kweken van vis juist gezien moet worden als de bescherming van de wilde soortgenoot. Met gekweekte vis kan immers aan de vraag naar vis kan worden voldaan zonder dat verdere overbevissing dreigt. Ook wordt genoemd dat visteelt een belangrijke bijdrage kan leveren aan de wereldvoedselvoorziening. De landbouworganisatie van de Verenigde Naties, de FAO (Food and Agriculture Organisation) is bijvoorbeeld van mening dat de aquacultuur een belangrijke bijdrage kan leveren bij het oplossen van het voedselprobleem in de komende jaren (FAO 2003b).

In deze discussie is de laatste jaren een nieuw element opgetreden, de mogelijke kweek van transgene vis, met name van transgene zalm. Voorstanders wijzen op de enorme voordelen die transgene vis biedt, zoals een hogere voedselconversie, snellere groei, kostenreductie en een verminderde verspreiding van ziektes door inbouw van ziekteresistentiegenen. Tegenstanders zijn echter van mening dat kweken van transgene zalmen zal leiden tot onaanvaardbare milieurisico's en dat ontsnappingen catastrofale gevolgen kunnen hebben.

Levenscyclus en kweek van zalm

Zalm (*Salmo salar*) is een anadrome vissoort. Wilde zalmen trekken op de geslachtsrijpe leeftijd van ongeveer vier jaar vanuit de zee naar de bovenloop van rivieren om te paaïen. Tijdens deze trektocht voedt de zalm zich niet, maar leeft op reserves. In de bovenloop leggen de vrouwtjes eitjes, die daarna bevrucht worden door de mannetjes. Als de jonge zalm de zogenaamde smoltleeftijd heeft bereikt, trekt deze terug naar zee om zich verder te ontwikkelen tot volwassen zalm. Hierbij is de zalm in staat grote afstanden te overbruggen.

Bij de kweek van zalmen wordt deze cyclus nagebootst. In het beginstadium, tot het bereiken van de smoltleeftijd, worden de zalmen in zoetwaterrecirculatiesystemen op land gehouden. De verdere groei, tot aan marktgrootte, vindt plaats in netten in zee. Deze netten bevinden zich vaak in beschutte baaien en fjorden. De verbeterde kwaliteit van de netten, waardoor ze beter bestand zijn tegen golven en slechte weersomstandigheden, maakt dat teelt ook verder zeeinwaarts mogelijk wordt. Een bijkomend voordeel hierbij is dat overmaat aan voedingsstoffen en afvalstoffen sneller verspreidt worden en minder problemen voor het omliggende milieu met zich meebrengen (Subasinghe, 2003).

3. Genetische modificaties van zalm

Bij het opzetten van de zalmkweek, tientallen jaren terug, is als uitgangsmateriaal een mix van wilde zalm populaties ('strains') gebruikt. Door jarenlange veredeling op gewenste eigenschappen is de huidige populatie ontstaan. Deze conventionele veredeling is met name gericht op eigenschappen die tot verhoogde productie leiden, zoals groeisnelheid en koude- en ziekteresistentie. Vanwege de mogelijkheden die genetische modificatie biedt om eigenschappen in te bouwen, die niet op een natuurlijke wijze verkregen kunnen worden of die moeilijk middels conventionele veredeling in te brengen zijn, zijn visproducenten geïnteresseerd geraakt in het maken van transgene zalm. Zij richten zich met name op dezelfde eigenschappen als de conventionele veredelaars. Genen van verwante, maar ook van niet-verwante vissoorten en zelfs van andere organismen worden ingebouwd. Het doel van de modificaties lijkt zich niet alleen te beperken tot verhoogde productie maar zich ook te richten op kwaliteitskenmerken zoals vleeskleur en vleeskwaliteit.

3.1 Verhoogde groeisnelheid

De meest bekende modificatie van zalm heeft betrekking op de groeisnelheid. Zalmen groeien langzaam en hebben drie tot vier jaar nodig om hun marktgewicht te bereiken. Deze langzame groei is voornamelijk toe te schrijven aan de lage watertemperatuur waarin de zalm leeft. Lage watertemperaturen leiden tot verlaagde groeihormoonproductie met een trage groeisnelheid als gevolg. Bovendien neemt de groeisnelheid van de zalm in de wintermaanden af, door verder dalende watertemperaturen. Met een verhoogde en/of gecontinueerde hormoonproductie gedurende de wintermaanden, kan een hogere groeisnelheid worden bereikt. Dit heeft als belangrijkste voordeel dat de tijd nodig voor groei tot marktgrootte wordt verkort en daardoor de productiecapaciteit kan worden vergroot. Naast de economische voordelen die verhoging van de productiecapaciteit met zich meebrengt, is een verhoogde groeisnelheid gunstig voor veredeling. De generatieduur wordt ingekort waardoor de selectie op eigenschappen sneller kan plaatsvinden. Ook kan de producent beter insprijngen op een veranderende vraag naar producten, omdat prognoses over een beperktere tijdsperiode gedaan hoeven te worden.

De gangbare productie van groeihormoon vindt plaats in de hypofyse en wordt gereguleerd door het centraal zenuwstelsel. Om deze productie te omzeilen worden genen ingebracht die niet onder controle van het zenuwstelsel staan

maar een eigen promotor bezitten. Promotors reguleren de expressie van genen. Ingebouwde hormoongen en promotors kunnen viseigen zijn, maar dit is niet noodzakelijk. Veel gebruikte promotors zijn antivriespromotors die er voor zorgen dat gedurende het hele seizoen een gen aan staat. Antivriespromotors zijn afkomstig van kouderesistente vissen zoals de slijmvis (*Blennius pholis*) of de platvis 'winter flounder' (*Pseudopleuronectes americana*) en reguleren de aanmaak van antivrieseiwitten in de koudeperiode. Deze eigenschap is voor de genoemde vissen essentieel om te overleven in koude gebieden. Inbouw van deze promotor in zalmen, in combinatie met een groeihormoongen, zorgt ervoor dat de zalm tijdens de koudeperiode groeihormoon aan blijft maken.

Dat het inbouwen van groeihormoon in combinatie met een goede promotor resulteert in verhoogde groei voor transgene zalmen wordt door meerdere onderzoeksgroepen bevestigd (Devlin et al., 1995a,b; Saunders et al., 1998; Stevens et al., 1998; Devlin et al., 1999; Abrahams et al., 1999; Cook et al., 2000; Devlin et al., 2001). Zij allen concluderen dat de groeisnelheid van transgene zalmen significant hoger was in vergelijking tot de niet-transgene controle zalmen.

Verhoogde voedselconversie

Een veel geplaatste opmerking is dat transgene zalmen met een verhoogde groei vanwege een verhoogde voedselconversie een milieuvoordeel hebben. Voor het bereiken van de marktgrootte van de transgene zalm lijkt minder voedsel nodig te zijn. Naast de economische voordelen voor viskwekerijen, zou dit kunnen leiden tot een afname in de vraag naar vismeel en visolie. De steeds intensiever wordende aquacultuur heeft de afgelopen jaren gezorgd voor een enorme toename in de vraag naar deze producten. Vismeel en visolie wordt gemaakt van verschillende soorten kleine vis die in de oceanen wordt gevangen. Voor de productie van één kilo zalm, is twee tot vijf kilo andere vis nodig. Het gevaar van overbevissing van de oceanen als gevolg van de stijgende vraag naar visvoer dreigt ('t Hoog, 2003). Door een verhoogde voedselconversie kan de vraag naar vismeel en -olie en daardoor de kans op overbevissing afnemen.

Cook (2000) toonde aan dat transgene zalmen in de presmoltsfase 10% minder voedsel nodig hebben dan niet-transgene controle vissen om hetzelfde gewicht te bereiken. Omdat het experiment stopte bij het bereiken van een lichaamsgewicht van 55 gram, blijft onduidelijk of dergelijke getallen ook in later groeistadium gelden. Volwassen vissen bereiken marktgrootte bij drie à vier kilogram. Om te kunnen concluderen dat verhoogde groeisnelheid tot verhoogde voedselconversie leidt is meer onderzoek noodzakelijk.

3.2 Koude- en vriestolerantie

Naast het inbouwen van het groeihormoongen concentreert het onderzoek naar transgene zalmen zich op het inbouwen van kouderesistentiegenen. Het merendeel van de baaien aan de Canadese Atlantische kust zijn, hoewel geografische omstandigheden gunstig lijken, niet geschikt voor zalmteelt. Zeer lage watertemperaturen (rond het vriespunt) en de vorming van ijs in de winterperioden maakt dat zalmen in deze gebieden niet kunnen overleven. Vissen die in koudere wateren wel overleven, zoals de genoemde slijmvis en de platvis “winter flounder”, maken antivrieseiwitten (antifreeze proteïns (AFPs)) aan. AFPs verlagen de bevriezingstemperatuur van het bloedplasma door te binden aan zich vormende eiwitkristallen en verdere aangroei op deze wijze te verhinderen (Fletcher et al., 2001). Door zalmen te voorzien van AFP-genen wordt getracht een dusdanige hoge productie van AFPs te bereiken dat kweken in koudere wateren mogelijk wordt. Onderzoek tot dusver heeft zowel aangetoond dat zalmen geïnjecteerd met AFPs minder gevoelig zijn voor kou en dat productie van AFPs in transgene zalm mogelijk is. Het niveau van transgeen geproduceerde AFPs in zalm lijkt echter nog niet toereikend om kouderesistentie te weeg te brengen (Fletcher et al., 2000).

3.3 Ziekteresistentie

Vissen die in grote hoeveelheden dicht bij elkaar leven, zijn gevoelig voor besmettelijke ziektes. In de zalmteelt zorgen ziektes, zoals het besmettelijke en dodelijke zalmanemie, infectieuze hematopoïetische necrose, virale hemorrhagische septikemie en de zeeluis, voor grote opbrengstverliezen. Bestrijding wordt bemoeilijkt door ontstane pesticiden- en antibioticaresistenties. Daarnaast zijn slechts voor een beperkt aantal ziektes vaccins aanwezig en kunnen vaccinatiehandelingen tot stress leiden bij de vis (Jia et al., 2000). Naast de economische nadelen voor de kweker kunnen zieke kweken een bedreiging voor hun wilde soortgenoten vormen. Bovendien kunnen antibiotica en pesticiden in het milieu terechtkomen en een negatieve invloed hebben op andere organismen binnen het ecosysteem.

Om deze problemen te voorkomen trachten onderzoekers ziekteresistente zalm te creëren. Hierbij wordt onderscheid gemaakt tussen genen die resistentie tegen één ziekte bewerkstelligen en genen die een bredere toepassing hebben. Zo richten meerdere onderzoeksgroepen zich op de bestrijding van bacteriële infecties. Hew (1995) bouwde een lysozymgen van de regenboogforel (*Onchorhynchus mykiss*) in de Atlantische zalm en Sin (1997) voorzag

transgene zalmen van het magainin-gen van de kikker (*Xenopus laevis*). Dat deze wijze van modificatie potentie heeft wordt bevestigd door Jia et al. (2000). Deze onderzoekers laten zien dat anti-microbiële eiwitten zalmen beschermen tegen het vispathogeen *Vibro anguillarum*.

3.4 Vleeskleur

Wilde zalm heeft door het eten van garnalen een roze vleeskleur. Om gekweekte zalm dezelfde roze kleur te geven voegen zalmkwekers de kleurstof canthaxanthine (E161) aan het visvoer toe. Zonder gebruik van deze kleurstof zou het vlees van gekweekte zalm grotendeels grijs zijn. De kleurstof heeft echter bijwerkingen. Hoge inname door de consument kan leiden tot accumulatie van het pigment in het netvlies waardoor het gezichtsvermogen wordt aangetast. Dit heeft de Europese Commissie doen besluiten om de toegelaten hoeveelheid canthaxanthine in het voer te verlagen (EU- Richtlijn 2003/7/EG). Tot nu toe zijn er, ondanks geruchten, geen aanwijzingen dat ook werkelijk pogingen worden ondernomen om zalmen te voorzien van een gen waardoor ze roze kleurstof kunnen aanmaken. (Komen, 2001).

3.5 Vleeskwaliteit

Wanneer zalm geslachtsrijp wordt nemen het gewicht en de kwaliteit van het vlees af. Een mogelijkheid om het volgroeien tot volwassen vis tegen te gaan is het maken van steriele vissen. Een veel gebruikte methode is het maken van triploïde vis. Triploïdie wordt in vissen geïnduceerd door middel van temperatuurschokken, hydrostatische drukschokken of door gebruik van chemicaliën. Vlak na de bevruchting worden de eitjes behandeld waardoor de cel drie sets chromosomen krijgt. Deze methode heeft als nadeel dat triploïdie leidt tot vertraagde groei en een verminderde overlevingskans van de vis.

Andere pogingen om steriele zalmen te verkrijgen zijn gericht op het inbouwen van anti-sexhormoongen. In deze transgene zalmen wordt geprobeerd de aanmaak van het sexhormoon te remmen, waardoor de zalm niet geslachtsrijp wordt (Uzbekova et al., 2000). Na toediening van sexhormonen worden de transgene zalmen alsnog geslachtsrijp, waardoor vermeerderen mogelijk blijft. Een belangrijk voordeel van deze methode is dat steriliteit overerft en daardoor goed controleerbaar is. Bovendien bezit de vis de normale hoeveelheid chromo-

somen. De nadelen van een extra set chromosomen lijken daarom geen rol te spelen bij deze transgene vissen.

4. Risico's van het kweken van genetisch gemodificeerde zalm

De risico's die het kweken van transgene zalmen voor het milieu met zich meebrengt, zijn afhankelijk van de kans op ontsnapping en vestiging, de aangebrachte modificatie, de kans op en de gevolgen van uitkruising, de gevolgen voor het ecosysteem, en de mogelijkheden die aanwezig zijn om ongewenste gevolgen te kunnen inperken. In dit advies zijn de mogelijke risico's van de teelt van transgene zalm voor het milieu afgewogen ten opzichte van de thans gangbare teelt van zalm. Dit betekent dat de mogelijke milieurisico's samenhangend met intensieve viskweek, geen element zijn geweest in de overwegingen.

4.1 Ontsnappen

Bij de huidige teelt van zalm blijkt dat regelmatig vissen ontsnappen. Netten gaan kapot als gevolg van slijtage, weersomstandigheden en incidentele ongelukken. Ook ontsnapt een aanzienlijk aantal zalmen tijdens het binnenhalen van de netten. Dat het hier grote aantallen kan betreffen blijkt uit tal van voorbeelden. Vanwege stormen ontsnapt in 1988 aan de Noorse kust 700.000 zalmen en in 1989 aan de Schotse kust 184.000 zalmen (Webb et al., 1991). In juli 1996 werden in de buurt van Cypress Island, Washington, VS, bij hoogtij zeven netten kapotgeslagen met als gevolg dat ruim 100.000 konden ontsnappen (McKinnel en Thomson, 1997). Ondanks inspanningen van de visproducenten om ontsnappingen te beperken, ontsnapt nog steeds een aanzienlijk aantal vissen. Nutreco, de grootste zalmproducent ter wereld, geeft in haar sociale rapport van 2002 aan dat 0,03% van het totaal aan gekweekte vis, waaronder zalm, in 2002 ontsnapte uit hun netten. Dit komt overeen met 15.000 tot 16.000 vissen. Er is geen reden om aan te nemen dat deze cijfers lager zullen zijn bij andere visproducenten.

Gezien het bovenstaande lijken ontsnappingen niet te vermijden. Indien de kweek van transgene zalmen op vergelijkbare wijze plaatsvindt, zullen transgene zalmen in het milieu terecht komen.

Indien de omstandigheden binnen de netten sterk afwijken van de condities buiten de netten, is het denkbaar dat ontsnapte zalmen niet in staat zijn zich te vestigen, of moeite hebben zich aan te passen. De aquacultuur maakt echter gebruik van netten in de zee om op eenvoudige en goedkope wijze het milieu waarin de zalmen normaliter groeien, na te bootsen. Daarbij hebben gekweekte

zalmen vanwege een relatief korte domesticatiegeschiedenis een goede kans om te overleven in het wild en zich te vestigen (Knibb, 1997; McGinnity et al., 1997). Door meerdere onderzoeksgroepen is aangetoond dat ontsnapte zalmen in staat zijn zich succesvol te vermeerderen in Canadese en Schotse rivieren (Volpe et al., 2000; Webb et al., 1991). Studies naar de wilde zalmopulatie in Noorwegen van 1989 tot 1996 toonden aan dat aan de Noorse kust 34-54%, in de fjorden 10-21%, in de rivieren 4-7% en op de paaiplaatsen 21-38% van de zalmen, van gekweekte afkomst waren (Directorate for Nature Management, 1999). Uit uitgebreid onderzoek dat in de jaren 1966 tot 1971 werd uitgevoerd blijkt bovendien dat zalmen in staat zijn lange afstanden af te leggen. Op zoek naar voedselrijke gebieden kunnen ze duizenden kilometers afleggen.

4.2 Effect van modificatie

Of transgene zalmen in staat zijn zich in het wild te vestigen wordt mede bepaald door de modificatie die is aangebracht. Vestiging van transgene zalmen en de daarmee samenhangende milieurisico's zijn afhankelijk van de invloed van de eigenschap op de reproductie en/of overlevingskans van de zalm.

Een betere concurrentiepositie wat betreft voedsel, een betere predator, een minder aantrekkelijke prooi, of een betere weerstand tegen ziekten, kan de transgene zalm een verhoogde overlevingskans bieden. Ook eigenschappen die een paringsvoordeel geven, of waardoor eerder het volwassen stadium wordt bereikt, lijken ten gunste te zijn van de transgene zalm. Naast nadelige gevolgen voor de wilde zalm kunnen verhoogde reproductie- en overlevingskansen van transgene zalmen ook nadelige gevolgen hebben voor de overige organismen in de leefgemeenschap.

Beperkte beschikbare gegevens, onduidelijkheden en tegenstrijdigheden in tot op heden uitgevoerd onderzoek, maakt dat niet op voorhand te bepalen is welke gevolgen de vernieuwde of verbeterde eigenschappen met zich meebrengen voor het milieu. Daarbij is onduidelijk of het gedrag van transgene zalmen onder laboratoriumomstandigheden te vertalen is naar de situatie in zee.

4.2.1 Verhoogde groeisnelheid

Het inbouwen van het groeihormoongen waardoor een verhoogde groeisnelheid wordt bereikt, lijkt zowel van invloed te zijn op de reproductie als op de overleving van de transgene zalm. Afwijkingen in voedingsgedrag, in uiterlijke kenmerken en in gedrag ten opzichte van predatoren zijn van invloed op de overlevingskans. Daarbij zijn deze afwijkingen indirect ook van belang voor het paringsgedrag van de transgene zalm. De mate van overleving bepaalt mede het

aantal transgene zalmen die de rivier op zwemmen en in staat zijn te paren. Afwijkende lichaamsgrootte en het eerder bereiken van de volwassen leeftijd lijken eveneens van invloed te zijn op de reproductiekans.

Concurrentie om voedsel

Door overbevissing is de natuurlijke hoeveelheid zalm in een aantal gebieden de laatste decennia sterk verminderd. De toename in zalm door ontsnappingen van gekweekte (transgene) zalmen, hoeft derhalve niet tot concurrentie om voedsel met de wilde zalm te leiden. Echter, bij een risicobeoordeling zal ook gekeken moeten worden naar de gevolgen voor overige vissen en andere organismen. De door overbevissing van zalm ontstane niche is zeer waarschijnlijk ingenomen. Toename van de zalmpopulatie kan tot gevolg hebben dat verdringing van de zich 'nieuw' gevestigde vissoort of organismen optreedt.

Transgene zalmen met een verhoogde groeisnelheid verlangen in korte tijd meer voedsel. Zo vonden Abrahams en Sutterlin (1999) bij experimenten in gesloten bassins, dat transgene zalmen vijf keer zo veel voedsel consumeren als zalmen uit de controlegroep. Cook (2000) en Devlin (1999), toonden een twee tot drie keer verhoogde consumptie aan. Indien onder natuurlijke omstandigheden vergelijkbare getallen gelden kan dit verhoogde voedselgebruik leiden tot een voedseltekort voor de gehele zalmpopulatie. Tevens kan verhoogd voedselgebruik nadelige gevolgen hebben voor het ecologisch evenwicht. Overbegrazing kan leiden tot verdwijnen van soorten. Daarnaast kan concurrentie ontstaan met overige vissen en organismen die afhankelijk zijn van dezelfde voedingsbronnen.

Het is niet te verwachten dat de transgene zalm altijd een betere concurrent is. Voor modificaties die tot een continue verhoogde groeisnelheid leiden, lijkt de strijd om voedsel gedurende de wintermaanden, in het nadeel van de transgene zalm uit te vallen. De wilde zalm heeft in de wintermaanden, vanwege een verlaagd voedselaanbod, een vastenperiode. De transgene zalm daarentegen, met een continu 'hongergevoel', zal gedurende de wintermaanden wel voedsel nodig hebben. Gebrek aan voedsel zal tot verzwakking en in het meest extreme geval tot sterfte van de transgene zalm kunnen leiden. Mocht de transgene zalm, ondanks een beperkt voedselaanbod wel in staat zijn zich gedurende de winterperiode te voeden dan kan dit leiden tot een ernstige verstoring van het ecologisch evenwicht (Reichhardt, 2000).

Het inbouwen van een groeihormoon kan ook nadelige bijwerkingen hebben voor de zalm zelf. Bij transgene zalmen lijkt groeisnelheid gecorreleerd te zijn aan misvormingen aan de schedel en kaak. Bij transgene zalmen met een sterk verhoogde hormoonproductie wordt overproductie van kraakbeen in de schedel en kaken gevonden. Zalmen met deze ernstige misvormingen zijn niet in staat zich te voeden en zullen na ontsnappen niet overleven (Devlin et al., 1995a; 1999).

Predatie

Op de vraag of transgene zalmen met verhoogde groeisnelheid betere jagers of een makkelijkere prooi zijn lijkt geen eenduidig antwoord gegeven te kunnen worden. Efficiënte predatie hangt onder meer samen met zwemgedrag. Verschillende onderzoeksgroepen toonden aan dat voor transgene zalm zowel verbeterde (Abrahams en Sutterlin, 1999), verminderde (Devlin et al., 1999; 1999) als vergelijkbare (Stevens et al., 1998) zwemprestaties werden gevonden. Ook over het gedrag van transgene zalm als prooi van predatoren zijn deze onderzoekers het oneens. Devlin (1997; 1999) vond voor de transgene zalmen een verminderde zwemsnelheid en suggereert dat deze verminderde zwemcapaciteit leidt tot zalmen met een verminderd vermogen om predatoren te ontwijken. Stevens (1998) vond dat de zwemprestatie waarschijnlijk alleen vermindert wanneer de transgene zalm een zeer sterk verhoogde groeisnelheid heeft. Hij kwam tot deze conclusie nadat onderzoek aantoonde dat transgene zalmen met een middelmatig verhoogde groeisnelheid wel een verhoogde metabolische activiteit, maar geen verschil in zwemsnelheid vertoonde ten opzichte van de controle zalm. Dit alles verklaart echter niet de resultaten gevonden door Abrahams en Sutterlin (1999), die voor transgene zalmen een positieve correlatie tussen groeisnelheid, zwemcapaciteit en gedrag ten aanzien van predatoren waarnamen. Transgene zalmen met een verhoogde groeisnelheid zijn volgens hen snellere zwemmers die meer risico's durfden te nemen in de buurt van een predator om voedsel te krijgen.

Of transgene zalmen een makkelijkere prooi zijn wordt niet alleen bepaald door de zwemsnelheid en het gedrag van de zalm ten opzichte van zijn predator, maar ook de kleur van de zalm lijkt van invloed. Transgene zalmen met een verhoogde groeisnelheid bereiken eerder de smoltleeftijd, verliezen versneld de camouflagekleuren en nemen daardoor eerder de zilvergrijze kleur aan van volwassen zalmen die naar zee trekken (Devlin et al., 1995a; Devlin et al., 1999). Mocht het verdwijnen van de schutkleur niet gepaard gaan met het trekken naar de zee, dan zijn deze zalmen in het nadeel. Het niet hebben van een

schutkleur maakt ze beter zichtbaar en daardoor een gemakkelijkere prooi (Abrahams en Sutterlin, 1999).

Paring

Transgene zalmen met een verhoogde groeisnelheid bereiken eerder de smoltleeftijd (Saunders et al., 1998) en de geslachtsrijpe leeftijd (Devlin et al., 1995). De generatiecyclus wordt verkort van vier naar twee jaar. Hierdoor zijn transgene zalmen in staat zich sneller voort te planten dan de wilde zalmen.

Hoewel versnelde groei leidt tot het eerder bereiken van de geslachtsrijpe leeftijd, lijkt de transgene zalm niet af te wijken van het paringsseizoen van de wilde zalm (Devlin et al., 1995). Dit maakt naast paringen tussen de transgene zalmen ook paringen tussen de transgene en de wilde zalm mogelijk.

Of transgene zalmen met een verhoogde groeisnelheid groter zijn op geslachtsrijpe leeftijd is onduidelijk. Devlin et al. (1999; 2001) vonden dat transgene zalmen, voorzien van een groeihormoon, bij het bereiken van de geslachtsrijpe leeftijd twee tot drie maal zo groot waren als de zalmen uit de controlegroep. Dit onderzoek werd uitgevoerd onder laboratoriumomstandigheden. Onduidelijk is of dergelijke getallen ook onder natuurlijke, minder ideale omstandigheden gelden. Aquabounty (2003) stelt op hun website dat ondanks tien jaar ervaring met transgene zalm er geen bewijs is dat transgene zalmen groter zijn op het moment dat ze de geslachtsrijpe leeftijd bereiken. Deze bewering wordt helaas niet onderbouwd met gegevens. Dat een verhoogde hormoonproductie in transgene vissen echter niet tot grotere volwassen vissen hoeft te leiden blijkt uit onderzoek van Muir en Howard (2002). Zij vonden voor transgene medaka (*Oryzias latipes*) een uiteindelijke lichaamsgrootte identiek aan die van de niet-transgene vis uit de controlegroep. Ook transgene regenboogforellen waren niet groter bij het bereiken van de geslachtsrijpe leeftijd. Opmerkelijk is dat bij zalmen voorzien van hetzelfde groeihormoon wel grotere exemplaren op volwassen leeftijd werden waargenomen (Devlin et al., 2001).

Indien transgene zalmen bij het opzwemmen van de rivier een vergelijkbare lichaamsgrootte hebben of groter zijn dan de gekweekte zalm, dan leidt dit waarschijnlijk tot paringsgedrag dat afwijkt van het paringsgedrag van de wilde zalm. Deze afwijking lijkt volgens onderstaande gegevens ten gunste te zijn van de wilde zalm. De kans op paren van de transgene zalm met de wilde zalm lijkt daardoor af te nemen.

Door toename in lichaamsgrootte wordt voor gekweekte zalm paringsgedrag gevonden dat op een aantal punten afwijkt van het gedrag van de wilde zalm (Webb et al., 1991; Jonsson, 1997). Zo keert de gekweekte zalm evenals de wilde zalm terug naar de rivier om te paaien, maar doet dit in het algemeen op een later tijdstip. Naast gebrek aan rivierervaring speelt de lichaamsgrootte van

gekweekte zalm een rol. Gekweekte zalm is groter en wordt daardoor vanwege de lage waterstanden vroeg in het seizoen belemmerd om de rivier op te zwemmen. Daarnaast lijkt door afwijkende lichaamsgrootte wilde zalm en gekweekte zalm op verschillende locaties te paren. Hoewel in de hogere delen naast wilde zalm ook gekweekte zalm wordt aangetroffen, geldt in het algemeen dat wilde zalm verder de rivier op zwemt dan gekweekte zalm. De kans op paren tussen de gekweekte en de wilde zalm neemt hierdoor af.

Grote vissen lijken de voorkeur van vrouwtjes. Muir en Howard (1999) vonden bij medaka dat grote mannetjes succesvoller waren bij paring. Indien echter het verschil in lichaamsgrootte tussen wilde vrouwtjes en transgene mannetjes extreem is, wordt het onwaarschijnlijk dat wilde en transgene zalm elkaar herkennen als soortgenoot en kruisen (Muir en Howard, 2002). Lichaamsgrootte lijkt daarnaast gekoppeld te zijn aan agressie. Grote mannetjes zijn meer agressief en daardoor succesvoller in de strijd om vrouwtjes. Of transgene mannetjes ook een dergelijk agressief gedrag vertonen en daardoor paringsvoordeel hebben is onduidelijk. Voor kweekzalmen in het algemeen levert agressie onder kweekomstandigheden geen paringsvoordelen. Bovendien is het hebben van zalmen met agressief gedrag in een kweek niet wenselijk. Selectie van de teler heeft geresulteerd in zalm met een grote lichaamsomvang en verminderde agressie. Of het voordeel dat transgene mannetjes vanwege hun grootte hebben in de strijd om vrouwtjes opweegt tegen een verlaagde agressiviteit blijkt niet uit de beschikbare gegevens.

4.2.2 Koude- en vriestolerantie

Door het inbouwen van een kouderesistentiegen is de zalm in staat onder koudere omstandigheden te overleven. Transgene zalmen die vanwege een vernieuwde eigenschap in staat zijn zich in een nieuwe niche te vestigen worden beschouwd als een invasieve, exotische soort. Invasieve, exotische soorten brengen veel bezorgdheid over de mogelijke risico's voor het milieu met zich mee. Introductie van nieuwe soorten heeft in het verleden tot ongewenste verdringing van oorspronkelijke soorten geleid. In de jaren '60 verminderde door het uitzetten van nijlbaars in het Victoriameer de lokale populatie vissen. Binnen tien jaar tijd verdween ongeveer de helft van de oorspronkelijke soorten.

Als ontsnapte transgene zalmen in staat zijn zich te vestigen in een voor de zalm nieuwe ecologische niche heeft dat onvermijdelijk effect op het heersende ecologisch evenwicht. De zalm zal moeten concurreren om ruimte en voedsel met de overige vissen en/of organismen. Vissen of andere organismen die als

prooi dienen of zich met hetzelfde voedsel voeden als de transgene zalm kunnen hierdoor ernstig bedreigd worden. In het ergste geval kan dit leiden tot uitsterven van soorten. Bovendien kan de zalm zelf als voedselbron gaan dienen. Mocht de transgene zalm vanwege een verlaagde fitness niet in staat zijn zich te vestigen dan nog kan zijn aanwezigheid van invloed zijn op het ecologisch evenwicht. Hoe nadelig de verstoring van het heersende ecologisch evenwicht is wordt mede bepaald door de veerkracht en het aanpassingsvermogen van de huidige species in het ecosysteem.

4.2.3 Ziekteresistentie

Het bezitten van een ziekteresistentiegen hoeft geen effect te hebben op de overlevings- dan wel reproductiekans van de transgene zalm. Alleen ingeval een ziekte uitbreekt waartegen het resistentiegen van de transgene zalm gericht is kan het leiden tot een verhoogde overlevings- en/of paringskans. Ten tijde van ziekte zal de transgene zalm een concurrentievoordeel hebben. Dit voordeel kan leiden tot een betere concurrentiepositie om voedsel en/of om paaiplaatsen. Selectie zal dan in het voordeel van de transgene zalm plaatsvinden en tot verdringing van de wilde zalm kunnen leiden.

4.2.4 Overige modificaties

Experimenten waarbij andere dan de hiervoor genoemde modificaties plaatsvinden worden voor zover bekend niet uitgevoerd. Dit sluit niet uit dat in de toekomst zalmen van andere eigenschappen worden voorzien. Modificaties, zoals het aanbrengen van een gen ten behoeve van de roze vleeskleur, zou zo'n eigenschap kunnen zijn. Modificaties, zoals vleeskleur, die uitwendig niet zichtbaar zijn, lijken voordelen noch nadelen met zich mee te brengen. Deze eigenschappen leiden niet aanwijsbaar tot hogere of lagere reproductiecapaciteit of een beter of verminderde kans om te overleven. In vergelijking met gekweekte zalmen brengen ontsnapping en vestiging van transgene zalmen met dergelijke eigenschappen waarschijnlijk geen additionele risico's met zich mee.

4.3 Uitkruisen

Door uitkruisen van transgene zalmen met wilde zalmen kunnen transgenen zich verspreiden door de wilde zalmpopulatie. Of het transgen na uitkruisen verdwijnt of zich verspreidt door de populatie, wordt bepaald door het effect van de modificatie op de fitness van de transgene zalm. Voor eigenschappen die een nadelig effect hebben op de fitness wordt een afname van het transgen

verwacht. Een toename wordt verwacht als de zalm voordeel blijkt te hebben bij de ingebouwde eigenschap. Dit laatste kan leiden tot verdringing of zelfs uitsterven van de wilde zalmpopulatie.

4.3.1 Uitkruisingsmodel

Gegevens over uitkruisen tussen wilde zalmen en transgene zalmen zijn er niet. Om toch een inschatting te kunnen maken welke eigenschappen al dan niet verspreiden door de populatie en tot verdringing of uitsterven kunnen leiden hebben Muir en Howard (2002) een model opgesteld. Geen enkel model kan de complexiteit van de natuur bevatten en de garantie geven dat wat voorspeld wordt ook werkelijk zal gebeuren. Dat geldt ook voor dit model. Het biedt echter wel de mogelijkheid de potentiële gevaren die kunnen schuilen in het uitkruisen van transgene zalmen met hun wilde soortgenoten weer te geven. Het effect van de invasie van transgene zalmen op de wilde zalmpopulatie wordt voorspeld aan de hand van zes fitnessparameters.

- Overlevingskans van de onvolwassen zalm; de kans dat de jonge zalm volwassenheid bereikt.
- Overlevingskans van de volwassen zalm; kans van overleven tot aan paaibare leeftijd.
- Vruchtbaarheid van de vrouwelijke zalm; aantal eieren gelegd door vrouwelijke zalmen.
- Fertiliteit van de mannelijke zalm; percentage eieren dat succesvol wordt bevrucht.
- Paringssucces; de mate van succesvolle paring.
- Snelheid waarmee de paringsleeftijd wordt bereikt.

De zes fitnessparameters worden gebruikt om een inschatting te maken in hoeverre transgene individuen afwijken in reproductie- en voedingsgedrag ten opzichte van hun wilde soortgenoten. Door vervolgens deze inschattingen in te voeren in een mathematisch simulatiemodel wordt het lot van de transgene en de wilde zalm voorspeld.

* Verminderde fitness

Een sterk verminderde overlevingskans, onvruchtbaarheid of een paringsnadeel door het ingebouwde gen zijn factoren die leiden tot een verminderde fitness van de transgene zalm ten opzichte van de wilde zalm. Een verlaagde fitness

van de transgene zalm zal in het ideale geval leiden tot afname van het transgen in de ingekruiste populatie.

*** Gelijkwaardige of verhoogde fitness**

Modificaties die de transgene zalm een gelijkwaardige of verhoogde fitness geven ten opzichte van de wilde zalm leiden volgens het model tot verspreiding van het transgen door de wilde populatie. Muir en Howard onderzochten welke parameters het meest verhoogde effect hebben op de fitness van de transgene zalm. Modificaties die de leeftijd verkorten waarop vissen de geslachtsrijpe leeftijd behalen, leiden het sterkst tot een verhoogde fitness, gevolgd door overlevingskans, paringsvoordeel, vruchtbaarheid van vrouwelijke zalm en de fertiliteit van mannelijke zalm. De kortere generatietijd, als gevolg van het eerder bereiken van de geslachtsrijpe leeftijd, maakt dat verspreiding van het gen versneld plaatsvindt. Het eerder bereiken van de geslachtsrijpe leeftijd, of een verhoogde fertiliteit van de zalm, kan zelfs een verminderde overlevingskans te niet doen.

*** Uitsterven van de zalmpopulatie**

Modificaties die de transgene zalm een gelijkwaardige of verhoogde fitness geven ten opzichte van de wilde zalm, maar waarbij tegelijkertijd één of meerdere van de zes fitnessparameters sterk verlaagd zijn, kunnen leiden tot uitsterven van de zalmpopulatie. In tegenstelling tot gekweekte zalmen wordt bij transgene zalmen de belangrijkste eigenschap bepaald door slechts één gen. Genen (inclusief transgenen) zijn vaak pleiotroop van aard. Dit houdt in dat één gen meerdere fenotypische kenmerken beïnvloedt. Als de transgene zalm vanwege een pleiotroop effect wel een duidelijk voortplantingsvoordeel heeft, maar een verminderde overlevingskans kan dit resulteren in verdringing of zelfs uitsterven van de zalmpopulatie.

Het model laat zien welke pleiotrope effecten uitsterven van de zalmpopulatie tot gevolg kan hebben. (1) De transgeen heeft een verhoogd paringsvoordeel maar een verlaagde levensvatbaarheid in het volwassen stadium, (2) de transgeen heeft in het volwassen stadium een verhoogde levensvatbaarheid maar een verlaagde mannelijke fertiliteit en (3) de transgeen heeft zowel een verhoogd paringsvoordeel als een verhoogde levensvatbaarheid in het volwassen stadium maar een verlaagde mannelijke steriliteit. Daarbij zullen transgenen die voor zowel de vrouwelijke als de mannelijke zalmen een paringsvoordeel opleveren sneller leiden tot uitsterven dan transgenen die alleen het mannelijke geslacht beïnvloeden.

Het ontstaan van een pleiotroop effect wordt vaak in verband gebracht met transgene vissen met een verhoogde groeisnelheid (Hedrick, 2001). De

verlaagde levenskans van transgene organismen vanwege ontbrekende historie van natuurlijke selectie enerzijds en het paringsvoordeel door toegenomen lichaamsgrootte anderzijds maakt dat menigeen verwacht dat deze transgene vissen na ontsnapping de zalmpopulatie doen uitsterven. Dit zeer nadelige effect wordt ook wel het ‘trojan gene effect’ genoemd. Onderzoek naar het effect van uitkruisen van gekweekte zalm met wilde zalm lijken dergelijke verwachtingen te ondersteunen. McGinnity et al. (2003) toonden aan dat een verminderde overlevingskans in combinatie met een competitief voordeel in het nakomelingschap nadelige gevolgen heeft voor de zalmpopulatie en wellicht na meerdere generaties tot verdwijnen van de wilde zalmpopulatie leidt.

4.3.2 Gevolgen van uitkruisen voor de wilde zalmpopulatie

Gekweekte (transgene) populaties hebben zich minder aangepast aan hun omgeving in vergelijking met hun wilde soortgenoten. De wilde zalmpopulatie is tot stand gekomen door duizenden jaren van natuurlijke selectie waarbij adaptatie van de populatie aan de omgeving is opgetreden (Directorate Nature Management, 1999). Transgene zalmpopulaties die na een relatief zeer korte selectieprocedure ontstaan zijn, zijn niet geselecteerd op overlevingskansen in het wild maar op het gewenste gen. Een verlaagde fitness ten opzichte van wilde zalm is dus waarschijnlijk.

Transgene zalmen met een verminderde fitness, waarbij het transgen zich niet door de populatie zal verspreiden, lijken relatief ongevaarlijk. Echter indien een herhaalde toestroom van transgene zalm plaatsvindt, of indien het aantal ontsnapte transgene zalmen ten opzichte van de aantallen wilde zalm hoog is, zal er geen sprake zijn van natuurlijke selectie. De transgene zalm zal deel uitmaken van de populatie en daardoor een negatieve invloed kunnen hebben op de wilde populatie.

De wilde zalmpopulatie bestaat uit een groot aantal ‘stocks’. Dit zijn lokale en genetisch verschillende populaties die zich hebben aangepast aan de omstandigheden van hun plaatselijke habitat (Directorate for Nature Management 1999). Deze populaties zijn genetisch divers en daardoor minder gevoelig voor invloeden van buitenaf zoals ziekten, vervuiling en slechte weersomstandigheden. Gekweekte populaties daarentegen zijn juist homogeen van samenstelling. Selectie op eigenschappen en de herkomst van een selecte groep ouders heeft geresulteerd in een populatie met weinig genetische variatie (Gross, 1998; McGinnity et al., 1997). Deze genetische variatie neemt nog verder af bij transgene populaties, die vanwege de wijze waarop ze zijn gecreëerd en geselecteerd genetisch homogener van samenstelling zullen zijn.

Uitkruisen van de transgene zalm met de wilde zalm zal leiden tot een meer homogene en daardoor meer kwetsbare populatie.

De tweede factor waardoor transgene zalmen meer risico's met zich mee kunnen brengen voor de wilde zalm dan niet-transgene gekweekte zalm, is de verhoogde kans op een nadelig pleiotroop effect. Bij gekweekte zalm, waarbij geselecteerde eigenschappen door meerdere genen wordt bepaald (polygenetische eigenschappen), kunnen eigenschappen onafhankelijk van elkaar overerven. Een nadelige eigenschap zal door uitkruisen verdwijnen, voordelige eigenschappen daarentegen zullen behouden blijven. Een sterk nadelig pleiotroop effect kan verdringing van de wilde populatie betekenen, en zelfs leiden tot uitsterven van de wilde zalmpopulatie.

De veranderde genetische samenstelling en het verdwijnen van de wilde zalmpopulatie kan leiden tot verlies van unieke genen die in een later stadium, bijvoorbeeld bij een nieuwe ziekte die zich onder de zalmen kan verspreiden of in een veredelingsprogramma, zeer wenselijk zouden zijn.

4.3.3 Gevolgen van uitkruisen voor het ecologisch evenwicht

Zowel het vervangen van de wilde zalmpopulatie door de gekweekte populatie als het uitsterven van de zalmpopulatie kunnen nadelig zijn voor andere soorten binnen het ecosysteem waar de zalm deel van uit maakt. Leefgemeenschappen, waarin naast zalm ook andere vissoorten en organismen een rol spelen, hebben een veerkracht waardoor ze in staat zijn te herstellen na extreme invloeden van buitenaf zoals vervuiling door de mens of extreme weersomstandigheden. Of ze voldoende veerkracht hebben om de veranderde eigenschappen van de zalmpopulatie of het wegvallen van de zalmpopulatie op te vangen, is moeilijk te voorspellen. Nieuwe of verbeterde eigenschappen van de zalmpopulatie kunnen betekenen dat ze een betere concurrent om ruimte en voedsel, een betere predator of een minder gewilde prooi zijn (paragraaf 3.2). De gevolgen behoeven niet alleen nadelig te zijn voor de wilde zalmpopulatie, maar kunnen ook nadelige gevolgen hebben voor overige organismen die afhankelijk zijn van hetzelfde voedsel. Het wegvallen van de zalm kan ernstige gevolgen hebben voor organismen die de zalm als voedselbron hebben en niet in staat zijn over te schakelen op ander voedsel. In het extreme geval kunnen hun eigenschappen transgene zalmen tot een plaag maken en verlies aan biodiversiteit betekenen.

5. Inperkingsmaatregelen

De huidige kweekmethoden, waarbij gebruikt gemaakt wordt van netten in zee, biedt niet de mogelijkheid inperkingsmaatregelen te treffen die de risico's van ontsnappen aanvaardbaar klein maken. Het verplaatsen van de zalmteelt naar land en het produceren van steriele vissen zijn twee methoden die veelvuldig genoemd worden als mogelijkheid om de risico's voor het milieu in te perken.

5.1 Voorkomen van ontsnappingen

De huidige kweekmethoden waarbij gebruikt gemaakt wordt van netten in baaien en fjorden kunnen niet garanderen dat zalmen niet ontsnappen. Deze garantie kan wel worden geboden indien de kweek verplaatst wordt van zee naar land. Onder de juiste inperkingsmaatregelen lijkt kweken van transgene zalm op land zonder risico's voor het milieu mogelijk. Door het opzetten van naast een zoutwater- een zoetwaterrecirculatiesysteem kan de hele teelt op land plaatsvinden. Het opzetten van zalmkwekerijen met uitsluitend recirculatiesystemen is een kostbare investering, en moet opwegen tegen de economische voordelen die een producent met het kweken van transgene zalm denkt te bereiken. Ondanks de hoge kosten overwegen producenten over te stappen op dergelijke systemen. De weerstand van de maatschappij tegen de wijze waarop de huidige teelt van (niet-transgene) gekweekte zalm plaatsvindt, en de voordelen die het kweken van zalm in bassins biedt zijn redenen voor de producent om eventueel over te stappen (Reichhardt, 2000). Beter controleerbare condities maken de bestrijding van ziekten eenvoudiger en maken een betere controle over voedings- en afvalstoffen mogelijk. Door teelt op land wordt een duurzamer en milieuvriendelijker zalmteelt mogelijk (Fletcher et al., 2003).

5.2 Steriele vis

Een tweede veelgenoemde methode, het produceren van steriele zalmen, lijkt economisch gezien zeker haalbaar. Het kweken van steriele vissoorten zou een belangrijke oplossing kunnen zijn voor de bescherming van wilde soorten tegen mogelijke effecten bij ontsnappingen. Momenteel wordt het produceren van steriele zalmen op commerciële basis onderzocht (Reichhardt, 2000).

Triploïdie

De steriliteitsmethode die in de huidige visteelt veel wordt gebruikt, het maken van triploïde vissen, garandeert geen 100% slagingskans. Voor de meest succesvolle behandeling, de hogedrukmethode, worden percentages van 80% tot 100% triploïde vissen gevonden (Boudry en Chatain, 1999). Bovendien lijkt de stelling dat triploïde zalmen geen bedreiging kunnen vormen voor de wilde zalm populatie alleen te gelden voor de vrouwelijke zalmen. In triploïde vrouwtjes vindt geen ontwikkeling van de geslachtsorganen plaats, de ontwikkeling van de ovaria wordt geremd en de hormoonproductie blijft laag. Daarbij keren de onvruchtbare triploïde vrouwtjes slechts in zeer beperkte mate terug naar de rivier. Deze eigenschappen maken dat triploïde vrouwtjes niet in staat zijn zich voort te planten (Cotter et al., 2000). De triploïde mannetjes daarentegen ontwikkelen wel geslachtsorganen en hebben testosteronniveaus gelijk aan die van diploïde mannetjes (Cotter et al. 2000). Mochten triploïde mannetjes de paaiplassen bereiken en gedrag vertonen dat identiek is aan het gedrag van diploïde mannetjes, dan kan dit leiden tot het paaien van triploïde mannetjes met diploïde wilde zalmvrouwtjes. De concurrentie tussen diploïde en triploïde mannetjes om de aanwezige vrouwtjes kan de reproductie van de wilde soort onderdrukken (Boudry en Chatain, 1999).

Triploïde mannetjes produceren geen sperma, of sperma van zeer slechte kwaliteit. Ondanks deze slechte kwaliteit werden door Cotter et al. (2000) na kunstmatige bevruchting van eitjes van een diploïd vrouwtje met sperma van een triploïd mannetje, nakomelingen verkregen. Deze nakomelingen waren ernstig verzwakt en hadden geen kans tot overleven. Door de sterk gereduceerde aantallen triploïde mannetjes die terugzwemmen naar de rivieren neemt de kans op nakomelingen verder af.

Transgene steriliteit

Een alternatieve methode is het creëren van steriele transgene vissen door inbouwen van anti-sexhormoongenomen. Met deze methode wordt getracht steriliteit te induceren door de productie van het sexhormoon ('gonadotropin-releasing hormone' (GnRH)) te blokkeren. Resultaten van een door de Europese Unie gefinancierd project 'Assessment of biological containment and gene flow in transgenic sterile fish' tonen aan dat de methode werkt en kan leiden tot steriel transgene zalmen. Onderzoeksgroepen uit meerdere Europese landen, onder leiding van de Ierse coördinator Smith (2000), geven in hun eindrapportage aan dat het inbouwen van anti-GnRH, steriele transgene regenboogforellen heeft opgeleverd. Verdere publicaties betreffende deze steriele vis zijn nog niet verschenen. Wel is in hetzelfde jaar een publicatie

verschenen met als medeauteurs onderzoekers die ook vertegenwoordigd zijn in het hierboven beschreven EU-project. Zij publiceren dat pogingen om door inbouwen van anti-GNRH-gen steriele regenboogforellen te krijgen niet tot het gewenste resultaat leidden (Uzbekova et al., 2000). Het gen werd met succes in het genoom ingebouwd, was overdraagbaar naar volgende generaties, kwam tot expressie, maar de vissen werden niet steriel.

Bij het gebruik van steriele transgene zalmen lijkt het gevaar van uitkruisen verwaarloosbaar klein. Er worden geen of niet-levensvatbare nakomelingen geproduceerd. Steriliteit geeft echter niet de garantie dat ontsnappingen van deze zalmen geen of slechts zeer beperkte risico's opleveren. Ontsnapte steriele transgene zalmen kunnen zich nog jaren handhaven en het ecologisch evenwicht verstoren als gevolg van de nieuwe of verbeterde eigenschap (zie paragraaf 3.2). Het inbouwen van steriliteit biedt echter wel de mogelijkheid om het nadelig effecten te beperken. Door te stoppen met de teelt zal geen nieuwe toestroom meer plaats vinden en zal op den duur de transgene zalm uit de zeeën verdwijnen.

6. Conclusies

De risico's die het kweken van transgene zalmen voor het milieu met zich meebrengt, zijn afhankelijk van de kans op ontsnapping en vestiging, de aangebrachte modificatie, de kans op en de gevolgen van uitkruising, de gevolgen voor het ecosysteem, en de mogelijkheden die aanwezig zijn om ongewenste gevolgen te kunnen inperken.

Indien bij de kweek van transgene zalm dezelfde productiemethoden gehanteerd gaan worden als bij de reguliere zalmkweek, lijken ontsnappingen niet te vermijden. Dat ontsnappen van transgene zalmen meer nadelige effecten met zich mee kunnen brengen dan niet-transgene gekweekte zalmen wordt met name bepaald door drie factoren.

- Ten eerste de mogelijkheid die genetische modificatie biedt om eigenschappen in te brengen die niet voorkomen in de natuurlijke populatie. Door het inbrengen van eigenschappen die van nature niet aanwezig zijn in de populatie wordt het voorspellen van het gedrag van deze vissen bemoeilijkt. Bovendien kunnen de veranderende eigenschappen van de vis of van de populatie een niet te voorspellen invloed hebben op de overige organismen binnen de leefgemeenschap en tot verstoring van het ecologisch evenwicht leiden. Daarnaast kan genetisch gemodificeerde zalm na ontsnapping gezien worden als een vreemde variëteit binnen een bepaald gebied, door de nieuwe eigenschappen die vestiging in nieuwe leefomgevingen mogelijk maakt.
- De tweede factor betreft de verwachting dat transgene zalmenpopulaties, vanwege de wijze waarop ze gecreëerd en geselecteerd worden, meer homogeen van samenstelling zullen zijn dan de gekweekte zalm populatie. Bij kruising kan dit gemis aan genetische variatie sterk nadelige gevolgen hebben voor het behoud van de wilde zalm populatie, maar kan ook leiden tot verlies aan unieke genen die in latere veredelingsprogramma's zeer bruikbaar zouden zijn.
- De derde factor die maakt dat transgene zalmen meer risico's met zich mee kunnen dragen voor de wilde zalm dan niet-transgene gekweekte zalm, is de verhoogde kans op een pleiotroop effect met nadelige gevolgen. Pleiotroop houdt in dat één gen meerdere fenotypische kenmerken beïnvloedt. Als de transgene zalm vanwege een pleiotroop effect wel een duidelijk voortplantingsvoordeel heeft, maar een verminderde overlevingskans kan dit resulteren in verdringing of zelfs het uitsterven van de gehele zalm populatie.

Het is niet mogelijk om op basis van de beperkt beschikbare gegevens een eenduidig beeld te schetsen in welke gevallen risico's voor het milieu na

ontsnappen van de transgene zalm al dan niet aanvaardbaar zijn. De vele onzekerheden en tegenstrijdigheden in tot op heden uitgevoerd onderzoek, maken dat niet op voorhand te bepalen is welke gevolgen de vernieuwde of verbeterde eigenschappen met zich meebrengen. Tot op heden zijn geen experimenten uitgevoerd waarbij transgene zalmen of andere vissen vrij zijn gelaten in de zee. Bovendien is onduidelijk of het gedrag van transgene zalmen onder laboratoriumomstandigheden te vertalen is naar de situatie in zee. De zee is een nog grotendeels onbekend en complex ecosysteem. De gevolgen van invasie van transgene zalmen zijn daardoor moeilijk te voorspellen. Een goede milieurisicoanalyse wordt verder bemoeilijkt doordat eigenschappen die in de transgene zalmen zijn ingebracht van nature niet voorkomen in de zalmpopulatie.

Het hanteren van een milieurisicoanalyse is gebaseerd op het voorzorgsprincipe. Wanneer op grond van beschikbare wetenschappelijke gegevens aannemelijk is dat er potentiële negatieve effecten voor het milieu optreden, zelfs al is dit risico niet aangetoond, dan moet gehandeld worden naar het voorzorgsprincipe en moeten stappen ondernomen worden om het mogelijke gevaar af te wenden.

De COGEM is van mening dat het onmogelijk is om op basis van huidige gegevens een eenduidig beeld te schetsen in welke gevallen de risico's voor het milieu verwaarloosbaar klein zijn. Gezien de grote wetenschappelijke onzekerheid pleit de COGEM voor een zo groot mogelijke terughoudendheid. Anderzijds is de COGEM van mening dat op basis van wetenschappelijke argumenten niet op voorhand gesteld kan worden dat teelt van genetisch gemodificeerde zalmen altijd leidt tot milieurisico's. Indien blijkt dat het kweken onder uitgebreide inperkingsmaatregelen op land plaats vindt, of indien aangetoond kan worden dat het ingebrachte gen geen additionele risico's met zich meebrengt in vergelijking met de kweek van niet transgene zalm kunnen de voorzienbare risico's voor het milieu van transgene zalmteelt klein zijn.

De COGEM adviseert tenminste een case-by-case benadering toe te passen, waarbij op basis van de specifieke omstandigheden een uitgebreide milieurisicoanalyse wordt uitgevoerd. De in dit advies geschetste analyse kan hierbij behulpzaam zijn.

Transgene zalm, een veilig product?

Ethische en maatschappelijke aspecten

Signalering

7. Transgene zalm; ethische en maatschappelijke aspecten

Genetische modificatie van transgene zalm, en van dieren in het algemeen, roept ethische en maatschappelijke vragen op, en leidt tot heftige emoties. Het is niet aan de COGEM een ethisch-maatschappelijk oordeel te vellen over de problematiek rond transgene zalmen. Dit komt toe aan de maatschappij, de regering en het parlement. Echter, de COGEM heeft een signalerende taak met betrekking tot genetische modificatie en wil middels toevoeging van dit hoofdstuk de argumenten bij het ethisch-maatschappelijke debat en de problematiek rond de wetgeving zalm zichtbaar maken.

7.1 Wetgeving

De COGEM acht het onwaarschijnlijk dat kweek of productie van genetisch gemodificeerde zalm in Nederland plaats zullen vinden. De Nederlandse wateren lijken, vanwege geografische omstandigheden, niet geschikt voor zalnteelt. Echter introductie van transgene zalmen elders in de wereld kan ook gevolgen hebben voor het Nederlandse milieu en de Nederlandse consument. De COGEM signaleert dat de huidige Europese en nationale wetgeving dergelijke grensoverschrijdende gevolgen voor het milieu niet kan voorkomen. Hierdoor kunnen mogelijk onwenselijke situaties ontstaan. Tevens signaleert de COGEM dat de nationale wetgeving betreffende de ethische en maatschappelijke afweging van genetisch modificatie bij dieren niet van toepassing is bij introductie van zalmproducten op de Nederlandse markt.

Milieurisicobeoordeling

Hoewel er geen redenen zijn te veronderstellen dat kweek of productie van transgene zalm binnen Europa op korte termijn plaats zullen vinden, lijkt deze mogelijkheid wel aanwezig. Landen zoals Noorwegen, Schotland en Ierland behoren momenteel tot de grootste zalmproducenten. Deze landen vallen binnen of zijn geassocieerd met de Europese Unie en vallen derhalve onder Europese wet- en regelgeving. Voorafgaand aan een introductie in het milieu van genetisch gemodificeerde zalmen binnen Europa dient een milieurisicobeoordeling zoals vastgelegd in richtlijn 2001/18/EG gevolgd te worden. Middels deze richtlijn worden de Europese lidstaten in staat gesteld de mogelijke risico's voor het eigen milieu te beoordelen en voorgestelde maatregelen te verifiëren.

De COGEM signaleert echter dat indien een aanvraag wordt ingediend buiten de Europese Unie de beoordeling van de risico's voor het Europese milieu en het verifiëren van voorgestelde maatregelen niet mogelijk lijkt. Levende organismen, zoals transgene zalmen kunnen zich verspreiden, en zijn in staat grote afstanden af te leggen waardoor de mogelijke gevolgen van de aanwezigheid van de zalm zich niet hoeven beperken tot de baai of zee waarin ontsnapping plaats vindt. Daarnaast kunnen indirecte effecten van de transgene zalm ook gevolgen hebben binnen Europese wateren. Het effect op de voedselketen vanwege een afwijkend voedingsgedrag van de transgene zalm kan een dusdanig bereik hebben dat niet uitgesloten kan worden dat gevolgen merkbaar zijn binnen de Europese wateren. De gevolgen voor het milieu na introductie van transgene zalmen beperken zich dus waarschijnlijk niet tot territoriale wateren, maar kunnen zich uitstrekken over het mondiale ecosysteem. De COGEM signaleert dat alleen goede internationale afspraken en transparante besluit- en afwegingsprocedures een optimale bescherming van het mondiale en Europese ecosysteem kunnen waarborgen. Het door het protocol van Cartagena ingestelde Uitwisselingscentrum voor de Bioveiligheid (BCH-Biosafety Clearing House) zou hierbij een belangrijke rol kunnen vervullen. Helaas hebben nog niet alle (mogelijk) betrokken landen het Cartagena protocol onderschreven.

Ethische aanvaardbaarheid

Het genetisch modifieren van dieren is een kwestie die op brede schaal ethische en maatschappelijke bezwaren oproept. In de Nederlandse wetgeving is dan ook vastgelegd dat het zonder vergunning verboden is biotechnologische technieken bij dieren toe te passen. In de Gezondheids- en welzijnswet voor dieren is vastgelegd dat zonder vergunning het niet toegestaan is (1) om het genetisch materiaal van dieren te wijzigen op een wijze die voorbijgaat aan de natuurlijke barrières van geslachtelijke voortplanting en van recombinatie en (2) om biotechnologische technieken bij een dier of embryo toe te passen. Vergunningen worden slechts verleend indien naar het oordeel van de Minister van Landbouw, Natuur en Voedselkwaliteit (LNV) er een duidelijk substantieel maatschappelijk belang is en geen doorslaggevende ethische bezwaren tegen de handelingen bestaan. Bovendien mogen de handelingen geen onaanvaardbare gevolgen hebben voor de gezondheid of het welzijn van dieren. Dit beleid wordt ook wel aangeduid als het 'nee, tenzij beleid'. Over de aanvragen voor vergunningen adviseert de Commissie Biotechnologie bij Dieren (CBD). De CBD weegt de voordelen, het wetenschappelijk en maatschappelijk belang van de genetische modificatie af tegen de nadelen, de aantasting van de gezondheid,

het welzijn en de integriteit van het dier. Tevens wordt bekeken of er reële alternatieven voorhanden zijn. Velen beschouwen het genetisch modificeren van dieren ten behoeve van productie niet als substantieel maatschappelijk belang. Voor genetische modificaties ten behoeve van medische toepassingen lijkt dit wel het geval.

De Gezondheids- en wetszijnswet voor dieren zoals hierboven beschreven voorziet op dit moment niet in een ethisch- en maatschappelijk toetsing voor de import van genetische gemodificeerde dieren waarvan de vervaardiging niet in Nederland heeft plaats gevonden. Om ook voor geïmporteerde transgene dieren een ethische en maatschappelijk afweging te kunnen maken is het ministerie van LNV bezig met de invoering van een importtoets. Deze toets, uitgevoerd door het CBD, is op vrijwillige basis.

De COGEM acht het onwaarschijnlijk dat een ethisch maatschappelijk afweging van genetisch gemodificeerde zalm ten behoeve van de kweek en/of productie in Nederland op grond van de Gezondheids- en wetszijnswet voor dieren en van de importtoets zal plaatsvinden. Kweek en productie van zalm vinden niet in Nederland plaats en hierin lijkt voorsnog geen verandering te komen. Daarbij lijkt binnen het Nederlandse beleid het genetisch modificeren van zalmen ten behoeve van productiedoeleinden niet als substantieel maatschappelijk belang te worden gezien.

De kans dat, na toelating van transgene zalm op de Amerikaanse markt, transgene zalmproducten op de Nederlandse of Europese markt verschijnen binnen 5 tot 10 jaar is onder de huidige omstandigheden reëel. Dit kan zijn in de vorm van hele vis, visproducten, maar ook als industrieel verwerkt product waarbij de vis niet meer als zodanig herkenbaar is. De COGEM signaleert dat de vrijwillige importtoets de mogelijkheid biedt een ethisch en maatschappelijke afweging te kunnen maken bij de import van levende vis, maar dat een dergelijke afweging voor import van verwerkte vis niet mogelijk is. Indien visproducenten voldoen aan de regels voor voedselveiligheid zoals vastgelegd in de Europese wet- en regelgeving (Verordening 2002/178) zijn er voor zover bekend geen wettelijke kaders die introductie op de Nederlandse markt van transgene zalmproducten in de weg staan. Dit ongeacht de mogelijke ethische en maatschappelijke bezwaren die een dergelijk product oproept. Gezien de maatschappelijke discussie omtrent het genetisch modificeren van zalmen kan hierdoor een onwenselijke situatie ontstaan.

Echter, hierbij dient worden opgemerkt dat de acceptatie van de consument in belangrijke mate zal bepalen in hoeverre een product na introductie op de markt stand zal houden.

7.2 Ethische en maatschappelijke discussie

De discussie rond de productie van transgene zalmen beperkt zich niet tot de gevolgen voor de zalm, maar omvat tevens de wijze waarop teelt en productie van zalm plaats vindt. De argumenten die hierbij naar voren worden gebracht hebben met name betrekking op de integriteit, de gezondheid en het welzijn van het dier, de voedselveiligheid, de consumentenacceptatie, de gevaren voor het milieu en het economisch belang.

Integriteit, gezondheid en welzijn van de zalm

Een centraal element in de discussie rond de transgene zalm is de integriteit van de vis. Het veranderen van het genetisch materiaal van de vis wordt gezien als een aantasting van de integriteit. De aard van de modificatie of de wijze waarop deze modificatie is aangebracht zijn hierbij van ondergeschikt belang. Naast de integriteit van de vis kan ook de integriteit van de soort worden aangetast. Veranderen van eigenschappen die specifiek zijn voor de soort leiden tot aantasting van de integriteit van de soort. Zo zullen modificaties die leiden tot consumptie van plantaardig in plaats van dierlijk voedsel van invloed zijn op het predatiegedrag van de zalm. De soorteigen kenmerken, zoals de wijze waarop de zalm op levende prooi jaagt, verdwijnen hierdoor.

Lichamelijke afwijkingen en gedragsveranderingen kunnen de gezondheid van de zalm aantasten, maar kunnen ook van invloed zijn op het welzijn, de zelfredzaamheid en de integriteit van de vis. Bij transgene zalmen met een sterk verhoogde groeisnelheid worden vergroeiingen van het kaakgewricht gevonden, waardoor de zalm niet in staat is zich te voeden. Dergelijke afwijkingen worden beschouwd als aantasting van de gezondheid en zelfredzaamheid, maar tasten ook het welzijn van de vis aan. Ook voor zalmen die, vanwege een verhoogde groeisnelheid, een continu hongergevoel hebben, lijken het welzijn en de zelfredzaamheid te worden aangetast. Deze zalmen zullen in minder tijd meer voedsel moeten eten om hun honger te stillen.

Bovengenoemde modificaties lijken duidelijk gevolgen te hebben voor de zalm, echter van een aantal modificaties zullen de gevolgen minder duidelijk zichtbaar zijn. Modificaties die leiden tot een roze vleeskleur of een verbeterde vleeskwiteit hoeven niet tot zichtbare lichamelijke afwijkingen of gedragsveranderingen te leiden. Bij dergelijke modificaties lijken aspecten zoals gezondheid, zelfredzaamheid en welzijn bij de maatschappelijke discussie van minder belang.

Voedselveiligheid

Voedselveiligheidschandalen rond salmonella, groeihormonen en dioxines hebben geleid tot een verlies aan vertrouwen in voedsel bij de consument. Een term zoals 'Frankensteinvoedsel' geeft duidelijk de negatieve gevoelens en angst weer van de maatschappij ten opzichte van ggo-voedsel.

Lijnrecht hiertegenover staat de stelling van de producenten dat het product dat zij uiteindelijk op de markt brengen veilig is. Voorafgaand aan marktintroductie van transgeen voedsel moet aan alle mogelijke veiligheidseisen op het gebied van voedselveiligheid worden voldaan zoals deze zijn vastgelegd in de Europese wetgeving (Verordening 2002/178). Deze voedselveiligheidsbeoordelingen worden binnen Europa uitgevoerd door de European Food Safety Authority (EFSA). Bij de beoordeling van de veiligheid van het voedsel voor mens en dier betrekken zij alle stadia van het productie- en verwerkingsproces.

Consumentenacceptatie

De Europese consument is sterk terughoudend ten aanzien van genetisch gemodificeerd voedsel (Eurobarometer 58.0, 2003). De houding ten opzichte van genetische modificatie van dieren is veelal zelfs sterk afwijzend. Het modificeren van dieren moet van substantieel belang zijn om voor een grotere groep in de bevolking aanvaardbaar te zijn. Waar het modificeren van dieren ten behoeve van medische toepassing minder weerstand oproept, lijkt het maken van transgene dieren ten behoeve van voedselproductie in veel mindere mate geaccepteerd te worden. Daarbij wil de Europese consument de vrijheid hebben te kunnen kiezen om al dan niet transgene vis te eten. De acceptatie van voedsel neemt toe naarmate de consument vrijheid van keuze heeft. Een voorwaarde hierbij is een goede etikettering, waardoor de consument kan zien dat het een ggo betreft, of dat het product ggo's bevat. Een discussiepunt hierbij blijft de onvoorziene aanwezigheid van ggo's. Producten die sporen of onbedoelde verontreinigingen van ggo's bevatten, maar die onder de door de Europese Commissie gestelde grenswaarde van 0,9% komen, hoeven niet te worden geëtiketteerd.

Bedrijven in de vissector onderkennen de gevoelens van de consument en zijn zeer voorzichtig met de introductie van nieuwe producten. De consument heeft de gekweekte "natuurlijke" vis geaccepteerd en vertrouwt de sector. De vissector staat bekend als 'gezond' en koestert dit imago zorgvuldig. Het produceren van genetisch gemodificeerde vis zou de beeldvorming van deze sector negatief kunnen beïnvloeden, met nadelige gevolgen voor de omzet en de winstgevendheid. Dit is een van de redenen waarom sommige bedrijven hebben besloten af te zien van de teelt van transgene zalm.

Milieu

Potentiële risico's zoals verlies aan biodiversiteit en genetische variatie, verdringing, en verdwijnen van de zalm zijn niet alleen elementen die in de wetenschappelijke milieurisicobeoordeling worden meegenomen, maar zijn tevens argumenten die in de maatschappelijke discussie worden ingebracht. Deze bezwaren tegen transgene zalm worden versterkt met de nadelen verbonden aan de intensieve productie van niet-transgene zalm. Het weglekken van voedingsstoffen en dierlijke afvalstoffen, welke leiden tot eutrofiëring en zuurstofverarming van het milieu, zijn hiervan voorbeelden.

Hiertegenover staan argumenten die het belang van transgene zalm voor het milieu benadrukken. Door een verhoogde voedselconversie van zalmen met een verhoogde groeisnelheid zou de vraag naar visolie en vismeel kunnen afnemen, waardoor uitputting van natuurlijke visvoorraden wordt tegen gegaan. Daarnaast kunnen zalmen voorzien van een ziekteresistentiegen leiden tot een verminderd pesticide- en antibioticagebruik. Ook het niet hoeven uitvaren van vissersschepen zou, vanwege een lager energieverbruik, tot minder milieubelasting kunnen leiden. De bewering dat het kweken van transgene zalm overbevissing tegengaat, geldt tevens voor de teelt van niet-transgene zalm, maar wordt in de maatschappelijke discussie vaak als voordeel van de productie van transgene zalm naar voren gebracht.

Economisch belang

Door voorstanders wordt tevens het economisch belang als argument gebruikt. Door toepassing van genetische modificatie kunnen zalmen ontwikkeld worden met eigenschappen die door klassieke veredeling niet verkregen kunnen worden. Zo kunnen grotere zalmen gekweekt worden of kan de zalmteelt uitgebreid worden naar voorheen klimatologisch ongeschikte gebieden. Dit biedt economische voordelen voor de producent en kan tot bijvoorbeeld een verhoogde werkgelegenheid leiden. Daarnaast kan de productie van transgene zalm een bijdrage leveren aan het oplossen van het voedselvraagstuk en tot grotere voedselzekerheid leiden. Ook economisch belangrijke aspecten zoals technologische innovatie, het verhogen van kennisvoorsprong en samenwerking op technologisch terrein worden als voordelige aspecten in de discussie genoemd. Een aantal van deze argumenten worden echter in de discussie ook als nadelen naar voren gebracht. Het gebruik van transgene zalmen en de daarbij behorende economische voordelen zijn slechts voorbehouden aan grote kapitaalkrachtige bedrijven. Kleine ondernemingen kunnen hierdoor de concurrentiestrijd verliezen.

Overige aspecten

De discussie beperkt zich niet tot bovengenoemde argumenten, culturele en levensbeschouwelijke standpunten spelen eveneens een rol. Elementen zoals de culturele waardering van voedsel, levensbeschouwelijke opvatting en respect voor dier en milieu zijn aspecten die ook binnen de discussie thuis horen. Dit zijn echter elementen die niet specifiek van toepassing zijn op transgene zalm maar ook bij de algemene maatschappelijke discussie omtrent ggo's naar voren komen.

7.3 Afwegingskader

Nieuwe ontwikkelingen in de biotechnologie vragen telkens om bijstelling van de ethisch-maatschappelijke oordeelsvorming. Er bestaat geen algemene overeenstemming over wat ethisch aanvaardbaar is. Dit betekent dat bij elke nieuwe aanvraag alle relevante aspecten bij de meningsvorming geïventariseerd en afgewogen moeten worden.

De COGEM heeft onlangs de signalering 'Naar een integraal ethisch-maatschappelijk toetsingskader voor moderne biotechnologie (CGM/030618-02)' aangeboden aan de Staatssecretaris van het ministerie van VROM. In deze signalering wordt een model geschetst voor de integrale ethische toetsing van biotechnologische ontwikkelingen. Het toetsingskader bevat onder andere een stappenplan dat gehanteerd kan worden om alle relevante aspecten systematisch in de afweging en meningsvorming te betrekken. Het model bevat een checklist van betrokken waarden, doelen en belangen. Deze zijn, zoals ook in het huidige beleid gangbaar is, van zowel beginselethische als gevolgenethische origine (Brief van staatssecretaris van Geel aan de Tweede Kamer, 2003).

Het toetsingskader kan behulpzaam zijn bij een ethisch-maatschappelijke afweging van nieuwe technologische innovaties, zoals genetische modificatie van zalmen. Relevante elementen worden middels het kader geïventariseerd en zichtbaar gemaakt. Het toetsingskader is een instrument dat de overheid behulpzaam kan zijn bij de ethisch-maatschappelijke afweging en besluitvorming, en kan tevens als hulpmiddel dienen voor de producent bij het streven naar duurzaam en maatschappelijk ondernemen. Het kader kan een faciliterende rol spelen door de producent inzicht te bieden in de 'issues' die mogelijk spelen in de maatschappelijke discussie omtrent zijn product.

Inventarisatie van de argumenten pro en contra met behulp van de checklist levert de volgende positieve en negatieve aspecten op. Omdat hier niet sprake is van een casus waarbij het één soort modificatie betreft zijn alle algemene

afwegingspunten genoemd. Wanneer het een specifieke modificatie betreft zullen een aantal aspecten niet van toepassing zijn.

Positieve aspecten	Negatieve aspecten
Economisch belang: goedkopere productie, betere concurrentiepositie	Verlies aan biodiversiteit en genetische variatie
Milieuvoordeel: verminderd gebruik van antibiotica of pesticiden	Aantasting van de integriteit, het welzijn, de gezondheid van de zalm
Verhoogde voedselconversie; minder milieubelasting door afname in gebruik van vismeel en visolie	Aantasting van de integriteit van de soort
Uitbreiding van teeltgebieden; verhoogde productie	Aantasting van zelfredzaamheid van de zalm
Technologische innovatie	Culturele waardering van voedsel
Verhogen van kennisvoorsprong	Onbedoelde gevolgen voor derden, industrie, producenten, consumenten, keuzevrijheid, dieren
Samenwerking op technologisch terrein	Respect voor het milieu en het dier
Verhoogde werkgelegenheid	
Positieve bijdrage voedselvraagstuk	

De kans dat transgene zalm binnen de komende 10 jaar om een beleidsreactie vraagt, als in Noord- of Midden Amerika tot marktintroductie wordt besloten, is reëel. Een nadere standpuntbepaling in nationaal en Europees verband kan voorkomen dat het beleid door de ontwikkelingen wordt verrast.

Referenties

Geraadpleegde deskundigen

Prof. dr. ir. P. Bossier

Vakgroep Dierlijke Productie
Universiteit van Gent, België

Prof. dr. W. van Delden

Vakgroep Populatiegenetica
Universiteit Groningen

Dr. D. Ensing

Fisheries Research Services, Marine
laboratory Aberdeen, UK

Dr. R. Hole

Nutreco Holding B.V.

Dr. H. Komen

Leerstoelgroep Visteelt en Visserij
Wageningen Universiteit en Research

Prof. dr. M. Korthals

Leerstoelgroep Toegepaste Filosofie
Wageningen Universiteit

Mr. drs. H. Lommers

Commissie Biotechnologie bij Dieren

Prof. dr. M. v. Montagu

Vakgroep Moleculaire Genetica
Universiteit van Gent, België

Dr. S. Rogne

Norwegian Biotechnology Advisory
Board, Noorwegen

Dr. S. Schalk

Greenpeace Nederland.

Dr. H. Schellekens

Gemeenschappelijk Dierlaboratorium
Universiteit Utrecht

Prof. dr. J. Verreth

Leerstoelgroep Visteelt en Visserij
Wageningen Universiteit en Research

Prof. dr. F. Volckaert

Laboratorium voor aquatische ecologie
Universiteit van Leuven, België

Leden van de subcommissie Landbouw, de subcommissie Medisch Veterinair en de subcommissie Ethisch en Maatschappelijke Aspecten

Literatuur

Advies

- Abrahams, M.V., Sutterlin A., 1999.** The foraging and antipredator behaviour of growth-enhanced transgenic atlantic salmon. *Animal behaviour* 58: 933-942.
- Aquabounty (2003).** 5 myths about transgenic salmon.
www.aquabounty.com/5myths.html
- Boundry, P. , Chatain, B., (1999).** Triploidy in Mariculture: Status and perspectives.
- Cook, J.T., McNiven, M.A., Richardson, G.F., Sutterlin, A.M. 2000.** Growth rate, body composition and feed digestibility/conversion of growth-enhanced transgenic Atlantic salmon (*Salmo salar*). *Aquaculture* 188: 15-32
- Cotter, D., O'Donovan V., Maoiléidigh, N., Rogan G., Roche, N., Wilkins, N.P., 2000.** An evaluation of the use of triploid Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in minimising the impact of escaped farmed salmon on wild populations. *Aquaculture* 186: 61-75.
- Devlin, R.H., Yesaki, T.Y., Donaldson, E.M., Hew, C., 1995a.** Transmission and phenotypic effects of an antifreeze/GH gene in coho salmon (*oncorhynchus kisutch*) *Aquaculture* 137: 161-169.
- Devlin, R.h., Yesaki, T.Y., Donaldson, E.M., Jun Du, S., Hew, C., 1995b.** Production of germline transgenic Pacific salmonids with dramatically increased growth performance. *Canadian journal of fisheries and aquatic sciences* 52: 1376-1384.
- Devlin, R.H., Johnsson, J.I., Smalius, D.E., Biagi, C.A., Jonsson, E., Bjornsson, B.Th., 1999.** Increased ability to compete for food by growth hormone-transgenic coho salmon *onchorhynchus kisutch* (Walbaum). *Aquaculture research* 30: 479-482
- Devlin, R.H., Biagi, C.A., Yesaki, T.Y., Smailus, D.E., Byatt, J.C. , 2001.** Growth of domesticated transgenic fish. A growth-hormone transgen boosts the size of wild but not domesticated trout. *Nature* 409: 781-782.
- Directorate for nature management, (1999).** Environmental objectives for Norwegian aquaculture. New environmental objectives for 1998-2000.
- FAO 2003a.** Overview of fish production, utilization, consumption and trade. Based on 2001 data. FAO, Fishery Information, Data and Statistics Unit may 2003.
- FAO 2003b.** Farming fish for the future, sustainably.
www.fao.org/english/newsroom/news/2003/21619-en.html
- Fletcher,G.L., Goddard, S.V., Shears, M., Sutterlin, A., Hew, C.L., 2000.** Transgenic salmon:potential and hurdles. Proceedings of the OECD workshop held in La Grande Motte (France), september 2000.
- Fletcher, G.L., Choy,L.H., Davies P.L., 2001.** Antifreeze proteins of teleost fishes. *Annual review of physiology* 63: 359-390.

- Fletcher, G.L., Shears, M.A., King, M.A., Goddard, S.V., 2003.** Transgenic salmon for culture and consumption. www-heb.pac.dfo-mpo.gc.ca/congress/2002/Biochem/fletcher.pdf
- Gross, M.R., 1998.** One specie with two biologies: Stlantic salmon (*Salmo salar*) in the wild and aquaculture. *Canadian journal of fisheries and aquatic sciences* 55: 131-144.
- Hedrick, P.W., 2001.** Invasion of transgenes from salmon or other genetically modified organisms into natural populations. *Canadian journal of fisheries and aquatic sciences* 58: 841-844.
- Hew, C.L., Fletcher, G.L., Davies, P.L., (1995)** Transgenic salmon: tailing the genome for food market. *Journal of fish biology*, 47: 1-19.
- Hoag, H., 2003.** Transgenic salmon still out in the cold in United States. *Nature* 421: 304-305.
- 't Hoog, A. van, 2003.** Intensieve zeehouderij. Gezocht vegetarische zalmen. *Bionieuws* 7: 8-9
- Jia, X., Patrzykat, A., Devlin, R.H., Ackerman, P.A., Iwama, G.K., Hancock, R.E.W., 2000.** Antimicrobial peptides protect coho salmon from vibro anguillarum infections. *Applied and environmental microbiology*: 1928-1932.
- Jonsson, B., 1997.** A review of ecological and behavioural interactions between cultured and wild Atlantic salmon 1997. *ICES journal of marine science* 54: 1031-1039.
- Knibb, W. 1997.** Risk from genetically engineered and modified marine fish. *Transgenic research* 6: 59-67.
- Komen, H. 2001.** Transgene zalm. www.biotechnologie.net
- McGinnity, P., Stone, C., Taggart, J.B., Cooke, D., Cotter, D., Hynes, R., McCamley, C., Cross, T., Ferguson, A., 1997.** Genetic impact of escaped farmed Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) on native populations: use of DNA profiling to assess freshwater performance of wild, farmed, and hybrid progeny in a natural river environment. *ICES Journal of marine science* 54: 998-1008.
- McGinnity, P., Prodöhl, P., Ferguson, A., Hynes, R., Ó Maoiléidigh, N., Baker, N., Cotter, D., O'Hea, B., Cooke, D., Rogan, G., Taggart, J., Cross, T., 2003.** Fitness reduction and potential extinction of wild populations of Atlantic salmon *Salmo salar* as a result of interactions with escaped farm salmon. *Proceedings Royal Society London B*. DOI 10.1098/rspb.2003.2520.
- McKinnel, S., Thomson, A.J., 1997.** Recent events concerning Atlantic salmon escapees in the Pacific. *ICES Journal of Marine Science*, 54:1221-1225.
- Muir, W.M., Howard, R.D., 1999.** Possible ecological risks of transgenic organism release when transgenes affect mating success: sexual selection and the trojan gene hypothesis. *Proceedings of the national academy of sciences* 96: 13853-13856.
- Muir, W.M., Howard, R.D., 2002.** Assessment of possible ecological risks and hazards of transgenic fish with implications for other sexually reproducing organisms. *TransgenicResearch* 11: 101-114.
- Reichhardt, T., 2000.** Will souped up salmon sink or swim. *Nature* 406:10-12.

- Richtlijn 2003/7/EG** van de Commissie van 24 januari 2003 tot wijziging van de toelatingsvoorwaarden voor canthaxanthine in diervoeders overeenkomstig Richtlijn 70/524/EEG van de Raad.
- Saunders, R.L., Fletcher G.L., Hew, C.L., 1998.** Smolt development in growth hormone transgenic Atlantic salmon. *Aquaculture* 168: 177-193.
- Sin, F.Y.T., 1997.** Transgenic fish. *Reviews in fish biology and fisheries* 7: 417-441.
- Smith, T., Maclean, N., Muller, M., Prunet, P., Bailhache, T., Alestrom, P., 2000.** EU-sponsored research. Assessment of biological containment and gene flow in transgenic sterile fish. <http://europa.eu.int/comm/research/quality-of-life/gmo/07-fish>.
- Stevens, E.D., Sutterlin, A., Cook, T., 1998.** Respiratory metabolism and swimming performance in growth hormone transgenic Atlantic salmon. *Canadian journal fisheries and aquatic sciences* 55: 2028-2035.
- Subashinghe, R.P., Curry, D., McGladdery, S.E., Bartley, D., 2003.** Recent technological innovations in Aquaculture.
www.irishseafood.com/techtransfer/fao_recent_tech_developments.pdf
- Uzbekova S., Chyb, J., Ferriere, F., Bailhache, T., Prunet, P., Alestrom, P., Breton, B. 2000.** Transgenicrainbow trout expressed sGnRH-antisense RNA under control of sGnRH promoter of Atlantic salmon. *Journal of molecular endocrinology* 25: 337-350.
- Volpe, J.P., Taylor, E.B., rimmer, D.W., Glickman, B.W., 2000.** Evidence of natural reproduction of aquaculture-escaped atlantic salmon in a coastal British Columbia river. *Conservation biology* 14: 899-903.
- Webb, J.H., Hay, D.W., Cunningham, P.D., Youngson, A.F., 1991.** The spawning behaviour of escaped farmed and wild adult Atlantic salmon (*Salmo salar* L.) in a northern Scottish river. *Aquaculture* 98: 97-110.
- Zbikowska, H.M., 2003.** Fish can be first – advances in fish transgenesis for commercial applications. *Transgenic Research* 12: 379-389.

Signalering

- Brief van staatssecretaris van Geel aan de Tweede Kamer, 2003.** Brief van de staatssecretaris van VROM, d.d. 15 juli 2003 met kabinetsstandpunt inzake integraal toetsingskader voor biotechnologische ontwikkelingen "verantwoord en zorgvuldig toetsen" (27428, nr. 39).
- Verordening (EG) nr. 178/2002 van het Europees Parlement en de Raad van 28 januari 2002** tot vaststelling van de algemene beginselen en voorschriften van de levensmiddelenwetgeving, tot oprichting van een Europese Autoriteit voor voedselveiligheid en tot vaststelling van procedures voor voedselveiligheidsaangelegenheden.
- Eurobarometer 58.0, 2nd edition, March 21st 2003.** A report to the Directorate General for the project 'Life sciences in European society' QLG7-CT-1999-00286.