

Aan de staatssecretaris van Openbaar Vervoer en Milieu
Ministerie van Infrastructuur en Waterstaat
De heer A.A. Aartsen
Postbus 20901
2500 EX Den Haag

DATUM 08 juli 2025
KENMERK CGM/250708-01
ONDERWERP Advies Tentoonstelling van een bioreactor met gg-*Escherichia coli*

Geachte heer Aartsen,

Naar aanleiding van een vergunningaanvraag van Stichting Buitenplaats Kasteel Wijkre, getiteld 'MicroCodex – een kunstproject op het snijvlak van kunst en wetenschap waarin poëzie als data wordt ingebracht in het DNA van een microbe om de creatieve kracht van de natuur tentoon te stellen' (IM 250008_001) deelt de COGEM u het volgende mee.

Samenvatting:

De COGEM is gevraagd te adviseren over de tentoonstelling een kunstwerk met een genetisch gemodificeerde (gg-) bacterie, gg-*Escherichia coli*. Het betreft een kunstproject waarbij een dubbel afgesloten container met hierin een bioreactor met gg-*E. coli* tentoongesteld zal worden. In de gg-*E. coli* is een DNA sequentie ingebracht die een zin uit een gedicht representeert. De gg-*E. coli*-stam die tentoongesteld zal worden, is afgeleid van de niet-ziekteverwekkende laboratoriumstam *E. coli* K12.

Aangetoond is dat de ingebrachte DNA-sequentie niet codeert voor een (bestaand) eiwit, allergeen of toxine. De bioreactor waarin de gg-*E. coli* in wordt gekweekt en het afvalvat waar overtollig groeimedum naar wordt gepompt, bevinden zich in een dubbel afgesloten container. Het nutriëntenvat met vers groeimedum, dat zich buiten de containers bevindt, is via een slang verbonden met de bioreactor. Hiertussen zit een pomp met een eenrichtingsventiel die besmetting van het nutriëntenvat moet voorkomen. Tijdens openingstijden zullen suppoosten constant toezicht hebben op de installatie, buiten openingstijden is de tentoonstellingsruimte afgesloten.

Op basis van de opstelling, en de uitgevoerde veiligheidsmaatregelen in combinatie met de eigenschappen van de gebruikte gg-bacterie, acht de COGEM de risico's voor mens en milieu van deze tentoonstelling verwaarloosbaar klein.



De door de COGEM gehanteerde overwegingen en het hieruit voortvloeiende advies treft u hierbij aan als bijlage.

Hoogachtend,

Prof. dr. ing. Sybe Schaap
Voorzitter COGEM

c.c.

- Drs. Y. de Keulenaar, Hoofd Bureau ggo
- Ministerie van IenW, Directie Omgevingsveiligheid en milieurisico's, DG Milieu en Internationaal
- Ing. M.A.C. Möllers, Food-Feed loket

Advies Tentoonstelling van een bioreactor met genetisch gemodificeerde *Escherichia coli*

COGEM-advies CGM/250708-01

1. Inleiding

De COGEM is gevraagd te adviseren over een vergunningsaanvraag van Stichting Buitenplaats Kasteel Wijlre te Gulpen-Witterm voor de tentoonstelling van een kunstwerk met genetisch gemodificeerde (gg-) *Escherichia coli* (IM 250008). Het betreft een kunstproject waarbij een dubbelafgesloten container met hierin een bioreactor met gg-*E. coli* tentoongesteld zal worden. De gg-*E. coli* bevat een geïntroduceerde sequentie die een zin uit een gedicht representeert.

2. Tentoonstelling van een genetisch gemodificeerde *E. coli*-cultuur

De aanvrager is voornemens om een gg-*E. coli*-cultuur tentoon te stellen in een bioreactor. De bioreactor wordt voorafgaand aan de tentoonstelling in een laboratorium in een goed afsluitbare container geplaatst, waarna deze container in een tweede, eveneens afsluitbare container wordt geplaatst, voordat hij wordt overgebracht naar de tentoonstellingslocatie. Tijdens de vier maanden durende tentoonstelling blijft de container gesloten. Het vat met nutriënten – van waaruit de gg-bacteriën tijdens de tentoonstelling van groeimedium worden voorzien – wordt buiten de container opgesteld en met een slang met de bioreactor verbonden. Het afvalvat bevindt zich in de dubbelafgesloten container.

2.1 Achtergrondinformatie over *E. coli* stam BW25113

De *E. coli*-bacterie behoort tot de familie van *Enterobacteriaceae*. Het organisme komt van nature vooral voor in de darm van warmbloedige dieren, maar door verspreiding van dierlijke mest en lozing van rioolwater komt *E. coli* vrijwel overal voor in het milieu. De *E. coli*-stam BW25113 die de aanvrager voornemens is om tentoon te stellen, is een afgeleide stam van *E. coli* K12. De laboratoriumstam *E. coli* K12 is geïsoleerd in de jaren '20 van de vorige eeuw uit het darmmicrobioom van een patiënt die herstellende was van difterie, en wordt sinds de jaren '40 gebruikt in onderzoek.^{1,2,3} Deze stam, en derivaten zoals BW25113, worden veelvuldig gebruikt in het laboratorium. *E. coli* K12 wordt in de wetenschappelijke literatuur als veilige bacteriestam beschouwd en is door de COGEM ingedeeld in pathogeniteitsklasse 1, als apathogene bacterie.⁴

In de gg-*E. coli*-cultuur die de aanvrager voornemens is tentoon te stellen, is middels de veelgebruikte kloneringsvector pUC19 een DNA-sequentie ingebracht. Deze sequentie representeert een zin uit een gedicht. De aanvrager geeft aan dat deze sequentie geen coderende genen bevat, en niet codeert voor bekende toxinen of allergenen. De kloneringsvector bevat een ampicilline-resistentiegen, dat wordt gebruikt als selectiemarker.

2.2 Informatie over het kunstwerk

In de bioreactor die de aanvrager voornemens is tentoon te stellen, zal voor aanvang van de tentoonstelling een startcultuur worden geplaatst. Dit zal worden uitgevoerd in een laboratorium elders. De bioreactor zal worden uitgerust met een monitoringssysteem dat continu verschillende

parameters registreert, onder andere de 'intactheid' van het systeem. Op basis van de parameters reguleert het systeem zelfstandig de groeiomstandigheden middels de toe- en afvoer van groeimeedium en afval via twee peristaltische pompen. Het groeimeedium wordt vanuit een nutriëntenvat naar de bioreactor gepompt. Met behulp van een tweede peristaltische pomp wordt vanuit de bioreactor bacteriesuspensie naar een afvalvat van 8 L gepompt. Het afvalvat kan alle vloeistof in het gehele systeem opvangen. De peristaltische pompen zijn voorzien van een eenrichtingsventiel, waardoor bij breuk van de slang geen terugvloeiing mogelijk is. Tijdens de tentoonstelling vinden geen handelingen met het afgesloten systeem plaats; het nutriëntenvat bevat bij installatie alle benodigde nutriënten voor de gehele tentoonstelling. Het afvalvat is groot genoeg om het gehele volume in het systeem op te vangen. Om de gg-*E. coli* die in het afvalvat terecht komt af te doden, is deze gevuld met geconcentreerde desinfectans. De aanvrager heeft aangegeven dat de minimale werkzaamheid gewaarborgd blijft gedurende de gehele tentoonstelling.

Het kunstwerk zal voor aanvang van de tentoonstelling in het laboratorium worden gemonteerd. De bioreactor met startcultuur, het afvalvat en de twee peristaltische pompen zullen in een met flexibele kit hermetisch afgesloten plexiglazen box van 10 mm dikte worden geplaatst. Deze wordt vervolgens in een behuizing van 6 mm dik plastic geplaatst. In deze buitenste behuizing is een doorzichtig kijkgat aangebracht, zodat bezoekers de inhoud kunnen observeren. Het nutriëntenvat wordt buiten deze dubbelafgesloten container geplaatst, en met een slang, via afgedichte openingen, gekoppeld aan de bioreactor. Na afloop van de tentoonstelling van het kunstwerk wordt het ggo geautoclaveerd.

Het kunstwerk zal worden tentoongesteld in een ruimte met een waterdichte betonnen vloer. De 'intactheid van het afgesloten systeem kan door het autonome monitoringssysteem vanaf een afstand worden beoordeeld. Museummedewerkers zullen dagelijks een visuele inspectie van het systeem uitvoeren. Een milieuveiligheidsfunctionaris (MVF) kan via een camerasysteem op afstand meekijken. Tijdens openingstijden zal een suppoost constant zicht hebben op de installatie. Buiten openingstijden wordt de ruimte waarin de opstelling zich bevindt afgesloten. Er is een spillkit en spillprotocol aanwezig op de locatie. De supposten zijn geïnstrueerd in de toepassing hiervan door de MVF.

3. Eerder COGEM advies

De COGEM heeft de *E. coli*-stam waarop BW25113 gebaseerd is, *E. coli* K12, geclassificeerd als apathogene bacterie.⁴ In 2009 adviseerde de COGEM bovendien positief over het gebruik van twee gg-*E. coli*-bacteriën, eveneens gebaseerd op K12, voor scholingsdoeleinden.⁵ Hierbij adviseerde de COGEM deze gg-*E. coli*-bacteriën te plaatsen op Bijlage IIC van de Europese richtlijn 90/219/EEG, waardoor deze zijn vrijgesteld van de GGO-wetgeving.

De COGEM heeft niet eerder geadviseerd over tentoonstelling van deze gg-bacterie, wel heeft de COGEM in 2013 positief geadviseerd over de tentoonstelling van een kunstwerk met gg-bacteriën in een afgesloten container.⁶ Dit betrof *Magnetospirillum gryphiswaldense*, een bacterie met magnetotactische eigenschappen, waarin een fluorescent eiwit was ingebracht.

Daarnaast is in 2014 een signalering uitgebracht door de COGEM over de maatschappelijke aspecten die een rol spelen bij tentoonstellingen met genetisch gemodificeerde organismen, en welke aspecten en toepassingen in tentoonstellingen worden gedekt door de wettelijke kaders voor het gebruik van ggo's en dieren en welke niet.⁷

4. Overweging en advies

De aanvrager is voornemens een bioreactor met gg-*E. coli* tentoon te stellen. De installatie wordt op het laboratorium opgebouwd en daarna naar de tentoonstellingsruimte vervoerd. De bioreactor met de gg-*E. coli* en het afvalvat staan in een dubbel afgesloten container. Het nutriëntenvat met groeimedium staat er buiten, en is zo verbonden met de bioreactor dat besmetting van het nutriëntenvat met de gg-bacterie onwaarschijnlijk wordt geacht. Tijdens de tentoonstelling houden suppoosten toezicht op de installatie. Buiten openingstijden is de tentoonstellingsruimte afgesloten. Dankzij de waterdichte vloer en de aanwezigheid van materiaal op lekkage op te ruimen, kan de gg-bacterie bij eventuele lekkage niet in het milieu terecht komen.

De *E. coli* stam waarvan de aanvrager een cultuur wenst tentoon te stellen is apathogeen. In deze *E. coli* stam zal een sequentie worden aangebracht die een zin uit een gedicht representeert. Deze zin codeert niet voor een functionerend gen. In het geval dat de gg-bacteriën tijdens de tentoonstelling in het milieu terecht komen, is het risico voor mens en milieu verwaarloosbaar klein.

De COGEM wijst er op dat het beoogde desinfectans in het afvalvat, natriumhypochloriet, niet stabiel is, en na verloop van tijd afbreekt. De snelheid van deze afbraak wordt onder andere beïnvloed door temperatuur, pH en blootstelling aan zonlicht. Het is aannemelijk dat de concentratie natriumhypochloriet in het afvalvat na vier maanden lager is dan de minimale werkzame concentratie. Dit heeft geen invloed op de milieurisicobeoordeling, omdat het afvalvat zich in de dubbel afgesloten container bevindt en de gg-bacterie geen risico vormt, maar de COGEM adviseert om een ander, geschikt, desinfectans toe te passen.

Gezien het apathogene karakter van de gg-*E. coli*, de ingebrachte sequentie, en de voorgenomen inperkingsmaatregelen is de COGEM van oordeel dat de risico's voor mens en milieu bij deze tentoonstelling verwaarloosbaar klein is.

5. Signalerende opmerking

De COGEM merkt op dat het in deze aanvraag formeel gaat om een introductie in het milieu en acht het derhalve tegenstrijdig om uitvoerige maatregelen voor te schrijven die gericht zijn op het volledig voorkomen van introductie in het milieu van het ggo, daar dit in de aard van de aanvraag besloten ligt. De COGEM merkt daarnaast op dat de voorgenomen inperkingsmaatregelen zeer omvangrijk zijn ten opzichte van het verwaarloosbare risico van het betreffende ggo. De COGEM acht een dergelijke mate van inperking niet proportioneel en merkt op dat een onnodige overmaat aan maatregelen bij bezoekers van de tentoonstelling de (incorrecte) indruk kan wekken dat het betreffende ggo een aanzienlijk risico vormt voor mens en milieu. Bovendien kan deze overmaat aan maatregelen de beeldvorming rondom de veiligheid van ggo's in bredere zin onnodig negatief beïnvloeden.

De COGEM signaleert dat een betere aansluiting bij het daadwerkelijke risico wenselijk is. Tevens merkt zij op dat de huidige vergunningsprocedure onvoldoende aansluit bij situaties waarbij ggo's in een kunstzinnige context worden toegepast, en acht het wenselijk dat er een aanpak wordt ontwikkeld die hier beter bij aansluit.

Referenties

1. Bachmann BJ (1972). Pedigrees of some mutant strains of *Escherichia coli* K-12. *Bacteriol. Rev.* 36: 525-557
2. Clowes RC & Hayes W (1968). *Experiments in Microbial Genetics*. Oxford, Edinburgh: Blackwell Scientific Publications; 1968
3. Hobman JL *et al.* (2007). Laboratory strains of *Escherichia coli*: model citizens or deceitful delinquents growing old disgracefully? *Mol. Microbiol.* 64: 881-885
4. COGEM (2024). Actualisatie van de pathogeniteitsclassificatielijsten van (a)pathogene bacteriën. COGEM-advies CGM/241127-01
5. COGEM (2009). Vrijwaring van gg-*E. coli* voor GGO regelgeving. COGEM-advies CGM/091127-01
6. COGEM (2013). Advies tentoonstelling met gg-magnetotactische bacteriën. COGEM-advies CGM/131205-01
7. COGEM (2014). GGO's te kijk gezet. Het gebruik van genetisch gemodificeerde organismen in tentoonstellingen. COGEM-signalering CGM/141219-01