



POINT NEWSLETTER NR. 263 – MAI 2024

# Aktuelle Biotechnologie

## INHALT

### Genomeditierung

CRISPR/Cas9 für Resistenz gegen die *Xanthomonas*-Maniokwelke 2

---

### Medizin

Universeller Impfstoff gegen Virus-Varianten aktiviert die RNAi-Abwehr 3

---

### Bioökonomie

Europa investiert massiv in Forschung und Entwicklung biobasierter Produkte 4

---

### Neue Züchtungsverfahren

China lässt genomeditierten Weizen zu 5

---

## GENOMEDITIERUNG

# CRISPR/Cas9 für Resistenz gegen die *Xanthomonas*-Maniokwelke

Für etwa 800 Millionen Menschen weltweit ist die stärkereiche Maniokwurzel ein wichtiges Nahrungsmittel. Vor allem Kleinbauern in Afrika sind stark auf den Anbau der anspruchslosen Pflanzen angewiesen. Es wird geschätzt, dass Maniok mehr als ein Drittel der Nahrungskalorien für Afrika beiträgt.

Die durch *Xanthomonas phaseoli* pv. *manihotis*-Bakterien ausgelöste Maniokwelke-Krankheit bedroht jedoch den Anbau, und kann grosse Ernteverluste bis hin zum Totalausfall verursachen. Die Bakterien breiten sich in den Pflanzengeweben aus, führen zu durchsichtigen, wassergefüllten Flecken auf den Blättern und zum Welken und Absterben von einzelnen Trieben oder der ganzen Pflanze. Durch sorgfältige Anbaupraktiken und Pflanzenhygiene kann die Ausbreitung der Krankheit gebremst werden, wirksame Pflanzenschutzmassnahmen zur Rettung befallener Pflanzen existieren jedoch nicht. Da den ressourcenschwachen Kleinbauern die Mittel für aufwändige Massnahmen fehlen, ist der Anbau von Sorten mit erhöhter Resistenz gegen *Xanthomonas*-Bakterien die vielversprechendste Strategie zur Vorbeugung der Krankheit.

Ein US-Forschungsteam um die Pflanzenforscherin Rebecca S. Barth vom Donald Danforth Plant Science Center in Saint Louis zeigt jetzt, wie Maniok durch Genomeditierung mit CRISPR/Cas9 widerstandsfähiger gegen die Maniokwelke gemacht werden kann. Dies gelang, indem ein tückischer Mechanismus der Bakterien unterbrochen wurde, mit dem sie die Pflanzen dazu bringen, ihren eigenen Befall und die Ausbreitung der Krankheit aktiv zu unterstützen.

*Xanthomonas*-Bakterien können mit einer nadelähnlichen Struktur TAL-Aktivatorproteine durch die Zellwand in Pflanzenzellen injizieren. Dort binden die Proteine an definierte Bereiche im Pflanzenerbgut und beeinflussen die Genablesung. Das TAL20-Protein der Bakterien aktiviert die Transkription des pflanzlichen *MeSWEET10a*-Gens, das für die Produktion eines Zuckertransporters verantwortlich ist. Die Bakterien profitieren dann von einem verstärkten Zuckerezstrom in der Pflanze, möglicherweise als Nahrung oder zur Stimulation des weiteren Infektionsvorgangs.

Die Forschenden veränderten durch Genomeditierung die TAL20-Bindestelle in der Nähe des *MeSWEET10a*-Gens so, dass das TAL20-Aktivatorprotein dort nicht mehr binden kann, um den Zuckertransport zu aktivieren. Durch den Wegfall dieser Achillesferse wurden die Maniokpflanzen widerstandsfähiger gegen die Infektion und zeigten weniger Symptome. Ihr Aussehen und die Wachstumseigenschaften waren unverändert. Die Forschenden schlagen vor, mehrere ähnliche genetische Veränderungen in den Pflanzen zu kombinieren, um ihre Krankheitsresistenz weiter zu steigern.

Da die klassische Züchtung bei Maniok schwierig ist, gewinnt die Genomeditierung immer mehr praktische Bedeutung. Projekte für Krankheitsresistenzen, ein optimiertes Stärkeprofil, reduzierte Giftstoffe, verbesserte Nahrungsqualität und Lagerfähigkeit wurden bereits beschrieben.

**Quellen:** Kiona Elliott et al. 2024, [CRISPR/Cas9-generated mutations in a sugar transporter gene reduce cassava susceptibility to bacterial blight](#), Plant Physiology, 2024 (article [kiae243](#), online 03.05.2024), K. Divya et al. 2024, [CRISPR/Cas9: an advanced platform for root and tuber crops improvement](#), Front. Genome Ed. Vol. 5, online 19.01.2024

# Universeller Impfstoff gegen Virus-Varianten aktiviert die RNAi-Abwehr

Jedes Jahr von neuem müssen Experten die Zusammensetzung des Grippeimpfstoffs überdenken und anpassen. Das liegt daran, dass immer neue Varianten des Virus, auf die das Immunsystem nicht vorbereitet ist, die globale Infektionswelle antreiben. Auch bei Covid-19 sorgten zahlreiche Virus-Varianten für Besorgnis und erforderten eine Anpassung der Impfstoffe, um deren Wirksamkeit zu erhalten.

Ein US-Forschungsteam um den Virologen Rong Hai und den Immunologen Shou-Wei Ding von der Universität Kalifornien in Riverside stellt jetzt eine innovative Impfstrategie vor, die sehr schnell und universell gegen alle Varianten bestimmter Virusarten wirken könnte. Zudem könnte sie wahrscheinlich auch bei Neugeborenen und immungeschwächten Patienten eingesetzt werden, bei denen herkömmliche Impfstoffe nicht oder nur reduziert wirksam sind.

Die bisher nur in Mäusen erprobte Impfung setzt nicht auf die klassische Stimulation des Immunsystems durch Antigene, die im Körper zur Bildung von Antikörpern oder Aktivierung von Immunzellen führen. Stattdessen macht sie sich einen noch nicht lange bekannten Abwehrmechanismus gegen Viren mit RNA als Erbmateriale zunutze, die antivirale RNA-Interferenz (RNAi). Erkennen die Körperzellen nach einer Attacke durch ein RNA-Virus die doppelsträngige RNA, die bei der Vermehrung der Viren entsteht, wird diese durch eine Nuklease namens Dicer in RNA-Fragmente zerstückelt. Diese binden an ein körpereigenen Proteinkomplex (RISC), der dadurch programmiert wird, weitere Virus-RNA zu inaktivieren.

In einer Art biologischen Wettrüstens haben viele Virenarten aber Mechanismen entwickelt, um diesem RNAi-Prozess zu entgehen und sich so zu schützen. Sie veranlassen die Wirtszelle, ein Protein (VSR, *viral suppressor of RNAi*) zu produzieren, das ihr

eigenes Erbmateriale gegen Erkennung und Abbau schützt.

Die neue Impfstrategie setzt Viren ein, bei denen dieser VSR-Selbstschutz-Mechanismus durch eine gezielte gentechnische Veränderung der Viren ausgeschaltet wurde. Ohne diesen Schutz können sich die biologisch abgeschwächten Viren nach Infektion der Zellen zunächst vermehren, werden dann aber durch RNAi rasch unter Kontrolle gebracht und eliminiert. Dabei bereiten sie das RNAi-Abwehrsystem aber auf Infektionen mit ähnlichen, aber gefährlichen Viren vor, und aktivieren eine Antwort.

In Versuchen mit Mäusen konnten die Forschenden durch Immunisierung mit einer abgeschwächten Virusvariante ohne VSR in nur zwei Tagen eine vollständige Resistenz gegen eine normalerweise tödliche Dosis des infektiösen, VSR-positiven Nodamura-Mäusevirus erzielen, die mindestens 90 Tage anhielt. Das funktionierte auch in neugeborenen Mäusen mit noch unreifem Immunsystem, sowie in ausgewachsenen Versuchstieren ohne funktionierendes B- und T-Zell-Immunsystem. Damit ist die neue RNAi-Impfstrategie unabhängig vom klassischen adaptiven Immunsystem.

Da sich RNAi gegen das gesamte Viruserbgut richtet und nicht nur gegen wenige Oberflächenstrukturen, sollte die Impfung auch gegen Virusvarianten funktionieren. Ob die neue experimentelle Impfstrategie auch bei Menschen – zum Beispiel gegen Grippe, Denguefieber und Covid-19 – und tatsächlich auch gegen Virenvarianten wirkt, soll jetzt erforscht werden.

**Quellen:** Gang Chen et al. 2024, [Live-attenuated virus vaccine defective in RNAi suppression induces rapid protection in neonatal and adult mice lacking mature B and T cells](#), PNAS 121:e2321170121; [Vaccine breakthrough means no more chasing strains](#); UC Riverside News, 15.04.2024; [Universal Vaccine Strategy Boosts Body's RNAi Response to Viruses](#), Genetic Engineering & Biotechnology News, 16.04.2024; [Dieser Impfstoff nimmt mit allen Viren auf](#), DocCheck.ch, 22.04.2024.

## BIOÖKONOMIE

# Europa investiert massiv in Forschung und Entwicklung biobasierter Produkte

Fossile Rohstoffe wie Erdöl und Kohle werden verbreitet in der chemischen Industrie eingesetzt. Bei der Verbrennung oder Zersetzung der daraus erzeugten Produkte wird das Treibhausgas CO<sub>2</sub> freigesetzt. Hier bieten pflanzenbasierte Rohstoffe, wie Holz oder Agrarabfälle, einen entscheidenden Vorteil: bei ihrem Wachstum wird CO<sub>2</sub> zunächst durch die Photosynthese aus der Atmosphäre gebunden. Auch wenn dieses CO<sub>2</sub> am Ende des Lebenszyklus der Produkte wieder freigesetzt wird, tragen biobasierte Produkte wesentlich weniger zum Treibhauseffekt bei als solche auf fossiler Basis.

Seit über zehn Jahren wird daher in vielen Weltregionen die Entwicklung einer auf nachwachsenden biobasierten Rohstoffen aufbauenden Bioökonomie gefördert. USA und die EU verabschiedeten bereits 2012 ihre Bioökonomie-Strategien. In Europa wird die Forschung und Entwicklung für die Bioökonomie massgeblich durch eine «Public-Private Partnership» zwischen der EU und dem «Bio-based Industries Consortium» (BIC) mit über 450 Mitgliedern vorangetrieben. Das Gesamtbudget dieser seit 2014 laufenden Aktivitäten beträgt 5.7 Milliarden EUR.

Im Rahmen des Forschungsprogramms Horizon Europe fördert das «Circular Bio-Based Europe Joint Undertaking» ab diesem Jahr 31 innovative Projekte mit insgesamt 215 Millionen EUR. Vier neuartige Bioraffinerien sollen im industriellen Massstab aus biobasierten Rohstoffen wertvolle Produkte herstellen, und damit das Potenzial der Bioökonomie in die Praxis umsetzen. Sie werden mit zusammen 60 Millionen EUR gefördert.

Die [CIRCLE Bioraffinerie](#) soll jährlich über 100'000 t Nebenströme der Lebensmittelproduktion zu hochwertigen Chemikalien, wie PLA als Grundstoff für Bio-Kunststoff veredeln. Die [TERRIFIC Bioraffinerie](#) soll biobasierte Verpackungsmaterialien aus Rückständen der Landwirtschafts- und Lebensmittelindustrie erzeugen, und damit einen Beitrag zur Kreislaufwirtschaft und zur Dekarbonisierung leisten. In der [WOODCELL Bioraffinerie](#) werden Nebenprodukte der Forstwirtschaft zu mikrokristalliner Zellulose verarbeitet, die breite Anwendung in verschiedenen Industriezweigen findet – zum Beispiel als Verdickungsmittel in Körperpflegeprodukten. Das [PROTEUS Projekt](#) schliesslich will aus braunen Meeresalgen im grossen Massstab wertvolle Biochemikalien, Geschmacksstoffe und Nahrungszutaten extrahieren.

Zahlreiche weitere Projekte dienen der Entwicklung neuer technologischer Grundlagen und Prozesse für die Bioökonomie. Beteiligt sind bei diesen im Jahr 2023 ausgeschrieben Projekten insgesamt fast 400 Projektpartner aus 34 Ländern.

Das sich die geförderten Bioökonomie-Projekte auch in der Praxis bewähren, zeigt die Eröffnung der [SWEETWOODS-Bioraffinerie](#) in Estland Ende Mai 2024. Mit einem Budget von über 40 Millionen EUR wurde eine Fabrik errichtet, die aus bisher verbrannten Nebenströmen der Laubholz-Wirtschaft Biochemikalien, Schaumstoffe und weitere Produkte erzeugt und so über 90 % des Kohlenstoffs in Holz nutzen kann.

**Quellen:** [31 new projects to receive €215 million in CBE JU funding](#), CBE-JU media release, 23.05.2024; [New CBE JU-funded industrial biorefinery opens in Estonia](#), CBE-JU media release, 28.05.2024; Circular Bio-Based Europe Joint Undertaking (CBE-JU) Website <https://www.cbe.europa.eu>.

# China lässt genomeditierten Weizen zu

Um seine Bevölkerung von über 1.4 Milliarden Menschen zu ernähren, benötigt China enorme Mengen von Nahrungsmitteln. Obwohl es das Land mit der weltweit grössten eigenen Produktion von Weizen ist, ist es zugleich auch das Land mit dem höchsten Weizen-Import. Fast 12 Millionen Tonnen mussten 2023 eingeführt werden, um den Bedarf zu decken.

China unternimmt grosse Anstrengungen, um diese Abhängigkeit vom Ausland zu reduzieren. Dabei spielen moderne Züchtungsverfahren zur Sicherung und Steigerung der Erträge eine wichtige Rolle. Erstmals hat die chinesische Regierung jetzt im Mai 2024 einer genomeditierten, krankheitsresistenten Weizensorte die Sicherheitsbescheinigung als eine der Voraussetzungen für den grossflächigen Anbau erteilt. Gleichzeitig erhielt auch eine genomeditierte Maissorte das fünf Jahre gültige Sicherheitszertifikat. Schon vor einem Jahr wurden genomeditierte Sojabohnen bewilligt.

Bereits seit vielen Jahren setzt China moderne Biotechnologie ein, um verbesserte Nutzpflanzen zu züchten. So wurde transgener, insektenresistenter Bt-Mais zum Beispiel schon in den 1990er Jahren entwickelt und seither auch intensiv in erfolgreichen Feldversuchen untersucht. Gentechnisch veränderte Baumwollsorten mit Insektenresistenz oder Herbizidtoleranz werden seit über 25 Jahren grossflächig angebaut, weniger als 10 % der chinesischen Baumwollproduktion erfolgt noch mit

konventionellen (nicht-GVO) Saatgut. Trotz der technologischen Entwicklungen war die chinesische Regierung bisher allerdings zurückhaltend mit dem Anbau von gentechnisch veränderten oder genomeditierten Nahrungs- oder Futterpflanzen. Allerdings wurden in den letzten Jahren immer mehr GVO-Sorten zugelassen. Im Dezember 2023 erhielten 26 Unternehmen die Bewilligung zur Züchtung gentechnisch veränderter Soja- und Maissorten. Während Soja und Mais vor allem für die Tierernährung eingesetzt werden, dient Weizen direkt als Lebensmittel – die neue Bewilligung ist somit ein Schritt in Richtung des Einsatzes genomeditierter Pflanzen zur Ernährung der breiten Bevölkerung.

In der Entwicklung genomeditierter Nutzpflanzen ist China führend: 509 der Ende Mai 2024 weltweit bekannten 900 Züchtungs-Projekte dazu ([EU-SAGE Datenbank](#), Ende Mai 2024) stammten aus dem Reich der Mitte. 32 davon betreffen die Weizenzüchtung. Unter den wichtigen Züchtungszielen befinden sich gesteigerte Erträge, Krankheitsresistenz, Stresstoleranz und eine verbesserte Nahrungs- und Futtermittelqualität.

**Quellen:** [China approves first gene-edited wheat in step to open up GM tech to food crops](#), Reuters, 08.05.2024; [China Approves Gene-Edited Grain Crops in Food Security Push](#), Bloomberg/Yahoo, 09.05.2024; [China approves safety of first gene-edited crop](#) (Soybean in 2023), Reuters, 04.05.2023, [EU-SAGE Database](#) (Global Crop Genome Editing Projects); [China's embrace of GMO crops gains momentum with new import, planting approvals](#), Reuters, 18.01.2024.

Der POINT Newsletter «Aktuelle Biotechnologie» erscheint monatlich in elektronischer Form. Er fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die Biotechnologie zusammen. Für ein Abonnement einfach [hier klicken](#) oder ein E-Mail an die Redaktion senden. Frühere Ausgaben stehen im [Online-Archiv](#) zur Verfügung.

**Text und Redaktion:** Jan Lucht, Leiter Biotechnologie ([jan.lucht@scienceindustries.ch](mailto:jan.lucht@scienceindustries.ch))

scienceindustries  
Wirtschaftsverband Chemie Pharma Life  
Sciences

[info@scienceindustries.ch](mailto:info@scienceindustries.ch)  
[scienceindustries.ch](http://scienceindustries.ch)

Folgen Sie uns



Nordstrasse 15 - Postfach  
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11