



POINT NEWSLETTER NR. 265 – JULI 2024

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Neue Züchtungsverfahren

Stress- und krankheitsresistentere CRISPR/Cas9-editierte Kartoffeln 2

Gesundheit

Gezielte genetische Anpassung des Mikrobioms durch Baseneditierung 3

Genomeditierung

Breite Anwendungen bei Mikroorganismen und Tieren 4

Freilandversuche Schweiz

Grössere Körner, aber nicht mehr Ertrag mit transgenem Weizen auf dem Feld 5



NEUE ZÜCHTUNGSVERFAHREN

Stress- und krankheitsresistentere CRISPR/Cas9-editierte Kartoffeln

Viele Kartoffelbauern sind nahe der Verzweiflung. Nach mehreren Jahren mit extremen Witterungsbedingungen, zu viel Regen und grosser Hitze führten die ausgedehnten Niederschläge in diesem Jahr zu einer explosionsartigen Ausbreitung der Kraut- und Knollenfäule. Obwohl die Behörden die Anwendungsvorschriften für Pflanzenschutzmittel lockerten, müssen zahlreiche Landwirte schwer befallene Felder aufgeben, da eine Behandlung aussichtslos ist. Für den einzelnen Bauern stellt das einen massiven finanziellen Verlust dar. Aufgrund der schwierigen Rahmenbedingungen geben immer mehr Landwirte den Kartoffelanbau auf, was den Selbstversorgungsgrad der Schweiz reduziert.

Einen Hoffnungsschimmer stellen neue Züchtungsverfahren wie die Genomeditierung dar. Neben einem schnelleren Züchtungsfortschritt ermöglichen sie – im Gegensatz zur herkömmlichen Kreuzungszüchtung – dass bewährte Sorten mit einer verbesserten Stress- und Krankheitsresistenz ausgestattet werden, ohne ihre übrigen vertrauten Anbau- und Verarbeitungseigenschaften zu verlieren. Damit können Kartoffeln auch widerstandsfähiger gegen Folgen des Klimawandels gemacht werden.

Ein Forschungsteam um Erik Andreasson von der schwedischen Landwirtschaftsuniversität in Lomma berichtet gleich von zwei erfolgreichen Anwendungen der Genomeditierung bei Kartoffeln, die auf dem Feld zu verbesserter Resistenz gegen *Phytophthora infestans*, den Erreger der Kraut- und Knollenfäule, und gleichzeitig zu einer besseren Stressresistenz gegen Trockenheit und Salz führen.

Sie identifizierten zunächst Proteine, deren Produktion in Kartoffelpflanzen durch

Infektion mit einem pathogenen Bakterium stimuliert wurden. Einem der am stärksten induzierten Proteine mit einer zuvor unbekannt Funktion gaben sie den Namen «Parakletos» (Beistand), da es im Labor eine Funktion bei der Regulierung von Stressreaktionen der Pflanze zeigte. Eine gezielte Inaktivierung des *Parakletos*-Gens in Désirée-Kartoffeln mit CRISPR/Cas9 verbesserte die Resistenz gegen die Kraut- und Knollenfäule in mehrjährigen Feldversuchen deutlich. Beim Anbau ohne Einsatz von spezifischen Fungiziden gegen *Phytophthora* konnten die Erträge so um 20 Prozent gesteigert werden. Zugleich waren die Pflanzen auch resistenter gegen *Alternaria*-Pilze, sowie gegen Salz- und Dürrestress.

Auch bereits zuvor von den Forschenden im Labor erzeugte genomeditierte StDMR6-1 – Mutanten ([POINT 229, 07/2021](#)) konnten ihre *Phytophthora*-Resistenz jetzt in vierjährigen Feldversuchen bestätigen. Auch hier erstreckte sich die Resistenz auf weitere Krankheiten, wie den Kartoffelschorf (*Streptomyces*-Bakterien), die Dürrfleckenkrankheit (*Alternaria*-Pilze), sowie auf Salz- und Trockenstress. Offenbar gibt es einen Zusammenhang der Abwehrkräfte gegen unterschiedliche Stressfaktoren. Diesen wollen sich die Forschenden für die Züchtung robusterer Kartoffelsorten zunutze machen. In der EU werden aktuell vereinfachte Zulassungsregeln für derartige genomeditierte Pflanzen vorbereitet, deren Veränderungen auch in der Natur entstehen könnten. In der Schweiz stehen konkrete Regulierungsvorschläge dazu noch aus.

Quellen: Muhammad Awais Zahid et al. 2024, [Enhanced stress resilience in potato by deletion of Parakletos](#). Nature Communications 15:5224 (2024); Milla Karlsson 2024, [CRISPR/Cas9 genome editing of potato StDMR6-1 results in plants less affected by different stress conditions](#). Horticulture Research 11:uhae130.

Gezielte genetische Anpassung des Mikrobioms durch Baseneditierung

Der Mensch lebt in enger Gemeinschaft mit Milliarden von verschiedensten Bakterien, Pilzen und Viren. Diese bilden zusammengenommen das Mikrobiom. Weniger als die Hälfte der Zellen unseres Körpers sind menschliche Zellen. Mehr als 99% der genetischen Information im menschlichen Körper werden durch das Mikrobiom beigetragen.

In den letzten Jahren wird immer deutlicher, dass das Mikrobiom eine grosse Rolle für unser Wohlergehen spielt, so für ein gesundes Verdauungssystem, für die Abwehr von Erkrankungen und auch für die geistige Gesundheit. Allerdings ist es nicht einfach, das Mikrobiom bei Störungen wieder ins Gleichgewicht zu bringen, weil diese Gemeinschaft so eng untereinander vernetzt ist. So fällt es von aussen zugegebenen Bakterien schwer, sich im Verdauungssystem neben den dort schon vorhandenen Arten langfristig zu etablieren.

Forschende des französischen Biotech-Unternehmens Eligo Bioscience ist es jetzt erstmals gelungen, Populationen definierter Bakterienarten an Ort und Stelle im Darm von Mäusen genetisch zu verändern, um unerwünschte Eigenschaften auszuschalten.

Es wurden bereits Ansätze beschrieben, wie einzelne Arten als Bestandteil des Mikrobioms selektiv abgetötet werden können. Die Forschenden strebten aber weniger drastische Eingriffe ein, sie wollten nur einzelne Eigenschaften bestimmter Bakterien verändern, ohne ihnen sonst zu schaden. Dazu wollten sie die sanfte «Base Editing» Technik verwenden, durch die einzelne Buchstaben des Erbmaterials umgeschrieben werden können, ohne das DNA-Rückgrat zu spalten. Eine grosse Herausforderung dabei ist es, die gewünschte Veränderung in einer möglichst grossen Zahl von Darmbakterien einzuführen, um einen deutlichen Effekt zu erzielen.

Zunächst wurde als Genfahre eine nicht vermehrungsfähige Variante des Bakteriophagen Lambda konstruiert, die ganz spezifisch Oberflächenstrukturen bestimmter Bakterienpopulationen im Darm erkennen und daran binden kann. In dieses Bakterienvirus verpackt wurde dann die genetische Information für verschiedene Baseneditoren-Proteine sowie für gRNAs, durch welche die Position der Baseneditierung programmiert wird.

Nach positiven Resultaten von Reagenzglas-Versuchen erprobten die Forschenden ihr System in Mäusen, zuerst indem sie ein Antibiotikaresistenzgen (*bla*) der *E. coli* – Bakterien im Darm ins Visier nahmen. Acht Stunden, nachdem die Mäuse das modifizierte Virus eingenommen hatten, war in 93 Prozent der *E. coli*-Darmbakterien das Resistenzgen inaktiviert. Als nächstes schalteten die Forschenden mit ihren angepassten Lambda-Phagen das *csgA*-Gen in pathogenen *E. coli*-Stämmen im Mäusedarm aus, das mit neurodegenerativen Erkrankungen, Entzündungen und Autoimmunerkrankungen in Zusammenhang gebracht wird. Auch das gelang bei etwa 70 Prozent der Zielbakterien, und diese Veränderung des Mikrobioms hatte auch nach drei Wochen noch Bestand.

Mit ihrem System konnten die Forschenden in Laborversuchen acht verschiedene Gene in zwei Bakterienarten (*E. coli* und *K. pneumoniae*) mit vier Unterstämmen modifizieren. Das zeigt eine vielversprechende Flexibilität zur Modifikation des Mikrobioms. Nach der Erprobung in Versuchstieren sollen die Verfahren in einem nächsten Schritt auf Behandlungen beim Menschen übertragen werden.

Quellen: Andreas K. Brödel et al.2024, [In situ targeted base editing of bacteria in the mouse gut](#), Nature (online 10.07.2024, doi:10.1038/s41586-024-07681-w); [Scientists edit the genes of gut bacteria in living mice](#), Nature news, 10.07.2024; [Engineering the Microbiome: CRISPR Leads the Way](#), The Scientist, 15.03.2024.



GENOMEDITIERUNG

Breite Anwendungen bei Mikroorganismen und Tieren

Neue Technologien zur gezielten Veränderung des Erbguts, wie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas9, haben die Grundlagenforschung revolutioniert. Aber auch praktische Anwendungen nehmen laufend zu. Schon jetzt werden genetisch veränderte Mikroorganismen (GMM) in geschlossenen Systemen zur Produktion von Medikamenten und wertvolle Substanzen eingesetzt. Zunehmend werden genetisch veränderte Organismen auch in der Umwelt verwendet. Während gentechnisch veränderte oder genomeditierte Pflanzen breit diskutiert werden und in Europa innovationsfreundliche Regulierungsansätze für Produkte neuer Züchtungsverfahren entwickelt werden, sind andere Anwendungsgebiete in der Öffentlichkeit erst wenig bekannt. In Fachkreisen wird auch über die Notwendigkeit neuer Vorschriften und Beurteilungskriterien diskutiert. Neue Studien geben hier einen Überblick.

Für eine Anwendung in der Umwelt oder für Lebens- und Futtermittel hat die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA aktuell 35 mit neuen Verfahren erzeugte genetisch veränderte Mikroorganismen beschrieben und bewertet, die als lebende Organismen zum Einsatz kommen oder deren Erbmaterial im Produkt enthalten ist. Acht davon werden bereits außerhalb Europas vermarktet. Darunter befinden sich verschiedene genomeditierte Hefestämme, die zu einem besseren Geschmack von Bier, Sake und Wein beitragen sollen. Genomeditierte *E. coli*-Bakterien sollen unerwünschte Mikroben aus dem Verdauungssystem von Nutztieren entfernen, und genetisch veränderte *Klebsiella*-Bakterien mit der Fähigkeit Stickstoff zu fixieren werden als biologische Düngerproduzenten auf Felder ausgebracht. Neben weiteren

Hefen und Bakterien befindet sich auch ein genomeditierter Mikroalgenstamm in Entwicklung, der zur Produktion von gesundem «Functional Food» dienen soll.

Die EFSA kann keine neuartigen Gefahren dieser Organismen erkennen, empfiehlt aber einige Ergänzungen der Richtlinien sowie einen ganzheitlichen Ansatz zur Risikobewertung aufgrund der Eigenschaften der Organismen, unabhängig von der Herstellungsmethode.

Auch für Landtiere und Fische sind marktrelevante Anwendungen der Genomeditierung bekannt, wie eine «*Horizon Scanning*» Veröffentlichung des österreichischen Umweltbundesamtes und des deutschen Bundesamts für Naturschutz (Miklau et al. 2024) zeigt. So werden Rinder mit grösserer Hitzetoleranz, verstärktem Fleischansatz oder genetisch bedingter Hornlosigkeit beschrieben, sowie Fische mit effizienterem Wachstum. Diese Publikation identifiziert insgesamt 241 genetisch veränderte Organismen für Umwelthanwendungen, dabei werden klassische Gentechnik und neue Verfahren gemeinsam betrachtet. Darunter befinden sich 70 Landtiere, 57 Fische, 36 Algen und 78 Mikroorganismen. Das sehr unterschiedliche Verhalten dieser Organismen in der Umwelt erfordert eine differenzierte Risikobeurteilung.

Quellen: Ewen Mullins et al. 2024, [New developments in biotechnology applied to microorganisms](#), EFSA Journal 22:e8895; Ana-Rosa Ballester et al. 2023, [Horizon scanning on microorganisms and their products obtained by new developments in biotechnology](#), EFSA Supporting Publications 20:8503E; Marianne Miklau et al. 2024, [Horizon scanning of potential environmental applications of terrestrial animals, fish, algae and microorganisms produced by genetic modification, including the use of new genomic techniques](#), Front. Genome Ed. 6:1376927.

Grössere Körner, aber nicht mehr Ertrag mit transgenem Weizen auf dem Feld

Weizen trägt fast zur Hälfte zur globalen Versorgung mit Nahrungsgetreide bei. Die Ertragssteigerungen durch bessere Anbaumethoden und produktivere Sorten halten aber schon länger nicht mehr mit der zunehmenden Nachfrage der wachsenden Erdbevölkerung mit. Daher kommen als Alternative zur herkömmlichen, langwierigen Kreuzungszüchtung auch schnellere biotechnologische Verfahren zum Einsatz. Mögliche Ansatzpunkte für höhere Weizen-erträge sind dabei grössere Körner oder mehr Körner pro Pflanze.

Ein Forschungsteam vom Leibniz-Institut Gatersleben (D) und von Agroscope (CH) mit Susanne Brunner als Erstautorin wählte den ersten Weg. Um die Masse der Körner zu vergrössern, erzeugten sie transgene Weizenpflanzen mit dem *HvSUT1*-Gen aus Gerste, das die Produktion eines Zuckertransporters gezielt in den Körnern ermöglicht. Damit sollte den Körnern mehr Baustoff zur Verfügung gestellt werden. Tatsächlich führte das im Treibhaus zu grösseren Körnern und einem höheren Ertrag. Um solche Beobachtungen aber unter Praxisbedingungen zu bestätigen, sind Feldversuche unerlässlich.

Drei Jahre lang (2017 – 19) wurden die transgenen Weizenpflanzen auf der Agroscope Forschungsstation Reckenholz bei Zürich auf einem Versuchsfeld im Freiland angebaut. Die jetzt nach Abschluss der

Analysen veröffentlichten Resultate zeigen: Das Gewicht der einzelnen Weizenkörner nahm tatsächlich um 3 – 8 Prozent im Vergleich zu unveränderten Weizenpflanzen zu. Allerdings sank die Körnerzahl pro Pflanze um 4 – 12 Prozent. Unter dem Strich konnten auf dem Feld mit diesem Ansatz allein keine höheren Erträge erzielt werden, obwohl eine wichtige Ertragskomponente deutlich verbessert wurde – eine wichtige Erkenntnis. In weitergehenden Versuchen sollte daher auch die Stabilisierung oder Steigerung der Körnerzahl angestrebt werden. Dass das grundsätzlich möglich ist, zeigten kürzlich Versuche mit genomeditiertem Weizen ([POINT 261.03/2024](#)).

Als positiver Nebeneffekt wurde beobachtet, dass aufgrund der besseren Nährstoffversorgung der Körner ihr Gehalt an den wichtigen Mikronährstoffen Eisen und Zink zunahm. Nachteilige Auswirkungen der gentechnisch veränderten Pflanzen auf Blattläuse wurden in einer Biosicherheitsstudie nicht beobachtet ([POINT 210.11/2019](#)). Die Ertrags-Resultate belegen auch die Wichtigkeit von Freilandversuchen mit neu entwickelten genetisch veränderten Pflanzen, um deren volles Potenzial beurteilen zu können.

Quelle: Susanne Brunner et al. 2024, [Field trials reveal trade-offs between grain size and grain number in wheat ectopically expressing a barley sucrose transporter](#), Field Crops Research 316:109506.

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)

scienceindustries
Wirtschaftsverband Chemie Pharma Life
Sciences

info@scienceindustries.ch
scienceindustries.ch

Folgen Sie uns



Nordstrasse 15 - Postfach
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11