



POINT NEWSLETTER NR. 269 – NOVEMBER 2024

# Aktuelle Biotechnologie

## INHALT

### Neue Züchtungsverfahren

Freilandversuch für pilzresistenten Weizen mit TEgenesis-Ansatz 2

---

### Ernährung

Voller Fleischgeschmack ohne Tierprodukte mit Pflanzen-Hämoglobin 3

---

### Medizin

Stechmücken als Vektor für innovative Malaria-Impfung 4

---

### Genomeditierung

CRISPR/Cas9 bringt süßen Geschmack alter Tomatensorten zurück 5

---

## NEUE ZÜCHTUNGSVERFAHREN

# Freilandversuch für pilzresistenten Weizen mit TEgenesis-Ansatz

Die genetische Variabilität ist ein entscheidender Faktor für die langfristige Anpassung von Lebewesen an veränderte Umweltbedingungen, und damit auch eine wichtige Grundlage für die Pflanzenzüchtung. In der Natur entsteht genetische Variabilität durch ständig spontan auftretende Mutationen im Erbgut. Daran sind neben punktförmigen Veränderungen und Umlagerungen im Erbgut auch Transposone beteiligt, umgangssprachlich auch als «springende Gene» bekannt. Dabei handelt es sich um natürlich vorkommende Elemente des Genoms, die ihre Position verändern und dabei genetische Veränderungen auslösen können. Dadurch können sie auch die Eigenschaften der Pflanzen beeinflussen.

Es wurde zuvor bereits gezeigt, dass verschiedene Stresssituationen die Aktivität von Transposonen in Pflanzen anregen können. Diese Beobachtung machen sich Mitarbeitende der Forschungsanstalt Agroscope zunutze, um bei Weizenpflanzen die natürliche genetische Variabilität zu erhöhen. Sie setzten dafür das an der Universität Basel entwickelte TEgenesis®-Verfahren ein. Dabei wird die Aktivität von natürlich vorhandenen pflanzlichen Transposonen kurzfristig durch die Behandlung mit Chemikalien und durch Stress erhöht. Bei den Nachkommen der so behandelten Pflanzen kommen dann auch Individuen mit veränderten Eigenschaften vor. Die Forschenden hoffen, auf diese Weise Pflanzen mit verbesserter Resistenz gegen Pilzkrankungen zu finden. Erste Laborversuche waren ermutigend, aber um grössere Zahlen von Pflanzen mit praxisrelevanten verbesserten Eigenschaften zu finden, müssen die Versuche im grösseren Massstab im Freiland durchgeführt werden. Dabei stiessen die Forschenden allerdings an eine unerwartete juristische Barriere.

Der TEgenesis-Prozess beruht auf natürlichen Mechanismen, beinhaltet keinen gezielten Eingriff in das Pflanzenerbgut und führt auch keine artfremde Erbinformation in die Pflanzen ein. Trotzdem wurden die so erzeugten Pflanzen in der Schweiz durch das Bundesamt für Justiz aufgrund des veralteten Gentechnikrechts als «gentechnisch veränderte Organismen» (GVO) eingestuft – ein weitreichender Entscheid, der bei den meisten Naturwissenschaftlern auf Unverständnis stiess und Kopfschütteln auslöste.

Die Forschenden waren daher nach längeren Diskussionen gezwungen, für die geplanten Freilandversuche ein aufwändiges GMO-Bewilligungsverfahren unter Einbezug zahlreicher Ämter, Behörden und Institutionen zu durchlaufen. Dabei wurde unter vielen anderen Punkten auch beurteilt, ob die Versuche die Würde der Weizenpflanzen beeinträchtigen. Am 5. November 2024 hat das Bundesamt für Umwelt BAFU aufgrund der Abwägungen den Freilandversuch bis zum Herbst 2029 auf dem geschützten Agroscope-Versuchsfeld in Zürich-Reckenholz mit strengen Sicherheitsauflagen bewilligt.

Um die Chancen neuer Züchtungsverfahren wie der Genomeditierung oder dem TEgenesis®-Verfahren in der Schweiz nutzen zu können, ist die Ausarbeitung innovationsfreundlicher und wissenschaftsbasierter Bestimmungen dringend erforderlich.

**Quellen:** [Weizen aus neuem Züchtungsverfahren: Agroscope sucht in Feldversuch nach Pilzresistenzen](#), Medienmitteilung Agroscope, 5.11.2024; [BAFU bewilligt Freisetzungsvorhaben mit gentechnisch verändertem Weizen](#); BAFU Medienmitteilung, 5.11.2024; [Agroscope-Forschende nutzen neue Züchtungsmethoden](#), Agroscope Themendossier, [Agroscope Stellungnahme zum TEgenesis-Verfahren](#), Agroscope, August 2020; [BAFU-Verfügung B24001 zum Freisetzungsvorhaben](#), 5.11.2024; Manu J. Dubin 2018, [Transposons: a blessing curse](#), Current Opinion in Plant Biology 42:23–29.

# Voller Fleischgeschmack ohne Tierprodukte mit Pflanzen-Hämoglobin

Der Verzicht auf tierische Produkte in der Ernährung liegt im Trend – sei es der Umwelt zuliebe, oder aus ethischen Prinzipien. Auch eine Küche ohne tierische Produkte kann nahrhaft und gesund sein, und eine breite Palette von beglückenden Geschmackserlebnissen bieten. Das komplexe Aroma von gebratenem Fleisch gehört allerdings eher nicht dazu, was viele davon abhält, vollständig auf tierfrei erzeugte Nahrungsmittel umzustellen.

In den USA macht seit einigen Jahren das Unternehmen «Impossible Foods» mit seinem «Impossible Burger» Furore, der vollständig auf Pflanzenbasis hergestellt wird, aber den vollen Fleischgeschmack verspricht. Sein Geheimnis: er enthält das Eiweiss Leghämoglobin. Dieses wird von Leguminosenpflanzen, z. B. Soja, in Wurzelknöllchen gebildet. Sowohl seine Struktur als auch seine sauerstoffbindende Funktion ähneln dem roten Blutfarbstoff Hämoglobin, und es hat ebenfalls eine tiefröte Farbe. Zudem enthält es ebenfalls eisenhaltige Häm-Gruppen. Hämoglobin ist eine wichtige Geschmackskomponente von Fleischprodukten. Aufgrund der zahlreichen Ähnlichkeiten wurde vermutet, dass Leghämoglobin nicht nur die rote Färbung, sondern auch die Geschmackseigenschaften mit Hämoglobin teilen könnte.

Gegründet wurde Impossible Foods im Jahr 2011 in den USA durch den Biochemie-Professor Patrick O. Brown von der renommierten Stanford-Universität. Er war überzeugt, dass eine vermehrt auf Pflanzen statt tierischen Produkten basierende menschliche Ernährung einen grossen Beitrag für die Nachhaltigkeit leisten würde. Als eine Voraussetzung für die freiwillige Anpassung des Menüplans sah er die Verfügbarkeit von wohlschmeckenden pflanzlichen Nahrungsmitteln, inclusive befriedigender Alternativen für Fleischprodukte.

Um ein möglichst überzeugendes, fleischähnliches Geschmackserlebnis zu bieten, experimentierte Impossible Foods daher mit dem Zusatz von Leghämoglobin zu pflanzlichem Eiweiss – mit sehr überzeugenden Resultaten. Allerdings stellte sich die anfängliche Gewinnung von Leghämoglobin aus Pflanzenwurzeln als zu ineffizient heraus. Daher wurde seine Produktion auf Präzisionsfermentation mit einem genetisch modifizierten *Komagataella phaffii*-Heffestamm umgestellt, dem das pflanzliche Gen für Soja-Leghämoglobin eingesetzt worden war.

Wird Leghämoglobin zusammen mit Soja-Eiweiss und anderen pflanzlichen Komponenten zu einem Burger verarbeitet, lässt sich der Geschmack von Rindfleisch sehr überzeugend nachahmen, und auch der rote Saft eines nicht ganz durchgebratenen Hackfleisch-Burgers. Nach grossen Erfolgen in den USA stellte «Impossible Foods» 2019 den Antrag, ihr Leghämoglobin auch in der EU einsetzen zu dürfen. Zwei Expertengremien der europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA haben jetzt die Sicherheit des biotechnologisch erzeugten Leghämoglobins in der Ernährung bestätigt und damit den Weg für eine EU-Zulassung geebnet. Möglicherweise erhalten auch die Anhänger einer bewusst tierfreien Ernährung in Europa schon bald die Möglichkeit, den vollen Fleischgeschmack der «Impossible Burger» zu erleben.

**Quellen:** EFSA Panel on Genetically Modified Organisms (Josep Casacuberta et al.) 2024, [Assessment of soy leghemoglobin produced from genetically modified \*Komagataella phaffii\*, under Regulation \(EC\) No 1829/2003](#), EFSA Journal 22:e9060; EFSA Panel on Food Additives and Flavourings (Maged Younes et al.) 2024, [Safety of soy leghemoglobin from genetically modified \*Komagataella phaffii\* as a food additive](#), EFSA Journal 22:e8822; [Episode 35: Mission Impossible. The Genius behind the Plant-Based Impossible Burger](#), Wild Hope video documentary; [Saftig, blutig, rot. Der perfekte Veggi-Burger - dank Gentechnik](#), transgen.de.



Anopheles-Mücke (Bild: James Gathany, USCDCP / pixnio.com)

## MEDIZIN

# Stechmücken als Vektor für innovative Malaria-Impfung

Die Malaria wird durch mikroskopische *Plasmodium falciparum*-Parasiten verursacht und durch Stechmücken der Gattung *Anopheles* übertragen. Die Tropenkrankheit infiziert jedes Jahr etwa 250 Millionen Menschen weltweit und verursacht 600'000 Todesfälle – zum Grossteil bei Kindern unter fünf Jahren. Die Entwicklung von Malaria-Impfstoffen hat sich als ausgesprochen schwierig herausgestellt. Erst in den letzten Jahren gelangten zwei Untereinheitenimpfstoffe auf den Markt, die auf Fragmenten eines Erregerproteins basieren. Allerdings bieten diese nur einen unvollständigen Schutz, der zudem nicht lange anhält.

Ein Forschungsteam aus den Niederlanden um die Impfpfessorin Meta Roesbergen von der Universität Leiden beschreibt jetzt, wie Stechmücken in einem innovativen Ansatz für eine wirksame Malaria-Impfung eingesetzt werden können. Um eine wirksamere Immunisierung zu erreichen, setzen die Forschenden dabei den kompletten Parasiten als Impfstoff ein. Natürlich muss dabei vermieden werden, dass die Impfung selbst eine Erkrankung auslöst. Um das zu verhindern, wurde in den Plasmodium-Parasiten durch Genomeditierung mit CRISPR/Cas9 das *Pfmei2*-Gen ausgeschaltet (Stamm GA2). Das führt dazu, dass sich die Parasiten etwa sechs Tage nach der Infektion in der menschlichen Leber nicht mehr weiterentwickeln können, und daher weder Krankheit noch Symptome verursachen. Während dieser Zeit stimulieren sie jedoch das Immunsystem, und bereiten es für die Abwehr einer nachfolgenden Malariainfektion vor.

Die Wirksamkeit der Impfung wurde in einer klinischen Doppelblindstudie an gesunden Freiwilligen untersucht, bei der weder Versuchspersonen noch das

medizinische Personal wussten, wer zur Kontroll- oder zur Prüfgruppe gehörte. Im Abstand von einem Monat erhielten die Freiwilligen drei Mal jeweils 50 Stiche von Stechmücken, die entweder mit dem genomeditierten GA2-Stamm infiziert oder parasitenfrei waren. Wie zu erwarten, zeigten sich Rötungen und Juckreiz nach den Insektenstichen. Weitergehende ernste Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet.

Nach Abschluss der dreimonatigen Immunisierung erhielten die Versuchspersonen fünf Stiche von Mücken, die infektiöse Plasmodium-Parasiten trugen. Diese konnten sich bei fast allen Personen, die nicht zuvor den genomeditierten GA2-Parasiten ausgesetzt waren, in der Blutbahn ausbreiten. Dagegen waren acht von neun Personen (89 Prozent), die zuvor mit dem GA2-Stamm behandelt worden waren, immun gegen eine folgende Infektion – die Wirksamkeit der Immunisierung scheint dabei deutlich besser als bei bisherigen Malariaimpfstoffen zu sein.

Um die Resultate abzusichern, müssen die Versuche jetzt mit einer grösseren Zahl von Personen wiederholt werden. Der Ansatz könnte einen wesentlichen Beitrag und vielleicht sogar einen Durchbruch beim globalen Kampf gegen Malaria leisten.

**Quellen:** Olivia A.C. Lamers et al 2024, [Safety and Efficacy of Immunization with a Late-Liver-Stage Attenuated Malaria Parasite](#), New England Journal of Medicine 391:1913-1923; Blandine Franke-Fayard et al. 2022, [Creation and preclinical evaluation of genetically attenuated malaria parasites arresting growth late in the liver](#), npj Vaccines 7:139; [This malaria vaccine is delivered by a mosquito bite](#), Nature News, 20.11.2024; [Vaccination with genetically attenuated parasites provides better protection against malaria](#), Leiden University Medical Center, 22.11.2024; [Folgt der Durchbruch im Kampf gegen Malaria? Forschende testen neue Mücken-Methode mit Erfolg](#), Frankfurter Rundschau, 26.11.2024.

# CRISPR/Cas9 bringt süssen Geschmack alter Tomatensorten zurück

Welche Geschmackswahrnehmung verknüpft man mit prall-roten, sonnengereiften Tomaten? Den meisten kommt hier wohl die Wahrnehmung von Süsse in den Sinn. Und tatsächlich bevorzugt die Mehrheit der Konsumierenden süssere Tomatenfrüchte. Allerdings wurde bei der Tomatenzüchtung über viele Jahrzehnte ein Schwerpunkt auf möglichst grosse und schöne Früchte gelegt – und in der Regel ist der Zuckergehalt verschiedener Tomatensorten umso niedriger, je grösser die Früchte sind. Durch die einseitige Ausrichtung der Züchtung auf Grösse und Ertrag sind so wertvolle Geschmackseigenschaften in Kultursorten verloren gegangen, die in vielen Wildsorten noch vorhanden sind. Und es zeigte sich, dass es schwierig ist, durch klassische Züchtung den Zuckergehalt ohne Einbussen bei der Fruchtgrösse zu erhöhen, weil beide Eigenschaften genetisch miteinander gekoppelt sind.

Ein grosses chinesisches Forschungsteam zeigt jetzt, wie mit Hilfe der Genomeditierung die Süsse und der volle Geschmack alter Tomatensorten in Kultursorten zurückgeholt werden kann. Durch Vergleiche der Genome zahlreicher Sorten mit unterschiedlichem Zuckergehalt konnten sie eine spezifische Region auf dem Tomatenchromosom 11 identifizieren, die mit hohem Zuckergehalt der Früchte korreliert. In diesem Bereich fanden sie sechs Kandidatengene, die möglicherweise etwas mit

der Süsse der Früchte zu tun haben könnten. Bei nur einem davon, *SICDPK27*; beobachteten sie einen Zusammenhang der Genexpression mit dem Zuckergehalt. Es zeigte sich, dass in süssen Tomatensorten die Funktion des Gens durch Mutationen beeinträchtigt ist.

Durch Inaktivierung von *SICDPK27* und dem nahe verwandten *SICDPK26*-Gen durch Genomeditierung der beliebten Kultursorte «Money Maker» mit CRISPR/Cas9 stieg der Gehalt der Zuckerarten Glukose und Fruktose in den Früchten um bis zu 30 Prozent, ohne Einbussen bei der Fruchtgrösse. Auch rund 100 Teilnehmende einer Verkostung beschrieben die genomeditierten Tomaten als deutlich süsser. Offenbar wirken die beiden ausgeschalteten Gene als «Zuckerbremse». Tatsächlich konnten die Forschenden zeigen, dass sie an dem Abbau des Zuckerstoffwechsel-Enzyms Saccharosesynthase beteiligt sind.

Durch eine Kombination moderner genetischer Technologien kann so der beliebte süsse Geschmack alter Sorten zurückgebracht werden. Auch bei der Verarbeitung der Früchte mit einem höheren Zuckergehalt wird deutlich Energie eingespart.

**Quellen:** Jinzhe Zhang et al. 2024, [Releasing a sugar brake generates sweeter tomato without yield penalty](#), Nature 635:647–656; [CRISPR builds a big tomato that's actually sweet](#), Nature News, 13.11.2024; Amy Lanctot & Patrick M. Shih 2024, [Tomato engineering hits the sweet spot](#), Nature 635:559-560.

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