



POINT NEWSLETTER NR. 270 – DEZEMBER 2024

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Künstliche Intelligenz

Modell Evo versteht Sprache und Grammatik des Genoms 2

Medizin

Gentherapie wirkt Herzinsuffizienz bei Versuchstieren entgegen 3

Landwirtschaft

Hitzetolerante Kartoffeln mit angepasster Lichtatmung steigern Erträge 4

Gentechnologiebericht

Fachliche und gesellschaftliche Aspekte der Genomeditierung bei Pflanzen 5

KÜNSTLICHE INTELLIGENZ

Modell Evo versteht Sprache und Grammatik des Genoms

Die Sprache des Lebens ist sehr einfach: Sie besteht nur aus den vier Buchstaben A, C, G und T, den Abkürzungen für die Nukleinbasen, welche die Doppelhelix der Erbsubstanz DNA bilden. Die Abfolge dieser Buchstaben im Erbgut und die darin verschlüsselte Information bestimmt die Produktion der Boten substanz RNA, und daraus abgeleitet auch von Proteinen, Enzymen und Stoffwechselprodukten. Im Zusammenspiel der verschiedenen Biomoleküle bilden sich komplexe biologische Strukturen, Zellen, und ganze Organismen, welche dann wiederum Teil der vernetzten Wechselwirkungen zwischen allen Lebewesen werden. Wie ist es möglich, mit so einer einfachen Sprache die enorme Vielfalt des Lebens zu beschreiben?

Mit Hilfe der künstlichen Intelligenz sind Forschende von der Stanford University und dem Arc Institute (USA) unter Leitung der Bioingenieure und Datenwissenschaftler Patrick D. Hsu und Brian L. Hie dem Verständnis der Sprache des Lebens und ihrer Grammatik ein grosses Stück näher gekommen. Sie stützten sich dabei auf die Analyse einer grossen Zahl von verfügbaren DNA-Sequenzinformationen ab. Das ermöglicht, die Regeln der Informationsspeicherung innerhalb eines Genoms zu erkennen. Da genetische Informationen der Lebewesen im Lauf der Evolution über gemeinsamen Vorfahren verknüpft sind und zunehmend durch Mutationen verändert wurden, ermöglicht ein Vergleich verwandter Erbgut-Abschnitte zwischen Organismen auch den Möglichkeitsraum der Variationen zu erkennen. So können die Regeln erfasst werden, wie im Erbgut verschiedene Informationsebenen gespeichert sind und so das Wechselspiel zwischen Komponenten des Lebendigen ermöglichen – sozusagen die Grammatik der Sprache des Lebens.

Eine besondere Herausforderung dabei war die Entwicklung einer geeigneten Informatik-Architektur für die Datenanalyse, welche sehr grosse Datenmengen auf Ebene einzelner Buchstaben verarbeiten kann. Die Forschenden entwickelten dazu das auf künstlicher Intelligenz basierende grosse Sprachmodell Evo. Sie trainierten es mit 2.7 Millionen kompletten Erbgut-Sätzen von Mikroorganismen und ihren Viren, mit insgesamt 300 Milliarden Buchstaben.

Das Verständnis der Strukturprinzipien der genetischen Information ermöglicht es Evo, aufgrund der erkannten Regeln biologische Moleküle zu generieren, die es so in der Natur nicht gibt. Als Beispiel sollte Evo die anspruchsvolle Aufgabe lösen, ein CRISPR/ Cas9-ähnliches Molekül mit einer Protein- und einer RNA-Komponente zu erfinden. Tatsächlich gelang dies: Ein aufgrund der KI-generierten DNA-Sequenz synthetisiertes Molekül zeigte im Reagenzglas tatsächlich Aktivität zur gezielten Spaltung von DNA, obwohl es sich deutlich von allen natürlich vorkommenden CRISPR/Cas Systemen unterschied. Evo kann aber noch viel mehr, so zum Beispiel die Auswirkung einzelner Mutationen auf den gesamten Organismus vorherzusagen oder ganze Erbgutabschnitte mit vielen Genen und Steuerelementen entwerfen. Durch Training anhand der Genom-Informationen von Tieren und Pflanzen – das bisher aus Kapazitätsgründen nicht möglich ist – werden die Möglichkeiten der KI bald weiter wachsen.

Quellen: Eric Nguyen et al. 2024, [Sequence modeling and design from molecular to genome scale with Evo](#), Science 386:eado9336; Christina V. Theodoris 2024, [Learning the language of DNA: A genomic foundation model broadly enables sequence modeling, prediction, and design](#), Science 386:729-730; [Evo: DNA Foundation Model](#), Arc Institute Toolbox; [Sprachmodell »Evo«: KI entschlüsselt und entwirft genetischen Code](#), Spektrum.de, 14.11.2024.

Gentherapie wirkt Herzinsuffizienz bei Versuchstieren entgegen

Etwa einer von vier Menschen wird im Lauf seines Lebens von einer Herzinsuffizienz betroffen. Durch eine mangelhafte Pumpleistung des Herzmuskels wird die Blut- und Sauerstoffversorgung des Körpers zunehmend eingeschränkt, die Leistungsfähigkeit nimmt drastisch ab. Die chronische Erkrankung beeinträchtigt die Lebensqualität stark. Bei älteren Patienten ist sie oft Grund für eine Spitaleinweisung, und ist im schlimmsten Fall lebensbedrohend. Die Behandlungsmöglichkeiten sind beschränkt, eine Heilung ist kaum möglich. Aufgrund der grossen medizinischen Bedeutung wird intensiv an Therapieansätzen geforscht.

Forschende von der University of Utah (USA) um Robin M. Shaw und TingTing Hong berichten jetzt von einem möglichen medizinischen Durchbruch. In Tierversuchen mit Minischweinen konnten sie durch eine Gentherapie nicht nur ein Fortschreiten der Krankheit bremsen, sondern sogar die Funktion des geschwächten Herzens weitgehend wiederherstellen.

Ausgangspunkt war die Beobachtung, dass bei menschlichen Patienten eine Herzinsuffizienz oft mit einem Rückgang des cBIN1-Proteins im Herzen einherging. Dieses spielt eine wichtige strukturelle Rolle bei der Organisation der Herzmuskelzellen und der Regulierung des Kalzium-Stoffwechsels, der sich unmittelbar auf die Herzkontraktionen auswirkt. Die cBIN1-Reduktion war umso ausgeprägter, je stärker die Herzschwäche war. Daher kann cBIN1 als Biomarker für Herzinsuffizienz eingesetzt werden. Aber könnte sich im Umkehrschluss eine von aussen angeregte Steigerung der cBIN1-Konzentration in den Herzmuskelzellen positiv auf die Krankheitssymptome auswirken?

Nach ersten ermutigenden Resultaten bei Mäusen beschlossen die Forschenden, diese Idee auch in einem grösseren Tiermodell zu prüfen. Sie wählten dazu

kleinwüchsige Minischweine, deren Herzen physiologisch dem des Menschen sehr ähnlich sind. Bei den Versuchstieren wurde durch eine permanente Belastung eine Herzinsuffizienz hervorgerufen. Anschliessend wurde einem Teil der Tiere eine geringe Menge von unschädlichen AAV9-Viren injiziert, die zusätzliche Kopien des Gens für cBIN1 trugen. Diese Vektoren übertrugen ihre Nutzlast effizient in die Herzmuskelzellen der Tiere, und lösten dort eine gesteigerte Produktion von cBIN1 aus.

Der Effekt war durchschlagend: während alle vier nicht behandelten Tiere innerhalb von sechs Monaten an der Herzinsuffizienz starben, überlebten die vier mit der Gentherapie behandelten Minischweine. Und nicht nur das: sowohl auf der mikroskopischen Ebene der Zellen als auch bei dem gesamten Organ näherten sich Struktur und Funktion des Herzens fast wieder dem gesunden Zustand an. «In der Geschichte der Herzinsuffizienzforschung haben wir eine solche Wirksamkeit bisher noch nicht gesehen – ein Unterschied wie Tag und Nacht» betont Studien-Koautor Shaw. Bisherige Therapieansätze hätten Verbesserungen in der Grössenordnung von 5-10 Prozent gebracht, während die cBIN1-Gentherapie die Herzfunktion um 30 Prozent verbesserte.

Nach gründlichen Sicherheitstests sind als nächster Schritt klinische Versuche mit Menschen vorgesehen. Die Vorbereitungen und die Produktion eines AAV9-Vektors mit dem menschlichen cBIN1-Gen laufen. Im Herbst 2025 soll bei der Aufsichtsbehörde FDA der Antrag für die Versuche eingereicht werden, um zu prüfen, ob auch hier grosse Verbesserungen oder gar eine Heilung der Herzinsuffizienz möglich ist.

Quellen: Jing Li et al. 2024, [Cardiac bridging integrator 1 gene therapy rescues chronic non-ischemic heart failure in minipigs](#). npj Regenerative Medicine 9:36; [New Gene Therapy Reverses Heart Failure in Large Animal Model](#), University of Utah Health News, 10.12.2024.

Hitzetolerante Kartoffeln mit angepasster Lichtatmung steigern Erträge

Etwa zwei Drittel der Menschheit verzehrt regelmässig Kartoffeln. Nach Reis und Weizen sind sie das global wichtigste Nahrungsmittel. Mit ihren hohen Erträgen spielen sie eine tragende Rolle für die Ernährung der weiterwachsenden Weltbevölkerung. Allerdings ist ihr Anbau anspruchsvoll: Kartoffeln bevorzugen ein kühles und trockenes Klima. Bei zu feuchten Bedingungen breiten sich Pilzkrankheiten aus, und hohe Temperaturen beeinträchtigen ihre Entwicklung.

Forschende in China, dem weltweit wichtigsten Erzeugerland für Kartoffeln, untersuchten kürzlich in Treibhäusern die potenziellen Auswirkungen des Klimawandels auf Kartoffeln. Eine Erhöhung der Durchschnittstemperaturen um 3 Grad Celsius, wie sie ohne tiefgreifende Klimaschutzmassnahmen gegen Ende des Jahrhunderts erwartet werden, beschleunigt zwar das Wachstum der Pflanzen, halbiert aber den Knollenertrag. Das hätte enorme Auswirkungen auf die Ernährungssicherheit. Die Entwicklung hitzestress-toleranter Kartoffelsorten wird daher mit verschiedenen Ansätzen vorangetrieben.

Ein US-Forschungsteam um Donald R. Ort von der University of Illinois Urbana Champaign, zeigt nun, wie durch eine Optimierung der Photosynthese die Knollen-Erträge auch bei Hitzestress deutlich gesteigert werden können. Sie setzten ihren Hebel bei der Photorespiration oder Lichtatmung an. Das ist ein Stoffwechselweg zur Entgiftung und zum Recycling schädlicher Substanzen, die als Nebenprodukte der Photosynthese entstehen. Das Schlüsselenzym RuBisCO, das CO₂-Moleküle aus der Luft in den Pflanzenstoffwechsel einführt, bindet gelegentlich auch Sauerstoff und erzeugt dabei die Substanz 2-Phosphoglycolat (2-

PG), die für die Pflanze nutzlos und schädlich ist. 2-PG wird daher in dem aufwändigen Prozess der Photorespiration in metabolisch verwendbare Substanzen umgewandelt. Dabei können Pflanzen mehr als ein Viertel des zuvor durch Photosynthese fixierten Kohlenstoffs wieder verlieren. Je höher die Umwelttemperaturen sind, desto höher sind auch die Verluste durch Photorespiration.

Die Forschenden fügten zwei Stoffwechselfgene aus dem Kürbis (*CmMS*) und der Grünalge *Chlamydomonas reinhardtii* (*CrGDH*) in das Kartoffelerbgut ein, und konnten damit eine effiziente und energiesparende Variante der Photorespiration etablieren. Dieser Ansatz hatte sich zuvor in Modellpflanzen bewährt und wurde jetzt erstmal in einer Nutzpflanze erprobt. Unter normalen Bedingungen im Freiland lieferten die transgenen Kartoffeln etwa neun Prozent höhere Erträge. Im Jahr 2022, mit ausgeprägten Hitzewellen von 35 °C und mehr, lag der Zusatzertrag sogar bei 30 Prozent. Der Nährstoffgehalt der Knollen wurde durch die gentechnische Veränderung und den höheren Ertrag nicht nachteilig beeinflusst. Die Forschenden sehen in ihrem Ansatz grosses Potenzial, um Kartoffeln und andere Knollengemüse unempfindlicher gegen steigende Temperaturen und Hitzewellen zu machen und so für eine Landwirtschaft der Zukunft anzupassen.

Quellen: Katherine Meacham-Hensold et al. 2024, [Shortcutting Photorespiration Protects Potato Photosynthesis and Tuber Yield Against Heatwave Stress](#), Global Change Biology 30:ee17595; Hu Sun et al. 2024, [How Plants Survive the Heat—On the Benefit of Engineered Photorespiration](#), Global Change Biology 30:e17609, Liu et al. 2025, [Effect of elevated temperature and CO₂ on growth of two early-maturing potato \(*Solanum tuberosum* L.\) varieties](#), Climate Smart Agriculture 2:100034; [China scientists rush to climate-proof potatoes](#), Reuters.com, 27.11.2024.

Fachliche und gesellschaftliche Aspekte der Genomeditierung bei Pflanzen

Gentechnologien spielen in verschiedensten Anwendungsgebieten eine immer wichtigere Rolle, von der Grundlagenforschung über die industrielle Biotechnologie bis hin zu Anwendungen in Landwirtschaft, Ernährung und Medizin. Ihr Nutzen in vielen Bereichen ist kaum bestritten, sie lösen aber immer wieder auch Fragen und Diskussionen aus. Seit dem Jahr 2001 begleitet die von der Berlin-Brandenburgischen Akademie der Wissenschaften ins Leben gerufene Arbeitsgruppe «Gentechnologiebericht – Monitoring und interdisziplinärer Dialog» die Entwicklungen. Die Mitglieder sind ausgewiesene Expertinnen und Experten aus verschiedenen Themenbereichen, und ziehen je nach Bedarf und Thema externe Fachpersonen zu. Die Resultate werden der Öffentlichkeit in Form von detaillierten Publikationen zur Verfügung gestellt. So erschienen in den letzten Jahren Berichte zu Gentherapie und -Diagnostik, zur Stammzellforschung und zur Synthetischen Biologie.

Ein Fokusthema 2024 war die Genomeditierung bei Pflanzen. Der vor wenigen Tagen erschienene Bericht hierzu gibt einen breiten Überblick zu den fachlichen Grundlagen und dem Potenzial für eine nachhaltigere Landwirtschaft. Die aktuell in der EU laufende Regulierungsdebatte wird ebenso aufgegriffen wie rechtliche Aspekte des geistigen Eigentums bei Pflanzen aus neuen Züchtungsverfahren. Aus Sicht des

Bundesverbands deutscher Pflanzenzüchter kann das grosse Potenzial der Genomeditierung aufgrund der restriktiven Rahmenbedingungen noch nicht genutzt werden, europäische Züchter sind von den vorhandenen Vorteilen bislang ausgeschlossen. Hier bietet der Regulierungsvorschlag der EU-Kommission einen Fortschritt-

Urs Niggli, ehemaliger Direktor des Forschungsinstituts für biologischen Landbau FiBL, fordert angesichts der steigenden Herausforderungen für die Landwirtschaft und des grossen Potenzials der neuen Züchtungsverfahren einen Zukunftsdialog zur Rolle der Genomeditierung in der Öko-Landwirtschaft. Der Mitherausgeber Stephan Clemens betont schliesslich in seinem Ausblick, dass bei der gesellschaftlichen Debatte in Europa die globale Dimension des Themas vermehrt beachtet werden sollte. Er weist auf die Rolle von Innovationen bei der Lösung von Zielkonflikten zwischen Ertrag und Nachhaltigkeit hin und unterstreicht die Bedeutung einer Kultur der Ermöglichung hierfür. Zu den Empfehlungen des Berichts gehören daher auch ein angemessenes, wissenschaftsbasiertes Zulassungsverfahren für Pflanzen aus neuen Züchtungsverfahren.

Quellen: [Im Fokus: Genomeditierung von Pflanzen. Eine aktuelle Bestandsaufnahme der Arbeitsgruppe Gentechnologiebericht](#), Herausgeber: Stephan Clemens, Boris Fehse und die AG Gentechnologiebericht, Berlin Institute of Health at Charité (BIH), Dezember 2024; [Gentechnologiebericht.de](#) Homepage.

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