



POINT NEWSLETTER NR. 272 – FEBRUAR 2025

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Nutztierschutz

RNAi gegen den verheerenden Bienenparasiten Varroa-Milbe 2

Kreislaufwirtschaft

«Upcycling» von Nylon-Reststoffen mit genetisch modifizierten Bakterien 3

Neue Züchtungsverfahren

Grössere Ernte durch Reparatur eines Tomatengens mit Baseneditierung 4

Medizin

Miniaturisiertes NanoCas ermöglicht Geneditierung in Muskeln 5



NUTZTIERSCHUTZ

RNAi gegen den verheerenden Bienenparasiten Varroa-Milbe

«*Varroa destructor*» - ihr lateinische Name klingt furchterregend, und die parasitischen Milben, die Honigbienen befallen, sind es für Imker auch. Varroamilben vermehren sich auf den Bienenlarven in den Waben, saugen ihre Körpersäfte und schwächen so die nützlichen Insekten. Auch ausgewachsene Bienen werden von den Milben befallen und als Transportvehikel missbraucht, um neue Bienenstöcke zu befallen. Zudem übertragen die Milben gefährliche Viren. Sie können zum Absterben ganzer Völker führen, und gelten als eine der grössten Bedrohungen für Honigbienen.

Durch die wiederholte, aufwändige Behandlung befallener Bienenstöcke mit organischen Chemikalien wie Oxal- oder Ameisensäure oder ätherischen Ölen, die im Honig keine unerwünschten Rückstände hinterlassen, lässt sich ein Varroabefall zurückdrängen. Synthetische Mittel gegen Milben können rasch zu Resistenzbildung führen, werden in der Schweiz aber im Gegensatz zu manchen anderen Ländern nur sehr vereinzelt eingesetzt. Es besteht daher weltweit ein grosser Bedarf nach einfachen, verlässlichen und für die Bienen nicht belastenden Behandlungsmethoden gegen den Varroabefall.

Eine alternative Behandlungsmethode gegen Varroa, an der schon seit einiger Zeit geforscht wird, ist der hochspezifische RNA-Interferenz-Ansatz (RNAi). Dabei werden die Milben kurzen, synthetischen doppelsträngigen RNA-Fragmenten (dsRNA) ausgesetzt, deren Sequenz von lebenswichtigen Varroa-Genen abgeleitet ist. Dadurch wird die Ablesung der entsprechenden Milbengene blockiert, und die Parasiten werden gehemmt oder gehen ein. Dabei können die Milben entweder direkt mit dsRNA behandelt werden, oder aber

indirekt, indem die dsRNA dem Bienenfutter beigemischt wird. Nach Aufnahme durch die Bienen wird die dsRNA dann an die saugenden Parasiten weitergegeben und schädigt diese. Die Wirksamkeit des RNAi-Ansatzes wurde bereits im Labor demonstriert.

Italienische Forschende mit Francesca Bortolin von der Universität Padua als Leitautorin beschreiben jetzt erstmals die Wirksamkeit eines RNAi-Ansatzes unter Praxisbedingungen. Sie verwendeten ein Gemisch von drei gegen Varroagene gerichteten dsRNAs, das im Labor die Ableitung der Parasitengene reduzierte, aber für Bienen unschädlich war. Die Bienen mehrerer Imker in Venezien wurden mit einer Zuckerkörnung gefüttert, welche das dsRNA-Gemisch enthielt. Nach 37 Tagen wurde der Varroa-Befall erwachsener Bienen in 37 Bienenstöcken ausgewertet. Es zeigte sich, dass der Befall durch die RNAi-Behandlung um 30 bis 40 Prozent reduziert werden konnte, ohne nachteilige Auswirkungen auf die Bienen. Die hochspezifische und für Bienen und Imker völlig ungiftige Behandlung ist dabei sehr einfach in der Anwendung.

Das vielversprechende Resultat sollte sich durch Optimierungen, zum Beispiel des Behandlungszeitpunktes, weiter verbessern lassen und könnte den RNAi-Ansatz so zu einer wirksamen und einfachen Alternative oder zur wertvollen Ergänzung etablierter Varroa-Behandlungen machen.

Quellen: Francesca Bortolin et al. 2025, [First evidence of the effectiveness of a field application of RNAi technology in reducing infestation of the mite *Varroa destructor* in the western honey bee \(*Apis mellifera*\)](#), Parasites & Vectors 18:28; Rose A. McGruddy et al. 2024, [RNA interference as a next-generation control method for suppressing *Varroa destructor* reproduction in honey bee \(*Apis mellifera*\) hives](#), Pest Management Science 80:4770-4778; [Völkerverluste: Varroamilbe und Bienensterben](#), apisuisse Website Bienen.ch.

«Upcycling» von Nylon-Reststoffen mit genetisch modifizierten Bakterien

Die globale Kunststoffproduktion nimmt stetig zu und hat mittlerweile 400 Millionen Tonnen pro Jahr erreicht. Sie basiert weitgehend auf fossilen Rohstoffen wie Erdöl. Der grösste Teil der Plastikprodukte landet nach Gebrauch auf Müllkippen oder wird verbrannt, und belastet dabei Umwelt und Klima.

Hier könnte ein verbessertes Recycling grosse Vorteile für die Nachhaltigkeit leisten, stösst aber auf technische Probleme. Synthetische Polyamide sind unter dem Handelsnamen Nylon bekannt. Aufgrund ihrer grossen mechanischen Stabilität und hervorragenden technischen Eigenschaften werden sie verbreitet für anspruchsvolle Anwendungen, zum Beispiel Textilien, Fischernetze und Autoteile, eingesetzt. Bei Nylon mit einer Jahresproduktion von ca. 10 Millionen Tonnen liegt die globale Recyclingrate unter 5 Prozent. Eine sortenreine Sammlung zur direkten Wiederverwendung ist kaum möglich, da Nylon oft mit anderen Kunststoffen zusammen verwendet wird, zum Beispiel in Mischgeweben. Als Alternative kommt eine chemische Spaltung des Kunststoffs in seine Grundbausteine durch saure Hydrolyse in Frage. Diese liefert aber Gemische von Molekülen, die nur schwer weiter zu verarbeiten sind.

Ein Forschungsteam vom deutschen Forschungszentrum Jülich um Nick Wierckx beschreibt jetzt, wie *Pseudomonas putida*-Bakterien durch Evolution im Labor und durch gentechnische Veränderungen so angepasst werden können, dass sie chemisch gespaltene Nylon-Reststoffe als Nahrung verwerten und zu höherwertigen Substanzen verarbeiten können – bis hin zu Bio-Kunststoffen und pharmazeutischen Wirkstoffen. Das eröffnet die Möglichkeit zur biotechnologischen Verwertung nylonhaltiger Mischabfälle als Rohstoff, und ihr wirtschaftlich und ökologisch interessantes Upcycling zu nützlichen Chemikalien und Kunststoffen.

Als Ausgangspunkt verwendeten die Forschenden den Bakterienstamm *P. putida* KT2440, der in seinem Stoffwechsel verschiedene Grundbausteine für Kunststoffe und andere höherwertige Produkte synthetisieren kann. Er ist aber nicht in der Lage, Nylon-Abbauprodukte aufzunehmen und zu verwerten. Indem sie den Bakterien ausschliesslich Nylon-Grundbausteine als Nahrung anboten, konnten die Forschenden spontane Mutanten isolieren, welche eine Reihe verschiedener Nylon-Monomere als Nährstoffquelle verwenden konnten. Durch den Einbau von Nylonase-Genen aus anderen Mikroorganismen konnte das Spektrum verwertbarer Substanzen auf kurze lineare und zyklische Polymere erweitert werden, die ebenfalls bei der chemischen Nylon-Spaltung entstehen. Eine detaillierte Stoffwechsel-Analyse erlaubte es, die Prozesse in den Mikroben weiter zu verbessern.

Um zu zeigen, dass die von ihnen entwickelten nylonabbauenden Bakterien zur Produktion höherwertiger Substanzen eingesetzt werden können, bauten die Forschenden ihnen weitere bakterielle Stoffwechselfgene ein, welche die Synthese des Bio-Kunststoffs PHB ermöglichten. Tatsächlich produzierten die so modifizierten Bakterien bei Wachstum auf Nylon-Abbauprodukten den gewünschten Kunststoff. Auch andere hochwertige Substanzen, wie der medizinische Wirkstoff Violacein, konnten so erzeugt werden. Aktuell arbeiten die Forschenden an der weiteren Effizienzsteigerung der Prozesse. Durch das Upcycling von Nylon-Reststoffen könnten zugleich die Abfallentsorgung vereinfacht, der Bedarf an fossilen Rohstoffen reduziert und Umwelt sowie Klima entlastet werden.

Quellen: Jan de Witt et al. 2025, [Upcycling of polyamides through chemical hydrolysis and engineered *Pseudomonas putida*](#), Nature Microbiology (online 10.02.2025); [Nylon-Fresser – mikroskopische Helfer beim Recycling von Kunststoffabfällen](#), Forschungszentrum Jülich, 10.02.2025; Glaukos - Circular solution for the textile industry project website <https://glaukos-project.eu>

NEUE ZÜCHTUNGSVERFAHREN

Grössere Ernte durch Reparatur eines Tomatengens mit Baseneditierung

Spontane genetische Veränderungen treiben die Evolution aller Lebewesen voran, haben oft aber auch negative Auswirkungen auf die Funktion von Genen. In der Natur gehen solche Mutationen meist wieder verloren, wenn sie sich nachteilig auf den Organismus und seine Fitness auswirken. Bei der Züchtung wird die natürliche Selektion umgangen. Durch die Auswahl mancher erwünschter Eigenschaften können sich als «Kosten der Domestizierung» unbeabsichtigt Mutationen in den neuen Sorten anreichern, die sich nachteilig auf andere Merkmale auswirken. Ein Forschungsteam aus Lausanne um Sebastian Soyk, zusammen mit Kollegen aus Spanien und den USA, weist dies jetzt eindrucksvoll bei Tomaten nach – und zeigt gleichzeitig einen Ausweg: die gezielte Reparatur einer nachteiligen Mutation mit Hilfe der Basen-Editierung.

Um die Mutationslast durch Züchtung zu untersuchen, wurde ein Referenz-Genom der Wildtomate *Solanum pimpinellifolium* erstellt und mit 27 anderen Wildtomaten, 23 alten Landsorten und 32 modernen domestizierten Tomatensorten verglichen. Dabei zeigte sich, dass sich im Lauf der züchterischen Weiterentwicklung tausende von Mutationen im Genom anreichern, die sich nachteilig auf die Funktion von Genen auswirken können – umso mehr, je mehr Züchtungsschritte seit der Wildtomate erfolgten, bis zu über 8000 Mutationen in den modernen Kultursorten.

Mit einem Fokus auf bestimmte Gene, die an der Blüteninduktion in Tomaten beteiligt sind, konnte gezeigt werden, dass sich hier nachteilige Mutationen fast nie in Wildsorten finden, gelegentlich in den Landsorten, aber verbreitet in den modernen Kultursorten. Bei dem detailliert

untersuchten SSP2-Gen wiesen praktisch alle aktuell angebauten Hochleistungs-Tomatensorten im Vergleich zur Wildsorte eine bestimmte Mutation auf. Diese schränkt die Funktion des SSP2-Proteins als Transkriptionsfaktor ein und beeinflusst so indirekt die Ablesung zahlreicher anderer Gene. Die SSP2-Mutation geht mit einer Verzögerung des Blühbeginns und einer aufgelockerten Architektur der Pflanzen einher.

Die Forschenden wollten untersuchen, welche Auswirkung eine Reparatur der SSP2-Mutation in den Kultursorten haben würde. Sie verwendeten dazu einen CRISPR/Cas-Baseneditor, der ganz gezielt den Austausch eines einzigen Basenpaars ermöglicht und so die unmutierte Version des SSP2-Gens wiederherstellt. Es zeigte sich, dass die so erzeugten genomeditierten Pflanzen einen kompakteren Wuchs aufwiesen und bei früher Ernte eine um 8 Prozent höhere Ausbeute reifer Früchte im Vergleich zur Ausgangssorte ermöglichten, bei der ein Teil der Früchte zu diesem Zeitpunkt noch grün war. Damit weisen die Pflanzen zwei sehr erwünschte Eigenschaften bei der Tomatenzüchtung auf. Eine gezielte Korrektur unerwünschter, nachteiliger Mutationen in Kultursorten bietet die Chance, deren Qualität und Leistungsfähigkeit weiter zu erhöhen. Dies wird durch die Verfügbarkeit neuer Züchtungsverfahren und der Genomeditierung immer einfacher.

Quellen: Anna N. Glaus et al. 2025, [Repairing a deleterious domestication variant in a floral regulator gene of tomato by base editing](#), Nature Genetics 57:231–241; [Réparer une mutation de domestication de la tomate pour récolter plus tôt](#); Université de Lausanne, 08.01.2025; Sebastian Soyk 2024, [Chancen & Herausforderungen für die Genom-Editierung in der Pflanzenzüchtung](#), Forschung für Leben BioFokus 102.

Miniaturisiertes NanoCas ermöglicht Geneditierung in Muskeln

Die Korrektur von genetischen Defekten in Körperzellen durch Gentherapie ist ein vielversprechender Ansatz, mehrere solcher Produkte sind bereits auf dem Markt. Die meisten davon funktionieren durch Einschleusung zusätzlicher Erbinformationen in die Zellen, zum Beispiel um die Funktion eines defekten Gens zu ersetzen. Dazu werden in der Regel harmlose Viren wie das adeno-assoziierte Virus (AAV) als Vektor eingesetzt, um die gewünschten Genabschnitte in Körperzellen zu übertragen.

Die Verfügbarkeit neuer Werkzeuge zur Genomeditierung wie CRISPR/Cas9 und seiner Varianten ermöglicht jetzt auch gezielte genetische Veränderungen an Ort und Stelle im Erbgut, ohne Einbau zusätzlichen Erbmaterials. Dadurch können zum Beispiel Gene mit unerwünschten Aktivitäten ausgeschaltet werden. Dabei stellt sich allerdings die Frage, wie die programmierte Cas9-Nuclease zu den Geweben kommt, die behandelt werden sollen. Das kann durch Behandlung der Zellen ausserhalb des Körpers erfolgen, wie bei der ersten zugelassenen CRISPR-Therapie für Blutkrankheiten ([POINT 257, 11/2023](#)). Auch gibt es vielversprechende Ansätze zur Gentherapie mit Crispr/Cas9 in der Leber. Hier können die erforderlichen Komponenten in Lipid-Nanopartikel verpackt werden (z. B. [POINT 229, 07/2021](#)). Die Genomeditierung anderer Gewebe oder Organe ist dagegen bisher schwierig, weil das Cas9-Gen zu gross ist,

um in die üblichen AAV-Vektoren zu passen. Forschenden vom US-amerikanischen Biotech-Unternehmen Mammoth Biosciences, das von CRISPR-Nobelpreisträgerin Jennifer Doudna mitgegründet wurde, ist jetzt ein entscheidender Durchbruch gelungen.

Durch Analysen von Gendatenbanken und Aktivitätstests konnten sie eine natürlich vorkommende Cas9-Variante finden, deren Gen nur etwa ein Drittel der Grösse hat. Damit kann das als «NanoCas» bezeichnete Gen problemlos in AAV-Vektoren verpackt werden, die nach Injektion in die Blutbahn eine Geneditierung in verschiedenen Geweben direkt im Körper ermöglichen. Durch eine gezielte Veränderung wurde die Aktivität von NanoCas noch gesteigert.

Die Wirksamkeit konnte bereits bei Mäusen für die Korrektur eines Gens des Cholesterinstoffwechsels und eines, das mit Muskelschwund in Zusammenhang steht, gezeigt werden. Auch bei Java-Affen konnte das Muskelgen gezielt editiert werden. Miniaturisierte Genomeditoren, wie NanoCas, erweitern damit das Spektrum der potenziell auch beim Menschen behandelbaren Gendefekte im Körper deutlich – die Forschung hierzu schreitet zügig voran.

Quellen: Benjamin J. Rauch et al. 2025, [Single-AAV CRISPR editing of skeletal muscle in non-human primates with NanoCas, an ultracompact nuclease](#), bioRxiv 2025.01.29.63557; [A new 'mini-CRISPR' flexes its editing power in monkey muscles](#), Science News, 31.01.2025.

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