



POINT NEWSLETTER NR. 275 – MAI 2025

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Ernährungssicherheit

Indien setzt auf ertragreichen und klimatoleranten genomeditierten Reis

2

Medizin

Personalisierte Gentherapie für Baby mit gefährlicher Stoffwechselkrankheit

3

Bioremediation

Genetisch modifizierte Bakterien bauen fünf organische Schadstoffe zugleich ab

4

Gentherapie

CAST ermöglicht gezielten Einbau ganzer Gene in das menschliche Genom

5



Reisanbau in Indien
(Photo © Gowtham AGM / Pexels.com)

ERNÄHRUNGSSICHERHEIT

Indien setzt auf ertragreichen und klimatoleranten genomeditierten Reis

Indien, das einwohnerreichste Land der Welt, steht bei der Ernährung der weiterwachsenden Bevölkerung vor riesigen Herausforderungen. Die Regierung investiert daher massiv in Verbesserungen der landwirtschaftlichen Produktivität. Dazu gehört auch die Entwicklung verbesserter, ertragreicher Sorten. Diese sollten dabei auch auf den Klimawandel vorbereitet sein.

Am 4. Mai 2025 verkündete der indische Landwirtschaftsminister Shivraj Singh Chouhan einen Meilenstein: er stellte offiziell zwei in Indien entwickelte, genomeditierte Reissorten für den Anbau im eigenen Land vor. Damit könnte Indien das erste Land der Welt werden, in dem in einigen Jahren grossflächig genomeditierter Reis produziert wird. Über mehrere Jahre hatten Forschende an verschiedenen indischen Instituten auch innovative Züchtungsverfahren, wie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas9, eingesetzt, um möglichst rasch verbesserte Sorten bereitzustellen.

Am «*Indian Agricultural Research Institute*» (IARI) in Neu-Delhi übertrugen die Forschenden eine zuvor in japanischem Rundkornreis identifizierte Mutation, die Dürre- und Salztoleranz der Pflanzen hervorruft (*DST*), in eine indische Langkornreissorte. Mit klassischer Kreuzungszüchtung hätte dies mehrere Jahre erfordert. Durch die gezielte Einführung einer analogen Mutation mit der CRISPR/Cas9 Technologie konnten die gewünschten Eigenschaften in kurzer Zeit in die indische Reissorte übertragen. Die Konstruktion der Reissorte und eine erste Charakterisierung ihrer Stresstoleranz haben die Forschenden bereits in einer Fachzeitschrift beschrieben ([Santosh Kumar 2020; POINT 225, 03/2021](#)). Seither wurden die Pflanzen in mehrjährigen

Freilandversuchen in verschiedenen Klimaregionen Indiens erprobt. Dabei zeigte sich, dass die neue Sorte «Pusa DST Rice 1» eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegen Trockenheit und versalzene Böden bei gleichzeitig gesteigerten Erträgen aufweist.

Am «*Indian Institute of Rice Research*» (IIRR) in Hyderabad wurde die Reissorte «DRR Dhan 100 (Kamala)» gezüchtet, durch eine gezielte genetische Veränderung des *OsCKX2*-Gens mittels CRISPR/Cas9. Sie soll bis zu 19 Prozent höhere Erträge liefern, schneller reifen, mit wenig Dünger und auch mit Trockenheit gut auskommen. Auch hier erfolgten umfangreiche Praxisversuche auf dem Feld vor der Anbaufreigabe durch das Landwirtschaftsministerium.

Seit 2002 wird gentechnisch veränderte, insektenresistente Bt-Baumwolle in Indien angepflanzt. Im Jahr 2022 wurden genomeditierte Pflanzen ohne artfremde Erbinformation von den Bestimmungen für gentechnisch veränderte Sorten ausgenommen. Das ermöglichte in Indien zahlreiche Züchtungsprogramme mit mehr als zehn verschiedenen genomeditierten Nutzpflanzen. Die beiden jetzt vorgestellten Reissorten könnten als erste genomeditierte Sorten bereits in etwa 4 – 5 Jahren grossflächig angebaut werden. Indien hofft damit, Erträge zu steigern und Wasserverbrauch und Treibhausgasemissionen zu reduzieren.

Quellen: [India approves first genome-edited rice varieties](#), Nature (India) News, 04.05.2025; V. Santosh Kumar et al. 2020, [CRISPR-Cas9 mediated genome editing of drought and salt tolerance \(*OsDST*\) gene in indica mega rice cultivar MTU1010](#), Physiol. Mol. Biol. Plants 26:1099–1110; [India's first genome-edited rice varieties will boost rice yields by 20-30%, reduce water consumption](#), Economic Times, 05.05.2025; [Policy to plate: What genome-edited rice means for India's food future](#), Business Standard, 11.05.2025.

Personalisierte Gentherapie für Baby mit gefährlicher Stoffwechselkrankheit

Zahlreiche schwere Erkrankungen gehen auf genetische Mutationen zurück, die Körperstrukturen oder Stoffwechselprozesse beeinträchtigen. Hier ermöglichen die neu entwickelten Verfahren der Genomedition gezielte Erbgut-Korrekturen, und eröffnen damit grosse Chancen für eine Therapie. Im November 2023 wurde die erste somatische CRISPR/Cas9 Gentherapie für Blutkrankheiten zugelassen ([POINT 157, 11/2023](#)). Allerdings ist die Entwicklung von neuen Behandlungen aufwändig und teuer. Wirtschaftlich lohnt sich das bisher vor allem für Krankheiten, die zahlreiche Patienten betreffen.

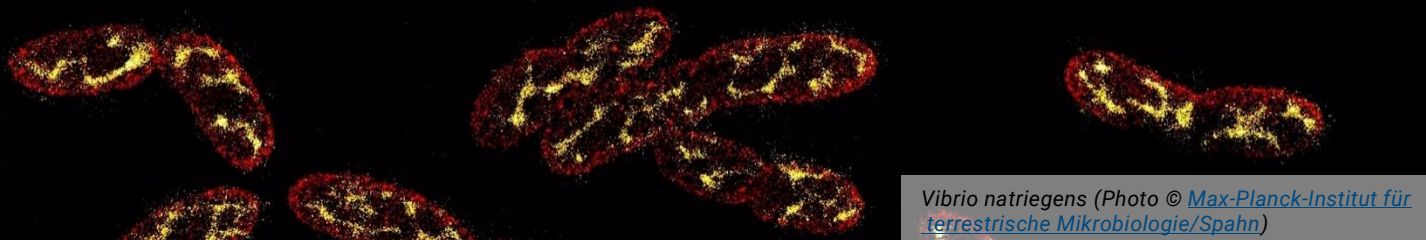
Es wird aber intensiv an effizienten und schnellen Ansätzen gearbeitet, um massgeschneiderte Therapien auch für kleine Patientengruppen oder gar für einzelne Personen mit sehr seltenen Krankheiten zu entwickeln. Ein grosses US-Forschungskonsortium von Hochschulen, Krankenhäusern und Biotech-Unternehmen zeigt jetzt beispielhaft, wie innerhalb nur weniger Monate eine personalisierte Behandlung für ein schwer erkranktes Baby entwickelt werden kann.

Bei dem neu geborenen KJ Muldoon wurde bereits nach zwei Tagen eine ernste Stoffwechsel-Störung diagnostiziert, die auf einen Mangel des CPS1-Enzyms zurückgeführt werden konnte. Diese Erbkrankheit tritt sehr selten auf, bei weniger als einer von einer Millionen Geburten. Das betroffene Enzym ist für die Entgiftung von Ammoniak erforderlich, das bei Abbauprozessen im Metabolismus entsteht und normalerweise nach seiner Umwandlung in Harnstoff ausgeschieden wird. Die Anhäufung von Ammoniak im Körper kann schwere Nervenschäden verursachen. Etwa die Hälfte der betroffenen Kinder überlebt die ersten Monate nicht. Der wirksamste Behandlungsansatz ist eine Lebertransplantation, diese ist allerdings bei Säuglingen noch nicht möglich.

Als Ursache des CPS1-Mangels stellen sich von den Eltern geerbte, sehr seltene Mutationen im für die Produktion des Enzyms verantwortlichen Gen heraus. Eile war geboten, um bleibende Nervenschäden zu verhindern. Mehrere Forschungsinstitutionen spannten daher zusammen, um eine Gentherapie für KJ Muldoon masszuschneiden. In nur zwei Monaten entwickelten sie einen auf einem modifizierten CRISPR/Cas9 System basierenden Baseneditierungs-Ansatz, der diese spezifische Mutation an Ort und Stelle im Genom korrigieren kann – analog zur «Suchen – Ersetzen» Funktion eines Textverarbeitungsprogramms. Es folgten Wirkungsverbesserungen und Sicherheitsprüfungen in Versuchstieren.

Ab dem Alter von sieben Monaten erhielt KJ drei Infusionen mit Lipid-Nanopartikeln, die als Vektor die in Form von RNA verschlüsselte genetische Information für einen Adenin-Baseneditor und seine Zielprogrammierung in seine Leberzellen einschleusten. Der Zustand des Babys verbesserte sich in kurzer Zeit deutlich. Bis jetzt, im Alter von zehn Monaten, konnten die Medikamente zur Ammoniakreduktion deutlich reduziert und seine bisher streng proteinreduzierte Ernährung normalisiert werden. Zwar ist es noch zu früh, um zu wissen, wie lange der Erfolg anhält und ob sogar eine Heilung ermöglicht wird – der Ansatz zeigt aber den aktuellen Stand der medizinischen Möglichkeiten und das grosse Potenzial neuer Gentechnologien zur individualisierten Behandlung von Erbkrankheiten auf.

Quellen: Kiran Musunuru et al. 2025, [Patient-Specific In Vivo Gene Editing to Treat a Rare Genetic Disease](#), New England Journal of Medicine (online 15.05.2025, [doi:10.1056/NEJMoa-2504747](#)); Andrea L. Gropman & Alexis C. Komor 2025, [Personalized Gene Editing to Treat an Inborn Error of Metabolism \(Editorial\)](#), New England Journal of Medicine, 15.05.2025, [World's first personalized CRISPR therapy given to baby with genetic disease](#); Nature News, 15.05.2025; [Gene-editing therapy made in just 6 months helps baby with life-threatening disease](#), Science News, 15.05.2025; [Neue Gentherapie heilt Baby in Rekordzeit](#), SRF Nano, 20.05.2025.



Vibrio natriegens (Photo © [Max-Planck-Institut für terrestrische Mikrobiologie/Spahn](#))

BIOREMEDIATION

Genetisch modifizierte Bakterien bauen fünf organische Schadstoffe zugleich ab

Viele organische Schadstoffe und Lösungsmittel werden in der Natur nur sehr langsam abgebaut, und können sich so im Boden oder Grundwasser anreichern. Zwar können manche Mikroorganismen einzelne solche Stoffe in Kläranlagen oder in der Umwelt zersetzen, sie sind aber mit Gemischen verschiedener Substanzen überfordert. Bisher wurden daher Kombinationen verschiedener Bakterienstämme eingesetzt, um manche chemisch belastete Abwässer zu klären. Solche Systeme können aber durch Verschiebungen der mikrobiellen Artenzusammensetzung instabil werden

Um einen wirksamen und verlässlichen biologischen Abbau von Chemikalien in Industrieabwässern zu ermöglichen, entwickelte ein Forschungsteam aus China mit Hilfe der synthetischen Biologie jetzt einen Mikroorganismus, der gleich fünf verschiedene häufig in Industrieabwässern auftretende Schadstoff-Moleküle zerlegen kann. Als Grundlage hierfür verwendeten die Forschenden das Bakterium *Vibrio natriegens*, das mit einer Verdopplungszeit von weniger als 10 Minuten unter idealen Bedingungen der am schnellsten wachsende Organismus überhaupt ist. Zudem sind diese Bakterien von Natur aus sehr robust gegenüber aggressiven Chemikalien und hohen Salzkonzentrationen, und daher ideal geeignet für die Reinigung von Abwässern und verunreinigten Umgebungen.

In Bakterien wird die Fähigkeit zum Abbau organischer Chemikalien in der Regel durch die Zusammenwirkung mehrerer Stoffwechselenzyme ermöglicht, die oft in Genclustern kodiert sind. Um eine Variante von *V. natriegens* zu erzeugen, die mehrere Chemikalien zugleich abbauen kann, war es erforderlich, mehrere solcher Gencluster

aus anderen Mikroorganismen in die Bakterien einzuführen. Um das zu erleichtern, bauten die Forschenden zunächst das *tfoX*-Gen aus einem anderen *Vibrio*-Bakterienstamm in das *V. natriegens*-Genom ein. Dieses erleichtert die direkte Aufnahme genetischer Information aus der Umgebung. Anschließend wurden Schritt für Schritt fünf Gruppen von Stoffwechselgenen eingebaut, die jeweils den Abbau einer einzelnen Chemikalie ermöglichen. Die insgesamt 37 hierfür erforderlichen Gene mit zusammen 43'000 Basenpaaren wurden aufgrund der genetischen Information aus anderen Mikroorganismen chemisch synthetisiert, zunächst in Hefe zusammengefügt und dann in *Vibrio natriegens* transformiert.

Der so erzeugte genetisch veränderte Stamm VCOD-15 ist in der Lage, in aggressiven Abwässern einer Chloralkali-Fabrik und einer Erdölraffinerie ein Gemisch von fünf organischen Schadstoffen mit unterschiedlichen chemischen Strukturen (Biphenyl, Phenol, Naphthalin, Dibenzofuran und Toluol) abzubauen. Unter günstigen Bedingungen können Abbauraten von weit über 90 Prozent erreicht werden. Auch in verunreinigten Erdböden reduzieren die Bakterien den Schadstoffgehalt deutlich. Mit geeigneten Kontrollsystemen, die eine Ausbreitung der Bakterien verhindern, könnten sie daher auch für die Bioremediation, den biologischen Schadstoffabbau in der Umwelt, eingesetzt werden.

Quellen: Cong Su et al. 2025, [Bioremediation of complex organic pollutants by engineered *Vibrio natriegens*](#), Nature (online 07.05.2025, doi:10.1038/s41586-025-08947-7); Cong Su et al. 2025, [Development of a versatile synthetic microbe for the concurrent degradation of organic pollutants](#), Advanced Biotechnology 3:16; [Engineered bacteria can degrade five wastewater pollutants at the same time](#), Nature Research Briefing, 07.05.2025.

CAST ermöglicht gezielten Einbau ganzer Gene in das menschliche Genom

Genetische Defekte in Körperzellen lösen eine Reihe von Krankheiten aus. Ein vielversprechender Behandlungsansatz hierfür ist es, den betroffenen somatischen Zellen eine intakte Kopie des mutierten Gens einzufügen. Dadurch kann dessen Funktion ersetzt werden, unabhängig von Art und Position der ursprünglichen Mutation. Eine derartige Therapie ist daher für verschiedene Patienten anwendbar.

Bei einem Einbau des Ersatz-Gens an zufälligen Positionen im Erbgut, wie sie bei einer Genübertragung mit Hilfe von viralen Vektoren erfolgt, ist die Genexpression schwer vorhersehbar, und es können am Zielort unerwünschte Veränderungen auftreten. Ein Einbau an einer vorbestimmten Position ist durch einen gezielten Schnitt im Genom, z. B. mit CRISPR/Cas9 möglich, aber die vollständige Durchtrennung des genetischen Materials kann ebenfalls Rearrangements verursachen.

US-Forschende zeigen jetzt, wie der Proteinkomplex CAST («*CRISPR associated transposase*») zum gezielten Einbau grosser Gene in menschliche Zellen verwendet werden kann. CASTs kommen in der Natur vor und vermitteln die Mobilität von Transposonen in Bakterien. Diese genetischen Elemente können an neue Positionen springen und sich dort integrieren, ohne das Erbgut dabei vollständig zu durchtrennen. In tierischen oder menschlichen Zellen ist die

Aktivität von CASTs jedoch stark eingeschränkt. Um sie als Werkzeug für die Genomeditierung einsetzen zu können, musste zunächst ihre Effizienz gesteigert werden.

Die Forschenden setzten hierfür die gerichtete Evolution im Labor ein. Sie fügten die verschiedenen CAST-Komponenten in einen Bakteriophagen ein, dessen Vermehrung an die Geschwindigkeit und Genauigkeit der Genintegration durch CAST gekoppelt war. Nach mehreren hundert Generationen im Labor reicherten sich so spontane Mutationen mit verbesserter Funktion an. Insgesamt gelang es den Forschenden, die Effizienz von CAST hierdurch 400-fach zu steigern. Der so optimierte EvoCAST-Proteinkomplex konnte so programmiert werden, dass er grosse DNA-Abschnitte von über 10'000 Basenpaaren mit kompletten Genen und ihren Steuerelementen präzise an 14 verschiedenen untersuchten Positionen im Erbgut menschlicher Zellen integrierte. Dabei konnten unterschiedliche Zelltypen behandelt werden. EvoCAST ist damit ein vielversprechendes neues Werkzeug zum gezielten Einbau ganzer Gene in Rahmen einer Gen-Ersatz-Therapie.

Quellen: Isaac P. Witte et al. 2025, [Programmable gene insertion in human cells with a laboratory-evolved CRISPR-associated transposase](#), Science 388 (online 15.05.2025, [doi:10.1126/science.adt5199](#)); 'Jumping gene' enzyme can make big, precise changes to human DNA, Science (News), 15.05.2025; Elie Dolgin 2025, [Powerful CRISPR system inserts whole gene into human DNA](#), Nature (News), 15.05.2025.

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

Folgen Sie uns



info@scienceindustries.ch
scienceindustries.ch

Nordstrasse 15 - Postfach
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11