



POINT NEWSLETTER NR. 227 – MAI 2021

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Optogenetik

Lichtsensor aus Grünalgen lässt Blinden die Umgebung wahrnehmen 2

«Pharming»

Ermutigende Resultate mit COVID-19 Impfstoff aus Tabakpflanzen 3

Neue genomische Verfahren

EU will Gesetzesrahmen für innovative Technologien aktualisieren 4

Pflanzen-Mikrobiom

Genomeditierte Bakterien für höhere Erträge und Klimaschutz 5

Phytoremediation

Gentechnisch veränderte Rutenhirse entgiftet kontaminierte Böden 6

Öffentliche Tagung am 2. 6. 2021

PSC Dialog Grün zur Pflanzenzüchtung 6

Lichtsensoren aus Grünalgen lässt Blinden die Umgebung wahrnehmen

Es ist ein wichtiger Durchbruch: ein vor Jahrzehnten erblindeter Mann kann wieder Gegenstände in seiner Umgebung erkennen. Ermöglicht wurde dies durch eine neuartige Gentherapie und dem Engagement zahlreicher Forschender. Entscheidend daran mitgewirkt hat Prof. Botond Roska vom «*Institute of Molecular and Clinical Ophthalmology*» (IOB) in Basel.

Verschiedene, zum Teil vererbte Krankheiten können dazu führen, dass die Lichtsinneszellen im Auge verkümmern und schliesslich zugrunde gehen (Retinitis pigmentosa). Das führt zu einem fortschreitenden Verlust der Sehkraft bis hin zur vollständigen Erblindung. Für eine sehr seltene genetische Variante steht seit wenigen Jahren ein gentherapeutischer Ansatz, der das Fortschreiten der Erkrankung bremsen kann, zur Verfügung (Luxturna®). Sind die Photorezeptoren allerdings einmal abgestorben, lässt sich damit die Sehkraft nicht wiederherstellen.

Seit längerer Zeit verfolgt die Forschung daher einen umfassenderen Behandlungsansatz, der für verschiedene Formen der Photorezeptor-Degeneration funktionieren könnte. Dabei wird die Funktion der Lichtsinneszellen umgangen. Stattdessen wird Ganglien-Zellen in der Netzhaut, die normalerweise der Signalübertragung in das Gehirn dienen und selber nicht lichtempfindlich sind, die Fähigkeit zur Lichtwahrnehmung vermittelt (Optogenetik). Möglich wird dies durch das Protein ChrimsonR, das ursprünglich aus einzelligen Grünalgen (*Chlamydomonas noctigama*) stammt und diesen Mikroorganismen die Fähigkeit verleiht, Licht wahrzunehmen.

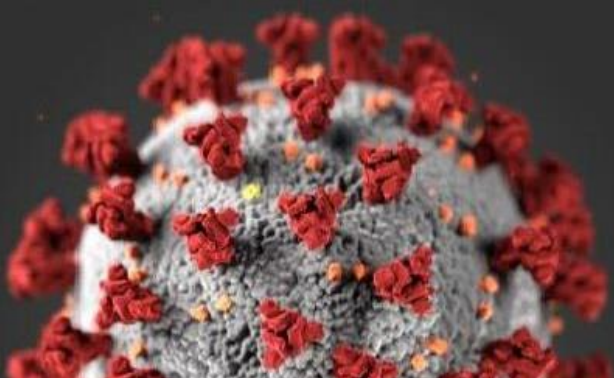
Das Gen für ChrimsonR wurde in einem als Genfahre verwendeten Virus übertragen. Nach umfangreichen Sicherheitsstudien und Vorversuchen mit Tieren wurde einem 58 Jahre alten Mann, der vier Jahrzehnte zuvor sein Augenlicht durch Retinitis pigmentosa verloren hatte, das Virus direkt

in ein Auge injiziert. Dort gaben die Viren das ChrimsonR-Gen an Ganglienzellen in der Netzhaut weiter. Weil deren Lichtempfindlichkeit wesentlich niedriger ist als die der normalen Photorezeptoren, erhielt der Patient eine Spezialbrille, welche ein verstärktes Bild der Umwelt auf seine Netzhaut projiziert.

Ein Jahr nach der Injektion empfand der Patient erste Anzeichen einer Verbesserung des Sehvermögens, wenn er die Spezialbrille trug. Er konnte erstmals Objekte in seiner Umgebung erkennen, zum Beispiel Gegenstände auf dem Tisch vor ihm. So konnte er in 36 von 39 Versuchen (92 %) ein Notizheft berühren, das an verschiedenen Positionen vor ihm lag. Bei einem kleineren Objekt, einer Heftklammerschachtel, gelang dies jedoch seltener (36 % der Versuche). Dafür konnte die Versuchsperson auf der Strasse einen Zebrastreifen erkennen, und die Zahl der Streifen korrekt zählen.

Der Aufwand mit Gentherapie und Spezialbrille ist hoch, und selbst damit bleibt das Sehvermögen noch stark eingeschränkt. Die Erkennung winziger Objekte oder das Lesen kleiner Texte ist zum aktuellen Stand noch nicht möglich. Aufgrund dieser allerersten Resultate ist noch nicht klar, wie deutlich die Sehfähigkeit durch technische Anpassungen bei der Gentherapie, bei der Brillen-Technologie und durch Training der Patienten weiter verbessert werden können. Dennoch stellen diese Resultate bereits jetzt einen grossen Schritt in Richtung einer besseren Orientierung bisher blinder Personen in der Umgebung dar. Allerdings sind noch umfangreiche Arbeiten erforderlich, bis der Therapieansatz breiter eingesetzt werden kann.

Quellen: José-Alain Sahel et al. 2021, [Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy](#). Nature Medicine (online 24.05.2021, doi:10.1038/s41591-021-01351-4); [Optogenetische Gentherapie lässt Erblindeten partiell wieder sehen](#), IOB Basel News, 24.05.2021; [Weltweites Novum - Blinder kann mit Hilfe von Gentech wieder Objekte erkennen](#), SRF News, 24.05.2021 (mit Video).



«PHARMING»

Ermutigende Resultate mit COVID-19 Impfstoff aus Tabakpflanzen

Der Bedarf nach COVID-19 Impfstoffen ist noch lange nicht gestillt. Auch wenn bis Ende Mai 2021 weltweit über 1.7 Milliarden Impfdosen verabreicht wurden, übertrifft die Nachfrage die verfügbaren Mengen bei weitem. Auch verbesserte Eigenschaften werden angestrebt. Daher befinden sich über 280 verschiedene COVID-19 Impfstoffe in der Entwicklung. Auch neuartige Produktionsverfahren kommen zum Einsatz, zum Beispiel die Herstellung in Pflanzen.

Bereits 20 Tage nach dem Erhalt der ersten genetischen Information des COVID-19 Erregers, Anfang März 2020, hatte das US-kanadische Unternehmen Medicago mit Hilfe von *Nicotiana benthamiana*-Tabakpflanzen virusartige Partikel («virus like particles», VLPs) als Impfstoff-Kandidaten produziert. Diese trugen Oberflächenstrukturen des COVID-19 Erregers und ähneln damit dem Krankheitserreger, aber sie enthalten keine Erbinformation und können sich nicht vermehren ([Point 214, März 2020](#)).

Erste Tests mit Versuchstieren waren ermutigend. Im Juli 2020 wurden die ersten klinischen Phase-1-Versuche mit gesunden Freiwilligen durchgeführt und im November in Zusammenarbeit mit GSK ausgedehnt (Phase 2/3). Jetzt haben die Forschenden von Medicago und GSK zusammen mit den klinischen Partnern die Resultate veröffentlicht. Bei den ersten 180 Versuchspersonen rief der in Pflanzen produzierte Impfstoff eine deutliche Immunantwort hervor, gefährliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. In der nächsten Phase wurden die Untersuchungen auf über 580 Versuchspersonen aus unterschiedlichen Altersgruppen

und Ethnizitäten ausgedehnt. Die nach der Impfung beobachtete Antikörperbildung war zehnmal stärker als bei Personen, die eine tatsächliche COVID-19 Infektion überstanden hatten. Auch eine ausgeprägte zellbasierte Immunreaktion wurde festgestellt – gute Hinweise auf eine Wirksamkeit als Schutzimpfung. Bereits im März 2021 wurden daher umfangreiche Phase 3-Versuche gestartet, die etwa 30'000 Versuchspersonen in bis zu 10 Ländern umfassen und die Schutzwirkung gegen eine COVID-Infektion überprüfen sollen.

Sollten diese Versuche erfolgreich sein und eine Zulassung des «veganen Impfstoffs» aus Pflanzen ermöglichen, könnte Medicago bis Ende 2021 etwa 100 Millionen Dosen produzieren. Eine Produktionsstätte, die aktuell in Quebec City im Bau ist, könnte ab 2023 eine Milliarde Dosen jährlich herstellen – auch gegen mögliche Virus-Varianten. Ein wichtiger Vorteil des Medicago-Impfstoffes ist, dass er in einem normalen Kühlschrank gelagert werden kann und daher auch in Teilen der Welt zum Einsatz kommen kann, die nicht über die Tieftemperatur-Kühlschränke verfügen, welche für mRNA Impfstoffe erforderlich sind.

Quellen: Brian J. Ward et al. 2021, [Phase 1 randomized trial of a plant-derived virus-like particle vaccine for COVID-19](#). Nature Medicine (online 18.05.2021, doi:10.1038/s41591-021-01370-1); Philippe Gobeil et al. 2021, [Interim Report of a Phase 2 Randomized Trial of a Plant-Produced Virus-Like Particle Vaccine for Covid-19](#), medRxiv preprint doi:10.1101/2021.05.14.21257248); [Medicago and GSK announce positive interim Phase 2 results for adjuvanted COVID-19 vaccine candidate](#), Medicago / GSK media release, 18.05.2021; [Medicago and GSK start Phase 3 trial of adjuvanted COVID-19 vaccine candidate](#), Medicago / GSK media release, 16.03.2021

EU will Gesetzesrahmen für innovative Technologien aktualisieren

Neue genomische Techniken (NGT), wie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas9, haben ein grosses Potential, um zu einem nachhaltigeren Lebensmittelsystem und einer umweltverträglicheren Landwirtschaft beizutragen. Allerdings besteht politischer Handlungsbedarf, da der aktuelle Rechtsrahmen nicht mehr zweckmässig ist, um die rasant weiterentwickelten Technologien zu regulieren. Zu diesem Schluss kommt eine 2019 vom Europäischen Rat in Auftrag gegebene und Ende April 2021 präsentierte Studie der Europäischen Kommission.

Lange Zeit hatte sich die EU schwer getan bei dem Umgang mit neuen Verfahren zur Veränderung des Erbguts. Bereits 2007 wurde eine Expertenkommission («new techniques working group» NTWG) eingesetzt, um neue wissenschaftliche Entwicklungen auch aus rechtlicher Sicht zu beurteilen. Allerdings wurde der Bericht der Experten unter Verschluss gehalten und nie veröffentlicht, weil man Diskussionen über das heikle Thema fürchtete. Auch in den folgenden Jahren schob die EU eine Positionierung auf die lange Bank, bis 2018 ein Urteil des Europäischen Gerichtshofs aufgrund der veralteten Gesetze alle Produkte neuer genomischer Technologien pauschal als «gentechnisch veränderte Organismen» einstufte, und damit grosse Hürden für eine Anwendung in der Praxis errichtete.

Diese Entwicklung stiess auf heftige Kritik. Experten wiesen darauf hin, dass sich die EU damit weitgehend von der schnellen globalen Entwicklung der innovativen Technologien in Forschung und Anwendung abkoppelte, und wichtige Chancen in breiten Anwendungsgebieten verpasse. Um solide Entscheidungsgrundlagen zur Verfügung zu haben, wurde die jetzt präsentierte Studie zu den neuen genomischen Techniken in Auftrag gegeben. Sie umfasst einen Überblick zum aktuellen Stand der Entwicklungen weltweit, zu Regulierungsansätzen, zu

Risikobeurteilung und zu den unterschiedlichen Positionen der europäischen Anspruchsgruppen und Mitgliedsstaaten.

Eine Übersicht des EU «Joint Research Centre» JRC identifiziert weltweit über 600 marktorientierte Produkte der neuen genomischen Techniken in der Forschungs- und Entwicklungspipeline, und zeigt damit die dynamische Entwicklung der NGT in vielen Teilen der Welt auf. Dabei werden sowohl die Pflanzenzüchtung, die Entwicklung von Mikroorganismen mit verbesserten Eigenschaften, als auch Anwendungen im Gesundheitsbereich betrachtet. Einige der Produkte sind nahe der Markteinführung oder bereits auf dem Markt.

Aufgrund der veralteten, oft nicht mehr geeigneten rechtlichen Rahmenbedingungen stösst die Europäische Kommission einen politischen Prozess unter Einbezug aller betroffenen Kreise an, um gemeinsam unter Berücksichtigung der gesellschaftlichen Anliegen über den Umgang mit den neuen biotechnologischen Verfahren zu diskutieren. Damit sollen die Vorschriften an den wissenschaftlichen und technischen Fortschritt angepasst werden. In einem ersten Schritt plant die Kommission Massnahmen für Pflanzen, die durch gezielte Mutagenese und Cisgenese erzeugt wurden. Auch bei Mikroorganismen und Tieren werden neue genomische Techniken global verbreitet eingesetzt, allerdings fehlen aus Sicht der Kommission hier noch Informationen und Daten als Grundlage für Entscheidungen zum weiteren Vorgehen.

Quellen: [EC study on new genomic techniques \(EU Website\)](#); [Study on the status of new genomic techniques under Union law and in light of the Court of Justice ruling in Case C-528/16 \(PDF\)](#), European Commission, 29.04.2021; [Kommission will offene Debatte über neuartige genomische Verfahren - Studie zeigt Potenzial für nachhaltige Landwirtschaft und Notwendigkeit neuer Strategie auf](#), Medienmitteilung Europäische Kommission, 29.04.2021; JRC Studien (2021): [Current and future market applications of new genomic techniques](#), [New Genomic Techniques: State-of-the-Art Review](#)

Kosakonia sacchari-Bakterie

(Photo: [Mingyue Chen et al. 2014](#), bearbeitet)

PFLANZEN-MIKROBIOM

Genomeditierte Bakterien für höhere Erträge und Klimaschutz

Das Wohlergehen von Menschen, Tieren und Pflanzen wird auch durch die Vielzahl der Mikroorganismen (Mikrobiom) geprägt, mit denen sie in enger Gemeinschaft leben. In vielen Fällen haben Mikroben nützliche und gegenseitig vorteilhafte Wirkungen auf andere Organismen. Bei Pflanzen spielen Bakterien oder Pilze wichtige Rollen für die Versorgung mit Nährstoffen.

Allerdings hat der weltweite Bedarf an Nahrungsmitteln und Agrarrohstoffen dazu geführt, dass zunehmend Kunstdünger in der Landwirtschaft eingesetzt wird. Er ermöglicht heute etwa die Hälfte der weltweiten Agrarproduktion, wobei Stickstoff-Dünger die wichtigste Rolle spielt. Dieser steigert Ernteerträge, aber belastet auch Gewässer und die Umwelt, verbraucht viel Energie bei der Produktion, und trägt durch seine Zersetzung im Boden zu Lachgas etwa 5% zur Klimaerwärmung bei.

Diazotrophe Bodenbakterien können Stickstoff aus der Luft zu Ammoniak fixieren und so zur Nährstoffversorgung der Nutzpflanzen beitragen. Dieser Prozess ist allerdings sehr energieaufwändig, und ruht daher in vielen Bakterien in gut mit Nährstoffen und Dünger versorgten Böden. An dieser Stelle setzen Forscher des kalifornischen Agrar-Unternehmens Pivot Bio an. Sie isolierten eine Bakterienart, *Kosakonia sacchari*, aus Maiswurzeln, und analysierten ihren Stickstoff-Metabolismus. Mit Hilfe der Genomeditierung konnten sie kleine Veränderungen im Bakterien-Erbgut einfügen, und damit die Stickstofffixierung auch in gedüngten Böden wieder aktivieren. Wurden diese modifizierten Bakterien bei der

Aussaat zusammen mit Maiskörnern ausgebracht, besiedelten sie den Wurzelraum der Pflanzen und ermöglichten eine bessere Stickstoffversorgung. Dies führte zu deutlich höheren Erträgen der Pflanzen.

Ziel der Forschenden ist es, mit Hilfe verbesserter Bodenbakterien die biologische Stickstofffixierung anzuregen und dadurch den Bedarf an Kunstdünger mit seinen negativen Umweltauswirkungen zu reduzieren. Pivot Bio vermarktet ein auf optimierten Bodenbakterien basierendes Produkt, PROVEN®, das in den USA bereits von tausenden von Landwirten erfolgreich eingesetzt wird. Es steigert die Erträge und ermöglicht eine Reduktion der Kunstdüngeranwendung. Farmer profitieren davon finanziell, eine Dünger-Reduktion hilft der Umwelt und auch dem Klima. Pivot Bio arbeitet daran, die Effizienz der Mikroorganismen zu verbessern und den Einsatzbereich auf weitere Kulturen auszuweiten.

In den USA hat das Landwirtschaftsministerium die genomeditierten Bakterien nicht als «gentechnisch verändert» eingestuft, und keine Einwände gegen ihre Anwendung. Weder in Schweiz noch der EU wäre das möglich, da genomeditierte Bakterien hier als gentechnisch verändert klassifiziert werden und die Hürden für eine Freisetzung im Feld kaum überwindbar wären.

Quellen: Sarah E. Bloch et al. 2021, [Biological nitrogen fixation in maize: optimizing nitrogenase expression in a root-associated diazotroph](#), Journal of Experimental Botany 71:4591–4603; [www.pivotbio.com](#), Pivot Bio Website; [Fighting climate change means taking laughing gas seriously](#), knowable Magazine, 14.05.2021; [Confirmation of the Regulatory Status of Modified Diazotrophic Bacteria](#), USDA-APHIS, 23.06.2020

Gentechnisch veränderte Rutenhirse entgiftet kontaminierte Böden

Pflanzen können Substanzen aus dem Boden aufnehmen, umwandeln und abbauen. Das als Phytoremediation bezeichnete Verfahren kann verwendet werden, um mit Chemikalien oder schädlichen Substanzen belastete Böden zu sanieren. Ein Forscherteam aus den USA und von der Universität York (GB) hat Rutenhirse (*Panicum virgatum*) mit einem gentechnischen Ansatz so verändert, dass die Pflanzen Rückstände eines hochgiftigen Sprengstoffs in der Erde abbauen können.

Hexogen, auch als RDX bezeichnet, ist ein sehr wirkungsvoller Explosivstoff, der verbreitet in Munition verwendet wird. Rückstände davon finden sich daher oft in den Böden militärischen Übungsgeländen. Hexogen ist ein Umweltgift, nur sehr schwer abbaubar, und kann zudem leicht in Gewässer und das Grundwasser abgeschwemmt werden. So kann es über das Trinkwasser auch die menschliche Gesundheit gefährden. In den USA sind über 10 Millionen Hektaren Militärland mit Munitionsrückständen belastet, vor allem mit Hexogen. Die Sanierung der belasteten Böden mit herkömmlichen Methoden ist sehr aufwändig und teuer.

Die Pflanzenforscher übertrugen zwei Stoffwechsellgene, *xplA* und *xplB*, aus dem Bodenbakterium *Rhodococcus rhodochrous* 11Y in Rutenhirse-Pflanzen. In den Bakterien ermöglichen diese Gene einen Abbau von Hexogen. Die transgenen Pflanzen wurden

anschliessend über drei Jahre in einem Freilandversuch auf einem Militär-Übungsplatz im Bundesstaat New York untersucht. Es zeigte sich, dass die Pflanzen effizient Hexogen aus dem Boden aufnehmen und zu unschädlichen Produkten abbauen konnten. Dadurch konnte der Chemikalien-Gehalt im Ablaufwasser des Felds deutlich reduziert werden. Die jährliche Abbau-Leistung der Pflanzen betrug etwa 27 kg Hexogen pro Hektare. Das eröffnet die Möglichkeit, derartige Pflanzen künftig grossflächig zur Sanierung von mit Chemikalien belasteten Böden einzusetzen.

Quellen: Timothy J. Cary, et al. 2021, [Field trial demonstrating phytoremediation of the military explosive RDX by XplA/XplB-expressing switchgrass](#). Nature Biotechnology (online 03.05.2021, doi:10.1038/s41587-021-00909-4); [GM grass cleanses soil of toxic pollutants left by military explosives, new research shows](#), University of York research news, 03.05.2021

ÖFFENTLICHE TAGUNG AM 2. 6. 2021

PSC Dialog Grün zur Pflanzenzüchtung

Technologische Fortschritte ermöglichen die schnelle züchterische Weiterentwicklung von Wildpflanzen zu Kultursorten. Unter dem Titel «**De-novo-Domestikation: Erforschung und Erschliessung pflanzengenetischer Ressourcen**» berichten und diskutieren Fachpersonen an der öffentlichen Fachtagung des Zürich-Basel Plant Science Centers PSC über die Relevanz von Genomforschung und technologischem Fortschritt in der Pflanzenzüchtung für eine nachhaltige Pflanzenproduktion. Eine Anmeldung für die kostenlose online-Teilnahme ist erforderlich ([Flyer & Programm](#); [Tagungswebsite und Anmeldung](#)).

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 mail-Abonnement [hier klicken](#) oder e-mail an die Redaktion. 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