

InterNutrition POINT

Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 190

Januar 2018

Inhalt

Forschung Schweiz: Feldversuche belegen wirksamen Schutz von Weizen gegen Mehltau durch Kombination von ResistenzgenenS. 1

Neue Werkzeuge: CRISPR/Cas Varianten schützen Pflanzen vor Infektionen durch RNA VirenS. 2

Genome Editing: Niedrige Hürden in den USA, EuGH Generalanwalt stuft Produkte neuer Züchtungsverfahren nicht zwingend als GVO ein, Bio-Dachverband IFOAM lehnt neue Technologien abS. 3

GVO-Zulassungen EU: Weiterhin schleppendes Verfahren bei Importen, «opt-in» als Ausweg bei Anbau-Bewilligungen?S. 5

Forschung Schweiz



Mehltau bei Weizen

*Nicht resistente Linie ohne zugefügte Resistenzgene.
Photo ©: Universität Zürich*

Feldversuche belegen wirksamen Schutz von Weizen gegen Mehltau durch Kombination von Resistenzgenen

«Doppelt genäht hält besser» lautet eine alte Redensart. Auch in der Züchtung resistenter Pflanzensorten zeigt sich, dass eine Kombination mehrerer Ansätze Einzellösungen gegenüber Vorteile bietet.

Bei der klassischen Züchtung krankheitsresistenter Nutzpflanzen greifen Züchter auf Resistenzeigenschaften zurück, die in verfügbaren Sorten oder wilden Verwandten bereits vorhanden sind. Durch Kreuzung und zahlreiche Rückkreuzungsschritte können diese Eigenschaften, die in vielen Fällen auf definierte Resistenzgene zurückgehen, übertragen werden. Dabei kommen diese Resistenzgene oft in verschiedenen funktionell ähnlichen, aber unterschiedlichen Varianten vor, die als Allele bezeichnet werden. Ein Beispiel: vom Weizen-Resistenzgen *Pm3* gegen den Mehltau sind bislang 17 funktionsfähige Allele bekannt, die alternativ an dem *Pm3*-Genort vorkommen können. Durch Kreuzungen können diese Allele ausgetauscht werden: wird ein neues Allel eingeführt, geht dafür das bislang vorhandene verloren. Stabile Kombinationen von mehreren *Pm3*-Allelen sind durch klassische Züchtung nicht zu erreichen.

Teresa Koller und ihre Kolleginnen und Kollegen aus der Gruppe von Prof. Beat Keller an der Universität Zürich haben jetzt gezeigt, dass mit Hilfe der Gentechnik Kombinationen von *Pm3*-Allelen erzielt werden können, welche die Krankheitsresistenz der Pflanzen deutlich verstärken.

Sie griffen dabei auf Pflanzen der mehltau-anfälligen Weizensorte Bobwhite zurück, denen durch Beschuss der Pflanzenzellen mit Mikropartikeln verschiedene *Pm3*-Allele jeweils einzeln eingebaut wurden. Dadurch wurde die Mehltau-Resistenz der Pflanzen erhöht, was auch in Freilandversuchen in der Schweiz nachgewiesen werden konnte ([POINT 113, März 2011](#); [POINT 121, Dezember 2011](#)). Da durch diese Methode der Genübertragung die Resistenzgene an verschiedenen Stellen im Weizen-Erbgut eingebaut werden, lassen sie sich durch klassische Kreuzung der mit einzelnen Resistenzgenen ausgestatteten transgenen Weizenlinien kombinieren. Genau das machten die Pflanzenforscherinnen und -forscher, und erzeugten so vier

Weizenlinien mit jeweils zwei *Pm3*-Allelen.

Seit dem Jahr 2014 wurden derartige Pflanzen in der Schweiz im Freiland auf ihre Krankheitsresistenz und ihre agronomischen Eigenschaften geprüft. Dafür nutzten die Forscher geschützte Versuchsfelder an der landwirtschaftlichen Forschungsanstalt Agroscope in Reckenholz bei Zürich («Protected Site»). Dabei wurden die Kombi-Pflanzen jeweils mit der unveränderten Ausgangssorte Bobwhite und mit ihren transgenen Elternlinien mit nur einem *Pm3*-Allel verglichen. Die Resultate der Jahre 2015 und 2016 wurden jetzt in einer internationalen Fachzeitschrift präsentiert. Es zeigte sich, dass die Pflanzen mit zwei *Pm3*-Allelen deutlich resistenter gegen Mehltau waren als solche mit nur einem Allel. Das wurde auch durch die Beobachtungen im Jahr 2017 weiter unterstützt. Die übrigen Anbau-Eigenschaften der Pflanzen unterschieden sich nur wenig, negative Auswirkungen der Genkombinationen wurden nicht beobachtet.

Warum führt eine Kombination zweier Resistenz-Allele zu einer besseren Krankheitsresistenz? Dabei scheinen zwei Faktoren zusammenspielen: einerseits werden zwei Resistenzgene zusammen stärker abgelesen als nur eine einzelne Kopie. Andererseits erkennen verschiedene Resistenz-Allele unterschiedliche Aspekte des Krankheitserregers, und können sich so in ihrer Wirkung ergänzen. «Die verbesserte Mehltairesistenz ist sowohl auf die erhöhte Gesamtaktivität als auch auf die Kombination der zwei *Pm3*-Genvarianten zurückzuführen», fasst Teresa Koller zusammen.

Die aktuellen Freiland-Versuche mit pilzresistentem Weizen auf dem Versuchsfeld in Reckenholz werden auch 2018 bis zum ursprünglich geplanten Projektende weitergeführt. Dabei werden weitere Daten zu Resistenz-Eigenschaften und weiteren Auswirkungen der gentechnischen Veränderungen erhoben. Damit sollen das grundsätzliche Verständnis von Resistenzmechanismen in Pflanzen gefördert und Strategien für die Verbesserung der Pflanzenzüchtung entwickelt werden; eine kommerzielle Verwendung der hierbei erzeugten Pflanzen ist nicht vorgesehen. Weiterhin laufen in Reckenholz Freiland-Versuche mit Winterweizen mit erhöhtem Ertragspotential, mit feuerbrand-resistenten Apfelbäumen und mit Kartoffeln, die durch Gene aus Wildsorten gegen die gefürchtete Kraut- und Knollenfäule geschützt sind.

Quellen: Teresa Koller et al. 2018, [Pyramiding of transgenic Pm3 alleles in wheat results in improved powdery mildew resistance in the field](#), Theoretical and Applied Genetics (in press 04.01.2018, DOI:10.1007/s00122-017-3043-9); [Kombination von Abwehrgenen schützt Weizen besser gegen Mehltau](#), Medienmitteilung Universität Zürich, 22.01.2018; [Gentechnik schützt vor Mehltau](#), NZZ, 22.01.2018; Projektbeschreibung: [Weizen mit verbesserter Mehltairesistenz](#) (Universität Zürich); www.protectedsite.ch

Neue Werkzeuge

CRISPR/Cas Varianten schützen Pflanzen vor Infektionen durch RNA Viren

Kaum eine technologische Entwicklung hat in den letzten Jahren derart Furore gemacht wie die Möglichkeit der gezielten Erbgut-Veränderung mit dem CRISPR/Cas System. Ursprünglich ein natürlicherweise in vielen Mikroorganismen vorkommendes, anpassungsfähiges Immunsystem zum Schutz gegen eindringende fremde Erbinformation (Viren, Plasmide), wurde der Mechanismus von Molekularbiologen so angepasst dass sich damit gezielt Schnitte im DNA-Erbgut von Tieren, Pflanzen und Mikroorganismen setzen lassen. Das ermöglicht ein einfaches, schnelles und kostengünstiges «Genome Editing», eine punktförmige lokalisierte Veränderung, welche die

Erbeigenschaften des Organismus beeinflusst. Zugleich mit einer raschen Ausweitung des Anwendungsbereichs auf immer neue Arten und Eigenschaften von Organismen wird auch der Wirkungsbereich des CRISPR/Cas Systems immer weiter ausgebaut, um so neue Einsatzmöglichkeiten zu erschliessen.

Praktisch gleichzeitig beschreiben jetzt Forscherteams aus Saudi-Arabien und aus China, wie das CRISPR/Cas System zum Schutz von Nutzpflanzen gegen Erkrankungen durch RNA Viren genutzt werden kann. Die alljährlichen Ernteverluste durch Viruserkrankungen bei Pflanzen werden auf etwa 30 Mia. US\$ geschätzt. Ein Grossteil dieser Viren hat RNA als Erbmaterial, anders als Tiere und Pflanzen bei denen die chemisch leicht unterschiedlich aufgebaute DNA diese Rolle hat und RNA nur als Informations-Überträger verwendet wird. Das bekannte CRISPR/Cas9-System erkennt definierte DNA-Sequenzen, und wurde auch schon zum Schutz vor DNA-Viren eingesetzt. Beide Gruppen machen sich neue Erkenntnisse zunutze, nach denen Varianten des CRISPR/Cas Systems nach geeigneter Programmierung auch an RNA binden und diese spalten können.

Die Gruppe um Magdy Mahfouz von der King Abdullah University in Saudi Arabien verwendete das CRISPR/Cas13a System, das in *Leptotrichia shahii* Bakterien gefunden wurde, die in der menschlichen Mundhöhle vorkommen. Sie programmierten das System so, dass es die RNA des Rüben-Mosaikvirus (TuMV) erkennt, und bauten es in Tabak-Pflanzen ein. Nach einer künstlichen Infektion mit TuMV zeigten diese Pflanzen viel geringere Krankheits-symptome, und auch die Viren breiteten sich in der Pflanze weniger aus.

Einen vergleichbaren Ansatz, aber mit anderen Komponenten, verwendeten Guohui Zhou und Kollegen von der Universität Guangzhou in China. Sie setzten das CRISPR/FnCas9 aus *Francisella novicida* ein, einem Bakterium das selten auch als Krankheitserreger bei Menschen auftritt. Auch in diesem Fall hatten adere Forscher zuvor gezeigt, dass sich damit gezielt Schnitte in RNA einführen lassen. Gegen das Tabak-Mosaikvirus (TMV) programmierte CRISPR/FnCas9 Varianten konnten Tabakpflanzen tatsächlich gegen Infektion mit TMV schützen. Ebenso konnten Arabidopsis-Pflanzen gegen Attacke durch das Gurken-Mosaikvirus (CMV) geschützt werden.

Durch die Nutzung von Varianten des CRISPR/Cas9-Systems, die nicht DNA, sondern RNA erkennen, konnten in diesen ersten Versuchen nach einer Infektion mit verschiedenen RNA-Viren in zwei Pflanzenarten die Vermehrung der Viren in der Pflanze und ihre Ausbreitung deutlich gebremst werden. Dieses zeigt die Möglichkeit auf, die ökonomisch besonders wichtigen RNA-Virus-Erkrankungen bei Nutzpflanzen durch eine neue Methode besser kontrollieren zu können. Ohne Zweifel wird dieser Ansatz rasch weiter ausgebaut und zur Praxisreife entwickelt werden.

Quellen: Tong Zhang et al. 2018, [Establishing RNA virus resistance in plants by harnessing CRISPR immune system](#), Plant Biotechnology Journal (in print 11.01.2018, DOI:10.1111/pbi.12881); Rashid Aman et al. 2018, [RNA virus interference via CRISPR/Cas13a system in plants](#), Genome Biology 19:1

Genome Editing

Niedrige Hürden in den USA, EuGH Generalanwalt stuft Produkte neuer Züchtungsverfahren nicht zwingend als GVO ein, Bio-Dachverband IFOAM lehnt neue Technologien ab

In den **USA** wächst die Zahl der Nutzpflanzen, die mit Hilfe der neuen Genome Editing Verfahren wie CRISPR/Cas erzeugt wurden und die ohne

weitere Auflagen durch das US Landwirtschaftsministerium USDA angebaut werden dürfen, rasch an. Allein seit Juli 2017 erhielten Genom-editierte pilzresistente Maispflanzen, Tabak mit stark reduziertem Nikotingehalt, dürre- und salztolerante Soja, Luzerne mit verbesserter Futterqualität, Leindotter mit erhöhtem Gehalt an omega-3-Fettsäuren und eine spät blühende Grassorte für Rasen, der seltener gemäht werden muss, das grüne Licht durch das Ministerium. Die Zahl der Anfragen wächst rasch – sofern bei der genetischen Veränderung der Pflanzen keine Sequenzen zugeführt wurden, die Pflanzenkrankheiten auslösen könnten oder die Schädlichkeit der Pflanze erhöhen, erklärt das US Landwirtschaftsministerium die Pflanzen in der Regel zu "nicht regulierten Artikeln".

Es hätte das Pflanzen-Biotechunternehmen Yield10 aus Massachusetts mindestens sechs Jahre und 30-50 Mio. US\$ gekostet, eine klassische gentechnisch veränderte Pflanze mit Fremd-DNA durch den Bewilligungsprozess zu bringen. Durch gezielte Ausschaltung von drei Schlüsselgenen in Leindotter-Pflanzen (*Camelina sativa*) mit Hilfe der CRISPR/Cas9-Technik, ohne Einbau von Fremd-DNA, konnte das Unternehmen jetzt Pflanzen mit einem verbesserten Gehalt an omega-3-Fettsäuren erzeugen. Es dauerte zwei Jahre, um die erforderlichen Zulassungs-Daten zu sammeln, und dann nur zwei Monate bis zur positiven Entscheidung durch das USDA. Auch die Kosten waren deutlich niedriger. Je nach Verwendungszweck kann allerdings noch eine Bewilligung der Gesundheitsbehörde FDA und der Umweltbehörde EPA erforderlich sein. Insgesamt ist damit in den USA die Hürde bis zu einem Markteintritt für pflanzliche Produkte des Genome Editings deutlich niedriger als für herkömmliche gentechnisch veränderte Pflanzen.

Die Politik in **Europa** drückt sich weiterhin vor einer klaren Positionierung, und einer rechtlichen Einstufung der «neuen Züchtungstechniken». Im Zentrum dabei steht die Frage, ob Verfahren wie das Genome Editing zu «gentechnisch veränderten Organismen» mit strengen Sicherheits- und Zulassungsaufgaben führen, obwohl die damit eingeführten Veränderungen von natürlich vorkommenden Mutationen nicht zu unterscheiden sind. Bereits 2007 hatte die Europäische Kommission eine Arbeitsgruppe dazu eingesetzt, die Resultate aber unter Verschluss gehalten und die seither mehrmals angekündigte offizielle Beurteilung immer wieder verschoben.

Ein Urteil des Europäischen Gerichtshofs EuGH könnte hier zumindest in Teilbereichen Klärung bringen. 2016 hatte sich der französische Staatsrat als oberster Verwaltungsgerichtshof an den EuGH gewendet mit der Bitte um eine Grundsatzentscheidung. Französische Umweltverbände hatten gegen den Staat geklagt, um eine Bestimmung des Begriffs "Mutagenese" zu erzwingen. Diese führt laut EU Recht nicht zu gentechnisch veränderten Organismen. Laut Ansicht der Umweltverbände sollten die neuen Züchtungsverfahren aber grundsätzlich vom Begriff "Mutagenese" ausgeschlossen werden, auch wenn sie zu identischen Resultaten führen.

Am 18. Januar 2018 legte Generalanwalt Bobek dem EuGH seinen mit Spannung erwarteten Entscheidungsvorschlag zur rechtlichen Einstufung von Mutagenese-Verfahren vor. Nach Ansicht von Bobek sind durch Mutagenese gewonnene Organismen grundsätzlich von den in der EU-Richtlinie über genetisch veränderte Organismen geregelten Verpflichtungen ausgenommen, sofern ihr genetisches Material dabei nicht so verändert wird, wie es auf natürliche Weise nicht möglich wäre. Demnach würden punktförmige Erbgut-Veränderungen ohne Einbau von Fremd-DNA, wie sie z. B. durch das

CRISPR/Cas9-Verfahren erzielt werden können, nicht zu "gentechnisch veränderten Organismen" führen. Allerdings stehe es EU Mitgliedsstaaten frei, eigene Massnahmen zur Regulierung solcher Organismen zu treffen, sofern dabei die übergreifenden Grundsätze des Unionsrechts berücksichtigt werden. Die Meinung des Generalanwalts stellt eine wichtige Entscheidungsgrundlage für den Gerichtshof dar, ist allerdings nicht bindend. Die definitive Entscheidung des EuGH wird im Laufe des Jahres 2018 erwartet.

Bereits schon jetzt klar positioniert hat sich der internationale **Dachverband der Bio-Landwirtschaft IFOAM** unter Führung des ehemaligen Bio Suisse Geschäftsführers Markus Arbenz. Im November 2017 wurde an der Generalversammlung in New Delhi ein Grundsatzpapier verabschiedet, das sämtliche Anwendungen des Genome Editings und anderer neuer Züchtungsverfahren zur direkten Veränderung des Erbguts in der Bio-Landwirtschaft kategorisch ausschliesst, da sie den Grundsätzen und der Philosophie des organischen Landbaus zuwiderlaufen. In den letzten Monaten hatte es breite Diskussionen darüber gegeben, ob neue Züchtungsverfahren auch Chancen für eine nachhaltigere Bio-Landwirtschaft bieten, z. B. bei der Entwicklung krankheitsresistenter Pflanzensorten. Dabei waren oft fachlich-wissenschaftliche auf weltanschaulich-philosophische Argumente geprallt (siehe auch [POINT 181, März 2017](#)). Die aktuelle Positionierung der IFOAM zeigt klar, dass hier nicht die Ökologie, sondern die Weltanschauung an erster Stelle steht – und das "Bio" nicht immer gleichbedeutend ist mit "Nachhaltig".

Quellen: Emily Waltz 2018, [With a free pass, CRISPR-edited plants reach market in record time](#), Nature Biotechnology 36:6–7 (2018); "Am I regulated?" enquiries and responses ([Regulated Article Letters of Inquiry](#)), USDA - APHIS United States Department of Agriculture; [Yield10 Bioscience Obtains Confirmation of Nonregulated Status from USDA-APHIS for its Genome-edited Camelina Line](#), Yield10 media release, 05.09.2017; [Nach Ansicht von Generalanwalt Bobek sind durch Mutagenese gewonnene Organismen grundsätzlich von den in der Richtlinie über genetisch veränderte Organismen geregelten Verpflichtungen ausgenommen](#), Medienmitteilung EuGH 04/18, 18.01.2018; [Rechtssache C-528/16: Schlussanträge des Generalanwalts Michal Bobek vom 18. Januar 2018](#) (vollständiger Text), Europäischer Gerichtshof EuGH; [European court suggests relaxed gene-editing rules](#); Nature News, 19.01.2018; [Crispr ist nicht immer Gentechnik](#), Tagesspiegel.de, 18.01.2018; [The global organic food and farming movement calls for the regulation of new genetic engineering techniques as GMOs](#), IFOAM media release, 12.01.2018

GVO- Zulassungen EU

Weiterhin schleppendes Verfahren bei Importen, «opt-in» als Ausweg bei Anbau-Bewilligungen?

Am 22.12.2017, weitgehend unbemerkt in der Weihnachtspause, hat die Europäische Kommission sechs gentechnisch veränderte Pflanzenlinien zum Import in die EU als Lebens- und Futtermittel zugelassen. Es handelt sich um vier Soja-Sorten (305423 x 40-3-2, DAS-44406-6, FG72 x A5547-127, DAS-68416-4), eine Rapssorte (MON88302 x Ms8 x Rf3) und um die Maissorte 1507, deren Import-Bewilligung verlängert wurde. Alle Produkte hatten von der europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA eine positive Bewertung erhalten. Dennoch konnten sich die EU Mitgliedsstaaten in den beiden zuständigen Gremien nicht auf eine Position einigen, und überliessen so der Kommission die politisch unbeliebte Entscheidung. Damit erreicht die Zahl der zum Import zugelassenen gentechnisch veränderten Pflanzen 64. Die durchschnittliche Verfahrensdauer für die elf im Jahr 2017 bewilligten GVO-Pflanzen betrug aufgrund der zunehmenden Politisierung der Diskussionen und der immer verhärteteren Positionen der Mitgliedsstaaten sieben Jahre und vier Monate. In den meisten anderen Ländern weltweit liegt die

Dauer unter zwei Jahren.

Noch schwieriger sind die Diskussionen innerhalb der EU, wenn es um Anbau-Zulassungen geht. Auch hier kommt praktisch nie eine Einigung zustande, da es eine Patt-Situation zwischen Befürwortern und Gegnern gibt und die Europäische Kommission zunehmend unwillig ist, hier den Schwarzen Peter aufzunehmen. Als Befreiungsschlag war die Neuregelung im Jahr 2015 gedacht, dass EU Mitgliedsstaaten ohne Angabe konkreter Gründe ihr Staatsgebiet aus dem Zulassungsantrag ausschliessen konnten. Mit dieser «opt-out» Möglichkeit sollten GVO-kritische Staaten die Möglichkeit erhalten, einen Anbau der Sorte auf ihrem eigenen Hoheitsgebiet ohne Diskussionen ausschliessen zu können. Im Gegenzug war erwartet worden, dass diese Staaten dann den Widerstand gegen eine EU-weite Zulassung aufgeben, und ihre Stimme an den wissenschaftlichen Vorgaben der EFSA ausrichten – auch im Interesse derjenigen Mitgliedsstaaten, die selber Biotech-Sorten anbauen möchten. Leider hat sich herausgestellt, dass diese Idee ein frommer Wunsch blieb: auch nach Einführung des «opt-out» blieb es bei Abstimmungen bei einer Patt-Situation. Gentech-kritische Länder wollen auch weiterhin ihre Positionen den anderen EU Mitgliedsstaaten aufzwingen, auch wenn diese selber vom Nutzen der Biotech-Sorten profitieren möchten.

Eine Gruppe von dreizehn prominenten europäischen Forschern hat jetzt in der Fachzeitschrift «Nature Biotechnology» einen interessanten Vorschlag vorgelegt. Sie fordern die Europäische Kommission auf, für Anbau-Zulassungen eine «opt-in» Richtlinie auszuarbeiten. Damit sollen EU Mitgliedsstaaten, nach der gemeinsamen Sicherheitsprüfung durch die EFSA, individuell die Möglichkeit erhalten über einen Anbau auf dem eigenen Hoheitsgebiet selber zu entscheiden. Damit würde das Selbstbestimmungsrecht der einzelnen Staaten gestärkt, und die Berücksichtigung lokaler Gegebenheiten verbessert. So könnte z. B. Spanien, wo seit vielen Jahren in grossem Massstab auf ca. 1/3 der Maisanbaufläche insektenresistenter Bt-Mais angepflanzt wird und die Landwirte sehr gute Erfahrungen gemacht haben, in Zukunft selbst darüber entscheiden ob dieser Anbau fortgesetzt werden soll, und wäre nicht wie bisher auf Gedeih und Verderb den anderen Mitgliedsstaaten bei der Entscheidung ausgeliefert. Die Europäische Kommission könnte vermeiden, selber Entscheidungen gegen den Willen wichtiger Mitgliedsländer zu fällen.

Quellen: [Commission authorises six genetically modified products for food/feed uses](#), European Commission - Daily News, 22.12.2017; [EU continues to lag behind in GM import authorisations](#), [EuropaBio Green Biotech Newsletter rEvolution](#), January 2018; Dennis Erikson et al. 2018, [Why the European Union needs a national GMO opt-in mechanism](#), Nature Biotechnology 36:18–19

Kontakt und Impressum



POINT erscheint monatlich in elektronischer Form ([Archiv](#) der vorherigen Ausgaben). Der Newsletter fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die grüne Biotechnologie zusammen. Für ein kostenloses Abonnement können Sie sich per [e-mail](#) an – und abmelden. Wir freuen uns auf Ihre Fragen und Anregungen!

Text und Redaktion: [Jan Lucht](#)

scienceindustries, Postfach, CH-8021 Zürich

Telefon: 044 368 17 63

e-mail: jan.lucht@scienceindustries.ch

Eine Initiative von **scienceINDUSTRIES**
S W I T Z E R L A N D