# InterNutrition POINT

### Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr.	198	
Okt	ober	2018

T	n	h	_	l+
•	п	п	7	ш

Neue Züchtungsverfahren: Domestizierung von Wildtomaten in nur einer Generation dank CRISPR/Cas9S. 1
Pflanzenzüchtung: «Genome Editing» ermöglicht die Entwicklung neuer NutzpflanzenS. 3
Gesünderes Sojaöl: Erstes genom-editiertes Lebensmittel auf dem Weg zu den Konsumenten
Aktuelle Übersicht: Über 100 Anwendungen des «Genome Editing» in der Pflanzenzüchtungs-PipelineS. 4
Forschung: Europäische Wissenschaftler fordern Zugang zu innovativen Züchtungsverfahren für eine nachhaltige Landwirtschaft

# Neue Züchtungsverfahren



Tomaten können mit molekularbiologischen Werkzeugen verbessert werden Photo ©: USDA-ARS / Jack Dykinga

# Domestizierung von Wildtomaten in nur einer Generation dank CRISPR/Cas9

Seit vielen tausend Jahren streben die Menschen danach, aus Wildpflanzen in einem langwierigen Prozess für den Anbau geeignete Nutzpflanzen zu entwickeln. Durch diesen Prozess der Domestizierung entstanden die heute angebauten Kulturpflanzen. Augenfällig ist diese Entwicklung bei Tomaten: aus Wildarten mit winzigen Früchten wurden durch Zuchtwahl und später durch bewusste Kreuzungen die heute verbreiteten ertragreichen Tomatensorten mit grossen Früchten gezüchtet. Allerdings führte der Fokus auf bestimmte, herausragende Merkmale wie die Fruchtgrösse dazu, dass andere wichtige Eigenschaften wie Wohlgeschmack und Stress- und Krankheitsresistenz, die in Wildarten noch vorhanden sind, auf der Strecke blieben und die genetische Vielfalt der Kulturtomaten zurückging.

Durch Kreuzungen von etablierten Kultursorten können solche einmal verlorenen Wildeigenschaften nicht mehr zurückgeholt werden. Zwar sind Kreuzungen mit Wildarten möglich, dabei gehen aber viele der Kultureigenschaften verloren und müssen dann durch jahrelange Rückkreuzungen über viele Generationen wiederhergestellt werden. Manche Wildeigenschaften, die durch Kombinationen mehrerer Gene ermöglicht werden, lassen sich durch Kreuzungen gar nicht wiederherstellen, hier gleicht die moderne Pflanzenzüchtung einer Sackgasse.

Fortschritte in der Genetik haben in den letzten Jahren dazu geführt, dass die genetischen Grundlagen, welche die Eigenschaften von Tomaten prägen, immer besser verstanden wurden. Dieses Wissen kann in Kombination mit den neuen Züchtungsverfahren zur Genom-Editierung wie z. B. CRISPR/Cas9 dazu eingesetzt werden, Wildsorten innerhalb kürzester Zeit mit gewünschten Kultureigenschaften auszustatten, ohne dabei die vielen nützlichen Eigenschaften der Wildarten einzubüssen.

Ein Forscherteam aus Brasilien, USA und Deutschland um Jörg Kudla von der Universität Münster und Lázaro Pereira Peres von der Universität São Paulo hat jetzt gezeigt, wie die Wildtomate *Solanum pimpinellifolium* in



einem einzigen Schritt mit mehreren verbesserten Eigenschaften zugleich ausgestattet werden kann. Diese Pflanze ist robust, krankheitsbeständig, anpassungsfähig an unterschiedliche klimatische Bedingungen zwischen Tropen und Wüste, und ihre Früchte sind ausgesprochen wohlschmeckend. Allerdings sind sie winzig, die murmelgrossen Tomaten wiegen nur etwa ein Gramm. Ausserdem wuchert die Pflanze als grosser, lockerer Busch mit verteilten Früchten, was die Ernte erschwert.

Durch «Genome Editing» mittels CRISPR/Cas9 gelang es den Forschern, in der Wildart sechs für die Domestizierung von Tomaten wichtige Gene auf einen Schlag innerhalb von nur einer Generation zu verändern. Die dabei entwickelten Pflanzen weisen dreifach grössere Früchte und eine zehnfach höhere Zahl von Früchten auf, der Gehalt der Tomaten an gesundheitsförderndem Lycopin war verdoppelt und lag damit sogar 500% über dem typischen Lycopin-Gehalt von heutigen Kulturtomaten. Die etwas längliche Form der Früchte machte sie weniger anfällig gegen das Aufplatzen. Ausserdem wuchsen die Pflanzen kompakter, was für Anbau und Ernte nützlich ist.

«Genome Editing» ermöglicht so tatsächlich, die Jahrtausende umfassende Domestizierung von Wildpflanzen innerhalb kürzester Zeit zu rekapitulieren, ohne dabei den Verlust wichtiger Eigenschaften der Wildarten in Kauf zu nehmen. Der hier beschriebene Ansatz ist prinzipiell auch auf andere Nutzpflanzen übertragbar – auch bei verschiedenen Getreidearten und z. B. Sojabohnen sind die für die Domestizierung aus Wildarten erforderlichen genetischen Veränderungen bekannt.

Dass der hier beschriebene Ansatz zur Neuzüchtung von verbesserten, von einer Wildart abgeleiteten Tomatensorten nicht nur einem engen Kreis von spezialisierten Forschern zugänglich ist, zeigt eine zweite Publikation einer Gruppe von chinesischen Wissenschaftlern um Cao Xu und Caixia Gao von der chinesischen Akademie der Wissenschaften in Beijing, die am gleichen Tag ebenfalls in der Fachzeitschrift «Nature Biotechnology» veröffentlicht wurde. Diese hatten unabhängig ebenfalls, mit einem sehr ähnlichen CRISPR/Cas9 Ansatz, die Wildtomate *S. pimpinellifolium* verbessert. Es gelang ihnen dabei, einen kompakten Pflanzenwuchs, einen früheren Fruchtansatz sowie grössere Früchte zu erzielen. Zusätzlich konnten sie den Vitamin-C Gehalt der Tomaten zu steigern.

Die einfachen, schnellen und erschwinglichen neuen Züchtungsverfahren ermöglichen Innovationen in vielen Ländern, sowohl in der Grundlagenforschung, in kleinen und in grossen Züchtungsunternehmen. Sie tragen so zu einer Demokratisierung der Innovationsfähigkeit in der Pflanzenzüchtung bei – sofern die gesetzlichen Rahmenbedingungen dieses ermöglichen. In der EU erlitt die Aufbruchsstimmung unter den Forschern im Juli 2018 einen empfindlichen Dämpfer, nachdem der Europäische Gerichtshof EuGH die Produkte moderner «Genome Editing» Züchtungsansätze ausnahmslos dem restriktiven Gentechnikrecht unterstellte.

**Quellen:** Agustin Zsögön et al. 2018, <u>De novo domestication of wild tomato using genome editing</u>, Nature Biotechnology (online 01.10.2018, <u>doi:10.1038/nbt.4272</u>); Tingdong Li et al. 2018, <u>Domestication of wild tomato is accelerated by genome editing</u>, Nature Biotechnology (online 01.10.2018, <u>doi:10.1038/nbt.4273</u>); <u>Züchtung im Zeitraffer: Von der Wildpflanze zur Kulturtomate in einer Generation</u>, pflanzenforschung.de, 08.10.2018; <u>Gentechnik: Forscher züchten Tomate im Extrem-Zeitraffer</u>, Spiegel.de, 02.05.2018; <u>Super-tomato shows what plant scientists can do</u>, Nature (editorial), 02.10.2018



### Pflanzenzüchtung

#### «Genome Editing» ermöglicht die Entwicklung neuer Nutzpflanzen

Lange Zeit war die schrittweise Verbesserung von Nutzpflanzen der zentrale Ansatz der Pflanzenzüchtung. Dabei ging es allerdings oft nur sehr langsam vorwärts. Die neuen Züchtungsverfahren einschliesslich dem «Genome Editing» ermöglichen heute grosse Sprünge, die bis vor wenigen Jahren noch undenkbar waren. Das ermöglicht auch einen ganz neuen Ansatz: Die Entwicklung bisher kaum genutzter Pflanzenarten zu neuen Kulturpflanzen.

Ein Beispiel hierfür ist die Ananaskirsche *Physalis pruinosa*. Diese kleine Verwandte der Andenbeere (*Physalis peruviana*) schmeckt zwar sehr gut und hat mit einem hohen Gehalt an Vitaminen, Antioxydantien und entzündungshemmenden Inhaltsstoffen das Potential zum Superfood – sie produziert aber nur kleine Früchte, die dazu oft sobald sie reif sind von der Pflanze abfallen und dann am Boden verkommen. Für einen kommerziellen Anbau ist die Ananaskirsche daher kaum geeignet.

Forscher von mehreren US-amerikanischen Institutionen streben in einem gemeinsamen Projekt an, die Ananaskirsche zu einer kommerziell bedeutsamen Nutzpflanze zu entwickeln und sie als «fünfte Beere» neben Erdbeeren, Himbeeren, Brombeeren und Blaubeeren zu etablieren. Dabei machen sie sich zu Nutze, dass *Physalis* als Nachtschattengewächs mit Tomaten verwandt ist, und bei diesen bereits viel Wissen über kommerziell relevante Gene vorhanden ist. Mittels der CRISPR/Cas9 Technik veränderten sie Ananaskirschen-Gene, von denen sie Auswirkungen auf die agronomischen Eigenschaften erwarteten. Tatsächlich gelang es ihnen so, Pflanzen mit einer kompakteren Wuchsform und dichterem Fruchtansatz zu erhalten. Auch die Fruchtmasse konnten sie um 24% steigern. Aktuell arbeiten sie daran, den zu frühen Fruchtverlust nach Reifung zu verhindern – dazu verwenden sie ein Gen, welches in Tomaten einen festen Fruchtsitz vermittelt.

Bis aus der Ananaskirsche eine in allen Haushalten bekannte und beliebte Alltagsfrucht wird, bleibt noch viel zu tun – verschiedene Pflanzen-Eigenschaften müssen für einen kommerziellen Anbau noch verbessert werden. Die Werkzeuge der modernen Pflanzenbiotechnologie ermöglichen aber, diese bis vor Kurzem noch unlösbare Aufgabe mit einer realistischen Erfolgschance anzugehen. Die Forscher weisen darauf hin, dass mit ähnlichen Ansätzen auch andere, bisher schlummernde Waisen-Pflanzen («orphan crops») wie das Gras Tef, Amarant oder Augenbohnen von ihrem Nischen-Dasein in das Zentrum der kommerziellen Landwirtschaft katapultiert werden könnten und so den Menüplan der Menschheit bereichern könnten.

**Quellen:** Zachary H. Lemmon et al. 2018, <u>Rapid improvement of domestication traits in an orphan crop by genome editing</u>, Nature Plants 4:766–770; <u>Wird die Ananaskirsche zur neuen Erdbeere?</u>, spektrum.de, 03.10.2018; <u>Taming the Groundcherry: With Crispr, a Fussy Fruit Inches Toward the Supermarket</u>, New York Times, 05.10.2018; <u>The Physalis Improvement Project</u>, Boyce Thompson Institute

# Gesünderes Soja-Öl

# Erstes genom-editiertes Lebensmittel auf dem Weg zu den Konsumenten

Gegenwärtig dröhnen riesige Dreschmaschinen über Soja-Felder im Mittleren Westen der USA. Was auf den ersten Blick aussieht wie ganz normale Sojabohnen sind Vorboten einer Revolution der weltweiten Nutzpflanzen-Züchtung. Im Herbst 2018 werden auf den Feldern von 75 Landwirten



insgesamt 6'500 ha Sojabohnen mit hohem Ölsäure-Gehalt geerntet, die durch «Genome Editing» produziert wurden. Es sind die ersten mit dieser modernen Züchtungsmethode im grossen Massstab produzierten Lebensmittel. Das daraus gewonnene Öl wird seinen Weg in Salatsaucen, Müsliriegel und Frittieröl finden, und ab Ende 2018 in den USA in den Verkauf gelangen.

Das US Pflanzen-Biotech-Unternehmen Calyxt hatte die Sojasorte entwickelt, deren Fettsäurezusammensetzung angepasst wurde. Im Gegensatz zu herkömmlichem Sojaöl, dass einen hohen Gehalt an doppelt ungesättigter Linolsäure aufweist, besteht es ähnlich wie Olivenöl zu 80% aus Ölsäure. Da Linolsäure schnell ranzig wird, muss herkömmliches Sojaöl zur Stabilisierung chemisch gehärtet werden, wobei auch die gesundheitsschädlichen trans-Fettsäuren entstehen. Das ist mit dem Öl aus den Calyxt-Sojabohnen nicht mehr nötig, da Ölsäure nicht leicht an der Luft oxydiert.

Im Jahr 2012 hatte ein Calyxt-Wissenschaftler mit Hilfe der TALEN-Technologie zwei an der Fettsäuresynthese in Sojabohnen beteiligte Gene (FAD2) ausgeschaltet. Dieses bereits vor der bekannteren CRISPR/Cas9-Methode entwickelte «Genome Editing» Verfahren ermöglicht präzise Schnitte an vorprogrammierten Stellen im Pflanzen-Erbgut, ist zwar technisch etwas aufwändiger, aber sehr zuverlässig. 2015, nur drei Jahre später, war das Produkt so weit, dass es als erste Nutzpflanze den nichtregulierten Status durch das US Landwirtschaftsministerium erhielt. Inzwischen hat die Behörde über zwanzig weitere Pflanzen als Produkt des «Genome Editing» zugelassen, und im Frühjahr alle derartigen Pflanzen ohne artfremdes Erbgut von einer Zulassungspflicht ausgenommen.

Calyxt hat seither die Sojasorte mit hohem Ölsäure-Gehalt mit Hilfe von Vertrags-Landwirten im Anbau geprüft und Saatgut im grossen Stil hergestellt. Jetzt läuft die kommerzielle Produktion des verbesserten Sojaöls an. Die Entwicklungs-Pipeline des Unternehmens ist gut gefüllt. Ebenfalls im Herbst 2018 wurde die erste Ernte eines faser-angereicherten Weizens eingefahren. Dieser enthält im Mehl eine dreifach höhere Menge von Nahrungsfasern, die in der regulären Ernährung oft mangeln. Die Weizensorte wurde ebenfalls mit Hilfe von TALEN «Genome Editing» entwickelt, und trägt eine kleine und präzise Veränderung im riesigen Weizen-Erbgut, welches etwa sechsmal grösser ist als das des Menschen. Diese Weizensorte ist bereits das siebte Nutzpflanzen-Produkt von Calyxt, das eine Zulassung erhielt. Sie soll in den nächsten Jahren weiterentwickelt werden und könnte 2020 / 2021 den Markt erreichen.

Es dauert in den USA etwa zehn bis zwölf Jahre, bis eine neue klassische gentechnisch veränderte Nutzpflanzensorte marktreif ist, wobei Kosten von etwa 100 - 150 Mio. US\$ anfallen. Im Gegensatz dazu kann eine mit Hilfe des «Genome Editing» entwickelte Pflanzensorte in etwa drei bis fünf Jahren auf den Markt gebracht werden, mit Kosten von etwa 10-20 Mio. US\$. Die niedrigen finanziellen und regulatorischen Hürden für das «Genome Editing» bei Nutzpflanzen in den USA haben dazu geführt, dass eine ganze Reihe kleiner und agiler Pflanzen-Biotechunternehmen wie Calyxt, Cibus, und Benson Hill Biosystems den etablierten multinationalen Saatgut-Produzenten Konkurrenz im Bereich der Pflanzenzüchtung machen und die dortige Innovations-Szene aufmischen.

**Quellen:** Calyxt Exceeds Farmer Adoption Milestone for High-Oleic Soybean Product Launch, Calyxt.com media release, 05.04.2018; Calyxt Signs Agreement with American Natural Processors to Crush and Process its High-Oleic Soybeans, Calyxt.com media release,



27.09.2018; <u>Calyxt Harvests High-Fiber Wheat Field Trials</u>, Calyxt.com media release, 10.10.2018; <u>Gene-Edited Foods Are Coming to Your Plate But Aren't Being Regulated</u>, Bloomberg.com, 05.10.2018; <u>Gene-editing startups ignite the next 'Frankenfood' fight</u>, Reuters.com, 10.08.2018

### Übersicht

#### Über 100 Anwendungen des «Genome Editing» in der Pflanzenzüchtungs-Pipeline

Gezielte Eingriffe in das Pflanzen-Erbgut durch «Genome Editing» boomen – sowohl in der Grundlagenforschung als auch in der Entwicklung praktischer Anwendungen ermöglichen sie eine grosse Zahl innovativer Ansätze.

Das Julius Kühn-Institut in Quedlinburg (JKI) hat im Auftrag des deutschen Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL) eine aktualisierte Übersicht über Nutz- und Zierpflanzen, die mittels neuer molekularbiologischer Techniken für die Bereiche Ernährung, Landwirtschaft und Gartenbau erzeugt wurden, vorgelegt. Die Studie reflektiert den weltweiten Stand bis Mai 2018.

Etwa 1200 wissenschaftliche Fachpublikationen, vor allem aus dem Bereich der Grundlagenforschung, zeigen die grosse Bedeutung des «Genome Editing» auf. Weltweit führend ist hier China mit insgesamt 541 Veröffentlichungen, gefolgt von den USA mit 387 Publikationen. Als erstes europäisches Land taucht Deutschland mit 81 Veröffentlichungen auf.

Insgesamt 102 öffentlich zugängliche Anwendungen bis Mai 2018, bei 33 Kultur- und Zierpflanzenarten, können als marktorientierte oder bereits marktreife Entwicklungen eingestuft werden. Sie werden in der JKI-Studie genauer beschrieben, auch mit Literaturverweisen wo verfügbar. Die Tabellen geben eine eindrucksvolle Übersicht zu der Bandbreite der verschiedenen Anwendungen, die sich entweder in der Entwicklungs-Pipeline befinden oder die Anwendungsreife bereits erreicht haben.

Mit 32 beschriebenen Anwendungen führen Modifikationen agronomisch relevanter Merkmale die Liste an. Das umfasst etwa ertragreicheren Mais mit besserer Photosynthese-Effizienz, Schotenfestigkeit bei Raps zur Reduktion von Ernteverlusten, und Baumwollpflanzen mit besserem Wurzelwachstum.

29 Entwicklungen werden zur Verbesserung der Lebens– bzw. Futtermittelqualität angeführt. Darunter befinden sich kernlose Tomaten, Reis mit reduziertem Schwermetallgehalt, und Gluten-reduziertes Getreide.

Auch Krankheitsresistenzen (16 Beispiele) und Toleranz gegen abiotischen Stress wie Trockenheit und Salz (5 Anwendungen) sind in der Entwicklung mittels «Genome Editing». Insgesamt zwölf der 102 beschriebenen marktorientierten Anwendungen wurden federführend in der EU durchgeführt.

**Quellen:** Aktualisierung der Übersicht über Nutz- und Zierpflanzen die mittels neuer molekularbiologischer Techniken für die Bereiche Ernährung, Landwirtschaft und Gartenbau erzeugt wurden (PDF), Julius Kühn-Institut, September 2018; Mehr als tausend Publikationen. Die ganze Welt nutzt CRISPR. Transgen.de, 08.10.2018; www.dialog-gea.de; Das interdisziplinäre Portal zu Genome Editing in der Landwirtschaft

### **Forschung**

# Europäische Wissenschaftler fordern Zugang zu innovativen Züchtungsverfahren für eine nachhaltige Landwirtschaft

Bis Ende Oktober 2018 haben führende Forscherinnen und Forscher von 88 europäischen Forschungsinstitutionen der Pflanzen- und Lebenswissen-



schaften einen dringenden Aufruf an die EU Entscheidungsträger unterzeichnet, die Präzisionszüchtung als Werkzeug für Innovationen in der Pflanzenzüchtung zu bewahren. Die Wissenschaftler sind tief besorgt über die nachteiligen Auswirkungen des EuGH-Urteils vom Juli 2018, das zu einem da facto Verbot von «Genome Editing» in der europäischen Pflanzenzüchtung führen kann. Als Resultat könnte europäischen Landwirten der Zugang zu einer Generation nahrhafterer Nutzpflanzen mit besserer Klima-Toleranz verwehrt werden, die dringend als Antwort auf aktuelle ökologische und gesellschaftliche Herausforderungen benötigt werden. Zusammen mit den zahlreichen Stellungnahmen aus der Forschergemeinschaft unterstreicht der Aufruf den Konsens der europäischen Wissenschaft über die negativen Auswirkungen des Urteils.

Gemeinsam fordern die europäischen Forschungsinstitute neue regulatorische Rahmenbedingungen, welche Pflanzen-Entwicklungen aufgrund wissenschaftlicher Kriterien beurteilen.

Das restriktive EuGH-Urteil zeigt bereits jetzt Auswirkungen auf Forschung und Pflanzenzüchtung. Ein belgischer Freiland-Versuch mit genomeditiertem Mais, der bereits seit eineinhalb Jahren läuft, wurde den strengen Sicherheitsauflagen für GVO unterstellt. Ein belgisches Startup-Unternehmen, das mit Hilfe der CRISPR Technologie den Bananen-Anbau in Afrika unterstützen wollte hat seine Finanzierung verloren. Und ein Unternehmen in Brasilien hat Forschungsprojekte an mit «Genome Editing» verbesserten Sojasorten im Umfang von Millionen von US\$ auf Eis gelegt, da die EU ein wichtiger Export-Absatzmarkt ist. In den Niederlanden kündigte das wichtige Kartoffelzucht-Unternehmen HZPC bereits im Juli 2018 an, seine Forschung an neuen Züchtungsverfahren wie CRISPR/Cas9 nach ausserhalb der EU zu verlagern. Auch das deutsche Züchtungsunternehmen KWS wird einen Teil seiner Forschung und Entwicklung in die USA verschieben.

Während grosse, internationale Unternehmen für ihre Forschungs- und Entwicklungsaktivitäten leicht die am besten geeigneten Standorte wählen können und sich dabei sowohl am regulatorischen Umfeld als auch an den Märkten orientieren, stellt dies für kleinere Unternehmen aus der EU eine grosse Herausforderung dar, da diese nicht ohne weiteres neue Standorte in Übersee aufbauen können.

Quellen: European scientists unite to safeguard precision breeding for sustainable agriculture, VIB (Belgium), 24.10.2018; Strict EU ruling on gene-edited crops squeezes science, Nature (News), 25.10.2018; Innovation in a bind - European ruling on CRISPR-Cas has major consequences, Wageningen University & Research, 18.10.2018; Pflanzenzüchtung gefährdet: Der Aufschrei der europäischen Gen-Gelehrten, Frankfurter Allgemeine Zeitung, 24.10.2018

#### 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 <u>anmelden</u> und natürlich auch <u>abmelden</u>. 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 SCIENCEINDUSTRI SWITZERLAND