

# InterNutrition POINT

Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 202  
Februar 2019

## Inhalt

- Genome Editing: CRISPR/Cas entschärft Virus, der im Bananen-Erbgut lauert* .....S. 1
- Base Editing: Gezieltes Umschreiben von einzelnen Erbgut-Buchstaben in Tomaten und Kartoffeln, ohne Einbau fremder Gene* ...S. 2
- Pflanzenschutz: Gentechnisch veränderte Nutzpflanzen unterstützen die biologische Schädlingskontrolle* .....S. 4
- G-TwYST: Resultate der Langzeitstudie zeigen keine nachteiligen Auswirkungen von gentechnisch verändertem Mais auf Ratten* .....S. 4
- Nigeria: Insektenresistente Bt-Augenbohnen zum kommerziellen Anbau zugelassen*.....S. 5

## Genome Editing



**BSV Virus-erkrankte Bananenpflanze (oben), genom-editierte gesunde Pflanze (unten)**

Photo ©: [Tripathi et al. 2019](#)

## CRISPR/Cas9 entschärft Virus, der im Bananen-Erbgut lauert

Viele Kochbananen tragen ein dunkles Geheimnis in ihrem Erbgut: dort schlummert ein Virus (Bananen-Streifen-Virus, BSV), der bei Stress-Situationen aktiviert werden kann. Das führt dann zur Erkrankung der Pflanzen und zu Ernteverlusten. Das für den Menschen harmlose, aber für die Bananen ungesunde Erbe geht auf die Wildbanane *Musa balbisiana* zurück, bei der sich der Virus vor langer Zeit im Genom eingenistet hat.

Grundsätzlich hat die Wildbanane verschiedene agronomisch wichtige Eigenschaften, die auch für die Entwicklung neuer Kochbananensorten interessant wären, wie Robustheit, Unempfindlichkeit gegen ungünstige Wachstumsbedingungen, und ein kräftiges Wurzelsystem. Aber da bei allen Kreuzungen und Hybridisierungen für neue Sorten immer der Virus mitgeschleppt wird und dann in den neuen Sorten spontan wieder aus dem Erbgut freigesetzt werden kann, tragen die resultierenden Sorten eine unberechenbare Zeitbombe mit sich herum. Das macht *Musa balbisiana* und davon abgeleitete Bananensorten für Züchtungszwecke unbrauchbar.

Die Forschungsgruppe um Leena Tripathi vom International Institute of Tropical Agriculture IITA in Nairobi (Kenia) hat jetzt zusammen mit Kolleginnen von der University of California, Davis (USA) die Genom-Chirurgie mit der Erbgut-Schere CRISPR/Cas9 verwendet, um den Virus an Ort und Stelle im Bananen-Genom unschädlich zu machen, um so für Züchtungszwecke geeignete, krankheitsfreie Sorten zu erzielen.

Für ihre Arbeiten verwendeten sie die Kochbananen-Sorte Gonja Manjaya, die in Ost- und Zentralafrika verbreitet angebaut wird, und die Wildbananen-Erbgut von *Musa balbisiana* inklusive dem Bananen-Streifen-Virus in sich trägt. Sie programmierten die CRISPR/Cas9-Genschere so, dass diese an spezifischen Stellen innerhalb der Virus-Gene Schnitte einführte und diese so in ihrer Funktion beeinträchtigte. Sechs der resultierenden Bananen-Pflanzen mit veränderten Virus-Genen wurden anschliessend zusammen mit unveränderten Pflanzen in einem Treibhaus aufgezogen, und durch Wasserentzug gestresst.

Bei den unbehandelten Gonja Manjaya-Pflanzen führte dies zum Ausbruch des Virus, bald zeigten sich die charakteristischen streifenförmigen Verfärbungen auf den Blättern der Pflanzen (siehe Abb. Auf Seite 1). Sechs der acht genom-editierten Pflanzen zeigten keinerlei Krankheitssymptome, bei den andern beiden stellte sich heraus, dass die CRISPR/Cas9-Schnitte an Positionen im Virus-Genom erfolgt waren die für seine Funktion nicht zwingend erforderlich sind. Es war also in den meisten Fällen gelungen, den schlummernden Virus durch Genome Editing unschädlich zu machen.

Die Forscher möchten die von ihnen entwickelten Pflanzen in Feldversuchen genauer untersuchen, um zu bestätigen, dass sie dauerhaft gegen eine Infektion mit dem eingebauten Virus geschützt sind. Auch wollen sie untersuchen, was geschieht wenn diese Pflanzen von aussen durch den Bananen-Streifen-Virus angesteckt werden – dieser kann in der Natur auch durch Insekten von Pflanze zu Pflanze übertragen werden. Sie hoffen, dass die permanente Inaktivierung des endogenen Bananen-Streifen-Virus die Verwendung von Bananensorten mit Wildbananen-Erbgut (*Musa balbisiana*) in Züchtungsprogrammen ermöglicht, und eine weltweite Verteilung der daraus entstehenden Sorten ohne das Risiko einer Krankheitsübertragung durch schlummernde Viren im Erbgut.

**Quellen:** Jaindra N. Tripathi et al. 2019, [CRISPR/Cas9 editing of endogenous banana streak virus in the B genome of Musa spp. overcomes a major challenge in banana breeding](#), Communications Biology 2:46; [Virus lurking inside banana genome has been destroyed with CRISPR](#), New Scientist, 31.01.2019

## Base Editing

### Gezieltes Umschreiben von einzelnen Erbgut-Buchstaben in Tomaten und Kartoffeln ohne Einbau fremder Gene

Die Möglichkeiten der punktgenauen Veränderung des Erbguts (Genome Editing) erweitern sich aufgrund immer neuer Forschungsergebnisse rapide. Ein erst seit Kurzem verfügbarer Ansatz führt keine gerichteten Schnitte im Genom ein, wie das z. B. durch CRISPR/Cas9 erfolgt, sondern verändert einzelne Buchstaben gezielt (Base Editing). Das ermöglicht noch präzisere und besser steuerbare Veränderungen.

Für viele Ansätze des Genome Editings wird zunächst ein grösseres Genkonstrukt fest in das Erbgut des Organismus eingebaut, welches die Information für die Werkzeuge trägt, welche die gewünschte Veränderung durchführen. In der Regel sind das das Protein, welches die Schnitte oder buchstabengenauen Veränderungen bewirkt, und die «guide RNA», welche den Mechanismus an die vorbestimmte Position im Erbgut dirigiert, an der die Veränderung stattfinden soll. So entsteht zunächst ein transgener Organismus mit einem fremden Genkonstrukt.

Nachdem das gewünschte Genome Editing stattgefunden hat, werden die Werkzeuge dafür nicht mehr benötigt. Durch Kreuzungen können nicht-transgene Pflanzen erhalten werden, bei denen das eingebaute Genkonstrukt wieder verloren geht, aber die gewünschte punktförmige Erbgut-Veränderung erhalten bleibt.

Dieser Kreuzungsschritt ist allerdings zeitaufwändig – und bei manchen Nutzpflanzenarten auch gar nicht möglich. So sind Kartoffeln genetisch so kompliziert, dass bei jeder Kreuzung erwünschte Eigenschaften verloren gehen. Sie werden daher vegetativ als Klone durch ihre Knollen vermehrt.

Ein Forscherteam vom staatlichen französischen Agrarforschungsinstitut INRA beschreibt jetzt einen neuartigen Ansatz, wie durch Base Editing

einzelne Buchstaben in einem Pflanzengen ausgetauscht werden können, ohne dass dafür erst ein Editing-Genkonstrukt fest in das Pflanzen-Erbgut integriert werden muss. Das umgeht den Zwischenschritt über einen transgenen Organismus, spart so Zeit, und vermeidet möglicherweise regulatorische Auflagen für Organismen mit Fremdgenen.

Als Zielgen verwendeten die Wissenschaftler ein Pflanzengen (*ALS*), bei dem die Veränderung eines einzelnen Buchstaben der Gensequenz bekanntermaßen zu einer Herbizidtoleranz gegen den Wirkstoff Chlorsulfuron führt. Solche Veränderungen treten in der Natur auch spontan auf, und wurden bereits vielfach beschrieben. Sie setzten *Agrobacterium tumefaciens*-Bakterien als Genfähre ein, um das Editing-Genkonstrukt – bestehend aus der genetischen Information für einen CRISPR/Cas9 Cytidine Base Editor und die guide RNA – in Pflanzenzellen einzuschleusen. Dort können die eingeführten Gene bereits abgelesen werden, bevor sie in das Pflanzen-Erbgut eingebaut werden («transiente Expression»), und so die gewünschte punktförmige Genom-Veränderung bewirken. Anders als bei der herkömmlichen Verwendung von *Agrobacterium* zur Herstellung transgener Pflanzen suchten die Forscher aber ausdrücklich nach Pflanzen, bei denen kein Einbau von Fremd-Genen in das Erbgut erfolgt war.

Sowohl für Tomaten als auch für Kartoffeln gelang es ihnen, in einer einzigen Generation aus etwa einer von zehn behandelten Pflanzen herbizidresistente Individuen mit dem geplanten Buchstaben-Austausch im Genom, aber ohne Fremd-Gene zu regenerieren. Mit dem hier beschriebenen, relativ einfachen System sollten sich auch andere Pflanzenarten verändern lassen – besonders nützlich für solche, für die eine nachträgliche Auskreuzung eines Transgens unmöglich (vegetativ vermehrte Pflanzen) oder sehr zeitraubend ist (z. B. bei langsam wachsenden Gehölzen).

Der hier beschriebene Ansatz profitiert davon, dass sich gen-editierte Pflanzen durch die erzielte Herbizidresistenz leicht identifizieren lassen. Die Autoren schlagen vor, dass durch gleichzeitige transiente Übertragung eines Genome Editing Konstrukts für Herbizidresistenz und für andere gewünschte Veränderungen eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, beide Veränderungen zugleich zu erzielen, auch wenn es keine Möglichkeit gibt Pflanzen mit der zweiten Veränderung zu selektieren.

Diese Resultate wurden in der Fachzeitschrift «International Journal of Molecular Sciences» veröffentlicht. In der gleichen Sonderausgabe zum Thema [Genome Editing in Plants](#) werden auch geplante, umfangreiche Veränderungen im Soja-Genom, Genomeditierung in Baumwolle und zur Verbesserung der Qualität von Reis beschrieben – die Anwendung des Genome Editings in der Pflanzen-Grundlagenforschung boomt.

Auch in der Pipeline von Pflanzenzüchtungs-Unternehmen gibt es immer mehr Anwendungen für die bahnbrechende Technologie. Neben Pflanzen-Eigenschaften, die dem Landwirt nutzen (Stressresistenz, bessere Erträge) stehen dabei auch Eigenschaften zum Vorteil der Konsumenten im Fokus. Dazu gehören Früchte und Gemüse mit idealen Eigenschaften als Snacks, wohlschmeckendere Tomaten, und koffeinfreier Kaffee.

**Quellen:** Florian Veillet et al. 2019, [Transgene-Free Genome Editing in Tomato and Potato Plants Using Agrobacterium-Mediated Delivery of a CRISPR/Cas9 Cytidine Base Editor](#), Int. J. Mol. Sci. 2019, 20:402; [Companies Use CRISPR to Improve Crops](#), The Scientist, 01.02.2019

## Pflanzen- schutz

### Gentechnisch veränderte Nutzpflanzen unterstützen die biologische Schädlingskontrolle

Die biologische Schädlingskontrolle ist ein wichtiger Eckpfeiler des integrierten Pflanzenschutzes. Nützlinge, zum Beispiel räuberische Insekten die Schädlinge dezimieren, leisten einen enormen Beitrag zum Pflanzenschutz. Allein für die USA wurde ihr Wert auf mindestens 5.9 Milliarden US\$ geschätzt. Der verbreitete Anbau gentechnisch veränderter Bt-Nutzpflanzen, die sich selber durch die Produktion insektizider Eiweisse gegen bestimmte Schädlinge wehren können, wirft daher die Fragen auf, ob dadurch wichtige Nützlinge und damit die biologische Schädlingskontrolle beeinträchtigt werden können. In einem Übersichtsartikel fassen Jörg Romeis und Michael Meissle von der Schweizer Forschungsanstalt Agroscope Reckenholz, zusammen mit Steven E. Naranjo vom Agrar-Forschungszentrum des US Landwirtschaftsministeriums USDA-ARS und Anthony M. Shelton von der Cornell University, die umfangreichen Erkenntnisse der Forschung aus den letzten Jahrzehnten hierzu zusammen.

Vor der Zulassung gentechnisch veränderter Pflanzen werden mögliche nachteilige Auswirkungen auf Nützlinge anhand verschiedener Stellvertreter-Arten geprüft. Der grossflächige Anbau von insektenresistenten Mais-, Baumwoll-, Soja- und Auberginensorten in vielen Ländern ergibt die Möglichkeit, den Einfluss der Pflanzen in der Praxis auf die komplizierte Artengemeinschaft innerhalb der Felder zu untersuchen. Interessante Aspekte können auch in besser kontrollierbaren Laborstudien nachverfolgt werden.

Die überwiegende Zahl der verfügbaren Studien gibt keinen Hinweis auf nachteilige Auswirkungen der heute verfügbaren insektenresistenten Pflanzen auf Nützlinge. Dazu kommt, dass die durch schädlingsresistente Nutzpflanzen ermöglichte Reduktion des Insektizideinsatzes der Artenvielfalt und der Lebensgemeinschaft der Nützlinge auf den Feldern zugutekommt, und die biologische Schädlingskontrolle unterstützt. So ermöglicht der Anbau von Bt-Pflanzen sowohl die spezifische Kontrolle von problematischen Insektenarten (Falter, Käfer), als auch die unspezifische Förderung der Nützlingsvielfalt, und stellt so ein wertvolles Werkzeug für den integrierten Pflanzenschutz dar.

Die Autoren weisen darauf hin, dass insektenresistente, gentechnisch veränderte Nutzpflanzen nicht nur Erträge erhöhen und so den wirtschaftlichen Nutzen für Landwirte steigern, sondern auch Vorteile für Umwelt und Gesundheit bieten. Das sollte bei der Einführung neuer insektenresistenter Pflanzensorten in neuen Ländern und Anbausystemen berücksichtigt werden.

**Quellen:** Jörg Romeis et al. 2019, [Genetically engineered crops help support conservation biological control](#), Biological Control 130:136-154

## G-TwYST

### Resultate der Langzeitstudie zeigen keine nachteiligen Auswirkungen von gentechnisch verändertem Mais auf Ratten

Im Jahr 2018 endete das EU-Projekt G-TwYST («*Genetically modified plants Two Year Safety Testing*»), das seit 2014 in mehreren bis zu zwei Jahre dauernden Fütterungsstudien nach OECD-Richtlinien die herbizidtolerante Maissorte NK603 auf Toxizität und langfristiges krebserregendes Potential bei Ratten getestet hatte. Auslöser für diese von der Europäischen Kommission beauftragten Studien war die umstrittene Veröffentlichung von Gilles-Eric Séralini und Mitarbeitern aus dem Jahr 2012, die eine starke Zunahme

von Tumoren und eine verkürzte Lebensdauer bei Ratten nach Verzehr der Maissorte behauptete. Anlässlich der Abschlusskonferenz im April 2018 in Bratislava wurden die G-TwYST-Resultate zusammengefasst. Die umfangreichen Versuche ergaben keinen Hinweis auf mögliche Gesundheitsrisiken für Tiere oder den Menschen durch die Maissorte NK603 (siehe [POINT 193, April 2018](#)).

Damals war angekündigt worden, dass die detaillierten Resultate der Studien veröffentlicht werden sollten, um die maximale Transparenz zu gewährleisten. Das ist jetzt geschehen. Am 12. Februar 2019 veröffentlichte das über 30-köpfige Forscher-Konsortium aus ganz Europa eine 45-seitige Zusammenfassung der Ergebnisse frei zugänglich in der Fachzeitschrift «Archives of Toxicology». Zugleich wurden die Rohdaten in der öffentlich zugänglichen Datenbank CADIMA verfügbar gemacht. Diese Daten ermöglichen eine unabhängige Analyse der Resultate, und so eine eigene Beurteilung der Schlüsse der Forscher. Deren zentrale Aussage bleibt unverändert: es wurden keine nachteiligen Auswirkungen einer Fütterung mit NK603 beobachtet. Auch liefern die Resultate keinen Hinweis darauf, dass von derartig umfangreichen Langzeit-Fütterungsversuchen mit einer grossen Anzahl von Versuchstieren sinnvolle Erkenntnisse für die Sicherheitsbeurteilung gentechnisch veränderter Nahrungsmittel zu erwarten sind.

**Quellen:** Pablo Steinberg et al. 2019, [Lack of adverse effects in subchronic and chronic toxicity/carcinogenicity studies on the glyphosate-resistant genetically modified maize NK603 in Wistar Han RCC rats](#), Archives of Toxicology (online 12.02.2019, [doi:10.1007/s00204-019-02400-1](#)); [G-TwYST results published](#), G-TwYST Medienmitteilung, 13.02.2019; [G-TwYST data available at CADIMA](#), G-TwYST Medienmitteilung, 13.02.2019; [CADIMA Database](#), Animal feeding trials and alternative in vitro studies data files.

## Nigeria

### **Insektenresistente Bt-Augenbohnen zum kommerziellen Anbau zugelassen**

Augenbohnen, auch als Kuhbohnen bezeichnet (*Vigna unguiculata*), sind bei uns ausser als Zutat für mache mediterrane Spezialitäten kaum bekannt. Ganz anders in Afrika, wo sie in vielen Ländern ein wichtiges Grundnahrungsmittel darstellen. Die eiweissreiche Pflanze ist vielseitig verwendbar: die Blätter und die jungen Schoten sind ein schmackhaftes Gemüse, die Bohnen lagerfähige Hülsenfrüchte, alle Pflanzenteile, die nicht verzehrt werden, können als hochwertiges Viehfutter eingesetzt werden.

Über 5 Millionen Tonnen getrocknete Augenbohnen werden jährlich produziert, fast ausschliesslich in Afrika. Mehr als die Hälfte davon wachsen in Nigeria. Augenbohnen werden hauptsächlich von Kleinbauern in wenig entwickelten Regionen angebaut. Die Pflanzen sind genügsam, stellen geringe Anforderungen an Bodenqualität und Bewässerung, und gedeihen auch im Schatten anderer Kulturpflanzen. Allerdings sind die Pflanzen anfällig gegen verschiedene Krankheiten und Insekten-Schädlinge. Besonders tückisch ist dabei der Hülsenbohrer (*Maruca vitrata*), eine Mottenart die mit ihren Raupen grosse Ernteverluste verursacht. Landwirte müssen daher mehrere Insektizid-Behandlungen durchführen um ihre Ernten zu sichern, teilweise kommen dabei ungeeignete und gesundheitsschädliche Insektizide zum Einsatz.

Das International Institute of Tropical Agriculture (IITA) in Nigeria prüfte über 15'000 Augenbohnen-Sorten aus der eigenen Samenbank auf eine Resistenz gegen den Hülsenbohrer, wurde aber nicht fündig. Als alternativer Ansatz wurden transgene Bt-Augenbohnen vorgeschlagen, welche ein in-

sektizides Eiweiss produzieren. Dieser Ansatz wird schon lange für verschiedene Nutzpflanzen, wie z. B. Bt-Mais, erfolgreich eingesetzt. In Zusammenarbeit mit dem australischen Forschungsinstitut CSIRO und mit Hilfe eines Insektenresistenzgens, das von einem Industriepartner zur Verfügung gestellt wurde, wurden so bereits vor einigen Jahren gegen den Hülsenbohner resistente Augenbohnen-Pflanzen entwickelt, und erfolgreich in Nigeria im Freiland getestet.

Es zeigte sich, dass beim Anbau der Bt-Augenbohnen die Anzahl der erforderlichen Insektizid-Behandlungen von acht auf zwei reduziert werden konnte. Zugleich konnten Ertragssteigerungen von bis zu 20% erzielt werden. Sicherheitsstudien zeigten, dass die transgenen Augenbohnen kein Risiko für die menschliche oder tierische Ernährung darstellen.

Nach Konsultation verschiedener nationaler Fachorganisationen hat die Nigerian Biosafety Management Agency (NBMA) Ende Januar 2019 die Verteilung der transgenen Bohnensorte an die Landwirte und den kommerziellen Anbau bewilligt. Damit dürfte Nigeria zum ersten Land der Welt werden, in dem gentechnisch veränderte Augenbohnen angebaut werden – eine grosse Erleichterung für viele Landwirte bei ihrem Kampf gegen die Schädlinge.

Nach europäischem Vorbild protestieren Aktivisten von verschiedenen Organisationen gegen diese Anbau-Zulassung, warnen vor möglichen Gesundheitsgefahren, ökologischen Risiken und einer Bedrohung der Landwirte durch die Bt-Augenbohnen. An einer Medienkonferenz trat Prof. Celestine Agboru, Präsident des National Biotechnology and Biosafety Consortium (NBBC), den Vorwürfen entgegen. Er wies auf die rund zehn-jährige Entwicklungsarbeit in Nigeria hin, und darauf dass die Pflanzen keine schädlichen Elemente enthalten, welche die menschliche Gesundheit gefährden könnten. Die Pflanzen würden eine Chance bieten, die aktuelle Abhängigkeit Nigerias von Bohnen-Importen (ca. 500'000 t jährlich) zu reduzieren und die beschränkten finanziellen Mittel sinnvoller einzusetzen. Auch könnte so der Verbrauch von Agrar-Chemikalien reduziert werden.

**Quellen:** [Major breakthrough for farmers and scientists as Nigerian biotech body approves commercial release of genetically modified cowpea](#), International Institute of Tropical Agriculture (IITA) media release, 09.02.2019; [Decision Document for a permit for the Commercial release of Pod Borer - Resistant Cowpea](#), National Biosafety Management Agency, 28.01.2019; [Genetically modified beans safe for consumption, scientists insist](#), The Guardian (Nigeria), 21.02.2019

## 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 [anmelden](#) und natürlich auch [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](mailto:jan.lucht@scienceindustries.ch)

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