

# InterNutrition POINT

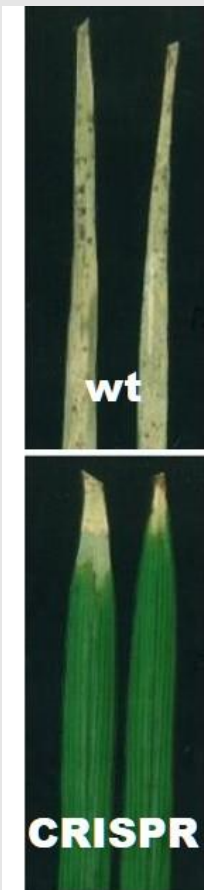
## Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 210  
November 2019

### Inhalt

<i>Genome Editing: CRISPR schützt Reis vor der Reisfäule-Krankheit .....</i>	<i>S. 1</i>
<i>Methodenentwicklung: Genome Editing aus der Spraydose mit Kohlenstoff-Nanopunkten? .....</i>	<i>S. 2</i>
<i>Gesellschaft: Von Moskitos, hornlosen Rindern und der Diskussion um die Gentechnik.....</i>	<i>S. 3</i>
<i>Sicherheitsforschung: Weizen mit erhöhtem Ertragspotential beeinflusst Blattläuse nicht .....</i>	<i>S. 5</i>

### Genome Editing



**Reisfäule-Infektion**  
Unveränderter Wildtyp  
und durch CRISPR  
geschützte Linie  
Abbildung: © [Oliva et al.](#)  
[2019](#)

### CRISPR schützt Reis vor der Reisfäule-Krankheit

Die Reisfäule ist eine verheerende Pflanzenseuche, die vor allem in den feucht-warmen Gebieten von Südost-Asien und in Afrika südlich der Sahara grosse Schäden anrichtet und Ernteausfälle von bis zu 75% verursachen kann. Sie wird durch das Bakterium *Xanthomonas oryzae* pv. *oryzae* («Xoo») ausgelöst. Die Bakterien verwenden eine raffinierte Strategie, um Reis zu infizieren und ihn als Wirt zu nutzen: sie übertragen Eiweisse (TALEs) in die Reispflanzen, welche dann an das Reis-Erbgut binden und so die Ablesung bestimmter Reisgene («SWEET»-Gene) aktivieren. Dadurch wird die Ausscheidung von Zucker aus den Pflanzenzellen stimuliert, der den Bakterien dann als Nahrung dient.

Die Zucker-Ausscheidung durch die Reispflanzen ist daher für die Krankheitsentwicklung erforderlich – fällt sie weg, können sich die Bakterien nicht mehr ungehemmt ausbreiten. Allerdings sind die SWEET-Gene am Stoffwechsel der Reispflanzen beteiligt, man kann sie daher nicht einfach ausschalten. Aber gibt es einen Weg, die normale Ablesung der SWEET-Gene beizubehalten, aber zugleich ihre Aktivierung durch die TALEs-Eiweisse der Bakterien zu verhindern? Ein grosses internationales Forscherteam aus Asien, Europa und Nord-Amerika beschreibt jetzt einen Durchbruch: mittels Genome Editing ist es ihnen gelungen, Reis mit einer breiten Resistenz gegen viele Xoo-Bakterienstämme auszustatten.

Die Forscher untersuchten zunächst 63 Xoo-Bakterienstämme aus Asien und Afrika, und analysierten deren TALEs-Eiweisse. Sie alle wirkten als Aktivatoren der Genablesung, indem sie an bestimmte Positionen in der Nähe von einem oder mehreren SWEET-Genen von Reis binden. Mit Hilfe dieser Informationen wurde eine Strategie entwickelt, um die TALE-Bindestellen im Reis-Erbgut so zu verändern, dass die Gen-Aktivatoren der Bakterien nicht mehr dort andocken können. Dabei wurden mit Hilfe der CRISPR/Cas9 Genschere in der Umgebung aller drei relevanten SWEET-Gene kleine Veränderungen eingeführt. Die veränderten Reispflanzen wiesen dann tatsächlich eine breite Resistenz gegen mehrere Xoo-Stämme auf.

Diese Versuche wurden zunächst in der Modell-Reissorte Kitaake durchgeführt, nach ermutigenden Resultaten wurden sie auf die beiden grossflächig angebauten «Mega»-Sorten IR64 and Ciherang-Sub1 ausgeweitet. Auch hier konnte durch Genome Editing in der Nähe der drei SWEET-Gene eine

breite, robuste Resistenz gegen Infektion mit den Xoo-Xanthomonas-Bakterien erzielt werden. Die agronomischen Eigenschaften wurden in von Netzen umschlossenen Feldern untersucht, dabei wurden keine Veränderungen im Vergleich zu den Ausgangs-Pflanzen beobachtet.

So ist es durch Genome Editing gelungen, in relativ kurzer Zeit eine Resistenz gegen einen der wichtigsten Krankheitserreger von Reis zu entwickeln. Die Forscher betonen, dass vor einer breiteren Verwendung noch umfangreichere Feldversuche durchgeführt werden müssen, um die Anbaueigenschaften auf Herz und Nieren zu prüfen, und – wie auch bei der herkömmlichen Pflanzenzüchtung – Pflanzen mit ungünstigen Eigenschaften auszusortieren. Auch sei es möglich, dass die Xoo-Bakterien durch genetische Veränderungen die Resistenzen der Genom-editierten Reislinien einst durchbrechen. Um die Virulenz veränderter Bakterienstämme rasch erkennen zu können, sie mit den Resistenzeigenschaften verfügbarer Reislinien zu vergleichen und Strategien für den langfristigen Erhalt der Resistenzen zu entwickeln, stellen die Forscher zugleich ein Diagnose-Kit zur Verfügung.

**Quellen:** Ricardo Oliva et al. 2019, [Broad-spectrum resistance to bacterial blight in rice using genome editing](#), Nature Biotechnology 37:1344–1350; Rajeev K. Varshney et al. 2019, [A SWEET solution to rice blight \(News & Views\)](#), Nature Biotechnology 37:1280–1282 ([kostenfreier Online-Zugang](#)); Joon-Seob Eom et al. 2019, [Diagnostic kit for rice blight resistance](#), Nature Biotechnology 37:1372–1379.

## Methoden- Entwicklung

### Genome Editing aus der Spraydose mit Kohlenstoff-Nanopunkten?

Die schnelle Entwicklung der Technologien zur gezielten Erbgut-Veränderung (Genome Editing) hat in den letzten Jahren den Werkzeugkasten der Biotechnologen enorm vergrößert. Inzwischen ist von gezielten Schnitten (z. B. mit CRISPR/Cas9), dem Austausch einzelner Buchstaben des genetischen Codes («Base Editing»), dem ortsgenauen Einkopieren von Vorlagen für gewünschte Veränderungen («Prime Editing») und der gesteuerten Entfernung grösserer Erbgut-Abschnitte vieles möglich geworden. Die Technologien werden sowohl in der Grundlagenforschung als auch für die Produkt-Entwicklung eingesetzt, sowohl für medizinische Anwendungen, in der industriellen Biotechnologie, als auch für die Pflanzenzüchtung.

Ein Hindernis bei der Anwendung des Genome Editings bei Pflanzen stellt die pflanzliche Zellwand dar. Irgendwie muss die Maschinerie für die Genom-Chirurgie in das Innere der Pflanzenzelle zum Erbmaterial im Zellkern gebracht werden, entweder als DNA-Bauplan oder als fertig zusammengesetzter Ribonuklein-Komplex. Hierfür werden verbreitet Bakterien (Agrobakterium) als Genfähren eingesetzt, die Zellwand auch kann chemisch durchlässig gemacht werden und anschliessend zeitaufwändig regeneriert werden. Zudem existieren mechanische Verfahren, z. B. der Beschuss der Zellen mit Gold-Partikeln, die aber technisch anspruchsvoll sind.

Ein Team aus Forscherinnen und Forschern der Universität Bristol beschreibt jetzt ein neues Verfahren, mit dem Erbinformationen ganz einfach von aussen in das Zellinnere gebracht werden können und dort aktiv werden. Dafür genügt es, Pflanzen von aussen mit einem einfachen Pflanzensprayer, wie ihn jeder Gärtner hat, mit einer speziellen Flüssigkeit zu befeuchten. Diese enthält winzige Kohlenstoff-Nanopartikel («carbon dots») als Träger, auf welche die gewünschte Erbinformation aufgebracht wird.

Wenn die Erbinformation für ein grünes Leuchtprotein an die Kohlenstoff-Nanopunkte angelagert wurde und Pflanzen damit besprüht wurden, zeigte

sich ein grünes Leuchten in den Pflanzenzellen – ein Anzeichen dafür, dass die Erbinformation in die Zellen gelangt war, dort abgelesen wurde, und die Pflanzen selber daraus das leuchtende Eiweiss produzierten. Dies konnten die Forscher für verschiedene Pflanzenarten zeigen, darunter Weizen, Mais, Gerste und Sorghum-Hirse. In einem nächsten Schritt verwendeten sie ihre Technologie, um ein CRISPR-Cas9 Genkonstrukt zur Genom-Editierung eines bestimmten Weizengens in die Pflanzen einzuführen. Tatsächlich konnten sie kurz nach dem Besprühen der Pflanzen in den Weizenzellen die gewünschte Erbgut-Veränderung nachweisen.

Die Wissenschaftler wissen noch nicht, wie die Kohlenstoff-Nanopartikel mit ihrer Genfracht die Zellwand der Pflanzen überwinden und so den Informationstransfer in das Zellinnere bewerkstelligen. Sie veröffentlichten ihre Resultate noch nicht in einer von anderen Forschern begutachteten Fachzeitschrift («Peer Review»), sondern ohne externe Begutachtung auf dem BioRxiv Preprint Server. Damit erreichen sie eine möglichst schnelle Verbreitung, allerdings müssten die Resultate noch von anderen Forschern durch eigene Arbeiten bestätigt werden, um als gesichert zu gelten. Mit ihrer Veröffentlichung liefern die Forscher das detaillierte Rezept für ihre Methode. Die Kohlenstoff-Nanopunkte werden dabei mit Hilfe eines Haushalts-Mikrowellengerätes aus einfachen Chemikalien hergestellt. Die Methode scheint so einfach, dass sie in kurzer Zeit auch in anderen Laboratorien nachvollzogen werden kann, falls sie wirklich funktioniert. Immerhin sind drei bekannte Professoren der Universität Bristol an der Veröffentlichung beteiligt, und bürgen mit ihrem guten Namen dafür, dass sie selbst von den Resultaten überzeugt sind.

Sollte die hier vorgestellte Methode zum Genome Editing bei Pflanzen durch Aufsprühen bestätigt werden, würde sie einen weiteren Beitrag zu den immer schnelleren und einfacheren Möglichkeiten der gezielten genetischen Veränderung für Nutzpflanzen leisten, welche die innovative Pflanzenzüchtung der nächsten Jahre deutlich prägen werden.

**Quelle:** Cara Doyle et al. 2019, [A simple method for spray-on gene editing in planta](http://dx.doi.org/10.1101/805036), bioRxiv preprint, 25.10.2019 (<http://dx.doi.org/10.1101/805036>).

## Gesellschaft

### Von Moskitos, hornlosen Rindern und der Diskussion um die Gentechnik

Neue Technologien mit breiten Auswirkungen auf die Gesellschaft stehen in der Diskussion – das ist wichtig und gut so. Dazu gehört auch die Gentechnik. Leider werden dabei oft irreführende oder gar falsche Behauptungen verwendet, was für eine konstruktive Diskussion über Chancen und Risiken neuer Entwicklungen wenig zuträglich ist.

So war in den letzten Monaten immer wieder von «Gentechnik-Mücken» die Rede, die in Brasilien angeblich ausser Kontrolle geraten seien und sich ungebremsst ausbreiten würden. Die Meldung wurde von technologie-kritischen Organisationen gestreut und von zahlreichen Medien ohne eigene Recherche übernommen. Was war geschehen?

In einem Versuch zur Kontrolle krankheitsübertragender Moskitopopulationen, die u. A. für die Verbreitung des Dengue-Fiebers und des Zika-Virus verantwortlich sind, hatte das britische Unternehmen Oxitec zwischen 2013 und 2015 in der isolierten Region Jacobina in Brasilien grosse Zahlen von sterilen Moskito-Männchen freigesetzt. Diese paaren sich mit den weiblichen Mücken, daraus resultieren aber keine Nachkommen. So

wird die Anzahl der Mücken reduziert. Die sterilen Moskito-Männchen selber sterben nach kurzer Zeit aus. Im Gegensatz zu der lange etablierten und verbreitet eingesetzten sterile-Insekten-Technik, bei der Insekten durch Bestrahlung sterilisiert werden, wurden bei dem Oxitec-Verfahren die Mückenmännchen durch eine gentechnische Veränderung sterilisiert. Der Versuch verlief sehr erfolgreich: solange wöchentlich mehrere hunderttausend steriler Moskito-Männchen freigelassen wurden, sank die Zahl der Mücken, welche die Bevölkerung plagten, um bis zu 85%. Nach Ende der Versuche erreichte die Moskitozahl bald wieder die ursprünglichen Werte.

Im September 2019 berichteten Forscher in einer Fachzeitschrift über ihre Resultate einer genetischen Analyse der Moskito-Population in Jacobina nach dem Freisetzungsvorversuch. Sie fanden in den lokalen Moskito-Populationen auch genetische Marker der freigesetzten, eigentlich sterilen Moskito-Männchen. Es war schon zu Versuchsbeginn bekannt, dass die Fruchtbarkeit der freigesetzten Mücken zwar massiv eingeschränkt ist, aber gelegentlich doch Nachkommen aus der Paarung mit einem lokalen Weibchen entstehen können. Eine Unterscheidung der Erbinformationen war möglich, weil der freigesetzte Mückenstamm ursprünglich aus Kuba und Mexiko stammt und sich daher genetisch leicht von dem brasilianischen Stamm unterscheidet. Insofern kein unerwartetes Resultat – die Forscher beschrieben für keinen Fall, dass die gentechnische Veränderung der freigesetzten Mücken in der Population erhalten blieb oder sich gar ausbreitete.

In Medienmitteilungen technologie-kritischer Organisationen wurde kurz danach fälschlicherweise behauptet, gentechnisch veränderte Mücken würden sich in Brasilien ausbreiten, was teilweise auch von renommierten Medien aufgegriffen und weiterverbreitet wurde. Offensichtlich hatten die Redakteure sich nicht die Mühe gemacht, die Veröffentlichung selber zu lesen, sondern lieber die sensationelle und bedrohliche Behauptung der unkontrollierbaren Ausbreitung gentechnisch veränderter Organismen übernommen, da diese einem weit verbreiteten Vorurteil entspricht.

Obwohl der Text der Veröffentlichung (Evans 2019) nirgendwo von einer Übertragung der gentechnischen Veränderung in natürliche Mückenpopulationen spricht, ist der Titel der Arbeit – möglicherweise absichtlich – missverständlich formuliert. Die Veröffentlichung enthält auch die Vermutung, dass die Mischung der Erbanlagen verschiedener Mückenpopulationen zur Entstehung einer schädlicheren Mückensorte geführt haben könnte, obwohl es dafür keinerlei Hinweise gibt. Sechs brasilianische Co-Autoren der Veröffentlichung haben inzwischen empört einen Rückzug der Publikation verlangt, da der Text ohne ihr Wissen durch den Haupt-Autor von der Yale-Universität mit absichtlich missverständlichen oder unbelegten Aussagen verändert wurde, um die Resultate sensationeller zu machen.

Auch hornlose Rinder wurden fälschlicherweise in den letzten Monaten als Beispiel dafür aufgeführt, dass Gentechnik – und hier speziell neue Verfahren wie das Genome Editing – nicht kontrollierbar seien. Bei diesen im Jahr 2016 erstmals in der Fachliteratur beschriebenen Rindern hatten Tierwissenschaftler des US-Startup-Unternehmens Recombinetics mit Hilfe der TALENs Technologie eine Veränderung im Erbgut vorgenommen, die zu Hornlosigkeit der Nachkommen führt – eine Eigenschaft, die bei manchen Rinderrassen natürlich vorkommt. Damit könnte Rindern künftig das mechanische Enthornen erspart werden, der Ansatz wurde daher verbreitet auch als wichtiger Beitrag für das Tierwohl angesehen.

Eine detaillierte Analyse der genom-editierten Rinder und ihrer Nachkommen an der University of California, Davis, in der Gruppe von Alison L. Van Eenennaam zeigte, dass bei der ursprünglichen Genom-Editierung im Jahr 2014 in einer der beiden veränderten Genkopien des Bullen zusätzlich zu der erwarteten Mutation ein Stück bakterieller Erbinformation eingebaut worden war – ein an sich nicht ungewöhnlicher Vorgang. Bei den Nachkommen des Bullen gab es einige Kälber, welche die Mutation mit den zusätzlichen Sequenzen geerbt hatten, andere Kälber trugen nur die erwartete Mutation ohne zusätzliche DNA Abschnitte – also genau die gewünschte Erbgut-Veränderung. In einem Zuchtprogramm wären nur diese Tiere weiterverwendet worden. Alle Kälber waren hornlos, und gesundheitlich wohlauf, unerwartete genetische Veränderungen wurden nicht beobachtet. Die detaillierten Untersuchungen, die sich über mehrere Jahre erstreckten, wurden im Oktober 2019 veröffentlicht.

Kurz zuvor veröffentlichten Mitarbeiter der US Zulassungsbehörde FDA, welche Einblick in die Daten hatten, ohne den grösseren Zusammenhang und die anderen verfügbaren Resultate zu berücksichtigen, die Beobachtung der zusätzlichen DNA Sequenzen. Auch dieses wurde rasch von technologie-kritischen Organisationen ausgeschlachtet und als Beleg dafür angeführt, dass Genome Editing gar nicht so präzise sei wie immer behauptet werde – auch hier ging es mehr darum, neue Technologien in einem schlechten Licht darzustellen, als die Bevölkerung sachlich zu informieren.

**Quellen:** Benjamin R. Evans et al. 2019, [Transgenic Aedes aegypti Mosquitoes Transfer Genes into a Natural Population](#), Scientific Reports volume 9:13047; [Gentechnik-Mücken außer Kontrolle: Gentechnik-Insekten breiten sich in Brasilien aus](#), Medienmitteilung TestBiotech.org, 11.09.2019; [Brasilien: Gentechnik-Mücken geraten ausser Kontrolle](#), Schweizer Allianz Gentechfrei SAG, 13.09.2019; [Gentechnisch veränderte Mücken in Brasilien entdeckt](#), Spiegel online, 12.10.2019; [Brazilian author asks for retraction of Oxitec mosquito paper](#), Revista Questão de Ciência, 26.09.2019; Kelly Servick 2019, [Dissent splits authors of provocative transgenic mosquito study](#), Science, 01.10.2019; Alexis L. Norris et al. 2019, [Template plasmid integration in germline genome-edited cattle](#), biorxiv.org (online 28.07.2019, doi:10.1101/715482); [Hornlose Gentechnik-Rinder: Fehler im Erbgut übersehen](#), Schweizer Allianz Gentechfrei SAG, 07.08.2019; Amy E. Young et al. 2019, [Genomic and phenotypic analyses of six offspring of a genome-edited hornless bull](#), Nature Biotechnology (online 07.10.2019, doi:10.1038/s41587-019-0266-0); Alison L. Van Eenennaam, [Responsible Science Takes Time](#), Nature Bioengineering Community, 07.10.2019;

## Sicherheitsforschung

### Weizen mit erhöhtem Ertragspotenzial beeinflusst Blattläuse nicht

Seit dem Herbst 2016 wächst auf dem Versuchsfeld der Forschungsanstalt Agroscope Reckenholz bei Zürich gentechnisch veränderter Weizen. Forschende des Leibniz-Instituts für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung IPK in Gatersleben (D) hatten ihm das Gen für einen Zuckertransporter aus Gerste eingebaut, mit dem Ziel durch eine bessere Zuckerversorgung der Weizenkörner deren Wachstum zu steigern. In Laborversuchen hatten die Wissenschaftler aus Deutschland bereits eine Ertragssteigerung und einen besseren Eiweissgehalt der Körner festgestellt. Ob die Weizenpflanzen auch unter Freilandbedingungen auf dem Feld verbesserte Eigenschaften aufweisen, wird aktuell in der Schweiz geprüft.

Bei allen Freisetzungsversuchen mit gentechnisch verbesserten Nutzpflanzen wird ausser den erwünschten Eigenschaften (hier: verbesserter Ertrag und Eiweissgehalt) auch untersucht, ob sich die sonstigen agronomischen Eigenschaften der Pflanzen, wie Wachstum oder Krankheitsanfälligkeit verändert haben. Auch werden ihre Auswirkungen auf die Umwelt, z. B. auf

andere Lebewesen auf dem Feld, beurteilt.

Bei den gentechnisch veränderten Weizenlinien sollte der Zuckerfluss vor allem in die Körner gesteigert werden. Es wäre aber nicht ganz auszuschliessen, dass auch in anderen Pflanzenteilen der Zuckergehalt in den Pflanzensäften ansteigt. Das könnte Auswirkungen auf Blattläuse haben, die mit ihren Saugrüsseln gezielt die Transport-Leitungen der Pflanzen anstecken, um an den Pflanzensaft heranzukommen. Es wäre denkbar, dass ein erhöhter Zuckergehalt zu einer besseren Nahrungsversorgung für Blattläuse führt und damit zu einer rascheren Vermehrung der Schädlinge, was dann die Pflanzengesundheit beeinträchtigen könnte. Dies wurde bei den Forschungsarbeiten in der Schweiz allerdings nicht beobachtet.

Zunächst wurde die Entwicklung, Fruchtbarkeit und Lebensdauer von einzelnen Blattläusen in kleinen Käfigen auf Weizenpflanzen im Treibhaus untersucht. Dabei wurden zwei Blattlausarten, drei gentechnisch veränderte Weizenlinien und vier unveränderte Weizensorten berücksichtigt, aber keine deutlichen Unterschiede beobachtet. Nur in einem Fall gab es Hinweise auf eine leicht erhöhte Fruchtbarkeit einer Blattlausart auf einer transgenen Weizensorte im Vergleich zur unveränderten Ausgangssorte Certo. Wenn die Entwicklung von Blattlauskolonien auf Weizenschösslingen in Käfigen über drei Wochen analysiert wurde, zeigte sich kein deutlicher Unterschied der Koloniegrossen zwischen den transgenen Weizenlinien und der Ausgangssorte.

Labor- und Treibhausversuche geben wichtige Hinweise auf mögliche Auswirkungen gentechnischer Veränderungen. Allerdings sind Feldversuche unerlässlich, um zuverlässige Aussagen zu erhalten – die Einflüsse der schwankenden Witterung und die Vielzahl der in der Natur vorkommenden Blattlausarten lassen sich im Labor kaum simulieren. Die Beobachtung der drei transgenen Weizensorten im Vergleich mit den vier unveränderten Weizensorten auf dem Agroscope Versuchsfeld bei Zürich in den Jahren 2017 und 2018 zeigte keine erhöhte Anfälligkeit der gentechnisch veränderten Pflanzen, aber deutliche Unterschiede zwischen den unveränderten Weizensorten. Diese waren z. T. deutlich anfälliger als die Weizensorten mit dem erhöhten Ertragspotential.

Die Forscher schliessen aus diesen Beobachtungen, dass es unwahrscheinlich ist, dass die transgenen Weizensorten mit verbessertem Zuckertransport in die Körner verstärkt durch Blattläuse geschädigt werden könnten.

**Quellen:** Yan Yang et al. 2019, [Transgenic Winter Wheat Expressing the Sucrose Transporter HvSUT1 from Barley does not Affect Aphid Performance](#), Insects 10:388; [Winterweizen mit erhöhtem Ertragspotenzial](#), Agroscope Projektinformation.

## 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