

# InterNutrition POINT

## Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 148  
April 2014

### Inhalt

<i>SmartCell: Nachhaltige Produktion pharmazeutischer Wirkstoffe mit Pflanzenbiotechnologie</i> .....	S. 1
<i>Trocken-Toleranz: Gebremste Stressreaktion ermöglicht höhere Mais-Erträge bei Dürre</i> .....	S. 2
<i>Pflanzenschutz: Ein neuer Ansatz für insektenresistente Nutzpflanzen</i> .	S. 3
<i>Futtermittel: Teilweiser Verzicht auf GVO-Futtermittel in der EU bröckelt</i> .....	S. 4

### SmartCell



**Madagaskar-Immergrün (*Catharanthus roseus*) – natürliche Quelle wichtiger Krebsmedikamente**

Photo: VTT Technical Research Centre of Finland

### Nachhaltige Produktion pharmazeutischer Wirkstoffe mit Pflanzenbiotechnologie

Manche Pflanzenarten produzieren eine grosse Zahl von sekundären Stoffwechselprodukten, mit vielfältigen biologischen Wirkungen. So finden sich im Madagaskar-Immergrün (*Catharanthus roseus*) zwei wichtige Chemotherapeutika zur Krebsbehandlung, Vinblastin und Vincristin. Sie gehören zur Gruppe der Indol-Alkaloide, unter denen sich auch pflanzliche Wirkstoffe gegen Malaria, hohen Blutdruck und Herzrhythmusstörungen befinden. Da diese Substanzen chemisch sehr komplex aufgebaut sind, ist eine Synthese im Labor – sofern überhaupt möglich – aufwändig und teuer. Daher dienen in den meisten Fällen Pflanzen als Rohstoff zur Gewinnung der Pharmawirkstoffe. In der Regel kommen diese Substanzen hier nur in sehr geringen Mengen vor. Daher müssen viele Pflanzen geerntet und verarbeitet werden, was einen nachteiligen Eingriff in Ökosysteme bedeuten kann. Auch kann die Abhängigkeit von natürlichen Quellen für Pharma-Wirkstoffe problematisch sein, da diese z. B. aufgrund von Klimaschwankungen nicht immer in gleichbleibender Menge zur Verfügung stehen.

Das im Jahr 2009 gestartete Europäische Forschungsprojekt SmartCell hat sich zur Aufgabe gemacht, die Grundlagen der Biosynthese für Indol-Alkaloide in Pflanzen zu ergründen und die technischen Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass wertvolle pflanzliche Pharma-Wirkstoffe künftig nachhaltig und zuverlässig in Pflanzenzellen als «Grünen Fabriken» hergestellt werden können, ohne die natürlichen Ökosysteme zu belasten. An dem Projekt waren 17 Partnerinstitutionen aus ganz Europa beteiligt, darunter auch drei Forscherteams aus der Schweiz. In den letzten Wochen wurde der Abschlussbericht des SmartCell-Projekts vorgelegt.

Mit neuartigen analytischen Methoden wurde der Alkaloid-Stoffwechsel im Madagaskar-Immergrün untersucht und daran beteiligte Gene wurden identifiziert. So konnten alle bisher noch unbekannt Schritte bis zur Synthese des wichtigen Zwischenprodukts Strictosidin aufgeklärt werden. Diese Substanz ist Ausgangsstoff für die Synthese mehrerer Tausend Indol-Alkaloide in Pflanzen. Die Funktion der verschiedenen beteiligten Stoffwechsel-Gene wurde dabei durch Transformation in Bakterien, Hefe- und Tabakzellen geprüft, da dies eine effizientere Produktion als in den langsam wachsenden Immergrün-Pflanzen erlaubte. Durch Kombinationen verschiede-

dener Gene konnte schliesslich der gesamte Stoffwechselweg nachgebaut und so bestätigt werden.

Gleichzeitig wurden Kulturverfahren entwickelt und verbessert, um Pflanzenzellen als «Grüne Fabriken» einsetzen zu können. Unter geeigneten Bedingungen ist es so möglich, aus den Zellen in Bioreaktoren Grundstoffe für Indol-Alkaloide in wirtschaftlich interessanten Mengen zu extrahieren. Zusammen mit den neuen biochemischen Erkenntnissen sollte es in Zukunft möglich werden, den Stoffwechsel der Zellkulturen massgeschneidert für die Produktion gewünschter Substanzen anzupassen. Mit den Resultaten des SmartCell-Projekts wurde so die Grundlage für eine nachhaltige, biotechnologische Produktion wertvoller Pflanzen-Wirkstoffe für medizinische und andere Anwendungen gelegt.

**Quellen:** [SmartCell project: Novel plant biotechnology approach for sustainable production of pharmaceutical compounds](#), VTT Technical Research Centre of Finland media release, 07.04.2014; Karel Miettinen et al. 2014, [The seco-iridoid pathway from Catharanthus roseus](#), Nature Communications 5, Article number: 3606, [DOI:10.1038/ncomms4606](#); Anneli Ritala et al. 2014, [Evaluation of tobacco \(Nicotiana tabacum L. cv. Petit Havana SR1\) hairy roots for the production of geraniol, the first committed step in terpenoid indole alkaloid pathway](#), Journal of Biotechnology 176:20–28; [www.smart-cell.org](#) project website; [SmartCell final project report](#) (2014)

## Trocken- Toleranz

### Gebremste Stressreaktion ermöglicht höhere Mais-Erträge bei Dürre

Wassermangel ist weltweit der am stärksten begrenzende Faktor für die Produktion bei Nutzpflanzen. Fehlt den Kulturpflanzen das kostbare Nass, stellen sie auf ein Notprogramm um, um ihr Überleben zu sichern. Dabei kann zum Beispiel die Anzahl der Samenkörner reduziert werden, um Ressourcen einzusparen – lieber wenige Nachkommen als gar keine zu produzieren ist dabei die Devise. Was für den Fortbestand einer Art in der freien Natur durchaus sinnvoll ist, kann in der Landwirtschaft nachteilige Auswirkungen haben. So bewirken kurzfristige Dürreperioden bei Mais deutliche Ertragseinbussen, auch wenn danach wieder ausreichend Wasser zur Verfügung steht.

Was wäre, wenn man bei Maispflanzen das Umschalten auf das Notprogramm bei Dürrestress bremsen könnte? Um das herauszufinden, haben Forscher des Saatgut-Unternehmens Du Pont Pioneer bei Maispflanzen mit einem gentechnischen Ansatz die Freisetzung der pflanzlichen Stress-Signalsubstanz Ethylen reduziert. Sie bremsten hierzu die Produktion eines wichtigen, an der Ethylen-Synthese beteiligten Enzyms. Dann testeten sie mehrere so produzierte Maislinien unter normalen und unter Dürre-Bedingungen in umfangreichen Freiland-Versuchen in verschiedenen Klimaregionen.

Bei normaler Bewässerung unterschieden sich die transgenen Maislinien in ihrem Ertrag nicht von unveränderten Kontrollpflanzen. Eine vorübergehende Dürreperiode während der Blütezeit führte bei den Kontrollpflanzen zu einer Halbierung des Ertrags. Den transgenen, stressgebremsten Maispflanzen erging es deutlich besser: sie zeigten zwar ebenfalls Ernte-Einbussen, aber im Vergleich zu den Kontrollpflanzen bis zu 8% höhere Erträge. Die Reduktion der Körnerzahl pro Maiskolben, die bei den dürregepressten Kontrollpflanzen der Hauptgrund für den Ertragsrückgang war, fiel bei den transgenen Maispflanzen geringer aus – offenbar reagierten sie weniger heftig auf die vorübergehende Trockenheit. Interessanterweise stellte sich

heraus, dass die stressgebremsten Maispflanzen auch auf mangelnde Düngung weniger empfindlich reagierten als unveränderte Kontrollpflanzen – möglicherweise läuft hier ein ähnliches, auf dem Acker unnötiges Notprogramm ab.

Die wohl auch aufgrund der Klimaerwärmung steigende Häufigkeit von Dürreperioden macht Landwirten in den USA zu schaffen – die verbreitete Trockenheit im Jahr 2012 verursachte Schäden im Umfang von 40 Mia. US\$. Die Entwicklung von weniger Dürre-empfindlichen Sorten ist daher ein wichtiges Ziel der Pflanzenzüchter. Hierbei werden verschiedene Strategien verfolgt, sowohl klassische Kreuzungszüchtung als auch transgene Ansätze. Im Jahr 2013 wurde in den USA die erste gentechnisch veränderte Maissorte MON-87460 - Droughtgard™ mit einem bakteriellen Kälteschock-Eiweiss (cspB) bereits von 2'000 Landwirten auf über 50'000 ha angebaut. In Indonesien wurde eine trockenolerante Zuckerrohrsorte zum Anbau zugelassen, welche die Schutzsubstanz Glycin Betain produziert. In mehreren Ländern laufen Feldversuche mit trockenolerantem Mais, Zuckerrohr, Weizen und Reis.

Auch die Grundlagenforschung beschäftigt sich intensiv mit dem Thema Trocken-Toleranz bei Pflanzen. Ein aktueller Übersichts-Artikel in der Fachzeitschrift Annual Reviews of Plant Biology zitiert über 70 Veröffentlichungen, in denen Pflanzen mit ganz verschiedenen Ansätzen weniger empfindlich gegen Wassermangel gemacht wurden. Da Pflanzen über eine Vielzahl von Strategien zum Umgang mit Trockenheit verfügen, gibt es hier mehrere Angriffspunkte. So können Signal-Eiweisse beeinflusst, Stoffwechsel-Regulatoren und Pflanzenhormone verändert oder auch funktionelle Proteine zugefügt werden. Da die Anpassung an Trockenheit in Pflanzen ein komplexer Vorgang ist, an dem viele sich ergänzende Mechanismen beteiligt sind, wird eine erfolgreiche Züchtung dürretoleranter Nutzpflanzen voraussichtlich ebenfalls verschiedene komplementäre Ansätze verfolgen – sowohl mit klassischer Züchtung als auch mit moderner Pflanzen-Biotechnologie.

**Quellen:** Jeffrey E. Habben et al. 2014, [Transgenic alteration of ethylene biosynthesis increases grain yield in maize under field drought-stress conditions](#), Plant Biotechnology Journal, in press (12.03.2014), DOI:10.1111/pbi.12172; DuPont Pioneer Announces New Innovation to Help Corn Plants Better Withstand Drought Stress, Du Pont Pioneer media release, 22.04.2014; Honghong Hu & Lihong Xiong 2014, [Genetic Engineering and Breeding of Drought-Resistant Crops](#), Annu. Rev. Plant Biol. 65:715–41; Clive James 2014, [ISAAA Brief 46: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops: 2013](#), ISAAA ([www.isaaa.org](http://www.isaaa.org)).

## Pflanzen- schutz

### Ein neuer Ansatz für insektenresistente Nutzpflanzen

Frass-Schäden durch Insekten führen zum Verlust von etwa einem Viertel der globalen landwirtschaftlichen Pflanzenproduktion. Gegenmassnahmen sind unerlässlich, aber aufwändig: die jährlichen Kosten für die Schädlingskontrolle werden auf etwa 10 Mia. US\$ geschätzt, der erforderliche Arbeitsaufwand ist hoch. Transgene insektenresistente Nutzpflanzen leisten seit Jahren einen wichtigen Beitrag bei der Bekämpfung von Schädlingen. Gegenwärtig werden im kommerziellen Anbau nur zwei Wirkprinzipien eingesetzt, die beide vom Bakterium *Bacillus thuringiensis* stammen: die Bt-Eiweisse, und das Vip3A-Eiweiss. Ihr Wirkungsspektrum ist auf bestimmte Insektengruppen beschränkt, ausserdem steigt bei einer einseitigen Anwendung einer Methode der Insekten-Kontrolle das Risiko der Resistenzentwicklung bei den Schädlingen. Daher ist die Entwicklung neuer, zusätzlicher Mechanismen zur Schädlingskontrolle in transgenen Nutzpflanzen

wünschenswert.

Indische Forscher von der Jawaharlal Nehru Universität in Neu Delhi haben jetzt die Anwendung eines neuartigen, insektiziden Eiweisses in transgenen Pflanzen beschrieben. Sie fanden es in einer überraschenden Quelle: einem Bakterium, das in enger Symbiose mit bestimmten Fadenwürmern lebt, welche ihrerseits Insekten parasitieren. Die Bakterien, *Xenorhabdus nematophila*, können nicht selbständig im Boden überleben, sondern nur im Inneren des Fadenwurms. Wenn der Fadenwurm eine Insektenlarve befällt, werden die Bakterien freigesetzt und töten die Larve ab – diese dient nun den Fadenwürmern als Nahrungsquelle und ermöglicht ihre Vermehrung. Die Bakterien produzieren ein Eiweiss (XnGroEL), welches den Chitin-Stoffwechsel der Insekten-Larven beeinträchtigt, so deren Wachstum stoppt und sie schliesslich zum Absterben bringt.

Die indischen Forscher stellten transgene Tabak-Pflanzen her, welche das bakterielle XnGroEL-Eiweiss produzieren. Als Schädling für ihre Versuche verwendeten sie Larven der gefrässigen Baumwoll-Kapselseule, die an vielen Kulturen weltweit erhebliche Schäden anrichtet. Sie stellten fest, dass 100% der Raupen auf den Tabak-Blättern innerhalb von maximal vier Tagen abstarben. Dadurch wurden die Frass-Schäden an den Blättern um 55% - 77% im Vergleich zu nicht transgenen Kontrollpflanzen reduziert. Hierbei handelt es sich um den ersten Bericht, in dem die insektizide Wirkung des XnGroEL-Eiweisses in gentechnisch veränderten Pflanzen nachgewiesen wurde.

Damit ist dieses Protein ein viel versprechender Kandidat für die Entwicklung insektenresistenter Nutzpflanzen. Die Forscher prüfen gegenwärtig seine Wirkung in anderen Pflanzenarten. Natürlich muss auch das genaue Wirkungsspektrum des XnGroEL-Eiweisses noch abgeklärt werden. Da es spezifisch in den Chitin-Stoffwechsel eingreift, und Wirbeltiere kein Chitin besitzen, sollte es bei diesen keine Wirkung entfalten. Natürlich muss aber auch ausgeschlossen werden, dass transgene XnGroE-Pflanzen nachteilige Auswirkungen auf nicht-Zielorganismen wie auf nützliche Insekten, wie z. B. Bienen, hat – hier besteht noch einiger Forschungsbedarf, bevor das neue insektizide Eiweiss vielleicht eines Tages einmal Pflanzenkulturen gegen Schädlingsbefall schützen kann.

**Quellen:** Punam Kumari et al. 2014, [A novel insecticidal GroEL protein from Xenorhabdus nematophila confers insect resistance in tobacco](#), Transgenic Research 23:99-107; Punam Kumari et al. 2014, [An Innovative Approach for Pest Control towards Next Generation Insect Resistant Plant](#), ISB News Report April 2014

## Futtermittel

### Teilweiser Verzicht auf GVO-Futtermittel in der EU bröckelt

Die EU importiert jährlich riesige Mengen an Futtermitteln, auch viel Soja als Kraftfutter und Eiweissquelle für die Tiere. Da mittlerweile fast 80% der weltweit produzierten Soja gentechnisch verändert ist und in der EU viele GVO Futtermittel zugelassen sind, enthält auch der Grossteil der in der EU eingesetzten Futtermittel gentechnisch veränderte Pflanzen. Einzelne Branchen vermieden für einen gewissen Zeitraum die Verwendung von GVO-Futtermitteln, um so Konsumentenwünschen entgegenzukommen. So hatten in Deutschland die Hähnchen- und Putenhalter – als einziges Segment innerhalb der Fleischerzeugung - seit rund 14 Jahren weitgehend auf gentechnisch verändertes Futter verzichtet. Im Februar 2014 gab der Zentralverband der deutschen Geflügelwirtschaft bekannt, ab sofort sowohl für

die Fleisch- als auch für die Eierproduktion diese Zusage zurückzunehmen.

Als Grund wurde die immer unzuverlässigere Verfügbarkeit von garantiert GVO-freier Soja auf dem Weltmarkt angegeben. Dabei ist weniger die Gesamtmenge das Problem – etwa 20% der Soja Weltproduktion erfolgt noch mit konventionellen Sorten. Aufgrund der weiten Verbreitung von Gentech-Sorten wird allerdings die Trennung der Warenströme immer aufwändiger, GVO-Spurenbeimischungen in GVO-freien Futtermitteln kommen öfter vor. Die Geflügelproduzenten verwiesen darauf, dass ihr Versprechen einer GVO-freien Fütterung in der Praxis darum nicht mehr zu halten sei.

Bereits vor einem Jahr hatten die wichtigsten Supermarktketten in Grossbritannien die Verwendung von GVO-Futter für Geflügel zugelassen, Anfang 2014 dann auch Dänemark.

Ein erneuter Aufschrei ging Ende April 2014 durch Deutschland: McDonald's hatte die seit 2001 geltende Selbstverpflichtung, auf dem Einsatz von GVO bei der Hähnchenmast zu verzichten, aufgegeben. «McDonald's erlaubt gentechnisch veränderte Burger», entsetzte sich die eigentlich seriöse Frankfurter Allgemeine, und hunderte von Medienberichten beklagten den Niedergang der Esskultur. Etwas merkwürdig, dass kaum jemand daran Anstoss nimmt dass das Rindfleisch für die Hamburger – wie auch für die Mehrheit aller in Deutschland verkauften Fleischprodukte, nicht nur bei McDonald's – schon lange von mit GVO-Pflanzen gefütterten Tieren stammt.

Für die Fütterung in der Schweiz werden weiterhin freiwillig ausschliesslich GVO-freie Futtermittel eingesetzt. Die jährlichen Mehrkosten hierfür betragen mehr als 40 Mio. SFr., mit deutlich steigender Tendenz. Ob diesen hohen Kosten ein entsprechender Mehrwert gegenübersteht, kann diskutiert werden – eine Wahlmöglichkeit haben Konsumentinnen und Konsumenten in der Schweiz nicht, so lange sie inländische Produkte kaufen möchten.

**Quellen:** [McDonald's: Gentechnik im Burger](#), Spiegel online, 27.04.2014; [McDonald's erlaubt gentechnisch veränderte Burger](#), FAZ, 28.04.2014; [Deutsche Geflügelwirtschaft sucht neue Alternativen in der Futtermittelproduktion: Versorgung mit GVO-freiem Soja nicht mehr sichergestellt](#), Medienmitteilung Zentralverband der deutschen Geflügelwirtschaft, 18. 02. 2014; [GVO-freie Soja als Kostentreiber](#), schweizerbauer.ch, 7.11.2013

## Kontakt und Impressum



POINT erscheint monatlich in elektronischer Form auf Deutsch und Französisch. Er fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die grüne Biotechnologie zusammen. Für ein kostenloses Abonnement (e-mail) können Sie sich auf unserer Website [www.internutrition.ch](http://www.internutrition.ch) anmelden, dort steht auch ein [Archiv](#) der vorherigen Ausgaben zur Verfügung. Wir freuen uns auf Ihre Fragen und Anregungen!

Text und Redaktion: [Jan Lucht](#)

scienceindustries, Postfach, CH-8021 Zürich

Telefon: 044 368 17 63

Homepage: [www.internutrition.ch](http://www.internutrition.ch), e-mail: [info@internutrition.ch](mailto:info@internutrition.ch)

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