

InterNutrition POINT

Aktuelles zur grünen Biotechnologie

Nr. 186
September 2017

Inhalt

- «Genome Editing»: Über Hundert auf einen Streich – gerichtete Massen-Mutation von Zuckerrohrgenen verbessert Bioethanol-Produktion..... S. 1*
- Baumwolle: Biotechnologische Kombi-Therapie gegen Frassschädlinge S. 2*
- Lebensmittel-Sicherheit: Klassische Züchtung beeinflusst Allergen-Gehalt von Soja mehr als gentechnische Veränderung S. 3*
- Europäischer Gerichtshof: Anbauverbot für insektenresistenten Bt-Mais in Italien wissenschaftlich unbegründet und rechtlich nicht haltbar..... S. 4*
- Dialog GEA: Neues interdisziplinäre Fachportal zu Genome Editing in der Landwirtschaft S. 5*

«Genome Editing»



Zuckerrohr

Quelle: [flickr.com / sweeteralternative](https://www.flickr.com/photos/sweeteralternative/)

Über Hundert auf einen Streich – gerichtete Massen-Mutation von Zuckerrohrgenen verbessert Bioethanol-Produktion

Sieben auf einen Streich – damit brüstet sich das tapfere Schneiderlein aus dem Märchen der Brüder Grimm, und beeindruckt seine Mitmenschen tief. Der furchtlose Nadelschwinger würde wohl vor Neid erblassen, wenn er von der Leistung eines US Forscherteams bei der genetischen Veränderung von Zuckerrohr erführe: über hundert Zuckerrohrgene zugleich konnten in einem einzelnen experimentellen Durchgang ausgeschaltet werden, um die Eigenschaften der Pflanzen für die Produktion von Bio-Kraftstoff zu verbessern.

Zuckerrohr hat hervorragende Eigenschaften als Rohstoff-Lieferant für die Herstellung von Bio-Ethanol: es produziert grosse Mengen an Biomasse, und diese ist reich an Zucker. Während bei den Kraftstoff-Produktionsverfahren der ersten Generation nur der in den Stängeln enthaltene Zucker zu Alkohol vergoren wurde, nutzen die Lignozellulose-Verfahren der zweiten Generation auch die Bagasse, die faserigen Überreste nach der Zuckerextraktion. Diese bestehen zu einem grossen Teil aus Zellulose, also langen Ketten von Zuckerbausteinen, die nach biochemischer Zerlegung in die Einzelteile ebenfalls vergoren werden können. Dabei stört allerdings die nur schwer aufschliessbare Substanz Lignin in den Zellwänden.

Die Reduktion des Ligningehalts von Zuckerrohr kann daher die Ausbeute bei der Bioethanol-Produktion deutlich steigern und Abfall reduzieren. Ein möglicher Ansatz hierzu wäre es, das Schlüssel-Gen COMT für die Ligninproduktion auszuschalten oder in seiner Aktivität einzuschränken. Das Problem dabei: das Erbgut von Zuckerrohr ist sehr komplex aufgebaut, viele genetische Informationen liegen in mehreren Kopien vor. So existieren über hundert ähnliche Versionen des COMT-Gens an verschiedenen Erbgut-Positionen – es wäre eine Herkulesaufgabe, jedes dieser Gene einzeln zu inaktivieren.

Die Forscher versuchten daher, möglichst viele der COMT Gene zugleich durch einen «Genome Editing»-Ansatz auszuschalten. Sie identifizierten ein gemeinsames Strukturmerkmal der vielen verschiedenen Gene als Achilles-

ferse, und entwickelten eine Designer-Nuklease, welche an genau diesen Stellen Schnitte im Erbgut einführen kann. Hierzu setzten sie auf das TALEN-Verfahren (Transcription Activator-like Effector Nuclease), bei dem die Erkennungs-Spezifität durch eine eigens konstruierte Eiweiss-Struktur getragen wird. Dies ist zwar etwas aufwändiger als das bekannte CRISPR/Cas9-Verfahren, das durch einfach zu synthetisierende kurze Nukleinsäuresegmente programmiert wird. Dafür bietet die TALEN-Technologie eine potentiell höhere Spezifität und eine klarere Patents-Rechtlage.

Nach Einführung des TALEN-Konstrukts in die Pflanzen nahmen die Forscher die COMT-Gene unter die Lupe, um die Wirksamkeit ihres Ansatzes zu prüfen. Sie fanden, dass ganze 107 der untersuchten 109 Zuckerrohr-Gene in der Tat modifiziert waren (über 95% Effizienz) – nur zwei von ihnen zeigten die unveränderte Struktur. Der Lignin-Gehalt der Genom-editierten Pflanzen in Feldversuchen war um bis zu 19.7% reduziert, die Effizienz der biochemischen Verzuckerung war dadurch um bis zu 43.8% gesteigert. Pflanzen mit den gesuchten Eigenschaften wiesen auf dem Feld keine ungewöhnlichen Veränderungen ihrer Anbaueigenschaften auf, und waren auch nicht empfindlicher gegen Windbruch oder Schädlingsfrass.

Da Lignin eine wichtige Strukturkomponente von Pflanzen ist, müssten umfangreichere Feldversuche in verschiedenen Regionen abklären, ob die Genom-editierten Pflanzen neben den verbesserten Rohstoffeigenschaften für die Alkoholproduktion andere, für den Anbau oder die Verarbeitung ungünstige Eigenschaften aufweisen. Die vorgestellte Arbeit zeigt jedoch klar das grosse Potential für genetische Veränderungen durch die neuen «Genome Editing»-Verfahren auf, gerade bei Nutzpflanzen mit grossen und komplexen Genomen wie dem Zuckerrohr.

Quellen: Baskaran Kannan et al. 2017, [TALEN mediated targeted mutagenesis of more than 100 COMT copies/alleles in highly polyploid sugarcane improves saccharification efficiency without compromising biomass yield](#). Plant Biotechnol J. (in print 14.09.2017, doi:10.1111/pbi.12833); Je Hyeong Jung & Fredy Altpeter 2016, [TALEN mediated targeted mutagenesis of the caffeic acid O-methyltransferase in highly polyploid sugarcane improves cell wall composition for production of bioethanol](#), Plant Mol Biol 92:131-142

Baumwolle

Biotechnologische Kombi-Therapie gegen Frassschädlinge

Insekten verursachen weltweit enorme Schäden an Nutzpflanzen. Als sehr wirksame Bekämpfungsstrategie hat sich der Einsatz gentechnisch veränderter Pflanzen, die insektizide Bt-Eiweisse produzieren, herausgestellt. Diese wurden im Jahr 2016 auf 98.5 Mio. Hektaren angebaut, reduzieren den Bedarf an Spritzbehandlungen gegen Insektiziden deutlich und sparen so Arbeit und Kosten, und steigern Erträge und Gewinn für die Landwirte. Allerdings können Insekten nach einer gewissen Zeit Resistenzen gegen bestimmte Bt-Eiweisse entwickeln. Eine Strategie, um die Resistenzentwicklung zu verzögern, ist der Einsatz mehrerer «gestapelter» Bt-Eiweisse, da es weniger wahrscheinlich ist Mehrfach-Resistenzen auftreten. Allerdings ist es auch nicht ausgeschlossen.

Ein Team von Forschern aus China, in Zusammenarbeit mit US-amerikanischen Experten für Insekten-Resistenzen, hat jetzt für Baumwolle einen neuartigen Kombi-Ansatz präsentiert, bei dem zwei ganz unterschiedliche Wirkmechanismen gegen Schadinsekten vereint werden. Dadurch sollte die Resistenz-Ausbreitung deutlich verlangsamt werden.

Baumwollpflanzen sind sehr anfällig gegen Insektenfrass. Besonders die Baumwoll-Kapseleule *Helicoverpa armigera* macht ihr – und vielen anderen Kulturen auch – zu schaffen. Chinesische Kleinbauern setzten daher seit Jahren sehr erfolgreich insektenresistente Bt-Baumwolle ein, die auf 95% der gesamten Baumwoll-Anbaufläche wächst. Allerdings gibt es Berichte von Resistenzen der Insekten gegen das Bt-Eiweiss, die sich im Lauf der Jahre entwickelt haben. Als alternative Bekämpfungs-Strategie entwickelten die Forscher gentechnisch veränderte Baumwoll-Pflanzen, die kurze Fragmente von Erbgut-Kopien (RNAi) produzieren, die von einem für die Entwicklung der Baumwoll-Kapseleule wichtigen Insektengen abgeleitet sind. Fressen die Insektenlarven von diesen Pflanzen, nehmen sie damit auch RNAi auf. Diese blockiert in den Insekten die Ablesung des Entwicklungsgens – die Insektenlarven sterben ab.

In der Praxis zeigte sich, dass die RNAi-Strategie die Baumwollpflanzen gut gegen Insektenfrass schützte. Auch ein Stamm der Baumwoll-Kapseleule, der gegen das Bt-Eiweiss resistent geworden war, wurde dadurch gut kontrolliert. Eine Kombination der beiden Strategien Bt-Eiweiss und RNAi war sogar noch wirksamer als jeder der Ansätze für sich.

Resistenzen der Baumwoll-Kapseleule gegen RNAi wurden bisher noch nie beobachtet, sind aber grundsätzlich nicht auszuschliessen. Die Forscher berechneten aufgrund realistischer Annahmen, wie schnell sich solche Resistenzen entwickeln und ausbreiten könnten. Während bei Bt Baumwolle mit einem einzelnen Bt Eiweiss bereits nach wenigen Jahren Resistenzen entstehen können, sollte dies bei Pflanzen mit Bt und RNAi 14 Jahre länger dauern, unter optimistischeren Annahmen sogar 75 Jahre. Die Pyramiden-Strategie mit einer Kombination unterschiedlicher Wirkmechanismen ist daher wesentlich nachhaltiger.

Wichtig für eine Verzögerung der ResistenzAusbreitung sind jedoch in allen Fällen ausreichende Flächen mit anderen Wirtspflanzen (Refugien), und keine zu einseitige Anwendung einzelner Technologien zur Kontrollen von Schädlingen. In Nord-China bietet die vielfältige Landwirtschaft zahlreiche solcher Refugien in anderen Kulturen. Millionen von Kleinbauern könnten dort von den verbesserten insektenresistenten Baumwollpflanzen mit nachhaltiger Schädlingsresistenz profitieren.

Quelle: Mi Ni et al. 2017, [Next-generation transgenic cotton: pyramiding RNAi and Bt counters insect resistance](#), Plant Biotechnology Journal 15:1204–1213

Lebensmittel-Sicherheit

Klassische Züchtung beeinflusst Allergen-Gehalt von Soja mehr als gentechnische Veränderung

Die EU-Behörde für Lebensmittelsicherheit EFSA verlangt im Rahmen des Zulassungsverfahrens für gentechnisch veränderte Pflanzen als Lebens- und Futtermittel genaue Untersuchungen der Inhaltsstoffe, um bei GVO-Sorten unerwünschte Veränderungen des Nährwerts oder der wertgebenden Eigenschaften im Vergleich zu herkömmlichen Pflanzensorten auszuschliessen. Zusätzlich werden auch Analysen des Allergengehaltes gefordert, um sicherzustellen, dass die gentechnische Veränderung keine gesundheitlichen Auswirkungen hat. Da es allerdings keine Hinweise darauf gibt, dass eine gentechnische Veränderung den Gehalt natürlich vorkommender Allergene steigert, ist es fraglich ob der erhebliche Aufwand für die Allergen-Tests einen Zusatz-Nutzen für die Lebensmittelsicherheit bietet.

Eine aktuelle Veröffentlichung in einer regulatorischen Fachzeitschrift liefert

jetzt Datengrundlagen, die aufzeigen, dass gentechnische Veränderungen bei Soja keinen Einfluss auf den Allergengehalt haben. Dabei wurden vier Sojalinien mit verschiedenen Kombinationen von gentechnisch vermittelten Herbizidtoleranzen und Insektenresistenzen mit einer unveränderten Sojalinie verglichen. Zugleich wurden auch zwanzig klassisch gezüchtete Sojasorten untersucht. Die Feldversuche fanden in drei verschiedenen Anbaujahren statt und wurden an über zehn Standorten in den USA mit unterschiedlichen Klimabedingungen durchgeführt. Dabei zeigten sich kaum Unterschiede zwischen GVO- und nicht-GVO-Sorten, allerdings deutliche Unterschiede im Allergengehalt zwischen den klassisch gezüchteten Sorten. Eine zweite kürzlich erschienene Arbeit hatte gezeigt, dass in herkömmlichen Sojasorten der Allergengehalt je nach Wetterbedingungen während der Anbausaison um bis zu 19-fach schwanken kann, ohne dass dies offenbar Probleme für die Ernährung verursacht. Die Unterschiede der Inhaltsstoffe der verschiedenen Sorten fallen im Vergleich dazu kaum ins Gewicht.

Abgestützt auf diese Resultate hinterfragen die Autoren den Sinn der aufwändigen Allergen-Untersuchungen, die in der EU ausschliesslich für gentechnisch veränderte Sorten, nicht aber für klassisch gezüchtete Sorten vorgeschrieben sind. Für eine Sicherheitsbeurteilung würden diese Daten aus wissenschaftlicher Sicht keinen zusätzlichen Nutzen bringen.

Quellen: Ryan C. Hill et al. 2017, [Transgenesis affects endogenous soybean allergen levels less than traditional breeding](#), Regulatory Toxicology and Pharmacology 89:70-73; Tao Geng et al. 2017, [Natural Variability of Allergen Levels in Conventional Soybeans: Assessing Variation across North and South America from Five Production Years](#), J. Agric. Food Chem.65:463-472

Europäischer Gerichtshof

Anbauverbot für insektenresistenten Bt-Mais in Italien wissenschaftlich unbegründet und rechtlich nicht haltbar

Darf eine grosszügige Auslegung des Vorsorgeprinzips ohne Belege für konkrete Gefahren dazu verwendet werden, den Anbau einer sicherheitsgeprüften und EU-weit zugelassenen gentechnisch veränderten Nutzpflanzensorte in einem Mitgliedsstaat zu verbieten? Der Europäische Gerichtshof hat auf diese Frage jetzt eine klare Antwort gegeben: Nein, nicht ohne dass ein ernstes Risiko für die Gesundheit von Mensch oder Tier oder die Umwelt wahrscheinlich ist. Einer exzessiven Auslegung des Vorsorgeprinzips wurde damit der Riegel geschoben.

Im Jahr 2013 hatte Italien von der Europäischen Kommission mit Hinweis auch auf Studien zu möglichen negativen Umweltauswirkungen Sofortmassnahmen gegen die Anbauzulassung der insektenresistenten Bt-Maissorte MON810 gefordert. Die Kommission liess die vorgebrachten Bedenken von den Fachexperten der europäischen Lebensmittelsicherheitsbehörde EFSA überprüfen. Diese konnten in den von Italien vorgelegten Argumenten jedoch keine neuen Erkenntnisse finden, die nicht bereits zuvor durch die EFSA im Rahmen der Sicherheitsüberprüfung für MON810 bewertet worden waren. Spezifische Risiken für die Gesundheit von Mensch, Tier oder Umwelt wurden dabei nicht identifiziert. Für die EU Kommission ergab sich daraus kein Handlungsbedarf.

Bereits vor dem Vorliegen der EFSA-Stellungnahme, im Sommer 2013, hatte Italien als Notmassnahme auf eigene Faust den MON810-Anbau verboten. Eine Gruppe von unerschrockenen Landwirten säte dennoch im Jahr 2014 gentechnisch veränderten Mais in der Provinz Udine aus, da sie die Verfügung für rechtswidrig hielten und von den Vorteilen des insektenresistenten

Bt-Mais überzeugt waren. Drei Personen, die daraufhin Strafbefehle erhalten hatten, legten beim Landgericht Udine Einspruch ein. Das italienische Gericht wandte sich an den Europäischen Gerichtshof mit der Bitte um eine rechtliche Klärung. Dabei ging es vor allem um die Fragen, ob die Europäische Kommission oder einzelne Mitgliedsstaaten auch ohne Vorliegen konkreter Belege für Gefahren eine bestehende Zulassung für gentechnisch veränderte Nutzpflanzen widerrufen darf.

Die Richter wiesen in ihrem Urteil vom September 2017 jedoch auf die zwingende Voraussetzung von Belegen für ein ernstes und offensichtliches Risiko für die Gesundheit von Mensch und Tier bzw. für die Umwelt hin, um Notmassnahmen gegen den Anbau von GVO Pflanzen auszusprechen, wie dies in der EU Verordnung Nr. 1829/2003 auch klar geregelt ist. Alleine aufgrund des Vorsorgeprinzips, ohne Belege für konkrete Gefahren, sind notfallmässige Anbauverbote nicht zulässig. Damit fehlt dem 2013 in Italien verhängten Anbauverbot für MON810 die rechtliche Grundlage.

In der Praxis wird dieses Urteil jedoch wenig ändern. Um den fruchtlosen, wiederholt vor Gericht ausgetragenen Diskussionen um angeblich wissenschaftlich begründete Anbauverbote für GVO-Pflanzen, deren sachliche Grundlagen nie bestätigt werden konnten, aus dem Weg zu gehen, gibt die Europäische Kommission seit 2015 den Mitgliedsstaaten die Möglichkeit ohne jede Angabe von Gründen den Anbau von einzelnen GVO-Pflanzensorten auf ihrem Hoheitsgebiet auszuschliessen. Italien hat, wie 17 andere EU Mitglieder und vier Regionen auch, von dieser Möglichkeit Gebrauch gemacht – so bleibt der MON810-Anbau dort weiterhin verboten, auch ohne sachliche Begründung. Damit hat sich die Politik in diesem Bereich weitgehend von faktenbasierten Entscheidungen verabschiedet, sondern orientiert sich am Bauchgefühl.

Quellen: [EU-Länder dürfen den Gentech-Mais nicht im Alleingang verbieten](#), NZZ.ch, 13.09.2017; [EuGH hält GVO-Anbauverbot von Italien für unzulässig](#), Topagrar.com, 14.09.2017; [Urteil des Europäischen Gerichtshofs in Rechtssache C-111/16 vom 13. September 2017 \(Nationale Maßnahme zum Verbot des Anbaus von genetisch verändertem MON-810-Mais\)](#); [Scientific Opinion on a request from the European Commission related to the emergency measure notified by Italy on genetically modified maize MON 810 according to Article 34 of Regulation \(EC\) No 1829/2003](#), EFSA Journal Volume 11:3371 (doi:10.2903/j.efsa.2013.3371); [Durchführungsbeschluss \(EU\) 2016/321 zur Anpassung des geografischen Geltungsbereichs der Zulassung zum Anbau von genetisch verändertem Mais \(Zea mays L.\) der Sorte MON 810](#), 03.03.2016

Dialog GEA



Neues interdisziplinäre Fachportal zu Genome Editing in der Landwirtschaft

Neue Verfahren des «Genome Editing», oft auch als Gen-Chirurgie bezeichnet, erlauben präzise, punktförmige Veränderungen im Erbgut von Lebewesen. Damit lassen sich auch in der Pflanzenzüchtung viele Eigenschaften von Nutzpflanzen anpassen – und das wesentlich schneller und einfacher, als es mit herkömmlichen Verfahren möglich war. «Genome Editing» wirft aber auch viele Fragen auf: Bringt es neben möglichem Nutzen auch Risiken mit sich? Ist es ethisch verantwortbar? Lohnt es sich wirtschaftlich? Wie sollen die rechtlichen Rahmenbedingungen für die neuen Techniken und ihre praktische Anwendung auf dem Acker ausgestaltet werden?

Mit Unterstützung des deutschen Bundesministeriums für Bildung und Forschung wurde im Sommer 2017 das Informationsportal [Dialog_GEA \(www.dialog-gea.de\)](#) zum «Genome Editing» in der Landwirtschaft lanciert. Dieses beleuchtet sowohl die wissenschaftlichen Entwicklungen im Bereich

Verfahren/Methoden und deren Anwendung in Pflanzenzüchtung und Anbau, als auch die Aspekte Recht, Ethik, und Sozioökonomie. Ein wichtiges Modul ist auch die Wiedergabe unterschiedlicher Ansichten zum Thema.

[Dialog_GEA](#) ist ein Kommunikations-Gefäß des Forschungsprojektes ELSA-GEA, in dem sich mehrere Institute in Deutschland mit den verschiedenen Aspekten des Genome Editing in der Landwirtschaft beschäftigen. Wichtig dabei ist auch der Einbezug der verschiedenen Interessensgruppen (Stakeholder) in einem Dialogprozess. Dazu sind für 2018/19 drei Workshops vorgesehen, es soll aber auch die schriftliche Eingabe von Anliegen möglich sein um allen Interessierten eine Stimme in dem Dialog zu geben.

Weitere Informationen: Website [Dialog_GEA \(www.dialog-gea.de\)](http://www.dialog-gea.de); Projekt-Website [Ethische, rechtliche und sozioökonomische Aspekte des Genome Editing in der Agrarwirtschaft \(ELSA-GEA\)](#); [Informationsportal zu Genome Editing in der Landwirtschaft gestartet](#), Dialog GEA Medienmitteilung, 04.08.2017

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