



POINT NEWSLETTER NR. 231 – SEPTEMBER 2021

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Genome Editing

Schweizer Bevölkerung beurteilt neue Züchtungsverfahren differenziert

2

Gentherapie

Korrektur des Duchenne-Muskeldystrophie-Gens mit CRISPR/Cas9

4

Industrielle Biotechnologie

Modifizierte Bakterien verwandeln Treibhausgas in nützliche Chemikalien

5

Sicherheitsforschung

Insektenresistenter SmartStax-Mais schadet Wasserflöhen nicht

6



GENOME EDITING

Schweizer Bevölkerung beurteilt neue Züchtungsverfahren differenziert

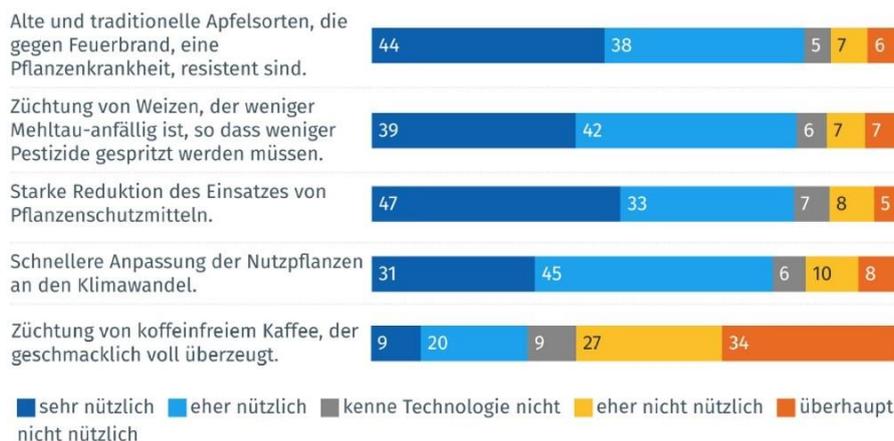
Am 23.09.2021 hat der Schweizer Nationalrat mit deutlicher Mehrheit von 144 zu 27 Stimmen einmal mehr die weitere Verlängerung des Gentechnik-Moratoriums für die Landwirtschaft beschlossen, diesmal bis 2025. Dabei standen auch mögliche Ausnahmen von dem Pauschalverbot zur Diskussion. Diese waren jedoch chancenlos. Der harte Kurs des Nationalrats unterscheidet sich damit von der weit differenzierteren Betrachtung des Themas in der Bevölkerung.

Neue Züchtungsverfahren, wie die Genomeditierung, eröffnen grosse Chancen für eine effizientere Pflanzenzüchtung. Ihr rechtlicher Status ist nicht eindeutig geklärt. Viele Technologien wurden erst entwickelt, lange nachdem das geltende Gentechnik-Gesetz 2003 in Kraft trat. Die

Weiterentwicklung der rechtlichen Rahmenbedingungen wurde bisher auf die lange Bank geschoben. Bundesrat und Nationalrat möchten auch die Anwendung neuer Verfahren für die Pflanzenzüchtung verbieten und sie dem Moratorium unterstellen.

Eine aktuelle Umfrage von GFS Bern im Auftrag der Plattform Swiss-Food.ch, die von Agrarunternehmen unterstützt wird, zeigt nun, dass viele Anwendungen der Genomeditierung von der Bevölkerung als nützlich eingestuft werden. Krankheitsresistente Pflanzen, ein reduzierter Bedarf an Pflanzenschutzmitteln und Anpassungen der Pflanzen an den Klimawandel werden von einer grossen Mehrheit der über 1000 Befragten positiv bewertet. Lifestyle-Anwendungen, wie genomeditierter koffeinfreier Kaffee, werden nur von einer Minderheit

Nützlichkeit der Genom-Editierung



begrüssst. So fällt das Urteil je nach dem wahrgenommenen Nutzen des Züchtungsziels unterschiedlich aus.

Diese abgestufte Haltung zeigt sich ebenfalls, wenn die Bevölkerung danach gefragt wird, ob das Gentech-Moratorium auch für die Genomeditierung in der Pflanzenzüchtung gelten soll. Während 79% der Befragten mit einer Verlängerung des geltenden Gentech-Moratoriums einverstanden wären, möchten nur 44%, weniger als die Hälfte, auch die neuen Technologien mit einem Moratorium belegen. 48% stellen sich gegen ein Verbot. Der Rest wusste zu wenig über die neuen Verfahren, um sich entscheiden zu können.

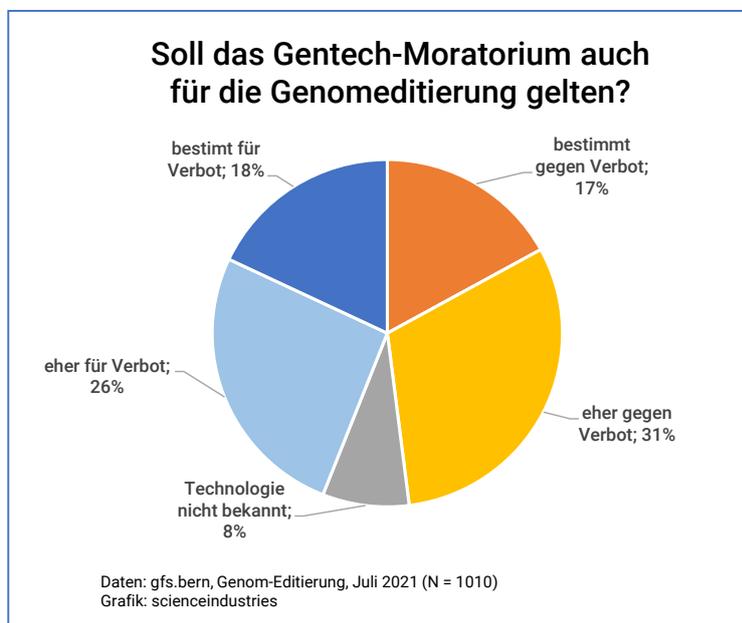
Die neuen Züchtungsverfahren wie die Genomeditierung werden daher von der Bevölkerung nicht mit herkömmlichen Anwendungen der Gentechnik in einen Topf geworfen, sondern differenziert beurteilt. Im Nationalrat dagegen wurden die beiden Anträge, bestimmte genomeditierte Pflanzen aus dem Geltungsbereich des Moratoriums auszuklammern und deren Zulassung separat zu regeln, abgeschmettert.

Die Umfrage zeigte aber auch auf, dass das Wissen über die Genomeditierung in der Bevölkerung noch wenig verankert ist. 45% der Befragten kannten am Beginn der Befragung die Technologie nicht. Eine kurze Erläuterung der Grundlagen ermöglichte es ihnen dann aber in den meisten Fällen, sich eine Meinung zu bilden und die Fragen zu beantworten.

Allgemein scheint die Schweizer Bevölkerung dem Einsatz der Gentechnik bei der Pflanzenzüchtung offener gegenüberzustehen als vielfach vermutet wird. Wichtig ist dabei ein konkreter Nutzen. Bei einer Untersuchung von Rita Saleh, Angela Bearth und Michael Siegrist von der ETH Zürich begrüßten mehr als zwei Drittel der Befragten den Transfer von Resistenzgenen gegen die Kraut- und Knollenfäule als Pflanzenschutzmassnahme in Kartoffeln. «Wenn wir von vornherein ausschliessen, dass Konsumierende offen sind für gut erforschte Technologien, ist das unverantwortlich und entmündigend», schreibt Mitautorin Bearth dazu im ETH Zukunftsblog.

Eine differenzierte Regulierung der neuen Technologien statt pauschaler Verbote wird in der Schweiz immer drängender, um die aktuelle Innovationsblockade zu beenden und nützliche Anwendungen der Genomeditierung nicht abzuwürgen. Mit ihrem Stillstand auf diesem global sehr dynamischen Gebiet gerät die Schweiz zunehmend ins Hintertreffen im internationalen Wettbewerb und vergibt wichtige Chancen.

Quellen: [Aufweichung des Gentechmoratoriums im Nationalrat chancenlos](#), SRF News, 23.09.2021; [Gentech-Moratorium: Nutzenpotenziale von Genom-Editierung wird erkannt](#), gfs.bern, 20.09.2021; [Offenheit für Genom-Editierung bei konkretem Nutzen](#), swiss-food.ch; Rita Saleh et al. 2021, [How chemophobia affects public acceptance of pesticide use and biotechnology in agriculture](#), Food Quality and Preference 91:104197; [Angela Bearth: Wir sind weniger Gentech-skeptisch als gedacht](#), Zukunftsblog ETH Zürich, 14.09.2021; [Meinungsbeitrag Jan Lucht/scienceindustries: Forschungs- und Werkplatz braucht Impuls](#), Finanz und Wirtschaft, 22.09.2021.



Korrektur des Duchenne-Muskeldystrophie-Gens mit CRISPR/Cas9

Am 7. September war der jährlich weltweit begangene «World Duchenne Awareness Day». Er soll das Bewusstsein für diese schwere, erblich bedingte Muskelschwäche in der Öffentlichkeit steigern, und Betroffenen und ihren Familien Möglichkeiten für einen besseren Umgang mit der Krankheit aufzeigen.

Die Duchenne-Muskeldystrophie ist die häufigste, bereits im Kindesalter auftretende Muskel-Erkrankung. Sie betrifft aufgrund des an das X-Chromosom gekoppelten Erbgangs fast ausschliesslich Jungen, und tritt hier bei etwa einer von 5000 Geburten auf. Ursache ist das Fehlen des wichtigen Muskel-Strukturproteins Dystrophin, bedingt durch eine Reihe möglicher Mutationen im Dystrophin-Gen *DMD*. Dieses Gen ist ungewöhnlich gross, es besteht aus über 2,3 Millionen Basenpaaren. Dadurch wird es besonders anfällig für spontan auftretende Mutationen. Das Fehlen des Dystrophin-Eiweisses führt zu einer früh einsetzenden, fortschreitenden Schwäche von Herz- und Skelettmuskeln. Während früher Betroffene oft bereits in den Kindheits- oder Jugendjahren verstarben, erreichen Duchenne-Patienten mit den heutigen Möglichkeiten zur Symptombekämpfung, z. B. einer verbesserten Beatmung, oft das dritte Lebensjahrzehnt. Allerdings ist bis heute noch keine wirksame, breit anwendbare Therapie verfügbar.

Da es sich um eine genetische Erkrankung handelt, sind verschiedene Ansätze für eine Gentherapie geprüft worden. Dabei sollen die Mutationen im *DMD*-Gen korrigiert werden. Allerdings müsste ein sehr grosses Stück Erbmaterial übertragen werden, um die defekte *DMD*-Gen Version komplett mit einer funktionellen Kopie zu ersetzen – zu gross für die bisher verfügbaren gentherapeutischen Ansätze. Daher wurden bisher nur teilweise Genreparaturen versucht, um wenigstens einen Teil der Genfunktion wieder herzustellen.

Ein grosses Forschungsteam um Prof. Charles A. Gersbach von der US-amerikanischen Duke Universität zeigt jetzt in einem Tiermodell eine Möglichkeit auf, mit dem CRISPR/Cas9 Werkzeug ein komplettes *DMD*-Gen funktionell wiederherzustellen. Dabei behandelten sie Mäuse mit einer Genveränderung, die auch verbreitet bei Duchenne-Patienten auftritt.

Die Forscher verwendeten zwei verschiedene Adeno-assoziierte Viren (AAV) als Genfähren. In den einen verpackten sie die Cas9-Maschinerie für einen Schnitt in das Erbgut sowie einen kurzen Sequenzabschnitt (gRNA), der die genaue Schnittposition programmiert. Das zweite Virus trug einen intakten Teil des *DMD*-Gens, um das defekte Gensegment in Mäusen zu ersetzen. Nach Injektion der Viren in Mäuse wurde in Muskelzellen tatsächlich nach dem Cas9-Schnitt das zugleich übertragene intakte *DMD*-Genfragment eingebaut. Hieraus entstand zusammen mit dem in den Mäusen bereits vorhandenen, nicht mutierten Teil des *DMD*-Gens eine intakte Kopie der Erbinformation für das wichtige Muskeleiweiss.

Tatsächlich konnten die Forscher zeigen, dass in vielen Muskel- und Herzzellen der Mäuse nach der Behandlung die korrigierte genetische Information vorhanden war, dass dort intaktes Dystrophin-Protein gebildet wurde, und dass die Muskelzellen der Mäuse weniger Anzeichen für Abbauprozesse zeigten. Von diesen ersten, vielversprechenden Versuchen in Tieren bis zu einer somatischen Gentherapie im Menschen ist es noch ein weiter Weg. Die Forscher hoffen, damit einen Ansatz für eine langfristige Therapie oder gar Heilung der Duchenne-Muskeldystrophie aufzuzeigen.

Quelle: Adrian Pickar-Oliver et al. 2021, [Full-length Dystrophin Restoration via Targeted Genomic Integration by AAV-CRISPR in a Humanized Mouse Model of Duchenne Muscular Dystrophy](#), Molecular Therapy (advance online publication: 05.09.2021, [doi:10.1016/j.ymthe.2021.09.003](#)); [World Duchenne Awareness Day 2021](#), 07.09.2021

Modifizierte Bakterien verwandeln Treibhausgas in nützliche Chemikalien

Ein zentrales Anliegen der Klimapolitik ist es, den Netto-Ausstoss des Treibhausgases CO₂ in die Atmosphäre deutlich zu reduzieren. Viele Länder streben ein «Netto-Null-Ziel» an, die Schweiz und die EU wollen dies bis 2050 erreichen. Dazu ist einerseits erforderlich, die CO₂ Freisetzung einzuschränken – zum Beispiel durch den Ersatz fossiler Brennstoffe durch erneuerbare Energien, wie Wind- oder Solarkraft. Als Ergänzung braucht es auch Mechanismen, um CO₂ einzufangen und so der Atmosphäre zu entziehen. Das funktioniert besonders effizient dort, wo CO₂ in grösseren Mengen anfällt, etwa bei Verbrennungsvorgängen oder als chemisches Nebenprodukt.

Dabei kann das Treibhausgas entweder langfristig gespeichert werden, z. B. im Untergrund, oder für die Produktion langlebiger Güter eingesetzt werden. Auf diese Weise wird der aus der Atmosphäre eingefangene Kohlenstoff zum Rohstoff und zur Komponente einer Kreislaufwirtschaft.

Forschende von der britischen Universität Newcastle zeigen nun, wie das verbreitet vorkommende Bakterium *Escherichia coli* so angepasst werden kann, dass es CO₂ zusammen mit Wasserstoffgas (H₂) verwendet, um daraus die Industriechemikalie Ameisensäure herzustellen. Normalerweise läuft in den Bakterien genau der umgekehrte Prozess ab. Weil bei manchen Gärungsprozessen in den Bakterien die ätzende Ameisensäure entstehen kann, verfügt *E. coli* über ein Enzym (Formiat-Hydrogen-Lyase, FHL-1), das Ameisensäure zu den unschädlichen Produkten CO₂ und H₂ spalten kann. Mit einer ganzen Reihe von genetischen, chemischen und physikalischen Tricks ist es den Wissenschaftlern

gelingen, diesen Prozess in den Bakterien umzudrehen.

Zunächst führten sie gentechnische Veränderungen in den Bakterienstamm ein, um eine kontinuierliche Produktion des FHL-1-Enzyms zu gewährleisten. Weitere Modifikationen wurden erprobt, um eine Steigerung der Aktivität des Enzyms zu erreichen. Schliesslich ergänzten sie zwei Ansätze, um die chemische Reaktion bevorzugt in Richtung der Ameisensäure-Synthese ablaufen zu lassen, und damit entgegen der natürlichen Richtung. Zum einen liessen sie die Bakterien in einer angereicherten Nährbrühe wachsen, um den Einbau von Molybdän- statt Wolframatomem in das Enzym zu fördern. Zudem setzten sie den Bioreaktor unter Druck. Da bei der chemischen Reaktion der beiden Gase CO₂ und H₂ flüssige Ameisensäure mit einem viel geringeren Volumen entsteht, wird durch einen hohen Druck diese Reaktion begünstigt.

Die genetischen Veränderungen, zusammen mit den angepassten Kulturbedingungen, führten dazu, dass die *E. coli*-Bakterien aus Kohlendioxid und Wasserstoff die Industriechemikalie Ameisensäure produzierten. Diese kann durch biotechnologische oder chemische Verfahren zu höherwertigen Produkten weiterverarbeitet werden. Der beschriebene Bakterienstamm wird so zu einem Bio-Katalysator, um CO₂ einzufangen, langfristig zu binden, und als Rohstoff zu verwenden.

Quellen: Magali Roger et al. 2021, [Harnessing *Escherichia coli* for bio-based production of formate under pressurized H₂ and CO₂ gases](#), Appl Environ Microbiol (advance online publication 08.09.2021, [doi:10.1128/AEM.00299-21](#)); [Engineered *E. coli* Could Make Carbohydrates, Renewable Fuel, from CO₂](#), ASM News, 09.09.2021.

Insektenresistenter SmartStax-Mais schadet Wasserflöhen nicht

Insektenresistente Nutzpflanzen bringen grosse Vorteile für Landwirte und sind daher sehr populär. Sie werden weltweit auf etwa 108 Mio. Hektaren angebaut und machen damit 57% der gesamten Anbaufläche für gentechnisch veränderte Pflanzen aus. In den meisten Fällen produzieren die Pflanzen verschiedene Versionen der ursprünglich aus dem Bodenbakterium *Bacillus thuringiensis* stammenden Bt-Proteine. Natürlich muss sichergestellt sein, dass transgene Bt-Pflanzen ausser der beabsichtigten Wirkung gegen Schädlinge keine unakzeptablen nachteiligen Auswirkungen auf das Ökosystem haben. Das wird im Rahmen der Zulassungsverfahren überprüft, aber immer wieder auch durch Untersuchungen, die den tatsächlichen Anbau begleiten.

Vor einigen Jahren wurden mögliche schädliche Wirkungen von Bt-Maissorten auf Wasserflöhe beschrieben, allerdings waren die Resultate nicht eindeutig. Yi Chen, Jörg Romeis und Michael Meissle von der Schweizer Forschungsanstalt Agroscope haben jetzt in detaillierten Versuchsreihen untersucht, wie sich transgene Maissorten, die gleich sechs verschiedene Bt-Eiweisse produzieren (SmartStax), auf das Wohlergehen von Wasserflöhen auswirken. Sie verwendeten dafür Maismehl, Blätter und Pollen von zwei insektenresistenten Smartstax-Sorten, zwei vergleichbaren nicht-transgenen Maissorten und einer klassischen Rheintaler-Maissorte. Sie setzten die

Wasserflöhe auf eine Diät ausschliesslich aus den zu untersuchenden Materialien, und prüften über mehrere Wochen ihr Überleben, Wachstum, und Fortpflanzungserfolg.

Es stellte sich heraus, dass die Bt-Proteine in den Smartstax-Sorten keine schädlichen Wirkungen zeigten. Allerdings entwickelten sich die Tiere unterschiedlich, je nachdem welches Futter verwendet wurde. Maismehl schien weniger bekömmlich zu sein, während Pollen und Blätter trotz eines zehnfach höheren Bt-Proteingehalts besser verträglich waren. Das deutet darauf hin, dass es vor allem Unterschiede in der Zusammensetzung der verschiedenen Futterarten sind, welche biologische Auswirkungen zeigen – unabhängig davon, ob die Maissorten transgen sind oder nicht. In der Tat konnten in einer parallelen Untersuchung deutliche Unterschiede auch mit verschiedenen konventionellen Maissorten als Wasserfloh-Futter beobachtet werden.

Für die Risikobewertung sind daher sorgfältige Studien erforderlich, die auch die grosse Bandbreite der natürlichen Variabilität von Pflanzenmaterial berücksichtigen.

Quellen: Yi Chen et al. 2021, [Addressing the challenges of non-target feeding studies with genetically engineered plant material – stacked Bt maize and *Daphnia magna*](#), Ecotoxicol. Environ. Saf. 225:112721; Yi Chen et al. 2021, [Performance of *Daphnia magna* on flour, leaves, and pollen from different maize lines](#), Ecotoxicol. Environ. Saf. 212:111967

Der POINT Newsletter «Aktuelle Biotechnologie» erscheint monatlich in elektronischer Form. Er fasst aktuelle Meldungen aus Forschung und Anwendung rund um die Biotechnologie zusammen. Für ein mail-Abonnement [hier klicken](#) oder e-mail an die Redaktion. Frühere Ausgaben stehen im [online-Archiv](#) zur Verfügung.

Text und Redaktion: Jan Lucht, Leiter Biotechnologie (jan.lucht@scienceindustries.ch)

scienceindustries
Wirtschaftsverband Chemie Pharma Life
Sciences

info@scienceindustries.ch
scienceindustries.ch

Folgen Sie uns



Nordstrasse 15 - Postfach
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11