



POINT NEWSLETTER NR. 232 – OKTOBER 2021

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Klimawandel

Dürretoleranterer Mais durch verbesserten Stickstoff-Speicher 2

Tierzucht

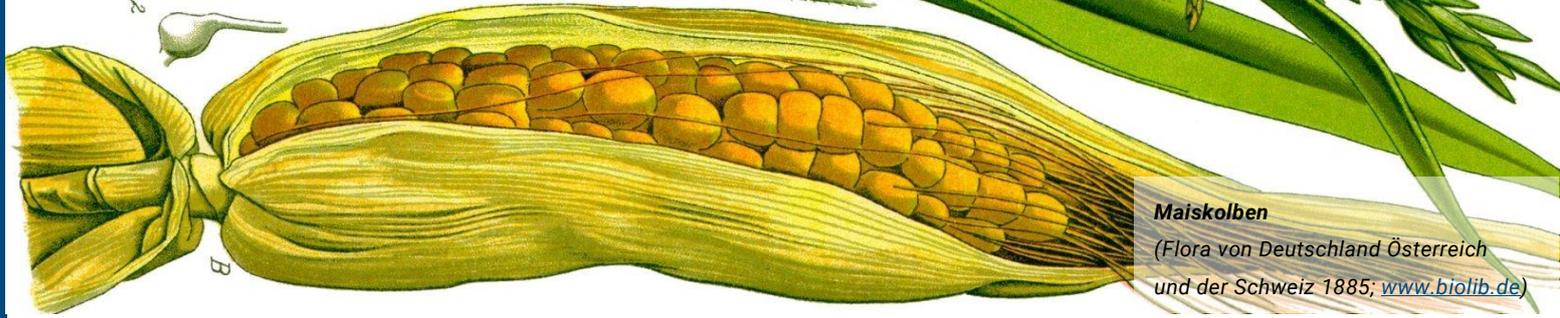
Genomeditierung schützt Nutztiere vor gefährlichen
Virus-Krankheiten 3

Gesundheit

WHO empfiehlt ersten, bahnbrechenden Malaria-Impfstoff für
gefährdete Kinder 4

Genomeditierung

EU bewegt sich, England lockert Regeln für innovative
Züchtungsverfahren 5



Maiskolben
(Flora von Deutschland Österreich
und der Schweiz 1885; www.biolib.de)

KLIMAWANDEL

Dürretoleranterer Mais durch verbesserten Stickstoff-Speicher

Höhere Temperaturen, häufigere Wetter-Extreme, längere Dürre-Perioden: der Klimawandel stellt die Landwirtschaft zunehmend vor Herausforderungen. Mit Hochdruck arbeitet die Pflanzenzüchtung an der Entwicklung von Sorten mit besserer Widerstandsfähigkeit gegen Umwelt-Stress. Dürretoleranz spielt dabei eine besonders wichtige Rolle. Zwar kann keine Pflanze ganz ohne Wasser überleben, aber das Ertragen von vorübergehender Trockenheit ohne massive Schäden bietet grosse Vorteile, wenn Niederschläge eine Zeitlang ausbleiben. Dadurch können Ertragsschwankungen und Ernteverluste reduziert werden.

In den wichtigsten Mais-Anbauregionen der USA haben herkömmlich gezüchtete Sorten mit besserer Trockentoleranz innerhalb weniger Jahre einen Flächenanteil von 20% erreicht, im besonders regenarmen Westen von bis zu 40% - 60%. Für die Dürretoleranz-Züchtung kommen auch neue Technologien wie die Genomeditierung zum Einsatz ([POINT 225, März 2021](#)). Auch transgene Pflanzen zeigen ein grosses Potential, und gelangen zunehmend in den Anbau ([POINT 220, Oktober 2020](#)).

Pflanzenforscher aus den USA und aus Mexiko sind jetzt unerwartet einem neuartigen Mechanismus auf die Spur gekommen, mit dem Mais dürrretoleranter gemacht werden kann. Eigentlich waren sie auf der Suche nach einer Möglichkeit, die Speicherkapazität in Maispflanzen für das wichtige Dünger-Element Stickstoff zu verbessern, damit die Pflanzen trotz schwankender Versorgung von aussen ohne Einschränkung weiterwachsen können.

Sie beobachteten, dass Maispflanzen bei guter Stickstoff-Versorgung verstärkt ein bestimmtes Eiweiss mit unbekannter Funktion, ZmLOX6, produzierten. Viele zweikeimblättrige Pflanzen haben vegetative Speicherproteine (VSPs) als Stickstoffspeicher. In Gräsern, wie in Getreide und Mais, waren solche bisher aber nicht bekannt.

Die Forscher vermuteten, dass ZmLOX6 als Stickstoff-Speicher in Mais wirken könnte. Um die Funktion des Proteins zu verstehen, entwickelten sie Maispflanzen, in denen die Abspaltung des Gens von einem starken Pflanzen-Promotor angetrieben wurde, und die das Protein daher anreicherten. In Feldversuchen in verschiedenen Regionen der USA unter unterschiedlichen Wachstumsbedingungen stellten sie fest, dass die modifizierten Pflanzen im Vergleich zu herkömmlichen Sorten bessere Erträge aufwiesen. Besonders deutlich waren die Unterschiede bei Trockenheit während der Blütezeit, hier lag der Ertragsvorteil bei manchen Sorten bei fast 20%.

Der genaue Mechanismus, wie ein mögliches Stickstoffspeicher-Protein die Dürretoleranz erhöhen kann, ist noch nicht klar. Die Forscher vermuten, dass die genetisch veränderten Pflanzen nach Ende der Trockenperiode aufgrund des gespeicherten Stickstoffs schneller wieder ein normales Wachstum aufnehmen können. Der Zusammenhang zwischen Pflanzen-Ernährung und Dürretoleranz soll jetzt weiter untersucht werden, um neue Ansätze zur Entwicklung dürrretoleranter Sorten zu erhalten.

Quelle: Hari K. R. Abbaraju et al. 2021, [A vegetative storage protein improves drought tolerance in maize](#), Plant Biotechnology Journal (advance online publication, 06.10.2021).

Genomeditierung schützt Nutztiere vor gefährlichen Virus-Krankheiten

Viren stellen eine Gesundheitsgefahr für alle Lebewesen dar. Sie befallen Menschen, Pflanzen, und auch Tiere. Virus-Krankheiten bei Nutztieren führen zu grossem Tierleid, aber auch zu erheblichen wirtschaftlichen Schäden. So verlor China 2019 etwa 30% seiner Schweine-Population durch die Afrikanische Schweinepest (über 150 Millionen Tiere). Anfang 2021 mussten in Afrika, Asien und Europa 9 Millionen Geflügel wegen der Vogelgrippe gekeult werden.

Die biologische und tiermedizinische Forschung ermöglicht ein immer besseres Verständnis der Infektionsvorgänge. Zusammen mit der Verfügbarkeit der neuen molekularbiologischen Verfahren zur gezielten Erbgutveränderung, wie der Genomeditierung mit CRISPR/Cas9, ergeben sich so neuartige Ansätze, um Virus-Erkrankungen bei Nutztieren vorzubeugen. Ein aktueller Übersichtsartikel von Björn Petersen und Mitarbeitenden vom Friedrich-Loeffler-Institut, dem deutschen Bundesforschungsinstitut für Tiergesundheit, gibt einen Einblick in den Stand der Entwicklungen. Darin werden 25 Forschungsprojekte zusammengefasst, die durch Eingriffe in das tierische Erbgut von Schweinen, Hühnern, Rindern und Schafen die Resistenz von Nutztieren gegen Virusinfektionen verbessern wollen.

Eine erfolgreiche Strategie dabei ist es, ein für die Infektion erforderliches tierisches Gen zu verändern oder auszuschalten. Ein Beispiel dafür sind Schweine, die gegen das PRRSV-Virus, den Erreger des porzinen reproduktiven und respiratorischen Syndroms, resistent sind. Dabei handelt es sich um eine der wirtschaftlich bedeutendsten Schweinekrankheiten weltweit, die Milliarden Schäden verursacht. Bereits 2016 konnten Forschende durch einen gezielten CRISPR/Cas9-Schnitt in das CD163 Gen des Schweins das Rezeptor-Eiweiss auf der Zelloberfläche ausschalten, welches das Virus benötigt, um anzudocken und den

Infektionsprozess auszulösen. Die genetisch veränderten Schweine waren vollständig vor einer Infektion mit PRRSV geschützt. Seither wurde der Ansatz verfeinert, um durch noch gezieltere kleine Veränderungen am CD163-Gen mögliche Nebenwirkungen des Eingriffs zu minimieren.

Genomeditierung ermöglichte auch, Hühner resistent gegen das Aviäre Leukosevirus ALV-J zu machen, das bei den Tieren Tumore auslöst. Hier wurde mittels CRISPR/Cas9 gezielt der NHE1-Rezeptor in den Tieren ausgeschaltet. Die laufenden Forschungsarbeiten an weiteren Virus-Rezeptorgen in Nutztieren werden zusätzliche mögliche Zielgene für genetische Anpassungen in Nutztieren identifizieren.

Eine weitere Strategie, die aktuell intensiv untersucht wird um Tiere vor Virusinfektionen zu schützen, ist es, ein geeignetes CRISPR/Cas9 Konstrukt in ihr Erbgut zu integrieren. Dieses erkennt genetische Sequenzen des Virus und inaktiviert es nach Eindringen in die Zelle durch einen Schnitt. Tatsächlich ist das CRISPR/Cas9 genau zu diesem Zweck in der Natur entstanden, um Bakterien vor Infektionen mit Bakterien-Viren zu schützen.

Viele verschiedene Entwicklungsansätze wollen das Spektrum an Tierarten und Krankheitsresistenzen erweitern, und zeigen das grosse Potential der neuen Technologien auf. Vor einer breiten Anwendung bei Nutztieren müssen allerdings noch rechtliche Fragen geklärt werden. So sind in der Schweiz gentechnisch veränderte Nutztiere aktuell gesetzlich verboten, und unterstehen dem Moratorium. Auch der gesellschaftlichen Diskussion um ethische Aspekte genetischer Veränderungen bei Tieren zur Verbesserung ihrer Krankheitsresistenz muss genügend Raum gegeben werden.

Quelle: Jenny-Helena Söllner et al. 2021, [Genome Editing Strategies to Protect Livestock from Viral Infections](#), *Viruses* 13(10):1996.



Anopheles-Mücke

(Photo: James Gathany, US CDC)

GESUNDHEIT

WHO empfiehlt ersten, bahnbrechenden Malaria-Impfstoff für gefährdete Kinder

Seit Jahrhunderten plagt die durch Mücken übertragene Malaria die Menschheit. Während sie in Europa durch die Trockenlegung von Sümpfen weitgehend ausgerottet werden konnte, ist sie immer noch die häufigste Tropenkrankheit. Jährlich stecken sich weltweit etwa 200 Millionen Menschen mit der lebensbedrohlichen Krankheit an, über 400'000 Menschen sterben daran. Besonders Kinder in Afrika südlich der Sahara sind gefährdet, wo Malaria eine führende Ursache für Krankheit und Tod bei Kleinkindern bleibt. Hier sind jährlich bei Kindern unter fünf Jahren über 260'000 Opfer zu beklagen.

Malaria wird durch winzige *Plasmodium*-Parasiten ausgelöst, die durch den Stich von Anopheles-Mücken von Mensch zu Mensch übertragen werden. Weil eine wirksame Vorbeugung und Behandlung der Malaria mit Medikamenten in weniger wohlhabenden Ländern nicht gesichert sind, bleibt eine wirksame Kontrolle der Anopheles-Mücken die wichtigste Massnahme zur Malaria-Bekämpfung. Durch international koordinierte Massnahmen, wie eine breite Anwendung insektizid-behandelter Moskitonetze und regelmässige Insektizidanwendungen in Wohnräumen, konnte die jährliche Zahl der Malaria-Opfer in den letzten zwanzig Jahren mehr als halbiert werden. Es ist aber deutlich, dass ergänzende Massnahmen erforderlich sind, um Malaria weltweit weiter zurückzudrängen.

Impfungen sind in vielen Fällen die einfachste und nachhaltigste Lösung, um

Infektionskrankheiten zu kontrollieren oder ganz auszurotten. Für Malaria wird schon seit über 100 Jahren an der Entwicklung eines Vakzins gearbeitet. Dabei wurden viele verschiedene Ansätze verfolgt, lange Zeit ohne oder mit nur bescheidenem Erfolg.

Jetzt hat die Weltgesundheitsorganisation WHO erstmals einen Impfstoff gegen die Malaria empfohlen - speziell für die Anwendung bei gefährdeten Kindern in Afrika südlich der Sahara. Mosquirix™ ist der erste zugelassene Impfstoff mit zwar nicht perfekter, aber genügender Wirksamkeit. Es handelt sich dabei um einen sogenannten Untereinheiten-Impfstoff, der nicht den ganzen abgeschwächten Erreger enthält, sondern zwei ungefährliche Bruchstücke des CSP-Proteins aus der Hülle des Parasiten. Diese werden mit biotechnologischen Methoden in Hefezellen produziert, und mit weiteren Substanzen (Adjuvantien) ergänzt, um die Immunantwort zu steigern.

Die Entwicklung von Mosquirix™ durch das Unternehmen GSK mit internationaler Unterstützung dauerte über drei Jahrzehnte. Die Wirksamkeit wurde bei rund 800'000 Kindern in Afrika bestätigt, die Zahl von Todesfällen konnte um 30% gesenkt werden – die empfohlene breite Anwendung stellt laut WHO einen historischen Durchbruch dar.

Quellen: Wolfram Gottfried Metzger et al. 2020, [Entwicklung von Impfstoffen gegen Malaria – aktueller Stand \(2020\)](#), Bundesgesundheitsblatt (D) 63:45–55; [Historischer Moment bei Malaria-Bekämpfung: WHO empfiehlt erstmals Impfstoff für Kinder](#), NZZ, 06.10.2021; [WHO recommends groundbreaking malaria vaccine for children at risk](#), WHO news release, 06.10.2021.

EU bewegt sich, England lockert Regeln für innovative Züchtungsverfahren

Die Bedeutung der Genomeditierung für die wunschgemässe Anpassung der Eigenschaften von Organismen, zum Beispiel in der Pflanzenzüchtung, wächst weltweit. Viele Länder ausserhalb Europas haben ihre gesetzlichen Grundlagen bereits an den Stand des wissenschaftlichen Fortschritts angepasst, um die neuartigen Verfahren zu berücksichtigen. In Europa dagegen gelten immer noch jahrzehntealte Gesetze, welche die jüngsten rapiden Entwicklungen in der Forschung und die weltweite Anwendungs-Praxis nur unzureichend erfassen.

Während in der Schweiz trotz zunehmender Appelle an Regierung und Politik für eine Aktualisierung der Gesetzesgrundlagen noch weitgehend Stillstand herrscht, treibt die EU seit dem Frühjahr 2021 die Ausarbeitung angepasster Regelungen voran. Basierend auf den Ergebnissen einer umfangreichen Studie hat die Kommission politische Massnahmen zunächst für Pflanzen eingeleitet, die durch gezielte Mutagenese und Cisgenese erzeugt wurden. Nach einer kürzlich abgeschlossenen öffentlichen Konsultation zur Folgenabschätzung findet Ende November 2021 eine hochrangige EU Konferenz zu neuen genomischen Techniken statt ([Anmeldung](#) für alle Interessierten möglich), bei der die Nutzung von Produkten neuer Verfahren für eine bessere Nachhaltigkeit, ihre angemessene Sicherheitsbewertung und der Einbezug der Konsumenten öffentlich diskutiert werden.

Noch einen Schritt weiter ist Grossbritannien, nachdem das Land nicht mehr der restriktiven EU Gesetzgebung untersteht. Nach einer öffentlichen Anhörung im Frühjahr 2021 werden für England durch Verordnungs-Anpassung zum Jahresende Freisetzungsversuche mit genomeditierten Pflanzen ohne artfremde Erbinformation ganz ohne Bewilligungsverfahren ermöglicht. Auch die gesetzlichen Regeln für den kommerziellen Anbau solcher Pflanzen sollen bald angepasst werden, um den Landwirten den Anbau widerstandsfähigerer, nahrhafterer und produktiverer Nutzpflanzen zu ermöglichen.

Mittlerweile hat das Forschungsinstitut Rothamsted Research die Erlaubnis für Europas ersten Feldversuch mit genomeditiertem Weizen erhalten. Dieser bildet beim Erhitzen weniger gesundheitsschädliches Acrylamid ([POINT Nr. 225, März 2021](#)). Die Pflanzen werden diesen Herbst ausgesät.

Quellen: [New techniques in biotechnology / High level on-line event on "New genomic techniques", 29.11.2021](#) und [EU legislation for plants produced by certain new genomic techniques](#), European Commission Website; [United Kingdom: England to ease regulations on gene editing in agricultural research](#), Reuters.com, 29.09.2021; [Plans to unlock power of gene editing unveiled](#), GOV.UK, 29.09.2021; [Genetic technologies regulation: government response](#), UK Department for Environment Food & Rural Affairs DEFRA, 29.09.2021; [New rules will make UK gene-edited crop research easier](#), Nature News, 30.09.2021; [Genome Edited Wheat Field Trial gets Go-Ahead from UK Government](#), Rothamsted Research, 24.08.2021.

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