



POINT NEWSLETTER NR. 239 – MAI 2022

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Ernährungssicherheit

Standfestes Teff-Getreide mit CRISPR/Cas9 2

Medizin

Behandlung der Erbkrankheit AADC dank neuer Gentherapie 3

Nachhaltige Ernährung

Fleisch-Alternative aus Pilzeiweiss könnte globale Entwaldung halbieren 4

Industrielle Biotechnologie

Enzyme für verbessertes PET-Recycling 5

Gesetzgebung

Neue Regeln für genomeditierte Pflanzen in Europa 6



Teff-Ähre (© [Rasbak / wikimedia](#))

ERNÄHRUNGSSICHERHEIT

Standfestes Teff-Getreide mit CRISPR/Cas9

Teff ist das Nationalgetreide Äthiopiens: Die winzigen Körner haben einen hohen Nährwert und sind ein wichtiges Grundnahrungsmittel nicht nur in Äthiopien, sondern auch in Eritrea. Zugleich ist Teff Einkommensquelle für Millionen von Kleinbauern. Auch in Europa ist das gesunde, glutenfreie Getreide zunehmend begehrt.

Teff hat wertvolle agronomische Eigenschaften: es ist relativ unempfindlich gegen Schädlinge, Krankheiten, Trockenheit und andere ungünstige Wachstumsbedingungen. Allerdings sind die Flächenerträge im Vergleich zu anderen Getreiden relativ niedrig. Das grösste Problem ist die mangelnde Standfestigkeit der Pflanzen. Wind oder Niederschläge können die Halme zu Boden drücken. Das reduziert den Ertrag um durchschnittlich 17 Prozent, und auch die Qualität der geernteten Körner.

Weil Teff auf dem Weltmarkt nur eine untergeordnete Rolle spielt, wurde lange Zeit nur wenig in die Züchtung verbesserter Sorten investiert. Trotz der grossen Bedeutung für die lokale Bevölkerung kam es nicht zum Anbau von standfesteren Sorten. Hier bieten neue Züchtungstechnologien wie die Genomeditierung eine grosse Chance, bei bestehenden Sorten mit bewährten Eigenschaften relativ einfach die Standfestigkeit zu erhöhen.

Einem internationalen Team mit Beteiligung von Forschenden aus Äthiopien unter Leitung von Getu Beyene ist jetzt gelungen, mit Hilfe der CRISPR/Cas9-Technologie Zwergvarianten der beliebten Teff-Sorten Ada und Magna zu entwickeln, die weniger leicht umknicken. Als Ausgangspunkt verwendeten die Forschenden Erfahrungen aus der Reiszüchtung. Dort sind

verschiedene Genmutationen bekannt, welche zu einer geringeren Wuchshöhe der Pflanzen führen, und so deutliche Ertragssteigerungen ermöglichen.

Im Erbgut von Teff fanden die Wissenschaftler ein Gen mit grosser Ähnlichkeit zum SD-1 Reisgen, welches für die Produktion eines Wachstumsfaktors verantwortlich ist. Sie programmierten das CRISPR/Cas9 System, um im SD-1 Gen von Teff einen gezielten Schnitt einzuführen, und so dessen Funktion zu stören. In sechs bis acht Monaten konnten sie so Teff-Pflanzen mit Mutationen im SD-1 Gen erzeugen. Dabei gelang es ihnen, die gewünschten Veränderungen gleichzeitig in allen vier Genkopien im Erbgut durchzuführen.

Das Resultat: Die Pflanzen waren deutlich kleiner, nämlich bis zu 42 Prozent. Bereits in Töpfen im Gewächshaus waren sie dadurch deutlich standfester. Ihre tatsächlichen agronomischen Eigenschaften müssen nun in Feldversuchen ermittelt werden. Die Autoren sind zuversichtlich, dass standfeste Teff-Sorten grössere Ertragssteigerungen ermöglichen. Innovative Züchtungsverfahren wie die Genomeditierung können so auch in Nutzpflanzen, die lange von der Züchtung vernachlässigt wurden, innerhalb kurzer Zeit und mit geringen Kosten grosse Verbesserungen bringen. Im konkreten Fall profitieren die lokale Bevölkerung sowie die Kleinbauern in Äthiopien.

Quellen: Getu Beyene et al. 2022, [CRISPR/Cas9-Mediated Tetra-allelic Mutation of the 'Green Revolution' SEMIDWARF-1 \(SD-1\) Gene Confers Lodging Resistance in Tef \(*Eragrostis tef*\)](#), Plant Biotechnology Journal (online 12.05.2022, [doi:10.1111/pbi.13842](#)); Muhammad Numan et al. 2021, [From Traditional Breeding to Genome Editing for Boosting Productivity of the Ancient Grain Tef \[*Eragrostis tef*\]](#), Plants 10:628.

Behandlung der Erbkrankheit AADC dank neuer Gentherapie

Fortschritte in der medizinischen Forschung ermöglichen Therapien für Erkrankungen, die bisher kaum oder gar nicht behandelbar waren. Die Korrektur von Gendefekten in Zellen des menschlichen Körpers, die somatische Gentherapie, ist dabei ein besonders vielversprechender Ansatz. Ein Expertengremium der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA hat jetzt eine positive Bewertung für eine Behandlung des seltenen, erblichen aromatischen-L-Aminosäure-Decarboxylase-Mangels (AADC) erteilt. Dieses Verfahren könnte unter der Bezeichnung Upstaza bereits in wenigen Monaten eine Zulassung in der EU erhalten, und wäre dann die erste zugelassene Gentherapie, welche direkt im Gehirn angewendet wird.

Bei AADC-Patienten ist wegen einem Defekt im DDC-Gen die Menge der wichtigen Botenstoffe Dopamin, Serotonin und Katecholaminen im Gehirn reduziert, die vor allem für Bewegungen eine Rolle spielen. Dies führt schon bei Kleinkindern zu massiven Störungen der Bewegungsentwicklung, fehlender Muskelkraft, und unkontrollierbaren Körper- und Augenbewegungen. Oft kann der Kopf nicht aus eigener Kraft aufrecht gehalten werden, die Kinder nehmen nach dem ersten Lebensjahr kaum noch zu, und sind sehr pflegebedürftig. AADC tritt nur sehr selten auf, aber führt zu massiven Beeinträchtigungen bei den Betroffenen.

Durch Medikamente lassen sich die Symptome der Erkrankung nur teilweise lindern. Eine ursächliche Behandlung mit bleibendem Erfolg war bisher nicht möglich. Daher arbeiten Mediziner schon länger an einem gentherapeutischen Ansatz. Dabei wird eine intakte Kopie des DDC-Gens in menschliche Körperzellen eingebracht. Als Vektor für die Übertragung dienen Adeno-assoziierte Viren. Diese sind harmlos und verursachen keine Erkrankungen. Sie können Erbmaterial auch in Zellen einbringen, die sich nicht aktiv teilen (wie viele Zellen im Gehirn). Die übertragenen

Erbinformationen werden in der Regel nicht in das Erbgut integriert, sondern überdauern lange Zeit als unabhängiges Episom im Zellkern. Dazu müssen die Viren direkt in das Putamen injiziert werden, eine Hirnregion, welche an der Bewegungssteuerung beteiligt ist.

Bereits vor über zehn Jahren wurden erste klinische Versuche in Taiwan durchgeführt. Schon bald nach der Behandlung zeigte sich eine deutliche Besserung der Symptome. Eine neue Studie gibt jetzt einen Überblick zu Erfahrungen mit 26 gentherapeutisch behandelten Patienten, deren Behandlung zum Grossteil mehr als fünf und bis zu zehn Jahren zurückliegt. Eine einmalige Therapie führte zu deutlichen und lange anhaltenden Verbesserungen, die motorischen und kognitiven Fähigkeiten wie auch das Sprechvermögen nahmen zu. Gefährliche Nebenwirkungen wurden nicht beobachtet. «Der Unterschied, den eine einmalige Gentherapie bewirken kann, ist lebensverändernd», sagte Co-Autor Paul Wuh-Liang Hwu. «Vor der Therapie konnten die betroffenen Kinder nicht einmal ihren Kopf heben, aber jetzt können viele von ihnen sitzen, mit Hilfe stehen, sich selbst ernähren und einige können gehen und sprechen».

Eine EU-Marktzulassung würde nach dem Verfahren für aussergewöhnliche Umstände erfolgen, da der Nutzen gross ist, aber aufgrund der geringen Patientenzahlen keine umfangreichen klinischen Studien möglich sind.

Quellen: Chun-Hwei Tai et al. 2022, [Long-term efficacy and safety of eladocagene exuparvovec in patients with AADC deficiency](#), Molecular Therapy 30:509-518; Thomas Opladen et al. 2021, [Die intrazerebrale Gentherapie des Aromatischen-L-Aminosäure-Decarboxylase-Mangels mit Eladocagene exuparvovec](#), Monatsschrift Kinderheilkunde 169:738–747 (2021); [First therapy to treat rare genetic nervous system disorder AADC deficiency](#), EMA News, 20.05.2022; [Gene therapy for rare brain disease gets nod from EMA](#), Drug Discovery World, 20.05.2022; [CHMP Opinion: Upstaza](#), EMA Committee for Medicinal Products for Human Use, 19.05.2022.

Fleisch-Alternative aus Pilzeiweiss könnte globale Entwaldung halbieren

Immer mehr Menschen machen sich Gedanken über ihre Ernährung. Dabei geht es um Genuss, Gesundheit, ethische Fragen, und immer mehr auch um die Umwelt. Die Tierproduktion benötigt grosse Flächen, verbraucht viel Wasser, und die Emissionen können die Umwelt belasten. Ein reduzierter Fleischkonsum hat daher auch ökologische Vorteile.

Hierzu gibt es verschiedene Ansätze, um Fleisch mit alternativen Proteinquellen zu ersetzen. Pflanzliches Eiweiss kann direkt verzehrt werden. Oft wird es dazu durch lebensmitteltechnologische Verfahren in Konsistenz, Aussehen und Geschmack angepasst, um möglichst ähnlich wie Fleisch zu wirken. Eine zweite Möglichkeit ist es, tierische Zellen in flüssigen Nährmedien zu vermehren, um daraus Zubereitungen herzustellen, die in Geschmack und Zusammensetzung weitgehend tierischem Fleisch entsprechen. Vor wenigen Jahren war das noch «science fiction». Durch enorme technische Fortschritte könnte die Fleischproduktion im Bioreaktor aber schon bald erschwinglich werden.

Eine dritte Möglichkeit zur alternativen Eiweissproduktion ist die Verwendung von Mikroorganismen als proteinreiche Biomasse, zum Beispiel Mykoprotein aus Pilzen. Jahrzehntelange Forschungsarbeiten führten zur Entdeckung von *Fusarium venenatum*, einem fadenförmigen, sehr eiweissreichen Mikropilz aus dem Erdboden, der sich in riesigen Kulturkesseln unter sterilen Bedingungen züchten lässt. Als Nährstoff dient Zucker. 1983 wurde das daraus gewonnene Mykoprotein, mit einer ähnlichen Textur wie Hühnerfleisch, nach einer zehnjährigen Überprüfung in Grossbritannien als Lebensmittel zugelassen. Inzwischen wird es unter dem Markennamen «Quorn» in vielen Ländern vertrieben, auch in der Schweiz. Es gibt auch vielversprechende Ansätze, um andere Mikroorganismen als alternative Proteinquellen zu entwickeln.

Jetzt zeigt eine Veröffentlichung von Florian Humpenöder und Kollegen vom Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung (PIK) in der renommierten Fachzeitschrift «Nature», wie gross der ökologische Nutzen einer Umstellung von Fleisch auf alternative Proteinquellen sein könnte. Sie modellierten verschiedene Szenarien, bei denen statt Rindfleisch zum Teil biotechnologisch erzeugtes Mykoprotein gegessen wurde. Wenn bis zum Jahr 2050 nur 20 Prozent des weltweiten Rindfleischverzehr durch Eiweiss aus Pilzkulturen ersetzt wird, könnte die fortschreitende globale Entwaldung mehr als halbiert werden.

Die Pflanzenproduktion für die Nährstoffe zur Mykoprotein-Gewinnung im Bioreaktor benötigen bei gleicher Eiweissproduktion deutlich weniger Flächen als die Futtermittelproduktion für Rinder. Das entlastet den Druck auf eine weitere Ausweitung der globalen Agrarfläche, die ein Hauptgrund für die fortschreitenden Entwaldung ist. Damit ginge auch der Treibhausgas-Ausstoss um mehr als die Hälfte zurück, der mit der Umwandlung von Wald in Agrarflächen verbunden ist – im minus 20 Prozent Rindfleisch-Szenario der Forscher um 2300 Millionen Tonnen CO₂-Äquivalente pro Jahr. Weniger Rinder bedeuten zugleich über 10 Prozent weniger Produktion des Klimakillers Methan aus tierischer Verdauung.

Fazit: Die Biotechnologie kann künftig eine noch grössere Rolle für eine nachhaltigere Nahrungsmittelproduktion spielen. Zugleich liefert sie uns hochwertiges, nahrhaftes und wohlschmeckendes Eiweiss – und entlastet unsere Umwelt.

Quellen: [Fleischalternativen aus Pilzkulturen könnten helfen, die Wälder der Erde zu retten](#), Potsdam-Institut für Klimafolgenforschung, 04.05.2022; [Eating one-fifth less beef could halve deforestation](#), Nature News, 04.05.2022; Florian Humpenöder et al. 2022, [Projected environmental benefits of replacing beef with microbial protein](#), Nature 605:90–96; Tim J A Finnigan et al. 2019, [Mycoprotein: The Future of Nutritious Non-meat Protein, a Symposium Review](#), Curr. Dev. Nutr. 3(6):nzz021

Enzyme für verbessertes PET-Recycling

Aufgrund seiner hervorragenden Eigenschaften, wie Transparenz und Stabilität, wird PET-Kunststoff in vielen Bereichen eingesetzt, für Getränkeflaschen, Lebensmittelverpackungen, aber auch im Textilbereich. Wo der gebrauchte Kunststoff sortenrein gesammelt wird, kann er eingeschmolzen, gereinigt, und wiederverwendet werden. So gibt es in einigen Ländern effiziente Recycling-Systeme für PET-Flaschen. Das funktioniert allerdings nicht überall. In den USA wird nur etwa ein Viertel aller PET Flaschen rezykliert. Auch gibt es viele Anwendungen, bei denen es bisher kein Sammelsystem gibt, so bei Schutzboxen für Obst oder Verkaufsschalen für Fleischprodukte. Nach ihrer Verwendung landen daher viele PET-Produkte im Müll und tragen so zur Plastikbelastung der Umwelt bei. Experten schätzen, dass PET etwa 12 Prozent des globalen Abfalls ausmacht.

Weil PET Kunststoff langlebig ist und in der Natur nur langsam abgebaut wird, arbeiten Forschende schon seit einiger Zeit an Verfahren für ein biologisches Recycling von PET. Bestimmte Bakterien können PET in seine Bausteine zerlegen, welche dann wieder für die Produktion von neuem PET verwendet werden können. Ein Forscherteam von der Universität Leipzig hat jetzt in Mikroorganismen vom Laub-Komposthaufen eines Friedhofs die Erbinformation für ein neues Enzym (PLH7) gefunden, welches als biochemisches Werkzeug Plastikabfälle in Rekordzeit zersetzen kann – doppelt so schnell wie das beste bisher bekannte PET-spaltende Enzym. So kann eine der Kunststoffschalen, in denen z. B. Trauben verkauft werden, mit PHL7 in weniger als 24 Stunden in die chemischen Grundbestandteile aufgelöst werden. Daraus lässt sich dann wieder PET Kunststoff erzeugen, wie die Forscher im Labor zeigen konnten.

Einen alternativen Ansatz zur Entwicklung von Enzymen für das biologische PET Recycling wählten Wissenschaftler von der University of Texas in Austin. Sie verwendeten Maschinelles Lernen, um mit dem Computer ein natürlich vorkommendes PET-abbauendes Enzym zu optimieren. Es gelang ihnen, ein neues Enzym (FAST-PETase) zu entwickeln, welche sich durch fünf Mutationen von dem natürlichen Enzym unterscheidet. Es ist bei moderaten Temperaturen (30 bis 50 °Celsius) und chemisch milden Bedingungen deutlich aktiver als andere bisher beschriebene PET-abbauende Enzyme. Die Forscher demonstrierten die Wirksamkeit durch die Zersetzung von über 50 verschiedenen handelsüblichen Verpackungen, aber auch von Polyester-Textilien. In wenigen Tagen konnten sie PET-Abfall biologisch abbauen, und aus den chemischen Bestandteilen neues hochwertiges PET synthetisieren.

PET-abbauende Enzyme erleichtern so nicht nur die Entsorgung, sondern ermöglichen ein biologisches PET-Recycling. Für Anwendungen im Grossmassstab müssen die Verfahren weiter optimiert werden, aber die Chancen stehen gut, dass biotechnologische Ansätze bald einen wichtigen Beitrag zur Reduktion von Plastikmüll leisten und dabei wertvolle Grundbausteine als Grundlage der Kreislaufwirtschaft zurückgewinnen können.

Quellen: [Neu entdecktes Enzym zersetzt PET-Kunststoff in Rekordzeit](#), Medienmitteilung Universität Leipzig, 16.05.2022; Christian Sonnen-decker et al. 2022, [Low Carbon Footprint Recycling of Post-Consumer PET Plastic with a Metagenomic Polyester Hydrolase](#), ChemSusChem 15:e202101062; [Plastic-eating Enzyme Could Eliminate Billions of Tons of Landfill Waste](#), UT News, 27.04.2022; Hongyuan Lu et al. 2022, [Machine learning-aided engineering of hydrolases for PET depolymerization](#), Nature 604:662–667; Ya-Hue Valerie Soong et al. 2022, [Recent Advances in Biological Recycling of Polyethylene Terephthalate \(PET\) Plastic Wastes](#), Bioengineering 9:98.

Neue Regeln für genomeditierte Pflanzen in Europa

Weltweit passen immer mehr Länder ihre gesetzlichen Rahmenbedingungen an den wissenschaftlichen Fortschritt an, um innovative Verfahren der Pflanzenzüchtung in der Praxis einsetzen zu können.

Grossbritannien befreit sich nach dem Brexit von EU-Bestimmungen, welche die wissenschaftliche und wirtschaftliche Entwicklung des Landes einschränken. Dazu gehören auch restriktive EU-Regeln für Pflanzen, die mit innovativen und schnellen Züchtungsverfahren wie der Genomeditierung entwickelt wurden. Diese werden aufgrund der veralteten EU-Bestimmungen als «gentechnisch verändert» eingestuft. Dies macht einen Anbau praktisch unmöglich, obwohl sich die Pflanzen in vielen Fällen nicht von solchen unterscheiden, die herkömmlich gezüchtet wurden. Dadurch können Chancen, wie die Entwicklung krankheitsresistenter Pflanzen die weniger Pflanzenschutz benötigen, in der EU aktuell kaum genutzt werden.

Für Forschungsfreisetzungen genomeditierter Pflanzen ohne artfremde Erbinformation hat Grossbritannien bereits kürzlich die Anforderungen stark gelockert. Eine Genehmigung dafür ist nicht mehr erforderlich, nur eine Information der Behörden. Für den kommerziellen Anbau und den Import wurde in der Regierungserklärung «*Queens Speech*» am 10. Mai 2022 ein Gesetzentwurf zur Präzisionszüchtung («*Precision*

Breeding Bill») angekündigt, und am 25. Mai im Oberhaus vorgelegt. Sofern mit neuen Verfahren gezüchtete Pflanzen auch durch herkömmliche Verfahren erzeugt werden könnten, sollen sie nicht mehr den strengen Auflagen für «gentechnisch veränderte Organismen» unterstehen, sondern vereinfachten Bestimmungen. Dadurch möchte die Regierung den Anbau ermöglichen, und wirtschaftliche und ökologische Chancen für die britische Landwirtschaft nutzen.

In der EU läuft mittlerweile eine öffentliche Konsultation zu neuen gentechnischen Verfahren, als Grundlage für angepasste Vorschriften, welche die EU Kommission im 2. Quartal 2023 vorlegen möchte. Ausserhalb Europas werden genomeditierte Pflanzen ohne artfremde Erbinformation zumeist nicht als GVO eingestuft – so wurden erst, kürzlich in Indien die Bestimmungen entsprechend angepasst.

Quellen: [Genetic Technology Bill: enabling innovation to boost food security](#), GOV.UK, 25.05.2022; [The Queen's Speech 2022 \(with background information\)](#), British Prime Minister's Office, 10.05.2022; [Genetic Technology \(Precision Breeding\) Bill](#), UK Parliament: [Originaltext](#) (25.05.2022), [Erläuterungen](#), [Fact Sheet](#); [Vom Hof auf den Tisch: Kommission startet öffentliche Konsultation zu neuen Gentechniken \(NGT\)](#), Europäische Kommission, 29.04.2022; [EU Konsultation: Rechtsvorschriften für Pflanzen, die mithilfe bestimmter neuer genomischer Verfahren gewonnen werden](#), 29 April 2022 - 22 Juli 2022; [Exemption of the Genome Edited plants falling under the categories of SDN1 and SDN2 from the provisions of the Rules, 1989](#), Government of India, Ministry of Environment, Forest and Climate Change, 30.03.2022.

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