



POINT NEWSLETTER NR. 245 – NOVEMBER 2022

# Aktuelle Biotechnologie

## INHALT

### **Gesundheits-Schutz**

Biotech-Impfstoff gegen gefährliches RSV Atemwegs-Virus 2

---

### **Genomeditierung**

CRISPR/Cas9 ermöglicht neue Virusresistenz bei Wintergerste 3

---

### **Synthetische Biologie**

Genetische «Firewall» schützt Bakterien vor Virus-Befall 4

---

### **Nachhaltige Landwirtschaft**

Wirtschaftlicher und ökologischer Nutzen von Biotech-Pflanzen 5

---

# Biotech-Impfstoff gegen gefährliches RSV Atemwegs-Virus

An den Notaufnahmen herrscht Andrang. Viele Schweizer Kinderspitäler sind aktuell überfüllt, Betten werden knapp, Operationen müssen verschoben werden. Schuld daran ist eine massive Infektionswelle mit dem Humanen Respiratorischen Synzytial-Virus (RSV), die auch andere europäische Länder und die USA betrifft und vielerorts zu einem Rekord-Ansturm auf Gesundheitseinrichtungen führt. Der Erreger kann eine schwere Bronchitis oder Lungenentzündung mit Atemnot auslösen. Besonders betroffen sind Säuglinge im ersten Lebensjahr, bei denen oft auch die Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme gestört ist. Durch eine zusätzliche Sauerstoffversorgung oder Beatmung und – falls erforderlich – eine Infusion oder Magensonde kann die Versorgung sichergestellt werden, in der Regel erholen sich die jungen Patientinnen und Patienten bald wieder. Zurück bleibt eine Erfahrung, die man weder den Kindern noch den Eltern wünschen würde.

Leider ist das RS-Virus einer der wenigen Erreger von Kinderkrankheiten, gegen das es noch keinen wirksamen und zugelassenen Impfschutz gibt. Bereits in den 1960er Jahren wurde ein Impfstoff mit kompletten, aber abgeschwächten Erregern erprobt. Er führte aber zu einer Über-Sensibilisierung und zu so heftigen Nebenwirkungen, dass die Entwicklung vorerst eingestellt wurde. Moderne Ansätze verwenden als Antigen für die Immunisierung nur einzelne Protein-Bestandteile eines Krankheitserregers, die mit biotechnologischen Verfahren hergestellt werden. Für RSV bot sich hierfür das F-Glykoprotein an, das auf der Virusoberfläche sitzt und für das Andocken an die menschliche Zelle beim Infektionsprozess verantwortlich ist. Allerdings kann dieses Protein verschiedene Strukturen annehmen, von denen nur wenige das Immunsystem stimulieren. Barney Graham und seinem Team vom «U.S. National Institute of Allergy and Infectious Diseases» (NIAID)

gelang 2013 ein entscheidender Durchbruch: Durch die Analyse der dreidimensionalen Struktur verschiedener potenzieller Antigene identifizierten sie eine stabile Variante des F-Glykoproteins («RSVpreF»), die als Grundlage für ein RSV-Vakzin dienen kann. Mehrere Unternehmen begannen, auf Basis dieser Resultate einen Impfstoff gegen das RS-Virus zu entwickeln.

Jetzt stellte das Unternehmen Pfizer die Resultate eines grossen klinischen Versuchs vor, in dem 7400 Schwangere aus 18 Ländern eine Impfdosis mit RSVpreF oder einem Placebo erhielten. Mütter geben ihre Antikörper sehr wirksam an das ungeborene Kind weiter und tragen so zu dessen Immunschutz bei. Die Versuche belegten eine gute Verträglichkeit des Impfstoffs und eine Wirksamkeit von 81.8 Prozent gegen schwere Infektionen der Babys in den ersten drei Lebensmonaten. Mit diesen vielversprechenden Resultaten scheint ein wirksamer Impfschutz für Kleinkinder gegen das RS-Virus in greifbare Nähe zu rücken.

Aber nicht nur für Babys, sondern auch Senioren können ernsthaft und manchmal lebensgefährlich an RSV erkranken. Sowohl Pfizer als auch GSK präsentierten in diesem Jahr positive Resultate für RSV-Impfstoffe für diese Zielgruppe, weitere Unternehmen arbeiten ebenfalls daran.

**Quellen:** [Pfizer Announces Positive Top-Line Data of Phase 3 Global Maternal Immunization Trial for its Bivalent Respiratory Syncytial Virus \(RSV\) Vaccine Candidate](#), Pfizer Media release, 01.11.2022; ['Extremely satisfying': Scientist's insight powers new RSV vaccine for infants](#), Science News, 02.11.2022; [Wegen dieses Virus sind die Schweizer Kinderspitäler überfüllt](#), 20Min.ch, 18.11.2022; [Noch nie waren so viele Kinder mit RSV-Infektionen im Spital](#), Tagesanzeiger.ch, 17.11.2022; [Factbox: Vaccines and drugs in the pipeline for RSV](#), Reuters, 18.11.2022; Jason S. McLellan et al. 2013, [Structure-Based Design of a Fusion Glycoprotein Vaccine for Respiratory Syncytial Virus](#), Science 342:592-598; Eric A.F. Simões et al. 2022, [Prefusion F Protein-Based Respiratory Syncytial Virus Immunization in Pregnancy](#), New England Journal of Medicine 386:1615-1626.

## GENOMEDITIERUNG

# CRISPR/Cas9 ermöglicht neue Virusresistenz bei Wintergerste

Spätestens seit den diversen Corona-Wellen ist allgemein bekannt, dass Viren sich verändern und Varianten mit neuen Eigenschaften entwickeln können. Das trifft natürlich auch in anderen Bereichen als der menschlichen Gesundheit zu, zum Beispiel bei Viren, die Pflanzenkrankheiten auslösen. Auch hier sind Gegenmassnahmen wichtig.

Bei Gerste und Weizen gehören verschiedene Bymoviren zu den bedeutenden Krankheitserregern, speziell das Gerstengelbmosaikvirus BaYMV und das Milde Gerstenmosaikvirus BaMMV. Sie werden im Herbst durch Mikroorganismen im Boden auf die Wurzeln von Getreidekeimlingen übertragen und führen zu gelben, mosaikartigen Verfärbungen auf den Blättern. Die Infektion reduziert die Widerstandsfähigkeit der Pflanzen im Winter und bremst im folgenden Frühjahr das Wachstum. Das kann auf infizierten Feldern bis zu 50 Prozent Ernteausschlag verursachen. Da die Viren lange Zeit im Boden überdauern können und es weder gegen sie noch gegen die übertragenden Mikroorganismen geeignete Pflanzenschutzmittel gibt, ist der Anbau virusresistenter Sorten die wichtigste Massnahme für den Schutz der Kulturen. Tatsächlich weist ein Grossteil der in Mitteleuropa angebauten Wintergerstesorten eine genetische Resistenz gegen BaYMV und BaMMV auf. Allerdings werden seit 2004 Virusvarianten beobachtet, welche diese Resistenz durchbrechen. Die Entwicklung neuer virusresistenter Sorten, am besten mit einem dauerhaften Wirkmechanismus, drängt daher.

Bereits vor über zehn Jahren hatten Pflanzenforscher in einer alten Gerstenlandsorte sowie in einer russischen Kultursorte eine neuartige Resistenzeigenschaft identifiziert, die Widerstandsfähigkeit

gegen alle bekannten BaYMV- und BaMMV-Varianten vermittelte. Forschende vom deutschen Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung IPK zeigten, dass es sich dabei um Mutationen im Gersten-Gen *PDIL5-1* handelt, welches Anfälligkeit gegen die Viren vermittelt.

Da sich die Gerstensorten mit der *PDIL5-1* Resistenzeigenschaft genetisch stark von den gebräuchlichen Kultursorten unterscheiden, wäre eine Übertragung der Resistenz durch klassische Kreuzungszüchtung sehr zeitaufwendig. Stattdessen setzte das IPK-Forschungsteam auf die Genomeditierung direkt in den Kultursorten «Igri» (Wintergerste) und «Golden Promise» (Sommergerste). Sie schalteten durch einen Schnitt im *PDIL5-1*-Gen dessen Funktion aus. Die dadurch erzeugten genetischen Veränderungen ähnelten natürlichen Veränderungen, die in verschiedenen virusresistenten Gerstensorten aus der IPK Genbank gefunden wurden. In Treibhausversuchen stellten sich die genomeditierten Pflanzen als resistent gegen BaMMV heraus, ohne nachteilige Auswirkungen auf die übrigen Pflanzeigenschaften. Wenn sich die Virusresistenz und die guten agronomischen Eigenschaften auch im Freiland bestätigen, könnte dieser Ansatz einen wichtigen Beitrag zur schnellen Entwicklung von Gerstensorten leisten, die auch gegen neue Bymovirus-Varianten resistent sind.

**Quellen:** Robert Eric Hoffie et al. [Novel resistance to the Bymovirus BaMMV established by targeted mutagenesis of the PDIL5-1 susceptibility gene in barley](#), Plant Biotechnology Journal (in print, online 11.10.2022, doi:10.1111/pbi.13948); [IPK-Forscher nutzen Genscherer Cas9 zur Etablierung neuer Resistenzen von Wintergerste gegen Viren](#), Medienmitteilung IPK Leibniz-Institut, 02.11.2022; [Resistenz aus der Genbank - Ein neuer Mechanismus könnte die Virusresistenz der Wintergerste retten](#), Pflanzenforschung.de, 16.11.2022.

## SYNTHETISCHE BIOLOGIE

# Genetische «Firewall» schützt Bakterien vor Virus-Befall

Die Synthetische Biologie nimmt komplexe biologische Systeme im Labor auseinander, analysiert die Komponenten und baut sie neu zusammen. Dadurch sollen grundsätzliche Lebensprozesse besser verstanden und biologische Systeme zur Produktion nützlicher Substanzen entwickelt werden. Mithilfe dieses Ansatzes ist es nun möglich, einen unerwünschten Austausch von genetischem Material zu verhindern. Durch die Entwicklung von Organismen mit einer eigenen, nicht allgemein verständlichen «genetischen Sprache» mit Hilfe der Synthetischen Biologie werden Hürden für die Funktion von Erbinformation errichtet. Dadurch können zum Beispiel Bakterien, die zur Produktion von Arzneimitteln, wertvollen Chemikalien und Lebensmittel-Bestandteilen eingesetzt werden, vor einer Infektion mit Bakterien-Viren geschützt werden. Diese sogenannten Bakteriophagen («Bakterienfresser») übertragen ihr Erbmateriale in Bakterien, programmieren sie dadurch zur Erzeugung neuer Viren um und können so den Produktionsprozess zum Erliegen bringen.

Das funktioniert, weil der allgemeine genetische Code fast aller Lebewesen wie eine universelle Sprache aufgestellt ist, und so ermöglicht, dass genetische Informationen zwischen Organismen übertragen und auch im anderen Organismus abgelesen werden können. Ein Forscherteam um Jason W. Chin vom MRC Labor im britischen Cambridge hatte 2019 die Entwicklung eines *E. coli* Bakterienstamms beschrieben, bei dem das gesamte Erbgut mit seinen vier Millionen Basenpaaren neu im Labor synthetisiert wurde. Dabei wurde der genetische Code so angepasst, dass er nicht mehr mit dem allgemeinen Code kompatibel war. Dazu wurden sowohl die

Abfolge der Buchstaben im Erbgut umprogrammiert als auch der Ablesemechanismus (tRNA) so angepasst, dass er den geänderten Code lesen konnte. Die Forscher vermuteten, dass ihre Bakterien dadurch gegen Virus-Infektionen geschützt sein sollten, weil deren Erbgut nicht korrekt abgelesen werden könne.

Forscher um George M. Church von der US-amerikanischen Harvard Universität konnten nach intensiver Suche in der Umwelt – unter anderem in einem Hühnerstall – jedoch zeigen, dass bestimmte Bakteriophagen zusammen mit ihrer Erbinformation auch ihre eigene Ableserinformation übertragen und so die genetische «Firewall» umgehen können. Die Forscherteams von Chin und Church präsentierten jetzt kurz hintereinander eigene Lösungsansätze, um dies zu verhindern. Sie fügten in die Bakterien Varianten des tRNA-Ablesemechanismus ein, der fremde Erbinformation – zum Beispiel von Bakteriophagen – falsch übersetzt und so die Produktion aktiver Viren verhindert. «Wir haben eine Lebensform geschaffen, die den allgemeinen genetischen Code nicht liest und die ihre genetische Information in einer Form schreibt, die von anderen Organismen nicht gelesen werden kann», so Chin. Dadurch sollte der Austausch von Erbinformation zwischen den Organismen zuverlässig blockiert werden.

**Quellen:** Jérôme F. Zürcher et al. 2022, [Refactored genetic codes enable bidirectional genetic isolation](#), Science 378:516-523; [Rewritten genetic code allows bacteria to fend off viral attacks](#), Science News, 20.10.2022; Akos Nyerges et al. 2022, [Swapped genetic code blocks viral infections and gene transfer](#), bioRxiv preprint, 10.07.2022 (not peer-reviewed); Wesley E Robertson et al. 2021, [Sense codon reassignment enables viral resistance and encoded polymer synthesis](#), Science 372:1057-1062; Julius Fredens et al. 2019, [Total synthesis of Escherichia coli with a recoded genome](#), Nature 569:514–518.

# Wirtschaftlicher und ökologischer Nutzen von Biotech-Pflanzen

Seit 1996 werden mit gentechnischen Methoden verbesserte Pflanzensorten grossflächig in zahlreichen Ländern angebaut. Bei Soja, Mais, Baumwolle und Raps beträgt der weltweite Anteil der Biotech-Sorten fast 50 Prozent, wobei Insektenresistenz und Herbizidtoleranz die wichtigsten Eigenschaften sind. Im Jahr 2020 wurden gentechnisch veränderte Sorten von 17 Millionen Landwirten auf insgesamt 185.6 Mio. ha angepflanzt, was etwa 13 % der weltweiten Ackerfläche entspricht. Der verbreitete, langjährige Anbau von Biotech-Pflanzen hat Auswirkungen auf die nachhaltige Ernährung der Weltbevölkerung. Der britische Agrarökonom Graham Brookes weist jetzt in einer Serie von drei Fachveröffentlichungen und in einer detaillierten Studie auf den wirtschaftlichen und ökologischen Nutzen hin.

Zwischen 1996 und 2000 ermöglichten gentechnisch veränderte Sorten insgesamt Mehrerträge von fast 1 Milliarde Tonnen von Lebensmitteln, Futtermitteln und Faserpflanzen, und reduzierten dadurch den Druck auf eine weitere Ausweitung der Ackerbaufläche. Vor allem insektenresistente Mais- und Baumwollsorten ermöglichten im langjährigen Durchschnitt Ertragssteigerungen von 17,7 % bzw. 14,5 %. Höhere Erträge und ein reduzierter Arbeitsaufwand führen zu deutlichen wirtschaftlichen Vorteilen für Landwirte. So konnte seit 1996 ein Mehrgewinn von 261,3 Mrd. US\$ realisiert werden.

Zudem konnte der Umwelt-Fussabdruck des Anbaus (Environmental Impact Quotient EIQ) der vier wichtigsten Biotech-Nutzpflanzen von 1996 bis 2000 um über 17 % reduziert werden, vor allem durch erhebliche Einsparungen bei Insektiziden durch insektenresistente Sorten. Diese betragen bei Mais etwa 41 %, bei Baumwolle 30 %.

Schliesslich konnten Treibstoff-Einsparungen durch einen reduzierten Aufwand für den Pflanzenschutz sowie eine bessere Kohlenstoffbindung im Boden durch veränderte Anbautechniken den Treibhausgas-Ausstoss der Landwirtschaft deutlich verringern: Allein im Jahr 2020 summierten sich diese Einsparungen auf 23'631 Mio. kg Kohlendioxid. Das entspricht der Menge an Treibhausgasen, die 15,6 Mio Autos in einem Jahr produzieren.

**Quellen:** [Feeding the world sustainably: Crop biotechnology continues to make a significant contribution, concludes new research](#), PG Economics media release, 05.10.2022; Graham Brookes 2022, [Farm income and production impacts from the use of genetically modified \(GM\) crop technology 1996-2020](#), GM Crops & Food, 13:171-195; Graham Brookes 2022, [Genetically Modified \(GM\) Crop Use 1996-2020: Environmental Impacts Associated with Pesticide Use Change](#), GM Crops & Food, 13:262-289; Graham Brookes 2022, [Genetically Modified \(GM\) Crop Use 1996-2020: Impacts on Carbon Emissions](#), GM Crops & Food, 13:1, 242-261; Graham Brookes 2022, [GM crops: global socio-economic and environmental impacts 1996-2020 \(full report\)](#), PG Economics, October 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 Abonnement einfach [hier klicken](#) oder ein E-Mail an die Redaktion senden. Frühere Ausgaben stehen im [Online-Archiv](#) zur Verfügung.

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

---

scienceindustries  
Wirtschaftsverband Chemie Pharma Life  
Sciences

[info@scienceindustries.ch](mailto:info@scienceindustries.ch)  
[scienceindustries.ch](http://scienceindustries.ch)

Folgen Sie uns



Nordstrasse 15 - Postfach  
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11