



POINT NEWSLETTER NR. 247 – JANUAR 2023

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Medizin

Transfer eines pflanzlichen Photosynthesystems in Wirbeltiere 2

Pflanzenzüchtung

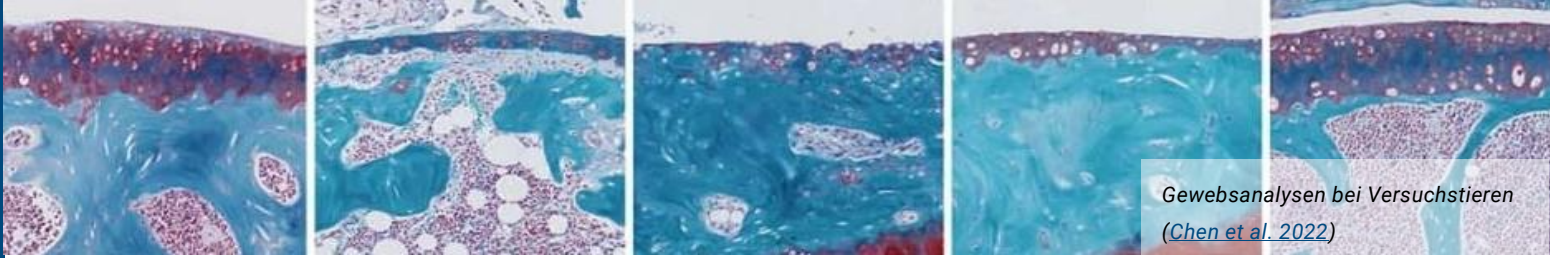
Schnelle und rückstandsfreie Genomeditierung durch Pfropfen 3

Klimaschutz

Kooperierende Mikroben produzieren Chemikalien mit Sonnenenergie 4

Nachhaltige Landwirtschaft

Langjähriger Pflanzenschutz ohne Resistenzen mit Bt-Mais in Spanien 5



Gewebsanalysen bei Versuchstieren
(Chen et al. 2022)

MEDIZIN

Transfer eines pflanzlichen Photosynthesystems in Wirbeltiere

Ein entscheidendes Kennzeichen vieler degenerativer und rheumatischer Erkrankungen ist eine Deregulierung des zellulären Energiestoffwechsels. Dazu gehört zum Beispiel die sehr schmerzhafte Osteoarthritis. Dabei wird der Gelenkknorpel langsam abgebaut, was zu zunehmenden Beschwerden und Bewegungseinschränkungen führt. Als möglicher therapeutischer Ansatz wurde daher eine gezielte Anregung des Stoffwechsels in den betroffenen Zellen vorgeschlagen, um die Energieproduktion zu stimulieren. Allerdings hat es sich bisher als schwierig herausgestellt, hierfür ein ausreichend kontrolliertes und balanciertes System zu entwickeln. Chinesische Forscher erprobten in Versuchstieren jetzt einen überraschenden Ansatz: Sie übertrugen fotosynthetisch aktive Komponenten aus Pflanzen in die Zellen erkrankter Gelenke von Mäusen. Damit soll die Produktion wichtiger Metaboliten des Energie-Stoffwechsels stimuliert und die Versorgung der Zellen verbessert werden.

Bei der pflanzlichen Photosynthese werden mit Hilfe von Lichtenergie zwei Schlüssel-Metaboliten synthetisiert: ATP als universelle Energie-Währung in allen Lebewesen und NADPH als Reduktionsmittel für Biosynthesevorgänge. Genau diese beiden Substanzen mangeln bei vielen degenerativen Erkrankungen, zum Beispiel bei Osteoarthritis. Das brachte die chinesischen Mediziner und Biochemiker auf die Idee, ATP und NADPH mit Hilfe der Photosynthese direkt in betroffenen Zellen zu produzieren. Dazu sollten Photosynthese-Strukturen aus Spinatzellen zu winzigen Nanothylakoid-Einheiten (engl. NTUs) zerkleinert und anschließend in die tierischen Zellen übertragen werden.

Eine wichtige Hürde dabei ist allerdings das Immunsystem, das Fremdstoffen im Körper erkennt und versucht, diese zu eliminieren. Um diese Abwehrreaktion zu umgehen, umhüllten die Forschenden die aus Spinat gewonnenen NTUs zur Tarnung mit Membranen von tierischen Zellen, die sie aus Knorpelzellen gewonnen hatten. In Zellkultur-Experimenten konnten sie zeigen, dass die mit Photosynthesekomponenten beladenen Membranbläschen mit der Oberfläche tierischer Knorpelzellen fusionieren, und dann ihren Inhalt in das Zellinnere ergießen. Tatsächlich wurde so die Funktion der Photosynthese in den tierischen Zellen aktiviert: Bei Belichtung wurden ATP und NADPH produziert, und der Zellstoffwechsel wurde aktiviert.

Auch bei der Injektion der umhüllten NTUs in die Gelenke von an Arthrose erkrankten Mäusen fand bei Zufuhr von Lichtenergie eine Stimulierung des Zellstoffwechsels statt. Entzündungserscheinungen und das Fortschreiten des Knorpel-Abbaus wurden gebremst, und die Tiere hatten weniger Schmerzen beim Laufen. Die Forschenden hoffen, damit einen ganz neuen Ansatz zur Therapie degenerativer Erkrankungen gefunden zu haben und fassen bereits erste klinische Versuche ins Auge. Allerdings müssen dafür noch verschiedene technische Herausforderungen gemeistert werden, zum Beispiel die noch beschränkte Dauer der Photosynthese-Aktivität.

Quellen: Pengfei Chen et al. 2022, [A plant-derived natural photosynthetic system for improving cell anabolism](#), Nature 612:546–554; [Using plant-derived nanothylakoid units to induce anabolism in mammals to reduce disease progression](#), Phys.org, 09.12.2022; [Chinese scientists hope planting spinach protein in human cell could treat osteoarthritis](#), South China Morning Post, 09.12.2022 .

Schnelle und rückstandsfreie Genomeditierung durch Pfropfen

Innovative Verfahren wie die Genomeditierung durch CRISPR/Cas9 haben in den letzten Jahren einen grossen Technologieschub bei der Züchtung von neuen Pflanzensorten ausgelöst. Der direkte Eingriff in das Erbgut ermöglicht eine gezieltere und vor allem wesentlich schnellere Entwicklung von Pflanzen mit verbesserten Eigenschaften, als das mit der herkömmlichen Pflanzenzüchtung möglich ist. Bei dieser sind in der Regel Kreuzungsschritte über zahlreiche Pflanzen-Generationen erforderlich, um unerwünschte Erbeigenschaften der Kreuzungspartner wieder zu entfernen. Je nach Pflanzenart kann dies Jahre erfordern.

Auch wenn der Prozess der genetischen Veränderung durch CRISPR/Cas9 ansich sehr schnell ist, kommt auch dieses Verfahren in der Regel nicht ganz ohne Kreuzungsschritte aus. Die CRISPR/Cas9 Maschinerie, welche die Cas9-Nuklease für den Schnitt in das Erbmaterial und die erforderlichen gRNAs zur Programmierung der gewünschten Schnittstelle umfasst, wird oft in einem ersten Schritt stabil als Transgen in das Genom der Pflanze eingebaut. Nachdem die gewünschte genetische Veränderung stattgefunden hat, wird das artfremde Transgen nicht mehr benötigt und sollte wieder entfernt werden.

In Pflanzen der nächsten oder spätestens übernächsten Generation lassen sich fast immer solche finden, die ausser der gewünschten Genveränderung keine Überbleibsel der CRISPR/Cas9 Maschinerie enthalten – aber diese Rückkreuzungen bremsen die Arbeiten. Verschiedene Ansätze ermöglichen eine Genomeditierung auch ohne Einbau eines Transgens, das nachträglich wieder entfernt werden muss. So können die Komponenten für die Genomeditierung als kurzlebige Nukleoprotein-komplexe in die Pflanze eingebracht werden. Diese Verfahren sind aber aufwendig, funktionieren nur ineffizient und in vielen Pflanzenarten gar nicht.

Ein Forscherteam um Friedrich Kragler vom Max-Planck-Institut für molekulare Pflanzenphysiologie in Potsdam zeigt jetzt in einem eleganten Ansatz, wie man diese «Aufräumarbeiten» umgehen und so deutlich Zeit und Arbeit einsparen kann. Sie verwendeten dabei das klassische Verfahren der Pflanzen-Pfropfung. Dabei lässt man Teile von zwei unterschiedlichen Pflanzen zusammenwachsen. Diese tauschen dann Wasser, Nährstoffe, aber auch genetische Informationen aus. Die Forschenden pflropfen einen unveränderten Pflanzenstängel der Modellpflanze Arabidopsis auf einen gentechnisch veränderten Wurzelstock, der alle erforderlichen CRISPR/Cas9 Komponenten für einen Schnitt in einem bestimmten Pflanzengewebe trug. Um den Transport der Information in Form der Botenstoffsubstanzen RNA in der Pflanze zu steigern, wurden noch mobilitätsfördernde TLS-Sequenzmotive angefügt.

Als «mobile Genschere» breiteten sich die Editierungs-Komponenten aus dem Wurzelstock in den genetisch unveränderten Pfropfreis aus, gelangten auch in die Blüte und wurden dort aktiv. Bei einem Teil der dort gebildeten Samen erfolgte die gewünschte genetische Veränderung, ohne dass zusätzliche Erbinformation eingebaut wurde. In nur wenigen Wochen konnten so direkt aus dem Samen genomeditierte Pflanzen ohne artfremde Erbinformation erzeugt werden, mit genetischen Veränderungen, die auch spontan in der Natur entstehen könnten. Die Forschenden gehen davon aus, dass ihr Verfahren für viele Pflanzenarten geeignet ist und die Züchtung deutlich beschleunigen kann.

Quellen: Lei Yang et al. 2023, [Heritable transgene-free genome editing in plants by grafting of wild-type shoots to transgenic donor rootstocks](#), Nature Biotechnology (online 02.01.2023); Jiacheng Hu & Caixia Gao 2023, [CRISPR-edited plants by grafting](#), Nature Biotechnology (online 02.01.2023); [Schneller zu neuen Pflanzensorten](#), Medienmitteilung Max-Planck-Gesellschaft, 03.01.2023; [Mit Pfropfen und Genom-Editierung schnell zu neuen Sorten](#), Bioökonomie.de, 11.01.2023.

Kooperierende Mikroben produzieren Chemikalien mit Sonnenenergie

Die Verwendung fossiler Rohstoffe, wie Erdöl oder Kohle, als Energiequelle und als Grundstoff für die Produktion von Materialien trägt zu der Freisetzung von Treibhausgasen bei, und treibt den Klimawandel an. Der weitgehende Verzicht auf fossile Rohstoffe ist daher eine zentrale Massnahme gegen eine weitere Klimaerwärmung. Das Recycling von Materialien in der Kreislaufwirtschaft ist ein wichtiger Ansatz zum Austausch fossiler Grundstoffe. Aber nicht alle Rohstoffe können in der erforderlichen Menge und Qualität durch Recycling ersetzt werden. Daher spielen nachwachsende und erneuerbare Rohstoffe eine immer wichtigere Rolle.

Pflanzliche Biomasse belastet das Klima deutlich weniger als fossile Rohstoffe, aber ist nicht unbegrenzt verfügbar. Forschende arbeiten daher intensiv an innovativen Ansätzen, um chemische Grundstoffe durch biotechnologische Verfahren aus frei in der Natur verfügbaren Ressourcen herzustellen. Dabei kommt es auch auf eine umweltfreundliche Energiequelle an. Besonders attraktiv ist in diesem Zusammenhang die fast unbeschränkt verfügbare Sonnenenergie. Wird als Grundstoff für die Produktion bereits in der Atmosphäre vorhandenes Kohlendioxid statt fossiler Rohstoffe verwendet, können zwei Fliegen mit einer Klappe geschlagen werden: Statt eine weitere Freisetzung von Treibhausgasen zu fördern, werden diese sogar – zumindest vorübergehend – im Produkt gebunden.

Weltweit arbeiten Forschende daher intensiv an Verfahren, um Kohlendioxid mit Hilfe von Sonnenenergie zu binden und so nützliche Substanzen zu produzieren, zum Beispiel Grundstoffe für die chemische

Industrie. Ein chinesisches Forscherteam zeigt jetzt, wie dies durch die Zusammenarbeit zweier genetisch angepasster Mikrobenstämme besonders effizient möglich ist.

Phototrophe Mikroorganismen, wie zum Beispiel Cyanobakterien (Blualgen), können mit Lichtenergie Kohlendioxid binden und so Zucker produzieren. Es ist aber schwer, ihren Stoffwechsel so anzupassen, dass sie grosse Mengen gewünschter Chemikalien produzieren. Daher setzten die Forschenden auf Arbeitsteilung: Der Cyanobakterienstamm *Synechococcus elongatus* wurde durch Einbau eines Zuckertransporter-Gens (*cscB*) so verändert, dass er bei Verfügbarkeit von Licht und Kohlendioxid grosse Mengen Saccharose-Zucker ausscheidet. Dieser Zucker kann dann als Energiequelle von dem Meeres-Bakterium *Vibrio natriegens* aufgenommen werden. Durch den Einbau verschiedener Stoffwechsel-Gene entwickelten die Forschenden Stämme, die entweder Milchsäure als Grundstoff für Biokunststoffe, 2,3-Butandiol als Lösungsmittel und Ausgangsstoff für Biotreibstoffe, oder p-Cumarsäure und Melanin als chemische Bausteine produzieren. Die Arbeitsteilung zwischen den beiden Bakterienarten ist viel effizienter, als wenn nur ein Organismus alle Aufgaben erledigen müsste. Der symbiotische Ansatz mit Bindung von Kohlendioxid könnte sich zu einer Alternative zu herkömmlichen Verfahren entwickeln, die oft auf Zucker aus Agarproduktion als Energiequelle angewiesen sind.

Quellen: Chaofeng Li 2023, [A Highly Compatible Phototrophic Community for Carbon-Negative Biosynthesis](#), Angewandte Chemie Intl. Edition 62:e202215013; [Bioengineered microbial community working together to store carbon](#), Phys.org, 09.12.2022; Corinne D. Scown 2022, [Prospects for carbon-negative biomanufacturing](#), Trends in Biotechnology 12:1415-1424.

Langjähriger Pflanzenschutz ohne Resistenzen mit Bt-Mais in Spanien

Seit 1998 wird in Europa gentechnisch veränderter, insektenresistenter Bt-Mais angepflanzt. Im Jahr 2021 betrug die Anbauflächen etwa 100'000 ha, der Grossteil (96 Prozent) davon in Spanien. Die Pflanzen tragen ein Gen des Bodenbakteriums *Bacillus thuringiensis* und produzieren dadurch das Protein Cry1Ab, das spezifisch gegen bestimmte flügelartige Schädlinge wirkt. Sowohl der in Europa verbreitete Maiszünsler *Ostrinia nubilalis* als auch die vor allem im Mittelmeerraum aktive Mais-eule *Sesamia nonagrioides* können dadurch wirksam kontrolliert werden. Die Bauern profitieren von höheren Erträgen durch reduzierte Ernteverluste und müssen weniger Insektizide anwenden. So verbleibt ihnen ein höherer Gewinn als beim Anbau herkömmlicher Maissorten.

Aufgrund der guten Erfahrungen der Landwirte wird Bt-Mais seit 1998 ununterbrochen in Spanien angebaut. Über 150 verschiedene gentechnisch veränderte Maissorten, mit verschiedenen Kombinationen von Resistenzeigenschaften, sind für den Import in die EU zugelassen. Dagegen ist für den Anbau in der EU ausschliesslich Bt-Mais mit dem insektiziden Cry1Ab Protein erlaubt. Eine langjährige, ununterbrochene Anwendung der gleichen Pflanzenschutzmassnahme, unabhängig ob sie chemischer oder biotechnologischer Natur ist, birgt immer das Risiko einer Resistenzentwicklung der Schädlinge. Daher ist ein Resistenz-

management durch das Anlegen von Refugienflächen mit konventionellem, nicht insektenresistentem Mais vorgeschrieben.

Eine spanische Forschungsgruppe unter Leitung der Entomologin Gema P. Farinós beschreibt jetzt die Resultate des beim Anbau vorgeschriebenen Resistenz-Monitorings von 1998 bis 2021. Trotz des verbreiteten Anbaus von Bt-Sorten in Spanien, auf bis zu 64 Prozent der Maisanbaufläche im Nordwesten, wurden bisher keine resistenten Schädlingspopulationen beobachtet. Auch zeigte die Untersuchung einer grossen Zahl im Feld gesammelter Schädlingslarven keinen Rückgang der Empfindlichkeit von Individuen gegen Cry1Ab. Die Massnahmen zum Resistenzmanagement haben sich daher seit einem Viertel-Jahrhundert bewährt.

Allerdings weisen die Forschenden auf das Problem hin, dass in der EU seit Jahrzehnten keine neuen insektenresistenten Maissorten zum Anbau zugelassen wurden. Die einzige hier verwendete Bt-Maissorte hinkt weit hinter dem globalen Entwicklungsstand der Pflanzenzüchtung hinterher. Das könnte einen langfristigen Erhalt der Pflanzen-Resistenz unterlaufen.

Quellen: Matías García et al. 2023, [Monitoring Insect Resistance to Bt Maize in the European Union: Update, Challenges, and Future Prospects](#), Journal of Economic Entomology (online 04.01.2023); Francisco J. Areal & Laura Riesgo 2022, [Sustainability of Bt maize in Spain \(1998-2021\)](#), fundacion-antama.org.

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)

scienceindustries
Wirtschaftsverband Chemie Pharma Life
Sciences

Folgen Sie uns



info@scienceindustries.ch
scienceindustries.ch

Nordstrasse 15 - Postfach
CH-8021 Zürich

Tel. + 41 44 368 17 11