



POINT NEWSLETTER NR. 249 – MÄRZ 2023

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Pflanzenzüchtung

Alpaka-Antikörper vermitteln pflanzliche Immunität gegen Viren 2

Medizin

Schon über 200 Patienten mit experimentellen CRISPR-Therapien behandelt 3

Lebensmittel

Biotechnologie verbessert Geschmack von Bohnen-Eiweiss 4

Neue Züchtungsverfahren

Schweiz bremst, England macht vorwärts, EU in den Startlöchern 5



Struktur eines Alpaka-Nanokörpers (Protein Data Base)

PFLANZENZÜCHTUNG

Alpaka-Antikörper vermitteln pflanzliche Immunität gegen Viren

Auch Pflanzen haben ein Immunsystem, um sich gegen Krankheitserreger zu schützen. Sie können einen Befall mit Viren, Bakterien oder Pilzen wahrnehmen und allgemeine Abwehrmassnahmen aktivieren. Allerdings ist das pflanzliche Abwehrsystem wesentlich weniger anpassungsfähig gegenüber verschiedenen oder neuartigen Erregern als jenes von Tieren und Menschen. Der Grund dafür ist, dass das Repertoire von erkennbaren Krankheitserregern bei Pflanzen genetisch fest vorbestimmt und nicht veränderbar ist. Im Gegensatz dazu können Tiere oder Menschen im Lauf ihres Lebens eine enorme Vielfalt von Antikörpern mit unterschiedlichem Bindungsvermögen bilden und so auch völlig neuartige Erreger erkennen und bekämpfen.

Wäre es möglich, die Anpassungsfähigkeit tierischer Antikörper zu nutzen, damit Pflanzen Krankheitserreger erkennen und bekämpfen können, gegenüber denen sie zuvor blind und daher wehrlos waren? Diese innovative Strategie zur Stärkung des pflanzlichen Immunsystems prüfte jetzt ein Team vom britischen Sainsbury Laboratory, aus der Gruppe des Pflanzenforschers Sophien Kamoun. In der Fachzeitschrift «*Science*» berichten sie über ihren Ansatz und die damit erzielten Erfolge.

Zur Erkennung von neuartigen Viren durch die Pflanzen sollte ein spezifisch bindender tierischer Antikörper dienen. Allerdings sind Antikörper der meisten Wirbeltiere enorm grosse und daher schwer handhabbare Moleküle. Daher verwendeten die Forscher einen biologischen Trick. In Tieren aus der Gruppe der Kamelartigen, zu denen auch das Alpaka gehört, finden sich Miniaturversionen von voll funktionsfähigen Antikörpern. Diese auch als Nanokörper

bezeichneten Proteine haben nur etwa ein Zehntel der Grösse von normalen Antikörpern. Dadurch sind sie auch als Baustein für neue genetische Konstrukte geeignet.

Als Test-Erreger sollte eine spezielle Variante des Kartoffelvirus X (PTX) dienen, welche auch Tabakpflanzen befallen kann. Die Forscher kombinierten im Reagenzglas Gensequenzen für ein Nanokörper-Fragment aus dem Alpaka, welches PVX erkennt und bindet, mit denen eines pflanzlichen Effektorproteins, welches normalerweise die Immunreaktion auf eine Pilzinfektion vermittelt. Durch den stabilen Einbau dieses Genkonstrukts in das Genom von Tabak wurden transgene Pflanzen erzeugt.

Tatsächlich zeigten Tabakpflanzen, welche dieses Hybridprotein produzierten, nach Infektion mit PVX eine Abwehrreaktion und konnten so die Vermehrung und Ausbreitung des Virus stoppen. Unveränderte Tabakpflanzen dagegen zeigten deutliche Infektionssymptome. Die Forschenden konnten auch zeigen, dass sich zwei verschiedene hybride Sensor-Effektormoleküle in einer Pflanze kombinieren lassen, um so Resistenz gegen zwei verschiedene Viren zugleich zu erzeugen. Da sich Alpaka-Nanokörper gegen praktisch alle Krankheitserreger erzeugen lassen, könnten mit Hilfe dieser innovativen Strategie verschiedene Pflanzenarten mit neuartigen Resistenzen ausgestattet werden. Versuche für Resistenzen bei Nutzpflanzen gegen kommerziell relevante Erreger laufen bereits.

Quellen: Jiorgos Kourelis et al. 2023, [NLR immune receptors-nanobody fusions confer plant disease resistance](#), *Science* 379:934-939; [Alpaca-derived antibodies could protect plants from disease](#), *Science News*, 02.03.2023; [Pflanzliches Immunsystem: So können Alpakas Pflanzen vor Krankheiten schützen](#), *Spektrum.de*, 07.03.2023.

Schon über 200 Patienten mit experimentellen CRISPR-Therapien behandelt

Vor zehn Jahren wurde erstmals das CRISPR/Cas9-System als Werkzeug zur gezielten Veränderung des Erbguts beschrieben. Seither haben sich die Einsatzgebiete der Genomeditierung rapide ausgeweitet. Sowohl in der Forschung als auch in immer mehr praktischen Anwendungen sind die neuen Werkzeuge nicht mehr wegzudenken. Technologische Weiterentwicklungen ermöglichen immer präzisere Anwendungen. So werden bei der Basen-Editierung nicht wie beim klassischen CRISPR/Cas9 Verfahren Schnitte in das Erbgut mit ihren nicht immer vorhersagbaren Auswirkungen eingeführt, sondern nur einzelne Buchstaben des genetischen Codes umgeschrieben.

In der Medizin ermöglicht die Genomeditierung die Korrektur von Fehlern im Erbgut, welche Erbkrankheiten auslösen können. Weltweit arbeiten viele Forschungsgruppen an neuen Therapieansätzen, die dadurch ermöglicht werden. Das dritte Gipfeltreffen zur menschlichen Genomeditierung, eine internationale Experten-Konferenz in London im März 2023, gab jetzt einen Überblick zu den aktuellen Entwicklungen.

Schon über 200 Patientinnen und Patienten weltweit wurden bisher mit experimentellen CRISPR-Therapien behandelt, etwa 50 verschiedene klinische Studien verwenden verschiedene Formen der Genomeditierung als Methode. In mehreren Fällen wurden eindrucksvolle Erfolge erzielt. So konnten bereits Leben gerettet werden, zum Beispiel bei der Behandlung spezieller Leukämieformen. Im Dezember 2022 gaben britische Mediziner die erste Behandlung, bei einer Leukämiepatientin im Teenager-Alter, mit baseneditierten T-Zellen bekannt. Nachdem alle vorherigen Behandlungsansätze versagt hatten, schlug die Immunzelltherapie an. Bis jetzt, zehn Monate nach der Behandlung, ist der Krebs nicht mehr nachweisbar.

Besonders weit fortgeschritten ist die Behandlung von Blutkrankheiten wie der Sichelzellanämie und der β -Thalassämie ([POINT 224, 02/2021](#)). An der Tagung in London sprach auch Victoria Gray, die seit Geburt unter schwerer Sichelzellanämie mit lähmenden Schmerzattacken und regelmässigen Klinikaufenthalten gelitten hatte. Im Jahr 2019 wurde sie als eine der ersten Menschen überhaupt mit einer experimentellen CRISPR-Behandlung an den Knochenmark-Zellen behandelt. Das ermöglicht ihr seither, wieder ein normales Leben zu führen und den Alltag zu geniessen.

Unter den auf Genomeditierung basierenden klinischen Versuchen befinden sich Therapien gegen Blutkrankheiten, Krebs, genetisch bedingte Blindheit, Diabetes, Herz-Kreislauf-Erkrankungen und eine ganze Reihe anderer Erbkrankheiten. In all diesen Fällen zielt die Behandlung auf genetische Veränderungen in Körperzellen ab, die nicht an Nachkommen weitergegeben werden. Eingriffe in die Keimbahn sind in den meisten Ländern verboten oder sehr streng reglementiert. Die wissenschaftliche Gemeinschaft sieht die Voraussetzungen für eine sichere, sozial abgestützte und ordnungsgemäss reglementierte Anwendung der Keimbahntherapie als nicht gegeben.

Für breite Patientenkreise interessant werden könnte eine cholesterinsenkende Behandlung. Dieser Ansatz wurde von der Zeitschrift «*MIT Technology Review*» als eine der zehn bahnbrechenden Technologien für 2023 ausgezeichnet, ein klinischer Versuch dazu läuft. Erste Zulassungen von Therapien, die auf Genomeditierung basieren, werden für 2023 erwartet.

Quellen: Jessica Hamzelou 2023, [More than 200 people have been treated with experimental CRISPR therapies](#), MIT Technology Review, 10.03.2023; [Third International Summit on Human Genome Editing](#), 06.-08.03.2023, London; [CRISPR Clinical Trials: A 2023 Update](#), The Innovative Genomics Institute, 17.03.2023; [CRISPR for high cholesterol: 10 Breakthrough Technologies 2023](#), MIT Technology Review, 09.01.2023.



LEBENSMITTEL

Biotechnologie verbessert Geschmack von Bohnen-Eiweiss

Aufgrund des steigenden Wohlstands in vielen Ländern wächst der Wunsch nach Fleisch auf dem Teller. Die FAO hat geschätzt, dass die globale Fleisch-Nachfrage zwischen 2019 und 2050 um 70% zunehmen könnte. Für die Produktion der dafür erforderlichen Futtermittel wären grosse zusätzliche Agrarflächen erforderlich, was eine deutliche Umweltbelastung mit sich bringen würde. Aus Gründen der Nachhaltigkeit wäre es daher sinnvoll, den Verzehr von tierischem Eiweiss zu reduzieren. Daher müssen attraktive Alternativen gefunden werden. Nicht nur Nachhaltigkeits-Anliegen, sondern auch Überlegungen des Tierwohls und einer gesunden Ernährung lassen immer mehr Konsumentinnen und Konsumenten auch aktiv nach Möglichkeiten zum Fleisch-Ersatz suchen.

Als alternative Eiweissquellen sind Pflanzen naheliegend. Ihr direkter Verzehr ist wesentlich energie- und ressourceneffizienter als der Umweg über die Verfütterung an Tiere und der Konsum von Fleisch. Besonders Bohnen-Eiweiss ist nahrhaft, breit verfügbar und preiswert, zum Beispiel in Form von Sojaprodukten. Diese sind vor allem im asiatischen Raum ein wichtiger Bestandteil des Speiseplans. In manchen Gerichten ist der ausgeprägte Bohnen-Geschmack willkommen, in anderen Speisen kann er jedoch störend sein – vor allem, wenn ein möglichst fleisch-ähnlicher Geschmack gewünscht wird.

Chemische Analysen zeigen eine Vielzahl von Substanzen mit ausgeprägten Geschmacks- und Geruchseigenschaften in Bohnen-Produkten. Vor allem ungesättigte Fettsäuren können oxidieren und ranzig werden und dabei auch unangenehme

Geschmacksnoten entwickeln. Die so entstandenen Chemikalien sind selbst in sehr niedrigen Konzentrationen wahrnehmbar.

Das Wissen um die biochemische Natur der störenden Stoffe ergibt aber Ansatzpunkte, um diese zu entfernen. Enzyme, die in der Natur weit verbreiteten biologischen Stoffwechsel-Werkzeuge, können in gereinigter Form eingesetzt werden, um unerwünschte Substanzen gezielt abzubauen. Zunehmend wird aber auch die alte Technik der Fermentation verwendet, bei der in den Lebensmitteln eine gezielte biologische Umsetzung durch verschiedene Bakterien, Hefen oder Pilzen erfolgt. Das ermöglicht, je nach Auswahl der beteiligten Mikroorganismen, ebenfalls den Abbau unerwünschter Stoffe und so die geschmackliche Verbesserung des Produkts. Dabei werden Struktur und Konsistenz des pflanzlichen Ausgangsmaterials und positive Geschmackskomponenten nicht beeinträchtigt.

Aber nicht nur der Abbau unangenehm riechender und schmeckender Stoffe ist möglich. Durch die geschickte Auswahl der an der Fermentation beteiligten Mikroorganismen können auch neue angenehme Geschmacksnoten entwickelt werden, welche die Produktqualität weiter verbessern. So kann die Lebensmittel-Biotechnologie zu einem verbesserten Geschmackserlebnis beitragen und den – aus Nachhaltigkeitsgründen sinnvollen – Verzehr von pflanzlichem Eiweiss noch attraktiver machen.

Quellen: Anqi Tao et al. 2022, [Mechanism and application of fermentation to remove beany flavor from plant-based meat analogs: A mini review](#), Front. Microbiol. 13:1070773; Bei Wang et al. 2021, [Insights into formation, detection and removal of the beany flavor in soybean protein](#), Trends in Food Science & Technology 112:336-347.

Schweiz bremst, England macht vorwärts, EU in den Startlöchern

Innovative Züchtungsverfahren, wie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas, beflügeln weltweit die Pflanzenzüchtung. Die neuen Technologien ermöglichen eine wesentlich schnellere und gezieltere Entwicklung von Pflanzen mit verbesserten Eigenschaften, wie zum Beispiel Krankheitsresistenz oder einer optimierten Produktqualität. Immer mehr Länder (z. B. USA, Brasilien, Argentinien, Indien, Australien) stellen solche Pflanzen – sofern sie keine artfremde Erbinformation enthalten – herkömmlich gezüchteten Sorten gleich. In der Schweiz und auch in der EU wird die Entwicklung jedoch durch ein veraltetes gesetzliches Rahmenwerk gebremst.

In einem Bericht vom 1. Februar 2023 legt der Schweizer Bundesrat die gesetzlichen Bestimmungen sehr restriktiv aus und unterstellt sämtliche genomeditierte Pflanzen – auch wenn sie sich nicht von herkömmlich gezüchteten Sorten unterscheiden – den strengen Auflagen für «gentechnisch veränderte Organismen» (GVO). Damit schliesst er sich einem umstrittenen Urteil des Europäischen Gerichtshofs von 2018 an. Unter diesen Umständen werden Züchtung, Anbau und Import genomeditierter Pflanzen praktisch unmöglich gemacht.

Dass es auch anders geht, zeigt Grossbritannien, das nach dem Brexit selbst über seinen Umgang mit neuen Technologien bestimmen kann. Für England trat am

23. Februar 2023 ein neues Gesetz in Kraft, das genomeditierte Organismen ohne artfremde Erbinformation aus dem Geltungsbereich der Gentechnik-Bestimmungen ausnimmt und so ihre differenzierte Regulierung ermöglicht. Mit vereinfachten Massnahmen sollen die Produkte leichter auf den Markt gebracht werden können. Einzelheiten der Umsetzungen werden jetzt auf dem Verordnungsweg präzisiert. Freisetzungsversuche mit genomeditierten Pflanzen sind bereits zuvor deutlich erleichtert worden und erfordern keine Bewilligung mehr, nur noch eine Meldung.

Auch die EU hat erkannt, dass der starre und veraltete Gesetzesrahmen für genomeditierte Pflanzen angepasst werden muss, um Innovationen im Agrar- und Lebensmittelsystem zu ermöglichen und die ehrgeizigen EU-Umweltziele zu erreichen. Es wird erwartet, dass ein Entwurf der EU-Kommission dazu im Juni 2023 den EU-Mitgliedsstaaten und dem europäischen Parlament zur Diskussion gestellt wird.

Quellen: [Bundesrat genehmigt Bericht zur Regulierung der neuen Gentechnik-Verfahren](#), Medienmitteilung Bundesrat, 01.02.2023; [Regulierung der Gentechnik im Ausser-Humanbereich](#), Bericht des Bundesrates, 01.02.2023; [Genetic Technology Act key tool for UK food security](#), DEFRA press release, 23.03.2023; [Genetic Technology \(Precision Breeding\) Act](#), Legislation.gov.uk (Gesetzessammlung Grossbritannien); [Rechtsvorschriften für Pflanzen, die mithilfe bestimmter neuer genomischer Verfahren gewonnen werden](#), Europäische Kommission.

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