



POINT NEWSLETTER NR. 251 – MAI 2023

# Aktuelle Biotechnologie

## INHALT

### **Neue Züchtungsverfahren**

Pflanzensorten mit Mehrwert für die Schweiz 2

---

### **Nutztiere**

Allergenreduzierte Eier und gesündere Rinder durch Genomeditierung 3

---

### **Synthetische Biologie**

Künstliche Photosynthese zur nachhaltigen Nahrungsproduktion 4

---

### **Medizin**

Gentherapie-Gel zur Behandlung der Schmetterlingskrankheit 5

---



## NEUE ZÜCHTUNGSVERFAHREN

# Pflanzensorten mit Mehrwert für die Schweiz

In der Schweiz und auch in der EU wird aktuell über die Regulierung neuer Züchtungsverfahren, wie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas9, diskutiert. In der Grundlagenforschung haben die neuen Verfahren für eine schnelle und präzise Veränderung des Erbguts seit etwa 10 Jahren einen enormen Innovationsschub in vielen Anwendungsbereichen ausgelöst, und auch praktische Anwendungen nehmen zu. Im Bereich der Pflanzenforschung beschäftigen sich aktuell über 700 Projekte mit der Verbesserung eines breiten Spektrums von Pflanzeigenschaften. Zahlreiche Länder in Nord- und Südamerika sowie in Asien, aber auch Grossbritannien stufen bei Pflanzen die Produkte der neuen Verfahren als vergleichbar mit herkömmlich entwickelten Sorten ein und nehmen sie daher von strengen Auflagen für «gentechnisch veränderte Organismen» (GVO) aus. Das ermöglicht die Verwendung der neuen Verfahren in der Züchtung und den Anbau der so gewonnenen neuen Sorten.

Im Gegensatz dazu gelten in der Schweiz und in der EU aktuell sämtliche Produkte der Genomeditierung, auch wenn sich diese nicht von klassisch gezüchteten Pflanzen unterscheiden, aufgrund der veralteten gesetzlichen Vorschriften als GMO. Die restriktiven Rahmenbedingungen blockieren deren Einsatz in der Praxis und können beim Import Probleme verursachen. Die Schweizer Regierung wurde daher vom Parlament beauftragt, bis Mitte 2024 Vorschläge für ein Zulassungsverfahren für genomeditierte Pflanzen ohne artfremde Erbinformation vorzulegen. Ein Kriterium dabei ist auch ihr Mehrwert für Landwirtschaft, Umwelt und Konsumierende gegenüber herkömmlichen Züchtungsmethoden. Die Schweizer Akademie der Wissenschaften SCNAT stellt jetzt in einem Bericht fünf

beispielhafte Projekte aus der Grundlagenforschung vor, die auch der Schweiz einen Mehrwert bringen könnten und das Potential der neuen Verfahren aufzeigen.

So konnten **Reben**, die sehr anfällig gegen Pilzkrankungen sind und daher einen grossen Aufwand beim Pflanzenschutz erfordern, in kurzer Zeit durch Genomeditierung resistenter gegen Echten Mehltau und Grauschimmelfäule gemacht werden. Bei **Apfelbäumen** wurde die Resistenz gegen den gefürchteten, durch Bakterien verursachten Feuerbrand durch Ausschalten eines für die Anfälligkeit verantwortlichen Gens gesteigert. Eine verbesserte Resistenz gegen das Jordanvirus in **Tomaten** wurde ebenfalls durch eine Inaktivierung von Tomatengenen ermöglicht, die der Krankheitserreger für die Vermehrung benötigt. Schliesslich gelang es auch schon, die Resistenz von **Kartoffeln** gegen die Kraut- und Knollenfäule durch Genomeditierung zu steigern. Aber auch direkte Vorteile für Konsumenten wären möglich: So haben Forschende durch Genomeditierung glutenreduzierten **Weizen** entwickelt.

Ein entscheidender Vorteil der neuen Züchtungsverfahren ist, dass damit bereits bestehende Sorten schnell angepasst werden können, ohne ihre bewährten Eigenschaften zu verlieren. Die Chancen liegen auf der Hand – was noch fehlt, sind innovationsfreundliche Rahmenbedingungen, die Züchtung und Anbau genomeditierter Pflanzen in der Schweiz ermöglichen würden.

**Quellen:** [Mehrwert durch neue Züchtungstechnologien: vielversprechende Sorten sind in Entwicklung](#), Medienmitteilung SCNAT, 25.05.2023; [Neue Züchtungstechnologien: Anwendungsbeispiele aus der Pflanzenforschung](#), Swiss Academies Communications Vol. 18 No. 2; [www.eu-sage.eu](http://www.eu-sage.eu) Datenbank: Forschungsprojekte mit genomeditierten Pflanzen.

# Allergenreduzierte Eier und gesündere Rinder durch Genomeditierung

Präzise genetische Veränderungen mit den Werkzeugen der Genomeditierung ermöglichen massgeschneiderte Anpassungen im Bereich der Medizin, der Pflanzenzüchtung, für industrielle Anwendungen, aber auch für die Tierzucht. Die Verfahren werden zunehmend nicht nur in der Forschung, sondern auch in der Praxis eingesetzt. Das bedingt sowohl eine gesellschaftliche Diskussion über den Nutzen der neuen Technologien in den verschiedenen Anwendungsbereichen, als auch entsprechende Anpassungen der gesetzlichen Rahmenbedingungen. Bei Nutztieren könnten durch neue genetische Technologien verbesserte Produkte für die Konsumenten, aber auch eine Steigerung des Tierwohls ermöglicht werden. Das zeigen zwei aktuelle Forschungsergebnisse als Beispiel.

Forschende der Universität Hiroshima und von einem grossen japanischen Lebensmittelunternehmen haben jetzt allergenreduzierte Hühnereier entwickelt. Allergien gegen Hühnereis weiss gehören zu den häufigsten Nahrungsmittel-Allergien bei Kindern. Oft werden sie durch Ovomucoid, ein Bestandteil des Eiklars, ausgelöst. Das Protein wird durch Backen oder Kochen nicht zerstört und ist in vielen alltäglichen Lebensmitteln vorhanden. Betroffene Personen müssen daher eine sorgfältige Diät ohne Eiprodukte einhalten. Zudem können Impfstoffe, die mit Hilfe von Hühnereiern produziert werden (wie z. B. viele Grippeimpfstoffe), für sie problematisch sein.

Die Forschenden verwendeten die TALENS-Technologie, um durch Genomeditierung gezielt das Ovomucoid-Gen *OVM* in Hühnern auszuschalten. Dieses Verfahren ist älter als die CRISPR/Cas9-Technologie und experimentell aufwändiger, aber ist für manche Anwendungen besser geeignet. In den Eiern der genomeditierten Hühner liessen sich auch mit sehr empfindlichen Antikörper-basierten Methoden keine Spuren von Ovomucoid mehr nachweisen. Es ist

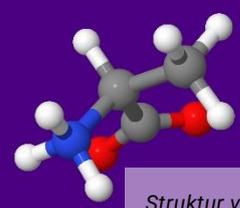
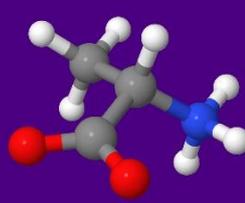
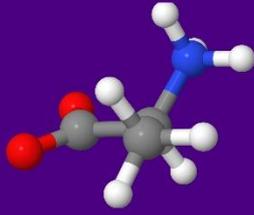
daher sehr wahrscheinlich, dass sie für Allergiker ungefährlich sind – das muss allerdings noch in klinischen Studien bestätigt werden. Auch müssen die Koch- und Backeigenschaften der Eier geprüft werden, um herauszufinden, ob sie als gleichwertiger Ersatz dienen können. Die allergenreduzierten Eier könnten einen Beitrag für eine vielseitigere Ernährung und eine verbesserte Gesundheit leisten.

Auch für das Wohl von Nutztieren kann die Genomeditierung in der Züchtung eingesetzt werden. In einer Zusammenarbeit zwischen US-amerikanischen Forschungseinrichtungen und Unternehmen wurde das erste Kalb mit Resistenz gegen die Bovine Virus-Diarrhoe BVD entwickelt. Die hoch ansteckende Krankheit verursacht weltweit grosse Schäden, wirkt sich auf die Fortpflanzung aus und führt zu spontanen Trächtigkeits-Aborten bei Rindern.

Mit Hilfe des CRISPR/Cas9-Verfahrens wurde ein kurzes Segment des Virus-Rezeptors CD46 auf der Zelloberfläche von Rindern ausgetauscht. Dadurch blieb die Funktion des Proteins in verschiedenen biologischen Prozessen erhalten, aber das Andocken des Virus konnte unterbunden werden. Das so erzeugte Kalb war gesund und hochgradig resistent gegen BVD-Infektion.

Während erste genomeditierte Nutztiere in einigen Ländern schon auf dem Markt sind, ist noch ungewiss, ob sie in der Schweiz und Europa eingesetzt werden können und sollen – die Diskussionen dazu laufen, auch anhand von Beispielen wie diesen.

**Quellen:** Ryo Ezaki et al. 2023, [Transcription activator-like effector nuclease-mediated deletion safely eliminates the major egg allergen ovomucoid in chickens](#), Food and Chemical Toxicology 175:113703; [Moving closer to allergen-free eggs](#), Bloomberg News, 01.05.2023; Aspen M. Workman et al. 2023, [First gene-edited calf with reduced susceptibility to a major viral pathogen](#), PNAS Nexus 2:pgad125; [Scientists Use Gene-Editing Technology to Produce First Calf Resistant to Major Viral Disease](#), USDA-ARS Research News, 09.05.2023.



Struktur von L-Alanin

## SYNTHETISCHE BIOLOGIE

# Künstliche Photosynthese zur nachhaltigen Nahrungsproduktion

Mit dem Prozess der Photosynthese nehmen Pflanzen das Treibhausgas Kohlendioxid aus der Luft auf und produzieren daraus, in Kombination mit Wasser und weiteren Nährstoffen aus dem Boden, Biomasse. Diese enthält die Grundstoffe unserer Nahrung, wie Zucker, Stärke und Eiweiss. Als Energiequelle für den ganzen Vorgang dient Sonnenenergie, welche durch den grünen Blattfarbstoff Chlorophyll absorbiert und in chemische Energie umgesetzt wird.

Chemiker und Biotechnologen arbeiten daran, diesen Milliarden von Jahren alten Prozess durch eine Kombination von Technologien effizienter zu machen. Ein Ansatz besteht darin, die verschiedenen biochemischen Schritte von der Aufnahme von Lichtenergie, der Produktion einfacher chemischer Grundstoffe bis zum Umbau in grössere Moleküle zu entkoppeln und optimiert neu zu kombinieren.

Mit Hilfe von Strom aus erneuerbarer und nachhaltiger Energie, z. B. Sonnenenergie, lässt sich durch elektrolytische Spaltung von Wasser «grüner» Wasserstoff produzieren, mit Sauerstoff als Nebenprodukt. Dabei fallen keine Treibhausgase an. In den letzten Jahren wurden verschiedene chemische Verfahren entwickelt, um mit Hilfe von Katalysatoren aus dem Wasserstoff unter Verwendung von Kohlendioxid aus der Atmosphäre das einfache chemische Molekül Methanol zu produzieren. Das resultierende «grüne» Methanol (auch E-Methanol genannt) ist eine vielversprechende Möglichkeit zur Speicherung erneuerbarer Energien und kann als klimaneutraler Treibstoff eingesetzt werden. Weltweit werden Produktionskapazitäten für grünes Methanol daher massiv ausgebaut. Wirtschaftlich interessant wäre es, aus Methanol höherwertige

Produkte, wie chemische Grundstoffe oder Nahrungszutaten, herzustellen.

Methanol besteht aus einem einzelnen Kohlenstoffatom, zusammen mit vier Wasserstoff- und einem Sauerstoffatom. Eine Herausforderung besteht darin, daraus grössere Moleküle aufzubauen. Durch den Nachbau von Biosynthesewegen im Reagenzglas wird das zunehmend möglich. Dazu werden mehrere genetisch angepasste Enzyme von verschiedenen Organismen kombiniert, um die gewünschten biochemischen Reaktionen ablaufen zu lassen.

Auf diesem Weg konnten chinesische Forschende im Jahr 2001 bereits Zucker und Stärke aus Methanol produzieren, die als Energiequellen wichtige Bestandteile der Ernährung sind. Jetzt zeigen Forschende der Technischen Universität München um Prof. Volker Sieber, dass sich auch die Aminosäure L-Alanin – ein wichtiger Bestandteil von Proteinen – in einem zellfreien System durch eine Kaskade von neun Enzymen biotechnologisch aus Methanol herstellen lässt. Eine besondere Herausforderung war dabei die Abstimmung der Aktivitäten der Enzyme aufeinander, um eine möglichst hohe Ausbeute in einem einzigen Reaktionsgefäss zu erzielen. Dabei ist der Prozess energieeffizienter als die Photosynthese in Pflanzen. Die Forscher denken über weitere Produkte nach, die sich mit ihrem biotechnologischen Ansatz mit Hilfe sauberer Energie und unter Bindung von Treibhausgasen produzieren lassen.

**Quellen:** Tao Cai et al. 2001, [Cell-free chemoenzymatic starch synthesis from carbon dioxide](#), Science 373:1523-1527; Vivian Pascal Willers et al. 2023, [Cell-free enzymatic L-alanine synthesis from green methanol](#), Chem Catalysis 3:100502; [Künstliche Photosynthese für umweltschonende Nahrungsmittelproduktion](#), TUM News, 27.04.2023.

# Gentherapie-Gel zur Behandlung der Schmetterlingskrankheit

In Europa ist etwa eine von 250'000 Personen von der Erbkrankheit «Dystrophe Epidermolysis bullosa» DEB betroffen. Sie wird durch einen Defekt im menschlichen Gen *COL7A1* ausgelöst und führt dazu, dass zu wenig oder gar kein Strukturprotein Kollagen Typ VII gebildet wird. Dieses sorgt dafür, dass die Hautschichten aneinanderhaften, und spielt daher eine zentrale Rolle für deren Stabilität. Ein Kollagen Typ VII-Mangel schwächt die Struktur der Haut und macht sie empfindlich gegen Druck oder Reibung. Schon leichte Berührungen führen zu Blasenbildung und schmerzhaften Wunden, die nur langsam heilen und von Infektionen bedroht sind. Ein normales Leben mit Herumtollen und sportlichen Aktivitäten ist für betroffene Kinder kaum möglich. Die Bezeichnung «Schmetterlingskrankheit» deutet darauf hin, dass ihre Haut so zart und heikel ist wie ein Schmetterlingsflügel. Die Begleitung der Patienten im Alltag ist aufwändig und umfasst den sorgfältigen Schutz der Haut vor mechanischer Beanspruchung und die Pflege der fast unvermeidbaren Wunden.

Ein US-amerikanisches Mediziner-team hat jetzt ein neuartiges Behandlungskonzept vorgestellt, um die Heilung der Hautverletzungen zu beschleunigen: eine Gentherapie in Form eines Gels, das auf die Wunden aufgetragen wird. Das Gel enthält genetisch veränderte Herpes simplex-Viren, die eine intakte Kopie des Kollagen-Gens in die Hautzellen einschleusen und so den

Gendefekt kompensieren. Die Viren selbst wurden so modifiziert, dass sie sich nicht weiter vermehren können. Auch wird die übertragene Erbinformation nicht in das Genom integriert – das Erbgut der Patienten wird also nicht verändert. Die Wirkung der Behandlung ist daher vorübergehend, sie kann aber nach Bedarf wiederholt werden.

In einem klinischen Versuch wurden Wunden von 31 DEB-Patienten aus verschiedenen Altersgruppen zwischen einem und 44 Jahren wöchentlich mit dem Gentherapie-Gel behandelt. Bei der Kontrolle nach sechs Monaten waren 67 Prozent der behandelten Wunden vollständig geheilt, aber nur 22 Prozent der unbehandelten. Die Schmerzen beim Verbandswechsel waren für die behandelten Wunden ebenfalls deutlich geringer. Die innovative Therapie bietet daher deutliche Verbesserungen für die Pflege und Heilung der unvermeidbaren Hautverletzungen von DEB-Patienten.

Aufgrund der deutlichen Vorteile hat die örtlich angewendete Gel-Gentherapie in den USA jetzt die Zulassung der Aufsichtsbehörde FDA erhalten. Auch für Europa soll demnächst ein Zulassungsantrag gestellt werden.

**Quellen:** [FDA Approves First Topical Gene Therapy for Treatment of Wounds in Patients with Dystrophic Epidermolysis Bullosa](#), US FDA, 19.05.2023; Shireen V. Guide et al. 2022, [Trial of Beremagene Geperpavec \(B-VEC\) for Dystrophic Epidermolysis Bullosa](#), New England J Med 387:2211-2219 ([download link](#)).

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