



POINT NEWSLETTER NR. 255 – SEPTEMBER 2023

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Medizin

Neues Antibiotikum Clovibactin gegen resistente Krankheitserreger 2

Neue Züchtungsverfahren

Immer mehr genomeditierte Nutzpflanzen in der
Entwicklungspipeline 3

Lebensmittel-Enzyme

Biotech-Werkzeuge für alternative Proteine aus Pflanzen 4

Synthetische Biologie

Genetisch veränderte Bakterien können PET in Salzwasser abbauen 5

MEDIZIN

Neues Antibiotikum Clovibactin gegen resistente Krankheitserreger

Noch vor hundert Jahren konnte bereits ein kleiner Kratzer ein Todesurteil sein: Wenn Bakterien die Wunde infizierten und sich im Körper ausbreiteten, gab es oft keine Rettung mehr. Entzündungen durch Verletzungen, infolge chirurgischer Eingriffe oder nach einer Entbindung waren lebensgefährlich. Auch bakterielle Infektionskrankheiten wie Tuberkulose, Diphtherie, Keuchhusten oder eine Lungenentzündung führten zu massiven Gesundheitsproblemen und nicht selten zum Tod.

Die Entwicklung von Antibiotika, die gezielt gegen Bakterien wirken und so eine Behandlung ermöglichen, begann vor gut 100 Jahren. Inzwischen gibt es viele Präparate mit unterschiedlichen Wirkmechanismen. Die Verfügbarkeit von Antibiotika ist einer der grössten medizinischen Durchbrüche der Neuzeit. Experten schätzen, dass sie etwa 23 Jahre zu der Verlängerung unserer Lebenszeit beitragen. Allerdings wird die Wirksamkeit der verfügbaren Antibiotika zunehmend durch die Entwicklung von Resistenzen bei den Mikroorganismen beeinträchtigt. Gerade in Krankenhäusern stellen gegen multiple Wirkstoffe resistente Keime ein grosses Problem dar. Daher drängt die Entwicklung neuer Antibiotika.

Die meisten verfügbaren Antibiotika werden von Natur aus durch Boden-Mikroorganismen produziert, die sich damit gegen Konkurrenten behaupten. Allerdings wurden in den letzten Jahren kaum noch neue Wirkstoffe gefunden, auch weil 99 % der Bakterien aus der Umwelt nicht mit Standard-Labor-Methoden gezüchtet werden können. Diese «unkultivierbaren» Mikroorganismen haben daher ein grosses Potential als Quelle neuer Aktivsubstanzen gegen pathogene Bakterien.

Ein grosses Forschungsteam aus den Niederlanden, Deutschland und den USA berichtet jetzt von der Entdeckung des neuartigen Antibiotikums Clovibactin, mit vielversprechenden Eigenschaften. Den Forschenden gelang es, in Bodenproben das Bakterium *Eleftheria terrae* zu finden und in einem mehrmonatigen, aufwändigen Prozess in Kultur zu nehmen. Sie beobachteten, dass die Bakterien eine Substanz absondern, die andere Bakterien hocheffizient zum Absterben bringt. Sie reinigten und charakterisierten Clovibactin, das einen ungewöhnlichen Wirkungsmechanismus hat. Es bindet an Bestandteile der Zellwand anderer Bakterien, umhüllt sie wie ein Käfig, und bildet dann lange faserartige Aggregate. Das blockiert das Bakterienwachstum und führt zum Platzen der Zellen.

Weil Clovibactin die Achillesferse von zentralen Bausteinen vieler Krankheitserreger angreift, verfügt es über ein breites Wirkungsspektrum. Zugleich können sich diese Zellwand-Bausteine nicht durch eine einfache Mutation der Wirkung entziehen, weil ihre Struktur konserviert und eng mit ihrer Funktion verknüpft ist. Tatsächlich wurde im Labor bisher keine Resistenzentwicklung gegen Clovibactin beobachtet, was sehr ungewöhnlich ist. In Tierversuchen zeigte sich eine gute Wirkung gegen Infektionen. Clovibactin wird jetzt weiterentwickelt und könnte zur Grundlage einer neuen Klasse von resistenzsicheren Antibiotika werden.

Quellen: Rhythm Shukla et al. 2023, [An antibiotic from an uncultured bacterium binds to an immutable target](#), Cell 186:4059-4073; [New Antibiotic, Clovibactin, Kills Bacteria Without Developing Resistance](#), Genetic Engineering & Biotech News, 22.08.2023; [Forschende entschlüsseln neues Antibiotikum](#), Medienmitteilung Universität Bonn, 22.08.2023; [Neues Antibiotikum »resistent gegen Resistenzen«?](#), Pharmazeutische Zeitung, 28.08.2023.

Immer mehr genomeditierte Nutzpflanzen in der Entwicklungspipeline

Die Entwicklung verbesserter Pflanzensorten mit angepassten Eigenschaften durch herkömmliche Züchtungsverfahren ist ein langwieriger Prozess. Er kann mit den steigenden Anforderungen der Landwirtschaft an Produktivität, Qualität, Klimaresilienz und Ressourceneffizienz der Sorten nicht mehr Schritt halten. Neue Technologien der gezielten Erbgutveränderung bei Pflanzen mit Verfahren wie TALENs oder CRISPR/Cas9 können Züchtungsprogramme enorm beschleunigen und vereinfachen. Daher wird die Genomeditierung weltweit zunehmend für die Pflanzenzüchtung eingesetzt. Der Trend wird dadurch beschleunigt, dass immer mehr Länder die gesetzlichen Rahmenbedingungen anpassen und genomeditierte Pflanzen herkömmlich entwickelten Sorten praktisch gleichstellen.

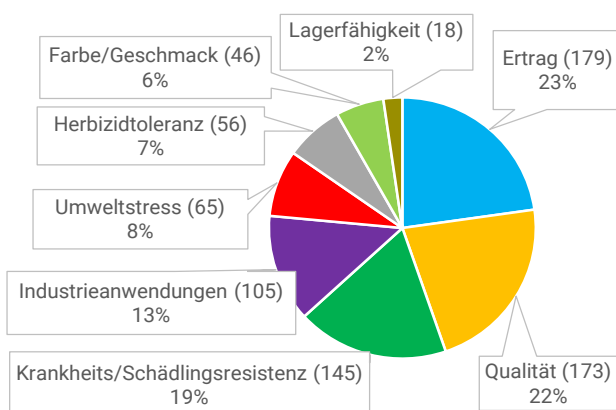
Die Initiative EU-SAGE («European Sustainable Agriculture through Genome Editing») ist ein Netzwerk von Forschenden von 134 europäischen Pflanzenforschungsinstituten. Sie stellen eine öffentlich zugängliche Datenbank zur Verfügung, die einen Einblick in die globale Entwicklungspipeline genomeditierter Nutzpflanzen mit kommerzieller Relevanz gibt. Sie beziehen sich dabei auf öffentlich zugängliche Quellen, wie Fachveröffentlichungen und Behördenberichte. Mitte September 2023 waren 787 solcher Projekte in der Datenbank verzeichnet, neue kommen stetig hinzu. Die meisten Entwicklungen beschäftigen sich

mit einer Verbesserung von Ertrag (179 Projekte) und Qualität (173) des Ernteguts. Gleich danach kommt die Resistenz gegen durch Pilze, Bakterien oder Viren ausgelöste Krankheiten und Schädlinge (145). Auch eine verbesserte Widerstandsfähigkeit gegen Umweltstress, wie Hitze, Trockenheit und schlechte Böden ist ein wichtiges Ziel (65). Nur ein kleiner Teil der Arbeiten (7 %, 56 Projekte) strebt eine Herbizidtoleranz an.

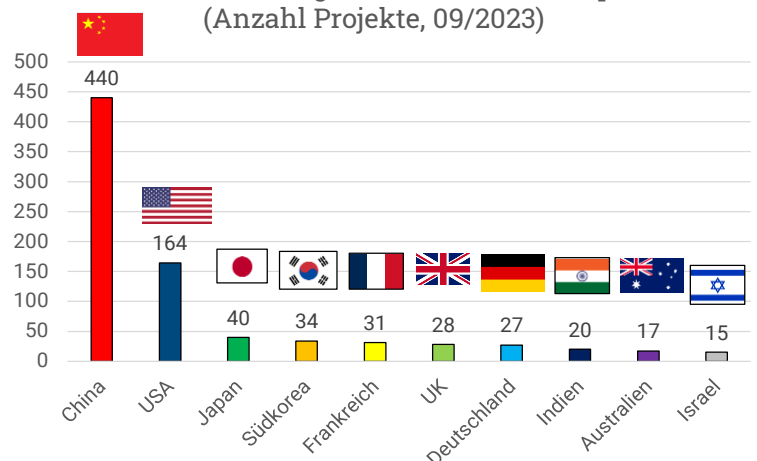
Die Bandbreite der bearbeiteten Nutzpflanzen umfasst bereits 70 Arten und reicht von Reis (252 Projekte), Tomaten (108), Mais (54), Soja (46), Weizen (44) bis hin zu Grapefruit, Kakao und Spargeln. Das führende Land bei den Anwendungen ist mit weitem Abstand China (440 Projekte), gefolgt von den USA (164) und Japan (40). Aber auch Frankreich (31), Grossbritannien (28) und Deutschland (27) sind in den Top Ten vertreten, insgesamt werden Projekte aus 77 Ländern beschrieben. Die EU-SAGE Datenbank wird laufend aktualisiert und ermöglicht es, den rasanten Fortschritt von Forschung und Entwicklung bei genomeditierten Pflanzen zu verfolgen.

Quellen: [EU-SAGE \(European Sustainable Agriculture through Genome Editing\) Database](https://www.eu-sage.eu) www.eu-sage.eu; Oana Dima et al. 2022, [Interactive database of genome editing applications in crops and future policy making in the European Union](https://doi.org/10.1093/plsci/plad001), Trends in Plant Science 27:746-748; [EU-SAGE welcomes the European Commission's regulatory proposal for plants obtained by certain new genomic techniques and their food and feed](https://ec.europa.eu/food/communication/press/2023/06/07/230607_01_en), EU-SAGE Medienmitteilung, 06.07.2023.

787 Projekte mit genomeditierten Nutzpflanzen (EU-SAGE Datenbank, 09/2023)



Führende Länder bei genomeditierten Nutzpflanzen (Anzahl Projekte, 09/2023)





LEBENSMITTEL-ENZYME

Biotech-Werkzeuge für alternative Proteine aus Pflanzen

Proteine sind lebensnotwendige Bestandteile unserer Ernährung. Sie liefern Energie, Baustoffe, und essenzielle Aminosäuren, die der menschliche Stoffwechsel nicht selbst synthetisieren kann. Sie tragen aber auch wesentlich zu Geschmack und Textur unserer Speisen bei, und damit zu unserem Genuss. Die wichtigsten Eiweisslieferanten für die menschliche Ernährung sind Pflanzen, aber über 40 % der Proteinversorgung stammt aus tierischen Quellen. Dabei nimmt der Trend zu tierischen Lebensmitteln wie Fleisch, Milch und Eiern mit steigendem Wohlstand vielerorts zu.

Allerdings ist die Erzeugung tierischer Produkte aus pflanzlichen Futtermitteln wenig kalorieneffizient. Auch belastet die Tierproduktion die Umwelt, und trägt etwa 15 % zum globalen Treibhausgasausstoss bei. Aus Nachhaltigkeitsgründen ist daher ein verstärkter Verzehr pflanzlicher Produkte und Eiweissquellen sinnvoll. Auch die Gesundheit profitiert davon, weil zu grosse Mengen von Fleisch in der Ernährung nachteilige Auswirkungen haben.

Zusammen mit Überlegungen zum Tierwohl treiben diese Faktoren die Nachfrage nach pflanzlichem Eiweiss. Es wird davon ausgegangen, dass innerhalb des nächsten Jahrzehnts pflanzenbasierte alternative Proteine bis zu 10 % des Marktanteils erreichen können. Allerdings ist der Ersatz von tierischem mit pflanzlichem Protein nicht einfach. Die Proteine unterscheiden sich je nach Quelle erheblich in ihren funktionellen Eigenschaften für die Nahrungsmittelproduktion und können nicht ohne weiteres gegeneinander ausgetauscht werden. Das liegt auch daran, dass es sich bei Pflanzenproteinen meist um unlösliches, gut verpacktes und nicht leicht zugängliches Speichereiweiss aus den Samen handelt.

In der Lebensmittelindustrie werden verbreitet biotechnologisch aus Mikroorganismen gewonnene Enzyme, also funktionelle Stoffwechselwerkzeuge, die selbst Proteine sind, als Katalysatoren eingesetzt. Sie ermöglichen chemische und physikalische Umsetzungen. So unterstützt das Labenzym Chymosin die Käseproduktion, Amylasen ermöglichen die Umwandlung von Stärke in Zucker, und Pektinasen lösen Zellwände auf und erleichtern die Fruchtsaftproduktion. Für die Produktion pflanzlicher Proteine gibt es erst allerdings erst wenige Erfahrungen mit Enzymen. Ein aktueller Übersichtsartikel von Ourania Gouseti und Kollegen von der Universität Kopenhagen erläutert die Möglichkeiten.

Enzyme können die Extraktion der Proteine aus dem pflanzlichen Rohmaterial vereinfachen, dabei Energie sparen und die Entstehung von Abfällen reduzieren. Hydrolasen und Proteasen können die Proteinketten in kleinere Einheiten spalten und so Geschmack und Eigenschaften verändern. Transglutaminasen verknüpfen Proteine miteinander, und können so zum Beispiel die Viskosität des Produktes erhöhen. Glutaminasen schliesslich ändern die chemische Zusammensetzung von Proteinen, und beeinflussen Löslichkeit, Geschmack, und auch das die Allergenität. Das Potential von Enzymen, die Produktion pflanzlicher Proteine zu vereinfachen und ihre Eigenschaften zu verbessern, ist gross. Damit können sie eine Ernährungsumstellung in Richtung mehr pflanzlicher Rohstoffe und damit Nachhaltigkeit und Gesundheit fördern.

Quellen: Ourania Gouseti et al. 2023, [Applications of Enzyme Technology to Enhance Transition to Plant Proteins: A Review](#), Foods 12(13):2518; Michael O. Okpara 2022, [Microbial Enzymes and Their Applications in Food Industry: A Mini-Review](#), Advances in Enzyme Research 10:23-47.

Genetisch veränderte Bakterien können PET in Salzwasser abbauen

Kunststoffe sind aufgrund ihrer vielen nützlichen Eigenschaften nicht mehr aus unserem Alltag wegzudenken. Ihre breite Anwendung hat aber auch Schattenseiten. Nur ein Teil der weltweit hergestellten Kunststoffe wird am Ende der Lebensdauer recycelt oder verwertet. Etwa 60 % landet in Mülldeponien oder direkt in der Umwelt. Etwa 8 Millionen Tonnen Plastik jährlich gelangen so auch in die Weltmeere. Viele Kunststoffe werden dort nur sehr langsam abgebaut. Da der Eintrag den Abbau übersteigt, reichert sich immer mehr Plastik in den Ozeanen an und kann dort fragile Ökosysteme schädigen.

Auch der für Getränkeflaschen und Verpackungen populäre PET-Kunststoff trägt zur Umweltbelastung bei. Obwohl es in einigen Ländern gut funktionierende Recycling-Systeme gibt, werden global nur etwa 14 % des PET wieder verwertet. Es besteht daher grosser Bedarf an Technologien, um PET aus marinen Umgebungen zu sammeln und abzubauen oder weiter zu verwerten. Zwar sind Enzyme bekannt, die in gereinigter Form PET abbauen können ([POINT 239.05/2022](#)), aber diese sind in der Anwendung teuer und aufwändig. Forscher der North Carolina State University um Nathan Crook beschreiben jetzt erstmals gentechnisch veränderte Bakterien, die als biologische Plastik-Fresser PET direkt in einer Meerwasser-Umgebung abbauen können.

Die Wissenschaftler verwendeten dazu die schnell wachsenden und ungefährlichen Salzwasserbakterien *Vibrio natriegens* als Chassis. Sie bauten diesen ein Plasmid als extrachromosomales genetisches Element ein, das die Produktion zweier PET-abbauender Enzyme aus *Idonella sakaiensis*-Bakterien (*IsPETase* and *IsMHETase*) ermöglicht. Die beiden Gene wurden so mit einem weiteren Gen für ein Protein der Bakterienhülle verknüpft, dass ein einzelnes hybrides Protein aus drei Komponenten gebildet wird, das aussen an den Bakterien verankert und dort aktiv ist.

Tatsächlich konnten die Forscher zeigen, dass die gentechnisch veränderten Bakterien PET-Partikel in der Nährbrühe abbauen und in den chemischen Grundbaustein Terephthalsäure (TPA) zerlegen. Diese könnte entweder wieder zu PET recycelt oder zu anderen hochwertigen Substanzen weiterverarbeitet werden. Noch ist die Leistung der Bakterien allerdings zu gering, um damit eine effiziente und wirtschaftliche Umsetzung grosser Abfallmengen zu ermöglichen. Das Projekt belegt jedoch die Machbarkeit eines bakteriellen PET-Abbaus in Salzwasser, und zeigt Ansätze für technische Verbesserungen auf.

Quellen: Tianyu Li et al. 2023, [Breakdown of polyethylene terephthalate microplastics under saltwater conditions using engineered *Vibrio natriegens*](#), AIChE Journal e18228 (online 14.09.2023); [Genetically Modified Bacteria Break Down Plastics in Saltwater](#), NC State University News, 14.09.2023.

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