

POINT NEWSLETTER NR. 281 - NOVEMBER 2025

Aktuelle Biotechnologie

INHALT

Gesundheit	
Gentechnisch veränderte Mäuse gegen die Ausbreitung der Zecken-Borreliose	2
Innovative Therapie zur Korrektur von pathogenen	
Unsinn-Mutationen	3
Nutzpflanzen	
de novo-Domestikation von Wildreis durch Multiplex-	
Genomeditierung	4
Neue Züchtungsverfahren	
Europa macht voran, Schweiz zaudert	5



GESUNDHEIT

Gentechnisch veränderte Mäuse gegen die Ausbreitung der Zecken-Borreliose

Mit Borreliose ist nicht zu spassen. Die durch Zeckenstiche übertragenen Borrelia burgdorferi-Bakterien können ohne Behandlung mit Antibiotika schwere Erkrankungen auslösen, Gehirn und Neven befallen und noch Monate bis Jahre nach der Infektion schmerzhafte Gelenkentzündungen und Schwellungen verursachen. Besonders heftig sind die Bewohner der Atlantikinsel Nantucket (Massachusetts) vor der US-Ostküste betroffen, da hier verschiedene Faktoren die Vermehrung der Zecken begünstigen. Eine grosse Hirschpopulation bietet ein üppiges Nahrungsangebot für die Parasiten, unter Naturschutz stehende Buschgebiete stellen einen idealen Lebensraum für sie dar. Entscheidend ist auch das Vorkommen zahlreicher Mäusearten wie der Weissfussmaus Peromyscus leucopus, die das natürliches Reservoir für B. burgdorferi darstellen. Nach einer Blutmahlzeit an befallenen Mäusen können Zecken dann die Erreger durch einen Stich an Menschen übertragen. Aufgrund der grossen Zahl infizierter Zecken erkranken bis zu 15 Prozent der Einwohner von Nantucket an Borreliose.

Ein Forschungsteam unter Leitung von Kevin M. Esvelt vom «Massachusetts Institute of Technology» (MIT) hat jetzt einen neuartigen Ansatz vorgestellt, um die Ausbreitung der Infektion zu bremsen. Dieser fokussiert auf die Mäuse, in denen sich die krankheitserregenden Borrelia-Bakterien vermehren. Die Forschenden fügten das Gen für ein funktionelles Antikörper-Fragment in das Genom von Mäusen ein, das gegen das Oberflächenprotein OspA der Bakterien gerichtet ist. Um das Produkt zu stabilisieren, fusionierten sie es mit Albumin-Eiweiss. Um eine hohe Expression zu gewährleisten, wurde das Genkonstrukt mit Hilfe des CRISPR/Cas9 Systems an einer

vorbestimmten Position im Erbgut von Mäuse-Keimbahnzellen integriert. Die Mäuse und ihre Nachkommen erlangten so eine erbliche Immunität gegen *B. burgdorferi*. Diese Machbarkeitsstudien wurden zunächst mit Labormäusen (*Mus musculus*) durchgeführt, für die etablierte Methoden zur Produktion transgener Tiere verfügbar sind. Das Forschungsteam arbeitet aber auch Verfahren für Weissfussmäuse als die eigentlich relevanten Wirtstiere.

Da sich die Erreger nicht mehr in den immunen Mäusen vermehren können, werden sie auch nicht mehr an Zecken weitergegeben – der Infektionszyklus könnte so durchbrochen werden. Voraussetzung dafür ist, dass die natürliche Population anfälliger Mäuse weitgehend durch resistente, transgene Tiere ersetzt wird. Hierfür könnten diese in grösserer Zahl in der Wintersaison freigesetzt werden. Das hätte vermutlich weniger nachteilige Folgen für die Nahrungsketten als eine völlige Ausrottung der Mäuse. Allerdings müssten vor einem solchen Einsatz auf der Insel weitgehende Abklärungen zu möglichen Auswirkungen auf das Ökosystem getroffen werden.

Von entscheidender Bedeutung für einen möglichen Einsatz sind aber die Anliegen der lokalen Bevölkerung. In zahlreichen Treffen stellten die Forschenden ihr Project «Mice against Ticks» zur Diskussion und stiessen dabei auf grosses Interesse.

Quellen: Joanna Buchthal et al., 2024, Heritable Immunization Establishes a New Model for Pathogen Control, BioRxiv (online 22.12.2024, doi:10.1101/2024.12.19.629026); Genetically engineered mice could take the bite out of Lyme disease on Nantucket, scientists say, CBS News, 21.09.2025; How genetically modified mice could save a Massachusetts vacation town from a disease outbreak, The Independent, 22.09.2025; https://www.miceagainstticks.org website.

Innovative Therapie zur Korrektur von pathogenen Unsinn-Mutation

Genetische Mutationen im Erbgut können eine Vielzahl von Krankheiten auslösen. Über 7000 derartige, meist seltene Krankheiten sind bekannt – viele von ihnen betreffen nur wenige Patientinnen und Patienten. Dennoch sind zusammengenommen weltweit über 400 Millionen Personen von teilweise erheblichen Leiden betroffen.

Medizinische Anwendungen der Genomeditierung könnten theoretisch viele dieser Mutationen korrigieren, aber der Aufwand für die Entwicklung individualisierter Therapien für kleine Patientengruppen oder gar Einzelpersonen ist unverhältnismässig. Ein US-Forschungsteam um David R. Liu vom Broad Institute (Harvard und MIT) beschreibt jetzt einen neuartigen, auf Genomeditierung beruhenden Therapieansatz, der das Potenzial für die Behandlung zahlreicher unterschiedlicher genetischer Erkrankungen hat und so auch Hoffnung für die Therapie vieler seltener genetischer Krankheiten gibt.

Etwa ein Viertel der bekannten Erbkrankheiten werden durch Punktmutationen ausgelöst, die sogenannte Stop-Codons in das Erbgut einfügen («Nonsense- oder Unsinn-Mutationen»). Diese bewirken, dass bei der Ablesung der Information der betroffenen Gene die Translation in ein Protein an dieser Stelle abbricht – so werden wichtige biologische Funktionen eingeschränkt oder fehlen vollständig. In der Natur kommen Adapter vor, sogenannte Suppressor-tRNAs, welche Stopcodons nicht als Stopsignal interpretieren, sondern den Einbau einer weiteren Aminosäure vermitteln. Das ermöglicht eine Genablesung über die durch Mutation entstandenen Stopcodons hinaus, und so eine Korrektur des genetischen Defekts.

Die Forschenden untersuchten zunächst eine tausende von SuppressortRNA-Varianten auf ihre Eignung für die Therapie genetischer Defekte. Anschliessend verwendeten sie das PRIME-EditingVerfahren, um das kurze Gensegment für diese Suppressor-tRNA an einer vorbestimmten Position im Genom zu integrieren. Diesen Ansatz bezeichnen sie als PERT (*prime editing-mediated readthrough of premature termination codons*).

Die Wirksamkeit ihres Verfahrens überprüften sie in menschlichen Zellkulturen, welche durch Stopcodonmutationen genetische Defekte der Spielmeyer-Vogt-Krankheit, des Tay-Sachs-Syndroms oder der Niemann-Pick Krankheit aufwiesen. In allen Fällen konnte die Ablesung der betroffenen Gene mit demselben Ansatz ganz oder teilweise wiederhergestellt werden, was die universelle Anwendbarkeit von PERT für verschiedene Krankheiten belegt. Auch für die Therapie von Cystische Fibrose-Mutationen funktionierte der Ansatz in Zellkulturen. In lebenden Mäusen mit einer Mutation, die zur schweren Erbkrankheit Hurler-Syndrom führt, konnte die Genfunktion so weit wiederhergestellt werden, dass die Krankheitssymptome der Tiere fast vollständig verschwanden.

Es ist noch ein langer Weg, bis auf den Grundlagen von PERT-Behandlungen für Krankheiten des Menschen entwickelt werden können. Erst für einen Teil von Stopcodon-Mutationen sind geeignete Suppressor-tRNAs verfügbar, und auch der Einsatz von PERT in verschiedenen Organen ist noch eine Herausforderung. Aber der innovative Ansatz eröffnet die Chance, in Zukunft zahlreiche Patienten mit sehr unterschiedlichen genetischen Erkrankungen mit der gleichen Therapie behandeln zu können.

Quellen: Sarah E. Pierce et al. 2025, Prime editing-installed suppressor tRNAs for disease-agnostic genome editing, Nature (online 19.11.2025, doi:10.1038/s41586-025-09732-2); Kim M. Keeling, Transfer RNAs edited for 'nonstop' gene therapy, Nature (News & Views), 19.11.2025; Single prime editing system could potentially treat multiple genetic diseases, Broad Institute News, 19.11.2025; New Gene-Editing Strategy Could Help Development of Treatments for Rare Diseases, New York Times, 19.11.2025.



NUTZPFLANZEN

de novo-Domestikation von Wildreis durch Multiplex-Genomeditierung

Reis ist ein Grundnahrungsmittel für mehr als die Hälfte der Weltbevölkerung, er wird in mehr als 100 Ländern angebaut. Im Lauf der viele tausend Jahre dauernden Domestikation von grasähnlichen Wildsorten zu den heute angebauten Kultursorten wurden zahlreiche agronomische Eigenschaften und vor allem die Erträge verbessert. So leistet Reis heute wichtige Beiträge zur Kalorienversorgung der Menschheit. Allerdings führte der starke Fokus auf hohe Erträge im Lauf der Domestikation auch zum Verlust zahlreicher anderer, heute erwünschter Eigenschaften. Diese wirken sich zum Beispiel auf den Nährwert und den Gehalt an Mikronährstoffen aus, auf den Gehalt an Eiweiss und Lipiden, auf die Kornqualität oder auch die Resistenz der Pflanzen gegen Krankheiten aus. Die menschlichen Zuchtbestrebungen haben so zu einem teilweisen Verlust genetischer Vielfalt geführt.

Eine Möglichkeit, diese fehlenden Eigenschaften zurückzuerhalten, ist es sie wieder durch Kreuzungen oder genetische Veränderungen in bestehende Kultursorten einzuführen. Ein chinesisches Forschungsteam beschreibt jetzt einen alternativen Ansatz: die Anpassung der genetischen Eigenschaften einer Wildreissorte mit Hilfe der Genomeditierung durch CRISPR/Cas9, um so die Domestikation im Expresstempo nachzuholen.

Die Forschenden wählten hierfür die Wildreissorte *Oryza rufipogon* aus, eine der Vorfahren der heutigen über 10'000 Kulturreissorten. Die Pflanzen kommen in verschiedenen asiatischen Ländern am Rand von Gewässern vor, wachsen in niedrigen Büscheln nahe an der Erdoberfläche, und weisen nur beschiedene Erträge auf. Ein

wichtiger Grund dafür ist, dass sich die Körner nach der Reife von der Rispe lösen und zu Boden fallen – wichtig für die Ausbreitung von Wildpflanzen, aber unerwünscht bei der Ernte von Kultursorten.

In sieben Gene der Wildreis-Pflanzen zugleich (*OrAn1*, *OrBH4*, *OrPROG1*, *OrSH4*, *OrRc*, *OrRd*, *OrGS3*) führten die Forschenden durch Multiplex-Genomeditierung gezielte Mutationen ein, wie sie verbreitet in Kulturreissorten gefunden werden. Diese Mutationen stehen in Verbindung mit der Wuchsform, Kornqualität und Ertrag. Dadurch konnten die Wildreispflanzen auf einen Schlag mit den wichtigsten Anbaueigenschaften von Kulturreis versehen werden.

Duch diese de novo-Domestikation wurde so in kürzester Zeit eine züchterische Entwicklung von vielen Tausend Jahren nachgeholt. Die Pflanzen behielten einen Grossteil der erwünschten Wildreis-Eigenschaften, aber wuchsen aufrecht, hatten hohe Erträge, helle Körner, und verloren die Samen nicht frühzeitig. Durch Kreuzungen der so erzeugten Pflanzen mit Kultursorten können gewünschte Wildreis-Eigenschaften jetzt weiter übertragen werden, ohne dabei die wichtigen Anbaueigenschaften zu verlieren. Die Genomeditierung kann so zu einer deutlichen Vergrösserung der genetischen Vielfalt angebauter Reissorten und ihrer Ernährungsqualität beitragen.

Quellen: Chang Tian et al. 2025, <u>Traits improvement of wild rice O. rufipogon via multiplex genome editing</u>, Journal of Integrative Plant Biology (online 18.11.2025, <u>doi:10.1111/jipb.70087</u>); <u>Multiplex Genome Editing Improves Wild Rice Agronomic Traits</u>, ISAAA Plant Biotech Update, 26.11.2025; Rhowell Jr. N. Tiozon et al. 2025, <u>Unlocking the potential of wild rice to bring missing nutrition to elite grains</u>, Plant Communications 6:101344.

Europa macht voran, Schweiz zaudert

Am 13. November 2025 traten in England neue Bestimmungen zum Anbau und der Vermarktung von Pflanzen aus neuen Züchtungsverfahren (z. B. Genomeditierung) in Kraft, die keine artfremden Erbinformationen enthalten und so auch in der Natur oder durch herkömmliche Züchtungsverfahren entstehen könnten. Für diese sollen vergleichbare Rahmenbedingungen wie für herkömmliche Pflanzensorten gelten. Damit wird England die erste europäische Region, die das volle Potenzial der innovativen Züchtungsansätze nutzen kann.

Bereits im Frühjahr 2023 hatte das britische Parlament das entsprechende Gesetz («Precision Breeding Act») verabschiedet und im Mai 2025 die Ausführungsbestimmungen erlassen. Für die Freisetzung von Pflanzen aus neuen Züchtungsverfahren ist keine Bewilligung erforderlich, nur eine Benachrichtigung der Behörden. Ihre Vermarktung benötigt eine Bestätigung der Behörden, dass sie die Kriterien für präzisionsgezüchtete Pflanzen erfüllen. Daraus hergestellte Lebens- oder Futtermittel brauchen eine Zulassung. Für Pflanzen mit geringfügigen Änderungen sollen hierfür Angaben der Hersteller ausreichen, ohne vertiefte Sicherheitsprüfungen. Erste Produkte könnten 2026 den Markt erreichen. Die Forschungsgruppe von Prof. Cathie Martin vom britischen John Innes Centre rekrutiert bereits jetzt Versuchspersonen für eine Ernährungsstudie mit von ihnen entwickelten genomeditierten Tomaten mit erhöhtem Vitamin-D Gehalt (POINT 240, Juni 2022).

In der EU unterstehen genomeditierte Pflanzen aktuell noch den restriktiven Vorschriften für «gentechnisch veränderte Organismen» (GVO), aber es zeichnet sich ein breiter Konsens für den innovationsfreundlichen Regulierungsvorschlag der EU-Kommission von 2023 ab. Aktuell werden im Trilog der politischen Akteure letzte Details ausdiskutiert, eine Einigung könnte noch vor Jahresende erfolgen. In einem Offenen Brief fordern 26 Spitzenverbände der Land- und Ernährungswirtschaft einen raschen Abschluss der Verhandlungen und einen Verzicht auf zusätzliche Auflagen.

Im deutlichen Kontrast zu den internationalen Entwicklungen hat der Schweizer Bundesrat im Frühjahr 2025 einen sehr restriktiven Gesetzesvorschlag für die Regelung der neuen Züchtungstechnologien vorgelegt. Dieser übernimmt weitgehend Auflagen des Gentechnikrechts und würde damit eine praktische Anwendung neuer Züchtungsverfahren in der Schweiz massiv behindern. Die Vorlage wurde in der Vernehmlassung verbreitet zurückgewiesen.

Quellen: Legislation allowing cultivation of geneedited crops now in force, Farmers Guide, 17.11.2025; Guidance: Precision bred plants: releasing and marketing (England), GOV.UK; Precision bred organisms: application guidance, food.gov.uk; Groundbreaking gene-edited tomato soup trial, with higher levels of 'Sunshine' vitamin, recruiting now, John Innes Centre News, 23.09.2025; A coalition of 26 food and feed associations urge swift adoption of New Genomic Techniques and reject new burderns on operators, Euroseeds.eu, 26.11.2025; Bundesgesetz über Pflanzen aus neuen Züchtungstechnologien: Vernehmlassungs-Stellungnahmen, fedlex admin ch

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 <u>hier klicken</u> oder ein E-Mail an die Redaktion senden. Frühere Ausgaben stehen im <u>Online-Archiv</u> zur Verfügung.

Text und Redaktion: Jan Lucht, Leiter Biotechnologie (ian.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