

Potenzial der Genschere CrispR/Cas

Was bedeutet das für den zukünftigen Pflanzenschutz?

Seit 2013 wurde durch die Entdeckung der Genschere CrispR/Cas auch die Pflanzenzüchtung revolutioniert und mit dem Nobelpreis 2020 für Prof. Emanuelle Charpentier und Prof. Jennifer Doudna belohnt. Doch was genau macht eine Genschere eigentlich? Forscher der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel in der Abteilung molekulare Phytopathologie und Biotechnologie des Instituts für Phytopathologie beschäftigen sich mit den Einsatzmöglichkeiten des Genomeditings (CrispR/Cas) in der Verbesserung pflanzlicher Resistenz gegenüber pilzlichen Schaderregern im Raps.

Die Genschere schneidet die Gensequenz und macht das Gen dadurch kaputt. Die Zelle repariert den Schnitt und so können an der Schnittstelle durch fehlerhafte Reparatur zufällige Veränderungen (Mutationen) der Gensequenz entstehen (Abbildung 1).

Gezielte Mutationen herbeigeführt

Solch gezielte Mutationen können in der Züchtung sehr interessant sein und die meisten Anwendungen zielten bisher auf Effekte, welche durch einen kompletten Funktionsverlust eines Zielgens hervorgerufen werden. Das ist vor allem in der Forschung interessant, wenn man zum Beispiel die Bedeutung eines Gens für einen Organismus untersuchen möchte, hat aber auch einen angewandten Aspekt. In Pflanzen gibt es nämlich auch sogenannte Anfälligkeitsgene, die durch Schädlinge manipuliert und benötigt werden, um ihren Wirt besiedeln zu können und sich in ihm zu vermehren. Geht die Funktion eines solchen Gens verloren, so kann das dazu führen, dass die Pflanze resistenter oder zumindest toleranter gegenüber diesem Schädling wird. Ein klassisches Beispiel dafür wäre der Funktionsverlust des Gens (MLO), welcher durch natürliche Selektion entstanden ist und über einen bereits langen Zeitraum zu einer Resistenz gegen Echten Mehltau in Gerste führte. Wenn solche Pflanzen dann hinsichtlich Ertrag und Qualität keine Einbußen zeigen, kann man von einem Erfolg in der Schädlingsbe-

kämpfung sprechen, der eine Reduktion von Pestiziden ermöglicht.

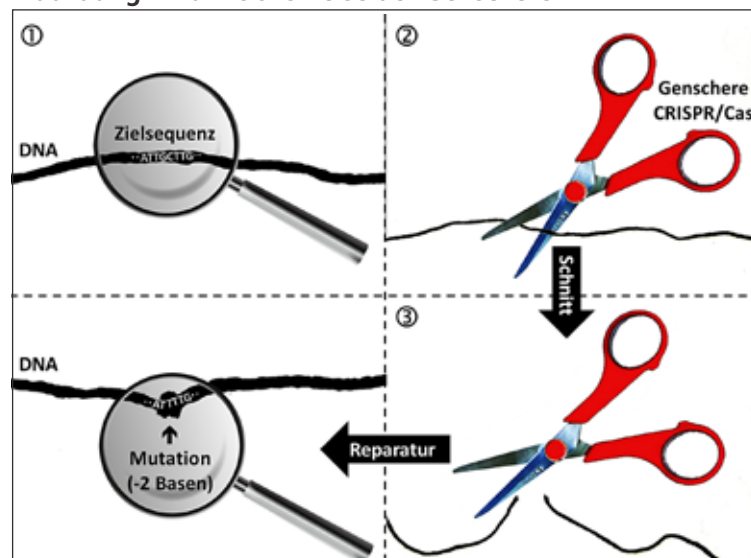
Genschere wieder entfernen

Die Besonderheit des CrispR/Cas-Systems ist außerdem, dass man die Genschere durch Herauskreuzen wieder entfernen kann. Dann ist die Pflanze wieder transgenfrei, aber die Mutation bleibt im Zielgen zurück und damit die neue Eigenschaft: ein Vorgang, welchen man als Genomediting bezeichnet. Inzwischen wurden die Genschere so weit verbessert, dass sie noch genauer arbeiten und man sich sogar aussuchen kann, welche Art die Mutation haben soll. Damit sind sämtliche Nachteile klassischer Mutagenese durch Strahlung oder giftige Chemikalien überwunden, allem voran die damit verbundene ungerichtete Schrotschuss-Mutagenese, welche immer das gesamte Pflanzen-Genom in Mitleidenschaft zog, während oft nicht alle Kopien des Zielgens wie gewünscht mutiert wurden. Die Genschere kann allerdings so „programmiert“ werden, dass sie alle Kopien des Zielgens ansteuert und an genau definierter Stelle mutiert. So können auch Kulturpflanzen mit sehr komplexen Genomen und vielen Kopien der Zielgene effizient bearbeitet werden.

Raps wurde resistenter

Auf diese Weise haben die Forscher an der CAU Kiel Raps resistent gegen *Verticillium longisporum* gemacht, ein erster Erfolg in der Bekämpfung dieses bodenbürtigen Pilzes. Allerdings ist die Aktivität erst einmal auf das Gewächshaus beschränkt, denn solche mutierten Pflanzen sind in Europa wie GVO zu behandeln und Freilandversuche derzeit deshalb nur schwer umzusetzen. Inzwischen ist aber auch in Europa ein Diskussionsprozess in Gang gekommen, ob man es sich leisten kann, hinsichtlich des Klimawandels und eines zu reduzierenden Pestizideinsatzes auf diese Technologie zu verzichten. Aus der Tatsache, dass in anderen Ländern solche Pflanzen bereits nicht mehr reguliert werden beziehungsweise für den Verbrauch zugelassen sind und somit

Abbildung 1: Funktionsweise der Genschere.



Nachdem eine geeignete Zielsequenz im Genom einer Kulturpflanze identifiziert wurde (1) wird die Genschere auf diese programmiert, sodass sie diese auffinden kann (2) und (3) in dieser Sequenz schneidet, sodass nach erfolgter fehlerhafter Reparatur dort eine Mutation entsteht, welche zum Funktionsverlust des Gens führen kann (4). Abbildung: Dr. Dirk Schenke

diese Pflanzen oder Produkte aus ihnen auch auf den europäischen Markt gelangen können, ergibt sich die Frage, ob es möglich ist, künstliche Mutationen durch Genomediting von natürlichen Mutationen zu unterscheiden.

Sind Mutationen differenzierbar?

Der pilzresistente Raps, welcher nur in einer Kopie des Gens CR-T1a mutiert ist, stellt ein gutes Referenzmaterial für solche Analysen dar. In einem neuen Projekt entwickeln die Wissenschaftler der Universität Kiel nun ein Protokoll, um die Mutation spezifisch nachzuweisen. Parallel dazu arbeiten Forscherkollegen am IPK Gatersleben an Nachweisverfahren für Gerste. Wie beide Teilprojekte auch ausgehen werden, so wird ihr Ergebnis doch einen Beitrag für die Politik leisten, um zu entscheiden, wie man zukünftig mit solchen Pflanzen in Europa umgehen möchte/müsste.

Gibt es schon weitere Anwendungen?

Ob genomeditierte Pflanzen dazu beitragen können, dem Klimawandel zu begegnen oder durch reduzierten Pestizideinsatz

auch der Artenvielfalt zu dienen, soll im Folgenden anhand einiger weiterer Beispiele gezeigt werden. Die zunehmenden Temperaturen im Zuge des Klimawandels gehen zum Beispiel auch mit Perioden längerer Trockenheit einher und da nicht immer eine Bewässerung der Felder möglich ist, wäre es vorteilhaft, wenn unsere Kulturpflanzen eine solche Trockenperiode besser überstehen könnten.

Durch Genomediting im Mais wurde zum Beispiel die Steuerungsregion eines Gens (ARGOS8) erfolgreich mutiert, was dazu führte, dass dieser Mais trockenertoleranter wurde. Wenn man das Tomatengens AGL6 mit der Genschere ausschaltet, so können diese Tomaten auch bei 38 °C mehr Früchte ansetzen als die unveränderte Vergleichstomate. Reis, eine der wichtigsten Pflanzen weltweit, wurde durch Mutation verschiedener Gene (zum Beispiel DST, RR22 oder PQT3) unempfindlicher gegen Verzalzung gemacht.

Mit steigenden Temperaturen könnten sich bald auch Wärme liebende Schädlinge in die ehemals kühleren nordeuropäischen Länder ausbreiten. Wenn bekannt ist, warum einige Pflanzen zum Beispiel resistent gegen bestimmte Schädlinge sind, so kann man versuchen, mit

tels Genomediting diese Resistenzen in Kulturpflanzen quasi nachzubauen. Einige Beispiele dafür sind die Mutationen im MLO-Gen von Weizen, Tomate oder Weintraube, welche dann genau wie Gerste weniger empfindlich gegen echten Mehltaubefall sind.

Ein anderes bekanntes Gen, eIF4 vermittelt Virusresistenz, sobald es durch Genomediting inaktiviert wird, mit erfolgreicher Anwendung in Reis, Gurke und Maniok. Der Funktionsverlust des Gens DMR6 kann sogar Resistenz gegen viele unterschiedliche Schädlinge bewirken, so zum Beispiel gegen einige Xanthomonas-Bakterien und Phytophthora-Arten (Falscher Mehl-

tau), wie bereits für Tomate, Kartoffel und sogar der Banane gezeigt.

Obwohl dies bereits einige vielversprechende Erfolge sind, ist die Anwendung von Genom-Editing nicht trivial. Technisch schwierig kann das Einbringen der Genschiere in die Pflanze sein, oder die Regeneration ganzer Pflanzen aus Zellkulturen. Auch die Identifizierung geeigneter Zielgene ist eine große Herausforderung, aber je mehr hier über verschiedene Pathosysteme gelernt wird, umso größer sind die Chancen, dass wichtige Zielgene identifiziert und so verändert werden können, dass es zur verbesserten Resistenz unserer Kulturpflanzen gegenüber

Schädlingen führt. Dazu ist es wichtig, dass diese Technologie allen offensteht und Feldversuche auch bald in Europa möglich werden.

Prof. Daguang Cai
 Instituts für Phytopathologie
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Tel.: 04 31-8 80 32 15
 dcai@phytomed.uni-kiel.de

Dr. Dirk Schenke
 Instituts für Phytopathologie
 Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
 Tel.: 04 31-8 80 25 74
 d.schenke@phytomed.uni-kiel.de

FAZIT

Genom-Editing mit der Genschiere CrispR/Cas ist relativ leicht und kostengünstig durchzuführen. Man kann mit dieser Methode gezielt alle Kopien eines Gens auch in den komplexen Genomen vieler Kulturpflanzen ansteuern und mutieren, wodurch es weniger Nebeneffekte als durch die klassische Mutagenese mittels Strahlung oder Chemikalien gibt. Damit steigt die Chance re-

lativ schnell an, an allen Genkopien gewünschte Veränderungen herbeizuführen und so nicht nur etwas über die Funktion der Zielgene zu erfahren, sondern Kulturpflanzen auch neue Eigenschaften zu vermitteln, welche sie zum Beispiel weniger stressanfällig machen. Weitere Informationen dazu unter: uni-kiel.de/de/detailansicht/news/114-genomeditierte-pflanzen

und unter bmel.de/SharedDocs/Meldungen/DE/Presse/2020/201211-forschung.html
 Diese Forschung wurde durch die Förderung des Bundesministeriums für Bildung und Forschung (Förderkennzeichen 031B0033C) und des Bundesministeriums für Landwirtschaft und Ernährung (Förderkennzeichen 2820H5012) ermöglicht.

Forscherteam formuliert Strategie gegen den Treibhauseffekt

Der Boden soll das Klima retten

Der Erdboden hat die Fähigkeit, langfristig große Mengen Kohlenstoff zu binden. Ein internationales Forscherteam unter Beteiligung der Universität Bonn plädiert nun dafür, dieses Potenzial effektiv zu nutzen. So ließe sich die Zunahme des Treibhausgases Kohlendioxid in der Atmosphäre um ein Drittel senken, schätzen die Experten. Gleichzeitig würden sich auch die Agrarerträge in vielen Regionen deutlich steigern. In einer aktuellen Veröffentlichung stellen sie eine Strategie vor, mit der sich diese Ziele erreichen lassen. Sie erschien in der Zeitschrift „Nature Communications“.

Der Klimagipfel in Paris im Jahr 2015 war auch die Geburtsstunde der sogenannten 4 pro 1.000-Initiative. Ihr Name steht für einen Zusammenhang, der in Klimaforschung und Politik lange nicht genug Beachtung gefunden hat: Jahr für Jahr erhöht sich die Kohlenstoffmenge in der Atmosphäre durch das von Menschen produzierte Klimagas CO₂ um mehr als 4 Mrd. t. Würde man diese 4 Mrd. t stattdessen in den Böden dieser Erde binden (und damit den Treibhauseffekt komplett aufhalten), würde die im Boden enthaltene



Durch den verstärkten Eintrag von Kohlenstoff in den Boden ließen sich der Klimawandel verlangsamen und gleichzeitig die Ernteerträge steigern, betont das internationale Forscherteam. Foto: Frank Luerweg/Universität Bonn

Kohlenstoffmenge jährlich um lediglich 0,4 % wachsen (also 4 von 1.000). Anders ausgedrückt: Böden sind ohnehin schon ein gigantischer Kohlenstoffspeicher. Warum also nicht einfach noch das überschüssige CO₂ als zusätzliche Winzigkeit darin versenken?

Die Böden als CO₂-Speicher?

Tatsächlich sind Experten heute davon überzeugt, dass sich mit dieser Strategie der Klimawandel deutlich verlangsamen ließe. 0,4 Promille zusätzlicher Kohlenstoffeintrag sind zwar etwas zu optimistisch“, erklärt Prof. Wulf Amelung, der an der Universität Bonn die Abteilung Bodenwissenschaften leitet. „Ein Drittel davon ist aber vermutlich erreichbar.“ Dennoch hat sich seit 2015 kaum etwas bewegt. Amelung möchte daher zusammen mit Kollegen aus Europa, den USA, Australien und China das Thema wieder auf die Agenda bringen. In der Fachzeitschrift „Nature Communications“ umreißen sie eine Strategie, mit der sich das Potenzial der Böden im Kampf gegen den Klimawandel effektiv nutzen ließe. Amelung ist zusammen mit seinem französischen Kollegen