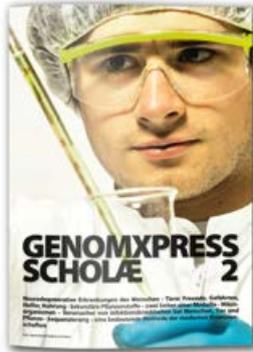




Genomeditierung bei Nutzpflanzen



Was ist der GENOMXPRESS SCHOLÆ?

Der GENOMXPRESS SCHOLÆ bietet aktuelle Themen aus der Wissenschaft in einer direkt im Unterricht einsetzbaren Form. Die vorliegende sechste Ausgabe zum Thema „Genomeditierung bei Nutzpflanzen“ wird von PLANT 2030 herausgegeben. Das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) fördert den GENOMXPRESS SCHOLÆ wie auch die vorgestellten Forschungsprojekte. Der GENOMXPRESS SCHOLÆ ist sowohl in gedruckter als auch digitaler Form (pdf) erhältlich und wird kostenlos abgegeben. Informationen zum Heft und kostenloses Abonnement unter:

www.genomxpress.de

Inhalt

2 Was ist der GENOMXPRESS SCHOLÆ? · Inhalt

3 So funktioniert der GENOMXPRESS SCHOLÆ

4 Modul 1 Grundlagen und Anwendung

5 **Übersicht: Präzise editieren statt massenhaft aussortieren**

Von konventioneller Züchtung bis Genomeditierung

8 **Fokus: Stumpfe Scheren und präzise Werkzeuge**

Der Werkzeugkasten für Genomeditierung wächst stetig

11 **Fokus: Pappeln, die schneller wachsen, und Weizen, der mehr Körner trägt**

Genomeditierung ist ein Werkzeug für Forschung und Züchtung

13 **Projektportrait: Schoten dicht**

Erzeugung von Ölrap mit erhöhter Schotenplatzfestigkeit

15 **Interview: Das hat meine kühnsten Träume übertroffen**

Seit über 20 Jahren forscht Holger Puchta an der gezielten Genomveränderung bei Pflanzen

17 Modul 2 Recht und Ethik

18 **Übersicht: Wie wird Genomeditierung rechtlich eingeordnet?**

Die Gesetze für gentechnisch veränderte Organismen gelten auch für Genomeditierung. Sind die Gesetze nun zu streng oder ist die neue Technik grundsätzlich eine Gefahr?

21 **Fokus: Wahlfreiheit und Kennzeichnung beim Thema Genomeditierung**

Wie kann ich entscheiden, was gut für mich ist?

23 **Fokus: Pflanzen überschreiten Grenzen**

Die Zulassungsbehörden anderer Länder bewerten den Prozess, das Produkt oder beides.

24 **Praxis: GutAchten**

Interaktiver Ethikrat zu Genomeditierung in der Agrarwirtschaft

25 **Glossar**

27 **Impressum**

So funktioniert der GENOMXPRESS SCHOLÆ

Das Heft gliedert sich in **zwei thematische Module**. Diese können individuell und unabhängig voneinander in den Unterricht integriert werden. Die Inhalte und Themen des Heftes stammen aus den Forschungsprojekten von PLANT 2030 und anderen vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Aktivitäten. Auf diese Weise bieten sie den direkten Einblick in aktuelle Forschungsfragen.

Zu Beginn eines Moduls steht eine **Übersicht**, die in Inhalte

sowie Herausforderungen und Lösungsansätze des Forschungsgebiets einführt. Im **Fokus** wird ein Thema vertieft, bevor im **Projektportrait** ein aktuelles Forschungsprojekt vorgestellt wird. In den **Interviews** geben Fachleute persönlichen Einblick in Ihre Forschung und Gedanken.

In **Boxen** angeordnet finden sich passend zum jeweiligen Artikel Arbeitsaufträge, Kurzinformationen zu Forschung und wichtigen Stichworten sowie Hinweise zu weiterführendem Material. Am Ende von Modul 2 (Recht & Ethik) können im **Interaktiven Ethikrat** die eigenen Argumente zur Genomeditierung bei Pflanzen und Tieren sachlich hinterfragt werden. Ein modulübergreifendes **Glossar** erklärt zum Schluss die wichtigsten Begriffe.

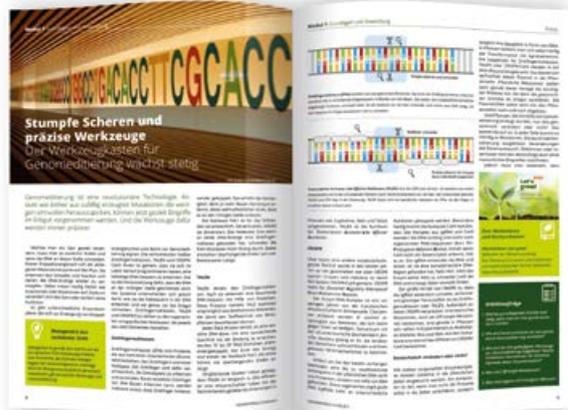
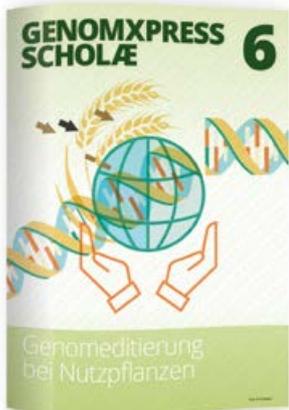
Auf www.genomxpress.de und www.pflanzenforschung.de finden Sie Hinweise zum Bezug des Didaktikhefts, zum kostenlosen Abonnement und zu früheren Ausgaben des GENOMXPRESS SCHOLÆ. Dort stehen auch unsere Abbildungen zum Download zur Verfügung.

Arbeitsmaterialien

Einführungen, Artikel, Projektportraits und Interviews als Grundlage für die Arbeitsaufträge

Arbeitsaufträge

Die Lösung erfordert eine tiefgehende Analyse und Bewertung der Materialien, weitere Recherchen und Diskussionen in der Gruppe. Es wurde stets darauf geachtet, dass verschiedene Kommunikationsformen in den Unterricht einfließen können.



Zum Weiterlesen und Recherchieren

Weiterführendes Material vertieft und erweitert das behandelte Thema und kann bei der Bearbeitung der Arbeitsaufträge hilfreich sein.



Infobox

Wichtige Stichworte und Inhalte werden prägnant erklärt.



Forschungsbox

Die Kurzvorstellung relevanter Forschungsprojekte erleichtert weitergehende Recherchen.



Didaktik

Das separate Didaktikheft enthält Lösungsvorschläge zu den Arbeitsaufträgen, Informationen und weitere Hinweise für den Unterricht. Für den Bezug des Didaktikhefts ist ein Nachweis des pädagogischen Status erforderlich.



Modul 1 Grundlagen und Anwendung



Foto: © Tricklabor

- Präzise editieren statt massenhaft aussortieren
- Stumpfe Scheren und präzise Werkzeuge
- Pappeln, die schneller wachsen, und Weizen, der mehr Körner trägt
- Projektportrait: Schoten dicht
- Interview: Das hat meine kühnsten Träume übertroffen

Präzise editieren statt massenhaft aussortieren

Von konventioneller Züchtung bis Genomeditierung

Pflanzenzüchtung ist keine neue Erfindung. Aber während dabei früher der Zufall eine große Rolle spielte, ermöglichen moderne Züchtungsmethoden ein immer präziseres Arbeiten. Dabei gilt: Je besser man das Genom einer Pflanze kennt, desto zielgerichteter kann man es verändern.

Beim Gang durch den Supermarkt begegnen uns zahlreiche landwirtschaftliche Produkte, die das Ergebnis jahrtausendelanger Züchtungsarbeit sind: Rispen prallvoll roter Tomaten, samtig-süße Bananen ohne Kerne und dicke gelbe Maiskolben zum Beispiel. Nur die wenigsten wissen, dass die wilden Vorfahren dieser Pflanzen ganz anders aussahen. Tomatenfrüchte waren klein, grün und bitter. Bananen steckten voller schwarzer Kerne. Und die Kolben des Mais-Vorfahren Teosinte wurden gerade fingergroß. Dann kam der Mensch.

Über 11 000 Jahre lang formen wir bereits Pflanzen nach unseren Vorstellungen. Angefangen hat alles im Norden der arabischen Halbinsel, der auch als „fruchtbarer Halbmond“ bezeichnet wird. Wo heute die Länder Türkei, Israel, Iran, Irak, Syrien und Saudi-Arabien liegen, befindet sich die Wiege der Landwirtschaft.

Die Menschen dort begannen als erste damit, Ackerbau zu betreiben. Der fruchtbare Boden und das warm-feuchte Klima boten ihnen dafür beste Voraussetzungen. Was ihnen anfangs noch fehlte, waren domestizierte Pflanzen. In mühevoller Arbeit mussten sie die widerspenstigen Wildpflanzen für den Ackerbau optimieren.

Denn Wildpflanzen haben einige für den Menschen äußerst ungünstige Eigenschaften. Beispielsweise sind die Ähren von Wildgetreidearten oft brüchig. Sobald die Samenkörner reif sind, fallen sie zu Boden. Die Pflanze sichert dadurch ihr Überleben in der nächsten Generation. Eine effiziente Ernte ist bei diesen Pflanzen allerdings nicht möglich – mühsam muss man alle Körner vom Boden aufklauben. Doch eine bis wenige Mutationen reichen aus, damit die Ähren stabil

bleiben und im Ganzen geerntet werden können.

Erspähten die frühen Ackerbauern Pflanzen mit stabiler Ähre auf ihren Feldern, erkannten sie deren Potential. Sie sammelten ihre Körner und säten sie in der nächsten Saison bevorzugt aus. Dadurch sorgten sie dafür, dass nach und nach immer mehr stabile Getreideähren auf den Feldern wuchsen, bis sich das Merkmal schließlich in der gesamten Population durchsetzte. So ähnlich verhielt es sich auch mit anderen günstigen Eigenschaften wie Anzahl und Größe der Körner, Geschmack, Giftstoffgehalt oder Reifezeitpunkt.

Neben der Selektion war auch die gezielte Kreuzung von Pflanzen mit jeweils günstigen Eigenschaften ein wichtiger Ansatz in der frühen Pflanzenzüchtung. Das Prinzip dahinter: Ein Teil der Nachkommen erbt die positiven Eigenschaften beider Elternteile, beispielsweise das Merkmal „viele Körner“ von der Mutter und das Merkmal „stabile Ähre“ vom Vater.

Unsere Vorfahren wussten natürlich noch nichts von Genen und Vererbungslehre. Ihre Werkzeuge waren eine genaue Beobachtungsgabe, Zufall und Geduld. Damit ausgestattet selektierten und kreuzten sie über Jahrtausende hinweg Pflanzen.

Heute wissen wir, dass jede Eigenschaft eines Lebewesens durch eines oder das Zusammenspiel mehrerer Gene bestimmt wird. Und Gene verändern sich. Jeden Tag kommt es in einer Zelle zu zufälligen Mutationen. Die meisten davon bleiben unbemerkt, weil sie keinerlei Veränderung bewirken. Einige wenige jedoch beeinflussen agronomisch wichtige Merkmale wie Krankheitsresistenz, Aussehen,

Wachstum oder Fruchtgeschmack. Im Umkehrschluss bedeutet das: Führt man Mutationen absichtlich herbei, dann lassen sich dadurch Pflanzen mit neuen Eigenschaften kreieren. Diesen Umstand nutzt die Pflanzenzüchtung schon seit Langem zu ihren Gunsten.

Sie setzt dabei auf unterschiedliche Methoden, mit denen sich die Anzahl der Mutationen im Genom künstlich erhöhen lässt. Häufig werden die Pflanzen energie-



Zum Weiterlesen und Recherchieren:

Plantainment Let's grow!

Methoden der Pflanzenzüchtung

Das Thema wird in einem unterhaltsamen und ausdrucksstarken Format beleuchtet.

<https://bit.ly/2Vnk5G6>

Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter e.V. (BDP)

Der Bundesverband Deutscher Pflanzenzüchter behandelt viele Themen rund um die Pflanzenzüchtung.

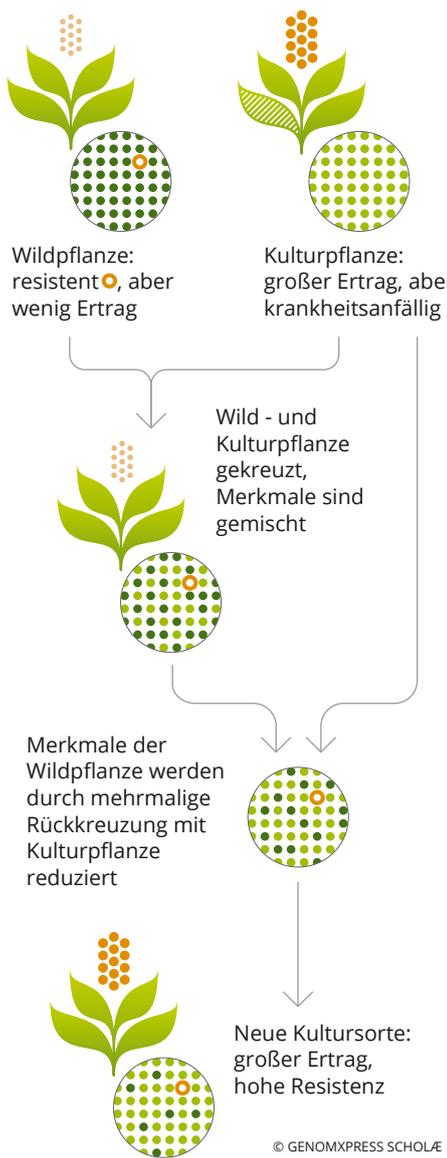
www.diepflanzenzuechter.de

Pflanzen. Forschung. Ethik Züchtungsverfahren im Überblick – Mit und ohne Gentechnik

Auf den Seiten von Pflanzen. Forschung.

Ethik werden die verschiedenen Methoden der Pflanzenzüchtung einander gegenübergestellt.

<https://bit.ly/2VKpdj>

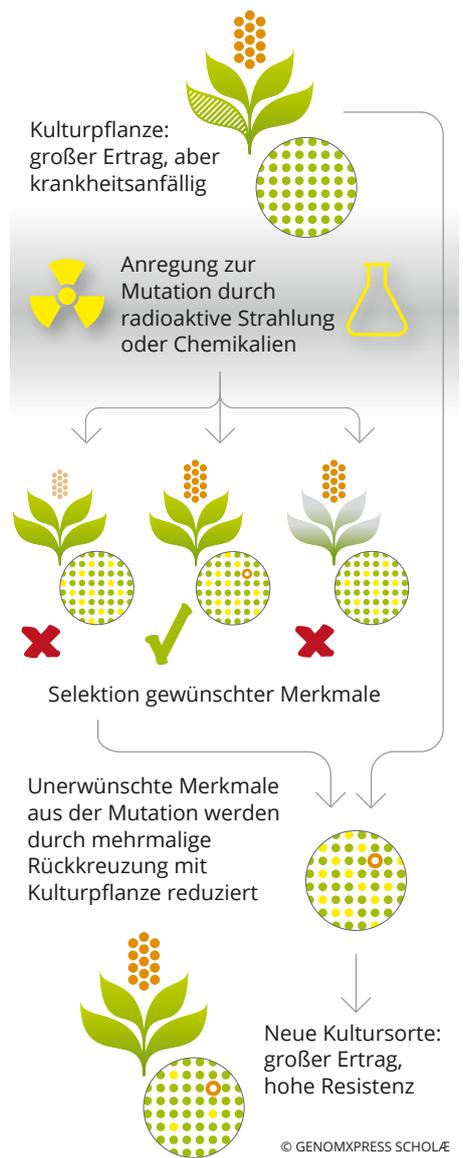


Klassische Kreuzungszüchtung

Die Blüten werden mit fremden Pollen bestäubt, um eine bessere Kombination der Elternmerkmale zu erreichen. Die besten Pflanzen werden mehrfach selektiert und rückgekreuzt. Der Züchtungsprozess bis hin zu einer marktreifen Sorte kann bis zu 13 Jahre dauern.

reicher Strahlung wie UV-Licht, Röntgen- oder Gammastrahlung ausgesetzt oder es kommen mutagene Chemikalien wie Ethylmethansulfonat zum Einsatz. Dadurch wird das Erbgut geschädigt. Es werden zum Beispiel einzelne Basen vom Zucker-Phosphat-Rückgrat der DNA abgetrennt oder es entstehen DNA-Doppelstrangbrüche. Den Reparaturenzymen der Zelle gelingt es nicht immer, diese Schäden angemessen zu korrigieren.

Ein DNA-Doppelstrangbruch kann von der Zelle auf unterschiedliche Arten geflickt werden. Eher selten tritt die homologe Rekombination (HR) auf. Dabei nutzt die Zelle das Schwesterchromatid

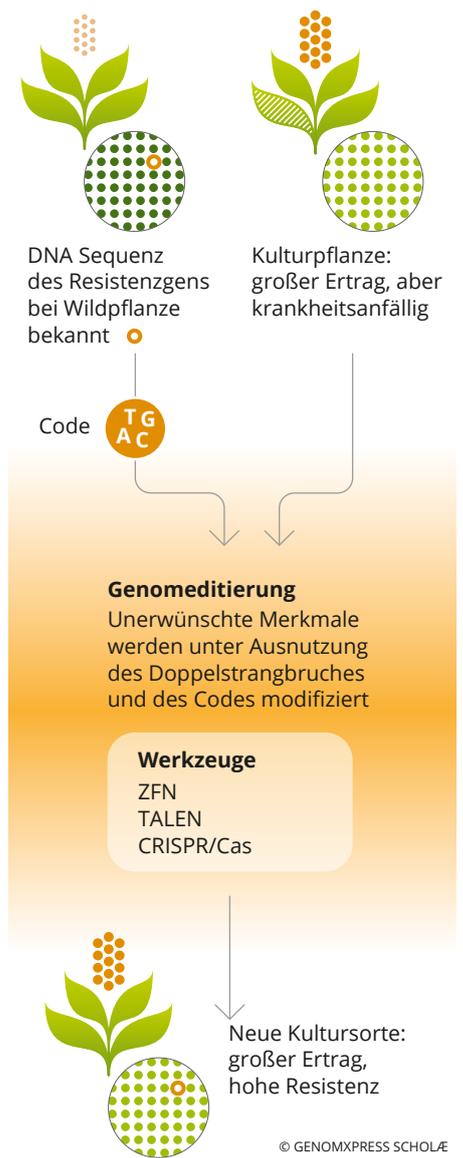


Mutationszüchtung (Mutagenese)

In Samen oder Zellkulturen werden mittels radioaktiven Strahlen oder Chemikalien bis zu 30 000 zufällige Mutationen pro Pflanze erzeugt. Durch mehrfache Selektion und Rückkreuzung entsteht eine Kultursorte, die sich von der Ausgangssorte weitestgehend in der gewünschten Eigenschaft unterscheidet.

als Vorlage und füllt die fehlenden Basenpaare entsprechend auf. Das kann man sich für gentechnische Methoden zu Nutzen machen, um Transgene einzuschleusen. Anstatt des Schwesterchromatids dient eine artifizell eingefügte DNA als Vorlage. Sie sollte dafür an beiden Enden über 300 bis 500 Basen verfügen, die zu der zu reparierenden DNA komplementär sind. In der Mitte kann sich jedoch ein völlig neuer Genabschnitt befinden, der dann ins Genom eingebaut wird.

Wesentlich häufiger tritt die nicht-homologe Reparatur auf, auch *non-homologous end joining* (NHEJ) genannt. Bei diesem Mechanismus flickt die Zelle den



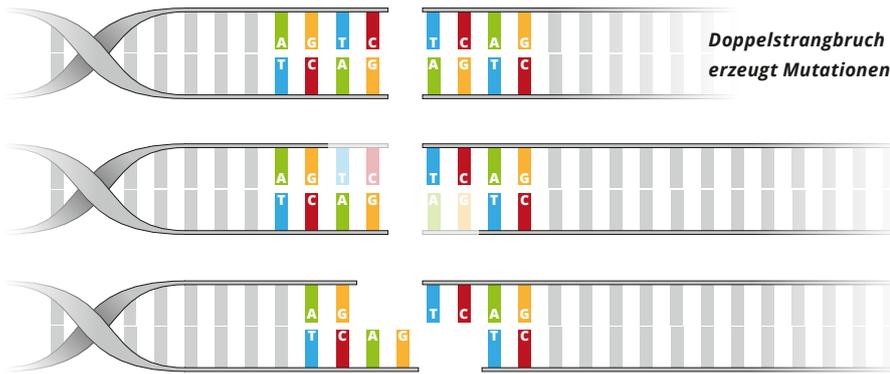
Genomeditierung

Voraussetzung ist die Kenntnis der DNA-Sequenz, die für das zu verändernde Merkmal im Genom codiert. Mit dem passenden Werkzeug wird eine Mutation durch einen gezielten Doppelstrangbruch erzeugt. Der Züchtungsprozess wird durch den Wegfall der multiplen Rückkreuzungszyklen verkürzt.

Doppelstrangbruch, ohne sich an einer Vorlage zu orientieren. Dabei können manchmal Fehler entstehen:

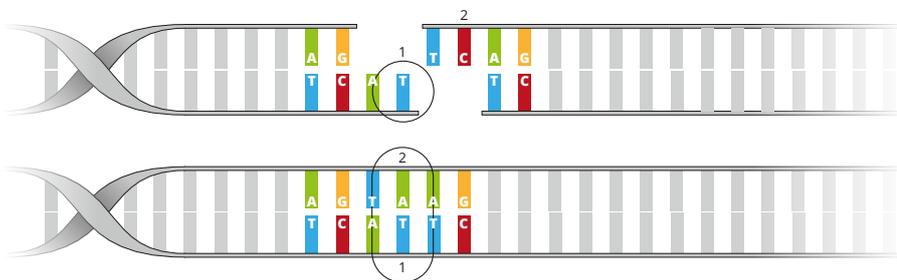
- eine oder mehrere Basen werden entfernt (Deletion)
- eine oder mehrere Basen werden hinzugefügt (Insertion)

Diese Fehler können dazu führen, dass Gene abgeschaltet, verändert oder in ihrer Expression verstärkt werden. Das Problem: Es lässt sich nicht vorhersagen, wo im Genom diese Mutationen auftreten werden. Daher werden meist tausende Keimlinge gleichzeitig mit den Mutagenen behandelt und die Pflanzen im aus-

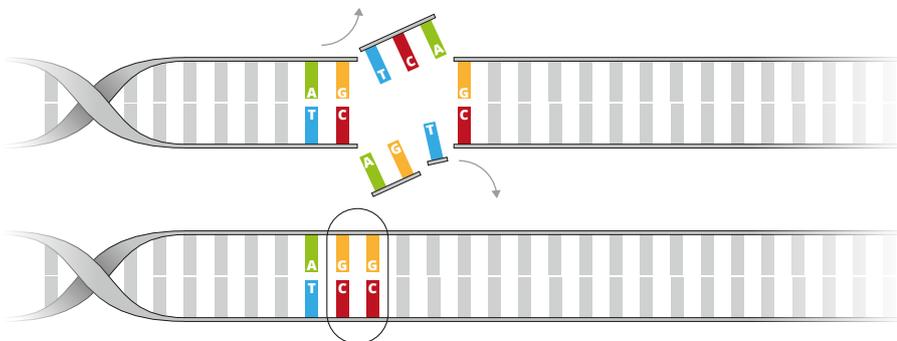


Startpunkt: Zelleigener Reparaturmechanismus macht Fehler, die in drei Mutationsformen münden.

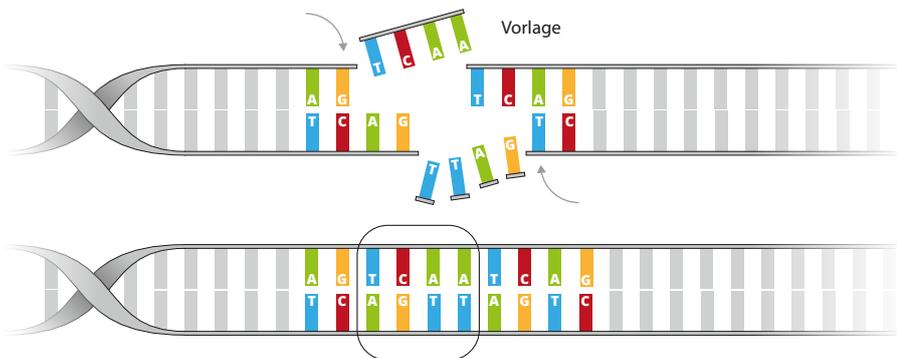
Doppelstrangbruch: Die Genomeditierungswerkzeuge schneiden den DNA-Doppelstrang gezielt durch. Innerhalb von Millisekunden beginnen Enzyme die Basen der DNA-Stränge abzubauen. Gleichzeitig setzt der zelleigene Reparaturmechanismus ein und versucht die freien Enden wieder zusammenzuführen. Meist repariert er richtig, doch ab und zu kommt es zu Fehlern, die zu Mutationen führen. © GENOMXPRESS SCHOLÆ



Punktmutation: Ein einzelnes Basenpaar wird ausgetauscht. Eine Base wird falsch repariert (1) und ihr Gegenüber (2) entsprechend verändert. © GENOMXPRESS SCHOLÆ



Deletion: Es gehen meist zwei bis drei Basenpaare verloren. Der Reparaturmechanismus ist bestrebt die beiden Enden der Doppelhelix möglichst schnell zusammenzuführen, um größere Verluste zu vermeiden. © GENOMXPRESS SCHOLÆ



Insertion: Der Reparaturmechanismus ergänzt den DNA-Strang, bis er zur gegenüberliegenden Seite passt. Die Doppelhelix wird wieder zusammengefügt und die fehlenden Basenpartner ergänzt. Bei der Genomeditierung kann an dieser Stelle eine Reparaturvorlage angeboten und so gezielt DNA-Sequenzen eingefügt werden. © GENOMXPRESS SCHOLÆ

gewachsenen Stadium ausführlich begutachtet und gemäß ihren Eigenschaften beschrieben. Dieser Prozess dauert lange und beansprucht viel Platz in Gewächshäusern und Feldern. Hinzu kommt: Viele Pflanzen werden durch die Mutagenese so stark geschädigt, dass sie gar nicht lebensfähig sind. Andere vereinen positive und negative Mutationen. Dann muss man durch gezielte Rückkreuzung die gewünschten, positiven Mutationen in eine gesunde und kräftige Pflanzenlinie überführen. Auch dieser Prozess ist sehr zeit- und arbeitsaufwändig.

In den letzten Jahren sind mehrere neue Techniken auf den Markt gekommen, die eine schnellere und vor allem präzisere Züchtung ermöglichen. Eine davon ist die Genomeditierung: Mit Werkzeugen wie Zinkfinger-nukleasen (ZFN), TALEN oder CRISPR/Cas können ganz gezielt einzelne Gene verändert, ausgetauscht oder abgeschaltet werden.

Im Grunde funktionieren alle diese Methoden nach dem Prinzip „Suchen und Ersetzen“. Genau wie ein Computer in einem Text eine bestimmte Zeichenfolge finden und austauschen kann, so lassen sich auch mit den Werkzeugen der Genomeditierung Gene aufspüren und durch andere Sequenzen ersetzen. Voraussetzung dafür ist, dass das Genom des Organismus entschlüsselt ist und die Funktionen der Gene bekannt sind. Denn nur, wenn man weiß, welche Gene welche Aufgabe übernehmen, lassen sich exakte Veränderungen planen und ausführen.

Arbeitsaufträge



1. Skizzieren Sie die grundlegenden Strategien des Menschen, um geeignete Nutzpflanzen zu erhalten. Beginnen Sie dabei vor 11 000 Jahren und enden Sie bei der Genomeditierung.
2. Erläutern Sie, warum es für die Pflanzenzüchtung wichtig ist, die Anzahl an Mutationen in einem Genom künstlich zu erhöhen. Wie wird das in der Pflanzenzüchtung gemacht?
3. Beschreiben Sie, welche Reparaturprozesse in der Zelle nach einem DNA-Doppelstrangbruch ablaufen.
4. Recherchieren Sie und stellen Sie die (methodischen) Unterschiede zwischen der klassischen Grünen Gentechnik und der Genomeditierung dar.
5. Diskutieren Sie in der Klasse, welche Vor- und Nachteile Kreuzungszüchtung, Mutationszüchtung und Genomeditierung haben. Welche Methode sollte aus Ihrer Sicht für die Entwicklung neuer Pflanzensorten zum Einsatz kommen?

Stumpfe Scheren und präzise Werkzeuge

Der Werkzeugkasten für Genomeditierung wächst stetig

Foto: © MIKI Yoshihito/ wikimedia.org/ CC BY 2.0

Genomeditierung ist eine revolutionäre Methodik. Anstatt wie bisher aus zufällig erzeugten Mutationen die wenigen sinnvollen herauszupicken, können jetzt gezielt Eingriffe im Erbgut vorgenommen werden. Die Werkzeuge dafür werden immer präziser.

Ein bisschen kann man sich die Genomeditierung vorstellen wie das Finden und Ersetzen von Wörtern in einem langen Text. Im Fall von pflanzlicher DNA handelt es sich häufig um einen sehr, sehr langen Text.

Möchte man ein Gen gezielt verändern, muss man es zunächst finden und dann die DNA an dieser Stelle schneiden. Dieser Doppelstrangbruch ruft die zell-eigenen Reparaturenzyme auf den Plan. Sie erkennen den Schaden und machen sich daran, die DNA-Stränge wieder zu verknüpfen. Dabei treten manchmal Fehler wie Insertionen oder Deletionen auf. Dadurch verändert sich das Gen oder verliert seine Funktion.

Es gibt unterschiedliche Enzymkomplexe, die sich zur Erzeugung von Doppelstrangbrüchen und damit zur Genomeditierung eignen. Die verbreitetsten heißen Zinkfinger-nukleasen (ZFN), TALEN und CRISPR/Cas. Ihnen ist gemein, dass sie sich im Labor darauf programmieren lassen, eine beliebige DNA-Sequenz zu erkennen. Das ist die Voraussetzung dafür, dass die DNA an der richtigen Stelle ge-

schnitten wird. Die Systeme unterscheiden sich jedoch darin, wie sie die Zielsequenz in der DNA erkennen und wo genau sie das Erbgut schneiden. Zinkfinger-nukleasen, TALEN und CRISPR/Cas zählen zu den sogenannten ortsspezifischen Nukleasen, die jeweils aus zwei Elementen bestehen. Ein Element des Systems erkennt die zu verändernde Zielsequenz, ein zweites schneidet das Erbgut an eben dieser Stelle.

Zinkfinger-nukleasen

Zinkfinger-nukleasen (ZFN) sind Proteine, die aus mehreren Untereinheiten (Domänen) bestehen: den Zinkfingern und einer Nuklease. Die Zinkfinger sind dafür verantwortlich, die Zielsequenz zu erkennen und zu binden. Da ein einzelner Zinkfinger nur drei Basen erkennen kann, werden mehrere (meist drei) Zinkfinger hintereinander gekoppelt. Das erhöht die Genauigkeit, denn je mehr Basen das Enzym erkennt, desto wahrscheinlicher ist es, dass es an der richtigen Stelle andockt.

Die Nuklease Fok1 ist für das Schnei-

den verantwortlich. Sie wird aktiv, sobald sie dimerisiert. Das bedeutet: Erst wenn an beide DNA-Strängen eine Zinkfinger-nuklease gebunden hat, schneiden die Fok1-Domänen ihren Strang durch. Dabei entstehen überhängende Enden von vier Basenpaaren Länge.

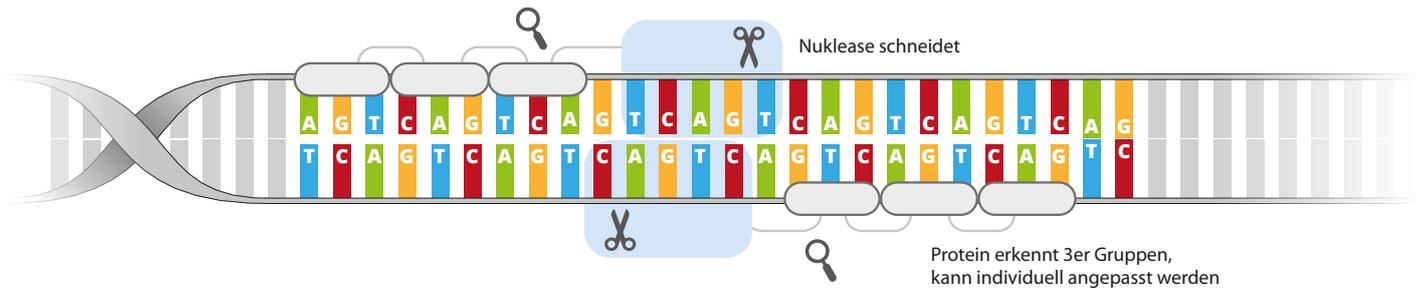
Mit Hilfe von Zinkfinger-nukleasen wurden bereits erfolgreich die Genome der Modellpflanze *Arabidopsis thaliana* (Acker-schmalwand), von Mais und von Tabak verändert.

TALEN

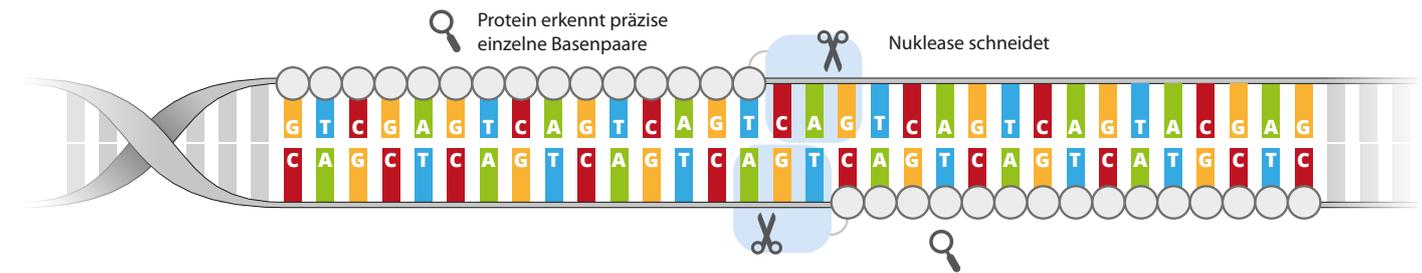
TALEN ähneln den Zinkfinger-nukleasen. Auch sie erkennen eine bestimmte DNA-Sequenz mit Hilfe von Proteinen. Diese Proteine namens TALE stammen ursprünglich aus *Xanthomonas*-Bakterien, die damit den Stoffwechsel von Wirtspflanzen beeinflussen können.

Jedes TALE-Protein bindet an eine einzelne DNA-Base. Um eine ausreichende Spezifität bei der Bindung zu erreichen, werden 15 bis 20 TALE-Domänen aneinandergesetzt. Am Ende des Strangs sitzt wieder die Nuklease Fok1, die einen Schnitt mit überhängenden Enden erzeugt.

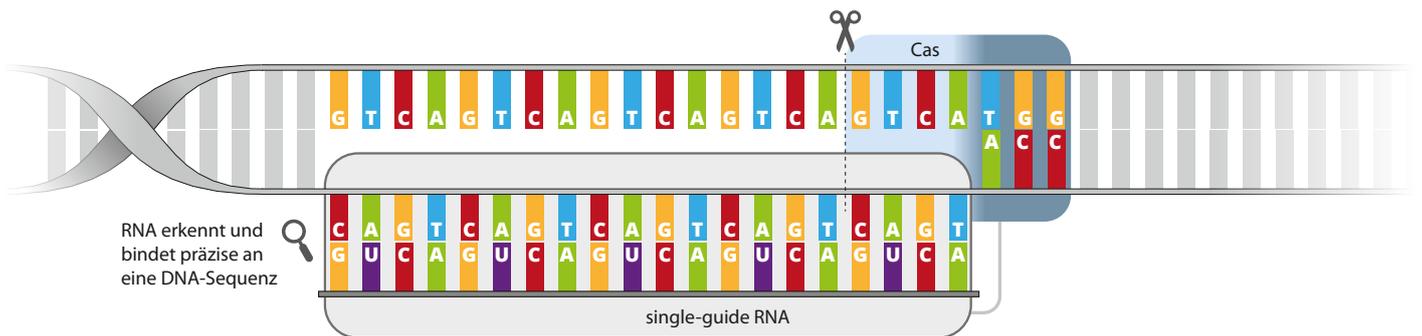
Vergleichende Studien haben gezeigt, dass TALEN im Vergleich zu ZFN effizienter sind. Wissenschaftler haben mit der Technik bereits gezielte Veränderungen in Pflanzen wie Sojabohne, Mais und Tabak vorgenommen.



Zinkfingernukleasen (ZFNs) bestehen aus zwei getrennten Elementen. Die Zinkfingerproteine erkennen spezifisch die zu verändernde Erbgutsequenz in Blöcken von drei Basen. Das zweite Element, eine unspezifische zusätzlich angehängte Nuklease, schneidet diese Sequenz. Da die Nuklease nur als Paar schneidet, sind immer zwei ZFNs nötig, um eine Sequenz im Erbgut anzusteuern und zu schneiden. © GENOMXPRESS SCHOLÆ



Transcription Activator Like Effector Nucleasen (TALEN) sind den ZFNs sehr ähnlich. Sie bestehen aus einem erkennenden und einem schneidenden Element. Auch TALEN funktionieren nur als Paar. Der Unterschied zwischen TALEN und ZFN liegt in der Erkennung: TALEN lassen sich viel spezifischer anpassen als ZFNs, da das Erbgut in einzelnen Basen erkannt wird. © GENOMXPRESS SCHOLÆ



Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) / CRISPR associated (Cas) – Systeme bestehen aus zwei Elementen: Eines erkennt die Erbgutsequenz (CRISPR-RNA) und das zweite, die Nuklease, schneidet diese (Cas). Der Unterschied zu ZFNs und TALEN besteht darin, dass für die Erkennung eine kurze RNA anstelle von Proteinen genutzt wird. Das macht das System einfacher, flexibler und durch den einfachen Aufbau auch kostengünstiger. Das CRISPR/Cas-System braucht keinen Partner, um den Doppelstrang zu schneiden. © GENOMXPRESS SCHOLÆ

TALEN ist die Kurzform für *Transcription Activator-Like Effector Nucleases*.

CRISPR/Cas

Über kaum eine andere molekularbiologische Technik wurde in den letzten Jahren so viel geschrieben wie über CRISPR/Cas (sprich: Crisper) und meistens ist damit das System CRISPR/Cas9 gemeint. CRISPR steht für *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*.

Das Anwendungspotential des Enzym-RNA-Komplexes ist erst vor wenigen Jahren von der französischen Wissenschaftlerin Emmanuelle Charpentier erkannt worden. Er stammt ursprünglich aus Bakterien, die sich damit gegen Viren verteidigen.

Gemeinsam mit der US-amerikanischen Biochemikern Jennifer Doudna gelang es ihr, die Struktur der Genschere aufzuschlüsseln und ihren genauen Wirkmechanismus zu beschreiben.

Anders als bei den beiden vorherigen Methoden wird die zu modifizierende Zielsequenz in der pflanzlichen DNA nicht von Proteinen, sondern mit Hilfe von RNA gebunden. Diese sogenannte *single-guide RNA* (sgRNA) kann an unterschiedliche Nucleasen gekoppelt werden. Besonders häufig kommt die Nuklease Cas9 zum Einsatz. Der Komplex aus sgRNA und Cas9 wandert die DNA entlang und sucht nach sogenannten PAM-Sequenzen (kurz für: *Protospacer Adjacent Motive*). Immer wenn Cas9 solch ein Basentriplett erkennt, hält

es an. Die sgRNA entwindet die DNA und testet, ob sie eine komplementäre DNA-Region gefunden hat. Falls nein, zieht das Enzym weiter. Falls ja, schneidet Cas9 die DNA und erzeugt dabei stumpfe Enden.

Der große Vorteil von CRISPR/Cas ist, dass die sgRNA wesentlich schneller, einfacher und günstiger herzustellen ist als Zinkfingernucleasen oder TALEN. Unerwünschte Mutationen, auch als Off-target-Mutationen bezeichnet, sind gerade in Pflanzen sehr selten.

Gentechnisch verändert oder nicht?

Alle soeben vorgestellten Enzymkomplexe müssen zunächst in die pflanzlichen Zellen eingebracht werden. Am einfachs-



Die Entdeckerin

Prof. Dr. Emmanuelle Charpentier

Die Entwicklung von CRISPR/Cas als molekularbiologisches Präzisionswerkzeug ist eines der bahnbrechendsten wissenschaftlichen Ereignisse unserer Zeit. Die französische Molekularbiologin Emmanuelle Charpentier gilt mit ihrer Arbeit auf dem Gebiet der Virenabwehr von Bakterien als die Entdeckerin der Genschere, die biologische und medizinische Forschung revolutionierte.

Bakterien eliminieren feindliche Viren, indem sie deren DNA zerschneiden. Die CRISPR/Cas-Methode ahmt dieses Verhalten nach. Emmanuelle Charpentier erkannte das machtvolle Potential des zell-eigenen genetischen Mechanismus für die Wissenschaft. Sie wollte CRISPR/Cas genau verstehen und als universelles Werkzeug weiterentwickeln.

Zusammen mit ihrer amerikanischen Kollegin Jennifer Doudna veröffentlichte sie im Jahr 2012 den entscheidenden Forschungsartikel in einem der renommiertesten naturwissenschaftlichen Journale.

Seit 2015 ist Emmanuelle Charpentier Direktorin am Max-Planck-Institut für Infektionsbiologie in Berlin und dort seit 2018 auch Leiterin der Max-Planck-Forschungsstelle für die Wissenschaft der Pathogene. Sie wurde bereits mit zahllosen wissenschaftlichen Ehrungen und Würdigungen bedacht.

Die Entwicklung der CRISPR/Cas-Methode ist ein Beispiel, das eindringlich darauf hinweist, dass in der Grundlagenforschung ein Schlüssel zu großen wissenschaftlichen Innovationen liegt.

M. Jinek, K. Chylinski, I. Fonfara, M. Hauer, J. A. Doudna, E. Charpentier (2012) A programmable dual-RNA-guided DNA endonuclease in adaptive bacterial immunity. *Science* 337, 816–821, PMID 22745249

ten ist das, wenn man nicht die Proteine selbst in die Zellen einschleust, sondern lediglich ihre Baupläne in Form von DNA. In Pflanzen bedient man sich dabei häufig der Transformation mit Agrobakterium. Die Sequenzen für Zinkfinger-nukleasen, TALEN oder CRISPR/Cas werden in ein DNA-Plasmid eingebracht. Das Bakterium verfrachtet dieses Plasmid in die Pflanzenzelle. Pflanzliche Ribosomen stellen dann gemäß dieser Vorlage die benötigten Proteine her, die dann die gewünschten Schnitte im Erbgut ausführen.

Sind Pflanzen, die mit Hilfe von Genomeditierung erzeugt wurden, nun also gentechnisch verändert oder nicht? Rechtlich gesehen ist die Antwort eindeutig: in Europa gelten genomeditierte Pflanzen als gentechnisch verändert (siehe Modul 2). Aus naturwissenschaftlicher Sicht ist die Antwort nicht so einfach. In jeder Zelle kommt es ständig zu Mutationen. Die durch Genomeditierung ausgelösten Veränderungen wie Basenaustausch, Deletionen oder Insertionen könnten demzufolge auch ohne menschliches Eingreifen stattfinden.

Jedoch muss man bedenken, dass Pflanzen häufig Teile des Rückgrats der Plasmid-DNA oder die Sequenzen für die Enzymkomplexe in ihr eigenes Genom integrieren. Diese Pflanzen sind eindeutig gentechnisch verändert.

Kreuzt man die mit CRISPR/Cas erzeugten Pflanzen mit der Ausgangspflanze, dann lassen sich bereits in der nächsten Generation Pflanzen erzeugen, die keine Transgene mehr enthalten, sondern nur noch die erwünschte Mutation. Diese Pflanzen sind von durch natürliche Mutation entstandenen Pflanzen nicht mehr zu unterscheiden, gelten aber nach derzeitigem EU-Recht als transgen.

Mit Hilfe der Genomeditierung lassen sich jedoch auch gezielt neue DNA-Sequenzen in Pflanzen einfügen. Diesen Effekt erreicht man, wenn man zusätzlich zum CRISPR/Cas-System einen weiteren DNA-Strang in die Zellen einbringt, der an beiden Enden etwa 300 bis 500 Basen enthält, die komplementär zur pflanzlichen DNA sind. Dann kann es passieren, dass die Reparaturenzyme diese neue Sequenz mittels homologer Rekombination ins pflanzliche Genom integrieren.

Stammt ein neues Gen aus der gleichen Pflanzenart, spricht man von cis-genen Pflanzen. Wurde ein artfremdes Gen eingebracht, heißen die Pflanzen transgen.



Zum Weiterlesen und Recherchieren:



Was ist Genom-Editierung?

Pflanzenforschung.de
<https://bit.ly/2YmEYOP>

Die neue Gen-Revolution:

Was man zu CRISPR/Cas wissen sollte

<https://bit.ly/2n5qWhq>

Funkkolleg Biologie und Ethik

Die Crispr-Revolution: genetisch veränderte Pflanzen

Podcast (MP3-Audioformat,

25:27 Min., 46.6 MB)

<https://bit.ly/2Wm4O8g>

Genome Editing in der Pflanzenzüchtung.

Wie funktioniert das?

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) erklärt.

Video (02:28 Min)

<https://bit.ly/2E1LEds>

Themenportal der Max-Planck-Gesellschaft zur Genomeditierung

www.mpg.de/genom-editierung



Arbeitsaufträge

1. Beschreiben Sie, welche grundlegenden Schritte nötig sind, wenn man ein Gen gezielt verändern möchte.
2. Erläutern Sie, wie heute prinzipiell ein Gen gezielt durch Genomeditierung verändert wird.
3. Bilden Sie drei Gruppen und stellen Sie sich gegenseitig jeweils ein Werkzeug zur Genomeditierung vor. Wie sind die Werkzeuge aufgebaut? Welche Funktionen übernehmen die einzelnen Elemente?
4. Erklären Sie, was Off-target-Mutationen sind.
5. Beschreiben Sie den Unterschied zwischen cis-genen und transgenen Pflanzen.

Pappeln, die schneller wachsen, und Weizen, der mehr Körner trägt

Genomeditierung ist ein Werkzeug für Forschung und Züchtung



© IPK Gatersleben, Thorsten Schnurbusch

Wunderweizen mit verzweigter Ähre (links) im Vergleich zu herkömmlichem Weizen mit einer unverzweigten Ähre (rechts)

Landwirtschaft geht uns alle an. Ohne die Menschen, die jeden Tag ihre Felder bestellen, düngen und ernten, wären die Regale in den Supermärkten leer. Doch die Landwirtschaft steht zurzeit vor mehreren großen Herausforderungen.

1. Das Bevölkerungswachstum

Im Jahr 2050 werden knapp zehn Milliarden Menschen auf der Erde leben. Sie alle brauchen Pflanzen als Lieferanten vor allem für Nahrungsmittel, aber auch für Baustoffe oder Medikamente.

2. Der Klimawandel

Extreme Wetterereignisse verhegeln, verbrennen oder überschwemmen die Ernte. Der Temperaturanstieg führt dazu, dass sich die Wachstumszonen der Pflanzen verschieben und dass Pflanzenschädlinge sich weiter ausbreiten.

3. Die Energieversorgung

Zurzeit bezieht die Menschheit den Großteil ihrer Energie aus fossilen Brennstoffen. Doch diese Vorräte sind endlich. Pflanzliche Biomasse könnte hier einen gewissen Ausgleich schaffen.

Genomeditierung revolutioniert die Biologie. Ihre Anwendung ist einfach, die Möglichkeiten scheinen endlos. Aufbauend auf dem Wissen von Genomanalysen ließen sich vergleichsweise einfach und kostengünstig Kulturpflanzen an den Klimawandel anpassen oder Wildpflanzen domestizieren.

Die Anforderungen an die Pflanzenzüchtung sind dementsprechend hoch. Gefragt sind neue Sorten, die mit starken Temperaturschwankungen, langer Trockenheit oder extremen Unwettern klarkommen, die sich gegen Krankheiten wehren und Schädlinge vertreiben können, die effizient mit Stickstoff haushalten und die darüber hinaus noch einen hohen Ertrag liefern.

In zahlreichen Laboren auf der ganzen Welt arbeiten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler daran, solche Pflanzen zu entwickeln. Sie bedienen sich dabei unter anderem der Werkzeuge der Genomeditierung. Oft erzeugen sie Pflanzen, bei denen man auch unter Anwendung modernster wissenschaftlicher Methoden nicht mehr feststellen kann, dass Genomeditierung bei ihrer Optimierung eine Rolle gespielt hat. Sie sind von Pflanzen aus traditioneller Züchtung nicht zu unterscheiden.

Mehr Vielfalt im Agrarbusiness

Bisher haben vor allem einige wenige große, internationale Unternehmen den Saatgutmarkt dominiert. Denn die Entwicklung einer neuen Pflanzensorte mit herkömmlichen Methoden ist langwierig und sehr teuer. CRISPR/Cas hingegen ist vergleichsweise günstig. Auch kleinere Firmen können es sich leisten, mit Hilfe dieser Technologie neue Pflanzensorten zu entwickeln. In den USA gibt es bereits einige Beispiele dafür.

Die Firma Calyxt aus Minnesota nutzt TALEN dazu, Sojabohnen mit veränderter Ölzusammensetzung zu produzieren. Dieses Öl lässt sich auf sehr hohe Temperaturen erhitzen, ohne dass dabei ungesunde trans-Fette entstehen. Außerdem forscht die Firma an verschiedenen Weizensorten

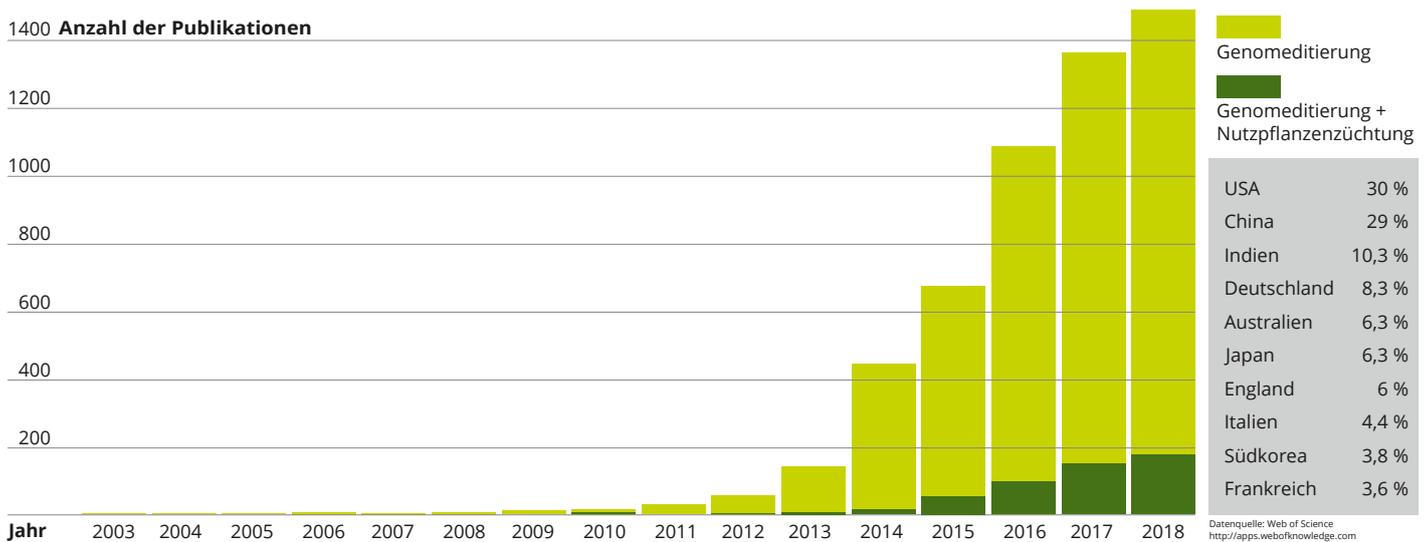
mit veränderten Inhaltsstoffen. Ziel ist es, einen besonders hohen Gehalt an Ballaststoffen beziehungsweise besonders wenig Gluten zu erreichen.

Auch Zuchtchampionnons, die nach dem Schneiden nicht braun werden, gehören in diese Kategorie. Entwickelt wurden sie von Yinong Yang von der Pennsylvania State University, indem er mit Hilfe von CRISPR/Cas ein einziges Gen ausgeschaltet hat.

Andere Firmen haben bei ihren Entwicklungen eher die Landwirtschaft selbst im Sinn. So hat zum Beispiel die Firma Cibus aus San Diego eine Rapsorte entwickelt, die gegen Unkrautvernichtungsmittel aus der Gruppe der Sulfonylharnstoffe resistent ist. Diese transgenfreien Rapspflanzen werden bereits in North Dakota und Montana angebaut.

Nicht nur in den USA, auch in Deutschland ist Genomeditierung aus den Laboren nicht mehr wegzudenken. Ein Beispiel ist das Projekt PopMass, bei dem Pappeln entwickelt werden, die in kurzer Zeit viel Holz bilden. „Pappeln sind ein nahezu idealer nachwachsender Rohstoff“, erklärt Matthias Fladung vom Thünen-Institut für Forstgenetik in Großhansdorf, der das Projekt leitet. „Sie sind anspruchslos und brauchen weder Dünger noch Pflanzenschutzmittel.“ Schon heute kann man von einer Plantage mit herkömmlichen, schnellwachsenden Pappeln alle drei bis fünf Jahre Holz ernten, das als Brennstoff oder für die Papierindustrie verwendet wird. Die PopMass-Pappeln sollen schneller wachsen und den Erntezeitraum nochmals verkürzen.

Doch traditionelle Züchtung ist bei Bäumen eine langwierige Angelegenheit. „Bäume blühen erst nach sechs bis acht Jahren, darum dauern Kreuzungsexperi-



Veröffentlichungen zur Genomeditierung Seit dem Jahr 2012 ist die Anzahl der jährlich erschienenen Veröffentlichungen zur Genomeditierung sprunghaft angestiegen (hellgrün). Zum größten Teil handelt es sich dabei um Publikationen aus dem Bereich der Medizin und der Weiterentwicklung der Methoden. Aber auch in der Nutzpflanzenzüchtung ist das Interesse an Genomeditierung stark gestiegen (dunkelgrün). Hier ist Deutschland an 8,3 % aller bis 2018 entstandenen Publikationen beteiligt und belegt Platz 4. Auf den vorderen Rängen liegen die USA, China und Indien. © GENOMXPRESS SCHOLÆ

mente sehr lange“, erklärt Fladung. Die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler nutzen für PopMass daher CRISPR/Cas, um gezielt Gene zu deaktivieren, welche die Biomasseproduktion hemmen. Fünf vielversprechende Gene haben sie ausgewählt, vier davon konnten sie bereits ausschalten.

In einem anderen Projekt namens Osiris soll CRISPR/Cas dazu beitragen, den Ertrag von Weizen zu erhöhen. Der wird maßgeblich von der Anzahl der Körner pro Ähre bestimmt. Bei unserem herkömmlichen Brotweizen sind es zwischen 45 und 50 Körner, die fein säuberlich in zwei Reihen angeordnet sind. In einigen Gegenden der Welt wächst hingegen Weizen, der eine stark verzweigte Ährenarchitektur aufweist. „Wir nennen ihn ‚Wunderweizen‘, weil er viel mehr Körner pro Ähre produziert als unsere Elitesorten“, sagt Thorsten Schnurbusch vom Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), der das Experiment leitet.

Er hat herausgefunden, dass eine einzige Mutation im Gen *branched head* für diesen Phänotyp verantwortlich ist. Für Züchtung ist das der Jackpot. „Je weniger Gene an einer Eigenschaft beteiligt sind, umso besser“, sagt Schnurbusch. Deaktiviert man dieses Gen mit Hilfe von CRISPR/Cas in Hochleistungssorten, dann bilden auch diese Pflanzen verzweigte Ähren aus. „Im Idealfall sind damit Ertragssteigerungen von fünf bis zehn Prozent möglich“, sagt Schnurbusch.

In Gerste fanden sich noch zwei weitere Gene, die ebenfalls die Ährenarchitektur beeinflussen. Da Gerste und Weizen nah verwandt sind, soll jetzt versucht werden,

diese Gene auch im Weizen zu deaktivieren. Wie genau das die Architektur der Ähre und den Kornertrag beeinflusst, muss sich aber erst noch zeigen.

Auch bei der Optimierung der Krankheitsresistenz von Gerste kommt Genomeditierung zum Einsatz. Das Projekt IdeMoDeResBar soll dazu beitragen, dass Gerste sich besser gegen Virus- und Pilzinfektionen verteidigen kann. „Viren sind auf bestimmte Gene ihrer Wirtsorganismen angewiesen, um sich zu vermehren“, erklärt Jochen Kümlehn vom IPK Gatersleben. Er verantwortet den Teilbereich des Projekts, der sich mit Genomeditierung beschäftigt. Sein Ziel ist es, die in einem anderen Teilprojekt identifizierten Gene mit Hilfe von CRISPR/Cas minimal so zu verändern, dass die daraus resultierenden Proteine weiterhin ihren Zweck im pflanzlichen Stoffwechsel erfüllen, für das Virus aber nutzlos geworden sind.

Nicht zuletzt könnte Genomeditierung auch dazu genutzt werden, ganz neue Pflanzenarten zu domestizieren. Von den mehr als 300 000 Pflanzenarten werden aktuell weniger als 200 kommerziell genutzt. Drei Arten, nämlich Reis, Weizen und Mais, stellen den Großteil aller vom Menschen konsumierten Kalorien. Bei diesen wichtigen Nahrungspflanzen wird es immer schwieriger, weitere Ertragssteigerungen zu generieren und auch ihr Anbaugebiet lässt sich nicht endlos ausdehnen.

Warum also nicht neue wilde Pflanzen zähmen? Besonders vielversprechend erscheinen dabei mehrjährige Pflanzen. Mit ihrem ausgedehnten Wurzelsystem können sie besser Nährstoffe aus dem Boden aufnehmen. Auch Hülsenfrüchtler sind für

Landwirte interessant. Diese Pflanzen brauchen keinen Stickstoffdünger, sondern binden den lebenswichtigen Stoff dank einer Symbiose mit Knöllchenbakterien aus der Luft. Zu dieser Familie zählt beispielsweise die Erdbirne (*Apios americana*), die von der Urbevölkerung Amerikas schon lange genutzt wird, aber bisher noch kaum züchterische Verbesserung erfahren hat.

Zahlreiche Eigenschaften, die für die Domestikation einer Pflanze wichtig sind, werden von nur einem oder wenigen Genen bestimmt. Dazu gehört zum Beispiel die Ährenstabilität bei Getreiden. Oft sind diese Gene konserviert und kommen auch in verwandten Arten vor. Wenn man sie im Genom von Wildpflanzen findet, kann man sie mit Hilfe der Genomeditierung relativ einfach verändern. Doch bevor die Forschung hier voranschreiten kann, müssen zunächst weitere Genome von agronomisch (potentiell) wichtigen Pflanzen entschlüsselt und verstanden werden.

Arbeitsaufträge

1. Beschreiben Sie die allgemeinen Ziele, die man sich durch die Pflanzenzüchtung der Zukunft erhofft.
2. Welche Pflanzenbeispiele und Forschungsprojekte werden im Text genannt, bei denen Genomeditierung eine Rolle spielt? Erläutern Sie die jeweilige Problemstellung und den Lösungsansatz.

Schoten dicht

Erzeugung von Ölraps mit erhöhter Schotenplatzfestigkeit

Raps ist in unseren Breitengraden die bedeutendste Ölpflanze. Landwirte beklagen jedoch große Vorernteverluste, weil viele Rapsschoten zu früh aufplatzen und die wertvollen Samen auf dem Feld verteilen. Forschenden der Universität Kiel ist es gelungen, mit Hilfe von Genomeditierung platzfestere Rapsschoten zu erzeugen.

Foto: © Janina Braatz

Goldgelb leuchtende Blüten, dazu der intensive Geruch. Ein Rapsfeld erkennt man sofort. Die Pflanzen mit den winzigen schwarzen Samenkörnern sind hierzulande wichtige Öllieferanten. Oft sieht man auch zwischen den noch grünen Ähren von

Weizen und Roggen, Gerste und Triticale gelbe Rapsblüten leuchten. Auf diesen Feldern haben sie eigentlich nichts zu suchen. Wie sind sie dorthin gekommen?

„Schuld daran sind Rapsschoten, die noch vor der Ernte die Samen freilassen“, erklärt Janina Braatz. Die Biologin hat sich während ihrer Doktorarbeit an der Christi-

an-Albrechts-Universität zu Kiel mit diesem Problem beschäftigt. Denn für die Landwirtschaft bedeutet das erhebliche Ernteeinbußen.

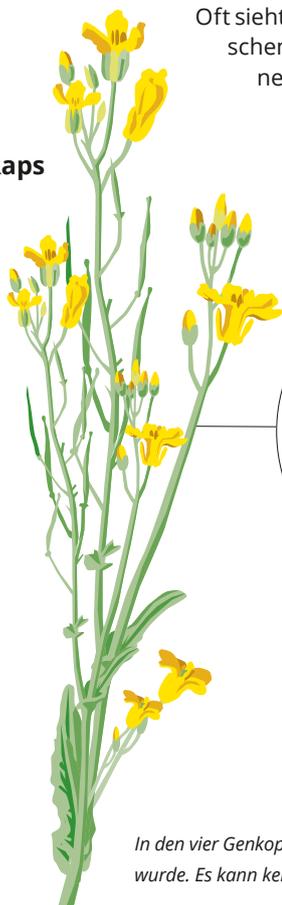
Aktuell sieht die Lage so aus: Etwa fünf Prozent aller Rapsschoten öffnen sich vorzeitig. Im Extremfall können es auch 25 Prozent sein. Die darin befindlichen Samen fallen auf den Acker und bleiben bis zu 15 Jahre lang keimfähig. „Wenn ein Landwirt eine neue Rapssorte anbauen möchte, die sich in der Qualität von der vorherigen unterscheidet, sind diese Durchwuchspflanzen ein großes Problem“, sagt Braatz. Eine sortenreine Ernte ist unmöglich.

Steigende Temperaturen begünstigen ein frühes Aufplatzen der Schoten noch. Da es im Zuge des Klimawandels auch bei uns immer wärmer wird, dürfte sich das Problem in Zukunft verstärken. Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler arbeiten deshalb daran, Raps mit platzfesteren Schoten zu züchten.

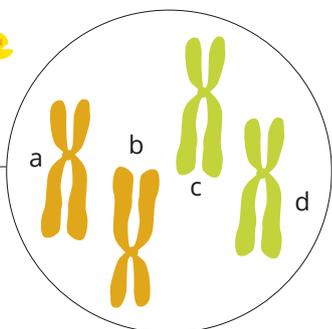
Wann sich eine Schote öffnet, wird von unterschiedlichen Genen bestimmt. Eines davon heißt Alcatraz (ALC). Es ist für die Ausbildung einer Trennschicht verantwortlich, die jede Schote in zwei Samenkammern aufteilt. Ist die Schote reif, kann sie dank dieser Trennschicht leichter aufplatzen.

Das Ziel von Janina Braatz und ihrem Team war es daher, das Alcatraz-Gen aus-

Raps



tetraploider Chromosomensatz mit vier Kopien des Alcatraz-Gens



+ CRISPR/Cas



Original	ACGCCGCTTGTG
Deletion - 2bp	ACGCCGC--GTG
Deletion - 7bp	ACG-----TG
Insertion + 1bp	ACGCCGCTTGGTG
Deletion - 1bp	ACGCCGCTT-TG

In den vier Genkopien hatte CRISPR/Cas einen Doppelstrangbruch erzeugt, der fehlerhaft repariert wurde. Es kann kein funktionsfähiges Protein mehr gebildet werden. © GENOMXPRESS SCHOLÆ



Foto: © Janina Braatz

Regeneration von Rapsprossen in der Petrischale nach CRISPR/Cas-Mutagenese.

zuschalten. Die besondere Herausforderung dabei: Raps ist eine tetraploide Pflanze, besitzt also einen vierfachen Chromosomensatz. Auch das Alcatraz-Gen ist gleich vier Mal im Genom vorhanden. Je zwei homologe Kopien unterscheiden sich nur in einem Basenpaar.

Genomeditierung vs. chemische Mutagenese

Die Wissenschaftlerin Janina Braatz wendete zwei verschiedene Methoden an, um Alcatraz abzuschalten. Einerseits versuchte sie es mit herkömmlicher chemischer Mutagenese mit Ethylmethansulfonat (EMS), andererseits testete sie die Genomeditierung mit CRISPR/Cas. „Beides hat funktioniert, aber der Weg über CRISPR/Cas war wesentlich einfacher und schneller“, sagt die Biologin.

Die chemischen Mutagenese mit EMS hat schätzungsweise 100 000 Mutationen pro Pflanze verursacht, wild verteilt über das gesamte Genom. Viele dieser Mutationen haben gute Gene getroffen und ausgeschaltet. Die Folge: Einige Pflanzen waren zwergwüchsig, andere Albinos ohne den grünen Pflanzenfarbstoff Chlorophyll. Wieder andere bildeten fehlerhafte Blütenstände aus.

Als erstes musste Janina Braatz die Pflanzen identifizieren bei denen rein zufällig das Alcatraz-Gen mutiert ist. Anschließend kreuzte sie diese Pflanzen sechs Mal mit gesunden Rapsorten, um

einen Großteil der unerwünschten Mutationen wieder aus dem Genom zu entfernen. Da jedoch bei jeder Kreuzung die Gene der Elternpflanzen zufällig auf die Nachkommen verteilt werden, besteht immer die Gefahr, dass auch das veränderte Alcatraz-Gen verschwindet.

Mit Hilfe von Genomeditierung mit CRISPR/Cas hingegen war es ihr möglich, von Anfang an nur die eine erwünschte Mutation im Rapsgenom zu erzeugen. Dafür sorgt die sgRNA, welche die Endonuklease Cas an die richtige Stelle im Genom leitet.

Anforderungen an die perfekte sgRNA:

- Etwa 20 Nukleotide lang
- in der Nähe einer PAM-Sequenz
- möglichst perfekte Basenpaarung mit der Zielsequenz in der DNA
- wenig Homologie zu anderen DNA-Abschnitten, da sonst unerwünschte Nebenwirkungen auftreten können

Da die beiden homologen Alcatraz-Gene nicht identisch sind, entwickelte Janina Braatz eine sgRNA, die einmal exakt und einmal mit 95-prozentiger Genauigkeit an den entsprechenden Genabschnitt bindet. Mit Hilfe dieser sgRNA gelang es ihr, in einer Pflanze gleichzeitig alle vier Kopien des Alcatraz-Gens auszuschalten.

Vier Genkopien auf einen Streich

In allen vier Genkopien hatte CRISPR/Cas einen Doppelstrangbruch erzeugt, der von den Reparaturenzymen fehlerhaft geflickt

worden war. Genauere genetische Analysen zeigten Folgendes: In drei Allelen kam es zu Deletionen von ein, zwei beziehungsweise sieben Basenpaaren. Das vierte Allel erhielt eine Insertion von einem Basenpaar. Alle diese Fehler hatten den gleichen Effekt. Das Ableseraster des Alcatraz-Gens verschob sich. Es konnte kein funktionsfähiges Protein mehr gebildet werden. Und es kommt noch besser: CRISPR/Cas hat wirklich nur diese Veränderung bewirkt und keine einzige unerwünschte Mutation ausgelöst.

Blieb noch zu klären, ob die alc-Pflanzen tatsächlich platzfestere Schoten produzierten als Wildtyp-Pflanzen. Versuche im Gewächshaus zeigten, dass bei Schoten mit einer Länge zwischen drei und fünf Zentimetern kein Unterschied bestand. Doch sobald die Schoten länger sind als fünf Zentimeter, waren die Schoten der alc-Mutanten platzfester. „Dieses Ergebnis freut uns, denn Raps produziert im Feld sowieso meist solche längeren Schoten“, erklärt Janina Braatz.

Ein Problem gilt es noch zu lösen: Die DNA für den CRISPR/Cas-Komplex wurde mit Hilfe eines DNA-Rings, Plasmid genannt, in die Pflanzen eingebracht. Teile der Plasmid-DNA, auch Plasmid-Rückgrat genannt, haben sich in das Rapsgenom integriert. Die Pflanzen mit defektem Alcatraz-Gen können daher nicht als transgenfrei klassifiziert werden. Durch Kreuzungen mit herkömmlichen Rapsorten kann die Plasmid-DNA wieder aus dem Rapsgenom entfernt werden. Daran arbeiten die Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der Universität Kiel zurzeit.



Arbeitsaufträge

1. Überlegen Sie, weshalb es eine besondere Herausforderung ist, ein Gen beim Raps zu mutieren.
2. Recherchieren Sie, was es bedeutet, ein Gen „abzuschalten“.
3. Vergleichen Sie das Mutieren und damit Abschalten des Alcatraz-Gens im Raps (a) mit Hilfe der chemischen Mutagenese durch Ethylmethansulfonat (EMS) und (b) mit Hilfe der Genomeditierung.
4. Warum sind die mit Hilfe von CRISPR/Cas entstandenen Rapspflanzen transgen? Weshalb sind es die Pflanzen, die durch chemische Mutagenese mit EMS entstanden sind aber nicht? Diskutieren Sie mit der Klasse, wie sinnvoll Sie diese Unterscheidung finden.

Das hat meine kühnsten Träume übertroffen

Foto: © KIT.edu

Schon seit über 20 Jahren forscht Holger Puchta an der gezielten Genomveränderung bei Pflanzen. Damals hätte er nie geglaubt, was heute dank CRISPR/Cas alles möglich ist.

GENOMXPRESS SCHOLÆ Redaktion:
Herr Puchta, Sie haben schon Mitte der 1990er Jahre mit Hilfe von Genomeditierung pflanzliches Erbgut gezielt verändert. Wie sah die Technik damals aus?

Holger Puchta: Gar nicht so anders wie heute, nur viel rudimentärer. Wir hatten eine molekulare Schere zur Verfügung, die spezifisch genug war, einen einmaligen Doppelstrangbruch im Genom zu erzeugen. Denn das macht diese Werkzeuge ja so besonders: Sie schneiden nicht an vielen Stellen im Genom, wie Restriktionsenzyme es tun, sondern nur an einem oder wenigen Orten. Aber optimal war diese Genschere nicht.

Was hat noch nicht funktioniert?

Es war unmöglich, die Schere zu programmieren. Sie hatte eine Erkennungsse-

quenz mit der sie an die pflanzliche DNA binden kann, aber diese Sequenz ließ sich nicht verändern. Wir konnten also nicht steuern, wo im Genom die Schere schneiden soll.

Wir Grundlagenforscher konnten mit dieser rudimentären Genschere spannende Sachen anstellen, zum Beispiel fremde Gene an dieser spezifischen Schnittstelle ins Genom zu integrieren. Aber für die praktische Anwendung in der Züchtung war sie nicht geeignet. Dafür braucht man molekulare Scheren, die man ganz gezielt zu bestimmten Genen lenken kann.

Die ließen auch nicht lange auf sich warten. Noch in den 1990er Jahren wurden die Zinkfingernukleasen entdeckt, in den Nullerjahren die TALEN.

Beide waren eine große Bereicherung. Sie haben uns ja bereits lange vor CRISPR/

Cas die Möglichkeit gegeben, jede Stelle im Genom anzusteuern. Aber die Effizienz dieser Genscheren war grottenschlecht, zudem waren sie teuer und aufwändig in der Herstellung. Wenn sie damals eine spezifische Zinkfingernuklease wollten, dann mussten sie einer Firma 25 000 US-Dollar zahlen und bis zu ein Jahr darauf warten. Heute erhalten sie über Nacht ein maßgeschneidertes CRISPR/Cas-System und zahlen nur zehn oder vielleicht zwanzig Dollar.

Die klassische Züchtung hat bisher vor allem mit Hilfe von Mutagenese Variation im pflanzlichen Erbgut erzeugt.

Und das durchaus erfolgreich. Weltweit werden mehr als 3 000 Sorten angebaut, die mit Hilfe von klassischer Mutagenese entstanden sind.

Was ist das Problem bei diesem Ansatz?

Mit Chemikalien oder Strahlung können sie immer nur zufällige Mutationen im Genom erzeugen. Danach brauchen sie viel Zeit und Arbeitskraft, um aus der Vielzahl der Mutanten die Pflanzen zu isolieren, bei denen genau das richtige Gen getrof-

fen worden ist. Aber eine Garantie haben sie nie. Vielleicht ist unter ihren hundert oder tausenden Pflanzen kein einzige dabei, bei der eine zufällige Mutation das gewünschte Gen ausgeschaltet hat und sie müssen wieder von vorn beginnen.

Mit CRISPR/Cas soll es diese Frustration nicht mehr geben. Lassen sich denn alle Pflanzen mit dieser Methode verändern?



Foto: © KIT edu

Prof. Dr. Holger Puchta

ist Biochemiker und ein Pionier auf dem Gebiet der Genomeditierung in Pflanzen. Nach seinem Studium in Tübingen und München zog er in die Schweiz und forschte am Friedrich-Miescher-Institut in Basel. Bereits Mitte der 1990er Jahre machte er die Genomeditierung von Pflanzen zu seinem Forschungsthema. Es sollte ihn nie wieder loslassen.

1995 wurde er Gruppenleiter am Leibniz-Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK) in Gatersleben. Seit September 2002 ist er Professor für Molekularbiologie und Leiter des Botanischen Instituts am Karlsruher Institut für Technologie.

Ziel seiner Forschung ist es, die pflanzliche Vererbung besser zu steuern. Er möchte Chromosomen so restrukturieren, dass Gene mit agronomisch günstigen Eigenschaften (wie Trockenresistenz) nicht mehr gemeinsam mit Genen mit schlechten Eigenschaften (wie einer Anfälligkeit für bestimmte Krankheiten) vererbt werden. Dann könnte man leichter die besten Eigenschaften von Wildpflanzen in Kultursorten kombinieren.

Zumindest alle Pflanzen, die transformierbar und regenerierbar sind.

Also alle, bei denen es gelingt, fremde DNA in die Zellen einzuführen?

Ganz genau, denn auf irgendeinem Weg muss der CRISPR/Cas-Komplex ja in die Pflanzenzelle hinein. Dazu nutzt man zur Zeit meistens DNA, in der der Bauplan für den CRISPR/Cas-Komplex verschlüsselt ist. Die Zelle liest diese DNA ab und produziert dann die Proteine und sgRNA. Als zweites muss man aus erfolgreich mutierten Zellen dann noch eine komplette Pflanze regenerieren. Bei beiden Schritten können Probleme auftreten. Aber für alle wichtigen Nahrungspflanzen wie Weizen, Reis oder Mais funktioniert das gut. Auch Tomaten, Paprika, Kartoffeln oder Raps bereiten keine Probleme.

Was war der erste große Durchbruch bei der Genomeditierung von Nahrungspflanzen mit Hilfe von CRISPR/Cas?

Der kam von Caixia Gao und Jin-Long Qiu von der Chinesischen Akademie der Wissenschaften in Peking. Sie haben mit Hilfe von CRISPR/Cas Weizen erzeugt, der resistent gegenüber Mehltau ist. Weil Weizen hexaploid ist, mussten sie dafür drei Gene verändern, die jeweils in doppelter Ausführung vorlagen.

Wäre das auch mit klassischer Mutagenese möglich gewesen?

Das ist statistisch gesehen schwer vorstellbar. Eine Genkopie verändern, okay. Aber gleich sechs? No way.

Werden wir dank CRISPR/Cas bald noch weitere krankheitsresistente Pflanzen bekommen?

Zumindest bei den Pflanzenkrankheiten, wo einzelne Gene eine wichtige Rolle spielen, werden wir schnell große Erfolge erzielen. Wir können mit CRISPR/Cas auch Pflanzen züchten, die besser mit extremen klimatischen Bedingungen wie Hitze, Trockenheit oder Überschwemmung zurechtkommen. Außerdem können wir den pflanzlichen Stoffwechsel so lenken, dass Pflanzen mehr sekundäre Metabolite herstellen. Das sind gesundheitsförderliche Stoffe, die teils auch als Arzneimittel verwendet werden. Aber wir dürfen die Methode auch nicht überschätzen: Genomeditierung ist im Prinzip nichts anderes als das, was täglich in der Natur passiert.

Das müssen sie erklären.

Nehmen wir mal an, sie stehen auf einem Gerstenfeld und schauen sich zwei beliebige Pflanzen an. Die sehen sich auf den ersten Blick vielleicht zum Verwechseln ähnlich, aber sie unterscheiden sich durch etwa 100 Mutationen voneinander, alle spontan entstanden. Manche davon sind gut, andere schlecht, die meisten bemerkt man gar nicht. Mit Genomeditierung hilft der Mensch der Natur ein bisschen auf die Sprünge indem er gezielte Mutationen einführt.

Bisher wird Genomeditierung hauptsächlich dazu verwendet, Doppelstrangbrüche im Genom zu induzieren. Dadurch können dann Gene ausgeschaltet oder neue Gene eingefügt werden. Welche Anwendungsmöglichkeiten sehen sie noch?

Die Genschere besitzt zwei Eigenschaften. Sie kann eine bestimmte Gensequenz finden und sie kann sie schneiden. Diese beiden Funktionen müssen aber nicht beide aktiv sein. Wenn man die Schneidefunktion hemmt, kann man ein anderes Protein an CRISPR/Cas koppeln. Nimmt man ein fluoreszierendes Protein, kann man bestimmte DNA-Bereiche unter dem Mikroskop leuchten lassen und live beobachten, wie sich Chromosomen im Zellkern bewegen. Verwendet man Aktivierungs- oder Repressor-Proteine, dann kann man Gene reversibel an- oder abschalten. Das sind für Grundlagenforscher interessante Werkzeuge.

Wie sieht es bei der Züchtung aus? Ließen sich mit CRISPR/Cas neue Wildpflanzen domestizieren, die bisher in unserer Ernährung noch keine große Rolle spielen?

Ich denke, dass sich viele Forscher diese Frage in Zukunft stellen werden. Aber sie brauchen viel Vorwissen über die Pflanze, denn sie müssen die Genschere ja ganz genau leiten.

Wenn sie an ihre Anfänge auf dem Gebiet der Genomeditierung zurückdenken: Hätten Sie gedacht, dass sie mal so ein mächtiges Werkzeug wie CRISPR/Cas zur Verfügung haben werden?

Nein, das hat meine kühnsten Träume übertroffen. Und ich hatte das Glück, von Anfang an dabei zu sein.

Modul 2

Recht und Ethik



Foto: © Tricklabor

- *Wie wird Genomeditierung rechtlich eingeordnet?*
- *Wahlfreiheit und Kennzeichnung beim Thema Genomeditierung*
- *Pflanzen überschreiten Grenzen*
- *GutAchten*

Wie wird Genomeditierung rechtlich eingeordnet?

Die Gesetze für gentechnisch veränderte Organismen gelten auch für Genomeditierung. Sind die Gesetze nun zu streng oder ist die neue Technik grundsätzlich eine Gefahr?



Foto: © Henrike Perner

Sich Regeln setzen

Gesetze sind Regeln für das Zusammenleben der Menschen in einer Gesellschaft. Zum Beispiel wollen wir nicht, dass es Unfälle auf der Straße gibt. Darum haben die Politiker Gesetze erlassen, die den Straßenverkehr regeln. Dank dem Straßenverkehrsgesetz (StVG) brauchen alle, die ein Auto fahren wollen einen Führerschein und es gibt viel weniger Unfälle auf der Straße.

Das erste Straßenverkehrsgesetz für ganz Deutschland stammt aus dem Jahr 1909. Vorher gab es noch nicht viele Autos und diese waren meist langsam unterwegs. Darum brauchte es auch noch keine Gesetze für den Automobilverkehr. Die Erfindung immer besserer Automobiltechnik machte es notwendig, dass der deutsche Staat ein damals neues Gesetz erließ.

Die Gesellschaft und die Technik wandeln sich schnell und so entstehen manchmal neue Risiken. Die Möglichkeit solche Risiken gesetzlich zu regulieren ist wichtig, um zu verhindern, dass Menschen oder die Umwelt zu Schaden kommen – damals wie heute.

Gesetze für Gentechnik

Das Freisetzen und Inverkehrbringen (also im Garten oder Feld anpflanzen, ausbringen, offen verkaufen oder transportieren)

von genetisch veränderten Organismen (GVOs) ist in der EU einheitlich geregelt durch die „Europäische Richtlinie 2001/18/EG über die absichtliche Freisetzung genetisch veränderter Organismen in die Umwelt“ (kurz: GVO-Freisetzungsrichtlinie). Eine Europäische Richtlinie ist nicht selber ein Gesetz das direkt für Personen in den EU-Mitgliedsstaaten gilt, sondern es ist eine für die Mitgliedsstaaten obligatorische Vorlage, damit die einzelnen nationalen Gentechnikgesetze einheitliche Standards haben. In Deutschland wird die EU GVO-Freisetzungsrichtlinie umgesetzt durch das Deutsche „Gesetz zur Regelung der Gentechnik“ (GenTG). Dieses regelt neben der Freisetzung (z. B. landwirtschaftliche Züchtungen) auch den Umgang mit GVOs in geschlossenen Systemen (z. B. Mikroorganismen im Labor).

Zweck des Deutschen GenTG ist es, die Umwelt und die Gesundheit von Menschen und Tieren „vor schädlichen Auswirkungen gentechnischer Verfahren und Produkte zu schützen“. Dieses Ziel soll mithilfe des GenTG erreicht werden. Dafür setzt das Gesetz hohe Schranken für den Umgang mit und die Freisetzung von GVOs: Die Freisetzung von GVOs muss zuerst behördlich bewilligt werden (GenTG §15). Dies geschieht nur, falls umfangreiche wissenschaftliche Tests den GVO für gesundheitlich unschädlich und bezüglich Umweltwirkungen nicht als ernste Gefahr beurteilt haben (GenTG §16). Zudem be-

steht Kennzeichnungspflicht (GenTG §17b) und jede Firma, die GVOs verkauft ist besonders lange und streng haftbar (GenTG §32), d. h. die Firma muss sich verpflichten besonders umfassend Schadenersatz zu bezahlen, wenn sich später herausstellt, dass der GVO doch gefährlich ist. Das Bewilligungsverfahren ist sehr streng und teuer und kann Jahre dauern und das ist einer der Gründe weshalb in Deutschland fast keine GVOs angebaut werden.



Foto: © Tricklabor

Zum Weiterlesen und Recherchieren:



Neue Techniken in der Gesellschaft nachhaltig einsetzen. Martin Wasmer im Kantinengespräch

Video-Interview mit Martin Wasmer
https://youtu.be/Plk_O0mGhg8

Es ist wichtig zu betonen, dass neben dem Gentechnikgesetz viele weitere Gesetze und Verordnungen existieren, die den Umgang mit Pflanzen- und Tierzucht in der Landwirtschaft regeln. Zum Beispiel sind sogenannte Qualzuchten nach Tierschutzgesetz §11b verboten. Das sind Züchtungen von Tieren, die wegen der Art wie sie gezüchtet wurden leiden, z. B. bei manchen Hunderrassen wurde die Schnauze so kurz gezüchtet, dass sie Atemnot haben. Zudem gibt es sortenrechtliche Bestimmungen wie etwa den „Europäischen Sortenkatalog für landwirtschaftliche Pflanzenarten“, damit auch in der konventionellen Landwirtschaft nur ungefährliche Sorten auf den Markt kommen (z. B. keine invasiven Arten). Und es gibt natürlich weitere Gesetze, die Gesundheitsrisiken und Umweltrisiken im Bereich Landwirtschaft betreffen, z. B. Bestimmungen über die Grenzwerte für den Einsatz von Düngemitteln.

Ist Genomeditierung im rechtlichen Sinne auch Gentechnik?

Das Deutsche GenTG stammt aus dem Jahr 1993 und die Europäische GVO-Freisetzungsrichtlinie aus dem Jahr 2001 (das GenTG wurde nachher den Standards der Europäischen Richtlinie angepasst). Aber auch im Jahr 2001 gab es noch keine Genomeditierung als landwirtschaftliche Züchtungsmethode. Die Gentechnik von damals beruhte hauptsächlich auf dem Einbau artfremder Gene (sog. „Transgen“) in das Genom eines Organismus. Da Gene in der Natur selten über die Artgrenzen getauscht werden, galt dieses Verfah-

ren als „nicht natürlich“ und man konnte die Veränderung auch leicht durch eine DNA-Sequenzierung nachweisen. Genomeditierung ist hingegen häufig nicht nachweisbar und es werden auch meist keine so langen Sequenzen editiert, dass sie der Einsetzung ganzer artfremder Gene entsprechen. Die Gentechnikgesetze wurden also nicht für Genomeditierung geschrieben. Lange haben sich die Juristen daher darum gestritten, ob die alten Gentechnikgesetze auch für Genomeditierung gelten. In Bezug auf die GVO-Freisetzungsrichtlinie und das GenTG gibt es drei Kategorien von Organismen (siehe Tabelle).

Im Mittelpunkt der rechtlichen Diskussion der letzten Jahre stand die Frage, unter welche dieser Kategorien ein genomeditierter Organismus fällt. Falls ein Organismus unter die zweite Kategorie fällt, unterliegt er der strengen Verpflichtungen für GVOs (Sicherheitsanforderungen, Freisetzungsbeschränkungen, Haftung, etc). Gehört er zu einer anderen Kategorie, ist er von den strengen Verpflichtungen für GVOs befreit. Stattdessen gelten die üblichen rechtlichen Bestimmungen für neue landwirtschaftliche Züchtungen. Ökonomisch macht das für den Verkauf und die Freisetzung einer neuen Sorte einen riesigen Unterschied.

Kürzlich hat der oberste Gerichtshof der Europäischen Union das Urteil gefällt, dass alle genomeditierten Organismen stets unter die zweite Kategorie fallen, also immer GVOs sind. Unter anderem begründete das Gericht das Urteil damit, dass die neuen Technologien ähnliche Risiken bergen wie herkömmliche transgene Gentechnik und dass wir noch zu wenig



Foto: © Martin Wasmer

Martin Wasmer

hat eine Doppelqualifikation als M.Sc. in Biologie der Universität Zürich und M.A. in Geschichte und Philosophie des Wissens der ETH Zürich. Er hat während und nach dem Studium an verschiedenen Forschungsprojekten in Evolutionsbiologie sowie im Bereich Wissenschaftsphilosophie und Bioethik mitgearbeitet.

Zurzeit forscht er am Centre for Ethics and Law in the Life Sciences (CELLS) der Leibniz Universität Hannover. Sein Schwerpunkt liegt in der Analyse von Rechtsbegriffen im Rahmen des Projekts ELSA-GEA. Mehr Infos zum Projekt unter: www.dialog-gea.de

über die Auswirkungen dieser Techniken auf Mensch und Umwelt wissen.

Das Urteil stellt damit die Spielregeln für genomeditierte Organismen klar: Genomeditierung ist aus rechtlicher Sicht dasselbe wie die alte transgene Gentech-

GVO-Freisetzungsrichtlinie und das GenTG

1. kein GVO

Falls die DNA des Organismus nur so verändert wurde, wie es **auf natürliche Weise**, durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination, möglich ist.

Rechtsbefund:

GenTG: §3(3) nicht erfüllt

Rechtliche Konsequenzen:

Der Organismus unterliegt per Definition nicht den Verpflichtungen des Gesetzes, da dieses nicht den Umgang mit allen gezüchteten Organismen sondern nur mit GVOs regelt.

2. GVO

Dies ist immer dann der Fall, wenn die DNA so verändert wurde, wie es **auf natürliche Weise**, durch Kreuzen und/oder natürliche Rekombination, nicht möglich ist.

Rechtsbefund:

GenTG: §3(3) erfüllt und es ist nicht „Mutagenese“ gemäß §3(3b).

Rechtliche Konsequenzen:

Grundsätzlich fällt so ein Organismus in den Anwendungsbereich des Gesetzes und unterliegt den strengen Regeln, die die Richtlinie zur Vermeidung von Risiken durch GVOs vorsieht.

3. Ausnahme

Der Organismus ist zwar ein GVO, aber er wurde nur durch „**Mutagenese**“ verändert.

Rechtsbefund:

GenTG: §3(3) erfüllt und es ist „Mutagenese“ gemäß §3(3b).

Rechtliche Konsequenzen:

Der Organismus ist zwar ein GVO, aber da für ihn eine spezielle Ausnahme gilt, wird er wie ein nicht-GVO behandelt.



Mutagenese aus rechtlicher Sicht

Mutagenese ist gemäß dem GenTG und der Europäischen GVO-Freisetzungsrichtlinie eine Ausnahme, die nicht den strengen Regeln des Gentechnikgesetzes unterliegt: Wird die Mutagenese-Ausnahme dynamisch interpretiert, gilt sie auch für Züchtungen mit Genomeditierung. So eine weite Interpretation würde es Züchtern erleichtern diese modernen Technologien für gezielte Mutationen einzusetzen. Wird die Mutagenese-Ausnahme eng ausgelegt, gilt sie nur für alte Verfahren mit Strahlung und Chemie, wie sie von Züchtern schon seit einigen Jahrzehnten legal angewendet werden.

Ein Streitfall über die Auslegung der Mutagenese-Ausnahme wurde 2016-2018 vor dem Gericht verhandelt zwischen einer Naturschutzorganisation und dem französischen Staat.

In dieser Zeit wurde daher intensiv darüber diskutiert, ob der Begriff Mutagenese im Sinne der Europäischen GVO-Freisetzungsrichtlinie auch Genomeditierung einschließt. Wenn sich zwei Parteien um die Bedeutung des Begriffs Mutagenese in der Europäischen GVO-Freisetzungsrichtlinie streiten, dann entscheidet in letzter Instanz der Europäische Gerichtshof (EuGH) darüber, welche Verfahren als Mutagenese gelten.

Im Vorfeld des endgültigen Urteils legt der EuGH Generalanwalt seine Einschätzung in einem Schlussantrag dar: Die Bezeichnung „Mutagenese“ soll dynamisch „alle Verfahren umfassen, die zum gegebenen, für den betreffenden Fall maßgeblichen Zeitpunkt als Bestandteil dieser Kategorie verstanden würden, was auch neue Verfahren einschließt.“ Das heißt, mindestens im Prinzip, dass Genomeditierung unter die Ausnahmeregelung fallen würde. In letzter Instanz hat der EuGH jedoch entschieden, dass der Begriff Mutagenese alleine keine Rückschlüsse darüber zulässt, ob auch biochemische Verfahren der gezielten Mutagenese gemeint sind. Aus Gründen der ursprünglichen Zielsetzung der Mutagenese-Ausnahme (Rezital 17 in der Freisetzungsrichtlinie) urteilte das Gericht, dass Genomeditierung nicht unter die Ausnahme fällt. Unter diese fallen nämlich nur Techniken der Mutagenese, „die herkömmlich bei einer Reihe von Anwendungen verwendet wurden und seit langem als sicher gelten“. Gemäß EuGH könne Genomeditierung aber weder als herkömmlich noch als sicher gelten. Daher gilt die Mutagenese-Ausnahme endgültig nicht für genomeditierte Organismen.

nik, bei der ganze Gene aus anderen Arten in einen Organismus eingeführt werden. Jeder, der genomeditiertes Saatgut herstellen und freisetzen will, muss zuerst das Bewilligungsverfahren durchlaufen und sein Produkt entsprechend als GVO kennzeichnen.

Die Frage ist nun aber, was mit Organismen passiert, bei deren Genomeditierung nur sehr kleine Änderungen gemacht wurden, die auch als natürliche Mutationen zufällig hätten entstehen können. Mittel- und langfristig müssen die Behörden einen Umgang mit diesen Fällen finden. Wie können sie ein Produkt von Genomeditierung identifizieren, wenn es nur kleine Mutationen vorweist, die auch „auf natürliche Weise möglich“ wären? Das Problem wird besonders verstärkt durch den Weltmarkt: In Ländern außerhalb der EU, z. B. den USA oder Argentinien, muss genomeditiertes Saatgut nicht gekennzeichnet werden, wenn die Veränderung als harmlos bewertet wird. Wenn dann in wenigen Jahren auf dem Weltmarkt mit solchem Saatgut gehandelt wird, könnte es schwierig werden für die EU zu verhindern, dass nicht-deklariertes Saatgut aus Versehen oder absichtlich auf europäischen Feldern und durch verarbeitete Produkte auf unseren Tellern landet. Natürlich drohen dann den betreffenden Personen oder Unternehmen hohe Bußen, aber es könnte sehr schwer sein festzustellen wo Saatgut verwechselt wurde, geschweige denn eine Absicht nachzuweisen.

Braucht es jetzt neue Gesetze für Genomeditierung?

Die bestehende Gentechnikgesetzgebung ist ursprünglich für den Fall von transgener Gentechnik geschrieben worden, in der Gene aus einer anderen Art in einen Organismus eingesetzt werden (z. B. GloFish® oder Bt-Mais). Genomeditierung wird nun genau gleich behandelt, egal ob die Mutation nur wenige Basenpaare betrifft und auch natürlich hätte entstehen können – und daher nicht einmal nachweisbar ist. Die Europäischen Gentechnikgesetze und das Verfahren zur Zulassung z. B. in Deutschland sind sehr restriktiv und das hat dazu geführt, dass nur eine Handvoll GVO-Sorten in Mitteleuropa angebaut werden. Auch bei Genomeditierung ist also zu erwarten, dass Europa von den technischen Neuerungen unberührt bleibt. Die Frage ist nun: Ist das gut so oder verpasst Europa damit die Chance, die positiven Seiten dieser neuen Technik nachhaltig zu nutzen? Stellen genomeditierte Organismen wirklich ein großes



Interdisziplinäre Forschung zu Genomeditierung für Nutzpflanzen

Die ELSA Projekte beschäftigen sich mit ethischen, rechtlichen und sozioökonomischen Aspekten der Genomeditierung und decken durch den umfassenden und transdisziplinären Ansatz ein großes Spektrum der Genomeditierung im landwirtschaftlichen Kontext ab. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der Einbindung der Stakeholder.

Projektportrait ELSA-GEA:

www.dialog-gea.de

Projektportrait GenomElection:

<https://bit.ly/2WeqFu7>

Risiko dar und sollte man deren Entwicklung gesetzlich maßregeln? Das sind Fragen, die die Politik in den nächsten Jahren noch beschäftigen werden. Es sind nicht nur Fragen für Experten, sondern Fragen der demokratischen Meinungsbildung für jedermann.

Arbeitsaufträge



1. Wie ist ein Gesetz aufgebaut? siehe z. B.: Europäische GVO-Freisetzungsrichtlinie (2001/18/EC): <https://eur-lex.europa.eu>
Deutsches Gentechnikgesetz (GenTG): <https://www.gesetze-im-internet.de/gentg/>
2. Schlagen Sie nach, was "Mutagenese" bedeutet. Mutagenese ist ein wichtiger Begriff im GenTG und der Europäischen GVO Richtlinie (siehe Infobox). Wenden Sie Ihr Wissen über Genomeditierung an: Ist Genomeditierung nie/manchmal/immer Mutagenese? Diskutieren Sie das in der Gruppe.
3. Machen Sie eine Liste der Vorteile und Nachteile der Genomeditierung. Beachten Sie dabei ökologische, gesundheitliche, soziale und wirtschaftliche Aspekte. Schauen Sie die Liste an und wägen Sie ab, wodurch das Leben mehr verbessert wird: (a) durch den technischen Fortschritt, b) durch eine Steigerung der Gesundheit oder c) durch eine lebenswertere Umwelt. Diskutieren Sie ihre Lösungen in der Gruppe und überlegen sie sich, inwiefern diese Alternativen sich auszuschließen oder aber zusammengehören.

Wahlfreiheit und Kennzeichnung beim Thema Genomeditierung

Wie kann ich entscheiden, was gut für mich ist?

Foto: © Henrike Perner

Regional? Ökologisch? Ohne Gentechnik? Aber mit Genomeditierung? Beim Einkauf von Lebensmitteln hat der Kunde die Möglichkeit, aus einem Angebot zu wählen. Die Wahlfreiheit des Konsumenten setzt allerdings eine Kennzeichnung der Lebensmittel voraus. Aber verstehe ich auch, was die Verpackung mir an Informationen mitteilt? Und worauf soll sich eine gesetzlich geregelte Kennzeichnung beziehen? Auf die Eigenschaften des Produkts oder auch die Art und Weise seiner Herstellung? Was ist für meine Gesundheit und die Umwelt relevant?

Jeder hat das Recht auf die freie Entfaltung seiner Persönlichkeit, soweit er nicht die Rechte anderer verletzt und nicht gegen die verfassungsmäßige Ordnung oder das Sittengesetz verstößt. Grundgesetz Art 2 Absatz 1

Unter Wahlfreiheit versteht man ganz allgemein die Möglichkeit, ohne Zwang wählen und entscheiden zu können. Als Akt der Selbstbestimmung soll sie eigene Handlungsfreiheit ermöglichen, die freilich immer im Zusammenhang mit der Freiheit anderer Menschen steht. Insofern gilt die Wahlfreiheit des Verbrauchers bei Lebens- und Futtermitteln nicht uneingeschränkt. Sie muss sich auch mit der Freiheit derjenigen vertragen, die an der Herstellung und am Vertrieb dieser Waren beteiligt sind. Dazu zählen beispielsweise die Warenverkehrsfreiheit oder die Berufsfreiheit (Art 12 GG) der Landwirte, Saatgutproduzenten oder Lebensmittelhändler.

Gegenwärtig plädieren vor allem Umweltverbände und viele landwirtschaftli-

che Erzeuger, Verarbeiter und Händler ökologischer Lebensmittel in Deutschland dafür, dass Produkte, die mit Hilfe der Neuen Pflanzenzüchtungsverfahren entstanden sind, gekennzeichnet werden müssen. Als Grund führen sie an, dass ohne eine verpflichtende Kennzeichnung die Wahlfreiheit des Verbrauchers nicht gegeben ist. Allerdings sieht die für Kennzeichnungsfragen einschlägige EU-Freisetzungsrichtlinie in Art 21 sowie das deutsche Gentechnikrecht in § 17b eine verpflichtende Kennzeichnung nur für solche Produkte vor, die mit Hilfe von Gentechnik hergestellt wurden und daher als „genetisch veränderte Organismen“ (GVO) gelten. Doch entstehen durch die Methoden der Genomeditierung in jedem Fall GMO? Unabhängig von der wissenschaftlichen und rechtlichen Beantwortung dieser Frage, bleibt ungeklärt, ob die Pflichtkennzeichnung der einzige sinnvolle Weg ist, um die Wahlfreiheit des Verbrauchers zu verwirklichen.

Wahlfreiheit kommunizieren

Warum erfolgt diese verpflichtende Kennzeichnung von GMO nach dem Gentechnikrecht? Hintergrund war die Annahme eines sogenannten Basisrisikos, das sich vor allem auf die Ungewissheit der Folgen der Anwendung gentechnischer Metho-

den für Umwelt und Gesundheit des Menschen stützte. Die Frage, ob dieses Basisrisiko auch nach 30 Jahren Erfahrung mit dem kommerziellen Anbau noch besteht, wird gegenwärtig allerdings kontrovers diskutiert. Die langjährige internationale Biosicherheitsforschung hat zumindest keine spezifischen Gesundheits- oder Um-



Foto: © Rüdiger Niemz

Dr. Stephan Schleissing

ist evangelischer Theologe und arbeitet seit 2009 am Institut Technik-Theologie-Naturwissenschaften (TTN) an der LMU München schwerpunktmäßig zu ethischen Fragen der grünen Biotechnologie in der Landwirtschaft. Er ist Partner im Projekt ELSA-GEA. vgl. www.ttn-institut.de, www.pflanzen-forschung-ethik.de und www.dialog-gea.de

Zum Weiterlesen und Recherchieren:



- L. Heidbrink, I. Schmidt, B. Ahas (Hrsg.) (2011) *Die Verantwortung des Konsumenten. Über das Verhältnis von Markt, Moral und Konsum.* Campus Verlag, Frankfurt/ New York
- R. Meyer (2003) *Potenziale für eine verbesserte Verbraucherinformation.* TAB-Arbeitsbericht Nr. 89. <https://bit.ly/2HyqxS1>
- Eidgenössische Ethikkommission für die Biotechnologie im Außerhumanbereich EKAH (Hrsg.) (2018) *Vorsorge im Umweltbereich. Ethische Anforderungen an die Regulierung neuer (Bio-)Technologien.* <https://bit.ly/2VMWoCj>
- TTN-Umfrage (2017) *Wahlfreiheit und Kennzeichnung bei Genomeditierung (Langfassung).* <https://bit.ly/2MjBXgw>

weltrisiken der Grünen Gentechnik feststellen können. Trotzdem werden sie aufgrund der Anwendung des sogenannten Vorsichtsprinzips nach wie vor einer langjährigen Risikobewertung unterzogen. Aber selbst dann, wenn gentechnisch veränderte Pflanzen eine wissenschaftlich begründete Zulassung erhalten, müssen die aus ihnen hergestellten Lebensmittel besonders gekennzeichnet werden.

Doch wie soll der Verbraucher an der Theke diesen verpflichtenden Hinweis verstehen? Eine verbreitete Schlussfolgerung lautet: „Irgendetwas muss faul sein mit diesen Früchten“, auch wenn Gefahren für Mensch und Umwelt ausdrücklich und nachweislich durch das verschärfte Risikoregime ausgeschlossen werden. Zuletzt sind es daher wohl weltanschauliche, ökonomische oder landwirtschaftspolitische Anliegen und Interessen, die begründen, warum beinahe in ganz Europa geprüfte GVO-Produkte kaum in den Regalen der Supermärkte zu finden sind. De facto stellt der fehlende Markt für GVO-Produkte in Deutschland für den Konsumenten und den Landwirt eine Beschränkung der Wahlfreiheit dar. Die kommunikative Wirkung der Pflichtkennzeichnung erfüllt jedenfalls nicht den Zweck, den das deutsche Gentechnikgesetz ursprünglich mit ihr verfolgte, nämlich „die Möglichkeit zu gewährleisten, dass Produkte, insbesondere Lebensmittel und Futtermittel, konventionell, ökologisch oder unter Einsatz gentechnisch veränderter Organismen erzeugt und in den Verkehr gebracht werden können.“ (§ 1, Abs. 2 GenTG)

Wahlfreiheit als sozialer Wert

Wahlfreiheit in einem ethisch gehaltvollen Sinne meint mehr als bloß individuelle Selbstbestimmung. Es geht darum, die vielen Freiheiten der unterschiedlichen Akteure in einen gerechten, fairen und nachhaltigen Ausgleich zu bringen. Deswegen gilt Wahlfreiheit nicht nur „negativ“ im Sinne eines Abwehrrechts des Konsumenten, sondern auch positiv im Sinne einer „Freiheit zu“. Darauf weisen insbesondere Befürworter der neuen Pflanzenzüchtungstechnologien hin, die die sozialen und ökonomischen Voraussetzungen der Wahlfreiheit herausstellen. Sie betonen, dass Grundbedürfnisse auf dem Feld der Ernährungssicherheit erfüllt sein müssen, damit der Einzelne seine Lebensführung selbstbestimmt gestalten kann. Auch der Schutz der Umwelt und ihre nachhaltige Bewirtschaftung gehören zu dieser positiven Freiheit. Hier gilt der Grundsatz: Um negative Freiheit in Anspruch zu nehmen bedarf es positiver Freiheit als Möglichkeitsraum. Sich für die Sicherstellung einer ausreichenden und qualitativ angemessenen Versorgung mit Lebensmitteln einzusetzen, beschreibt einen solchen Möglichkeitsraum. Er macht Freiheit nicht nur individuell, sondern als soziales Konzept zum Thema. Freilich ist bisher noch offen, ob der Einsatz von Genomeditierung tatsächlich zu einer Verbesserung der Gesundheit oder des nachhaltigen Anbaus führen wird. Sollte dies gelingen, könnte der Einsatz dieser Techniken die Möglichkeiten zu einem umweltverträglicheren Leben erhöhen. Um dies zu ermöglichen, gehört auch die Freiheit von Wissenschaft und Forschung (GG Art 5) zu den elementaren Grundrechten. Ihr folgt der Gesetzgeber, wenn er die Erforschung der Neuen Pflanzenzüchtungstechnologien finanziell unterstützt. Um freilich aus Möglichkeiten Wirklichkeiten werden zu lassen, bedarf es auch in Europa eines Marktzugangs, für den wiederum ein angemessenes Kennzeichnungsregime entscheidend ist.

Wahlfreiheit und Kennzeichnung beim Thema Genomeditierung

Es gibt viele Möglichkeiten, negative und positive Wahlfreiheit für den Verbraucher zu gewährleisten. Freiwillige Labels wie z.B. das Siegel „Ohne Gentechnik“ reagieren auf Präferenzen des Konsumenten, ohne dass sie verpflichtend wären. Er kann wählen, was er für seine eigene Lebensführung am sinnvollsten hält. Ebenso könnten die Neuen Pflanzenzüchtungs-

Zweck des deutschen Gentechnikgesetzes (GenTG) ist



1. unter Berücksichtigung ethischer Werte, Leben und Gesundheit von Menschen, die Umwelt in ihrem Wirkungsgefüge, Tiere, Pflanzen und Sachgüter vor schädlichen Auswirkungen gentechnischer Verfahren und Produkte zu schützen und Vorsorge gegen das Entstehen solcher Gefahren zu treffen,
2. die Möglichkeit zu gewährleisten, dass Produkte, insbesondere Lebens- und Futtermittel, konventionell, ökologisch oder unter Einsatz gentechnisch veränderter Organismen erzeugt und in den Verkehr gebracht werden können,
3. den rechtlichen Rahmen für die Erforschung, Entwicklung, Nutzung und Förderung der wissenschaftlichen, technischen und wirtschaftlichen Möglichkeiten der Gentechnik zu schaffen.

technologien Vorteile bringen. Wenn sie halten, was sie versprechen und dies durch entsprechende Labels kommuniziert wird, könnte der Verbraucher mit dem Kauf dieser Produkte Maßnahmen eines nachhaltigen Anbaus fördern oder seiner eigenen Gesundheit etwas Gutes tun. Die Unbedenklichkeit für Mensch und Umwelt ist nicht Gegenstand der Wahlfreiheit. Diese wird durch die Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) sichergestellt. Aber dazu benötigt es keine verpflichtende Kennzeichnung des Einsatzes von neuen Technologien bei der Herstellung eines Produkts. Jenseits dieser Sicherheitsaspekte richtet sich die Wahlfreiheit auf die Qualität der Produkte und wer mehr will, kann freiwillig auf Anbieter zurückgreifen, die wie z.B. das Label „Ohne Gentechnik“ darüber hinaus auch noch durch den Ausschluss von Herstellungsverfahren meinen, eine besondere Zusatzleistung für den Verbraucher zu erbringen.

Arbeitsaufträge



1. Lesen Sie den Text. Welche Akteure werden genannt und welche Art Freiheit wird ihnen jeweils zugeordnet?
2. Die Akteure Landwirt, Händler und Konsument stehen beim Ausüben ihrer Rolle in gegenseitiger Abhängigkeit. Überlegen Sie sich dazu ein Beispiel. Diskutieren Sie welche Freiheiten dabei in Einklang gebracht werden müssen und welche Rolle die Kennzeichnung dabei spielen könnte.

Pflanzen überschreiten Grenzen

Die Zulassungsbehörden anderer Länder bewerten den Prozess, das Produkt oder beides.

Foto: © Henrike Perner

Deutschland und die anderen EU-Staaten treiben Handel mit der ganzen Welt. Sie importieren und exportieren Lebens-, Futtermittel und Saatgut für die Züchtung. Die EU importierte 2018 gentechnisch verändertes Soja überwiegend aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) und Brasilien als Futter für Hühner, Schweine, Rinder und Milchkühe. Beide Länder bauen auf über 90% ihrer Anbauflächen gentechnisch veränderte Sojapflanzen an. Ähnlich hohe Zahlen haben andere Soja-Exportländer wie Argentinien, Kanada, Südafrika und Uruguay. In Zukunft werden sicherlich auch genomeditierte Nutzpflanzen darunter sein. Es ist also wichtig zu wissen, wie die Behörden andere Länder diese Organismen regulieren. Jedes Land und jede Staatengemeinschaft diskutiert die Anwendung von Genomeditierung aus ihrer jeweiligen Historie heraus ganz unterschiedlich.

EU und Deutschland

In der EU wird vor allem der Züchtungsprozess einer neuen Sorte berücksichtigt. Lebens-, Futtermittel und Saatgut aus genomeditierte Pflanzen sind gentechnisch veränderte Organismen (GVO) und fallen in Deutschland unter das Gesetz zur Regelung der Gentechnik. Jeder Fall wird einzeln geprüft. Generell muss in der EU jeder Hersteller und Händler von Lebensmitteln dokumentieren, wohin er seine Ware liefert und von wem er welche Rohstoffe bekommt. Dies dient der Rückverfolgbarkeit eines Lebensmittels „vom Teller zum Feld“. Entscheidend für die Dokumentation ist dabei auch die Gesetzgebung zur Kennzeichnung von genomeditierten Organismen des Handelspartners.

Nordamerika

Die nordamerikanische Gesetzgebung

gewichtet die Eigenschaften des Endprodukts höher als den Herstellungsprozess. In Kanada wird eine Pflanzensorte mit einer neuartigen Eigenschaft unabhängig von der Technologie, mit der sie gezüchtet wurde, bewertet. Es wird untersucht, ob eine solche Pflanze die menschliche Gesundheit oder die Umwelt, zum Beispiel durch Verdrängung anderer Arten, beeinträchtigen kann. In den USA unterliegen neue Pflanzenprodukte grundsätzlich keiner speziellen Regulierung, solange sie nicht als Risiko eingestuft werden. Möchte ein Züchtungsunternehmen eine neue Pflanzensorte auf den Markt bringen oder Wissenschaftler Feldversuche durchführen, erfolgt eine behördliche Risikobewertung für Mensch, Tier und Umwelt. Dabei steht das Produkt im Fokus und nicht so sehr der technische Prozess, mit dem ein Organismus entwickelt oder genetisches Material zwischen Organismen transferiert wurde. Genomeditierte Pflanzen sollen aus Sicht des amerikanischen Landwirtschaftsministeriums nicht speziell reguliert werden, solange keine DNA-Sequenzen von Krankheitserregern oder Schädlingen in das Pflanzengenom eingebaut werden. Veränderungen einzelner Basenpaare werden nicht reguliert, da sie kein neues Risiko für die Menschen oder die Umwelt darstellen.

Südamerika

In Südamerika hat Argentinien als erstes Land eine gesetzliche Regelung für genomeditierte Pflanzen herausgegeben. Es ist nach den USA und Brasilien der drittgrößte Produzent von genetisch modifizierten Nutzpflanzen weltweit. Dort entscheiden die Behörden von Fall zu Fall, ob ein genomeditierter Organismus freigesetzt oder kommerziell genutzt werden darf. Die Zulassungsbehörden bewerten

das Endprodukt mit seinen neuen Eigenschaften nach den nationalen Standards für Bio- und Lebensmittelsicherheit. Außerdem schätzen sie den Einfluss auf den Handel ab. Züchtungen mit wenigen veränderten Basenpaaren sind von der Regulierung ausgenommen.

Zum Weiterlesen und Recherchieren:



- Thorben Sprink, Dennis Eriksson, Joachim Schiemann, Frank Hartung (2016) *Regulatory hurdles for genome editing: process- vs. product-based approaches in different regulatory contexts*. *Plant Cell Rep* 35:1493-1506
- CFIA (2015) *Plants Evaluated for Environmental and Livestock Feed Safety*. <https://bit.ly/2K6Yrii>
- Joachim Schiemann (2018) *Genome Editing: Challenging our Views and Interpretation of the Current Regulatory Systems. The 3rd Conference of the International Society for Plant Molecular Farming, Helsinki, June 10-13, 2018*
- USDA (2019) <https://bit.ly/201Vpe8>
- ISAAA (2017) *International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (ISAAA). Brief 53: Global Status of Commercialized Biotech/GM Crops*. <https://bit.ly/2MYK6DA>
- EU-Kommission (2019) *Import von Soja 2018/1019: EU Kommission Pressemitteilung: United States is Europe's main soya beans supplier with imports up by 112%*. Brüssel, 7. Januar 2019. <https://bit.ly/2FbWH62>
- BVL (2019) *Kennzeichnung und Rückverfolgung von GVO*. <https://bit.ly/30CLPWh>

Die Nachbarländer Chile, Uruguay, Brasilien, Paraguay und auch Kolumbien orientieren sich bei ihrer Bewertung an Argentinien und entscheiden zurzeit ebenfalls von Fall zu Fall.

Japan und China

In Japan werden genomeditierte Organismen von der GVO-Regulierung ausgeschlossen, wenn nur wenige Basenpaare verändert werden. Organismen, die Gene oder Nukleinsäuresequenzen einer anderen Art besitzen, die sich nicht natürlicherweise mit der betreffenden Spezies austauscht, unterliegen der GVO-Regulierung.

Die Regulierung von genomeditierten

Organismen in China ist bis zum Frühjahr 2019 unklar. Es deutet sich an, dass genomeditierte Organismen, mit einigen Ausnahmen, als GVO reguliert werden. Ungeachtet dessen wurde Genomeditierung bereits genutzt, um in mehreren hundert Fällen Gene zu modifizieren.

In vielen Ländern ist die Regulierung eine Mischung aus einer produkt- und prozessbasierten Bewertung. Häufig differenzieren sie bei der Größe und Art der Veränderung im Genom, der Eingriffstiefe. Es bleibt die Frage, wie zukünftig der Handel mit genomeditierten Organismen bei solch unterschiedlichen nationalen Bewertungen geregelt wird.

Arbeitsaufträge



1. Lesen Sie den Text. Die Hauptmerkmale in der Regulierung von genomeditierten Organismen sind die Eingriffstiefe und die Bewertung des Prozesses versus des Produktes. Arbeiten Sie heraus, wie in den beschriebenen Ländern die Hauptmerkmale gehandhabt werden.
2. Bilden Sie Zweierteams. Wie würden Sie die Bewertung gestalten? Begründen Sie Ihre Ansicht und diskutieren Sie diese in Ihrem Team.

GutAchten Interaktiver Ethikrat zu Genomeditierung in der Agrarwirtschaft

In welcher Welt wollen wir leben? Sollen wir bestimmte Technologien einsetzen, zum Beispiel Genomeditierung bei Pflanzen und Nutztieren?

Bei drängenden gesellschaftlichen Fragen kann Ethik dabei helfen, Probleme und Chancen zu identifizieren. Dabei geht es zunächst darum, starke und schwache Argumente zu unterscheiden. Der Interaktive Ethikrat ermöglicht es Ihnen, eine eigene Position zu finden. Er versammelt Aspekte, die im Forschungsverbund ELSA-GEA (www.dialog-gea.de) diskutiert wurden. Am Ende steht Ihr Gutachten.

Wie stimmig sind Ihre Argumente? Der interaktive Ethikrat will Sie zum Nachdenken anregen. Wie Sie sich am Ende entscheiden, ist Ihre Wahl. In diesem Sinne: Testen Sie Ihre Argumente! Debattieren Sie mit!

Tipps zur Benutzung des interaktiven Ethikrats unter <https://ethikrat.dialog-gea.de>

1. Registrieren Sie sich mit einem Benutzernamen.
2. Nutzen Sie das Webportal www.pflanzen-forschung-ethik.de als Nachschlagewerk in einem zweiten Browserfenster, wenn Sie Informationen zu den Fragen benötigen.
3. Der Ethikrat fordert Sie auf, bestimmten Aussagen zuzustimmen oder zu widersprechen. Das entscheidende Votum am Ende können Sie aber in eigenen Worten formulieren und anonym veröffentlichen.

GutAchten Sie diese Fallbeispiele



Foto: © Adailton Batista von Pexels

Pilzresistente Banane durch Genome Editing

Eine neue aggressive Variante der Pilzkrankung Panama Disease bedroht den Bananenanbau. Als genetisch uniforme Klone haben Kulturbananen dem Erreger wenig entgegenzusetzen. Deshalb können auch Resistenzen nicht klassisch eingekreuzt werden. Will man insbesondere die Dessertbanane gegen den neuen Erreger resistent machen, so ist das gegenwärtig nur mithilfe eines direkten Eingriffes in das Genom der Banane möglich. - Sollen Genome Editing Verfahren eingesetzt werden, um auch künftig den Anbau und den Verzehr von Bananen zu ermöglichen?

[Mehr Informationen](#) [Jetzt GutAchten!](#)



Foto: © Skeeze auf Pixabay

Virusresistente Schweine durch Genome Editing

Das PRRS-Virus ist Erreger der weltweit bedeutendsten Schweinekrankheit. Ein wirksames Gegenmittel gibt es bisher nicht. Das könnte sich nun ändern: Am Roslin Institute in Edinburgh leben einige Schweine, die „vollständig immun“ sind. Wissenschaftler haben einige wenige DNA-Bausteine im Schweinegenom mit Hilfe der „Gen-Schere“ CRISPR/Cas so umgeschrieben, dass das Virus nicht mehr in die Zellen eindringen und sich dort vermehren kann.

2 abgeschlossene GutAchten [Mehr Informationen](#) [Jetzt GutAchten!](#)

Glossar

Die wichtigsten Begriffe kurz erklärt

Albino

weißes Exemplar einer normalerweise grünen Pflanze, dem der grüne Blattfarbstoff Chlorophyll fehlt. Dadurch ist keine Photosynthese möglich.

Biomasse

organische Substanz, die durch Pflanzen oder Tiere erzeugt wird.

Cas-Proteine

„CRISPR associated“-Proteine sind durch ihre Helikase- als auch Nuklease-Aktivität wesentlich für das CRISPR/Cas-System. Es gibt mehrere Familien von Cas-Proteinen, die nach ihrer Funktionsweise geordnet sind. Beispielsweise assoziieren die Cas9-Proteine mit CRISPR zum CRISPR/Cas9-System und sind in *Streptococcus pyogenes* zu finden. Sie enthalten zwei Nucleasen, die durch kurze RNAs programmiert werden, um DNA zu schneiden.

Chromatid/Schwesterchromatid

Teil eines Chromosoms. Je nachdem in welcher Phase des Zellzyklus sich eine Zelle befindet, besteht ein Chromosom aus einem oder aus zwei Chromatiden.

Chromosom

kontinuierlicher Strang aus DNA zusammen mit den Proteinen des Zellkerns.

Chromosomensatz

Bestand an Chromosomen im Zellkern einer eukaryotischen Zelle.

CRISPR/Cas-System

(**C**lustered **R**egularly **I**nterspaced **S**hort **P**alindromic **R**epeats / **C**RISPR **a**ssociated) molekularbiologisches Werkzeug, um DNA gezielt „umzuschreiben“ (Genomeditierung). Es können einzelne Nucleotide geändert oder ganze Gene eingefügt, entfernt und ausgeschaltet werden. Die Methode ist verhältnismäßig einfach, preiswert und präzise.

Deletion

(lat.: delere, fehlen) Variante einer Mutation, bei der einzelne Nucleotide oder größere Abschnitte eines Chromosoms fehlen. Eine Deletion ist immer ein Verlust an genetischem Material (vgl. Insertion).

Dimerisierung/dimerisieren

Zusammenlagerung zweier Einheiten (Monomere).

DNA

(desoxyribonucleic acid, Desoxyribonukleinsäure) doppelsträngiges, schraubig gewundenes Makromolekül, das die Erbinformation trägt.

Doppelstrangbruch

Durchtrennung beider Nucleotidketten der DNA. Der Bruch kann gerade oder überhängend erfolgen. Die Reparatur eines Doppelstrangbruchs kann über homologe Reparaturmechanismen oder durch nicht-homologe Reparatur erfolgen.

Elitesorte

Nutzpflanzensorte mit zahlreichen Qualitäten.

Endonuklease

Nucleasen sind Enzymen, die Nucleinsäuren (DNA und RNA) abbauen. Endonucleasen bauen ihr Substrat, durch Spaltung einer inneren Phosphodiesterbindung ab. Im Gegensatz dazu spalten Exonucleasen einzelne Nucleinsäuremonomere vom Ende des Moleküls ab.

Enzym

Proteinverbindung, die als Katalysator wirkt (z. B. eine Reaktion beschleunigt).

Ethylmethansulfonat (EMS)

wird bei der Mutagenese eingesetzt, um zufällige Punktmutationen zu erzeugen.

Expression/Genexpression

Prozess, bei dem die genetische Information in Produkte umgesetzt und für die Zelle nutzbar gemacht wird (Transkription und Translation).

Gen

Erbanlage und Funktionseinheit der genetischen Information, die bestimmte Proteinbausteine codiert oder eine bestimmte Regulationsfunktion hat.

Genom

Gesamtheit des Erbmaterials eines Organismus.

Genomeditierung

Überbegriff für Techniken, bei denen das Erbgut eines Organismus mit Hilfe sequenzspezifischer Nucleasen zielgerichtet verändert werden kann. Zu den gebräuchlichsten Methoden zählen CRISPR/Cas, TALEN und Zinkfinger-nucleasen.

Genotyp

Gesamtheit aller Erbanlagen eines Organismus (vgl. Phänotyp).

Gentechnik

Methoden der Biotechnologie, mit denen das genetische Material eines Organismus in einer Weise verändert wird, wie sie unter natürlichen Bedingungen durch Kreuzen oder natürliche Rekombination nicht vorkommt.

hexaploid

sechsfacher Chromosomensatz

homologe Rekombination (HR)

Reparaturmechanismus der Zelle, um DNA-Schäden zu reparieren. Bei einem DNA-Doppelstrangbruch kann durch HR der Schaden ausgebessert werden, indem die Informationen auf dem unbeschädigten Chromatid als Vorlage genutzt wird.

Insertion (lat.: inserere einfügen) Variante einer Mutation, bei der zusätzliche Nucleotide oder Sequenzen in eine DNA eingefügt wurden (vgl. Deletion).

Klimawandel

Veränderung des Klimas der Erde, die eine Abkühlung oder Erwärmung und deren Konsequenzen über unterschiedlich lange Zeiträume beinhalten.

komplementär

gegenüberliegende Nucleobasen (Adenin und Thymin, Cytosin und Guanin) der DNA, die durch Wasserstoffbrückenbindungen zusammengehalten werden, sind komplementär.

Krankheitsresistenz

Widerstandskraft eines Organismus gegen bestimmte Krankheiten und Schädlingen.

Kreuzung

Zusammenführung männlicher und weiblicher Keimzellen.

Kreuzungs-/Kombinationszüchtung

hat das Ziel, vorteilhafte Erbanlagen durch Kreuzung zu einem neuen Genotyp zu kombinieren und durch Auslese und wiederholte Kreuzungen stabile Populationen zu erzeugen, die homozygot für die jeweiligen neukombinierten Gene sind.

Kulturpflanze

Pflanze, die durch den Menschen zielgerichtet als Nutz- oder Zierpflanze angebaut, kultiviert und züchterisch weiterentwickelt wird.

Marker

molekulare Marker sind Bereiche des Erbguts, die in der Nähe eines Gens liegen und mit hoher Wahrscheinlichkeit gemeinsam mit diesem vererbt werden. Sie werden in der Pflanzenzüchtung für die Selektion anhand des Genotyps angewandt.

mutagene Chemikalien

erbgutverändernde Substanzen (chemische Mutagene), die Mutationen auslösen.

Mutagenese

Vorgang der künstlichen Erzeugung von zufälligen Mutationen durch Einsatz von Chemikalien oder Strahlung.

Mutationszüchtung

Züchtung, die auf Mutagenese beruht. Die zufällig entstehenden Genvariationen (Genotypen), können eventuell neue positive Eigenschaften (Phänotypen) hervorbringen.

Mutation

(lat.: mutare ändern) zufällige, strukturelle Veränderung der DNA-Sequenz.

nicht-homologe Rekombination (NHEJ)

(non-homologous end joining) Überbegriff für Rekombinationsmechanismen, die keine homologen Sequenzen benötigen. Es gibt die sequenzspezifische Rekombination und die unspezifische Rekombination (Illegitime Rekombination).

Nukleasen

sind Enzymen, die Nukleinsäuren (DNA und RNA) abbauen (vgl. Endonuklease).

Off-target-Mutationen

Doppelstrangbrüche außerhalb der gewünschten Ziel-DNA-Sequenz. Bei der Genomeditierung werden Nukleasen eingesetzt, die die DNA an spezifischen Stellen schneiden sollen. Sie haben aber auch eine bestimmte Fehlerquote. Dadurch wird die DNA ab und zu an unerwünschten Stellen geschnitten.

PAM-Sequenz

(Protospacer Adjacent Motif) wichtige Erkennungssequenz für das CRISPR/Cas-System, die sich nur in der zu schneidenden DNA befindet. PAM ist die Bindungsstelle für Cas. Das Sequenzmotiv besteht aus 2-6 Nucleotiden. Ohne eine PAM bei der zu schneidenden Sequenz erfolgt kein Schnitt der DNA.

Pflanzenlinie/Zuchtlinie

Teilpopulation einer Pflanzensorte. Sie weist bestimmte Merkmale auf und ist genetisch vergleichsweise einheitlich.

Phänotyp

Summe aller Merkmale eines Organismus. Er schließt alle inneren und äußeren Strukturen und Funktionen ein.

Plasmid-DNA Plasmide sind kleine, doppelsträngige DNA-Moleküle, die in Bakterien und Archaeobakterien vorkommen. Plasmide sind Standardwerkzeuge der Molekularbiologie. Sie werden auch als Vektoren bezeichnet.

Ribonukleinsäure (RNA)

einzelsträngiges Makromolekül aus vier verschiedenen Ribonucleotiden. Eine wesentliche Funktion in der Zelle ist die Übersetzung der genetischen Information der DNA als mRNA in Proteine.

Rekombination

Neuordnung von genetischen Material bei der Meiose zu einem neuen Genotyp. Es können kleinere Abschnitte der Erbsubstanz aber auch Chromosomen neu kombiniert werden.

Rückkreuzung

Bei einer Rückkreuzung wird ein Nachkomme mit einem Elternteil gekreuzt.

Selektion

(lat.: selectio ausgewählt) Bei der natürlichen Selektion verändert sich die Häufigkeit von Allelen (Genvarianten) im Genpool einer Population in Abhängigkeit der gegebenen Umweltbedingungen.

sgRNA

(single guide RNA) künstliches RNA-Molekül, das beim CRISPR/Cas-System verwendet wird, um Cas zu steuern.

Sorte

Begriff aus der Pflanzenzüchtung, mit dem Varianten einer Zier- oder Nutzpflanzenart unterschieden werden. Die Sorte muss sich durch verschiedene Merkmale von anderen Sorten der gleichen Art unterscheiden.

TALEN

(Transcription Activator-like Effector Nucleases) TALEN sind Werkzeuge der Genomeditierung. Sie bestehen aus einer DNA-spezifischen Bindungssequenz und einem Nukleasebereich, der die DNA schneidet.

Teosinte

mexikanische Urahne des heutigen Zuchtmais.

tetraploid

vierfacher Chromosomensatz.

transgen

ein Organismus ist transgen, wenn ihm artfremde DNA-Sequenzen übertragen wurden.

transgenfrei

ein Organismus ist transgenfrei, wenn er keine artfremde DNA in seinem Genom enthält.

trans-Fette/-Fettsäuren

ungesättigte Fettsäuren mit mindestens einer trans-konfigurierten Doppelbindung zwischen zwei Kohlenstoffatomen. Sie werden als Verursacher koronarer Herzkrankheiten angesehen.

Vererbungslehre

klassisches Teilgebiet der Biologie, das sich mit den Gesetzmäßigkeiten und biologischen Grundlagen der Ausbildung und Weitergabe von Merkmalen befasst.

Wildpflanze

ohne menschliches Zutun, wachsende, spontan auftretende Pflanzenart, die durch kontinuierliche evolutionäre Anpassung an die Umweltbedingungen entstanden ist (Ggs.: Züchtung).

Zinkfingernuklease (ZFN)

Zinkfingernukleasen sind Werkzeuge der Genomeditierung. Sie bestehen aus einer DNA-spezifischen Bindungssequenz, den Zink-Finger Proteinen, und einem Nukleasebereich, der die DNA schneidet.

Züchtung

künstliche Auswahl (Selektion) und kontrollierte Fortpflanzung von Individuen, die bestimmte gewünschte Merkmale aufweisen. Damit sollen diese Merkmale verstärkt und unerwünschte Merkmale unterdrückt werden.

Ihre Meinung ist uns wichtig!

Wie gefällt Ihnen der GENOMXPRESS SCHOLÆ 6? Wie nutzen Sie ihn? Welche Verbesserungen und weiteren Themen wünschen Sie sich? Lassen sie es uns wissen! Schicken Sie uns eine E-Mail: PLANT2030@mpimp-golm.mpg.de

Ihre GENOMXPRESS SCHOLÆ Redaktion
der PLANT 2030 Geschäftsstelle

GENOMXPRESS SCHOLÆ 6

„Genomeditierung bei Nutzpflanzen“

stellt aktuelle Forschungsthemen speziell für den Unterricht in der Sekundarstufe II dar. Er wird von PLANT 2030, einem Verbundvorhaben zur angewandten Pflanzenforschung in Deutschland, veröffentlicht. Die Geschäftsstelle PLANT 2030 ist Herausgeberin des Informationsportals www.pflanzenforschung.de und wird durch das Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) gefördert.

© 2019 GENOMXPRESS SCHOLÆ

Herausgeber

Max-Planck-Institut für Molekulare Pflanzenphysiologie
Geschäftsstelle PLANT 2030,
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam

Redaktion

Dr. Matthias Arlt (verantwortlich)
Dr. Hanna Berger
Dr. Christiane Hilgardt
Dr. Henrike Perner
Joram Schwartzmann
Juliane Voßwinkel

Geschäftsstelle PLANT 2030

Max-Planck-Institut für
Molekulare Pflanzenphysiologie
Am Mühlenberg 1, 14476 Potsdam
E-Mail: PLANT2030@mpimp-golm.mpg.de

Autorinnen und Autoren

Claudia Doyle, Journalistin (S. 5, 8, 11, 13, 15)

Martin Wasmer, CELLS – Centre for Ethics
and Law in the Life Sciences
Leibniz Universität Hannover

Dr. Stephan Schleissing
Institut TTN an der LMU München
Evangelisch-Theologische Fakultät

Dr. Christiane Hilgardt, Dr. Henrike Perner (S. 23)
PLANT 2030 Geschäftsstelle mit dem Projekt ELSA-GEA

Layout Dirk Biermann Grafik Design, Potsdam

Druck GS Druck und Medien GmbH, Potsdam

Bildquellen

S. 1, 4, 17 © Tricklabor, Berlin; S. 8 © MIKI Yoshihito
from Sapporo City, Hokkaido., JAPAN CC BY 2.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/2.0/deed.de>)

ISSN 2190-524X

Aboservice

**Abonnieren Sie den GENOMXPRESS
SCHOLÆ unter www.genomxpress.de.**

Falls Sie das Heft nicht mehr beziehen
möchten, bitte wenden Sie sich an PLANT 2030
(plant2030@mpimp-golm.mpg.de).

Von der letzten Seite im Heft auf die erste Seite im Netz: **Pflanzenforschung.de**



www.Pflanzenforschung.de

ist das Wissensportal zur Pflanzenforschung.

Pflanzenforschung.de wird begleitend zum Forschungsprogramm PLANT 2030 durch das BMBF gefördert. Zum Angebot gehören News, Beiträge, Fakten und Hintergründe zu den aktuellen Erkenntnissen und Fortschritten aus der Forschung.

Vom Biologieunterricht zur Pflanzenforschung

Das Portal unterstützt Lehrkräfte bei ihrer Arbeit ebenso wie eigenständiges Lernen und Recherchieren für Schule und Studium. Basiswissen wird mit aktuellen Highlights aus der Forschung und erstaunlichen Erkenntnissen aus der Welt der Pflanzen kombiniert. Über das Portal finden sich nicht nur Hausaufgabenhilfen für den Biologieunterricht, sondern auch Wegweiser und Beschreibungen zu interessanten Studiengängen und Berufen rund um das Thema Pflanze.

www.Pflanzenforschung.de

Die Entwicklung der Genomeditierung als molekularbiologisches Präzisionswerkzeug ist eines der bahnbrechendsten wissenschaftlichen Ereignisse unserer Zeit. In Zukunft wird es kaum einen Lebensbereich geben, der nicht direkt oder indirekt von Genomeditierung berührt sein wird. Genomeditierung revolutionierte bereits weite Teile der naturwissenschaftlichen und medizinischen Forschung. In den Laboren löste Genomeditierung herkömmliche Techniken, die dem Verständnis und der Veränderung von Genomen dienten, weitestgehend ab. Heute können vielfältige Fragestellungen und Ziele durch Genomeditierung kostengünstig, präzise und schnell bearbeitet werden. Ebenso werden neue therapeutische Ansätze in der Medizin entwickelt, die vor wenigen Jahren kaum umsetzbar gewesen wären. Für unsere Gesellschaft ergeben sich daraus große fundamentale Fragestellungen, die einer offenen und sachlichen Debatte bedürfen.

Diese Ausgabe des **GENOMXPRESS SCHOLÆ** zum Thema „Genomeditierung bei Nutzpflanzen“ besteht aus zwei Teilen. In Modul 1 werden die biologischen Grundlagen und die Anwendung der „Neuen Züchtungstechniken“ in der Pflanzenzüchtung thematisiert. Modul 2 behandelt die ethischen und rechtlichen Fragen, die sich durch Genomeditierung in der Tier- und Pflanzenzüchtung für Politik, Handel und letztendlich für alle Verbraucherinnen und Verbraucher ergeben.

Wir wollen mit der Herausgabe des **GENOMXPRESS SCHOLÆ 6** dazu beitragen, dieses aktuelle Forschungsthema in den Schulunterricht der Sekundarstufe II einzubringen. Schülerinnen und Schüler sollen die biologischen Hintergründe verstehen, die gesellschaftlichen Implikationen durchdringen und so den Debatten unserer Gesellschaft auf Augenhöhe begegnen und diese wissenschaftsbasiert mitgestalten können.

**Wir wünschen Ihnen viel Freude beim Lesen dieser Ausgabe,
Ihre GENOMXPRESS SCHOLÆ Redaktion der PLANT 2030 Geschäftsstelle**

GEFÖRDERT VOM



Bundesministerium
für Bildung
und Forschung

 **PLANT 2030**

 **DIALOG GEA**

Kostenloses Abonnement und mehr Informationen unter
www.genomxpress.de und **www.pflanzenforschung.de**.