

Neue Methoden der Pflanzenzüchtung: Biotechnologie 3.0

Klassische biotechnologische Methoden werden seit über 50 Jahren erfolgreich in der Pflanzenzüchtung angewendet. Die sogenannte „Grüne Gentechnik“ ist höchst umstritten. Wissenschaftler haben nun neue Methoden entwickelt, die zielorientiert wirken und deren Anwendung mit herkömmlichen Methoden nicht nachweisbar sind.

Matthias Fladung

Die Bedeutung der klassischen biotechnologischen Methoden wie die „In-vitro-Vermehrung“ oder die Regeneration aus Einzelzellen für eine zukunftsorientierte Pflanzenzüchtung ist unumstritten. Andere Methoden allerdings wie die Grüne Gentechnik sind Gegenstand vieler politischer und ideologischer Diskussionen. Auch wenn wissenschaftliche Fakten eindeutig belegen, dass die Gentechnik nicht risikoreicher oder -ärmer als die bisher angewendeten Methoden ist, hat die Wissenschaft alternative Methoden entwickelt, Gene zu verändern. Den meisten dieser Methoden ist gemein, dass sie präzise und zielorientiert wirken und die induzierten genetischen Veränderungen im gezüchteten Endprodukt nicht oder nur schwer nachweisbar sind.

Klassische Biotechnologie

Die Wurzeln der Biotechnologie reichen bis weit in die Frühgeschichte des Menschen zurück [1, 2]. Bekannte Anwendungen der frühmenschlichen biotechnologischen Aktivitäten sind die Herstellung von Bier und Wein, die Umwandlung von Milch zu Joghurt oder Käse, die Haltbarmachung von Nahrungs- und Genussmitteln. Heute ist die Biotechnologie in vielen Bereichen der industriellen Anwendung unverzichtbar. In der pharmazeutischen Industrie kommt sie bei der Herstellung von medizinisch wirksamen Substanzen für Arzneimittel und Impfstoffe zum Einsatz [2]. Aber auch bei der Produktion von Lebensmitteln, Kosmetika, Wasch- und Reinigungsmitteln sowie bei der züchterischen Verbesserung unserer Nahrungs- und Kulturpflanzen spielt die Biotechnologie eine immer größere Rolle [2].

Die Pflanzenbiotechnologie, die häufig auch als „Grüne Biotechnologie“ be-

zeichnet wird, findet in der Land- und Forstwirtschaft Anwendung. Heute ist die Pflanzenzüchtung ohne den Einsatz biotechnologischer Methoden nicht mehr denkbar. Die klassische Züchtung mit Kreuzen und Rückkreuzen von nach äußerlichen Merkmalen wie Resistenzen und Wuchsverhalten ausgewählten Pflanzen hat zu der heutigen Vielfalt an Pflanzensorten geführt.

Auch für verschiedene Baumarten finden heute die Methoden der Zell- und Gewebekultur Anwendung. Damit ist es möglich, Genotypen mit besonderen Eigenschaften zu sichern und schnell und effizient zu vermehren. Das betrifft v. a. Pappeln und Weiden, die im Kurzumtrieb angebaut werden, oder Kiefern, Douglasien und Fichten zur Wiederaufforstung.

In-vitro-Vermehrung

Die In-vitro-Vermehrung ist die einfachste Art der Vermehrung im Rahmen der Zell- und Gewebekultur. In kurzer Zeit lassen sich große Stückzahlen eines genetisch wertvollen Individuums herstellen („verklonen“). Die Grundlage ist das Vorhandensein von Knospen, die am Stängel einer in-vitro kultivierten Pflanze entweder als Achselknospen oder als End- oder Terminalknospen gebildet werden. Aus jeder Knospe kann ein neuer Trieb herauswachsen, der nach Bewurzelung eine neue Pflanze darstellt. So kann aus dem Hauptstängel einer In-vitro-Pflanze schnell und kostengünstig eine hohe Anzahl von genetisch identischen („klonalen“) Pflanzen erzeugt werden (Abb. 1).

Anwendung findet die In-vitro-Vermehrung bevorzugt bei Genotypen, bei denen die Vermehrung mit konventionellen Methoden schwierig ist oder eine Gesundung von Pflanzen bzw. eine Pathogeneliminierung erreicht werden muss. Bei Bäumen ist damit unabhängig von Jahreszeiten und

vom Pflanzenalter die Erhaltung hochwertiger Genotypen (z. B. Braunmasebirke, Riegelhorn) sowie ein kontinuierlicher Nachschub von Pflanzen gewährleistet. Allerdings sind nur wenige Baumarten und -genotypen in-vitro sehr gut vermehrbar; v. a. Buche und Eiche weisen eine reduzierte Gewebekulturfähigkeit auf.

Organogenese und somatische Embryogenese

Unter Organogenese wird die direkte Regeneration von Pflanzen aus Einzelzellen oder Kallus verstanden. Ein Kallus ist ein loser Zellhaufen, der je nach Kulturbedingung farblos (im Dunkeln) oder im Licht grün-rötlich gefärbt ist (Abb. 2a). Aus dem Kallus können sich Sprossknospen ausbilden (Abb. 2b), die isoliert und auf einem weiteren Medium bewurzelt werden können (Abb. 2c). Diese können zu vollständigen Pflanzen heranwachsen. Die Fähigkeit zur Organogenese hängt allerdings stark vom Differenzierungsgrad des Ausgangsgewebes, vom Genotyp der Spenderpflanze und von den Kulturbedingungen (z. B. Zusammensetzung der Nährmedien, Temperatur, Licht) ab.

An dem Kallus können sich auch asexuell Embryonen entwickeln. Dann spricht man von somatischer Embryogenese. Charakteristisch für die somatische Em-

Schneller Überblick

- Die Pflanzenzüchtung ist ohne den Einsatz biotechnologischer Methoden nicht mehr denkbar
- Auch für Baumarten finden Methoden der Zell-/Gewebekultur Anwendung
- Ein kompakter Methoden-Einblick zur „Grünen Biotechnologie“

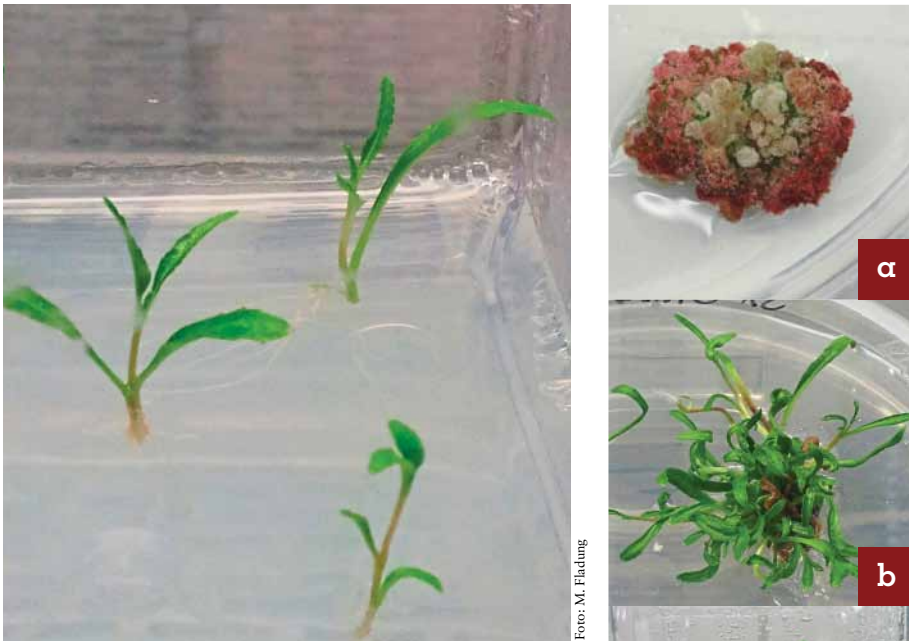


Abb. 1: In-vitro-Vermehrung (klonal) von Pflanzen zur Erzeugung einer hohen Anzahl von genetisch identischen Individuen

Abb. 2a bis 2c: Direkte Regeneration von Pflanzen (Organogenese) aus Einzelzellen oder Kallus; (a) grün-rötlicher Kallus, (b) regenerierender Kallus, (c) bewurzelte Sprosse

bryogenese ist, dass die Spross- und die Wurzelentwicklung gleichzeitig erfolgt. Diese In-vitro-Vermehrung wird häufig bei Gräsern und Nadelgehölzen angewendet.

Grüne Gentechnik

Unter Gentechnik wird die Übertragung fremden Erbmaterials in das Erbgut anderer Organismen verstanden, die somit als Gentechnisch veränderte Organismen (GVO) bezeichnet werden [3]. Die zu übertragenden Gene müssen dann in sog. Vektoren eingeführt werden, mit deren Hilfe die Gene in das Erbgut der Empfängerpflanzen geschleust werden. Weil die Gene nicht gleichzeitig in alle Zellen eines Organismus überführt werden können, wendet man die Methoden der Zell- und Gewebekultur an. Die Vektoren übertragen die Gene in einzelne Zellen, die selektiert und nach den oben beschriebenen Verfahren der Organogenese oder somatischen Embryogenese in vollständige, gentechnisch veränderte (transgene) Pflanzen regeneriert werden.

Allerdings ist die Grüne Gentechnik in der Öffentlichkeit sehr umstritten, was allerdings nicht für die sog. Rote Gentechnik (Gentechnik in Pharmazie, Medi-

zin) und Weiße Gentechnik (gentechnisch veränderte Mikroorganismen in der industriellen Anwendung) gilt.

Die Gentechnik spielt weltweit schon heute bei der Erzeugung von fast 70 % aller Lebensmittel in irgendeiner Weise eine Rolle. Dieser Umstand wird aber gerne in der öffentlichen Wahrnehmung verdrängt oder ignoriert. Die Fakten aber belegen, dass seit 1997 der weltweite Anbau von gentechnisch veränderten (GV) Pflanzen kontinuierlich ansteigt [3]. Wurden 1997 gentechnisch veränderte Pflanzen auf 10 Mio. ha angebaut, ist die Anbaufläche 2014 auf 181 Mio. ha gestiegen. Davon belegt GV-Soja mit einem Anteil von 82 % den Spitzenplatz, gefolgt von GV-Baumwolle mit 68 % und GV-Mais mit 25 bis 30 % [4]. Bisher existiert noch kein einziger ernstzunehmender Hinweis, dass durch die Grüne Gentechnik irgendein Schaden entstanden ist. Selbst Studien, die in Tierfütterungsexperimenten die Risiken und die Gefährlichkeit von GV-Soja nachgewiesen haben wollten, erwiesen sich als gefälscht [5].

Das Gegenteil konnte im Rahmen einer Literaturstudie (veröffentlichte Arbeiten ab 1995) gezeigt werden. Infolge des An-

baus der wichtigsten GV-Pflanzen (Herbizid-tolerante Soja, Mais, Baumwolle; Insekten-resistenter Mais und Baumwolle) wurde im Mittel eine Ertragssteigerung um 22 % beobachtet, was den Gewinn der Bauern um 68 % erhöht hat [6]. Gleichzeitig reduzierte sich der Einsatz von chemischen Pestiziden um 37 %. Die Ertrags- und Profitsteigerungen erwiesen sich in Entwicklungsländern sogar höher als in Industrieländern.

Pfropfung auf transgener Unterlage

GV-Pflanzen können auch als Ausgangsmaterial für die Technik der Pfropfung („Veredelung“) herangezogen werden. Die Pfropfung wird im Gehölzban seit mehr als 60 Jahren angewendet und ist im Obstbau weit verbreitet. Hierbei wird ein häufig qualitativ hochwertiger Spross („Pfropfreis“) mittels spezieller Techniken auf eine geeignete Unterlage (Wurzelstock) aufgesetzt („gepfropft“). Beide Teile verwachsen miteinander, so dass auch ein Stoffaustausch über die Leitungsbahnen möglich ist. Ist beispielsweise das Pfropfreis schlecht wüchsig, bringt aber gute Früchte hervor; mit einer gut wüchsigen Unterlage kann dieser Spross zu einer leistungsfähigen Einheit verschmelzen (Abb. 3).

Faszinierend ist nun die Idee, einen nicht-transgenen hochwertigen Reis auf eine wüchsige und resistente transgene Unterlage zu pfropfen. Die genetisch optimierte Unterlage versorgt den nicht-transgenen Reis mit allen notwendigen Nährstoffen, Hormonen und Mineralien und ermöglicht somit einen erhöhten Ernteertrag. Gleichzeitig aber erfahren alle im Zuge des vegetativen Wachstums neu gebildeten Sprosssteile und Blätter des Pfropfreises sowie die gebildeten Früchte und Samen keine gentechnische Veränderung des Erbguts. Damit weisen auch die Nachkommen keine gentechnische Veränderung auf. Allerdings muss darauf geachtet werden, dass sich der Wurzelstock nicht über Wurzeltriebe vermehrt.

Reduzierung der generativen Phase

Manche Pflanzen, wie beispielsweise Forstgehölze, sind durch teilweise ausge dehnte vegetative Phasen gekennzeichnet. Pappelsämlinge z. B. benötigen 5 bis 10 Jahre, bevor sie erstmals blühen. Fichten bilden erst nach 20 Jahren das erste



Abb. 3: Pfropfung bei der Kartoffel: Ein kleinwüchsiger Spross wurde auf eine gutwüchsige Unterlage gepfropft



Abb. 4: Zapfentreibende Fichte im Alter von sieben Jahren

Mal männliche und weibliche Zapfen. Die Forstpflanzenzüchtung unterscheidet sich grundlegend von der Züchtung von krautigen Kulturpflanzen. Die Letztere erfolgt über eine reine „Kreuzungszüchtung“, d. h. nach einer Ausgangskreuzung zwischen zwei ausgewählten Linien werden in 10 bis 15 Jahren über sich wiederholende Rückkreuzungen und Ausleseverfahren genetisch „reine“ Sorten erzeugt. Die Züchtung von Bäumen und anderen mehrjährigen Pflanzen ist dagegen sehr zeitaufwendig. Daher kann bei diesen Pflanzen die Realisierung komplexer Züchtungsprogramme viele Jahrzehnte dauern.

Bei Forstgehölzen ist es nur in Ausnahmefällen gelungen, mithilfe kulturtechnischer Verfahren oder nach chemischer Behandlung (z. B. mit Hormonen) eine frühzeitige Blüte zu induzieren [7]. Auch sind bei Forstgehölzen nur wenige natürliche Mutanten bekannt, die über eine nur kurze vegetative Phase verfügen. Bei der Birke (*Betula verrucosa*) wurde ein Individuum gefunden, das als zweijährige Pflanze Kätzchen entwickelt. Auch bei der Silberpappel (*Populus alba*) konnte eine frühblühende Variante selektiert werden, die bereits innerhalb eines Jahres nach der Aussaat weibliche Blüten ausbildete. Besonders eindrucksvoll ist ein um 1890 in Schweden entdecktes Exemplar einer Rotfichte (*Picea abies*). Dieses Individuum war kleinwüchsig und kräftig gebaut und wies als besonderes Kennzeichen weibliche Zapfen an den Triebenden auf (Abb. 4).

Frühblühende Genotypen können auch durch eine gentechnische Modifikation

erhalten werden. Hierfür werden Gene übertragen, von denen bereits bekannt ist, dass sie eine „frühe Blüte“ induzieren. Bei der Pappel ist es gelungen, bereits bei 6 bis 10 Monate alten Pflanzen die Bildung von Kätzchen zu initiieren („HighSpeed-Breeding“ [8]). Die frühblühenden Pappeln ermöglichen jedes Jahr eine Rückkreuzung; am Ende des Züchtungsprogramms können die „Frühblühene“ einfach durch die Mendel'sche Segregation wieder entfernt werden. Die Züchtungsprodukte des „HighSpeed-Breeding“-Verfahrens sind daher nicht-transgen und von denen der klassischen Züchtung nicht zu unterscheiden. Damit kann für die Pappel ein Züchtungsprogramm entworfen werden, wie es auch bei einjährigen Pflanzen durchgeführt wird [8].

Gezielte Genommodifizierung

Trotz der überaus positiven wirtschaftlichen, ökologischen und sozialen Folgen der Verwendung von GV-Pflanzen wurde nach Alternativen zur Grünen Gentechnik in der Hoffnung gesucht, dass diese modernen Verfahren eine höhere Akzeptanz in der Bevölkerung erreichen. Unter dem Begriff des „Genome Editing“ oder „Gezielte Genommodifizierung“ werden heute alle biotechnologischen Methoden zusammengefasst, mit deren Hilfe das Erbgut (Genom) zielgerichtet, spezifisch und effektiv verändert werden kann [9]. Die meisten Methoden arbeiten mit sog. „molekularen Scheren“, die den Träger der genetischen Information, die DNA (Desoxyribonucleic acid), an einer bestimmten und genau definierten Stelle

schneiden und dadurch Veränderungen (Mutationen) induzieren. Diese Veränderungen umfassen entweder einen Austausch bestehender Basenpaare oder einen Einbau neuer bzw. Löschung (Deletion) vorhandener DNA. Einzelne Nukleotide, kleinere und größere DNA-Abschnitte und sogar vollständige Gene (Träger der genetischen Information) können hinzugefügt oder entfernt werden. Auch kann die Expression vorhandener Gene durch An- oder Abschalten beeinflusst werden.

In Abhängigkeit des molekularen „Genome Editing“-Systems lassen sich verschiedene Methoden unterscheiden, die nachfolgend beschrieben werden. Diese Methoden werden auch als Neuartige Züchtungsverfahren (engl.: New Breeding Technologies – NBT) bezeichnet. Den meisten der NBT-Verfahren ist gemeinsam, dass sie nach dem DNA-Schnitt den natürlichen Reparatursmechanismus der Zelle ausnutzen, um genetische Veränderungen im Erbgut punktgenau und sehr präzise zu setzen (Abb. 5). Zudem sind viele dieser Systeme mit molekulargenetischen Methoden nicht nachweisbar bzw. von spontan auftretenden oder induzierten Mutationen nicht zu unterscheiden. Die kommerzielle Anwendung dieser Systeme hat in den letzten Jahren in vielen Bereichen explosionsartig zugenommen.

Zinkfinger-nukleasen (ZNF)

Die älteste „Genome Editing“-Technik erlaubt das gezielte Einbringen von Mutationen einschließlich großer DNA-Segmente. Zinkfinger-nukleasen [10] sind künstlich zusammengesetzte Proteine, die bestimmte

Stellen im Erbgut anzu steuern und schneiden. Sie bestehen aus zwei verschiedenen funktionellen Bereichen: die erste erkennt eine spezifische Zielsequenz im Erbgut und die zweite erzeugt an dieser Stelle einen DNA-Einzelstrangbruch mittels einer Nukleaseaktivität. An dieser Stelle setzt der natürliche Reparaturmechanismus der Zelle an und verschiedene genetische Veränderungen können je nach angewandeter Technik erzeugt werden (Abb. 6).

Insgesamt sind drei Techniken von Zinkfingeranwendungen bekannt, die sich im Hinblick auf die Art der genetischen Veränderung im Erbgut und die Länge des eingeführten DNA-Abschnitts unterscheiden. Bei der ZFN1-Technik werden durch einen Doppelstrangbruch im Erbgut Mutationen gesetzt, die nur ein oder einige wenige Basenpaare betreffen und sich somit von natürlichen Prozessen (spontane/induzierte Mutationen bei der konventionellen Züchtung) nicht unterscheiden lassen. Die ZFN2-Technik erlaubt die Integration von kurzen DNA-Abschnitten, die nach Einzelstrangbruch natürliche Reparaturmechanismen induziert und anschließend als Vorlage für das zelleigene Reparatursystem dienen. Dadurch können Gene ausgeschaltet oder repariert werden. Bei der ZFN3-Technik schließlich werden sehr lange DNA-Abschnitte, die mit den Enden des Doppelstrangbruchs identischen Sequenzen ausgestattet sind, in die Zelle eingeführt. Nach Reparatur des Doppelstrangbruchs wird der lange DNA-Abschnitt in das Erbgut integriert.

Während die resultierenden Organismen aus ZNF1 und ZNF2 nach dem in Deutschland zurzeit geltenden Gentechnikgesetz (GenTG) keine gentechnisch veränderten Organismen (GVO) darstellen dürften, sind die aus ZNF3 resultierenden Organismen Träger einer gentechnischen Veränderung und somit GMOs. Die Arten von Mutationen, wie sie bei ZNF1 und ZNF2 induziert werden, können auch über spontane/induzierte Mutationen und somit bei der konventionellen Züchtung (Mutagenese) entstehen.

Transcription Activator-like Effector Nucleases (TALEN)

Die als Transcription Activator-like Effector Nucleases (TALEN) bezeichneten Nucleasen stellen künstlich hergestellte, von

der Natur abgeleitete Restriktionsenzyme dar, die sequenzspezifisch an die DNA binden und diese an einer bestimmten Stelle zwischen zwei Erkennungssequenzen schneiden [11]. Dadurch wird der DNA-Reparaturmechanismus der Zelle aktiviert und die Möglichkeit eröffnet, kleinere oder größere genetische Veränderungen zu setzen. Mit diesem naturanalogen Verfahren können Gene ausgeschaltet, entfernt oder hinzugefügt werden.

Auch die mittels TALEN editierten Organismen dürften nach dem zurzeit in Deutschland geltenden Gentechnikgesetz (GenTG) keine gentechnisch veränderten Organismen (GVO) darstellen. Das resultierende Erbgut sieht genauso aus wie vorher, nur ist an einer vorher festgelegten Stelle eine genetische Veränderung gezielt eingebaut worden. Die Organismen unterscheiden sich somit nicht von solchen, die aus einer natürlichen Selektion hervorgegangen sind.

CRISPR/Cas-Systeme

Die CRISPR/Cas-Systeme in Bakterien sind lange bekannt, aber erst vor etwa 10 Jahren wurden sie als ein Abwehrmechanismus gegen Viren beschrieben [12]. CRISPR-Einheiten kommen in vielen bakteriellen Genomen vor und stellen kurze, sich wiederholende Sequenzabschnitte dar. Beim Ablesen der genetischen Information werden sie in ein langes RNA-Molekül übersetzt. In Anwesenheit eines sog. Cas-Enzymkomplexes (fungiert als „Endonuklease“) wird dieses lange RNA-Molekül in kleine Einzelstücke zerlegt. Die RNA-Einzelstücke erkennen eingedrungene DNA (oder RNA) als Fremdkörper und schneiden diese mit den Cas-Endonukleasen (z. B. Cas9).

Das bakterielle, hauptsächlich gegen Viren gerichtete CRISPR-System hat man sich nun für gezielte Veränderungen im Genom auch von Pflanzen zunutze gemacht (Abb. 7). Dort kann es an einer beliebigen Stelle der DNA schneiden, was durch zelleigene Reparatursysteme wieder repariert wird. Dadurch wird entweder ein Gen funktionsuntüchtig gemacht oder es wird an dieser Stelle neue DNA eingefügt. Es besteht auch die Möglichkeit, das System ganz spezifisch an einer bestimmten Stelle im Genom einzusetzen. Hierfür wird eine kurze, aus etwa 20 Nukleotiden bestehende RNA verwendet, die komplementär zur Zielsequenz auf der DNA ist.

Diese kurze RNA dient somit als „Wegweiser“ und dirigiert das Cas9-Enzym genau an die zu schneidende Position.

Für viele stellt die Technologie CRISPR/Cas9 die größte Entdeckung der Biotechnologie dieses Jahrhunderts dar und gilt als größte Revolution seit der Entwicklung der PCR-Technik (Polymerasekettenreaktion). Das System ist schnell, zuverlässig und preiswert, man kann damit DNA-Abschnitte entfernen, verschieben oder korrigieren. Und im Endprodukt ist der einmal erfolgte Einsatz der Methodik nicht mehr nachweisbar. Damit sind alle Forderungen, die CRISPR/Cas9-Technik juristisch zu regeln, sinnlos.

Oligonukleotid-gesteuerte Mutagenese

Die Methode der Oligonukleotid-gesteuerten Mutagenese (OgM, engl.: oligonucleotide-directed mutagenesis [ODM]) dient ebenfalls zur gezielten Veränderung des DNA-Strangs an einer gewünschten Position, sei es um Gene auszuschalten oder zu aktivieren [13]. Auch die durch diese Methode erzeugten Veränderungen sind im Nachhinein nicht von natürlichen oder induzierten Mutationen zu unterscheiden. Methodisch werden Oligonukleotide mit einer Länge von etwa 20 bis 100 Nukleotiden in die Zelle eingeführt, die komplementär (mit nur einem falschen Nukleotid) zu einer bestimmten Sequenz im Genom sind. Das Oligonukleotid bindet trotz des einen falschen Nukleotids an der Zielsequenz und dient dann als Matrize für zelleigene Reparatursysteme, die das falsche Nukleotid in die reparierte DNA übernehmen.

Anwendung hat das Verfahren bei der Entwicklung eines Herbizid-toleranten Rapses der Firma Cibus (USA) gefunden, der in den USA das erste Mal im Frühjahr 2015 ausgesät wurde. Eine Anbaugenehmigung dieses Rapses in Europa ist beantragt, aber bisher aufgrund der gegenüber den neuartigen Züchtungstechnologien unklaren EU-Gesetzgebung noch nicht genehmigt worden.

RNA-abhängige DNA Methylierung

Dieses Verfahren dient dazu, Gene für einen begrenzten Zeitraum in ihrer Aktivität zu unterdrücken oder ganz auszuschalten [14]. Grundlage für diese Tech-

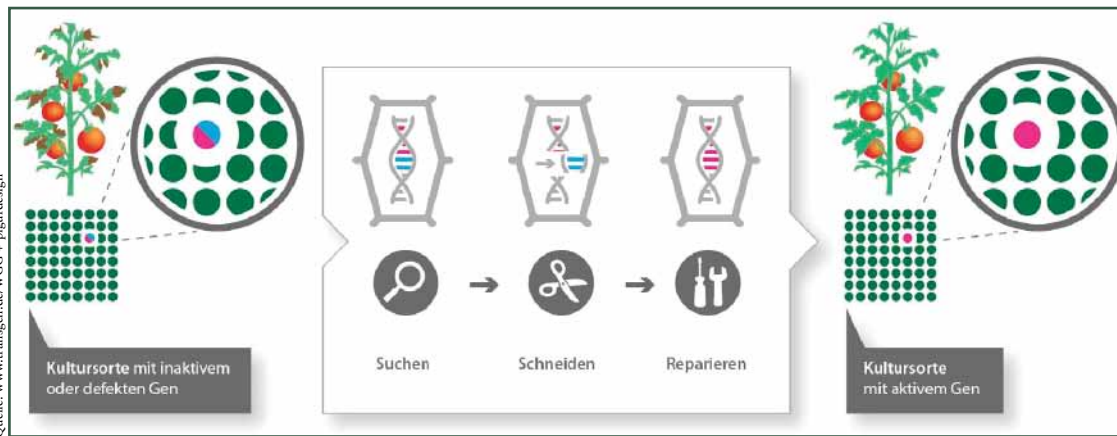


Abb. 5: „Genome Editing“ oder Gezielte Genommodifizierung: ein inaktives oder defektes Gen wird durch „molekulare Scheren“ aufgespürt und an der defekten Stelle geschnitten. Anschließend wird der Schnitt durch zelleigene Reparatursysteme repariert. Im Zuge der Reparatur wird der Defekt korrigiert.

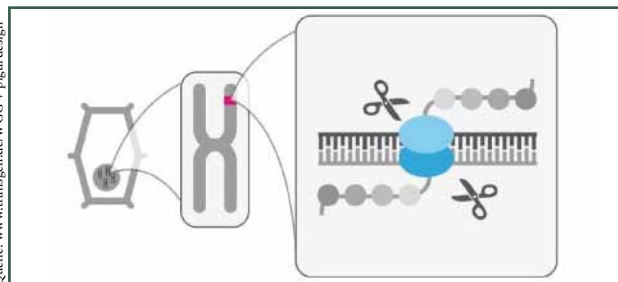


Abb. 6: Zinkfinger-Nukleasen bestehen aus zwei funktionellen Domänen: die erste spürt eine gewünschte Position im Genom auf und bindet an diese. Die zweite Domäne schneidet die DNA an dieser Stelle.

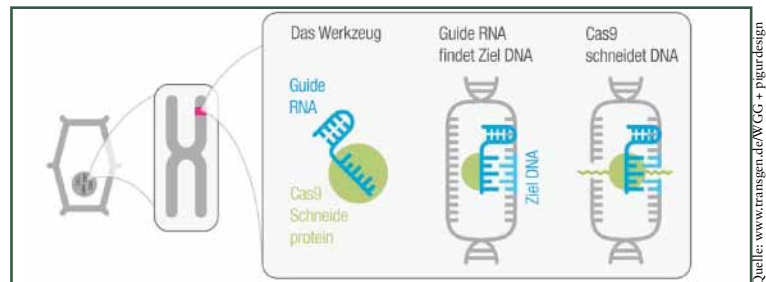


Abb. 7: Das CRISPR/Cas9-System benötigt eine kurze, aus etwa 20 Nucleotiden bestehende RNA, die komplementär zur Zielsequenz ist, für die gezielte Bindung an der DNA. Dort schneidet das Cas9-Enzym die DNA. Danach werden zelleigene Reparatursysteme angeschaltet.

nik ist die im Jahre 1998 entdeckte „RNA Interferenz“, mit der die Pflanze bereits natürlicherweise epigenetische Veränderungen induziert. Voraussetzung ist die Verfügbarkeit einer doppelsträngigen, nicht-kodierenden RNA (dsRNA), die in ihrer Sequenz homolog zur Zielsequenz ist. Dort führt die doppelsträngige RNA zu einer erhöhten Methylierung, ohne die DNA-Sequenz zu verändern. Wenn regulatorische Bereiche der Gene von der Methylierung betroffen sind, können die Gene in ihrer Aktivität herunterreguliert oder sogar ganz ausgeschaltet werden. Viele dieser epigenetischen Veränderungen sind in nächste Generationen vererbbar, manchmal kann aber der Effekt auch wieder verloren gehen.

Cisgenese und Intragenese

Unter Cisgenese wird eine Übertragung von Genen aus einem Organismus in das Genom eines Empfängerorganismus der gleichen Art oder einer kreuzungskompatiblen Art verstanden [15]. Die übertragenen Gene sind im Vergleich zu denen im Ausgangsorganismus in ihrer Struktur und Sequenz unverändert. Sie werden mit den gleichen Verfahren übertragen, die

auch in der Gentechnik eingesetzt werden. Die Gene integrieren zufällig im Genom des Empfängerorganismus. Kreuzen cis-gene Pflanzen aus, werden keine artfremden Gene oder DNA-Sequenzen an kreuzungskompatible Arten weitergegeben. Die resultierenden genetischen Veränderungen könnten auch durch herkömmliche Kreuzungen herbeigeführt werden. Allerdings resultieren durch Kreuzungen weitere genetische Veränderungen im Empfängerorganismus. Damit gleicht die Cisgenese der sog. Selbstklonierung, unter der die Entnahme von genetischem Material aus einem Organismus und Wiedereinführung in denselben verstanden wird. Der resultierende Organismus weist somit keine fremden Nucleinsäuren auf. Ein Anwendungsbeispiel ist die cis-gene Phytophthora-resistente Kartoffel, die Resistenzgene aus Wildkartoffeln trägt.

Bei der Intragenese stammen die Gene zwar auch aus der gleichen oder einer kreuzungskompatiblen Art, jedoch sind die übertragenen Gene nicht mehr strukturell identisch zu denen im Ausgangsorganismus. Zwar können dadurch Ziele realisiert werden, die mit konventioneller

Züchtung nicht erreichbar sind, aber der resultierende Organismus wäre nach der heutigen Gesetzeslage ein gentechnisch veränderter Organismus.

Literaturhinweise:

- [1] FLADUNG, M. (2015): Gesunde Pflanzen 67: 51–58.
- [2] FLADUNG, M.; EWALD, D. (eingereicht): Agrarholz – Schnellwachsende Bäume für die Energieholzgewinnung. In: BÖHM C.; VESTE, M. (Hrsg.), Springer Verlag.
- [3] FLADUNG, M. (2011): Gesunde Pflanzen 63:101–110.
- [4] JAMES, C. (2014): Global status of commercialized biotech/GM crops: 2014. ISAAA Brief No. 49. ISAAA: Ithaca, NY.
- [5] <http://www.sueddeutsche.de/gesundheit/gruene-gentechnik-studien-zur-gefahr-von-genteich-soja-sind-gefaehrsch-1.2826036?utm>.
- [6] KLUMPER, W.; QAIM M. (2014): PLOS One Published: November 03, 2014 (doi: 10.1371/journal.pone.0111629).
- [7] FLACHOWSKY, H.; HANKE M. V.; PEIL, A.; STRAUSS, S. H.; FLADUNG, M. (2009) Plant Breeding 128: 217–226.
- [8] FLADUNG, M.; HÖNICKA, H. (2016): Forstpflanzenzüchtung auf der Überholspur. AFZ-DerWald, Nr. 16, S. 21-23
- [9] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-GenomeEditing.pdf>.
- [10] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-ZFN.pdf>.
- [11] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-TALEN.pdf>.
- [12] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-CRISPR.pdf>.
- [13] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-ODM.pdf>.
- [14] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-RdDM.pdf>.
- [15] <http://wgg-ev.de/archiv/stellungnahmen/20160212-Cisgenetik.pdf>.

PD Dr. M. Fladung,
matthias.fladung@thuenen.de,
ist Leiter des Arbeitsbereiches
Genomforschung und Stellvertreter
des Institutsleiters des Thünen-Instituts für Forstgenetik.

