

Mit Gentechnik zu gesunden Ernten

Gerhard Wenzel

Mit dem Wandel der Biologie vom Deskriptiven zum Konstruktiven erleben wir einen spannenden Paradigmenwechsel. Wegen der ungeheueren Komplexität des Lebendigen gelingt dieser Wechsel 100 Jahre später als in Chemie und Physik und wäre ohne die sich parallel entwickelnde Informationstechnologie nicht umsetzbar. Jetzt wird ausgehend von der Genomik, dem Entziffern der Gensequenzen, die Proteomik möglich. Diesem Umsetzen von genetischer Information in Proteine folgen mit der Metabolomik die ersten Schritte in Richtung kontrollierter Regulation des Metabolismus. Überraschend schnell erfolgt die anwendungsorientierte Umsetzung dieser Erkenntnisse der Grundlagenforschung; und dies nicht nur mit dem Schwerpunkt *Homo sapiens* und Medizin, sondern auch im angewandten Sektor der Botanik: den Agrarwissenschaften. Da bei Pflanzen leicht mit extrem großen Individuenzahlen, mit großen Mutantensortimenten (Genmaschinen) und vor allem mit dauerhaften Veränderungen des Genoms, die in den gentechnisch veränderten Organismen verankert werden, gearbeitet werden kann, ist das Potential der Genomik bei Pflanzen sogar größer als im „roten“, pharmazeutischen und human-genetischen Bereich. Es ist dann auch nicht nur die Pflanzenproduktion, die von dieser Entwicklung profitiert, es ist die gesamte Biologie, bei der sich erst damit der Schritt zu einer „Technikwissenschaft“ vollzieht.

Dank der überzeugenden Leistungen bei der Produktion unserer Grundnahrungsmittel sind wir allerdings so satt, daß weiterer Fortschritt in der Pflanzenproduktion unnötig erscheint. Aber ein immer umweltbewußterer Verbraucher fordert steigende Nahrungsqualität verbunden mit größtmöglicher gesundheitlicher Sicherheit. Weiterer Züchtungsfortschritt ist folglich gefragt, und dies nicht zuletzt, weil sich die Pflanzenproduktion in einem dynamischen Umfeld abspielt, in dem z.B. Schädlinge und Krankheiten mit immer neuen Typen die Widerstandsfähigkeit resistenter Sorten überwinden. Veränderte Virulenzen, verstärktes Umweltbewußtsein und eine zunehmend globalere Konkurrenz sorgen dafür, daß sich ein Züchter nie auf dem Erreichten ausruhen kann, sondern stets mit modernstem Instrumentarium versuchen muß, schneller zu sein als das Milliardenheer der Schadorganismen, das uns mit immer neuen Mutanten die Nahrung streitig macht, effizienter als im Stoffwechsel vorgegeben und hinreichend anthropozentrisch in einer dynamischen Evolution.

Die klassische Züchtung

Während der 10 000 Jahre, in denen der Mensch als Ackerbauer zunächst unbewußt, dann wissenschaftlich untermauert in die Evolution eingegriffen hat, sind aus kümmerlichen Wildpflanzen – z.B. kleinkörnigen, spindelbrüchigen Gräsern mit 3dt/ha Ertrag - unsere heutigen Getreide mit über 70dt/ha Ertrag geworden, die als wichtigste Nahrungspflanze die Welternährung sichern. Gründete sich der Fortschritt in den ersten 9 900

Jahren eher auf Intuition, so untermauert seit dem 19. Jahrhundert pflanzenbauliches Wissen über Agrochemie und Agrartechnik eine nachhaltige Pflanzenproduktion. Die klassische Genetik mit den zentralen Erkenntnissen der Mendelschen Regeln bildete die Grundlage für erfolgreiche Sorten durch Auslese-, Kombinations- und Hybridzüchtung. Diese klassische Züchtung hat Enormes geleistet und auch ganz neue Fruchtarten wie die Zuckerrübe oder Triticale (eine Kreuzung zwischen Weizen und Roggen) geschaffen.

Das zentrale Leitkriterium für moderne Züchtungsstrategien ist heute die optimale Kombination von Produktqualität und Pflanzengesundheit bei höchstmöglicher Ertragssicherheit. Natürlich ist die Kostenseite zu beachten, der Ertrag muß stimmen (Tab 1). Unter ökonomischem und ökologischem Druck haben sich die Schwerpunkte in der Pflanzenzüchtung verschoben, von einer Konzentration auf das Ziel Maximalertrag hin zu Sorten, die eine sichere Ernte garantieren, von einem Kurzzeitzutzen hin auf Reproduzierbarkeit und Nachhaltigkeit. Von der Genetik als Grundlage der Züchtung fordert dies ein Arbeiten mit immer komplexeren Merkmalen und damit die Hinwendung zu immer schwerer zielorientiert umzusetzenden Erbgängen. Dauerte die Einzüchtung einer Eigenschaft, die nur auf einer einzigen klar definierten Erbinformation beruht, bereits 10-15 Jahre, muß der Züchter für die sichere Einlagerung oder gar die Kombination komplexer Merkmale heute die doppelte Zeit einkalkulieren, zumindest wenn er das Ziel mit rein klassischen Verfahren angeht.

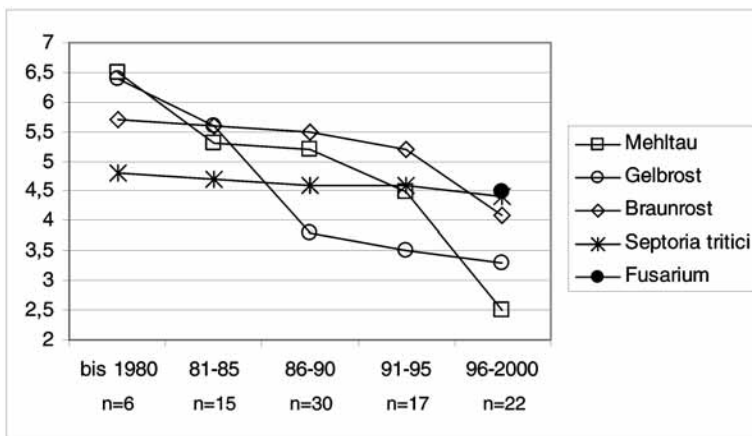
| | | |
|------------------------------------|--|---|
| 1. Resistenz gegen: | Krankheiten | Viren Bakterien Schadpilze Schadinsekten |
| | abiotischen Streß | Wassermangel Hitze Salze |
| 2. Veränderung von Inhaltsstoffen: | primäre | Stärke/Zucker Fette/Öle Proteine |
| | sekundäre | Pharmazeutika Vitamine |
| 3. Verbesserung der Leistung: | Energie Nährstoffaufnahme Stofftransport | Photosynthese Stickstoff Nährsalze |
| 4. Sicherung der Biodiversität: | Erhalt der Gene (nicht der Genotypen) | |

Tab. 1
Ziele klassischer und gentechnischer Züchtung

Die gesunde Pflanze

Gesunde Pflanzen sind die Grundlage guter Produktqualität. Ist die Pflanze gesund, wird sie die erwünschten Nährstoffe in der zuvor ermittelten Konzentration enthalten. Die prophylaktischste Form des Pflanzenschutzes liefert die Resistenzzüchtung, die dafür sorgt, daß eine Sorte aufgrund ihrer genetischen Konstitution gar nicht erst krank werden kann. Die dauerhafte Einlagerung von Resistenzen ist somit das zentrale Ziel pflanzlicher Züchtungsforschung. Für die Bewältigung dieser Aufgabe droht die klassische Züchtung zu langsam zu werden. So ist es ein glücklicher Umstand, daß sich in der grünen Biotechnologie mit ihren Teilbereichen, Zellkultur und Genomik, ein immer optimierteres Werkzeug für die Pflanzenzüchtung findet. Im Bereich der Resistenzzüchtung erfolgten in den letzten Jahren die deutlichsten Fortschritte (Abb. 1). Relativ schnell ging es bei den Krankheiten, gegen die ein Resistenzgen half (Mehltau und Roste), wo-

Abb. 1
Abnahme der Anfälligkeit von Weizen gegenüber wichtigen Schadpilzen



gegen sich der Fortschritt bei der Taubährigkeit (*Fusarium*) oder der Spelzenbräune (*Septoria*) sehr viel langsamer vollzog. Hier müssen mehrere bis viele Gene kombiniert (pyramidiert) werden, um eine hinreichende Resistenz zu garantieren.

Erlauben es Zellkulturtechniken, einzelne sehr gute Sorten mit dem Verfahren der schnellen Vermehrung vegetativ vielfältig zu vermehren (die DNA bleibt unangetastet), so bietet die Genomik die Möglichkeit, eine bereits sehr gute Pflanze in einer oder wenigen definierten Eigenschaften zu verändern (die DNA wird gezielt angepaßt). Während der Teil der Gewebe- und Zellkultur, der die schnelle Vermehrung, das Klonen, einschließt, bei Pflanzen nicht zu kontroversen Diskussionen führt, wird die Genomik, die sich in die Teilgebiete Gendiagnostik und den Gentransfer untergliedert, sehr kontrovers gesehen (Busch et al. 2002). Dabei konzentriert sich die Diskussion allerdings im wesentlichen auf das kleine Teilgebiet des großflächigen Anbaus von gentechnisch veränderten Pflanzen im Freiland.

Gendiagnose und Markertechniken

Es gelang in den letzten fünf Jahren, die verantwortlichen Gene für eine Reihe wichtiger Krankheiten im Erbgut zu lokalisieren und ihre Funktion weiter aufzuklären. Besonders schnelle Erfolge waren dort zu verzeichnen, wo die Resistenzreaktion auf einem definierten Gen beruht, das folglich zu einer + oder - (qualitativen) Reaktion führt. Viel schwieriger ist es Gene zu analysieren, die eine quantitative Ausprägung besitzen und die in der Regel von einigen bis zahlreichen Genen bedingt sind. Hier werden heute Diagno-

semöglichkeiten entwickelt, mit denen auch diese Krankheitserreger sicher und schnell angesprochen werden können. Damit ist dem Züchter ein neues molekulares Werkzeug in die Hand gegeben, mit dem er früh, auch bei Ausbleiben einer Infektion, das verantwortliche Resistenzgen identifizieren kann. Beim Weizen ist es mit diesem molekularen Werkzeug gelungen, in einer Linie mehrere unterschiedliche Resistenzgene gegen die gleiche Krankheit in drei Kreuzungsschritten zu pyramidisieren. Rein klassisch, ohne die markergestützte Selektion, wäre dies kaum möglich gewesen (Wenzel et al. 2002). Wegen der Kombination mehrerer Abwehrgene sollte diese Resistenz dauerhafter sein, als wenn nur ein Resistenzgen eingelagert worden wäre. Mit jetzt verfügbaren Array-Techniken können nach geschicktem Einsatz der PCR-Methode auch seltene aber wohl recht spezifische Genprodukte sichtbar gemacht werden. Auf kleinsten Raum, z.B. einen Objektträger oder Glaschip bringt man winzige DNA-Tröpfchen und hybridisiert diese mit differentiellen DNA-Banken oder bekannten DNA-Sequenzen. Dies wird bei der Analyse der Wirt-Pathogeninteraktion genutzt. Bei der Lokalisierung und Isolierung von komplexen Genen wird deutlicher Fortschritt aufgrund molekularer Diagnosen sichtbar. So liegen für die schwer zu kontrollierenden Getreide-Fusariosen die ersten Genlokalisierungen vor. Damit ist es möglich, bei dieser chemisch schwer zu bekämpfenden Ährenkrankheit, bei der der Schadpilz auch Giftstoffe in die Körner abgibt, effizient zu resistenteren Sorten zu kommen.

Gentransfer

Der Gentransfer lenkt die natürliche Evolution – ganz wie die klassische Züchtung – nach den Wünschen des Menschen. Er stellt somit eine Erweiterung des züchterischen Instrumentariums dar. Für den erfolgreichen Gentransfer gilt, daß man das zu übertragende Gen als DNA zur Verfügung haben und eine Methode besitzen muß, mit der sich die klonierte DNA in das Genom der Empfängerpflanze einbauen läßt. Diese Fragen sind in der Grundlagenforschung prinzipiell gelöst. Die Aufgabe liegt jetzt in der schwerpunktmäßigen Anwendung des Wissens auf Nutzpflanzen. Man muß sich verdeutlichen, daß von den ca. 30.000 Genen, die in einer Kulturpflanze vorliegen, nur ca. 10 Gene auf gentechnischem Weg ins Genom gelangen werden. Die Gentechnik veredelt ein bereits gutes Genom. Dies bedeutet, daß bei allen gentechnischen Strategien die klassische Züchtung nie ausgeklammert werden kann.

Nachdem die methodischen Voraussetzungen für den Gentransfer geschaffen sind, liegt der Engpaß heute in der Bereitstellung von Genen für agronomisch wichtige Eigenschaften. In der Pi-

lotphase (1985-1990) wurden zunächst wirtschaftlich interessante bakterielle und virale Gene, die leichter isolierbar sind, in die höhere Pflanze übertragen. Diese zunächst modellhaften Versuche erschienen besonders spektakulär, da bei der Einlagerung z.B. bakterieller Gene in die höhere Pflanze die evolutivsystematischen Grenzen überraschend leicht zu überspringen waren. In diese Phase gehören auch die heute gebräuchlichen Transgene: Pflanzen mit Herbizid- oder Insektenresistenz.

Die Züchtung optimaler Genkombinationen erfordert ein ganzheitliches Vorgehen: Zunächst muß eine Strukturanalyse der DNA erfolgen, dann müssen Funktionsanalysen folgen. Dazu sind Stoffwechselwege zu erforschen und deren molekulare Grundlagen zu klären. Zentrales Problem ist die enorme Größe pflanzlicher Genome (Tab. 2), das sicherlich nicht allein durch weitere Totalsequenzierungen zu überwinden ist. Die Größe des Genoms, gemessen als Anzahl der Nukleotide, sagt nichts über die Zahl der Gene. Bei den Getreiden wiederholen sich viele Gensequenzen und liegen aufgrund der Polyploidie bei Weizen dreifach vor. Es ist allerdings nicht auszuschließen, daß Pflanzen, die ja keine ausgeprägten Ausscheidungsorgane besitzen und überflüssige Stoffe durch komplizierte Sekundärstoffwechselwege neutralisieren müssen, auch mehr Strukturgene haben können als tierische Organismen. In der zweiten Generation zu übertragender Zielgene gelingt es, mit Genen zu arbeiten, die für ganz bestimmte Stoffwechselprodukte kodieren und damit erwünschte Qualitäten erzeugen oder die Bildung hochkomplizierter Spezialchemikalien bewirken. Im Zusammenhang mit der Nahrungsqualität ist bei Reis mit dem Provitamin-A-haltigen „Golden Reis“ ein Durchbruch gelungen (Ye et al. 2000). Folgen werden Gene, die zur männlichen Sterilität führen und damit bei Raps aber auch bei Weizen, Reis und Gerste die Hybridzüchtung erleichtern. 2001 wurden die ersten Kartoffeln mit gentechnisch erhöhtem Zeaxanthingehalt im Gewächshaus getestet.

Die sich anschließenden Freilandversuche werden genutzt, um die Ausbreitung der übertragenen Gene auf die gleiche Fruchtart, auf verwandte Arten und auf die Ruderalflora zu verfolgen. Die bisherigen Ergebnisse zeigen dabei z.B. für

Tab. 2
Informationsgehalt der Genome ausgewählter Organismen im Vergleich zu gedruckten Texten

| | | |
|-------------------|----------------------|----------------------------------|
| Viren | 1 000 b | = 1 Buchseite á 1 000 Buchstaben |
| Bakterien | 1 000 000 bp | = 1 Buch á 1 000 Seiten |
| Mensch | 3×10^9 bp | = Bibliothek mit 3 000 Büchern |
| <i>rabidopsis</i> | $1,3 \times 10^8$ bp | = 130 Bücher |
| Reis | 5×10^8 bp | = 500 Bücher |
| Gerste | 5×10^9 bp | = 5 000 Bücher |
| Mais | 5×10^9 bp | = 5 000 Bücher |
| Weizen | 16×10^9 bp | = 16 000 Bücher |

den Raps, daß Verbreitung des Fremdgens über den Pollen kommt, daß dies aber nur gelingt, wenn die Befruchtung durch den eigenen Pollen – er blüht absolut zeitgleich – unterbunden wird. Kritischer ist die Ausbreitung über Ausfallsamen zu sehen, die folglich durch gute ackerbauliche Praxis unterbunden werden muß (Wenzel/Fischbeck 1998).

Einblick in die Genfunktion

Ist die Genstruktur aufgeklärt, folgt die ungleich schwerere Aufgabe, der Struktur die Funktion zuzuordnen. Im Fall der Resistenzgene sind unglaubliche Fortschritte erzielt worden. Heute weiß man, daß ein Großteil der monogen wirkenden, eine Überempfindlichkeit hervorrufenden Resistenzgene über die Signaltransduktion der Zellen wirken. Sie scheinen weiterhin nicht völlig zufällig im Genom verteilt, so daß eine Suchstrategie möglich wird. Die von den Resistenzgenen kodierten Proteine sorgen für Informationsweitergabe von einem Zellkompartiment in ein anderes. Der erste Einblick in die Funktionsweise zeigt, welche Möglichkeiten sich öffnen: Man wird nicht mehr fremde Gene nutzen müssen, sondern durch Aktivitätsveränderung vorhandener Gene Regulationsproteine so steuern, daß ein gezielter Eingriff in den Stoffwechsel gelingt und das natürliche Produkt in veränderter Konzentration oder abgewandelter Form in der Zelle bereitsteht. Hiermit eröffnet sich der Weg in die Metabolomik.

Weiterhin hilft ein wachsendes Wissen über die Reaktionen von Wirkstoffen in den Pflanzenschutzmitteln auf dem Weg zu gesunden Ernten. Auch dabei zeigen genetische Untersuchungen, welche Gene nach einem Pathogenbefall eingeschaltet werden. Bei der Kartoffel wurden mit differentiellen DNA-Techniken in einer Plasmidbibliothek 23 induzierte Gene gefunden, von denen dreizehn eine Funktionshomologie zu bekannten Genen, z.B. zu den Lysin reichen Repeat (LRR) Domänen besitzen. Dies verbessert die Möglichkeiten, endogen durch Veränderung des Genoms bzw. exogen durch spezifische Wirkstoffentwicklung den Metabolismus der Pflanze gezielt gegenüber Streß zu stärken.

Ausblick

Sicherlich werden sorgfältig ausgewählte Kombinationen von klassischen und molekularen Ansätzen zu gesunden Ernten führen und das Gros der 20 - 30.000 Allele – die Suppe – durch klassische Züchtungen neu kombiniert. Neben der molekularen Gendiagnose kann die Genübertragung als weiteres Werkzeug auf diesem Weg später die Rolle des Salzes in dieser Suppe übernehmen und die Effizienz der Pflanzenzüchtung weiter steigern. Prinzipiell nutzen die Züchter die von

der Natur vorgegebenen Wege. Die Gentechnik kann die klassische Züchtung nicht ersetzen, sie steigert lediglich deren Effizienz. Ganz wie die klassische Züchtung lenkt die Gentechnik die natürliche Evolution – den Wünschen des Menschen entsprechend. Andere prinzipielle Ziele werden nicht angestrebt. Um unsere Umwelt vor möglichen Gefahren zu schützen, sollte unabhängig vom benutzten Werkzeug nach dem jeweiligen Ziel gefragt werden. Landwirt und Verbraucher werden von einer auf Grundlage der Gentechnik flexibleren Pflanzenproduktion mit Sorten und Lebensmitteln bedient, deren Menge und Qualität gezielt ihren Forderungen angepaßt sind. Wir müssen von immer weniger Land immer mehr Menschen ernähren; dazu brauchen wir die intelligenteste Züchtungsstrategie. Die Gentechnik ist dazu lediglich ein Werkzeug. Die mit ihr erzeugten transgenen Pflanzen bergen kein höheres Risiko als klassisch gezüchtete Sorten. Sie sind aufgrund der vielen Untersuchungen sogar sicherer als konventionell gezüchtete Pflanzen. Daß es in der klassischen Züchtung bisher erst einen Unfall gab – als nach Einführung der Kartoffel in Deutschland zunächst fälschlicherweise die giftigen Beeren gegessen wurden – spricht für die Sicherheit. Es muß aber betont werden, daß die Gentechnik nicht alle Probleme des Pflanzenbaus und des nachgeschalteten Lebensmittelsektors lösen kann. Ferner wird die Evolution dafür sorgen, daß die dauerhafte Züchtung von Superpflanzen, die gegen viele Krankheiten resistent sind und zudem beste Qualitäten in sich vereinigen, auch in Zukunft durch Besseres ersetzt werden muß und wird. Züchtung hört auch mit dem modernen Werkzeug Gentechnik nie auf.

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Gerhard Wenzel
Technische Universität München
Lehrstuhl für Pflanzenbau und
Pflanzenzüchtung
Wissenschaftszentrum Weihenstephan für
Ernährung, Landnutzung und Umwelt
85350 Freising-Weihenstephan

Literatur

- Busch RJ, Haniel A, Knoepfler N, Wenzel G: Grüne Gentechnik ein Bewertungsmodell. H Utz Verlag, München 2002.
- Wenzel G, Fischbeck G: Herbizidtolerante Sorten und mögliche Toleranzen bei Vertretern der Begleitflora. Mit. Ges. Pflanzenbauwiss. 11, 1-6, 1998.
- Wenzel G, Lübberstedt T, El-Badawy M, Mohler V: Verteilung von Resistenzgenen im Genom von Gerste und Mais und die daraus folgenden Konsequenzen für die Züchtung. 52. Tagung der Vereinigung der Pflanzenzüchter Österreichs, Gumpenstein 2002 (im Druck)
- Ye X, Al-Babili S, Klöti A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, Potrykus I: Engineering the provitamin A (β -carotene) biosynthetic pathway into rice endosperm. Science 287, 303-305, 2000.