

Hintergrund:

Das Potenzial von NGTs zur Überwindung von Beschränkungen in der Pflanzenzüchtung und dadurch bedingte regulatorische Konsequenzen

Franziska Koller
November 2025

Zusammenfassung:

Mit der Neuen Gentechnik (oder neue genomische Techniken, NGTs) werden genetische Veränderungen in Pflanzen erzeugt. Diese können über das hinausgehen, was in der konventionellen Züchtung möglich ist. Eine neue Veröffentlichung analysiert die Unterschiede und die zugrundeliegenden Mechanismen (Koller, 2025).

In der Studie werden mehrere Einschränkungen identifiziert, die die bisherigen Möglichkeiten in der konventionellen Pflanzenzüchtung begrenzen. Diese Einschränkungen werden durch die Pflanzenbiologie, zelluläre Mechanismen sowie die Struktur des Genoms verursacht. Darunter fallen z. B. die verstärkte Reparatur bestimmter Gene, zusätzliche „Backup“-Genkopien und die kombinierte Vererbung durch Genkopplungen. Diese Einschränkungen sind oft nur geringfügige Hürden für Werkzeuge der Neuen Gentechnik wie bspw. die ‚Gen-Schere‘ CRISPR/Cas, die in der Veröffentlichung als rekombinante enzymatische Mutogene (REMs) bezeichnet werden.

Der Grund dafür ist die spezifische Wirkungsweise der NGTs: Während physikalisch-chemische Mutogene wie Strahlung oder Chemikalien lediglich Brüche in der DNA verursachen, greifen REMs wie bspw. CRISPR/Cas zusätzlich in die zellulären Reparaturmechanismen ein. Durch kürzlich entwickelte REMs werden die Möglichkeiten von NGTs noch einmal deutlich erweitert, das Erbgut zu verändern.

REMs ermöglichen so genetische Veränderungen und Genkombinationen, die im bisherigen Züchtungspool nicht vorkommen, ohne dass dafür zusätzliche DNA-Sequenzen inseriert werden müssen. Diese neuartigen Genotypen sind mit bisherigen Züchtungsmethoden oft nicht zu erreichen und müssen daher als „neu für die Umwelt“ betrachtet werden.

Über die Unterschiede zwischen konventioneller Züchtung und Neuer Gentechnik wird seit mehreren Jahren debattiert. Die neue Veröffentlichung liefert jetzt durch die systematische Auswertung aktueller Daten neue und starke Belege für diese Unterschiede. Dabei werden die Einschränkungen der konventionellen Züchtung sowie die Wirkungsweise von REMs und die daraus resultierenden NGT-Pflanzen im Detail analysiert.

Die Unterschiede sind nicht nur für die Erwartungen an die Innovation in der Pflanzenzüchtung von Bedeutung, sondern auch für die Risikobewertung von NGT-Pflanzen. Um NGT-Pflanzen zu

identifizieren, die sich von konventionell gezüchteten Pflanzen unterscheiden, sollte die Risikobewertung von Fall zu Fall erfolgen und die Ergebnisse mit denen der konventionellen Züchtung verglichen werden.

Einleitung

Die Evolution hat Mechanismen und Prozesse entwickelt, durch die sich Arten an veränderte Umweltbedingungen anpassen, aber gleichzeitig auch vor zu vielen Mutationen innerhalb kurzer Zeiträume schützen können. Diese Mechanismen stellen die Rahmenbedingungen für die konventionelle Pflanzenzüchtung dar. Sie beschränken deren Ergebnisse, auch wenn Zufallsmutagenese unter Einsatz physikalisch-chemischer Mutagene angewendet wird.

In der Biotechnologie werden rekombinante Enzyme entwickelt, um neue Reaktionen zu katalysieren. Bei Pflanzen werden sie zur Veränderung des Erbguts eingesetzt und wirken somit als Mutagene wie zum Beispiel die CRISPR/Cas „Gen-Scheren“. Sie werden als rekombinante enzymatische Mutagene (REMs) bezeichnet, deren Ergebnisse über das hinausgehen können, was mit bisherigen Methoden möglich ist.

Die folgenden Abschnitte fassen die wichtigsten Ergebnisse von Koller (2025) zusammen. Sie geben einen Überblick über die Einschränkungen in der Pflanzenzüchtung (Abschnitt 1), zeigen, wie REMs diese Einschränkungen überwinden können (Abschnitt 2), und diskutieren die regulatorischen Konsequenzen (Abschnitt 3).

1. Einschränkungen in der konventionellen Pflanzenzüchtung

Die Evolution hat zelluläre Mechanismen und Prozesse entwickelt, die die Ergebnisse der konventionellen Pflanzenzüchtung beschränken. Sie lassen sich in folgende Gruppen einteilen:

(1) Zytogene Mechanismen:

Organismen müssen beständig mit DNA-Schäden (Mutationen) umgehen. In vielen Fällen repariert die Zelle den Schaden so, dass die ursprüngliche Genfunktion wiederhergestellt wird. Diese Reparaturmechanismen sind jedoch nicht im gesamten Erbgut gleich aktiv bzw. wirksam. Das bedeutet, dass Mutationen in einigen Regionen seltener auftreten als in anderen.

(2) Faktoren, die die Rekombination beeinflussen (**Abbildung 1-1 & 1-2**):

Während der sexuellen Fortpflanzung (und dem Prozess der Meiose) werden mütterliches und väterliches Erbgut gemischt und durch „Crossover“ neu kombiniert. Das führt zu neuen genetischen Kombinationen. In der Regel bleibt die Anzahl der Crossover-Ereignisse gering und sie treten vorzugsweise in sogenannten Hotspots auf. Dies führt zu Gruppen von Genen, die tendenziell zusammen vererbt werden (genetische Kopplung). Auch natürlich vorkommende chromosomale Umlagerungen, größere Inversionen und Deletionen scheinen nicht zufällig, sondern vor allem an Hotspots aufzutreten.

(3) Genkopien (**Abbildung 1-3**):

Pflanzen haben aufgrund erhöhter Genduplikationsraten deutlich mehr Genkopien als die meisten anderen Eukaryoten. Mit konventioneller Pflanzenzüchtung ist es schwierig, zeitaufwändig und teilweise unmöglich, alle verschiedenen Kopien eines Gens zu verändern oder auszuschalten.

Weitere Einschränkungen bestehen, wenn Genkopien nahe beieinanderliegen und genetisch verknüpft sind, wie beispielsweise in sog. ‚Genclustern‘.

(4) Andere Faktoren, die möglicherweise weitere Forschung erfordern:

Zusätzliche Untersuchungen sind erforderlich, um weitere Faktoren, Elemente und Mechanismen zu identifizieren, die die Ergebnisse der konventionellen Pflanzenzüchtung einschränken. Ein Beispiel dafür ist die Mikrostruktur von regulatorischen Einheiten, die mit bisherigen Methoden oft schwer zugänglich sind.

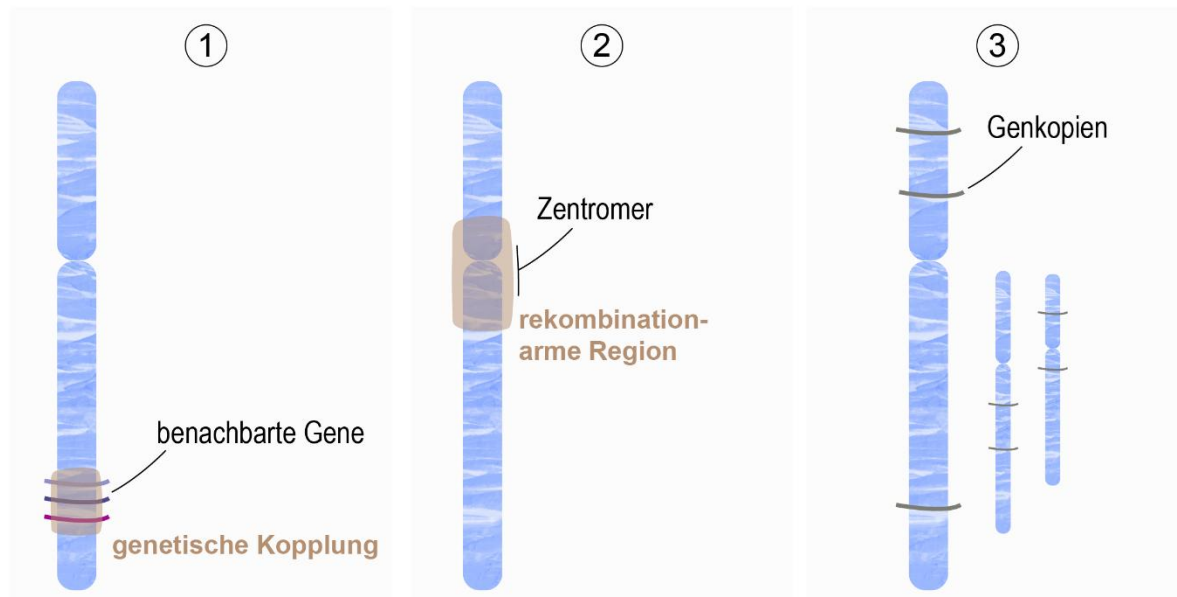


Abbildung 1: Einige Gründe für Einschränkungen in der konventionellen Pflanzenzüchtung: (1) genetische Kopplung, (2) rekombinationsunterdrückte Regionen und (3) Genkopien.

2. Rekombinante enzymatische Mutagene (REMs) können die Einschränkungen der konventionellen Züchtung überwinden

Viele Experimente haben gezeigt, dass CRISPR/Cas9 und andere REMs in der Lage sind, die Einschränkungen in der Pflanzenzüchtung zu überwinden. Beispielsweise können Nukleasen zelluläre Reparaturmechanismen stören, verzögern oder erheblich behindern (**Abbildung 2**). Sie können auch Doppelstrangbrüche (DSBs), Deletionen und Inversionen in Genomregionen induzieren, in denen sonst selten Mutationen beobachtet werden. Außerdem können Nukleasen Genkombinationen verändern oder einführen, die mit konventioneller Züchtung möglicherweise nicht erreichbar sind.

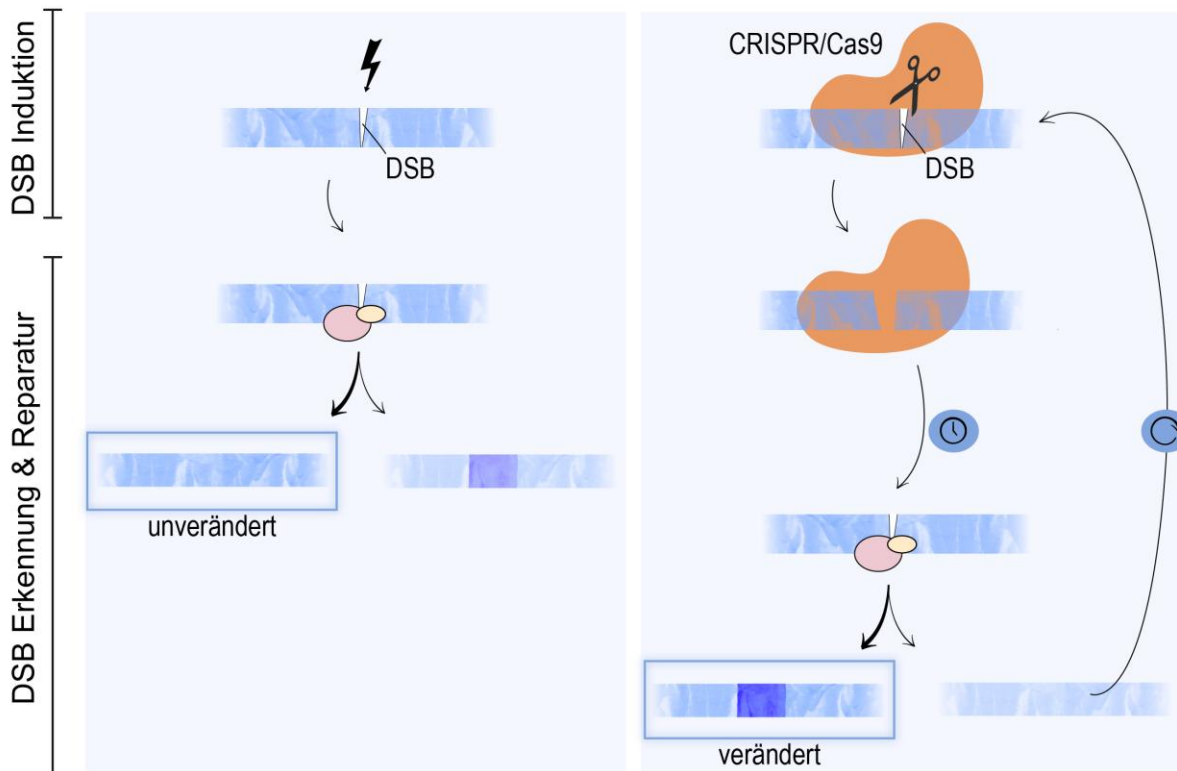


Abbildung 2: Reparatur von Doppelstrangbrüchen (DSBs) im Vergleich – ohne (links) und mit (rechts) rekombinanten enzymatischen Mutagenen (REMs). Links: Der DSB, der spontan auftritt oder von physikalisch-chemische Stressfaktoren nicht zielgerichtet induziert wird, wird von Reparaturproteinen (roter und gelber Kreis) erkannt und repariert. Entweder wird der vorherige Zustand wiederhergestellt oder die DNA-Sequenz wird verändert. Rechts: Nach der Einführung eines DSB bleibt CRISPR/Cas9 an die gespaltenen DNA-Enden gebunden, bis das Enzym aktiv oder passiv von der DNA abgelöst wird. Die Erkennung, Verarbeitung und Reparatur des DSB ist im Vergleich zu anderweitig induzierten DSBs verzögert. Wenn der vorherige Zustand der DNA-Sequenz durch die DNA-Reparatur wiederhergestellt wird, katalysiert CRISPR/Cas die Reaktion erneut, wodurch letztendlich eine Veränderung erzwungen wird. Links und rechts: Die wahrscheinlichsten Ergebnisse sind eingerahmt.

Eine Reihe von Veröffentlichungen und Beispielen hat gezeigt, dass NGT-Pflanzen im Vergleich zu herkömmlichen Züchtungsmethoden sehr unterschiedlich sein können, z. B. bei Pflanzenarten wie Leindotter, Mais, Senf, Pappel, Reis, Zuckerrohr, Rutenhirse, Tomate und Weizen. Die Beispiele umfassen verschiedene Merkmale, darunter deutliche Veränderungen in der Zusammensetzung der Inhaltsstoffe der Pflanzen, Beschleunigung der Züchtungsprozesse, frühe erste Blüte, Veränderungen in den Wechselwirkungen mit Bodenbakterien, De-novo-Domestizierung, veränderte Pflanzenarchitektur und Trockenresistenz. In den meisten Fällen werden diese neuen Pflanzenmerkmale durch geringfügige genetische Veränderungen, eine insgesamt geringe Anzahl von Mutationen und ohne Einfügung zusätzlicher DNA-Sequenzen erreicht.

Inzwischen können Künstlichen Intelligenz und große Datenbanken dafür genutzt werden, Zielregionen für NGT-Anwendungen zu identifizieren und insbesondere kleine genetische Veränderungen mit großer Wirkung zu designen. Ein Anwendungsbeispiel sind regulatorische Einheiten. Hier sind aber oft mehrere gezielte Veränderungen innerhalb kurzer DNA-Sequenzen erforderlich, was mit konventioneller Züchtung oder auch mit den ursprünglichen CRISPR/Cas9-Enzymen kaum zu erreichen ist.

Kürzlich entwickelte REMs können aber über die Möglichkeiten von CRISPR/Cas9 hinausgehen, wie zum Beispiel spezifische Deletionen innerhalb der Zielregionen im Erbgut (CRISPR/Cas12a), spezifische Veränderungen von Schlüsselnukleotiden (Base Editors) oder die Einführung kleiner künstlicher DNA-Sequenzen (Prime Editors) (**Abbildung 3**).

Rekombinante enzymatische Mutagene (REMs)

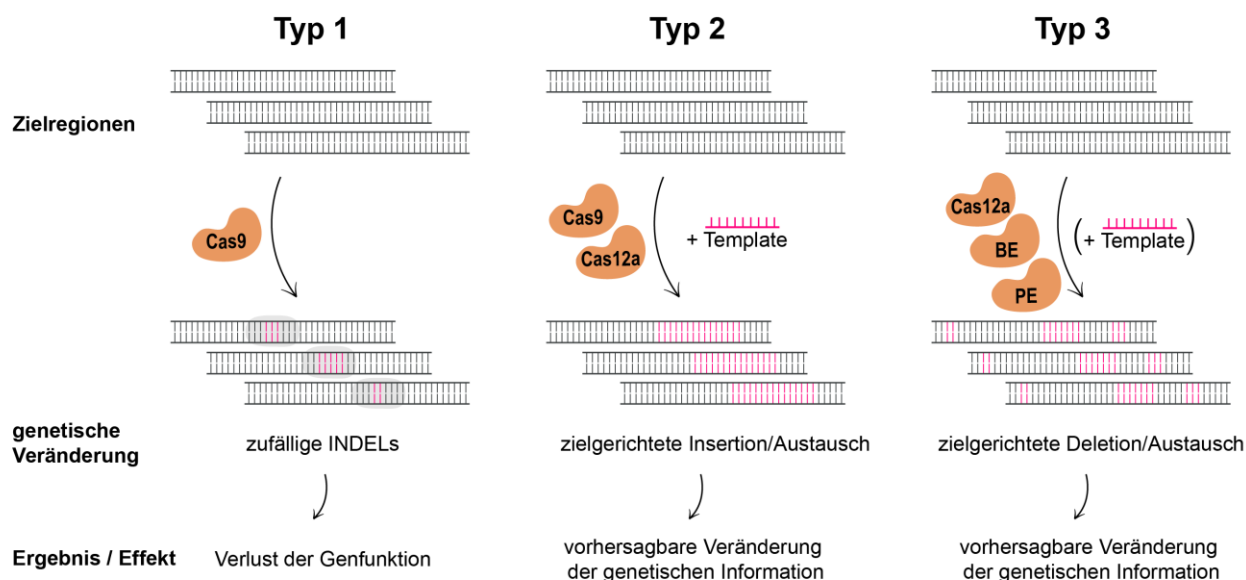


Abbildung 3: Anwendung rekombinanter enzymatischer Mutagene (REMs), die zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können. Die Anwendung von REMs kann in drei verschiedene Typen unterteilt werden. Typ 1 (links): REMs wie CRISPR/Cas9 induzieren Doppelstrangbrüche in der Zielregion. Die Reparatur von Cas9-induzierten Doppelstrangbrüchen führt in erster Linie zu zufälligen kleinen Insertionen und Deletionen (INDELs). In den meisten Fällen führt dies zum Verlust früherer Genfunktionen. Typ 2 (Mitte): REMs wie CRISPR/Cas9 oder /Cas12a können verwendet werden, um mithilfe von bestimmten Vorlagen (Templates) externe DNA einzufügen. Typ 3 (rechts): CRISPR/Cas12a, Base Editors (BE) oder Prime Editors (PE) können die Fähigkeiten von NGTs weiter ausbauen, um neue genetische Variationen innerhalb der Zielsequenzen einzuführen, z. B. spezifische Deletionen oder den Austausch wichtiger Nukleotide. Typ 2 und Typ 3 führen zu besser vorhersagbaren Veränderungen der genetischen Information.

Insgesamt liefert die Veröffentlichung überzeugende Beweise dafür, dass unterschiedliche Ursachen von Mutationen auch zu unterschiedlichen Ergebnissen führen können, und enthält eine lange Liste von Beispielen für entsprechende NGT-Pflanzen.

3. Konsequenzen für die Regulierung

Die oben genannten Erkenntnisse sind entscheidend für die Erwartungen an die Innovationen in der Pflanzenzüchtung. Sie sind aber auch für die Regulierung von NGT-Pflanzen relevant: Die neuen Genvarianten, ihre beabsichtigten und unbeabsichtigten genetischen Veränderungen sowie die daraus resultierenden Auswirkungen können sich von denen der konventionellen Züchtung unterscheiden und mit Gesundheits- und Umweltrisiken verbunden sein können.

Rekombinante enzymatische Mutagene (REMs) ermöglichen es, in einem viel höheren Maße als bisher die genetischen Anlagen von Organismen zu verändern. Sie machen das Pflanzengenom auch für genetische Veränderungen zugänglich, die sonst sehr unwahrscheinlich wären. Dadurch

können mit REMs pflanzliche Merkmale erzeugt werden, die weit über die bekannten Eigenschaften der jeweiligen Art hinausgehen, selbst wenn nur geringe genetische Veränderungen ausgelöst und keine zusätzlichen Gene eingefügt werden. REMs können bei vielen Pflanzenarten angewendet werden, wodurch innerhalb kurzer Zeiträume eine hohe Anzahl von NGT-Organismen mit einer großen Bandbreite unterschiedlicher Merkmale in die Umwelt gelangen können.

Die Pläne der EU für die künftige Regulierung von NGT-Pflanzen werden die festgestellten Unterschiede zwischen NGTs und konventioneller Pflanzenzüchtung nicht berücksichtigt. Diese Beobachtung ist sowohl für CRISPR/Cas9-Enzyme als auch für kürzlich entwickelte REMs relevant, die die Möglichkeiten der Genom-Editierung noch erweitern. Dank Künstlicher Intelligenz können große Datenbanken schnell durchsucht werden, um spezifische genetische Veränderungen, insbesondere in regulatorischen Einheiten, zu identifizieren und neu zu designen. Dies eröffnet einen größeren Gestaltungsspielraum für bisher unbekannte Genvariationen, insbesondere in Kombination mit den kürzlich entwickelten REMs. Daher ist davon auszugehen, dass die Anzahl und Komplexität von NGT-Pflanzen mit veränderter Genaktivität in Zukunft zunehmen wird. Damit ist die Kombination von KI und REMs für die künftige Regulierung von NGT-Pflanzen von großer Bedeutung.

Die aktuellen Vorschläge für die künftige EU-Regulierung von NGT-Pflanzen spiegeln diese Erkenntnisse und die jüngsten Entwicklungen jedoch nicht wider. Es gibt zahlreiche Beispiele für NGT-Pflanzen mit neuartigen Eigenschaften, die nach dem aktuellen Vorschlag keiner Risikobewertung unterzogen werden müssten. Für einige NGT-Pflanzen sind bereits gut begründete Risikoszenarien verfügbar, die zeigen, dass vor jeder Freisetzung eine Umweltverträglichkeitsprüfung erforderlich ist.

Die Beispiele machen deutlich, dass das technische Potenzial von REMs in der künftigen Regulierung von NGT-Pflanzen berücksichtigt werden muss. Andernfalls kann sich die Freisetzung von NGT-Pflanzen mit bisher unbekannten Genotypen und Phänotypen negativ auf die Pflanzengesundheit, die Ökosysteme, die biologische Vielfalt und die Pflanzenzüchtung auswirken. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Unterschiede zwischen NGTs und konventioneller Züchtung nicht immer auf den ersten Blick erkennbar sind. Als Ausgangspunkt sollte eine molekulare Charakterisierung erfolgen, die NGT-Pflanzen identifiziert, die sich von konventionell gezüchteten Pflanzen unterscheiden. Diese gibt Aufschluss über die folgenden Schritte der Risikobewertung und dient als Grundlage, um über die Notwendigkeit der Anforderung weiterer Daten zu entscheiden.

5. Schlussfolgerungen

Die Ergebnisse von NGT-Anwendungen können sich stark von denen unterscheiden, die aus den bisher angewandten Züchtungsmethoden wie der Zufallsmutagenese zu erwarten sind. Der Grund dafür ist die spezifische Wirkungsweise der REMs: Während physikalisch-chemische Mutagene wie Strahlung oder Chemikalien lediglich einen Bruch in der DNA verursachen, greifen rekombinante enzymatische Mutagene wie CRISPR/Cas zusätzlich in die zellulären Reparaturmechanismen ein. Wenn das Substrat (d. h. die Ziel-Region) durch DNA-Reparatur wiederhergestellt wird, katalysiert das CRISPR/Cas-Enzym die Reaktion erneut und erzwingt letztendlich eine Veränderung. Kürzlich entwickelte REMs erweitern zudem die Möglichkeiten von NGTs, sehr spezifische genetische Veränderungen einzuführen, die über das hinausgehen, was aus der konventionellen Züchtung sowie aus CRISPR/Cas9-Anwendungen bekannt ist.

Folglich ermöglichen NGTs die Einführung von Genvarianten und Genkombinationen, die im vorhandenen Züchtungspool nicht vorhanden sind und die auch mit den bisherigen Züchtungsmethoden sehr wahrscheinlich nicht zu erreichen sind. Dies gilt auch dann, wenn die genetischen Veränderungen nur geringfügig sind und keine zusätzlichen DNA-Sequenzen eingeführt werden. Diese neuen Genotypen sind letztendlich als „neu für die Umwelt“ einzustufen. CRISPR/Cas-katalysierte Reaktionen können insbesondere Einschränkungen der konventionellen Züchtung überwinden, die durch 1) zytogene Merkmale wie Reparaturmechanismen, 2) Faktoren, die die Rekombination und Stabilität des Genoms beeinflussen, wie z. B. Crossover, und 3) bestimmte Genstrukturen (wie Genkopien) bedingt sind.

Die Ergebnisse sind für die künftige Regulierung von NGT-Pflanzen relevant, da die neuen Genvarianten, die beabsichtigten und unbeabsichtigten genetischen Veränderungen sowie die dadurch bedingten Wirkungen mit höheren Risiken für Mensch und Umwelt verbunden sein können.

Referenz

Koller, F. (2025) The Potential of NGTs to Overcome Constraints in Plant Breeding and Their Regulatory Implications. Int. J. Mol. Sci. 2025, 26(23), 11391; <https://doi.org/10.3390/ijms262311391>

Abkürzungen

CRISPR/Cas	clustered regularly interspaced short palindromic repeat/CRISPR-associated
KI	Künstliche Intelligenz
NGT	Neue Gentechnik(en)
REMs	rekombinante enzymatische Mutagene