

# Newsletter zu aktuellen Entwicklungen in den Bereichen

## Genome Editing / Gene Drives

September – Oktober 2023

### Genome Editing

---

#### Technologieentwicklung

---

##### L'autobiographie de Katalin Kariko vient de paraître

Une critique a paru dans Science trois jours avant sa nomination pour le Prix Nobel !

*Venkatraman, V. (2023). The mRNA enthusiast's memoirs. Science 382, 45-45.*

##### L'édition génomique change la recherche sur les grands animaux

La transformation d'animaux de ferme a été inefficace, ce qui a limité son utilisation. Le transfert nucléaire somatique a été un premier progrès, suivi de l'édition par ZFN ou TALEN. CRISPR/Cas a révolutionné le domaine, rendant possible l'insertion ciblée d'un transgène dans une séquence sûre ("safe harbor"), l'inactivation ou excision de gènes et l'édition de bases. Ces progrès techniques et leur potentiel sont discutés dans cet article de revue de Konrad Fischer et Angelika Schnieke, qui développent la xénotransplantation à Munich.

*Fischer, K., and Schnieke, A. (2023). How genome editing changed the world of large animal research. [Frontiers in Genome Editing 5](#).*

## **Nouveautés pour les techniques d'édition**

Des enzymes Cas améliorées, plus efficaces, fidèles, moins d'effets hors-cible, etc., des améliorations de prime-editing, des éditeurs de bases, etc.

**Ahmad, N., Awan, M.J.A., and Mansoor, S. (2023).** Improving editing efficiency of prime editor in plants. *Trends Plant Sci* 28, 1-3.

**Auradkar, A., et al. (2023).** tgCRISPRi: efficient gene knock-down using truncated gRNAs and catalytically active Cas9. *Nat.Comm.* 14, 5587.

**Bestas, B., et al. (2023).** A Type II-B Cas9 nuclease with minimized off-targets and reduced chromosomal translocations in vivo. *Nat.Comm.* 14, 5474.

**Cardi, T., et al. (2023).** CRISPR/Cas-mediated plant genome editing: outstanding challenges a decade after implementation. *Trends Plant Sci* 28, 1144-1165.

**Deng, X., et al. (2023).** Structural basis for the activation of a compact CRISPR-Cas13 nuclease. *Nat.Comm.* 14, 5845.

**Dickinson, L., et al. (2023).** Regulation of gene editing using T-DNA concatenation. *Nat.Plants* 9, 1398-1408.

**Doll, R.M., Boutros, M., and Port, F. (2023).** A temperature-tolerant CRISPR base editor mediates highly efficient and precise gene editing in *Drosophila*. *Sci.Adv.* 9, eadj1568.

**Doman, J.L., et al. (2023).** Phage-assisted evolution and protein engineering yield compact, efficient prime editors. *Cell* 186, 3983-4002.e3926.

**Elia, U., Kon, E., and Peer, D. (2023).** CRISPR editing in the lung with novel lipids. *Nat.Biotech.* 41, 1387-1388.

**Ghasemi, H.I., et al. (2023).** Interstrand crosslinking of homologous repair template DNA enhances gene editing in human cells. *Nat.Biotech.* 41, 1398-1404.

**Griffith, A.L., et al. (2023).** Optimization of Cas12a for multiplexed genome-scale transcriptional activation. *Cell Genomics* 3.

**Hu, J., et al. (2023).** Strand-preferred base editing of organellar and nuclear genomes using CyDENT. *Nat.Biotech.*

**Jiang, K., et al. (2023).** Programmable RNA-guided DNA endonucleases are widespread in eukaryotes and their viruses. *Sci.Adv.* 9, eadk0171.

**Koeppel, J., et al. (2023).** Prediction of prime editing insertion efficiencies using sequence features and DNA repair determinants. *Nat.Biotech.* 41, 1446-1456.

**Kulcsár, P.I., et al. (2023).** A cleavage rule for selection of increased-fidelity SpCas9 variants with high efficiency and no detectable off-targets. *Nat.Comm.* 14, 5746.

**Li, G., et al. (2023).** Hs1Cas12a and Ev1Cas12a confer efficient genome editing in plants. *Frontiers in Genome Editing* 5.

**Li, Y., et al. (2023).** Targeted large fragment deletion in plants using paired crRNAs with type I CRISPR system. [Plant Biotech.J. 21, 2196-2208.](#)

**Mahmood, M.A., and Greenwood, J.R. (2023).** A prime example of precisely delivered DNA. *Trends Genet.* 39, 717-718.

**Newton, M.D., et al. (2023).** Negative DNA supercoiling induces genome-wide Cas9 off-target activity. *Mol.Cell* 83, 3533-3545.e3535.

**Puchta, H. (2023).** The power of repetition. *Nat.Plants* 9, 1377-1378. (commente Dickinson et al.)

**Patinios, C., and Beisel, C.L. (2023).** For the CRISPR Fan(zor)atics: RNA-guided DNA endonucleases discovered in eukaryotes. *Mol.Cell* 83, 3046-3048.

**Subburaj, S., and Agapito-Tenfen, S.Z. (2023).** Establishment of targeted mutagenesis in soybean protoplasts using CRISPR/Cas9 RNP delivery via electro-transfection. [Front.Plant Sci. 14.](#)

**Zeng, H., et al. (2023).** A split and inducible adenine base editor for precise in vivo base editing. *Nat.Comm.* 14, 5573.

**Zhang, C., et al. (2023).** Prediction of base editor off-targets by deep learning. *Nat.Comm.* 14, 5358.

**Zhao, F., et al. (2023).** A strategy for Cas13 miniaturization based on the structure and AlphaFold. *Nat.Comm.* 14, 5545.

**Zhao, L., et al. (2023).** PAM-flexible genome editing with an engineered chimeric Cas9. *Nat.Comm.* 14, 6175.

**Zhong, Z., et al. (2023).** Efficient plant genome engineering using a probiotic sourced CRISPR-Cas9 system. *Nat.Comm.* 14, 6102.

## **Edition sans transgénèse**

Une réglementation plus légère pour les biotechnologies sans transgénèse stimule le développement de technique évitant toute transgénèse même transitoire.

**Gallois, J.-L., and Nogué, F. (2023).** *Blueprint for non-transgenic edited plants.* *Nat.Plants* 9, 1579-1580.

**Huang, X., et al. (2023).** *Transgene-free genome editing of vegetatively propagated and perennial plant species in the T0 generation via a co-editing strategy.* *Nat.Plants* 9, 1591-1597.

## **Une nouvelle enzyme hybride particulièrement haute-fidélité : Cas-CLOVER, et son utilisation pour éditer les bananiers**

Cette enzyme est composée d'une dCas9 inactive fusionnée au domaine nucléase d'une enzyme de restriction Clo051. Ce domaine ne coupe l'ADN que s'il forme un dimère et est lié à l'ADN par la dCas9. On utilise deux ARN-guides de 20 nucléotides orientés des deux côtés de la séquence à couper en sens inverse. L'enzyme a été développée pour produire des cellules CAR-T (anticancéreuse à partir de cellules T. L'enzyme a aussi bien muté les gènes ciblés (SDN-1) que la HiFi-Cas9 et a au moins aussi bien intégré des gènes (SDN-3). L'activité hors-cible sur les sites les plus probables n'a pas été détectable au-delà du bruit de fond.

Le groupe kényan de Leena Tripathi et la compagnie Demeetra Ag Bio ont testé ce système sur des bananiers. Ils ont ciblé le gène de la phytoène désaturase nécessaire à la synthèse des caroténoïdes. A partir d'un ml de cellules de bananes transformés à l'aide d'*Agrobacterium* ils n'ont obtenu que 9 clones mais tous étaient albinos. Les mutations détectées dans cinq des plantes étaient toutes des délétions de 17-91 bases. Chez les bananiers il est impossible d'éliminer des transgènes par croisement car les bananes sont propagées végétativement et sont généralement stériles. Un système utilisant le transposon piggyBac pourra cependant résoudre ce problème et produire des bananiers non-transgéniques.

**Madison, B.B., et al. (2022).** *Cas-CLOVER is a novel high-fidelity nuclease for safe and robust generation of T(SCM)-enriched allogeneic CAR-T cells.* *Mol Ther Nucleic Acids* 29, 979-995.

**Demeetra Ag Bio** détient les brevets pour l'agriculture <https://demeetra.com/gene-editing-in-plants-is-stable-efficient-and-reliable-with-cas-clover-the-clean-alternative-to-crispr-cas9/>

**Tripathi, L., et al. (2023).** *A new and novel high-fidelity genome editing tool for banana using Cas-CLOVER.* *Plant Biotech.J.* 21, 1731-1733.

### **Utilisation d'ultrasons pour activer localement l'édition ou faire introduire le système CRISPR/Cas dans le cerveau**

Des vecteurs AAV injectés dans le sang ne traversent pas la barrière sang-cerveau, ce qui serait nécessaire pour y traiter par exemple des tumeurs. Afin d'y faire pénétrer ces vecteurs Lao et al. utilisent des ultrasons pour ouvrir cette barrière de manière transitoire.

Liu et al. utilisent une dCas12a hyperefficace sous le contrôle d'un promoteur induit par la chaleur pour l'activer dans un tissu précis par réchauffement local

*Lao, Y.-H., et al. (2023). Focused ultrasound-mediated brain genome editing. Proc.Natl.Acad.Sci.USA 120, e2302910120.*

*Liu, P., et al. (2023). Sonogenetic control of multiplexed genome regulation and base editing. Nat.Commun. 14, 6575.*

### **Utilisation de nanoparticules pour aider les plantes à s'adapter au stress salin et à la sécheresse, utilisation de ces nanoparticules pour éditer des cellules dans la plante**

Cet article de revue est surtout consacré à l'utilisation de nanoparticules pour modifier le fonctionnement des cellules végétales. A la fin il décrit aussi l'utilisation de nanoparticules pour introduire des complexe Cas/ARN-guide sans endommager les tissus. En combinaison avec des techniques de "speed breeding" il est alors possible de raccourcir le temps nécessaire pour aboutir à des plantes à tester en champ.

*Raza, A., et al. (2023). Nano-enabled stress-smart agriculture: Can nanotechnology deliver drought and salinity-smart crops? Journal of Sustainable Agriculture and Environment 2, 189-214*

### **PROTAC, une nouvelle technique sans génie génétique qui pourrait être appliquée aux plantes**

Cette technique de "Proteolysis-targeting chimeras" a été développée pour des applications médicales, mais son potentiel est encore peu exploré chez les plantes. Il s'agit d'utiliser le système de dégradation sélective de protéines utilisant l'ubiquitine, une petite protéine qui sert d'étiquette pour adresser des protéines au protéasome, un "destructeur de documents" (Reisswolf) présent dans toutes les cellules vivantes. Une protéine à dégrader est identifiée par l'une des nombreuses enzymes E3 qui y lie alors plusieurs ubiquitines. La PROTAC est une petite

molécule qui combine une molécule capable de se lier à une E3 choisie avec une autre petite molécule-appât qui se lie à la cible choisie. Cet appât peut être sélectionné *in vitro* ou basé sur la structure de la protéine-cible.

Chez les plantes on étudie la possibilité d'utiliser cette technique pour contrôler des mauvaises herbes ou des plantes envahissantes. On pourrait aussi bien viser des pathogènes ou des ravageurs. En utilisant plusieurs PROTACs en combinaison on devrait pouvoir éviter une évolution rapide de résistance. Parmi les problèmes à résoudre il y a surtout le problème de la pénétration dans les tissus végétaux, alors que des concentrations infimes (10-100 nM ! ) suffisent dans des cultures de tissus animaux. Pour l'instant cela n'a fonctionné que pour des protoplastes ou des graines germant dans un substrat. La compagnie Bayer Cropscience a créé avec Arvinas (pionnière du développement pharmaceutique) une joint-venture Oerth Bio.

**Leon, R.G., and Bassham, D.C. (2023).** *PROTAC for agriculture: learning from human medicine to generate new biotechnological weed control solutions.* *Pest Manag Sci.*  
<https://doi.org/10.1002/ps.7741>

## Anwendungen / Pflanzen

---

### Des orangers résistants au chancre bactérien des agrumes (Zitruskrebs) avec ou sans transgène

Cette maladie cause d'énormes pertes dans les plantations. Elle est généralement combattue par des traitements à base de cuivre, qui sont polluants (bien que bio...). Des souches résistantes au cuivre ont été détectées. Toutes les variétés commerciales d'agrumes sont susceptibles à cette bactérie. Celle-ci injecte dans la cellule végétale des effecteurs, tous facteurs de transcription de type TALE qui activent dans le noyau. Shantaraj *et al.* ont créé un gène piège dont le promoteur contient 14 éléments identifiés comme cible de 14 effecteurs différents. Ainsi ces effecteurs, au lieu de se lier aux promoteurs de leur gènes-cibles, vont ici activer la production d'un effecteur d'origine bactérienne causant la mort cellulaire. Ce transgène rend les plantes résistantes aux dix souches de la bactérie d'origines de trois continents, mais n'est pas activé par des effecteurs de la bactérie pathogène du riz, dont les effecteurs reconnaissent d'autres séquences. Un test en champ a confirmé la résistance. Les auteurs espèrent qu'un gène exécuteur pourra être identifié chez un agrume, puisqu'alors ils pourraient développer le même système mais cisgénique, ce qui améliorerait l'acceptance des consommateurs.

L'un des effecteurs se lie au promoteur du gène de susceptibilité LOB1, ce qui cause l'hypertrophie et hyperplasie typiques de ce chancre. Ce promoteur a déjà été modifié par CRISPR/Cas pour empêcher l'effecteur de se lier, mais les plantes hautement résistantes n'ont pas été enregistrées et commercialisées à cause des obstacles juridiques et des oppositions publiques. C'est pourquoi les auteurs ont répété cette édition en introduisant des particules ribonucléiques Cas12/crRNA dans des protoplastes embryogéniques. Après dix mois ils ont obtenu 39 lignées, dont 38 ont les deux copies du promoteur modifiées. Ils n'ont pas détecté de mutations hors-cible. Ces lignées sont résistantes au chancre. Elles ont obtenu l'approbation de USDA APHIS et sont exemptées de régulation par l'EPA.

*Shantharaj, D., et al. (2023). A promoter trap in transgenic citrus mediates recognition of a broad spectrum of Xanthomonas citri pv. citri TALEs, including in planta-evolved derivatives. Plant Biotech.J. 21, 2019-2032.*

*Su, H., et al. (2023). Generation of the transgene-free canker-resistant Citrus sinensis using Cas12a/crRNA ribonucleoprotein in the T0 generation. Nat.Commun. 14, 3957.*

## **La spécificité de récepteurs immunitaires des plantes peut désormais être modifiée de manière ciblée pour reconnaître de nouvelles cibles chez les pathogènes**

Des récepteurs de type NLR reconnaissent des effecteurs des pathogènes et déclenchent la réaction de défense. Grâce aux nombreuses séquences de NLR disponibles et aux outils de prédiction de structure 3-D ces chercheurs ont pu prédire les résidus nécessaires à la détection par le récepteur Sr50 de son effecteur correspondant AvrSr50. Ils ont pu transférer cette spécificité au récepteur Sr33 en y échangeant 12 acides aminés. Il est donc dorénavant possible d'éditer de manière rationnelle la spécificité de récepteurs de ce type. Un brevet a été déposé.

*Tamborski, J., et al. (2023). Altering Specificity and Autoactivity of Plant Immune Receptors Sr33 and Sr50 Via a Rational Engineering Approach. Mol Plant Microbe Interact 36, 434-446.*

## **Des combinaisons de gènes de résistance pour protéger le blé et l'orge contre la rouille et le mildiou**

Des gènes de résistance (R) ont été utilisés pour protéger les plantes, mais les pathogènes peuvent rapidement évoluer pour éviter cette résistance. En combinant plusieurs gènes R différents ciblant différents effecteurs du pathogène on peut obtenir une résistance beaucoup plus durable : "gene stacking", "gene pyramiding". Le grand nombre de gènes R identifiés dans de nombreuses variétés de ces deux plantes (et d'autres espèces !) permettent d'introduire plusieurs nouvelles combinaisons par transgénèse, ce qui prendrait énormément de temps ou serait même impossible par croisements classiques.

*Dracatos, P.M., et al. (2023). Resistance that stacks up: engineering rust and mildew disease control in the cereal crops wheat and barley. Plant Biotech.J. 21, 1938-1951.*

## **Comment convertir des plantes hôtes en non-hôtes**

Les mécanismes de résistance non-hôte empêchent l'infection d'une plante par la plupart des microorganismes. Pour réussir une infection, un pathogène produit une série de protéines de virulence, des effecteurs, qui agissent hors ou dans la cellule pour supprimer cette immunité dans la plante-hôte. Des variétés ou des espèces proches sont généralement résistantes à l'aide de récepteurs qui détectent ces effecteurs, alors que dans des espèces distantes ces effecteurs n'interagiront mal ou pas du tout avec leurs cibles. En remplaçant de telles protéines-cibles par



leurs homologues d'une espèce distante, on réduit donc la capacité d'infection et pourrait donc la supprimer. En identifiant la structure précise reconnue par l'effecteur, on peut envisager de la modifier par CRISPR pour supprimer cette interaction. Le programme de prédiction de structures protéiques AlphaFold2 rend cette approche possible

**McLellan, H., Boevink, P.C., and Birch, P.R.J. (2023).** *How to convert host plants into nonhosts. Trends Plant Sci 28, 876-879.*

**Des récepteurs intracellulaires pour des effecteurs injectés par des pathogènes peuvent être modifiés et recombinaisonnés pour créer de nouvelles spécificités, en exploitant la flexibilité des anticorps de mammifères.**

Les récepteurs de type NLR contiennent souvent un domaine supplémentaire qui ressemble à la cible de l'effecteur, qu'il détecte donc. Ce domaine peut être modifié pour obtenir une nouvelle spécificité, mais cela conduit souvent à des récepteurs autoactivés qui causent une réaction de défense permanente et défavorable. Souvent ces récepteurs sont associés à une autre protéine NLR qui transmet le signal de détection. En modifiant cette seconde protéine on peut éviter cette autoactivation. Il est alors possible d'augmenter la variété de récepteurs NLR en remplaçant le domaine intégré qui reconnaît l'effecteur par des "nanobodies" ou "pikobodies", petits domaines dérivés d'anticorps. On peut alors exploiter l'énorme diversité d'anticorps possibles pour cibler plus facilement tout nouvel effecteur à peine découvert.

**Bentham, A.R., et al. (2023).** *Allelic compatibility in plant immune receptors facilitates engineering of new effector recognition specificities. Plant Cell 35, 3809-3827.*

**Résistance au flétrissement bactérien (Welke) des bananiers, gravement touchés en Afrique**

Cette maladie causée par *Xanthomonas campestris* pv. *musacearum* (Xcm) est apparue en 2001 en Ethiopie et est la plus grave menace pour toutes les cultures de bananiers en Afrique Orientale et Centrale, où les bananes sont un aliment de base. Un gène de résistance a été identifié chez un bananier sauvage, mais son génome est contaminé par un virus. De plus les croisements sont compliqués et la plupart des bananes cultivées sont stériles.

Un récepteur de la résistance "non-hôte" présent chez les Brassicaceae détecte le récepteur du EF-Tu bactérien et déclenche la réaction de défense. Transféré à des plantes d'autres familles

(céréales, pommes-de-terre, pommiers, orangers, etc.) ce récepteur les rend plus résistantes à de nombreuses bactéries. Le gène d'Arabidopsis AtEFR a été transféré à des bananiers Cavendish nains. Les bananiers transgéniques se sont avérés plus résistants sans perte de qualités agronomiques. Précédemment trois autres gènes ont déjà été transférés à des bananiers et ont augmenté leur résistance à ce flétrissement. Pour une résistance durable il vaut mieux combiner plusieurs facteurs de résistance. Pour maintenir la diversité des variétés traditionnelles il faudra aussi les introduire chaque fois à nouveau. Le groupe kenyan (Leena Tripathi) a développé une mutagenèse des bananiers par CRISPR utilisant un nouveau système CLOVER particulièrement précis et fiable (voir plus haut).

**Petsakos, A., et al. (2023).** *The potential impact of banana Xanthomonas wilt on food systems in Africa: modeling scenarios of policy response and disease control measures.* *Frontiers in Sustainable Food Systems* 7. <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fsufs.2023.1207913>

**Wight, A. (2023).** *Researchers Show Consequences Of Inaction on Devastating Banana Disease.* *Global Plant Council.* <https://globalplantcouncil.org/researchers-show-consequences-of-inaction-on-devastating-banana-disease/>

**Adero, M., et al. (2023).** *Transgenic expression of Arabidopsis ELONGATION FACTOR-TU RECEPTOR (AtEFR) gene in banana enhances resistance against Xanthomonas campestris pv. musacearum.* *PLoS One* 18, e0290884.

**Tripathi, L., et al. (2023).** *A new and novel high-fidelity genome editing tool for banana using Cas-CLOVER.* *Plant Biotech.J.* 21, 1731-1733.

### **L'inactivation simultanée de trois gènes confère au riz une résistance à large spectre**

Ces gènes codent des enzymes qui dégradent l'acide salicylique, un signal de défense de la plante. Des pathogènes activent ces gènes de la plante pour réduire sa réaction à l'infection. Ce riz édité s'est avéré plus résistant au pathogène bactérien *Xanthomonas oryzae pv. oryzae* (flétrissement bactérien) mais aussi au champignon *Magnaporthe grisea* (premier pathogène des monocultures de riz).

**Liu, X., et al. (2023).** *CRISPR/Cas9-mediated simultaneous mutation of three salicylic acid 5-hydroxylase (OsS5H) genes confers broad-spectrum disease resistance in rice.* *Plant Biotech.J.* 21, 1873-1886.

### **Amélioration de l'assimilation d'azote par le riz**

Plus l'efficacité d'utilisation de l'azote par les plantes est haute, moins elles ont besoin d'engrais. Pour l'améliorer ces chercheurs japonais ont inactivé le gène d'un inhibiteur de trois gènes codant des transporteurs d'ammonium. Ces plantes éditées ont mieux poussé dans des conditions pauvres en azote et ont produit plus de graines. Des essais en champ vont encore être nécessaires.

*Liu, K., et al. (2023). CRISPR/Cas9-mediated elimination of OsHHO3, a transcriptional repressor of three AMMONIUM TRANSPORTER1 genes, improves nitrogen use efficiency in rice. Plant Biotech.J. 21, 2169-2172.*

### **L'édition de plusieurs gènes codant des transporteurs de glucosinolates permet de réduire leur teneur uniquement dans les graines de la moutarde indienne (ou brune, ou chinoise)**

Les glucosinolates sont des composés importants pour la défense de cette plante (et du colza) contre ravageurs et pathogènes. Dans les graines dont on extrait de l'huile, ils sont indésirables. Les colzas et moutardes indiennes cultivées actuellement ont des teneurs réduites dans toute la plante et doivent donc être protégées par des pesticides. Les plantes éditées continuent de produire des glucosinolates dans les tissus verts (qui en accumulent un peu plus) mais n'en importent plus guère dans les graines. L'huile de ces plantes contient moins de glucosinolate que la limite légale pour l'huile de colza. Ces plantes ayant subi des éditions de type SDN-1 devrait bénéficier d'homologation plus rapide selon les plans du gouvernement indien.

*Mann, A., et al. (2023). Targeted editing of multiple homologues of GTR1 and GTR2 genes provides the ideal low-seed, high-leaf glucosinolate oilseed mustard with uncompromised defence and yield. Plant Biotech.J. 21, 2182-2195.*

### **Modification de la saveur des pois jaunes**

La cuisson des légumineuses conduit souvent au développement d'odeurs et de goûts défavorables. Ceci est dû à la présence d'enzymes LOX qui dégradent des acides gras polyinsaturés (PUFAs) et produisent des substances organiques volatiles (VOCs). Le knock-out du gène PsLOX2 a fortement réduit la formation de ces VOCs et en conséquence augmenté la concentration de PUFAs dans ces pois

*Bhowmik, P., et al. (2023). CRISPR/Cas9-mediated lipoxygenase gene-editing in yellow pea leads to major changes in fatty acid and flavor profiles. [Front.Plant Sci. 14.](#)*

### **L'édition de plusieurs gènes codant des polyphénol oxydases du blé réduit le brunissement de de la farine, de la pâte et des produits finaux**

Le blé possède 20 gènes PPO différents, mais PPO1 et PPO2 sont les plus exprimés pendant le développement de la graine. Les blés hexaploïdes a en 10 copies de PPO1 et 2. Ces gènes ont été ciblés par CRISPR/Cas. Des lignées avec un nombre différent de gènes mutés et une activité fortement réduite ont été obtenus

*Wold-McGimsey, F., et al. (2023). Multi-target genome editing reduces polyphenol oxidase activity in wheat (*Triticum aestivum* L.) grains. [Front.Plant Sci. 14.](#)*

### **Des chromosomes synthétiques chez le maïs**

Des chromosomes synthétiques permettent de regrouper des transgènes et d'assurer leur transmission groupée lors de croisements. Ils sont difficiles à synthétiser car les centromères, par lesquels est effectué le tri des chromosomes lors des mitoses ou méioses, ont de longues séquences répétitives mal-définies et doivent recruter des protéines CENH3. Pour faciliter la création d'un nouveau centromère, les auteurs ont introduit dans le maïs un grand nombre de copie d'un élément ABS4 de 157 nucléotides contenant les motif reconnus par plusieurs protéines régulatrices bien connues (LacI, LexA et Gal4). La lignée de maïs utilisée pour la suite contient environ 2400 copies d'ABS4 et 2,5 copies du plasmide-vecteur dans le bras long du chromosome 4. Les auteurs ont ensuite créé une fusion entre LexA et CENH3. Lorsque ce gène est exprimé dans une plante contenant la séquence répétée de ABS4, la protéine LexA-CENH3 s'y lie et recrute aussi des protéines CENH3. Ce site est devenu un nouveau centromère qui

pourra facilement recruter des protéines CENH3. Le chromosome 4 contenant deux centromères risque alors de se casser quand le chromosome est tiré dans des directions opposées. Le fragment contenant le nouveau centromère peut devenir un chromosome indépendant Neo4L. Quatre Neo4L indépendants ont été obtenus. Ils sont transmis à la descendance, mais sont parfois perdus. Une optimisation est encore nécessaire.

*Kelly Dawe, R., et al. (2023). Synthetic maize centromeres transmit chromosomes across generations. Nat.Plants 9, 433-441.*

*Henderson, I.R. (2023). Creating synthetic maize centromeres. Nat.Plants 9, 379-380. (News&Views)*

### **Augmenter l'efficacité de fixation du CO<sub>2</sub> par biologie synthétique : Photosynthesis 2.0**

Deux stratégies sont discutées dans cet article de revue : développer des plantes dont la photorespiration (qui normalement libère du CO<sub>2</sub>) soit carbone-neutre ou négative, ce qui pourrait augmenter la fixation de 20-60% ou plus radicalement remplacer la fixation de CO<sub>2</sub> actuelle par un autre métabolisme (Par exemple le cycle CETCH) qui pourrait atteindre 20-200% d'augmentation. Huit autres voies de fixation ont été identifiées chez des microorganismes, dont plusieurs utilisent d'autres enzymes que la RubisCO pour cette fixation. L'enzyme ECR capture le CO<sub>2</sub> dix fois plus vite que la RubisCO et n'a pas d'activité d'oxygénase (qui alimente la photorespiration). L'enzyme ECR est la base du cycle artificiel CETCH qui a été développé à l'aide d'enzymes trouvées dans des microorganismes et a été optimisé par Intelligence Artificielle en choisissant lesquelles combinaisons de variants des 17 enzymes nécessaires donnent la plus grande efficacité. Ce cycle est en cours de production dans plusieurs microorganismes avant d'envisager de le transférer à des plantes.

*Erb, T.J. (2023). Photosynthesis 2.0: Realizing New-to-Nature CO<sub>2</sub>-Fixation to Overcome the Limits of Natural Metabolism. [Cold Spring Harb Perspect Biol.](#)*

### **Des pétunias qui luisent dans la nuit**

Des plantes bioluminescentes avaient déjà été produites, qui exprimaient une luciférase de ver luisant. Il fallait cependant lui donner de la luciférine le substrat de cette enzyme, pour qu'elles produisent de la lumière. Plus tard des chercheurs avaient introduit tous les gènes nécessaires

pour produire la luciférine, mais le résultat avait été décevant. La start-up Light Bio a introduit dans une pétunia le système de luciférase d'un champignon, dont le substrat est l'hispidine, qui est oxydée en trois étapes en pyruvate et acide caféique. Cette molécule est justement produite à partir d'acide caféique dans plusieurs plantes, dont le poivrier, le pistachier ou la prêle. Elle est non-toxique. La start-up a donc aussi introduit les gènes codant l'enzyme nécessaire à la synthèse (hispidine synthase), les deux enzymes nécessaires pour produire la lumière (hispidine-3-hydroxylase et luciférase) et l'enzyme dégradant le produit oxydé (caféoyl-pyruvate hydrolase). Le résultat est saisissant (voir des vidéos sur le site <https://light.bio/>). Ces pétunias seront prochainement introduites sur le marché US, mais vous pouvez déjà en réserver. Là-bas il y a déjà sur le marché des plantes moins lumineuses, ainsi que des roses bleues et plusieurs couleurs d'œillets mauves ou violets.

**Mullin, E.** (2023). [\*Here Come the Glow-in-the-Dark Houseplants. Wired.\*](#)

## Génie génétique des métabolites secondaires des plantes

Les plantes produisent de nombreuses substances qui sont importantes pour nous. Par transgénèse et CRISPR/Cas il est possible de modifier leur teneur dans des plantes cultivées. Par CRISPR on a pu produire un riz doré (produisant plus de  $\beta$ -carotène) sans inclure de marqueur de sélection, et aussi une banane plus jaune. Des tomates produisant plus de lycopène (couleur rouge) ont aussi été produites. La production de d'anthocyanines ou de certains polyphénols a été augmentée dans plusieurs plantes ou diminuée pour d'autres. Des thés produisent moins de caféine, du tabac produit moins de nicotine, des pommes-de-terre produisent moins d'alcaloïdes toxiques. La composition en acides gras a été modifiée chez l'arachide, le soja ou la caméline. Le tableau listant toutes ces modifications prend trois pages et demie. Les problèmes techniques rencontrés sont discutés, ainsi que les nouveaux développements (nouvelles enzymes, nouvelles techniques pour les introduire, etc.).

**Mipeshwaree Devi, A., et al.** (2023). *Metabolic engineering of plant secondary metabolites: prospects and its technological challenges.* [\*Front.Plant Sci. 14.\*](#)

## **Geneditierung von Mais. Bayer kooperiert weiter mit US-Firma Pairwise**

Die Bayer AG und das US-amerikanische Pflanzenzuchtunternehmen Pairwise mit Sitz in Durham schließen einen neuen Fünfjahresvertrag über mehrere Millionen US-Dollar ab, um geneditierten Kurzhalm-Mais zu optimieren. Das neue Forschungsprogramm soll auf dem Erfolg der bislang fünfjährigen Kooperation für die Anbaukulturen Mais, Soja, Weizen, Baumwolle und Raps aufbauen, wie Bayer am 29. August in Monheim erklärte. Der betreffende Kurzhalm-Mais sei 30 % bis 40 % kleiner als herkömmliche Pflanzen und biete damit unter anderem einen besseren Schutz vor Ernteverlusten durch immer extremeres Wetter im Zuge des Klimawandels. Außerdem ermögliche der Kurzhalm-Mais einen präziseren Ressourceneinsatz im Anbau. Bei der bisherigen Kooperation von Bayer und Pairwise standen Mais, Soja, Weizen, Baumwolle und Raps im Fokus. Die Partnerschaft hat Bayer zufolge im Juni 2023 geendet und 27 neue Pflanzeigenschaften hervorgebracht, die alle in unternehmenseigene Versuchsprogramme übernommen worden seien. Die Ergebnisse hätten einen erheblichen kommerziellen Wert. Dazu zählten unter anderem editierte Mais-Phänotypen mit 20 % mehr Körnerreihen, die deutlich höhere Hektarerträge versprechen. Ein weiteres Ergebnis seien editierte Sojabohnen, die besser vor Asiatischem Sojarost geschützt würden. Dadurch könne der Fungizideinsatz bei gleichzeitig höheren Erträgen gesenkt werden, hieß es.

**Quelle:** [Bayer AG](#)

## **Gene-edited Rice May Grow in the Ocean**

Das kanadische Start-up-Unternehmen [Alora](#) hat mithilfe der CRISPR-Technologie salztoleranten Reis gezüchtet, der auch im Meer wachsen kann. Die Technologie wird derzeit erprobt und könnte dazu beitragen, den Wasserverbrauch und die Methanemissionen in der Landwirtschaft zu verringern.

Reis ist eine wichtige Kulturpflanze, die für mehr als die Hälfte der Weltbevölkerung ein Grundnahrungsmittel darstellt. Er reagiert jedoch sehr empfindlich auf den Salzgehalt des Bodens, der durch verschiedene Faktoren wie das Eindringen von Meerwasser und den übermäßigen Einsatz von Düngemitteln beeinflusst werden kann.

Um dieses Problem zu lösen, setzten Forscher von Alora eine zum Patent angemeldete Gene Editing-Technologie ein, um Gene zu aktivieren, die dem Reis eine Salztoleranz verleihen. Der Projektversuch wird Mitte Oktober abgeschlossen sein, aber die Forscher von Alora überwachen bereits die Daten, die sie benötigen, um die Leistung der Pflanze zu überprüfen. Im Erfolgsfall

E. Gelinsky\_semnar / saatgutpolitik & wissenschaft\_31.10.2023 mit Beiträgen von Jean-Marc Neuhaus

wird der gentechnisch veränderte Reis dazu beitragen, die Ernährungssicherheit und den Umweltschutz zu fördern.

**Quelle:** [ISAAA](#)



## Anwendungen / Tiere

---

### **Des porcs résistants à la maladie virale PRRS en cours d'approbation aux Etats-Unis**

Le virus a été découvert en 1987 est devenu l'un des principaux problèmes sanitaires pour les éleveurs sur tous les continents. Il cause des problèmes respiratoires aux porcelets et réduit fortement la fertilité. Malgré de nombreuses mesures sanitaires il continue de se répandre dans le monde. Des porcs ont été édités pour enlever d'un récepteur CD163 le domaine utilisé par le virus comme récepteur. Ces porcs édités sont identiques aux contrôles mais ne peuvent plus être infectés par aucune de nombreuses souches virales testées. De plus ces porcs ont nécessité moins d'antimicrobiens que les contrôles. Une demande d'autorisation a été déposée auprès de la FDA fin août. La compagnie PIC élabore sa stratégie pour assurer une introduction dans le marché américain

*Lewis, V. (2023). [Gene editing in pigs](#) – making the case for a potentially revolutionary technology. Pig World.*

### **De la soie d'araignée très tenace et ductile produite par des vers à soie transgéniques**

Des fibres synthétiques telles que nylons et kevlar sont importantes dans notre civilisation. Elles sont cependant problématiques car dérivées du pétrole et causant de la pollution. Dans ces fibres, les deux propriétés de ténacité (Zähigkeit, toughness) et ductilité (Reissfestigkeit, tensile strength) sont partiellement antagonistes. Ainsi les nylons sont plus tenaces que le kevlar, qui est plus ductile. La soie d'araignée est plus tenace et plus ductile que les deux et que la soie classique. Des vers à soie ont été édités par CRIPR/Cas (SDN-3) pour remplacer la plus grande partie du gène codant la fibroïne par la séquence de l'araignée. Ils ont obtenu des vers produisant des fibres nettement plus tenaces et ductiles que la soie normale. Cette preuve de principe ouvre la voie pour remplacer les fibres synthétiques par des fibres produites de manière durable.

*Mi, J., et al. (2023). High-strength and ultra-tough whole spider silk fibers spun from transgenic silkworms. Matter 6, 3661-3683.*

## **Genomeditierung. Zahlreiche Nutztiere in der Entwicklung. EFSA-Bericht**

Die zuletzt in der Pflanzenzucht kontrovers diskutierten neuen Züchtungstechniken werden weltweit zunehmend auch zur Veränderung von Nutztieren eingesetzt. Wie aus einem gestern veröffentlichten Bericht der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hervorgeht, sind einige Arten bereits kommerziell verfügbar. Zudem haben daraus gewonnene Produkte schon eine Marktzulassung. Diverse weitere Arten durchlaufen in mindestens einem Land den Zulassungsprozess. Nochmals höher ist die Anzahl der Spezies, die sich derzeit noch in der Forschungs- und Entwicklungsphase befinden.

In Japan sind laut dem Bericht bereits zwei mittels neuer gentechnischer Verfahren erzeugte Fische auf dem Markt. Beide Varianten, eine Meerbrasse und ein Kugelfisch, sollen mehr Fleisch ansetzen als die Wildformen. Ebenfalls für die Vermarktung freigegeben sind der EFSA zufolge zwei Rinderrassen des US-Unternehmens Acceligen und seiner Kooperationspartner. Besondere Merkmale sollen ein erhöhter Fleischansatz beziehungsweise eine verbesserte Hitzetoleranz sein. Die mittels „Präzisionszüchtung“ erzeugten Rinder sind den Behördenangaben zufolge in Brasilien und Argentinien nicht als Gentechnik eingestuft worden. In den USA sei ein niedriges Risiko attestiert worden. Allerdings sei nicht klar, ob entsprechende Produkte bereits in den Verkauf gelangt seien, heißt es weiter.

### **Buntbarsch mit mehr Muskeln**

Das Spektrum der genomeditierten Nutztierarten mit Marktzulassung dürfte sich in absehbarer Zeit deutlich verbreitern. Gemäß dem Bericht liegen für diverse Arten bereits vorläufige Einstufungen von Regulierungsbehörden vor. Dazu zählen auch hitzetolerantere, hornlose Rinder von Acceligen und Kheiron, die von der argentinischen Kommission für landwirtschaftliche Biotechnologie (Conabia) nicht als Gentechnik eingestuft wurden. Auch eine Variante des Tilapia-Buntbarschs, die verstärkt Muskelmasse ansetzt, erhielt von Conabia und dem brasilianischen Pendant CTNBio grünes Licht.

### **Zahlreiche Zulassungsverfahren in China**

Im Vereinigten Königreich wird nach Angaben der EFSA an Schweinen gearbeitet, die resistent gegenüber dem Reproduktiven and Respiratorischen Syndrom (PRRS) sein sollen. Das Unternehmen Genus PLC arbeitet nach eigenen Angaben gerade an der Zulassung durch die US-Behörde für Lebensmittelsicherheit (FDA). Die Freigabe soll im kommenden Jahr erteilt werden; die Markteinführung soll zunächst in Kolumbien, Brasilien, Japan, Kanada und Mexiko erfolgen. Der strategische Partner von Genus PLC, das Unternehmen Beijing Capital

Agribusiness, bemüht sich laut Bericht um die Zulassung in China. Dort sollen der EFSA zufolge derzeit geschätzte 20 genomeditierte Nutztiervarianten von den Behörden geprüft werden.

### **Genomeditierung auch bei Honigbienen**

In der Forschungs- und Entwicklungsphase haben die Fachleute der EFSA durch die Auswertung wissenschaftlicher Literatur insgesamt 195 Vorhaben zur Genomeditierung bei Nutztieren identifiziert. 59 % davon betreffen Säugetiere, vor allem Schweine, aber auch Rinder und Schafe sowie Ziegen und vereinzelt Kaninchen. 29 % der gefundenen Projekte befassen sich mit Fischen. Hier dominieren Tilapia, Lachs, Wels sowie verschiedene Karpfenfische. Auf Geflügel entfallen lediglich 8 % der Vorhaben, die ganz überwiegend an Hühnern arbeiten. Kleinste Tiergruppe waren die Insekten, bei denen die Genomeditierung nur an Honigbienen und Seidenraupen entwickelt wird.

### **Fleischausbeute steht im Vordergrund**

Zumindest für die Kritiker der neuen Züchtungsverfahren dürften die dominierenden Ziele der Veränderungen keine Überraschung sein. Laut dem Bericht streben 31 % der Projekte an, die Ausbeute von Fleisch beziehungsweise Fasern zu erhöhen. An zweiter Stelle folgen mit 22 % Vorhaben zur Modifikation von Aspekten der Reproduktion. Hier spielt der EFSA zufolge eine Rolle, dass einige Sektoren an möglichst eingeschlechtlichen Nachkommen interessiert sind. Biotischer Stress steht im Mittelpunkt von 16 % der Vorhaben; hypoallergene Produkte sind das Ziel von 8 %. Probleme mit abiotischen Faktoren wie beispielsweise Hitze werden von 2 % der Projekte angegangen, spürbar höhere Anteile haben mit 6 % auch die Farbe von Produkten sowie mit 5 % Qualitätsaspekte.

Die Erstautoren der 195 identifizierten wissenschaftlichen Publikationen hatten zu 56 % ihren Sitz in China. Mit 18 % an zweiter Stelle lagen die USA, gefolgt von Japan mit 7 % und Südkorea mit 4 %. Bestplatziertes europäisches Land war mit ebenfalls 4 % Norwegen, vor dem Vereinigten Königreich mit 2 %. In Deutschland forschten lediglich 1 % der Erstautoren.

**Quelle:** [Schweizerbauer](#)

**Zum EFSA-Bericht:** [New Genomic Techniques \(NGT\) in animals and their agri/food/feed products](#)

## **Gentechnik für Veganer: Soja mit einem Schuss Schwein**

Die Sojabohne ist fester Bestandteil veganer Ernährung. Die Hülsenfrucht ist, anders als die meisten Pflanzen, mit 37 Prozent besonders reich an Proteinen – allerdings nur pflanzlichen. Eine Luxemburger Firma will das ändern. Sie hat das Erbgut der Leguminose mit genetischen Informationen erweitert, die für eine Reihe von Eiweißen aus einem Tier kodieren, dem Schwein.

„Man stelle sich eine Sojabohne mit den Proteinen von Schweinen im Inneren vor“, heißt es auf der Internetseite von „Moolec Science SA“. Den Angaben der Firma zufolge enthalten die Bohnen so „große Mengen“ der tierischen Proteine, dass die sonst gelblich-weiße Bohne sogar die bei Schweinen typische rosa Färbung bekommt.

Die Idee sei, Pflanzen wie Soja tierische Proteine produzieren zu lassen, um daraus Fleisch-Ersatz-Produkte herzustellen, deren Aussehen, Konsistenz, Geschmack und Nährwert echtem Fleisch mehr als bisher ähnelt. Viehhaltung und der damit verbundene große, den Erhalt von Regenwäldern gefährdende Bedarf an Ländereien wären dann überflüssig. Auch das Schlachten entfiere, der Wasserverbrauch wäre geringer wie auch die Summe der Treibhausgasemissionen.

Aber über die Details der dafür nötigen gentechnischen Veränderung der Sojapflanze verrät die Firma bisher nur wenig. Bekannt ist nicht einmal, welche Gene des Schweins transferiert wurden. „Es fehlen noch viel mehr Informationen, um diese Meldung einordnen zu können“, sagt Ralf Wilhelm vom Institut für die Sicherheit biotechnologischer Verfahren bei Pflanzen am Julius-Kühn-Institut (JKI) in Quedlinburg. „Wir wissen einfach nicht, was die Übertragung des Schweine-Erbguts bei der Sojapflanze verändert hat.“

Mit besonderen Risiken für die Gesundheit von Menschen, die Speisen mit dieser Sojasorte zu sich nehmen, ist zwar nicht zu rechnen. „Molekulares Farming“, die biotechnologische Herstellung artfremder Proteine in Pflanzen oder Mikroorganismen, ist kein neues Prinzip, seit Langem werden so Wirkstoffe und Enzyme produziert.

Aber die Risikobewertung dieser speziellen Sojasorte ist erst durch detaillierte Kenntnisse der genetischen Veränderungen möglich. Auch ganz banale Fragen bleiben so lange offen: Wie schmecken solche Sojaspeisen mit Schweineproteinen, welche Konsistenz hat ein daraus gebratener Burger?

Ob sich eine Sojapflanze mit Schweineproteinanteil auf dem Markt durchsetzen kann, hänge wiederum davon ab, ob die „gentechnisch veränderte Pflanze auf dem Acker besser oder schlechter wächst als die konventionellen Alternativen“, sagt Wilhelm. Wenn Moolecs Schweinesoja für den Anbau und Handel überhaupt zugelassen wird. (...)

Der Vorteil von Schweine-Erbgut in der Sojabohne könnte ein geschmacklicher sein. Die rosa Färbung lässt darauf schließen, dass Moolec die Geninformation für das Myoglobin-Protein ins Erbgut der Bohne transferiert hat. Es speichert, ähnlich wie der rote Blutfarbstoff Hämoglobin, Sauerstoff in den Muskeln. Das gibt dem Fleisch nicht nur seine rote Farbe, sondern spielt auch eine Rolle für den typischen Geschmack eines Steaks oder eines Burgers.

Ob Moolec's Schweinesoja tatsächlich Myoglobin enthält, hat die Firma allerdings öffentlich nicht bestätigt. Um in den USA eine Zulassung zu bekommen, wird das Unternehmen aber zumindest gegenüber den dortigen Behörden die Details ihrer Rezeptur offenlegen müssen. Von der EU ganz zu schweigen.

**Quelle:** [Tagesspiegel](#)

**Zur Unternehmensseite:** [Moolec: Piggy Soy](#)

### **Forscher wollten ein Gentech-Huhn erschaffen, das gegen die Vogelgrippe resistent ist. Doch sie kreierten eine Brutstätte für ein gefährlicheres Virus**

Seit 2020 fallen weltweit jedes Jahr mehr als hundert Millionen Hühner, Puten und Wildvögel einem sehr aggressiven Vogelgrippevirus zum Opfer. Tiere, die immun dagegen sind, würden die enormen ökonomischen wie ökologischen Verluste minimieren. Ein vogelgrippe-resistentes Huhn wurde nun von britischen Forschern in der Fachzeitschrift [«Nature Communications»](#) präsentiert. Doch statt die alten Probleme zu lösen, könnte es gravierende neue verursachen.

Hergestellt wurde das Huhn von Wissenschaftlern der Universität Edinburgh und des Imperial College London. Sie haben mithilfe der Genschere Crispr in dem Hühnerprotein namens ANP32A zwei Bausteine verändert.

Dieses Eiweiß befindet sich im Inneren von Hühnerzellen und ist dort unter anderem am Transport von Molekülen beteiligt. Alle bekannten Vogelgrippeviren missbrauchen ANP32A für die eigene Vermehrung. Durch die eingebrachten Veränderungen ist das «neue» ANP32A für die Vogelgrippeviren unbrauchbar geworden. Seine Aufgaben in der Zelle kann es dagegen weiter erfüllen.

Dementsprechend seien die Crispr-Hühner gesund, sie wüchsen normal und auch ihre Legeleistung sei vergleichbar mit der anderer Hennen, betonten die Forscher. Die Genveränderung beeinflusse sie also allem Anschein nach nicht.

Die Forscher haben dann Crispr-Hühner zusammen mit an der Vogelgrippe erkrankten Hühnern in einem Raum gehalten. Die erkrankten Tiere haben tagelang infektiöse Viren ausgeschieden. Doch keines der Crispr-Hühner hat sich angesteckt.

Aber die Hoffnung, dank der Genveränderung ein gegenüber der Vogelgrippe völlig unempfindliches Huhn erschaffen zu haben, ging nicht in Erfüllung. Denn als die Crispr-Hühner Viren in die Schnäbel getropft bekamen, infizierten sich einige von ihnen. Verwendet wurde für die Studie nicht das aggressive Vogelgrippevirus, welches derzeit rund um den Globus wütet, sondern aus Tierschutzgründen eine harmlosere Variante.

Solange die Tiere nicht hundertprozentig resistent auch gegenüber hohen Virusmengen sind, könnten sie weltweit allenfalls unter strengen Sicherheitsbestimmungen als Legehennen oder Fleischlieferanten zum Einsatz kommen. Denn bei nur teilweise unempfindlichen Tieren besteht ständig die Gefahr, dass das Virus weitgehend unerkannt durch die Ställe geistert und immer wieder einmal ein Huhn dahinrafft. Dann muss jedes Mal der ganze Bestand gekeult werden. Somit müsste ein Stall voller Crispr-Hühner akribisch kontrolliert werden.

Ein unvollständiger Schutz ist übrigens auch eines der Hindernisse, deretwegen viele Staaten zögern, die verfügbaren Vakzine gegen die Vogelgrippe zuzulassen. Auch sie wirken nicht hundertprozentig.

Doch es tauchte in den Experimenten mit den Crispr-Hühnern noch ein anderes und weitaus grösseres Problem auf: Es entstand nämlich ein Vogelgrippevirus, das sich in menschlichen Lungenzellen vermehren konnte. Die im Experiment eingesetzten «Eltern-Viren» konnten das dagegen nicht.

Was im ersten Moment absurd tönt, ist in Tat und Wahrheit gar nicht so abwegig. Denn es gab ja in manchen Crispr-Hühnern eine Infektion und somit auch eine geringe Virusvermehrung. Wenn sich Influenza- und somit auch Vogelgrippeerreger - oder auch Coronaviren - vermehren, entstehen dabei immer rein zufällig leicht veränderte Versionen. Und genau das passierte auch bei den Versuchen mit den Crispr-Hühnern.

Es entstanden Virusvarianten, die das veränderte ANP32A verwenden können. Das war von den Forschern als möglich erachtet worden. Doch unglücklicherweise sind die veränderten Vogelgrippeviren auch in der Lage, die ANP32-Proteine in menschlichen Zellen zu missbrauchen. Das hingegen war nicht erwartet worden.

Das bedeutet jedoch nicht, dass veränderte Vogelgrippeviren entstanden sind, die eine neue Pandemie auslösen können. Zum einen sind das nur Zellkulturexperimente. Niemand kann derzeit sagen, wie sich die veränderten Vogelgrippeviren in der Natur verhalten würden. Zum

anderen erfüllen die veränderten Viren derzeit zwei ganz wichtige Voraussetzungen nicht, um Pandemieviren zu sein. Glücklicherweise.

So können sie nicht effizient an menschliche Zellen andocken. Diese Fähigkeit wäre der erste Schritt für eine Infektion. Und das Andocken ist die grösste Hürde für ein Virus, das auf eine fremde Art überspringen will. Zudem gibt es keine Hinweise darauf, dass die mutierten Vogelgrippeviren von Mensch zu Mensch übertragen werden können.

Doch sollten die veränderten Viren weiter existieren und sich sogar in der echten Welt verbreiten, dann ist es nicht ausgeschlossen, dass sie weiter mutieren – und dann irgendwann doch ein Pandemievirus entsteht. Das könnte schnell passieren, wenn ein Hühnerhalter im Stall das veränderte Vogelgrippevirus von einem erkrankten Huhn aufschnappte und sich dann im Tram auch noch ein normales, den Menschen befallendes Influenzavirus einfing.

Im Körper könnten die beiden Virentypen Genmaterial austauschen. Das passiert regelmässig bei Influenzaviren, wenn sich mehrere Typen im Körper vermehren. Die Horrorvision ist, dass sich ein sehr aggressives Vogelgrippevirus, das sich in menschlichen Zellen gut vermehren kann, vom Menschengrippevirus Genabschnitte besorgt, so dass es leicht in menschliche Zellen eindringen und auch einfach zwischen Menschen übertragen werden kann.

Das ist notabene keine theoretische Überlegung, sondern ist in der Vergangenheit bereits geschehen. Auch der Erreger der sogenannten Spanischen Grippe, die von 1918 bis 1920 schätzungsweise bis zu fünfzig Millionen Menschen dahinraffte, war ein Virusmischling aus Vogel- und Pferdeinfluenza, der sich an menschliche Zellen angepasst hatte.

Die Forscher sind sich der Probleme und damit der Tragweite ihrer Experimente durchaus bewusst. Es sei völlig ausgeschlossen, so betonten sie in einer Pressekonferenz, dass die von ihnen hergestellten Crisp-Hühner je in der echten Welt zum Einsatz kämen. «Ein Tier mit einem hohen, aber nicht absoluten Schutz vor einem Virus ist nur dann für Züchter akzeptabel, wenn dieses Virus nur das Tier befallen kann – nicht aber wenn das Virus auch Menschen infizieren kann», sagte Mike McGrew, einer der Hauptautoren.

Sie halten allerdings an der Idee fest, ein gegenüber der Vogelgrippe resistentes Huhn herzustellen. Nun wollen sie ein Huhn basteln, das Veränderungen in drei Genen aufweist. Damit soll dem Vogelgrippevirus komplett verunmöglicht werden, sich zu vermehren. Doch die grosse Frage bleibt, ob die Viren auch diese Hürde umgehen können – und was die veränderten Viren sonst noch alles fertigbringen.

**Quelle:** [NZZ](#)

**Siehe auch:** [Der Tagesspiegel](#)

## Gentechnik allgemein

---

### Protection des plantes à l'aide de petits ARNs (article de revue)

De petits ARNs peuvent induire l'inactivation épigénétique de gènes de la plante ou du pathogène ou ravageur ou la dégradation d'ARNs messagers. Les plantes utilisent de tels ARNs pour se défendre et de nombreux pathogènes ont des gènes dont la fonction est de bloquer cette défense. On peut soit utiliser un transgène codant ces petits ARNs (Host-Induced Gene Silencing, HIGS), soit sprayer de l'ARN sur la plante sans avoir à la modifier génétiquement (Spray-induced Gene Silencing, SIGS). Il faut d'abord identifier les séquences à cibler, construire un gène codant ces ARNs, l'introduire dans le génome de la plante et vérifier qu'il n'interfère pas avec le fonctionnement normal de la plante. On peut choisir des cibles très spécifiques ou à large spectre et combiner plusieurs ARNs dans un seul gène. Pour SIGS on peut appliquer des gènes par spray foliaire, mais aussi par arrosage, injection ou à l'aide de grains d'argile. Des résultats rapides ont été obtenus par HIGS (avant même d'avoir compris le mécanisme) : la culture de la papaye en Hawaii a été sauvée par l'utilisation d'un transgène qui s'est avéré très efficace pour stopper le virus PRV. L'article inclut un tableau de plus d'une page de succès contre une vingtaine de virus affectant huit plantes différentes et quelques exemples de SIGS). Les bactéries n'ayant pas de RNAi on ne peut pas les cibler directement, mais on peut silencer des gènes qui rendent la plante susceptible à certaines bactéries. Le tableau présentant les résultats positifs contre des champignons ou oomycètes prend trois pages et demie ! Une application particulièrement intéressante vise à empêcher la production d'aflatoxines (cancérogènes !) par des champignons. Les petits ARNs peuvent aussi protéger les plantes contre des animaux, nématodes ou insectes.

Les petits ARNs sont particulièrement bien produits dans la plante si le transgène est inséré dans le génome du chloroplaste (effet secondaire intéressant : il n'est alors pas transmis par le pollen).

On peut aussi faire produire les petits ARNs par un microbe bénéfique associé à la plante. Ici le champignon *Trichoderma harzianum* utilisé en biocontrôle est modifié pour produire des petits ARNs ciblant des champignons pathogènes du coton ou du blé. Et ça marche !

**Bilir, Ö., et al.** (2022). *Small RNA-based plant protection against diseases. Front.Plant Sci.* 13.

**Bélanger, S., et al.** (2023). *Plastid dsRNA transgenes trigger phased small RNA-based gene silencing of nuclear-encoded genes. Plant Cell* 35, 3398-3412.

**Wen, H.-G., et al.** (2023). *Microbe-induced gene silencing boosts crop protection against soil-borne fungal pathogens. Nat.Plants* 9, 1409-1418.



### **Un système de silençage (RNAi) très efficace chez les plantes grâce à un précurseur double en tandem asymétrique.**

Les micro-ARNs (miRNAs) sont produits par transcription de gènes chez les plantes et animaux. Ils sont maturés en petites épingles-à-cheveux dont une seule branche est ensuite incorporée à une protéine. Ce complexe reconnaît un ARN messager complémentaire, ce qui cause sa destruction. Les auteurs ont créé un gène qui code un ARN précurseur qui contient deux épingles-à-cheveux différentes, mais qui ciblent le même ARN messager. Cette structure permet d'obtenir un silençage nettement plus efficace qu'avec le miRNA simple.

*Teotia, S., et al. (2023). A high-efficiency gene silencing in plants using two-hit asymmetrical artificial MicroRNAs. Plant Biotech.J. 21, 1799-1811.*

### **Protection des pommes-de-terre contre le mildiou par des nanoparticules incorporant de l'ARN double-brin ciblant dans le pathogène la production d'enzymes impliquées dans l'invasion de la plante et un éliciteur augmentant la résistance de la plante**

Cette nanoparticule facilite l'entrée dans le pathogène et dans la plante des molécules qui les ciblent. Ce traitement a été encore plus efficace que le fongicide usuel.

*Wang, Y., et al. (2023). High-efficiency green management of potato late blight by a self-assembled multicomponent nano-bioprotectant. Nat.Commun. 14, 5622.*

### **La protection contre un virus par RNAi est efficacement transmise d'un prunier porte-greffe transgénique à un greffon d'abricot non-transgénique**

Le prunier produit un ARN en épingle à cheveu qui est maturé en petit ARN (siRNA) reconnu par le système de RNAi et qui le protège contre le virus PPV. Un greffon d'abricotier greffé sur le prunier est aussi efficacement protégé contre ce virus grâce au siRNA circulant

*Alburquerque, N., et al. (2023). Trans-grafting plum pox virus resistance from transgenic plum rootstocks to apricot scions. Front.Plant Sci. 14.*

## **Bericht warnt vor der Verbreitung von gentechnisch veränderten Bodenmikroorganismen für die Landwirtschaft**

Biotech- und Agrarchemieunternehmen drängen darauf, gentechnisch veränderte Bodenmikroben für die Landwirtschaft zu vermarkten. Mindestens zwei gentechnisch veränderte Mikroorganismen werden derzeit bereits auf Millionen von Hektar US-Ackerland eingesetzt. Die Freisetzung von solchen Mikroben sei ein Experiment unter freiem Himmel, das unumkehrbare Folgen haben könne. Einmal freigesetzte gentechnisch veränderte Mikroorganismen könnten nicht zurückgeholt werden, schreibt Friends of the Earth in einem neuen Bericht und führt auf, welche potenziellen Gesundheits- und Umweltrisiken daraus abgeleitet werden können. Mikroben könnten genetisches Material viel leichter untereinander austauschen als Nutzpflanzen und mit Wind oder Wasser grosse Entfernungen zurücklegen.

**Zum Bericht von Friends of the earth:** [Genetically Engineered Soil Microbes: Risks and Concerns](#)

## Regulierungsdiskussion EU & International

---

### Der Zeitplan auf EU-Ebene wurde gestrafft:

	ENVI	AGRI
Vorstellung des Berichtsentwurfes (ENVI) bzw. Entwurf der Stellungnahme (AGRI)	7.11.	26.10.
Frist für Änderungsanträge	15.11	6.11.
Abstimmung im Ausschuss	11.1.2024	14.12.
Plenarabstimmung	Januar	

### Gute Zusammenfassung der aktuellen Diskussionen im EU-Parlament:

#### COMAGRI MEPS DIVIDED ON NGT PROPOSAL AS TIMETABLE ACCELERATED

A discussion of a planned change in rules on New Genomic Techniques (NGTs), highlighted the split between the groups in COMAGRI on Oct 26, with members from the right & centre backing the new technology with enthusiasm, albeit with some caveats, while Greens & The Left were much more sceptical. French Green MEP Benoît Biteau, chairing the meeting, explained the Commission proposal, & also informed the meeting that “given the importance of the NGTs proposal & the approaching end of the legislative term the co-legislators wish to speed up the legislative process.” “The ENVI Committee has chosen to move forward its vote to Jan 11, which means that AGRI will have to vote on its opinion in Dec,” he went on, explaining that there was a plan to “make use of the possibility to skip the draft opinions stage, which is a practise often used in some Committees in urgent cases.” “A deadline for amendments is fixed for Nov 9 without a draft opinion being prepared,” he added. Rapporteur Veronika Vrecionová (ECR, CZ) described the Commission’s proposal as “quite a good draft & it could contribute to boosting EU competitiveness .” “NGTs are commonplace in the rest of the world & have been for 20

years," she told her fellow parliamentarians. "But, of course, the draft does have some problematical points ... which I would address as the rapporteur & my amendments will reflect these thoughts." She highlighted the limit of the number of modifications for plants in category 1, which would not be treated as GMOs, which she thought did "not reflect general current practice where there can be thousands of modifications." She referred as well to "banning NGT one plants in organic farming," & commented that "I would prefer organic farmers to make their own choices." "I don't think a ban is what we want," she said. "Small growers should be given priority or at least not put at a disadvantage." On the accelerated timetable, Vrecionová hoped that "we'll be able to vote in Strasbourg in Dec."

Romanian Daniel Buda, spoke for the EPP, on behalf of the absent Czech politician Michaela Šojdrová. "She would like to thank the Commission for this good proposal regarding NGTs" he said. "It is a proposal that would allow our farmers to increase their competitiveness & contribute to the food autonomy of the Member States." He referred to "the compatibility of the new genomic techniques with green farming," presumably a reference to the organic sector. "The green farmers, the eco farmers are not allowed access to the benefits of these new genomic techniques even when it comes to category one," he noted. "This is discriminatory & it's not equitable." "It would be a shame for eco farmers not to be able to use safe reproductive techniques, which already happen in nature & science only comes in this case to accelerate natural processes," he went on. "So she (Šojdrová) will submit amendments to that effect."

**Patent concerns:** "The farmers are also worried by the possibility to patent the new genomic techniques," Buda went on. "If patented this would be an obstacle to their dissemination among small & medium farmers." Lithuanian Juozas Olekas of the S&D group, thought that "new genomic techniques for plant breeding is an instrument that can help to get high yield with less input using less land, less chemicals, less water & produce plants more resistant to the effects of climate change, disease & pests." However, he, like Vrecionová, raised the question of the number of mutations allowed, & also wanted to know "how does the Commission plan to solve the issue of the intellectual property rights in the case of genetically editing plants?"

For the Renew group, Dane Asger Christensen described the NGT proposal as "extremely important for our farmers." "It's important to use fewer pesticides & to get the different crops to develop better resistance," he went on. "Even the ecologists in Denmark are pretty much in favour of NGTs."

Frenchman Biteau, from the chair, spoke on behalf of the Greens, reminding his fellow MEPs that "the question of these new technologies, (was) mentioned by the Court back in 2018 & the Court ruled that these were GMOs, therefore, were to be covered by GMO legislation." "The

debate today is should we stick to that decision of the Court or should we amend our legislation on GMOs?," he pointed out. On the question of patents, he wondered about the smaller seed growers. "Apart from Corteva & Bayer, I can't really see who would be able to use this type of genetic material," he said, referring to the two biggest plant breeders. "Even Limagrain, the third largest seed producer, would have difficulty in patenting this." "You all refer to the possibility of reducing pesticides," he said. "At the moment the NGTs available which could lead to a reduction in pesticides are very limited." Biteau also questioned the need for the accelerated procedure. "I'll just tell you quite honestly, I can't see why this report is so urgent," he said. "I really can't see why we're in this urgent procedure, which prevents us from issuing opinions on your report Madam Rapporteur." "I don't understand that this is such an important subject," he went on, "it's been hanging over since July 25, 2018 ... when the Court handed down its ruling & now all of a sudden we have to speed up things because the Commission has produced a text."

Next was an interlude as ID's Italian Shadow Elena Lizzi complained how the present state of European legislation had gifted third countries a lead & joined calls for the limit on modifications to be raised. Outspoken Irishman Luke Ming Flanagan said that he could give a "general message" from the Left group, & "the general message is that we don't agree with big companies taking control of our food systems." "I thought we were here to listen to the European public," he stressed. "The European public do not want GMs." "Maybe you do," he said to MEPs. "Well you're not representing them if you do." "The real thing that rings alarm bells here for me today is all of the people who are saying it will reduce pesticides, people who in the past were fighting tooth & nail to use these pesticides," he said. "The last people in the room here whoever had any problem with pesticides are now using this as a Trojan Horse .""Forgive me if I don't trust you": "You don't give a damn about pesticide use so if you honestly expect me to believe that you support this technology on the basis that will reduce pesticides ... forgive me if I don't trust you," Flanagan told the Committee.

Next to speak was DG SANTE's newly-appointed Director for Food Safety Sustainability & Innovation, Klaus Berend. He stressed that the plan was based on "a thorough assessment where we build on a robust & up-to-date scientific evidence &, in particular, on the extensive work that EFSA has conducted in relation to safety aspects of these techniques." On patents, he told MEP that "I want to be very clear this proposal is not about patent rights & intellectual property rights as they are dealt with in a separate piece of legislation, but the Commission has announced on July 5 that it will examine this matter in very much detail & come forward with a study on that by 2026 at the latest."

On the ban in the organic sector, he said it had been proposed because "we have listened to the sector, the sector representatives, who have made it clear that the vast majority do not want

to use plants obtained by NGTs in organic farming.” To Biteau’s accusation that “there are these promises that these plants can contribute to sustainability goals such as the reduction of pesticides, while this is not proven in reality,” he said that there were “case studies that have been made in the context of our impact assessment where we have specifically examined several examples of pathogen resistant plants such as potatoes, with a clear potential to reduce the use of fungicides significantly.” “The Commission believes that its proposal strikes indeed a balance between the different interests & there are indeed different interests around this file,” he concluded. “We expect that our proposal will maintain high safety standards, it will support breeders & farmers to get access to plants obtained from these techniques & that they will contribute to sustainability objectives & deliver benefits also for consumers.”

**Quelle:** Politico, AGRA-Facts No. 95 - 23 (nicht frei zugänglich)

### **Aktuell wichtige Dokumente & Entwicklungen auf EU-Ebene:**

- [Bericht](#) (Änderungsanträge) der ENVI-Berichterstatterin Jessica Polfärd.
- [Reaktionen](#) auf den Vorstoss (der über den Vorschlag der EU-Kommission hinausgeht).
- [Bericht](#) (Änderungsanträge) der AGRI-Berichterstatterin Veronika Vrecionová.
- [Euractiv](#): EU-Gesetz über nachhaltige Lebensmittelsysteme vorerst vom Tisch.

### **Weitere Positionen:**

➤ [Positionspapier](#) von **Copa-Cogeca** (*ist der in Brüssel angesiedelte Zusammenschluss von COPA und COGECA, der beiden großen landwirtschaftlichen Dachorganisationen in der Europäischen Union. Der Verband besteht seit 1962 und ist insbesondere auf der Ebene der gemeinsamen Agrarpolitik (GAP) aktiv. COPA ist der europäische Dachverband der Landwirte („europäischer Bauernverband“) und COGECA ist der europäische Dachverband der landwirtschaftlichen Genossenschaften. Gemeinsam bilden sie die stärkste repräsentative Interessenvertretung der europäischen Landwirtschaft.*)

➤ [Hintergrundbriefing](#) zum aktuellen EU-Vorschlag & Prozess vom **Grünen MEP Martin Häusling**.

➤ **Ungarn** kritisiert, dass der EU-Vorschlag gegen das Subsidiaritätsprinzip verstößt: “The proposed legislation on crops that have been genetically modified using new genomic techniques ([NGTs](#)) violates the EU’s principle of subsidiarity, according to Hungary’s parliament.

The Budapest legislature adopted a [resolution](#) last week objecting to the draft because, unlike the existing [GMO directive](#), it doesn't allow member states to decide whether to cultivate new NGT crops on their territory. The resolution also says the new rules have an inadequate legal basis." (Quelle: Politico Pro Morning Agriculture and Food)

➤ The [European Economic and Social Committee](#) – which represents various social and economic interest groups and issues opinions on legislative files – has asked the Commission for "guarantees so that the successful models of organic farming and the 'GMO-free' sector can continue to prosper."

**Co-existence:** According to the opinion, adopted on Thursday, the committee wants a harmonized EU definition of coexistence measures to avoid distorting competition between member states. However, the interest groups also believe a ban "would have more of a place in the regulation relating to organic production than in the regulation on NGTs."

**Intellectual property:** The opinion also highlights concerns over patents, which MEPs [have already raised](#); the fear is that if these new technologies remain in the hands of few companies, it could restrict access for small and medium-sized farms. (Quelle: Politico Pro Morning Agriculture and Food)

➤ **Rechtsgutachten** im Auftrag von [Corporate Europe Observatory](#)

➤ **Rechtsgutachten** im Auftrag von [Bündnis90/Die Grünen](#)

### **La Deutsche Forschungsgemeinschaft et l'Académie des Sciences Leopoldina prennent position pour une réglementation européenne basée sur les sciences pour les plantes éditées par les nouvelles technologies génétiques**

Elles estiment que le principe de précaution n'est pas applicable car il manque une raison de craindre des conséquences négatives. Selon la Cour Européenne des considérations hypothétiques ou spéculatives ne suffisent pas. Les profils de mutations de ces plantes est beaucoup plus bénins que celui des plantes mutagénisées considérées comme sûres. Elles rappellent d'ailleurs que les soupçons de risques en 1990 pour les plantes transgéniques s'est avéré erroné en qu'on continue là aussi de parler de risques hypothétiques. L'irréversibilité d'une introduction n'est pas spécifique aux plantes éditées ou transgéniques mais est la même pour toute nouvelle variété classique.

On ne peut pas non plus opposer à une dérégulation les problèmes de brevets pour les petits et moyens sélectionneurs. Le droit des brevets n'empêche pas les sélectionneurs d'utiliser une plante pour leurs croisements. La commercialisation de leurs nouvelles variétés peut toutefois nécessiter une licence (obligatoire) si elles contiennent la séquence brevetée et si le caractère correspondant est exprimé. Si les redevances sont trop élevées pour être supportées par le sélectionneur, il faut alors modifier la législation des brevets. La Commission Européenne veut justement encourager le secteur de la sélection végétale en Europe.

Puisque les mutations par édition NGT-1 ne sont pas différentes des mutations spontanées ou provoquées il n'y a donc pas de raisons de les traiter différemment. Tout au plus pourrait-on accepter une indication « sans mutagénèse »

*Leopoldina & DFG (2023). Für eine wissenschaftsbasierte Regulierung von mittels neuer genomischer Techniken gezüchteten Pflanzen in der EU. (19. Oktober 2023)*

### **La Royal Society publie un "Policy briefing" soutenant l'allègement des procédures pour les tous les OGMs**

Ce document explique pourquoi les procédures héritées de l'Union Européenne sont trop lourdes et injustifiées et soutient les plans du gouvernement britannique d'alléger les régulations et de soutenir le développement de ce secteur. Il inclut une liste d'applications qui serait favorables pour l'environnement, le climat, les producteurs et les consommateurs.

*Royal Society (2023). [Enabling genetic technologies for food security](#).*

### **La British Society of Plant Breeders salue le « saut quantique » de régulation pour les aliments et fourrages produits par les nouvelles techniques, tel qu'il est proposé par la Food Standards Agency.**

Le texte est signé par le président de BSPB, lui-même vice-président d'une entreprise familiale de production de semences. La libéralisation proposée par la FSA favorisera le développement et les investissements dans la sélection de nouvelles variétés et grâce au haut niveau de la recherche dans le Royaume-Uni lui donnera une position de force au niveau mondial.



La FSA propose deux catégories de plantes éditées. Celles du groupe 1 sont très semblables aux plantes sélectionnées traditionnellement, que les consommateurs connaissent et pour lesquelles les risques sont connus. Le groupe 2 contient les plantes pour lesquelles des modifications de composition pourrait causer une toxicité ou une allergénicité ou d'autres problèmes. Ces plantes seraient traitées au cas par cas. La majorité des plantes seront dans le groupe 1. Les sélectionneurs devront informer la FSA et soumettre des informations sur la nature et le but de la modification génétique. Ces informations seront incluses dans un registre public. Cette transparence soutenue par les sélectionneurs permettra aux producteurs et aux consommateurs de choisir les variétés.

*Wood, R. (2023). UK plant breeders welcome 'quantum shift' in precision bred food and feed approval process for England. <https://www.scienceforsustainableagriculture.com/robinwood2>.*

### **Le Conseil Européen des jeunes paysans est favorable à une législation plus souple et légère pour les plantes issues des nouvelles technologies**

Ces nouvelles technologies peuvent contribuer à adapter les cultures aux conditions actuelles et futures, à améliorer l'efficacité de l'utilisation de l'azote, à réduire l'empreinte carbone et à produire des plantes qui ont moins besoin d'eau, d'engrais et de produits phytosanitaires. Il faut l'accessibilité de ces plantes de manière équilibrée, transparente et compétitive et assurer la liberté de chaque paysan de planter ce qu'il veut, que ce soient des semences avec ou sans nouvelles technologies.

*Lenzi, D. (2023). [Yes, the EU should allow for the use of NGTs in plants.](#)*

### **Les plantes cisgéniques font partie des plantes qui devraient être régulées différemment selon les propositions actuelles. Deux exemples montrent leur potentiel important**

Un but important du New Green Deal est la réduction de l'utilisation des pesticides. La production de pommes-de-terre nécessite des quantités énormes de pesticides contre le mildiou (Kartoffelfäule) : 10-20 traitements par année, avec plus de 5.2 kg par hectare en Allemagne, jusqu'à 11.2 kg en Belgique. De même les pommiers sont traités contra la tavelure (Apfelschorf) avec 2.9 kg par hectare en Espagne, mais jusqu'à 31.7 kg en Allemagne. Des gènes de résistance ont été identifiés dans des espèces ou variétés sauvages, mais leur introduction par croisements

répétés (introgression) est longue et difficile à cause de la génétique compliquée de la pomme-de-terre et des longues générations des pommiers. Au final on ne retrouve pas les variétés populaires et il y a une perte de rendement. La cisgénèse permet d'introduire ces gènes de résistance directement dans les variétés actuelles. Les conséquences de l'adoption de variétés cisgéniques sont évaluées pour différents aspects. Du point financier, cela économiserait seulement 3-6% des coûts par hectare. La surface cultivée en pommes-de-terre pourrait augmenter de quelques 5% et les importations pourraient être réduites. L'écotoxicité pourrait être fortement réduite, ce qui serait très favorable pour les cours d'eau et les nappes phréatiques. Quelle communication permettrait-elle d'informer les consommateurs sur ces produits ayant nécessité moins de pesticides ? Comment assurer à coûts raisonnables la traçabilité et l'étiquetage ?

**Schneider, K., et al.** (2023). *Insights on cisgenic plants with durable disease resistance under the European Green Deal. Trends Biotech.* 41, 1027-1040.

**Schneider, K., Barreiro-Hurle, J., and Rodriguez-Cerezo, E.** (2023). *Pesticide reduction amidst food and feed security concerns in Europe. Nat.Food* 4, 746-750.

### **OGMs ou non-OGMs ? Le dilemme**

Cet article de revue compare les différentes techniques et les différentes perceptions et réglementations dans le monde

**Ahmad, A., Jamil, A., and Munawar, N.** (2023). *GMOs or non-GMOs? The CRISPR Conundrum. Front.Plant Sci.* 14. doi: 10.3389/fpls.2023.1232938

## **Deutscher Bundesrat für Nachbesserungen bei Koexistenz und Patenten**

Der Bundesrat erkennt an, dass die neuen genomischen Techniken (NGT) ein großes Potenzial für eine nachhaltige Landwirtschaft bieten. Gleichzeitig fordert die Länderkammer Nachbesserungen am Brüsseler Vorschlag zur Novelle des EU-Gentechnikrechts. Diese betreffen insbesondere die Koexistenz beim Anbau von gentechnisch veränderten und klassisch gezüchteten Pflanzen sowie Regelungen zum Patentrecht. In einer am 20. Oktober beschlossenen Stellungnahme zum Verordnungsvorschlag der EU-Kommission weist der Bundesrat darauf hin, dass mit den NGT schnell und zielgerichtet Zuchtziele erreicht werden könnten. Damit könne „den zentralen Herausforderungen wie Anpassung an den Klimawandel, Reduzierung des Pflanzenschutzmitteleinsatzes oder Ertragssteigerungen zur Sicherung der Welternährung“ begegnet werden. Der Kommissionsvorschlag werfe jedoch zugleich Fragen hinsichtlich „Transparenz, Wahlfreiheit, Koexistenz sowie des Vorsorgeprinzips“ auf.

Zur Absicherung der Koexistenz der modernen Züchtungstechniken mit der gentechnikfreien Landwirtschaft empfiehlt die Länderkammer, entsprechende Maßnahmen vorzuschreiben. Die Bundesregierung solle sich im EU- Ministerrat für Abstandsregelungen und für Mitteilungspflichten beim Nachbarn für NGT-Pflanzen der Klasse 1 und 2 einsetzen. Der Bundesrat blickt zudem mit großer Sorge auf die möglichen negativen Folgen des EU-Vorschlages für den Ökolandbau. Es müsse daher sichergestellt werden, dass Öko-Erzeuger und Öko-Verarbeiter bei einer unbeabsichtigten Kontamination von Haftungsfragen befreit seien.

Für eine zentrale Errungenschaft hält der Bundesrat das Züchterprivileg und den Züchternvorbehalt. Die Reform des Gentechnikrechts müsse daran gekoppelt werden, dass die EU-Kommission die Auswirkungen von Patenten auf NGT-Pflanzen auf den Saatgutmarkt prüfe. Die Länder betonen, dass der Zugang zu genetischem Material für die Züchter sichergestellt werden müsse. Patente im Bereich der Pflanzen- und Tierzucht dürften nur technische Verfahren umfassen. Daraus gewonnene Pflanzen und Saatgut dürften vom Patentschutz jedoch nicht eingeschlossen werden. Auf diese Weise werde klargestellt, dass natürlich entstehende Mutationen und natürliche Genvarianten in der konventionellen Züchtung nicht durch Patente eingeschränkt werden.

Keine Zustimmung fand indes die Ausschussempfehlung für eine verpflichtende Kennzeichnung von NGT-Pflanzen entlang der gesamten Lebensmittelkette. Auch die Formulierung, dass der EU-Kommissionsvorschlag einen „Paradigmenwechsel“ für die Wahlfreiheit bei Verbraucherinnen und Verbrauchern darstelle, wurde zurückgewiesen. Der Vorschlag, einen „genetischen-Barcode zur molekularen Kennzeichnung aller NGT-Pflanzen auf DNA-Ebene zu prüfen“, fand ebenfalls keinen ausreichenden Niederschlag in der Länderkammer. Gleiches galt

für eine Ausschussempfehlung im Zusammenhang mit dem Vorsorgeprinzip. Abgelehnt wurde dabei die Formulierung, dass es sich bei den NGT um eine Technologie „mit hoher Eingriffstiefe und mangelnder Umkehrbarkeit aus den Öko-Systemen“ handele.

**Quelle & mehr Informationen:** [Deutscher Bundesrat](#)

# Klima

---

## **Sélection de moutons à plus faible émission de méthane en Nouvelle-Zélande**

Cette sélection a débuté en 2007 et a établi que certains moutons émettent significativement moins de méthane par kilo de fourrage que d'autres. Depuis 2012 des troupeaux de moutons à basse et haute émission de méthane ont été établis. Ces troupeaux diffèrent actuellement d'environ 16%. Des différences intéressantes sont apparues : Des panses plus petites, des repas plus petits mais plus fréquents, une masse musculaire maigre augmentée avec plus d'acides aminés ramifiés. Les traits importants, croissance, production de laine et résistance à des maladies ne sont pas affectés. Ces moutons pourraient donc en plus être plus profitables ! Des chambres mobiles d'accumulation sont disponibles à bas prix pour les éleveurs qui veulent identifier leurs moutons à plus faibles émissions pour leur élevage.

*Breeding low-emitting sheep (2023). [New Zealand Agricultural Greenhouse Gas Research Center.](#)*

## **Could superpowered plants be the heroes of the climate crisis?**

Carbon-guzzling trees and crops, genetically altered to boost photosynthesis and store carbon in the roots, could absorb millions of tonnes of CO<sub>2</sub> from the atmosphere.

**Überblicksartikel aus dem Guardian:** [Could superpowered plants be the heroes of the climate crisis?](#)

**Siehe auch:** Tao Y, Chiu L-W, Hoyle JW, Dewhirst RA, Richey C, Rasmussen K, Du J, Mellor P, Kuiper J, Tucker D, et al. Enhanced Photosynthetic Efficiency for Increased Carbon Assimilation and Woody Biomass Production in Engineered Hybrid Poplar. *Forests*. 2023; 14(4):827. <https://doi.org/10.3390/f14040827>

## Biosicherheit, Ethik und Kommunikation

---

### **Une analyse métabolomique pour étudier les changements globaux à la suite de l'utilisation de techniques CRISPR/Cas9 : pas de changements significatifs dans les plantes étudiées**

Cette analyse est plus rapide et moins chère que les analyses génomiques et pourrait détecter. Ici des plantes de tabac et de tomate, des tissus différents, des éditions réussies ou négatives, avec ou sans ARN-guides ont été comparées. Aucun changement spécifiquement lié à Cas9 n'a été détecté. Les différences entre plantes avec ou sans ARN-guide ne sont pas significativement différentes des contrôles. L'édition du gène DET1 du tabac n'a pas produit les changements attendus (observés dans le mutant *hp2* de la tomate). Aucun changement métabolomique inattendu n'a donc été observé dans cet échantillon.

*Drapal, M., et al. (2023). The potential of metabolomics in assessing global compositional changes resulting from the application of CRISPR/Cas9 technologies. Transgen.Res. 32, 265-278.*

### **A l'occasion du décès de M.S. Swaminathan, l'un des pères de la Révolution Verte en Inde, un rappel historique et une attente pour la Seconde Révolution Verte**

Dans les années 1960 l'Inde produisait beaucoup trop peu de nourriture pour sa population, avait de la peine à financer une importation suffisante et dépendait en particulier des États-Unis. Plusieurs famines graves avaient eu lieu. En collaboration avec Norman Borlaugh, Swaminathan a réussi à organiser cette révolution verte qui a massivement augmenté la production agricole, libéré l'Inde de sa dépendance et amélioré le niveau de vie de ses habitants. Des effets négatifs ont aussi été constatés : dégradation environnementale, perte de biodiversité, inégalités sociales et économiques, vulnérabilité des monocultures. C'est pourquoi une Révolution Verte 2.0 est nécessaire pour adresser ces problèmes en améliorant la durabilité, protégeant l'environnement, diversifiant les cultures en utilisant les techniques biotechnologiques et l'agriculture de précision.

*Green Revolution and Beyond (2023) <https://www.drishtias.com/daily-updates/daily-news-editorials/green-revolution-and-beyond>.*

## **Appeler frauduleuse la publication tristement célèbre de Séralini n'est pas diffamatoire**

Gilles-Eric Séralini a porté plainte contre trois journalistes qui avaient ainsi désigné sa publication de 2012 dans laquelle il prétendait avoir démontré que les OGMs et le glyphosate causaient des cancers. Ses photos de rats difformes à cause d'énormes tumeurs avaient été utilisées dans le monde entier pour diffamer les OGMs et le glyphosate. Plusieurs pays, le Kenya et l'Inde entre autres, avaient stoppé leurs procédures d'introduction d'OGMs. Rappelons que cette publication ne contenait aucun résultat statistiquement significatif et ne contenait pas non plus de photo de rats contrôlés qui avaient développé autant de cancers que les autres. Des études à plus grande échelle visant à obtenir des résultats significatifs n'avaient pas trouvé la moindre confirmation des allégations de Séralini. Le 17 octobre le tribunal français a conclu que les accusés avaient une abondante base factuelle et avaient à juste titre critiqués des actes contraires à l'éthique scientifique et à une couverture médiatique correcte.

La Cour de l'Environnement du Kenya vient d'ailleurs de rejeter une plainte visant à stopper la culture et l'importation d'OGMs. Dans un arrêt rendu le 12 octobre 2023, la Cour a déclaré que les pétitionnaires n'avaient pas apporté la preuve que les OGM nuisaient à l'environnement ou à la santé humaine.

*Oria, V. (2023). ["Win for science" as French court dismisses defamation lawsuit by anti-GMO scientist Seralini.](#)*

*Ombogo, G. (2023) [Science wins as Kenyan court dismisses landmark case against GMOs.](#)*

## **Des modifications génétiques peuvent augmenter les rendements, mais il ne faut pas exagérer leurs bénéfiques potentiels**

Un groupe de spécialistes de différents domaines déplore que de nombreuses publications présentent des gains de productivité sans avoir des données suffisantes et suffisamment comparables. Ils rappellent que les croisements classiques nécessitent des données importantes pour établir un gain de 1-2%. Ainsi Corteva a testé les effets de 1671 gènes de 47 espèces différentes sur le rendement, l'efficacité d'utilisation de l'azote ou de l'eau et d'autres traits du maïs. Seuls 22 gènes ont donné des résultats préliminaires suffisant pour poursuivre les tests. Au final un seul gène a donné un résultat positif espéré. Les auteurs appellent à satisfaire cinq critères principaux : utiliser des définitions standards du rendement par unité de surface, des répliques sur plusieurs parcelles, régions et années différentes, planter à des densités

standards dans les fermes, utiliser des contrôles suffisants et prioriser des gènes qui n'ont pas déjà été abondamment dans les croisements classiques.

*Khaipho-Burch, M., et al. (2023). Genetic modification can improve crop yields - but stop overselling it. Nature 621, 470-473.*

## **Deutsches Bundesforschungsministerium intensiviert Pflanzenzüchtungsforschung**

Das Bundesforschungsministerium stellt insgesamt 50 Mio. Euro für diesen Zweck zur Verfügung. Eingeschlossen sind auch die neuen Züchtungstechniken wie die Genomeditierung

Das Bundesforschungsministerium will eine innovative, technik- und methodenoffene Pflanzenzüchtungsforschung fördern. Die dazu veröffentlichte Förderrichtlinie [„Moderne Züchtungsforschung für klima- und standortangepasste Nutzpflanzen von morgen“](#) schließt alle neuen Züchtungstechniken wie die Genomeditierung ausdrücklich mit ein. Insgesamt 50 Mio. Euro stellt das Ressort für das neue Förderprogramm in den nächsten vier Jahren zur Verfügung. „Neue Züchtungstechniken sind eine riesige Chance, Pflanzen effizient, zielgerichtet und sicher zu züchten“, erklärte Bundesforschungsministerin Bettina Stark-Watzinger am 27.10. in Berlin. Ziel der neuen Forschungsförderung sei es, die Züchtung klimaangepasster und ertragreicher Nutzpflanzen weiter voranzubringen. Die FDP-Politikerin geht davon aus, dass die Europäische Kommission „den völlig veralteten und wissenschaftlich überholten Rechtsrahmen“ zur Gentechnik novellieren wird. Das Bundesforschungsministerium wolle die Chancen der neuen Gentechnik nutzen „und uns nicht wie andere von der Zukunft abmelden“. Die neuen Züchtungstechniken seien „eine riesige Chance, Pflanzen effizient, zielgerichtet und sicher zu züchten“, so Stark-Watzinger. Sie wies darauf hin, dass weltweit bereits klimarobuste Nutzpflanzen mit den neuen Züchtungstechniken entwickelt und angebaut würden.

Im Rahmen der neuen Förderrichtlinie des Bundesforschungsministeriums sollen Forschungsprojekte grundlegende Schwerpunktthemen für einzelne Kulturarten ganzheitlich untersuchen. Hierbei soll nach Angaben des Ressorts für eine Nutzpflanzenart jeweils eine Reihe von Themenfeldern bearbeitet werden. Dies reicht von der Anpassung von Nutzpflanzen an abiotische und biotische Stressoren über eine Erhöhung der Ressourcennutzungseffizienz und Nachhaltigkeit, die klimarobuste Etablierung neuer Merkmale und Funktionalitäten, über den Erhalt und die Zunahme von Agrobiodiversität und Bodengesundheit bis hin zur Einbindung modernster Züchtungs-Bioinformatik.



## **A perspective from the EU: unintended genetic changes in plants caused by NGT—their relevance for a comprehensive molecular characterisation and risk assessment**

**Abstract:** Several regions in the world are currently holding discussions in regard to the regulation of new genomic techniques (NGTs) and their application in agriculture. The European Commission, for instance, is proposing the introduction of specific regulation for NGT plants. Various questions need to be answered including e.g., the extent to which NGT-induced intended and unintended genetic modifications must be subjected to a mandatory risk assessment as part of an approval procedure. This review mostly focuses on findings in regard to unintended genetic changes that can be caused by the application of NGTs. More specifically, the review deals with the application of the nuclease CRISPR/Cas, which is currently the most important tool for developing NGT plants, and its potential to introduce double strand breaks (DSBs) at a targeted DNA sequence. For this purpose, we identified the differences in comparison to non-targeted mutagenesis methods used in conventional breeding. The review concludes that unintended genetic changes caused by NGT processes are relevant to risk assessment. Due to the technical characteristics of NGTs, the sites of the unintended changes, their genomic context and their frequency (in regard to specific sites) mean that the resulting gene combinations (intended or unintended) may be unlikely to occur with conventional methods. This, in turn, implies that the biological effects (phenotypes) can also be different and may cause risks to health and the environment. Therefore, we conclude that the assessment of intended as well as unintended genetic changes should be part of a mandatory comprehensive molecular characterisation and risk assessment of NGT plants that are meant for environmental releases or for market authorisation.

*Koller, F., Cieslak, M. 2023: A perspective from the EU: unintended genetic changes in plants caused by NGT—their relevance for a comprehensive molecular characterisation and risk assessment. Front. Bioeng. Biotechnol., 27 October 2023. Sec. Biosafety and Biosecurity. Volume 11 - 2023 | <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1276226>*

## **Detection and quantification of unintended large on-target gene modifications due to CRISPR/Cas9 editing**

**Abstract:** CRISPR/Cas9 based gene editing typically functions by creating a DNA double-strand break (DSB) at the intended target locus in a cell. Recent reports showed the occurrence of unintended on-target large gene modifications by CRISPR/Cas9-induced DSB, including large deletions, insertions, and chromosomal rearrangements, in addition to small insertions and

deletions. These on-target large gene modifications can have high frequencies, undetectable by standard short-range PCR based assays, leading to data misinterpretation, reduced efficacy, and potential safety concerns in therapeutic gene editing. Here, we summarize the recent advances in analyzing large on-target gene editing outcomes and their implications to clinical application, and discuss opportunities for future improvements.

*So Hyun Park, Mingming Cao, Gang Bao, Detection and quantification of unintended large on-target gene modifications due to CRISPR/Cas9 editing, Current Opinion in Biomedical Engineering, Volume 28, 2468-4511, <https://doi.org/10.1016/j.cobme.2023.100478>*

### **Biotech on Commission's list of critical technologies**

The European Commission has placed biotechnology on its list of four critical technologies that it sees as essential for economic security, kickstarting risk assessments for these sectors across EU countries.

These technologies are viewed as particularly dangerous if they fall into the wrong hands or if the EU remains too dependent on a rival such as China.

Specifically, the Commission has identified that genetic modification techniques could be "misused," a Commission official told journalists. These include new genomic techniques, gene-drive engineering that promotes inheritance of certain genes, and synthetic biology.

EU countries now have until the end of the year to carry out their own risk assessments in this area, as well as three other critical technology areas identified by the Commission: Advanced semiconductors, artificial intelligence and quantum.

These areas were selected because they're likely to be transformative technologies, risk being used in civil and military settings, and could be used to violate human rights.

Together, the four areas are "considered highly likely to present the most sensitive and immediate risks related to technology security and technology leakage," the Commission said in a statement. Countries will also consider six other areas for potential inclusion on the list.

The executive would not be drawn on any subsequent plans beyond risk assessments. But an official said they could include protective measures such as export controls, investments, promoting or partnering measures.

The Commission will discuss the appropriate instruments with countries once the risk assessment results are done early next year, a Commission official said.

It's the first phase of work under the European Economic Security Strategy, which the College adopted in June.

**Zur Pressemitteilung der Kommission:** [Commission recommends carrying out risk assessments on four critical technology areas: advanced semiconductors, artificial intelligence, quantum, biotechnologies](#)

### **Zwei Stellungnahmen des European Network of Scientists for Social and Environmental Responsibility (ENSSER)**

- [Statement: EU Commission's proposal on new GM plants: no science, no safety](#)
- [Analysis statement by ENSSER on the EU Commission's new GM proposal. Here for Annex 1 on NGT "equivalence criteria"](#)

### **Factsheet der Schweizer Allianz Gentechfrei: Wie schnell ist CRISPR?**

Wenn es um CRISPR geht, ist die Pflanzenforschung begeistert. Vor allem das Tempo, mit dem sich im Labor Pflanzen verändern lassen, fasziniert die Forschenden. Doch ob sich diese Schnelligkeit im Labor auch in Züchtungsprogrammen wiederfinden lässt? Oft geht vergessen, dass mittels Genomeditierung von Pflanzen im Labor erst Varianten entstehen, die es dann noch – unter Umständen zeitaufwendig – in kommerzialisierbare Sorten umzuwandeln gilt. Und oft geht auch vergessen, dass es verschiedene zusätzlichen Bremsen gibt, welche den Weg vom Labor aufs Feld verlängern.

**Download:** [Wie schnell ist CRISPR?](#)

## Patente

---

### **New Genomic Techniques and Intellectual Property Law: Challenges and Solutions for the Plant Breeding Sector**

On 5 July 2023, the European Commission issued a proposal for the regulation that intends to relax the requirements for marketing authorisation of plants obtained by certain new genomic techniques (NGTs) in the EU. While NGTs are expected to become more appealing to breeders and farmers, the complexity of the intellectual property (IP) landscape surrounding such techniques and resulting products can have a discouraging effect on innovation. In view of numerous concerns related to IP protection for NGTs and NGT-derived plants, the Max Planck Institute for Innovation and Competition has published a Position Statement with a set of policy recommendations that can facilitate access to and utilisation of IP-protected NGTs in the breeding sector.

*Kim, Daria and Kock, Michael A. and Lamping, Matthias and Batista, Pedro Henrique D. and Hilty, Reto and Slowinski, Peter R. and Steinhart, Miriam, New Genomic Techniques and Intellectual Property Law: Challenges and Solutions for the Plant Breeding Sector (August 9, 2023). Max Planck Institute for Innovation & Competition Research Paper 23-16, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4537299> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4537299>*

### **Patente auf lebende Organismen: Missbräuchliche Schutzwälle**

Meist nutzen Unternehmen ihre Patentrechte, um sich gegen "horizontale Wettbewerber" (andere Unternehmen) zu wehren, etwa um Marktanteile zurückzugewinnen oder neue zu erobern. Immer häufiger gehen Unternehmen aber auch gegen kleinere Akteure vor: Landwirt:innen, Saatgutunternehmen und Lebensmittelhersteller. Wenn in einem Patentstreit Parteien mit nicht vergleichbarer Wirtschaftskraft gegeneinander antreten, kann dies zu Ungerechtigkeiten führen, bei denen David selten gegen Goliath gewinnt. Kleinere Saatgutunternehmen verfügen nicht über die Mittel, um einen aufwändigen Prozess gegen einen Agrarriesen zu finanzieren. Daher sind sie meist gezwungen, einen Einspruch zurückzuziehen und mit den übermächtigen Patentinhabern eine Lizenz auszuhandeln, wie verschiedene Fälle zeigen. Auch der Fall des kanadischen Landwirts Percy Schmeiser gegen Monsanto ist ein Beispiel für das unausgewogene Machtgleichgewicht zwischen den Rechten der Agrarindustrie und denen von Landwirt:innen.

**Quelle:** [InfOGM](#)

## **BASF-Patent auf Wassermelonen bleibt bestehen. Europäisches Patentamt weist Einspruch von Keine Patente auf Saatgut! zurück**

Der buschige Wuchs der Pflanzen entstand durch Zufall und wurde laut Patentschrift lediglich in einem Hausgarten entdeckt. Der Vorteil: Für den Anbau dieser Pflanzen wird weniger Fläche benötigt. Das EPA hatte das Patent 2021 erteilt, weil der Patentinhaber zusätzlich ein übliches Verfahren (Erzeugung von Triploidie) eingesetzt hatte, um die Anzahl der Kerne zu reduzieren. Demnach scheint es offensichtlich, dass weder das hier eingesetzte Verfahren noch die Entdeckung des buschigen Wuchses auf einer erfinderischen Leistung beruhen.

„Die Entscheidung des Patentamtes steht im Widerspruch zu gesetzlichen Bestimmungen und den Grundsätzen des Patentrechtes. Wenn eine Entdeckung mit einem üblichen Verfahren kombiniert wird und das Ergebnis nicht überraschend ist, kann von einer Erfindung keine Rede sein“, sagt Christoph Then, Koordinator von *Keine Patente auf Saatgut!*, der auch an der Verhandlung teilgenommen hatte. „Die Entscheidung ist eine schwerwiegende Verletzung des Verbots der Patentierung von konventionell gezüchteten Pflanzensorten. Sie ist ein extremer Präzedenzfall für Patente auf Leben.“

**Quelle & mehr Informationen:** [No patents on seeds](#)

## **Neues Patent für Bayers „Super-Brokkoli“ erteilt**

Am 13. September 2023 hat das Europäische Patentamt (EPA) ein Patent auf konventionell gezüchtete Brokkolisorten mit einem erhöhten Gehalt an gesundheitlich wertvollen Bitterstoffen (Glucosinulaten) für die Firma Seminis (Bayer/ Monsanto) erteilt (EP2708115). Die Pflanzen stammen aus einer Züchtung mit wildem Brokkoli, der einen hohen Gehalt an Bitterstoffen aufweist und auf Sizilien vorkommt. Das Ergebnis sind Brokkolisorten mit einem höheren Gehalt an bestimmten Bitterstoffen, was aber weder neu noch erfinderisch sind.

„Bereits 2002 wurde ein Patent auf Brokkoli mit erhöhtem Gehalt an Bitterstoffen erteilt, der aus Kreuzungen mit wildem Brokkoli aus Sizilien stammt. Es gibt nur geringfügige Unterschiede zwischen diesen Patenten, letztlich wurde dieses Patent auf Brokkoli-Sorten zweimal erteilt“, sagt Johanna Eckhardt von *Keine Patente auf Saatgut!*.

Schon das erste Patent (EP 1069819) wurde von Monsanto dazu genutzt, die Produktion eines „Super-Brokkoli“, zu behaupten, der in Supermärkten zu höheren Preisen gehandelt wurde. Es war genau dieses Patent, das eine jahrelange Diskussion und vielfache Kritik an der Patentierung

konventionell gezüchteter Pflanzen auslöste. In Reaktion beschlossen die Vertragsstaaten des EPA, dass in Zukunft keine derartigen Patente mehr erteilt werden dürfen.

**Quelle & mehr Informationen:** [No patents on seeds](#)

# Gene Drives

---

## Technologieentwicklung

---

### Un nouveau système qui utilise la nucléase Cas12a

La Cas9 est constitutivement active, ce qui les possibilités de contrôle. Cas12a est sensible à la température, ce qui permet de moduler son action. On peut ainsi maintenir des populations-stocks à 18°, où Cas12a est inactive et ne l'activer qu'au moment où on va relâcher des insectes. Les auteurs ont testé ce système avec succès et ont ensuite testé la possibilité d'un système double utilisant Cas9 et Cas12a.

*Sanz Juste, S., et al. (2023). Next-generation CRISPR gene-drive systems using Cas12a nuclease. Nat. Commun. 14, 6388.*

## Anwendungen

---

### Une bactérie commensale du moustique tue les parasites Plasmodium à l'aide de vésicules dérivées de sa membrane externe.

L'intestin du moustique est un passage critique pour le parasite, ingéré avec le sang. Plusieurs groupes de recherche essaient de le rendre moins hospitalier en manipulant la flore intestinale. Une bactérie récemment découverte tue les parasites à l'aide d'une protéase antimalarienne. Le mécanisme est décrit ici. Le sérum du sang ingéré induit la production de vésicules contenant cette protéase et qui incorporent des lipides du sérum, en particulier de la lécithine. Celle-ci est nécessaire au parasite, qui absorbe alors les vésicules qui le tuent. Ce système ouvre de nouvelles possibilités pour cibler les parasites et interrompre la transmission du paludisme

*Gao, H., et al. (2023). Outer membrane vesicles from a mosquito commensal mediate targeted killing of Plasmodium parasites via the phosphatidylcholine scavenging pathway. Nat. Commun. 14, 5157.*

## **Le système de prévention d'une superinfection peut être retourné contre des alphavirus chez un moustique**

Les alphavirus Sindbis et chikungunya sont transmis par un moustique *Aedes aegypti*. Il n'existe pas de vaccin ni de traitement et donc seul le contrôle du vecteur peut réduire l'impact de ces virus. Beaucoup de virus ont un système qui empêche l'infection d'une cellule déjà infectée par un autre virus identique ou apparenté. Chez ces virus c'est une protéase nsP2 qui est libérée en fin de cycle de reproduction dans la cellule qui empêche un autre virus d'infecter. En exprimant cette protéase (de l'un ou l'autre de ces virus) dans des cellules en culture, puis dans des moustiques transgéniques, ils ont pu démontrer une réduction du taux de réplication virale, une réduction de la prévalence, du titre viral et du potentiel de transmission. Une réduction a aussi été détectée pour deux autres alphavirus. Ils vont étudier la possibilité d'augmenter l'efficacité de cette suppression dans l'idée de développer des moustiques résistants à un spectre d'alphavirus et avec un faible risque de développer des résistances.

**Reitmayer, C.M., et al. (2023).** *Mimicking superinfection exclusion disrupts alphavirus infection and transmission in the yellow fever mosquito <i>Aedes aegypti</i>.* *Proc.Natl.Acad.Sci.USA* 120, e2303080120.



# Xenotransplantation

---

## Preuve de principe pour la production d'organes « humanisés » chez le porc

Une possibilité de telle production consiste à produire des embryons animaux incapables de produire un tissu et de leur injecter des cellules-souches humaines compétentes pour produire ce même tissu. Les auteurs ont produit des embryons de porc incapables de produire des tissus rénaux (multipliés par transfert nucléaire à partir de premiers embryons édités pour inactiver deux gènes) et leur ont injecté des cellules-souches pluripotentes humaines modifiées pour une expression inductible de deux gènes pour stimuler leur croissance adéquate et exprimant une protéine fluorescente. Les fœtus ont été analysés au stade où doit s'être établi le mésonephros, un stade intermédiaire de développement des reins. Ils ont effectivement obtenu des mésonephros chimériques. Dans cette étude aucun porc n'a été laissé se développer jusqu'à la naissance, ce qui serait nécessaire pour une utilisation clinique de tels reins.

*Wang, J., et al. (2023). Generation of a humanized mesonephros in pigs from induced pluripotent stem cells via embryo complementation. Cell stem cell 30, 1235-1245.e1236.*

## Analyse des reins xénotransplantés sur deux patients décédés

Ces reins avaient fonctionné correctement pendant la durée limitée de ces deux expériences. Cette analyse révèle d'inflammations microvasculaires et d'activation endothéliale, ainsi que la déposition d'anticorps et de cellules immunitaires innées. L'un des receveurs a développé des IgM et IgG xénoréactifs associés à un test de cytotoxicité positif, suggérant la possibilité de réactions robustes et destructrices. Ces résultats obtenus sur seulement deux reins donnent des indications sur des modifications des protocoles d'immunosuppression ou éventuellement la nécessité de modifications génétiques supplémentaires.

*Shaver, C.M., and Bacchetta, M. (2023). Immune recognition of porcine organs transplanted into humans. Lancet 402, 1112-1113.*

*Loupy, A., et al. (2023). Immune response after pig-to-human kidney xenotransplantation: a multimodal phenotyping study. Lancet 402, 1158-1169.*

### **Un second cœur de porc génétiquement modifié à été transplanté à un humain**

Ce cœur a été transplanté mi-septembre à M- Lawrence Faucette, 58 ans, vétéran de la Navy et ancien chercheur sur les vaccins au NIH. Il a été hospitalisé le 14 septembre à la suite d'une défaillance cardiaque. Il était inéligible pour une transplantation traditionnelle à cause d'une maladie vasculaire périphérique et de complications de saignement interne. Le cœur vient d'un porc de la même lignée que la première fois. Des précautions et tests supplémentaires ont été fait pour s'assurer qu'il n'y a pas d'infection virale cryptique. La FDA a par ailleurs demandé que les chercheurs puissent maintenir en vie un grand groupe de primates transplanté pour au moins six mois. Les chercheurs ont démarré une telle série de transplantations et ont déjà plusieurs primates transplantés depuis jusqu'à trois mois. Aucun n'est mort.

*Molteni, M. (2023). [Second xenotransplant done with gene-altered pig heart](#). STAT.*

### **Une lignée de porc miniature a été modifiée/éditée 69 fois. Des reins ont été transplantés à des primates non-humains avec succès**

Les porcs miniatures ont été choisi pour éviter le problème de croissance continue de l'organe transplanté. Trois gènes ont été inactivés pour éviter la production d'antigènes impliquant des sucres (3KO). Sept gènes humains ont ensuite été introduits pour réduire le risque de rejet (7TG). Finalement les 59 copies du rétrovirus endogène PERV ont été inactivées (RI). Des reins de porcs 3KO ou 3KO-RI ont été transplantés à des primates non-humains mais ont rapidement échoués. Des reins de porcs 3KO.7TG et 3KO.7TG.RI ont été transplantés à 15 primates. Six d'entre eux ont échoué rapidement mais les autres ont fonctionnés bien plus longtemps (jusqu'à 758 jours) et trois primates sont encore vivants au moment de la publication après 247, 429 et 673 jours. Les causes de rejet ont été analysées et permettent d'envisager des adaptations du régime d'immunosuppression ou d'éventuelles modifications supplémentaires. A noter qu'un des KO pourrait être contreproductif pour les primates non-humains car le gène inactivé est actif chez ces primates (mais inactif chez les humains).

*Anand, R.P., et al. (2023). Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation. Nature 622, 393-401.*

*Mohiuddin, M.M. (2023). Pig-to-primate organ transplants require genetic modifications of donor. Nature 622, 244-245 (News&Views).*

*Kozlov, M. (2023). Monkey survives for two years after gene-edited pig-kidney transplant. Nature 622, 437-438 (News in focus).*