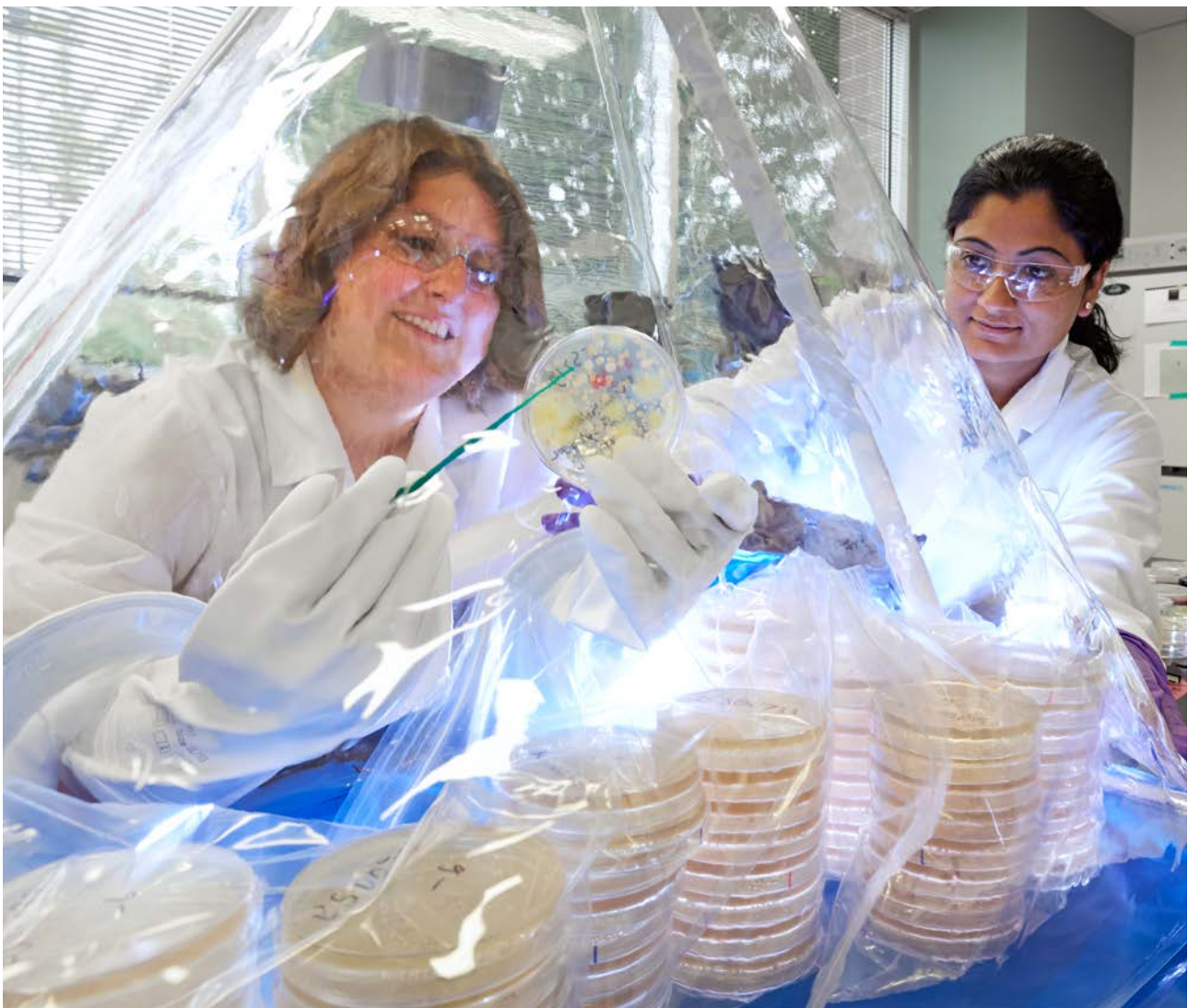


Der Schatz aus der Tiefkühltruhe

Gene aus Bakterien helfen Bayer-Forschern, die Eigenschaften von Nutzpflanzen für Landwirte zu verbessern. Durch den Einsatz von Biotechnologie gibt es bereits Samen, die resistent gegen Pflanzenschutzmittel sowie schädliche Insekten und Fadenwürmer (Nematoden) sind und höhere Erträge bringen. Diese Verbesserungen lassen sich erreichen, indem ein Teil der enormen genetischen Vielfalt aus dem Reich der Bakterien auf wichtige Nutzpflanzen transferiert wird. Die großen Fortschritte in der Automatisierung und der Bioinformatik erleichtern Bayer-Wissenschaftlern die Suche nach wertvollen neuen Genen. Durch die neuen Technologien können die Spezialisten heute mit einer sehr großen Zahl von Bakterienstämmen arbeiten und anhand ihrer genetischen Codes mehr über ihre Funktionen erfahren.



Vorbereitung für neue Versuche: Janelle Ciafardoni und Rakhi Singh (v. li.) isolieren unter einem sogenannten Anaerobenzelt Mikroben, die nur in sauerstofffreier Umgebung überleben können.

Dr. Jon Giebel und sein Team von Trait Research bei der Bayer-Division Crop Science kümmern sich jeden Tag um das Wohlergehen einer beeindruckenden Bakteriensammlung. Jeder der 116.000 Bakterienstämme, die bei minus 80 Grad Celsius in den Gefriertruhen des Bayer-Innovationszentrums in Morrisville, North Carolina, eingeschlossen sind, könnte der Schlüssel sein, um Farmern dabei zu helfen, die wachsende Nachfrage nach Nahrungsmitteln zu befriedigen. In diesen Mikroben schlummern wertvolle Eigenschaften, mit denen die Forscher künftig neue Nutzpflanzensorten mit verbesserten Merkmalen entwickeln wollen. „Viele dieser Bakterien enthalten Gene, die Nutzpflanzen Resistenz gegen Schädlinge verleihen oder sie tolerant gegenüber Herbiziden machen. Andere Stämme finden Verwendung in der Herstellung neuer biologischer oder chemischer Pflanzenschutzprodukte“, beschreibt Giebel seinen lebenden Schatz. Mit durchschnittlich 5.000 Genen pro Organismus und 116.000 Organismen hüten Bayer-Forscher eine gigantische Bibliothek mit mehr als einer halben Milliarde Gene, aus denen sie die vielversprechendsten auswählen können.

Mikrobenvielfalt kann Landwirten helfen, ihre Herausforderungen zu bewältigen

Die Bayer-Sammlung mit 116.000 Bakterienstämmen wächst weiter. Giebel und sein Team erweitern die biologische Diversität dieser Bibliothek, das ist ihr Hauptaugenmerk. Bayer berücksichtigt dabei alle Gesetze, die die Sammlung von Freilandproben regeln – einschließlich aller Gesetze, die durch die Unterzeichner des Nagoya-Protokolls verabschiedet wurden. Statt weltweit nach neuen Organismen zu suchen, konzentrieren sich Bayer-Forscher auf die Diversität, die sie auf dem firmeneigenen Gelände finden. „Ein Löffel Erde von unserem Parkplatz enthält mehr unterschiedliche Organismen, als wir sie in allen Zoos Nordamerikas finden könnten“, erklärt Giebel. „Für uns Menschen ist es schwer, uns ein Bild von der Mikrobengemeinschaft zu machen, die uns umgibt. Wenn wir uns einen Regenwurm und einen Löwen vorstellen, dann denken wir an zwei sehr unterschiedliche Organismen. Aber wenn wir als Maßstab die Vielfältigkeit der Mikrobengemeinschaft anlegen, dann sind Regenwurm und Löwe in Wahrheit enge Verwandte.“ Entscheidend ist, diese genetische Vielfalt im Labor einzufangen. Zusätzlich versuchen Bayer-Wissenschaftler diejenigen Mikroben auszuwählen, bei denen die Wahrscheinlichkeit groß ist, dass ihre Gene vorteilhafte Eigenschaften für Pflanzen bereithalten.

Wenn neue Proben in Morrisville eintreffen, werden sie im Labor kultiviert. Aus diesen Kulturen isolieren Bayer-Mitarbeiter neue einzigartige Mikroben und lagern sie sicher. Dann beginnt die eigentliche Arbeit: die Fahndung nach vielversprechenden Merkmalen. Die Mikroben werden getestet, ob sie potenziell in der Lage sind, Insekten und Fadenwürmer (Nematoden) zu bekämpfen oder das Wachstum von schädlichen Pilzen zu hemmen. Die Wissenschaftler untersuchen auch, ob diese Mikroben chemische Pflanzenschutzmittel abbauen oder die allgemeine Gesundheit von Pflanzen verbessern können.

Sobald ein Bakterienstamm eine dieser vorteilhaften Eigenschaften gezeigt hat, versuchen Bayer-Forscher die Ursache zu



Neue Mikroben für die Sammlung: Sebastian Doerfert nimmt Bodenproben auf einem Bayer eigenen Gelände in North Carolina. Im Labor werden darin lebende Bakterien isoliert.

verstehen – und sie arbeiten daran, dieses Merkmal auch für Landwirte verfügbar zu machen. Finden sie ein Mikroben-Gen, das mit der gewünschten Eigenschaft verbunden ist, übertragen sie es in eine Nutzpflanze wie zum Beispiel Soja. So kreieren sie eine genetisch modifizierte Pflanze mit dem vorteilhaften Merkmal.

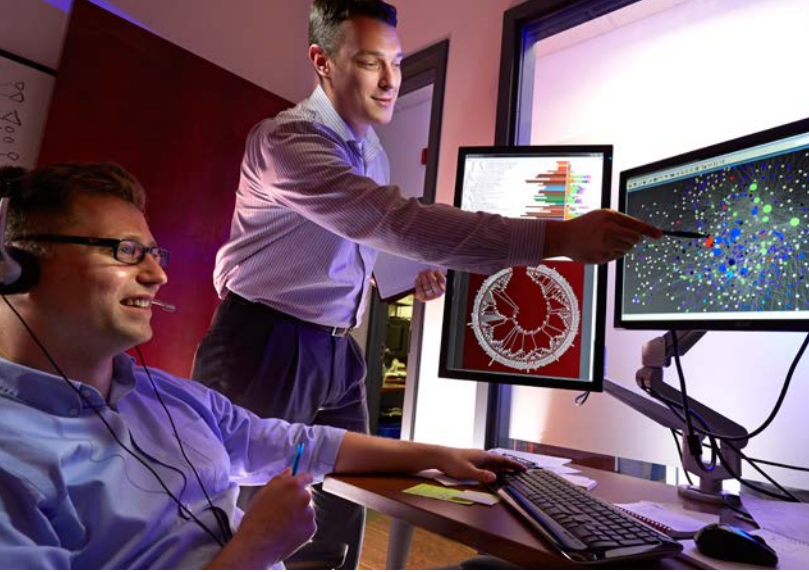
Zwei Neuerungen haben den Prozess beschleunigt. Vor 18 Monaten begannen die Bayer-Forscher, die Genome der gesamten Sammlung zu sequenzieren. Und im Frühjahr 2017 wird ein Roboter in Betrieb genommen, der den Namen „Automated Storage and Handling“ trägt – kurz ASH. Er wird das Lagern, Entnehmen und Vorbereiten der Bakterienproben automatisieren. Bisher war das alles Handarbeit. „Anstatt 1.500 Stämmen pro Woche werden wir 1.700 Stämme am Tag vorbereiten können“, sagt Giebel. Der große zeitliche und materielle Aufwand, den Bayer beim Aufbau dieser Anlage betrieben hat, wird sich durch die Geschwindigkeit auszahlen, mit der Innovationen künftig möglich sein werden.

Da das Erbgut der Bakterien in der Sammlung sequenziert wurde, können Forscher neue Gene, die gegen Schädlinge wirken,

1.700
Bakterienstämme

pro Tag können die Forscher dank der automatisierten Anlage untersuchen.

Quelle: Bayer



Dr. James Doroghazi und Dr. Jon Giebel (Foto links, v. li.) analysieren am Rechner genetische Profile von Bakterien. Um neue Strategien gegen Schädlinge im Labor zu testen, führen Wissenschaftler (Foto rechts) Fraßversuche mit Larven von Baumwanzen im Brutkasten durch (Foto unten).

schneller und gezielter als bisher identifizieren. Dadurch stützt sich die Suche nach neuen Genen nun weniger auf praktische Versuche und mehr auf vorhandenes Wissen.

Wissenschaftler testen, ob ausgewählte Bakterien gegen bedeutende Schädlinge wirken

Eine vielversprechende Mikrobe, die benötigt wird, um Hypothesen aus der Datenanalyse zu testen, wird an das ASSH-System geschickt. Die Maschine mit den Maßen einer kleinen Einzimmerwohnung holt dann Sets der gewünschten Stämme aus der Tiefe der Gefriertruhe an die Oberfläche. Innerhalb von Minuten sind die Proben aufgetaut und können im Labor kultiviert werden, um sie für Fraßversuche mit Insekten oder Nematoden (Fadenwürmern) vorzubereiten.

Im nächsten Schritt werden die ausgewählten Bakterien Aktivitätstests unterzogen, um die computergestützten Vorhersagen der Forscher zu bestätigen. Die Bakterien werden gemischt mit Kunstfutter an den betreffenden Schädling verfüttert. Die Laborantin Ellis Driver zeigt das Ergebnis eines Tests mit einer Baumwanze, die Soja und andere Hülsenfrüchte befallt: In einem der Gefäße, die sie in der Hand hält, liegen sechs von acht mit der Bakterienmischung gefütterten Larven des Insekts tot auf dem Boden. In einem zweiten mit den gleichen beigemischten

Bakterien sind sogar alle Schädlinge tot. „Das ist ein wirklich gutes Ergebnis“, sagt Driver. „Den Larven in der Kontrollgruppe ohne Zusatz von Bakterien geht es gut, die behandelte Gruppe ist größtenteils tot.“

Anschließend müssen die Wissenschaftler bestätigen, welche Gene für die Wirkung verantwortlich sind. Ein sehr effektives Verfahren dafür ist die sogenannte vergleichende Genomik. Giebels Kollege, Dr. James Doroghazi, erklärt, wie es funktioniert: „Nehmen wir an, wir haben fünf Bakterienstämme, die tödlich für einen Schädling sind. Und fünf, die diese Wirkung nicht haben, obwohl sie eine Menge Ähnlichkeiten in ihren Genom-Sequenzen zeigen. Dann suchen wir nach Genen, die in den ersten fünf Stämmen, aber nicht in den zweiten fünf auftreten und untersuchen diese Gene auf die potenzielle Aktivität.“

Zusätzlich zur vergleichenden Genomik wenden Bayer-Forscher andere Methoden an, um zu ermitteln, was einen Bakterienstamm gegen Insekten wirksam macht. Biochemiker extrahieren und separieren Proteine, also Eiweiße, aus solchen wirksamen Bakterien, um dann in Fütterungsexperimenten mit Insekten zu ermitteln, welche Gruppe die gewünschte Aktivität zeigt. Das Ziel ist es, ein Protein oder sehr wenige Proteine zu isolieren, welche für die Wirkung gegen Schädlinge verantwortlich sind. Die Gene, die die Information für die Bildung der aktiven Proteine tragen, können die Forscher dann bestimmen, indem sie die Protein-Sequenz mit der DNA-Sequenz des Genoms abgleichen.

Nach der Entdeckung eines Gens, das für eine Wirkung gegen Schädlinge verantwortlich ist, stehen die Wissenschaftler vor der nächsten Herausforderung: Sie müssen das Mikrogen ins pflanzliche Genom einsetzen. Werden die Gene wie gewünscht in der Pflanze aktiv, stellt sie die gleichen Eiweiße her wie die Mikrobe – was der Pflanze hilft, sich selbst gegen Schädlinge zu schützen.

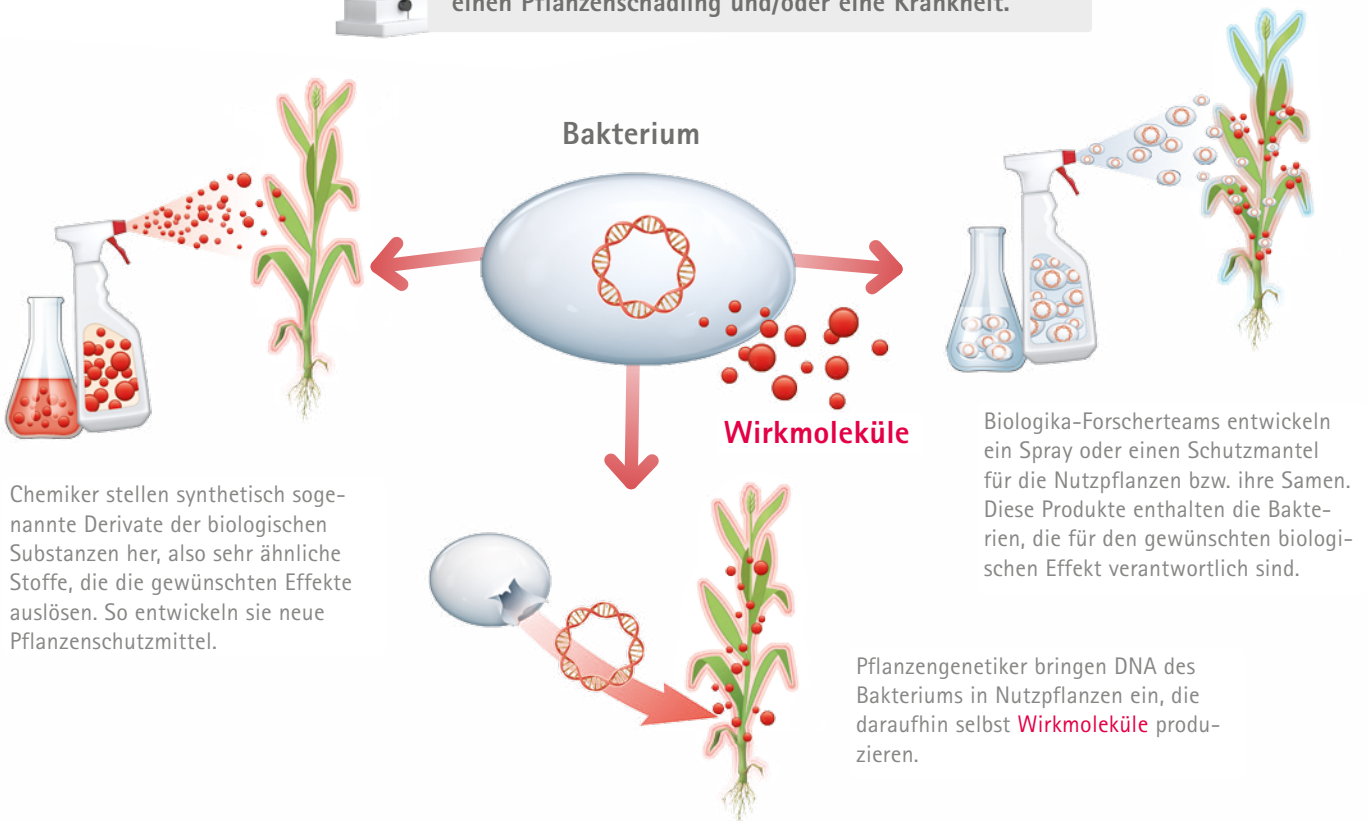
Der Schritt ist schwierig. Denn wenn ein auf die Pflanze übertragenes Mikrogen nicht sauber arbeitet oder die Pflanze beschädigt, scheitert der Versuch. Dann beginnen Giebel, Doroghazi und der Rest des Teams von vorne – und suchen nach einer Lösung für das Problem.

Wie Gene aus Bakterien Pflanzen schützen können

Manche Mikroben setzen biologische Wirkstoffe frei, die Krankheitserreger und/oder Schädlinge bekämpfen. Wenn Wissenschaftler ein Bakterium mit der gewünschten biologischen Aktivität entdecken, können sie mindestens drei Strategien anwenden, um Pflanzen damit vor Schädlingen zu schützen:



Forscher identifizieren ein Bakterium, das biologisch eine chemische Substanz produziert. Diese wirkt gegen einen Pflanzenschädling und/oder eine Krankheit.



Geht alles glatt, haben die Forscher den ersten Schritt geschafft, um eine neue, genetisch veränderte Pflanze mit integrierter Schädlingsresistenz zu entwickeln. Mit dieser Methode wurden in den vergangenen Jahren mehrere Gene identifiziert und in Pflanzen getestet, die eine Abwehr gegen Schädlinge von Mais, Baumwolle und Soja auslösen. Derartige Versuchspflanzen wachsen in Treibhäusern im nur wenige Kilometer entfernten US-Hauptquartier der Bayer-Division Crop Science im Research Triangle Park. Die Forscher der Trait-Discovery-Gruppen hoffen, mit ihren neuen Möglichkeiten die Entdeckung nützlicher Gene zu beschleunigen. Sie wollen Landwirten neue Produkte anbieten, die Ernteverluste durch Schädlinge reduzieren.

Mithilfe der Bakterien lässt sich Widerstandskraft von Pflanzen auf mehrere Arten stärken

Forscher, die neue Biologika entwickeln, nutzen ebenfalls die Bakteriensammlung, verfolgen aber einen anderen Ansatz. Sie verwenden lebende Bakterien im Ganzen, um Produkte herzustellen,

die Pflanzen schützen und verbessern – für Blattsprays und Beschichtungen von Samen. Die Mikroben in diesen Produkten schützen Pflanzen unter anderem vor Insektenschädlingen oder Pilzbefall.

Ein Musterbeispiel dafür ist das Beizmittel Poncho™/VOTIVO™. Es schützt Samen von Soja, Mais oder Baumwolle doppelt: Die Samen werden erstens mit einer Mischung aus bakteriellen Sporen bedeckt, die eine lebende Barriere gegen Schädigungen durch Nematoden bilden. Zweitens enthält das Mittel eine systemische Chemikalie, die von den Wurzeln absorbiert wird. Dadurch wirkt diese systemische Chemikalie gegen viele Insektenschädlinge, die in der besonders kritischen frühen Wachstumsphase die Pflanze befallen. In den USA wird das Beizmittel zudem oft für Samen verwendet, die durch Genmodifikation zusätzlich eine integrierte Herbizidtoleranz und Schädlingsresistenz besitzen.

Mikrobiologe Giebel ist sich sicher, dass aus seiner Bakteriensammlung viele weitere Bayer-Produkte entstehen können. Deshalb werden er und sein Team auch weiterhin ihren tiefgekühlten Schatz pflegen – und ausbauen. ■