Gentechnik. Mit einem neuen Verfahren könnten künftig Pflanzen die Antikörperproduktion für Impfungen in industriellem Maßstab erledigen. Versuche dazu laufen an der Boku Wien.

Blätter wirken als Impfstofffabrik

VON WOLFGANG DÄUBLE

Durch die vergangenen, pandemiegeplagten Jahre dürfte sich das Wissen vieler Menschen rund um Impfungen wohl zwangsläufig erweitert haben. Häufig diskutiert wurden dabei die verschiedenen Konzepte der aktiven Impfung: Das körpereigene Immunsystem wird durch mRNA, abgeschwächte lebende, tote oder sogar nur Teile von Krankheitserregern darauf trainiert, diese zu erkennen und passende Antikörper gegen die Infektion zu produzieren. Das schützt zwar vorbeugend und langfristig, doch es braucht eine Weile, bis sich die Immunabwehr vollständig aufgebaut hat.

Hat sich der Erreger aber bereits eingenistet und ausgebreitet, braucht es Sofortmaßnahmen – hier kommt die passive Impfung zum Einsatz, bei der direkt die passenden Antikörper verabreicht werden. Doch deren Produktion ist bisher ein teures, aufwendiges Verfahren, sie müssen entweder unter hochsterilen Bedingungen in der Zellkultur erzeugt oder aus menschlichem oder tierischem Blutserum gewonnen werden. Forschende unter der Leitung von Herta Steinkellner an der Universität für Bodenkultur in Wien und am Austrian Center of Industrial Biotechnology (ACIB) arbeiten deshalb an einer kostengünstigeren Alternative: Antikörper könnten in Zukunft von Pflanzen produziert und mit ihnen geerntet werden.

Bakterien als „Gentaxi“

Generell sind Pflanzen dafür hervorragend geeignet, findet Herta Steinkellner. „Antikörper sind Proteine. Und die werden von Pflanzen prinzipiell auf die gleiche Weise hergestellt wie von Tieren oder Menschen. Man muss ihnen jedoch die richtigen Gene zur Verfügung stellen.“ Die Gewächse brauchen also eine Bauanleitung in Form von DNA, um aus einzelnen Aminosäuren menschliche Antikörper zusammenzusetzen. Dabei kommt den Forschenden ein spezieller Mikroorganismus zur Hilfe: Das *Agrobacterium tumefaciens*, ein Einzeller, der darauf spezialisiert ist, genetisches Material in Pflanzenzellen zu übertragen. Setzt man diesem Bakterium menschliche Antikörpergene ein, schleust es auch diese in die Pflanzen.

Verwandte der Tabakpflanze (Bild) eignen sich als Modell für die Forschung. [M. Heil]

Der große Vorteil der Methode: Man muss nicht in langwieriger Laborarbeit die Antikörpergene in das Genom einbauen und daraus dann als „transgen“ bezeichnete Pflanzen großziehen. Stattdessen lässt man das Agrobacterium die Arbeit an ausgewachsenen Pflanzen durchführen. Nach wenigen Wochen haben sich in den Blättern dann genügend Antikörper gebildet, um Ernten zu können.

„Dazu braucht es natürlich eine Pflanze, die große Blätter hat und schnell wächst“, erklärt Steinkellner. „Daher arbeiten wir mit *Nicotiana benthamiana*, einer Verwandten der Tabakpflanze. Die ist zudem ein gut untersuchter Modellorganismus und hat sehr zarte Blätter, bei denen sich das Agrobakterium leichttut.“

Der Gentransfer mit den Bakterien ist im Prinzip eine seit Jahrzehnten in der grünen Gentechnik etablierte Methode (siehe Lexikon). Der entscheidende Fortschritt für die Antikörperproduktion ist Steinkellners Team im Detail gelungen: „Die Gene, die wir den Pflanzen einsetzen, sollen ja nicht nur irgendwie abgelesen werden. Damit die Methode auch industriell eingesetzt werden kann, muss die Pflanze in sehr kurzer Zeit sehr viele Antikörper produzieren. Und das ist durch den Einsatz von künstlicher Intelligenz gelungen, die DNA wurde so modifiziert, dass die Antikörperproduktion extrem gesteigert wird.“

Hochleistung in Pflanzen

Durch spezielle DNA-Sequenzen ist es möglich, die Pflanzen in Hochleistungsfabriken umzuwandeln – bis zu 50 Prozent aller Proteine, die in den Blättern gebildet werden, sind nun die gewünschten Antikörper. Die müssen nur noch aus dem Grünzeug herausgeholt werden. „Die Aufreinigung verschlingt bisher noch einen Großteil der Produktionskosten, hier müssen wir noch einiges optimieren“, räumt Steinkellner ein.

Dennoch hat die Methode für Aufsehen gesorgt: Während der Corona-Pandemie hat ihr Team einen speziellen Antikörper gegen Sars-Cov-2 entwickelt, daraufhin ist ein US-amerikanisches Biotech-Unternehmen auf die Forschungsgruppe aufmerksam geworden und arbeitet seitdem mit Steinkellner zusammen.

In den kommenden Jahren soll die Methode nun marktreif gemacht werden. Verlaufen die nötigen Testreihen erfolgreich, könnte das System als Modell für die Antikörperproduktion gegen virale Atemwegserkrankungen dienen, ist sich Steinkellner sicher. Und darüber hinaus: „Prinzipiell können in Pflanzen sehr viele verschiedene Proteine erzeugt werden, die pharmazeutisch interessant sind.“

LEXIKON

Agroinfiltration ist ein gentechnisches Verfahren, bei dem das Agrobakterium tumefaciens als Werkzeug benutzt wird, um fremde DNA in Pflanzenzellen einzuschleusen. Abgelesen wird sie dann nur für einen begrenzten Zeitraum – man spricht von „transienter Genexpression“.

Die dafür notwendigen Gene speichert das Bakterium in einem ringförmigen DNA-Molekül, dem sogenannten Ti-Plasmid. Darauf ist die Bauanleitung für Proteine codiert, die in die Pflanzenzelle eindringen und das genetische Material in ihren Zellkern überführen.

NACHRICHTEN

Innere Uhr lässt sich ein- und ausschalten

Mit einem schwachen Magnetfeld und Radiowellen lässt sich die innere Uhr von Säugetierzellen am Morgen auf Wachsein schalten und in den frühen Nachtstunden auf Ruhezeit. Das berichtet die Quantenbiologin Margit Egg von der Uni Innsbruck im Fachjournal *Redox Biology*. Die beiden fungieren demnach als Schalter, mit dem man die innere Uhr bei Tagesrhythmusstörungen wieder justieren kann. Solche werden z. B. von Schichtarbeit ausgelöst und fördern Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs und Diabetes.

Long-Covid-Symptome nach zwei Jahren weg

Eine kürzlich im Fachjournal *Gastroenterologie* veröffentlichte Folgestudie der Innsbrucker Universitätsklinik macht Hoffnung für Long Covid-Patienten: Die Forschenden stellten fest, dass die klinisch begleiteten 21 Patientinnen und Patienten nach spätestens zwei Jahren keine Virusbestandteile im Darm und auch keine Long-Covid-Symptome mehr aufweisen – sie waren völlig beschwerdefrei. Die Betroffenen waren zwar nicht schwer krank, aber durch Schwäche, Müdigkeit und Erschöpfung doch stark beeinträchtigt gewesen.

Kranke Schwangere: Mehr Aufklärung nötig

Schwangerschaftsdiabetes oder Präeklampsie (Bluthochdruck, begleitet von vermehrter Eiweißausscheidung durch die Niere) gehen für Frauen mit einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf- und Nierenerkrankungen einher. Dennoch würden mehr als zwei Drittel der Betroffenen nicht ausreichend über die Langzeitrisiken informiert. Das hat nun eine Studie der Karl-Landsteiner-Privatuni ergeben, für die 161 Frauen befragt wurden. Nur der Hälfte wurde etwa empfohlen, ihren Lebensstil zu ändern. Lediglich 14 Prozent machten eine Nachuntersuchung. Die Forschenden sehen einen dringenden Bedarf für mehr Aufklärung.

Das Getriebe passt sich wie ein Krake an

Technik. Unsere mechanische Welt braucht Getriebe für Roboter, Windräder, Motoren und vieles mehr. Ein Grazer Start-up baut Systeme, die kleiner, stärker und robuster sind als bisherige Zahnradgetriebe.

VON VERONIKA SCHMIDT

Ein Technikunternehmen aus Graz sponsert die Formel 1? Nein, die Kraken-Werbung auf den Williams-Rennautos hat nichts mit „Kraken Innovations“ zu tun, dem Start-up im Data-House der TU Graz in der Sandgasse. „Bei unserer Gründung war diese Namensähnlichkeit zur amerikanischen Kraken-Kryptobörse kein Problem, weil wir ganz andere Bereiche bespielen“, sagt Philipp Eisele. Er hat mit seinen TU-Graz-Kollegen Daniel Fürhapter und Michael Michelitsch 2021 die Firma gegründet, die Getriebe ohne Zahnräder herstellt. Gefördert wurde das Team von der Austria Wirtschaftsservice AWS, der Forschungsfördergesellschaft FFG, der steirischen Wirtschaftsförderung SFG und anderen.

„Wir haben unser Unternehmen so genannt, weil die Arbeitsweise unseres Getriebes ein bisschen so aussieht, als ob ein Krake über den Meeresgrund wandert“, sagt Eisele. Die bewegte Abbildung auf der Homepage kraken-innovations.at zeigt, was er meint: Ein Kranz von einzeln beweglichen Zähnen wandert geführt in einem Stützring entlang, angetrieben von einer zentralen Kurbelwelle.

Idee kam beim Roboterbau

Den Einfall hatte das Team während den Abschlussarbeiten im Maschinenbau-Studium, als ein Roboter mit eigenem Getriebe gefertigt werden sollte. „Die Anforderungen waren mit herkömmlichen Zahnradgetrieben nicht zu schaffen“, sagt Eisele. Also haben er und seine Kollegen etwas ganz Neues gebaut. „Bei unserem System ist die Übersetzung nicht durch die geometrische Form eines runden oder ovalen Zahnrads limitiert, sondern das Bewegungsmuster der einzelnen Zähne sorgt für eine viel höhere Untersetzung“, erklärt Eisele. Man kann also die Geschwindigkeit der Eingangs- und Ausgangsbewegung viel weiter herunterschrauben und bekommt ein dementsprechend höheres Drehmoment. So heißt fachlich die Kraft, die unter einem Hebelarm auf einen Drehpunkt einwirkt.

Im Getriebe arbeitet jeder Zahn für sich. [Nicole Seiser]

Wenn der Bauraum begrenzt ist, aber viel Gewicht gehoben werden soll, ist es mit herkömmlichen Systemen schwierig. „Wir übertragen die Kraft Zahn für Zahn, die alle unabhängig voneinander sind“, beschreibt Eisele. Die Bewegungsprofile ähneln einem Kraken im Meer, und auch die Intelligenz und Flexibilität eines Oktopus waren entscheidend für die Wahl des Firmennamens.

„Ein großer Vorteil unserer Entwicklung ist, dass es robust gegen Störungen von außen ist und eine hohe Verdrehsteifigkeit bietet.“ Die Position des Getriebes verrutscht nicht, egal wie stark der Roboter gegen ein Hindernis stößt, ein Windstoß das Windrad erfasst oder ein Motor ruckelt.

Die aktuellen Systeme von Kraken-Innovations haben einen Durchmesser von circa zehn Zentimetern, und erste Kunden kommen aus dem Bereich des Anlagenbaus und der Messtechnik. „Einen weiteren Vorteil bietet der eigens entwickelte Sensor zur Betriebsdatenerfassung“, sagt Eisele.

Daten am Zahn sammeln

Während herkömmliche Systeme klobige zusätzliche Messgeräte für Drehmoment, Position, Temperatur, Drehzahl und Verschleiß im Getriebe benötigen, liefert die Messung im Kraken-Getriebe all diese Infos auf einmal. „Die Überwachung von Anlagen ist enorm wichtig“, so Eisele. Nicht nur für die Wartung, sondern auch zum Energiesparen und optimieren der Vorgänge. „Bei uns ist das möglich, weil jeder Zahn getrennt für sich arbeitet – wie der Arm eines Kraken – und die Daten direkt am Entstehungspunkt abgegriffen und verarbeitet werden.“

Die Netze im Pflanzenblatt gab es früh

Ausgestorbene Samenfarne hatten schon in der Trias eine vernetzte Äderung.

Die Blätter im Labor von Mario Coiro und Leyla Seyfullah im Institut für Paläontologie (Uni Wien) waren 201 Millionen Jahre alt. Forschung an Pflanzenblättern hilft, die Funktionsweise unseres Planeten zu verstehen. Mit Kolleginnen und Kollegen aus Stockholm und Jerusalem entdeckte das Team Neues über die Evolution. So feine netzartige Adern haben heute nur Blütenpflanzen, die weltweit erfolgreichste Gruppe.

In *New Phytologist* publizierte das Team, dass die fossilen Blätter aus der Trias ein ähnliches Adernetz haben, das für effiziente Fotosynthese notwendig ist. Konkret geht es um *Furcula granulifer:* Sie gehören zu Samenfarnen, die heute ausgestorben sind. Anscheinend gab es eine Parallel-Evolution, doch die Blütenpflanzen haben sich später durchgesetzt. (vers)