



Dr. Sotirios Fragkostefanakis (r.)  
mit seinem Team. Foto: Dettmar

# Wie man einzelne Gene einer Pflanze an- und abschaltet

Der Molekularbiologe Sotirios Fragkostefanakis erforscht epigenetische Verfahren, um Nahrungspflanzen weiterzuentwickeln.

**Die Genetik hat die Landwirtschaft erheblich vorangebracht, weil sich mit ihrer Hilfe wesentlich ertragreichere Arten züchten lassen. Dabei werden Pflanzen mit vorteilhaften Eigenschaften ausgewählt und mit solchen gekreuzt, die andere erstrebenswerte Merkmale aufweisen. Auf diese Weise erhält man hybride Pflanzensorten, die beispielsweise widerstandsfähiger gegenüber Schädlingen und Krankheiten sind und sich besser an unterschiedliche Umweltbedingungen anpassen können. Aber das reicht nicht mehr, selbst mit den leistungsfähigsten und ertragreichsten Zuchtpflanzen steht die Landwirtschaft vor großen Herausforderungen: Klimawandel, Wasserknappheit und schlechte Bodenqualität begrenzen die Höhe landwirtschaftlicher Erträge, gleichzeitig wächst mit der Weltbevölkerung natürlich auch der Bedarf an Nahrungsmitteln. Wesentliche Fortschritte in der Nahrungsmittelerzeugung sind allerdings zu erwarten, wenn bei der Entwicklung von Nahrung nicht nur genetische, sondern auch epigenetische Verfahren angewandt werden, um Nahrungspflanzen weiterzuentwickeln – Verfahren, die darauf beruhen, einzelne Gene gezielt an- und abzuschalten. Seit einigen Jahren forscht dazu an der Goethe-Universität der Molekularbiologe Dr. Sotirios Fragkostefanakis.**

**UniReport: Womit beschäftigt sich das Forschungsgebiet »Epigenetik« – und wie unterscheidet es sich von der Vererbungslehre (Genetik)?**

**Sotirios Fragkostefanakis:** In der Genetik geht es darum, dass alle Organismen durch die Reihenfolge der vier Basen A, C, G und T in ihrer DNA bestimmt sind. Änderungen in diesem genetischen Code führen dazu, dass der Organismus andere Proteine synthetisiert und folglich die Merkmale des Organismus nicht beziehungsweise anders ausgebildet werden. In der Epigenetik hingegen lässt sich die Aktivität von Genen steuern, ohne dass der genetische Code geändert wird.

**Was passiert mit der DNA, damit die Aktivität eines Gens epigenetisch gesteuert wird?**

Von entscheidender Bedeutung sind hier sogenannte Methylgruppen. Das sind relativ kleine chemische Gruppen, die aus einem Kohlenstoff- und drei Wasserstoff-Atomen bestehen. Unter Beteiligung von Enzymen werden sie an ein DNA-Molekül angehängt, wobei es durch-

aus eine Rolle spielen kann, an welcher Stelle des DNA-Moleküls die „Methylierung“ erfolgt. Entscheidend ist allerdings, wie viele Methylgruppen sich an einem DNA-Molekül befinden: Sind viele Methylgruppen vorhanden – dieser Zustand heißt Hypermethylierung – so wird die Aktivität eines Gens behindert oder sogar blockiert. Liegt hingegen ein Mangel von Methylgruppen vor, so sprechen wir von Hypomethylierung. Diese führt zu verstärkter Gen-Aktivität oder sogar zum Einschalten eines Gens, das sich normalerweise im Ruhe-Modus befindet.

**Wo lässt sich die epigenetische Regulation der Gen-Aktivität in der Natur beobachten?**

Ein Beispiel stellt der Mechanismus der „Vernalisation“ dar: Einige Pflanzenarten wie beispielsweise Wintergetreidesorten müssen zuerst einer ausgedehnten Kälteperiode ausgesetzt sein, bevor sie blühen und sich damit fortpflanzen. Auf diese Weise wird sichergestellt, dass sich die Blüten dieser Pflanzen erst im Frühjahr bilden, sodass das

empfindliche Gewebe der Blüten nicht zertört wird. An der Pflanze *Arabidopsis thaliana* hat man gezeigt, dass während der Vernalisation Methylgruppen vom dem DNA-Abschnitt entfernt werden, auf dem sich das FLOWERING LOCUS C (FLC)-Gen befindet. Folglich wird das FLC-Gen aktiviert, und *Arabidopsis thaliana* beginnt, Blüten auszubilden.

Ein anderes Beispiel lässt sich beobachten, wenn sich Kartoffeln oder Tomaten gegen den Eipilz *Phytophthora infestans*, den Erreger der verheerenden „Kraut- und Knollenfäule“ zur Wehr setzen: Normalerweise ist das Abwehr-Gen R3a nicht aktiv. Erst wenn von der Pflanze-DNA im Bereich des Gens R3a Methylgruppen entfernt werden, wird R3a aktiviert und produziert ein Protein, das *Phytophthora infestans* abwehrt.

**Wie kann Fortschritt in der Epigenetik-Forschung dazu beitragen, Ernteerträge zu steigern?**

Epigenetik gilt als eines der wichtigsten Werkzeuge, wenn es darum

geht, den Ertrag der derzeit verfügbaren Pflanzensorten zu steigern. Wenn wir uns dafür der Genetik bedienen, wenn wir also den DNA-Code einer Pflanze ändern wollen, dauert das entweder sehr lange, wenn wir klassische Zuchtverfahren anwenden. Oder aber wir erzeugen transgene Pflanzen – aber das ist in Europa nicht erlaubt. Deutlich schneller, einfacher und sicherer ist es, wenn wir nicht die DNA einer Pflanze ändern, sondern mit den Verfahren der Epigenetik die Aktivität von Genen gezielt beeinflussen.

**Welche Auswirkungen hat es für die Landwirtschaft, wenn Nutzpflanzen anhand epigenetischer Mechanismen weiterentwickelt werden?**

Auf der einen Seite sind Ernteerträge größer, weil dank der Epigenetik jede einzelne Pflanze erheblich produktiver wird. Auf der anderen Seite müssen Landwirtinnen und Landwirte für eine gute Ernte viel weniger Aufwand treiben. Weil sie dafür weniger Dünger und weniger Pestizide benötigen, können sie Nahrungsmittel leichter in Bioqualität produzieren und kommen trotzdem mit schwierigen Verhältnissen klar, beispielsweise mit mangelhafter Bodenqualität oder mit extremen Wetterereignissen, seien es nun Hitzewellen, Dürreperioden oder Überschwemmungen.

**Welchen Epigenetik-Fragen widmen Sie sich derzeit?**

Meine Gruppe interessiert sich dafür, wie die Aktivität pflanzlicher Gene unter hohen Temperaturen reguliert wird, wie Pflanzen auf Hitzestress reagieren und mit welchen Mechanismen sie sich dagegen zur Wehr setzen. Zunächst haben wir beispielsweise 2020 gezeigt, wie sich diese sogenannte Thermotoleranz bei der Domestikation von Tomaten herausbildete, und derzeit haben wir eine Kooperation mit der israelischen Wissenschaftlerin Michal Liebermann-Lazarovich, in der wir untersuchen, wie Thermotoleranz von der DNA-Methylierung einer Pflanze abhängt.

**Vor welchen Herausforderungen steht die Forschung zur Epigenetik?**

Forscherinnen und Forschern stellen sich derzeit vor allem vier Herausforderungen: Zum einen geht es um die Stabilität epigenetischer Modifikationen. Denn damit ein Merkmal, das auf einer epigenetischen Veränderung beruht, an nachfolgende Pflanzengenerationen weitergegeben werden kann, muss es zuerst mal über einen beträchtlichen Teil des Lebenszyklus einer einzelnen Pflanze stabil bleiben. Dann muss es natürlich prinzipiell erblich sein, und die Wahrscheinlichkeit, dass epigenetische Modifikationen an die Nachkommen weitergegeben werden, ist im Allgemeinen geringer als bei genetischen Veränderungen, das heißt als bei Veränderungen in der DNA-Sequenz.

Außerdem sind epigenetische Veränderungen extrem komplex

und können von sehr vielen Faktoren beeinflusst werden; die Komplexität epigenetischer Wechselwirkungen stellt eine erhebliche Herausforderung dar. Und schließlich werden ja epigenetische Modifikationen dadurch hervorgerufen, dass in der DNA eines Organismus diejenigen Abschnitte verändert werden, die die Aktivität eines bestimmten Gens steuern. Um eine epigenetisch veränderte Pflanze herzustellen, muss also eine Pflanze mit veränderter DNA-Sequenz hergestellt werden. Per definitionem ist das aber eine transgene Pflanze und deren Herstellung und Verwendung ist vielfach durch Gesetze erheblich eingeschränkt.

**Wie wird die Epigenetik-Forschung durch die Politik unterstützt?**

Die EU-Förderorganisation für Wissenschaft und Technologie (COST) fördert jeweils für vier Jahre den Austausch in interdisziplinären Forschungsnetzwerken, sogenannten COST-Actions. Eines davon ist die seit September 2020 geförderte Plattform EPI-CATCH („epigenetic mechanisms of crop adaptation to climate change“). Daran beteiligt sind 43 Abteilungen aus 22 europäischen Ländern, zu denen auch meine Gruppe an der Goethe-Universität gehört. Interdisziplinär bedeutet in unserem Fall, dass bei EPI-CATCH Forscherinnen und Forscher aus vielen biologischen Disziplinen zusammenarbeiten: nicht nur aus der Molekularbiologie, sondern auch aus der Genetik, Epigenetik, Pflanzenphysiologie und Biochemie. Und weil bei den Experimenten aller dieser Biowissenschaftlerinnen und Biowissenschaftler riesige Datenmengen anfallen, arbeiten an dem interdisziplinären Projekt EPI-CATCH natürlich auch Bioinformatiker und Bioinformatikerinnen mit.

**Welche Risiken sind mit der Epigenetik verbunden?**

Eine Methode, in einer Pflanze epigenetische Veränderungen auszulösen, besteht darin, sie Umweltstress auszusetzen, zum Beispiel Hitze-, Kälte- oder Trockenstress. Eine andere Methode, die Methylierung eines bestimmten DNA-Abschnitts zu ändern – mit anderen Worten: epigenetische Veränderungen an diesem DNA-Abschnitt hervorzurufen –, besteht in der Anwendung geeigneter Chemikalien. Und solche Chemikalien können ihrerseits ein Risiko für Mensch und Umwelt darstellen. Das ist vielleicht derzeit noch nicht so wichtig, weil in der Epigenetik im Wesentlichen noch Grundlagenforschung betrieben wird. Aber sobald sich daraus wirtschaftlich verwertbare Anwendungen ergeben, müssen wir sicherstellen, dass die Verwendung von Chemikalien, die epigenetische Veränderungen induzieren, sicher für die Umwelt sowie für Verbraucherinnen und Verbraucher ist.

Fragen: Stefanie Hense