

Molecular Farming - Facts and Fiction

Robert Boehm

Institut für Molekulare Physiologie und Biotechnologie der Pflanzen, Universität Bonn

Die Beobachtung, daß Pflanzenzellen in der Lage sind, Antikörper in biologisch aktiver Form zu produzieren, legte Anfang der 90-er Jahre des vorigen Jahrhunderts den Grundstein für „Molecular Farming“, einer angewandten neuen Forschungsrichtung der Pflanzenbiotechnologie. In den folgenden Jahren wurden zahlreiche humane komplexe Proteine in geeigneter Form in Pflanzen, meist Tabak, Mais oder Reis, exprimiert. Dies eröffnete die Vision, unter Verwendung der althergebrachten agrarischen Infrastruktur auf kostengünstige Art und Weise nahezu unbegrenzte Mengen rekombinanter Proteine für Diagnostik und Therapie, aber auch für die Versorgung mit technischen Enzymen, bereitstellen zu können. Hierdurch treten jedoch pflanzliche Expressionssysteme in Konkurrenz zu den etablierten biologischen Methoden zur Proteingewinnung, so mittels Bakterien, Hefen und tierischen Zellkulturen. Um sich einen etablierten Platz unter den industriell genutzten Expressionssystemen sicher zu können, müssen transgene Pflanzen auf dem Feld einen deutlichen Produktionsvorteil aufweisen. Dieser liegt - bei biologisch äquivalenter Produktqualität - vor allem in den geringeren Produktionskosten. Diese werden neben der hohen Flexibilität in der Skalierbarkeit des Produktionsvolumens vor allem durch die Produktausbeute (Yield) bestimmt. Die Mehrzahl der Machbarkeitsstudien ergab jedoch Expressionsniveaus und damit Produktausbeuten weiter unterhalb des kommerziell interessanten Niveaus, das bei etwa 50 mg/kg FG beginnt. Aus diesen Gründen konnten sich die anfangs gestellten Erwartung nicht in allen Fällen erfüllen und die Erhöhung des Expressionsniveaus ist auch in Zukunft eine wichtige Herausforderung für die biotechnologische Forschung.

Dennoch gibt es eine Reihe von Beispielen, bei denen transgene Pflanzen in kommerziell sinnvoller Weise als Produktionssysteme genutzt werden konnten. Dies resultierte in einer Reihe von Firmengründungen, vornehmlich in den USA und Kanada. Dabei werden unterschiedlichste Expressionsstrategien verfolgt, so z.B. die transiente Expression (virale Infektion nicht-transgener Pflanzen), plastidäre Expression, klassische konstitutive nukleäre Expression oder die organspezifische Expression (in Früchten, Samen, Knollen etc.). Technische Enzyme wie z.B. β -Glucuronidase sind bereits auf dem Markt. Im therapeutischen Bereich ist aufgrund der hohen Zulassungsanforderungen und die damit verbundene Dauer bisher kein Produkt aus Pflanzen auf dem Markt, doch wird dies in den nächsten Jahren erwartet. „Frontrunner“ ist hier z.B. ein Antikörper gegen Karies von der Firma Planet Biotechnology, der bereits Teilzulassungen

erreicht hat. Es ist zu erwarten, daß die Produktion von rekombinanten Proteinen in transgenen Pflanzen einen festen Platz in der Riege der biotechnologischen Produktionsverfahren erlangen wird, der die bisherigen Produktionssysteme um eine interessante Möglichkeit ergänzt. Ob ein pflanzliches Expressionssystem zur Produktion sinnvoll ist, muß in jedem Einzelfall neu geprüft werden. Hier spielt die Art des Proteins, Anforderungen an die Glykosylierung, die benötigte Menge und der Produktionspreis ebenso eine Rolle wie patentrechtliche Überlegungen. Die Verwendung pflanzlicher Zellkulturen wird dagegen in der Zukunft wahrscheinlich von eher untergeordneter Bedeutung sein. Sie sind in der Handhabung den etablierten fermentativen Produktionsverfahren sehr ähnlich und lassen auf dem gegenwärtigen Stand der Technik keinen erkennbaren ökonomischen Vorteil erkennen. Dazu tragen die beobachteten geringen Produktausbeuten von maximal 15 mg/l/Tag maßgeblich bei. Kommerzielle Anwendungen wird es nur in einen speziellen Fällen geben wie z.B. die Verwendung von *Physcomitrella patens* durch Greenovation (Freiburg).