

RNA-Wirkstoffe gegen den Kartoffelkäfer sind vielversprechend

Das RNAi-Verfahren ist eine relativ neue Technologie zur Bekämpfung des Kartoffelkäfers. Die RNA-Wirkstoffe werden so ausgewählt und konzipiert, dass sie ausschließlich an die mRNA des Schaderregers binden und dadurch die Synthese des entsprechenden Proteins verhindern. Erste Praxisversuche in den USA im Freiland zeigen eine gute Wirkung gegen Kartoffelkäfer, weil neben den Larven auch adulte Käfer damit kontrolliert werden können. Allerdings ist die Zulassungsfrage in Deutschland noch nicht geklärt.

Prof. Dr. Aline Koch, Universität Regensburg, Institut für Pflanzenwissenschaften

Unsere heutige Pflanzenproduktion steht angesichts des Klimawandels, der Biodiversitätskrise und des Bevölkerungswachstums vor komplexen Herausforderungen. Im Rahmen internationaler, EU- und bundesweiter Bioökonomiestrategien soll der Pflanzenschutz zukünftig dazu beitragen, die formulierten Nachhaltigkeitsziele zu erreichen. Mit dem Green Deal fordert die EU-Kommission den Einsatz und das Risiko von chemischen Pflanzenschutzmitteln in der EU bis 2030 um die Hälfte zu reduzieren. Zusätzlich zu den politischen Vorgaben steht die gesellschaftliche Forderung nach einer pestizidfreien Landwirtschaft. Hinzu kommt, dass immer mehr wissenschaftliche Studien einen Zusammenhang zwischen dem Einsatz von Pestiziden und dem drastischen Verlust an Biodiversität (z. B. Artensterben und Rückgang von Insektenpopulationen) herstellen. Darüber hinaus nimmt die Zahl von Wirkstoffresistenzen unter den Schaderregern zu, was den Handlungsspielraum der Produzenten weiter einschränkt und den Druck auf sie erhöht.

Vor diesem Hintergrund ist der Bedarf an nicht chemischen „grünen“ Pflanzen-



Erste Praxisversuche mit RNA-Wirkstoffen in den USA im Freiland zeigen eine gute Wirkung gegen die Larven.

Foto: Landpixel

schutzmitteln enorm, und gleichzeitig ist ihr Anforderungsprofil so komplex wie nie zuvor. Alternative Pflanzenschutzmittel sollten neben Umweltschutzaspekten (z. B. Nachhaltigkeit und geringes Risiko) auch hohe Wirksamkeit, schnelle und unkomplizierte Zulassung, kostengünstige Produktion und Einkauf, kein oder nur geringes Resistenzentwicklungsrisiko sowie Vereinbarkeit mit bestehenden Kulturpraktiken und gesellschaftliche Akzeptanz aufweisen. Diese ökologischen und

ökonomischen Erfordernisse stellen Wissenschaft und Industrie vor nie dagewesene Herausforderungen.

Eine vielversprechende Methode ist der Einsatz der RNA-Interferenz-(RNAi)-Technologie. RNAi ist ein natürlicher, zelleigener Prozess, bei dem kleine RNA-Moleküle, sogenannte siRNAs (small interfering RNAs), die Genexpression von Zielgenen in der Zelle hemmen. Dieser Prozess wurde erstmals im Modellorga-

Sprühdämmung

Für Hallen, Ställe, Futtertanks, Biogasanlagen & Wohnhäuser, auch gegen Kondenswasser, Sanierung Güllebehälter, Verschleißschutz

Tel. 03525-6572722

ipurtec.de

Ihr Spezialist für Kartoffelkisten



- Kartoffelkisten nach Wunschmaß
- Sonderanfertigungen möglich
- Hochwertige Qualität
- Aufbau bei Ihnen am Hof oder fertig montiert



Felbermaier GbR

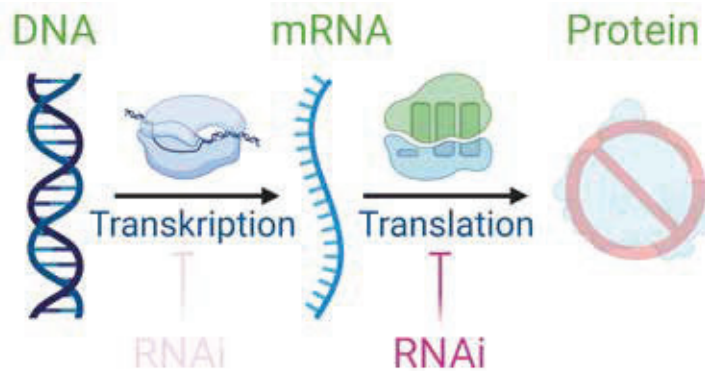
Felbermaier Johann:

0160 / 6446440

Email: felbermaier.gbr@t-online.de

Wir freuen uns auf ihre Anfrage!

Abb. 1: Wirkmechanismus RNAi-basierter Pflanzenschutzverfahren



nismus *Caenorhabditis elegans* entdeckt, wofür im Jahr 2006 der Nobelpreis vergeben wurde. Heute wird RNAi in vielen Bereichen der Biotechnologie und Medizin angewandt.

Die Anwendung der RNAi-Technologie zur Bekämpfung von Schaderregern in der Landwirtschaft wird seit mehr als zwei Jahrzehnten intensiv erforscht und hat beachtliche Erfolge erzielt. Besonders interessant sind RNAi-basierte Pflanzenschutzverfahren aufgrund ihrer hohen Spezifität und Selektivität, die auf ihrem einzigartigen, sequenzvermittelten Wirkmechanismus beruhen. Die RNA-Wirkstoffe werden so ausgewählt und konzipiert, dass sie ausschließlich an die mRNA des Schaderregers binden und dadurch die Synthese des entsprechenden Proteins verhindern. Dies reduziert die Zielgenex-

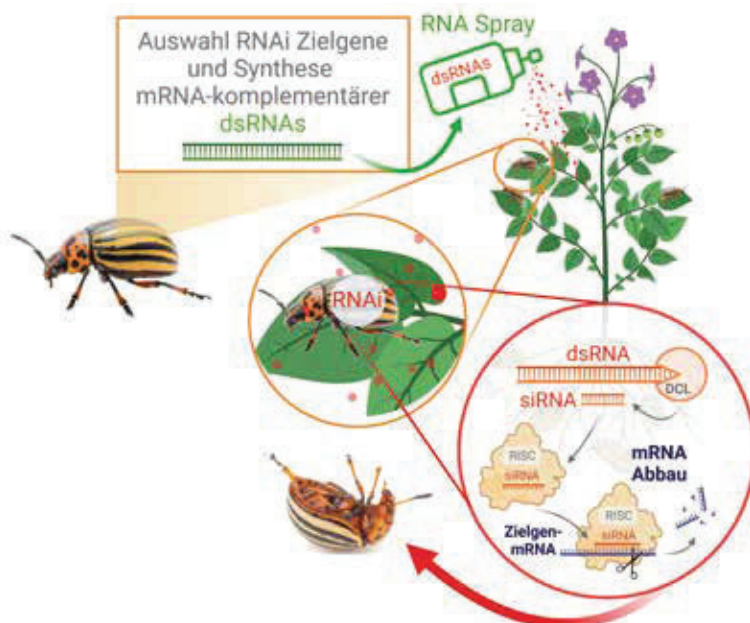
pression und hemmt Stoffwechselprozesse, die für das Überleben des Schaderregers notwendig sind (s. Abbildung 1).

Der erfolgreiche Einsatz der RNAi-Technologie lässt sich anhand erster Produktzulassungen, wie beispielsweise dem GVO Mais SmartStax® PRO, belegen. Da jedoch die Akzeptanz gegenüber dem Anbau gentechnisch veränderter Pflanzen in der Öffentlichkeit gering ist, sind vor allem Weiterentwicklungen zur gentechnikfreien Anwendung der RNAi-Technologie in Deutschland von hoher Relevanz. Bereits seit 2016 werden Verfahren angewandt und optimiert, die auf die Blattapplikation von RNA-Molekülen (RNA-Spray) abzielen. Die gesprühten RNAs können von Schadinsekten aufgenommen werden, beispielsweise durch Blattfraß, und so den gewünschten RNAi-Effekt auslösen. Dieses

Verfahren wurde bereits erfolgreich zur Bekämpfung einer Vielzahl verschiedener Schaderreger eingesetzt und erwies sich besonders effektiv gegen den Kartoffelkäfer (*Leptinotarsa decemlineata*). Angesichts der begrenzten Verfügbarkeit von chemischen Pflanzenschutzmitteln und der raschen Entwicklung von Wirkstoffresistenzen sind innovative Lösungen zur Kontrolle des Kartoffelkäfers erforderlich.

Im Jahr 2007 konnten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler erstmals zeigen, dass der Kartoffelkäfer mittels RNAi-Verfahren bekämpft werden kann. Dazu wurden dsRNAs gegen das Enzym V-ATPase des Kartoffelkäfers einer künstlichen Diät zugesetzt und verabreicht. Die Autorinnen und Autoren der Studie erzielten so 100 % Sterblichkeit der Kartoffelkäferlarven (LC₅₀: 5.2 ng/cm²). Basierend auf diesen anfänglichen Erfolgen wurden seitdem weitere RNAi-Zielgene im Kartoffelkäfer selektiert und auf ihre insektizide Wirkung überprüft. Aufgrund der hohen Wirksamkeit und des zunehmenden Bedarfs wurde bereits vor etwa zehn Jahren der Einsatz insektizider dsRNA als „RNA-Spray“ in Gewächshausversuchen erprobt, mit vielversprechenden Ergebnissen (Abb. 2). Die dsRNA-Behandlung der Kartoffelpflanzen zeigte eine Schutzdauer von bis zu vier Wochen. Die Kartoffelkäferlarven zeigten bereits nach zwei Tagen auf den dsRNA-behandelten Pflanzen keinen Blattfraß mehr. Die Ergebnisse der Studie zeigten zudem eine unerwartet hohe Stabilität der „nackten“ (d. h. unformulierten) dsRNA gegenüber UV-Strahlung und den Bewässerungsmaßnahmen im Gewächshaus – eine vielversprechende Perspektive für die Anwendung im Freiland.

Abb 2: Wirkung des RNA-Sprays gegen Kartoffelkäfer



Im Juni 2021 wurde durch das Unternehmen GreenLight Biosciences bei der US-Umweltschutzbehörde EPA eine Nutzungserlaubnis für Freilandversuche für das dsRNA-Biopestizid Ledprona, Produktname Calantha™ beantragt. Der Wirkmechanismus der 490 bp dsRNA ist die verminderte Bildung des Proteins PSMB5 (Proteasom-Untereinheit Beta 5), was zur Akkumulation von fehlerhaften oder beschädigten Proteinen im Kartoffelkäfer führt. In Gewächshausversuchen führte eine Wirkstoffmenge von 0,6 g ai/ha Ledprona zu weniger als 5 % Entlaubung und wirkte damit ähnlich effektiv wie Spinosad (Entrust®, Corteva Agriscience; 0,8 g ai/ha). Die ersten Ergebnisse aus Freilandversuchen in den USA im Bundesstaat Maine aus den Jahren 2019 und 2020 sind vielversprechend und bestätigen eine ähnlich

hohe Schutzwirkung von Ledprona verglichen mit herkömmlichen Präparaten wie Spinosad und Chlorantraniliprol (Coragen®, FMC). Durch die Formulierung des dsRNA-Wirkstoffs konnte dessen Effektivität erhöht und gleichzeitig die Aufwandsmengen weiter reduziert werden. Die ausgebrachten dsRNA-Wirkstoffmengen (Höchstmenge 9,9 g ai/ha) waren zehnfach niedriger als die von Spinosad (88 g ai/ha) und Chlorantraniliprol (73 g ai/ha).

Insgesamt konnte durch eine dreimalige, 1x wöchentlich erfolgte dsRNA-Wirkstoffapplikation (9,4–9,9 g ai/ha) die Entlaubung auf $6,81\% \pm 2,71\%$ reduziert werden, wobei große Kartoffelkäferlarven am sensitivsten auf den dsRNA-Wirkstoff reagierten. Allerdings dauerte es zwischen sieben und acht Tagen, bis eine Sterblichkeitsrate von über 99 % erreicht wurde, was auf den RNAi-Wirkungsmechanismus zurückzuführen ist. Doch obwohl der Tod erst spät eintritt, vermindert der RNAi-Effekt bereits frühzeitig die Nahrungsaufnahme der Kartoffelkäfer und bewirkt so einen schützenden Effekt. Im April 2022 sollten Feldversuche in elf US-Bundesstaaten starten,

um weitere Daten zur Wirksamkeit und Schutzdauer von Ledprona zu erhalten.

Die RNAi-Technologie kann, mit weiteren Maßnahmen, zu einer Begrenzung des Einsatzes chemischer Pflanzenschutzmittel beitragen. Dabei hängt die Verfügbarkeit der ersten RNA-Wirkstoffe von verschiedenen Faktoren ab, darunter eine kostengünstige Produktion großer Mengen hochreiner dsRNA und deren Formulierung. Derzeit liegen die Kosten für 1 g dsRNA unter 1 EUR, was nicht teurer ist als herkömmliche Pestizide. Die Entwicklung von biobasierten und bioabbaubaren Formulierungen schreitet schnell voran, wobei man sich auf die Entwicklung von dual-funktionalen Formulierungen konzentriert, die sowohl vor Abbau durch Umweltparameter als auch innerhalb des Zielorganismus schützen (bspw. vor Nukleasen oder extremen pH-Werten).

Für die Anwendungsoptimierung und Übertragbarkeit auf andere Systeme ist ein besseres Grundlagenverständnis notwendig, um zu verstehen, was Erfolg und Misserfolg beim Einsatz von RNA-Wirkstoffen bedingt. Obwohl es eine Vielzahl offener

Fragen aus der Perspektive von Anwendern und Verbrauchern gibt, können einige bereits heute beantwortet werden (ausführlich nachzulesen in Koch und Petschenka 2022).

Die drängendste Frage, auf die es bislang keine Antwort gibt, ist die Zulassungsfrage. Während RNAs bereits als Wirkstoffe mit neuem Mode of action klassifiziert werden, bleibt unklar, unter welches Zulassungsverfahren sie zukünftig fallen. Die Mehrheit der Wissenschaftler ist sich jedoch einig, dass bestehende Zulassungsverfahren für neue Wirkstoffklassen wie RNAs angepasst und überarbeitet werden müssen. Ein verkürztes Zulassungsverfahren wäre für Unternehmen und Anwender wünschenswert, nicht zuletzt, um handlungsfähig zu bleiben. <<

Die Liste der Literaturhinweise und Referenzen liegt der Redaktion vor.

Prof. Dr. Aline Koch

Institut für Pflanzenwissenschaften
Universität Regensburg
aline.koch@biologie.uni-regensburg.de

FMC | An Agricultural Sciences Company

Für unsere
allerliebste
Knolle!

Multiple Pro

MARKENBLATTDÜNGER

Der Powerbooster für fitte Bestände

Der hervorragende Blattdünger mit fortschrittlicher SC-Formulierung. Hohe Nährstoffaufladung bei geringer Aufwandmenge in Kartoffeln. Kräftige Kartoffeln durch eine ausgewogene Nährstoffbalance.

FMC-Beratungs-Hotline: 0800 362 3623, www.fmcagro.de



Markenblattdünger von FMC - für Profis erforscht und entwickelt.