

Lila Tomaten gegen Krebs

Gesundheitsfördernde Anthocyane in gentechnisch veränderten Tomaten

Eine gesundheitsfördernde Wirkung von Anthocyanen ist seit langem bekannt. Obwohl viele essbare Früchte Anthocyane besitzen, sind die Konzentrationen dieser Substanzen nur in einigen Beeren hoch genug, um einen gesundheitsfördernden Effekt zu erzielen. Einem europäischen Team von Wissenschaftlern ist nun gelungen, gentechnisch veränderte Tomaten herzustellen, die eine besonders hohe Konzentration dieser Substanzen besitzen. Im Tierversuch konnte die gesundheitsfördernde Wirkung dieser Tomaten nachgewiesen werden.

Einer Gruppe von Wissenschaftlern aus den Niederlanden, England, Italien und Deutschland ist es gelungen, Tomaten gentechnisch so zu verändern, dass sie eine sehr hohe Konzentration von Anthocyanen sowohl im Fruchtfleisch als auch in der Fruchthaut speichern. Dieses Ergebnis wurde in der November Ausgabe der renommierten Wissenschaftszeitschrift *Nature Biotechnology* veröffentlicht. Anthocyane sind Farbstoffe, die zum Beispiel die dunkle Farbe in verschiedenen Beeren verursachen. Die Anthocyane führen in den gentechnisch verbesserten Tomaten zu einer tief violetten Färbung.

Anthocyane sind Polyphenole, die natürlicherweise in einer Reihe von höheren Pflanzen vorkommen. Seit längerem ist bekannt, dass Anthocyane eine gesundheitsfördernde Wirkung besitzt. Hierzu gehören eine schützende Wirkung gegen bestimmte Krebserkrankungen, Herz- Kreislaufkrankungen sowie altersbedingte Erkrankungen. Es gibt außerdem Hinweise, dass Anthocyane entzündungslindernd wirken, sowie positive Effekte gegen Übergewichtigkeit und Diabetes besitzen.

Aufgrund all dieser positiven Wirkungen

hat das Amerikanische Nationale Krebsinstitut schon vor 20 Jahren ein Programm vorgeschlagen, welches eine täglich Aufnahme von mindestens fünf Portionen Früchte oder Gemüse mit Anthocyanen empfahl. Leider befolgen zurzeit nur etwa 23 % der amerikanischen Bevölkerung diese Empfehlung. Außerdem ist der Anteil der Bevölkerung, die sich an die Aufnahme von diesen mindestens fünf Portionen halten leider in den letzten 10 Jahren deutlich gesunken.

Dies alles hat die Wissenschaftler veranlasst, nach einer Alternative zu suchen, durch die eine verbesserte Versorgung der Bevölkerung mit Anthocyanen sichergestellt werden kann. Die Tomate ist eine der wichtigsten Kulturpflanzen. Tomaten werden weltweit in großen Mengen konsumiert. Allerdings besitzen Tomaten nur geringe Konzentrationen von Anthocyanen, hauptsächlich in der Form von Flavonoiden. Es gab in der Vergangenheit schon Versuche, die Menge von Anthocyanen in der Tomatenfrucht zu erhöhen. Die Kreuzung mit Tomaten Wildformen führte allerdings nur zu einer geringen Erhöhung von Anthocyan Mengen ausschließlich in der Haut der Tomatenfrucht. Auch verschiedene gentechnische Ansätze führten nur zu einer Erhöhung des Anthocyangehalts in der Fruchthaut.

Für die vorliegende Arbeit benutzten die Wissenschaftler einen völlig neuen Ansatz. Bei Arbeiten mit der Zierpflanze Löwenmäulchen waren verschiedene Gene identifiziert worden, die einen großen Einfluss auf die Blütenfarbe besitzen. Anthocyane

sind die Farbstoffe, die den Löwenmäulchen-Blüten die intensive Farbe verleihen. Hierbei wurden insbesondere zwei Transkriptionsfaktoren entdeckt. *Delila* (*Del*) ist ein basischer Helix-Loop-Helix Transkriptionsfaktor, während *Rosea1* (*Ros1*) der Familie der MYB-verwandten Transkriptionsfaktoren angehört. In Löwenmäulchen interagieren diese beiden Transkriptionsfaktoren und initiieren die Produktion von Anthocyanen in den Blüten.

Die Wissenschaftler benutzten diese zwei Gene,

um Tomatenpflanzen gentechnisch zu verändern. Die beiden Gene werden in der Tomate unter der Kontrolle des E8 Promotors exprimiert, welcher sicherstellt, dass die Genprodukte in den Früchten akkumulieren. Durch die Nutzung des fruchtspezifischen Promotors wurde erreicht, dass keine Anthocyane in anderen Pflanzenteilen außer den Früchten vermehrt produziert werden. In den transgenen Früchten beginnt die Akkumulation von Anthocyanen bereits in der sogenannten Breaker-Phase, wenn die grünen Früchte beginnen, sich rot zu verfärben. In reifen Früchten wurden Anthocyane sowohl im Fruchtfleisch als auch in der Fruchthaut in massiv erhöhter Konzentration nachgewiesen. Dieses ist zweifelsohne schon mit dem bloßen Auge zu sehen (siehe Abbildung). In der besten gentechnisch veränderten Linie beträgt der Anthocyanengehalt durchschnittlich 2,83 mg pro Gramm Frischgewicht, während in der Ausgangssorte der Gehalt an der Nachweisgrenze lag.



Hohe Gehalte an gesundheitsfördernden Anthocyanen führen dazu, dass die gentechnisch verbesserten Tomaten eine tief violette Färbung besitzen. Sowohl das Fruchtfleisch als auch die Haut zeigen diese Änderung in der Farbe. Foto: John Innes Centre, Norwich, Großbritannien

Arbeitsmaterial

Modul 3 Lebenssystem Pflanze

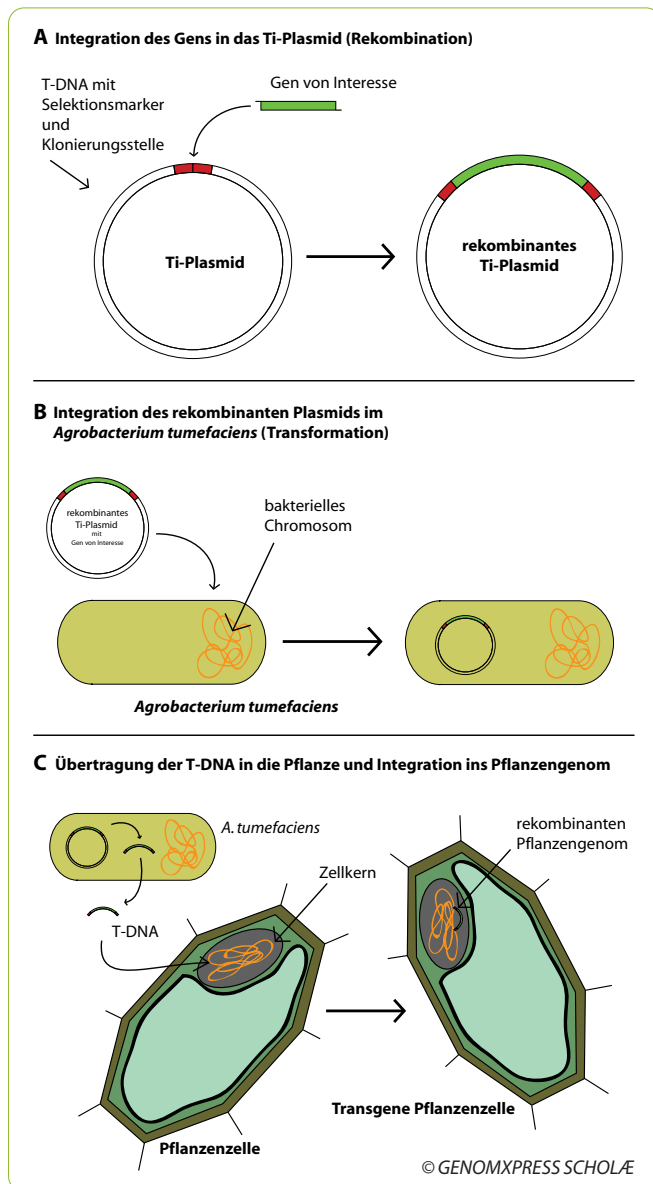


Abbildung: Transformation von Pflanzenzellen mit *Agrobacterium tumefaciens*. (A) Das Gen von Interesse (grün) wird in die T-DNA-Sequenz (rot) auf einem modifizierten Ti-Plasmid eingebaut. Das Plasmid wird darauf hin in *Escherichia coli* vermehrt. (B) Das rekombinante Plasmid wird in *Agrobacterium tumefaciens* übertragen. Das Plasmid befindet sich im Cytoplasma des Bakteriums und wird dort neben der chromosomalen DNA vermehrt. (C) *A. tumefaciens* schneidet die T-DNA (inklusive des Gens von Interesse) aus dem Plasmid aus und überträgt diese in die Pflanzenzelle. Dort gelangt die DNA in den Kern und wird in das Pflanzengenom integriert. Über den Selektionsmarker lassen sich die erfolgreich transformierten Pflanzen auswählen.

Diese gentechnisch verbesserten Tomaten

wurden in einem Fütterungsversuch mit Mäusen auf eventuelle gesundheitsförderliche Effekte untersucht. Hierzu wurden spezielle Mäuse benutzt, sogenannte *TRP53*^{-/-} knockout Mäuse. Diese Mäuse können das Protein P53 nicht produzieren. Das P53 Protein spielt eine wichtige Rolle im Zellzyklus. Schon früh wurde erkannt, dass Mäuse, denen dieses Protein fehlt, sehr viel häufiger Krebs entwickeln, als Kontroll- Mäuse. In der Tat haben die Mäuse, denen

dieses Protein fehlt, durchschnittlich nur eine Lebenserwartung von 142 Tagen. Es ist bekannt, dass die Lebenserwartung dieser Mäuse durch gesundheitsfördernde Substanzen (Antioxidantien) deutlich erhöht werden kann. Im Tierversuch wurden diese *TRP53*^{-/-} knockout Mäuse nun mit entweder 10 % Pulver aus normalen roten oder aus den Anthocyan- reichen violetten Tomaten gefüttert. Während die Fütterung mit Pulver aus den roten Tomaten die Lebenserwartung nicht signifikant auf 145 Tage veränderte, erhöhte sich die Lebenserwartung der Mäuse, die mit Pulver aus den violetten Tomaten gefüttert wurden, signifikant auf durchschnittlich 182 Tage. Obwohl dies erst vorläufige Ergebnisse sind, ermutigen sie zu weiteren Arbeiten.

Die Wissenschaftler berichten, dass sie gentechnische Veränderung in der Sorte MicroTom durchgeführt haben. Erste Kreuzungen in die Sorte Money Maker, einer kommerziell wichtigen Sorte, waren schon vielversprechend, da auch die Nachfahren der Kreuzung eine sehr hohe Konzentration an Anthocyanen zeigten. Die violetten Tomaten stellen einen höchst erfolgversprechenden Ansatz zur Verbesserung der menschlichen Ernährung dar. Lila Tomaten gegen Krebs.

Originalpublikation

Butelli E et al. (2008) Enrichment of tomato fruit with health-promoting anthocyanins by expression of select transcription factors. *Nature Biotechnology* 26 (11), 1301-1308. DOI: 10.1038/nbt.1506.

Arbeitsaufträge

Lesen Sie den Artikel, bearbeiten Sie folgende Arbeitsaufträge und tauschen Sie sich mit einem Mitglied der anderen Gruppe aus.

1. Stellen Sie das Vorkommen und die besondere Bedeutung der Anthocyane mit Hilfe des Materials „Lila Tomaten gegen Krebs“ dar.
2. Wiederholen Sie in diesem Zusammenhang die Umsetzung der genetischen Information in die entsprechenden Genprodukte (Proteinbiosynthese). Erklären Sie Ihren Mitschülern anschaulich diesen Vorgang.
3. Nennen Sie Gründe, warum die herkömmliche Kreuzung nicht zu den gewünschten Ergebnissen führte.
4. Erarbeiten Sie mit Hilfe des Material die Grundprinzipien gentechnischen Arbeitens und führen Sie mögliche Vorteile dieser gentechnischen Veränderung auf.
5. Diskutieren Sie die Aussage: „Lila Tomaten gegen Krebs“ und gehen Sie in diesem Zusammenhang auf die Rolle der *TRP53*^{-/-} knockout Mäuse ein.