

GM-afgrøder med **sygdomsresistens**

Er gensplejede, sygdomsresistente afgrøder en mulighed, eller er det planteforskernes fantasi?

■ AF DAVID B. COLLINGE, OLE SØGAARD LUND
OG HANS THORDAL-CHRISTENSEN



Hvorfor dyrkes der planter med GM-baseret insektresistens, og GM-planter som tåler ukrudtsmidler, men ikke planter med GM-baseret sygdomsresistens?

Er der en fremtid for gensplejsede, sygdomsresistente afgrøder?

Herbicidtolerante og insektresistente (Bt) afgrøder tegner sig for langt den største andel af de GM-afgrøder, der dyrkes på verdensplan. Omvendt er der ingen eksempler på kommerciel udnyttelse af GM-baseret sygdomsresistens mod bakterier og svampe, mens afgrøder med GM-virusresistens anvendes i et begrænset omfang.

Det er derfor nærliggende at stille spørgsmålet: Hvad er årsagen til, at der stort set ikke dyrkes GM-afgrøder med sygdomsresistens, og er det realistisk at kunne indfri drømmen om et fungicidfrit landbrug ved brug af GM-afgrøder med sygdomsresistens?

Patogenernes strategier

Årsagen til, at GM-planter med sygdomsresistens endnu ikke har vundet indpas i nævneværdig grad, er bl.a. den biologi og genetik, som betinger planternes sygdomsresistens.

Der findes forskellige typer patogener - svampe, bakterier og vira - hvis fysiologi er vidt forskellig og således betyder, at de ikke hæmmes eller standses af de samme komponenter i plantens naturlige forsvar. Desuden har patogenerne forskellige livsstrategier: Nogle er *biotrofe*, og andre er *nekrotrofe*, dvs. at de udnytter henholdsvis levende og dødt væv, og dette komplicerer mulighederne for en GM-strategi.

Det kan dog nævnes, at en vis sygdomsbekæmpelse er opnået som sidegevinst til anvendelse af insektresistente Bt-majs. Disse GM-planter bliver mindre angrebet af *Fusarium*-svampe og indeholder mindre af de frygtede mykotoksiner, som er skadelige for både mennesker og dyr (1).

GMO med virusresistens

Der er udviklet transgene planter med effektiv virusresistens, og de dyrkes kommercielt i begrænset omfang. De bedst dokumenterede eksempler er gensplejset papaja og squash, der siden 1998 har været dyrket på hhv. Hawaii og i de amerikanske

sydstater, især Florida og Georgia (2,3).

Transgene planter med resistens mod virus kan fremstilles ved at indsætte en gensekvens fra virus i to kopier placeret omvendt i forhold til hinanden - et såkaldt »inverted repeat«. Når denne genkonstruktion udtrykkes i planten, vil der opstå en dobbeltstrenget RNA-struktur.

Planter og dyr har en mekanisme kaldet RNA-interferens, der som et led i en naturlig forsvarsmekanisme nedbryder dobbeltstrenget RNA. Det interessante er, at herefter bliver enkeltstrenget RNA med samme sekvens også nedbrudt, og det vil ramme indkommende virus med denne gensekvens. Den transgene plante bliver således genetisk »vaccineret« mod et bestemt virus (4).

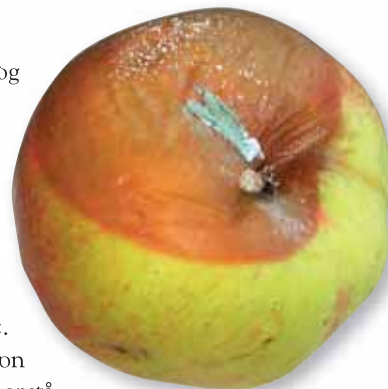
Metoden virker både mod RNA- og DNA-virus, og der kan let indbygges resistens imod mere end et virus på samme tid. Da den genetiske »vaccine« kan anvende op til 1.000 nukleotider ad gangen, kræves der mange mutationer i et virus, hvis det skal undslippe. Resistensen er derfor ret holdbar.

Tradition og alternativer

Der er mange effektive naturlige resistenskilder, som kan benyttes i planteforædlingen imod patogener. Men denne velafprøvede strategi har desværre sine begrænsninger. Naturlig resistens er ofte ikke altid stabil over tid og »bryder ned« i og med, at patogenet tilpasser sig. I de fleste tilfælde er »naturligt« forekommende sygdomsresistens i en plante kun effektiv mod for én sygdom, og yderligere er den ofte begrænset til genetiske varianter af patogenet.

Ligeledes findes der sygdomme, imod hvilke resistens ikke eksisterer. Så selv om traditionel planteforædling kan løse mange problemer, er der et stort behov for alternativer til at løse de mere komplekse sygdomsproblemer.

Men hvad er udsigterne til at opnå resistens i afgrøder mod fx svampesygdomme ved gensplejsning? Molekylære studier af gener og deres ekspresion har vist, at planter kan aktivere resistens mod flere patogener samtidigt. Denne brede resistens skyldes generelt, at planten har et forsvar, hvor der aktiveres adskillige komponenter samtidigt, som på forskellige måder bidrager til at hæmme væksten af de enkelte patogener af fx svampe, virus eller bakterier.



Mykotoksiner findes i fusarium-svampe på fx majs samt i penicillium-svampe på frugt og grønsager. En strategi for GM-baseret sygdomsresistens kunne i sådanne tilfælde være at aftoksificere giftstoffet i planten - fx ved at gensplejse afgrøden til at danne enzymer, som nedbryder toksinerne.

● Er det realistisk at kunne indfri drømmen om et fungicidfrit landbrug ved brug af GM-afgrøder med sygdomsresistens? ●

Derfor synes en mulighed for GM-baseret sygdomsresistens at være genetisk manipulering af de regulatoriske systemer, der styrer de komplekse forsvarsreaktioner i planter.

Et problem til løsning

Et problem, som skal løses i den forbindelse, kan dog være de vekselvirkninger og modsætninger, der eksisterer i plantens forsvar mod biotrofe og nekrotrofe patogener. Dvs. at når planten aktiverer den form for resistens, som er effektiv mod biotrofe patogener, så inaktiveres den, som er effektiv mod nekrotrofe.

Samtidig kan der være et uheldigt forhold mht. plantens tilpasning til abiotisk stres såsom tørke. Dog er der adskillige eksempler fra laboratoriet, fx med et gen fra Arabidopsis som er overført til hvede, hvor genetisk regulering af forsvarssystemet synes at virke hensigtsmæssigt.

En fordel ved denne form for resistens er, at den tilsyneladende er mere bredspektret end den »naturlige« resistens, som umiddelbart kan opnås igennem planteforædling. Konceptet er afprøvet i laboratoriet og skal nu prøves i praksis.

GM-resistens mod mykotoksiner?

Nekrotrofe patogener bruger - i modsætning til biotrofer - toksiner og hydrolytiske enzymer som patogenitetsfaktorer til at etablere infektionen.

Uden effektiv toksinproduktion er patogenet ofte ikke i stand til at inficere planten. Nogle toksiner dannet af svampe - de såkaldte mykotoksiner - er uheldigvis også giftige for pattedyr og mennesker. Vigtige eksempler af mykotoksiner findes i fusarium-svampe på korn samt i penicillium-svampe på frugt og grønsager.

Toksiner kan akkumuleres i biologisk aktive mængder i væv langt fra infektionsstedet. I sådanne tilfælde kan toksinerne være en betydelig årsag til indirekte tab, som langt overgår det aktuelle udbyttetab, idet toksinindholdet nødvendiggør kassering af produkterne.

En strategi for GM-baseret sygdomsresistens kunne i sådanne tilfælde være at aftoksificere giftstoffet i planten. Det vil både reducere infektionen og indholdet af mykotoksiner.

Dette kan tænkes gennemført ved at gensplejse afgrøden til at danne enzymer, som nedbryder tok-

sinerne. En risikofaktor ved strategien er, at eventuelle nedbrydningsprodukter i planten i sig selv er giftige.

Synergieffekter

Som oven for nævnt er der fundet en uventet positiv sammenhæng mellem GM-resistens mod insekter og nedsat patogenangreb i majs. Bt-majs er udviklet til at modstå møllarver, bl.a. *Sesamia nonagrioides* og *Ostrinia nubilalis* og er en af de mest dyrkede GM-afgrøder på verdensplan (5).

Der er mange Fusarium-arter, som kan inficere majs, hvede og byg. Disse arter danner de meget skadelige mykotoksiner: Trichothecener såsom DON (deoxynivalenol), polyketider såsom fumonisinernerne og en sterol - zearalenone.

Adskillige studier har påvist, at Bt-majs under markforhold kun indeholder i gennemsnit halvt så meget fusarium-mykotoksin som ikke gensplejtede sorter. Svampene har normalt svært ved at penetrere intakt plantevæv, og en forklaring på det lavere mykotoksin-indhold kan være, at den Bt-resistente majs, som ikke er såret af insektangreb, er sværere at inficere. Bt-majs er derfor nyttig både i bekæmpelsen af skadedyr og farlige svampe.

Tradition og nytænkning

Vi har lært meget om samspillet mellem vært og patogener gennem de seneste tyve år. Den viden, som er opnået igennem molekylærbiologisk og molekylærgenetisk forskning, har uden tvivl hjulpet os godt på vej mod nye bioteknologiske løsninger til sygdomsbekæmpelse.

Den opnåede viden om planternes forsvarsmekanismer anvendes indirekte til design af alternative bekæmpelsesstrategier på forskellig vis.

Fænomenet kan udnyttes i praksis ved, at man behandler planterne med resistens-inducerbare stoffer såsom kemikalier eller levende mikroorganismer.

Bion® er et eksempel på et kommercielt svampe-middel, der reelt fungerer som resistens-inducer.

En anden strategi er udvikling af biologisk bekæmpelse baseret på naturligt forekommende produkter - fx planteekstrakter eller levende, gavnlige mikroorganismer som dels kan aktivere plantens eget forsvar dels har en direkte antimikrobiel effekt.

Dog er denne form for sygdomsbekæmpelse ved anvendelse af induceret resistens ikke nødvendigvis fuldstændig og til tider uforudsigelig i sin effektivitet, hvilket gør den mindre attraktiv end fungicider.

Den traditionelle planteforædling vil også frem-



De nuværende økonomiske omstændigheder i planteavlen gør, at der skal være tale om en meget alvorlig sygdom i en højværdi afgrøde eller en afgrøde med stor udbredelse, før det kan betale sig at gå så drastisk til værks som at gensplejse for resistens.

over skulle spille en vigtig rolle i frembringelse af resistente planter for at kunne håndtere sygdomsproblemer.

Bistået af nye teknologier såsom molekulære genmarkører samt celle- og vævskulturbaserede teknikker til at fremme udnyttelsen af eksisterende genetisk diversitet, vil der målrettet kunne identificeres bedre genotyper - fx med et øget indhold af stoffer associeret med naturlig resistens (6).

Forbrugeren som drivkraft

Der er behov for at arbejde med forskellige strategier mht. at bekæmpe fremtidens sygdomsproblemer i planteproduktionen. Umiddelbart kan det synes nødvendigt at frembringe GM-planter med sygdomsresistens for hvert patogen i hver afgrøde. Men er der råd til det?

De nuværende økonomiske omstændigheder i planteavlen gør, at der skal være tale om en meget alvorlig sygdom i en højværdi afgrøde eller en afgrøde med stor udbredelse, før det kan betale sig at gå så drastisk til værks som at gensplejse for resistens.

En drivkraft, der fremover kan tænkes at blive afgørende for den teknologiske innovation, kan imidlertid være den forbrugerinteresse, der er for at reducere landbrugets pesticidforbrug.

Ligeledes kan krav til afgrødekvalitet - eksempelvis korn uden mykotoksiner - tilskynde til udviklingen af GM-afgrøder med sygdomsresistens.

Verden har endnu engang vist sig mere kompleks end forventet. Men trods alt er der nu udsigt til, at vores viden på området vil kunne bruges til udvikling af planter med GM-baseret sygdomsresistens. Måske er gevinsten desto større, når det en dag lykkes.

Kilder:

1. Collinge, D.B. (2006): Vi spiser giftigt korn. www.planteforskning.dk
2. Gianessi, L.; Silvers, C.S.; Sankula, S. & Carpenter, J.E. (2002): Viral Resistant Squash. (www.ncfap.org/40CaseStudies/CaseStudies/squashvr.pdf).
3. Gonsalves, D.; Ferreira, S.; Manshardt, R.; Fitch, M. & Slightom, J.L. (1998): Transgenic virus resistant papaya: New hope for controlling papaya ringspot virus in Hawaii. APS Net. (www.apsnet.org/online/feature/papaya/Top.html)
4. Waterhouse, P.M.; Wang, M.P. & Lough, T. (2001): Gene silencing as an adaptive defence against viruses. *Nature* 411.
5. Holm, P.B. (2007): GMOer - status, muligheder og fremtid. *moMentum* nr. 1.
6. Jensen, B.D. (2007): Global forædling - lokalt problem. *moMentum* nr. 1.

David B. Collinge og Ole Søgaard Lund er ansat ved hhv. Institut for Plantebiologi og Institut for Jordbrugsvidenskab, Det Biovidenskabelige Fakultet, KU. Hans Thordal-Christensen er ansat ved Institut for Genetik og Bioteknologi, Det Jordbrugsvidenskabelige Fakultet, AU.