

# Nye plante- forædlingsteknikker

DNA som værktøj til mere  
bæredygtige fødevarer?

*Michael Broberg Palmgren*

Professor ved Institut for Plante- og Miljøvidenskab  
Københavns Universitet



ново  
nordisk  
fonden

## Det er vigtigt at sondre mellem transgenese og mutagenese

- Med **transgenese** flytter man hele intakte gener på tværs af artsbarrierer – arter som aldrig selv ville kunne have krydset sig med hinanden.
- Med **mutagenese** tilfører man ikke noget nyt og fremmed – man ændrer i det bestående.

# Hvordan opstår mutationer?

- Mutationer opstår spontant i naturen (som følge af overkrydsning under celledeling, fejl i kopiering af dna, UV stråling, baggrundsstråling, kemikalier m.m.).
- De fleste mutationer har enten ingen effekt eller resulterer i tab af en funktion (det er svært at forbedre naturen).

# Mutationer

= små ændringer af arvematerialet  
- opstår hele tiden i naturen

- Hvert nyt individ har nye mutationer, der er opstået spontant (planter såvel som dyr).
- Den genetiske variation øges ved krydsning mellem genetisk forskellige individer (der tilføres nye mutationer og nye kombinationer opstår).

Vild rose (*Rosa hybrida*)



Fem kronblade;  
mange støvblade

Mutant rose (*Rosa* sp.)

Muteret i genet *AGAMOUS* m. fl.



Mange kronblade;  
få eller ingen støvblade



*Brassica oleracea*  
**(kål var. vild kål)**



*Brassica oleracea*  
**(kål var. blomkål)**

Muteret i genen *CAL1* m.fl.



En mutant, som har svært ved at blomstre

- Antallet af mutationer kan øges med **mutagener** (virker tilfældigt).
- Mutationer kan nu for første gang induceres **målrettet** ved hjælp af **præcisionsmutagenese** (CRISPR/Cas9).
- Nye planteforædlingsteknikker kan **ikke** resultere i mutationer som ikke ville have kunnet opstå af sig selv, eller allerede er opstået, i naturen.



# Differences between germline genomes of monozygotic twins

Hakon Jonsson <sup>1</sup> , Erna Magnusdottir <sup>2</sup>, Hannes P. Eggertsson <sup>1</sup>, Olafur A. Stefansson<sup>1</sup>, Gudny A. Arnadottir <sup>1</sup>, Ogmundur Eiriksson<sup>1</sup>, Florian Zink<sup>1</sup>, Einar A. Helgason<sup>1</sup>, Ingileif Jonsdottir <sup>1</sup>, Arnaldur Gylfason<sup>1</sup>, Adalbjorg Jonasdottir<sup>1</sup>, Aslaug Jonasdottir<sup>1</sup>, Doruk Beyter<sup>1</sup>, Thora Steingrimsdottir<sup>2</sup>, Gudmundur L. Norddahl<sup>1</sup>, Olafur Th. Magnusson<sup>1</sup>, Gisli Masson<sup>1</sup>, Bjarni V. Halldorsson <sup>1,3</sup>, Unnur Thorsteinsdottir<sup>1,2</sup>, Agnar Helgason <sup>1,4</sup>, Patrick Sulem <sup>1</sup>, Daniel F. Gudbjartsson <sup>1,5</sup>  and Kari Stefansson <sup>1,2</sup> 

Despite the important role that monozygotic twins have played in genetics research, little is known about their genomic differences. **Here we show that monozygotic twins differ on average by 5.2 early developmental mutations and that approximately 15% of monozygotic twins have a substantial number of these early developmental mutations specific to one of them. Using the parents and offspring of twins, we identified pre-twinning mutations. We observed instances where a twin was formed from a single cell lineage in the pre-twinning cell mass and instances where a twin was formed from several cell lineages. CpG>TpG mutations increased in frequency with embryonic development, coinciding with an increase in DNA methylation. Our results indicate that allocations of cells during development shapes genomic differences between monozygotic twins.**

A common assumption is that the sequences of the genomes of monozygotic twins are almost identical<sup>1</sup>. However, there is a paucity of studies characterizing genomic differences between these twins<sup>1-5</sup>. The average number of differences between

the twins<sup>13-18</sup>. Postzygotic mutations present in both the germ and somatic cells of twins most likely occurred during early development or, more specifically, before PGCS (Fig. 1). The presence of transmitted mutations in the somatic tissues of the transmitting

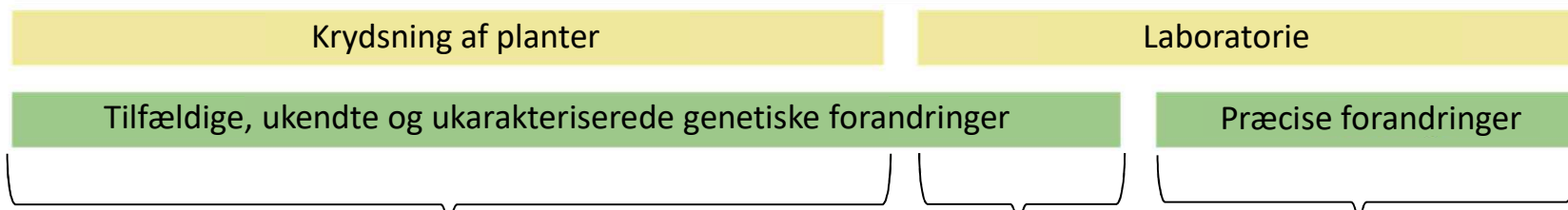
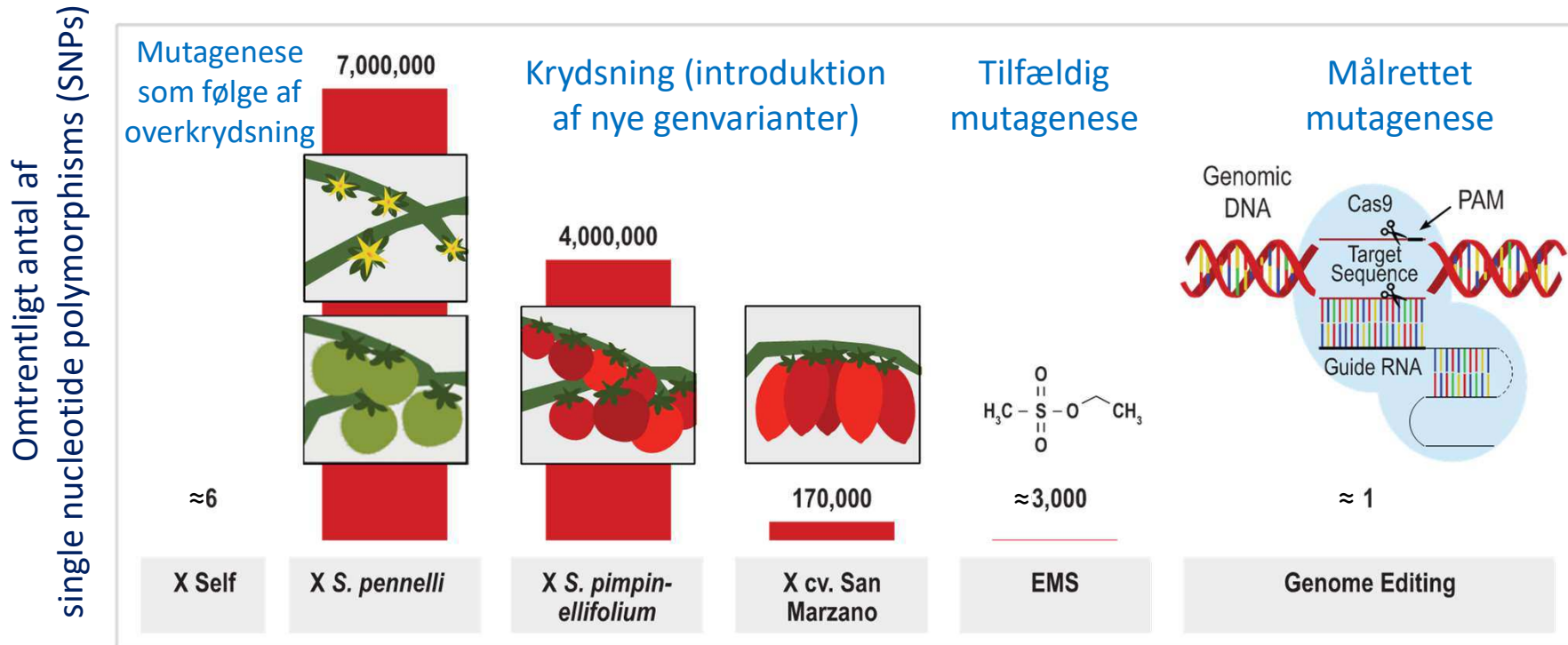


Mark på Lolland med quinoaplanter, hvis frø før såning var muteret med natriumazid  
Det estimeres at hver plante har omkring 1.000 mutationer – ingen ved, hvor de er





# Den genetiske variation der introduceres i tomatens arvemasse som følge af forskellige forædlingsmetoder



Graham et al. (2020) *Plant Physiology* **183**: 1453–1471

Ossowski et al. (2010) *Science* **327**: 92–94

Ercolano et al. (2014) *BMC Genomics* **15**: 138

**Ikke-GMO**

**GMO men undtaget**

**GMO**

*(politiske/juridiske definitioner)*

## Hvordan opnås et mere bæredygtigt jordbrug i fremtiden

- Mindre input (vand, næringsstoffer, sprøjtemidler etc.).
- Mere output (hvis udbyttet går ned, skal der bruges mere land, men vi vil have mere natur, ikke mindre).
- Mindre CO<sub>2</sub> udslip (bedst er mere lagret).

# Hvedegræs (flerårig)

(Et bæredygtigt græs med potentiale til at blive en ny kornsort)

## Hvedegræs' lange flerårige rødder:

- Lagrer kulstof i jorden
- Mindsker jorderosion
- Beskytter mod tørke
- Mindsker udvaskning af næringsstoffer

# Hvede (enårig)

Flerårige græsser skal ikke sås hvert år – det skaber mindre behov for maskiner i jordbruget



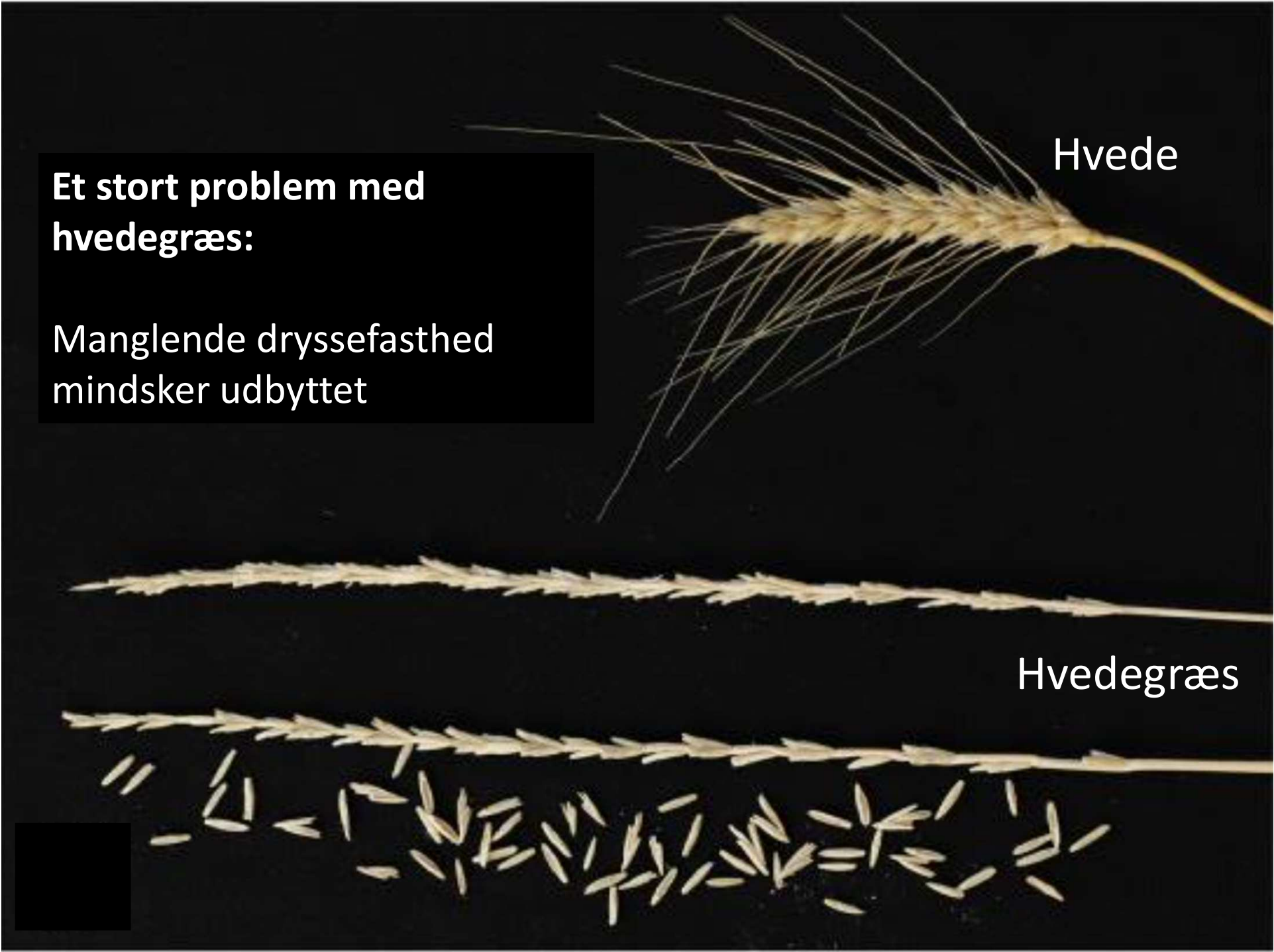
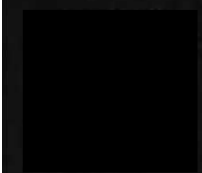


Hvede

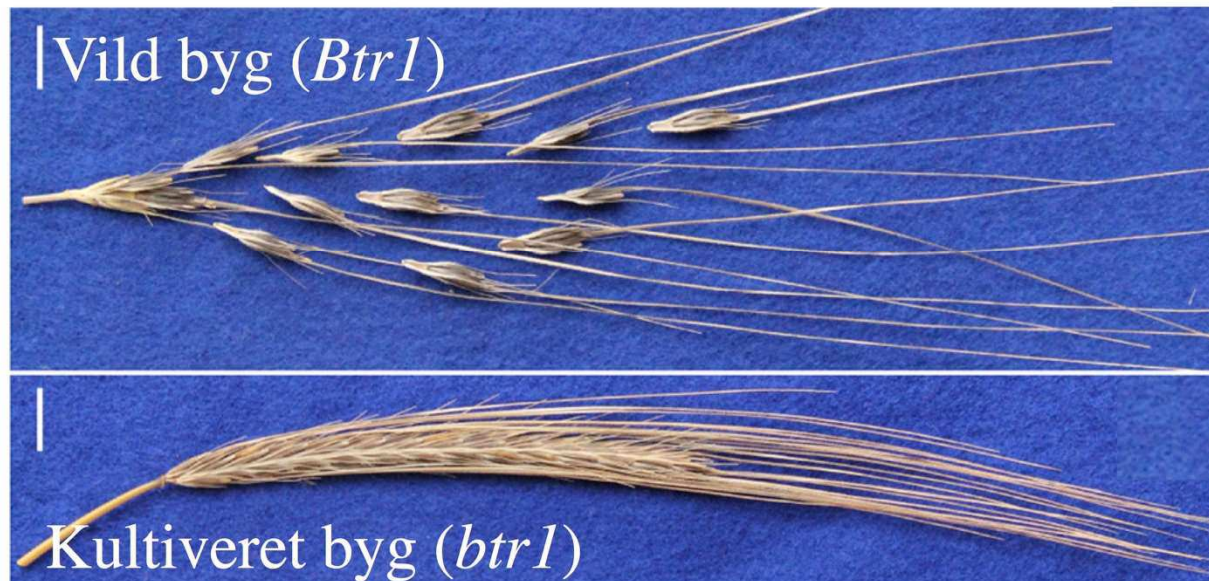
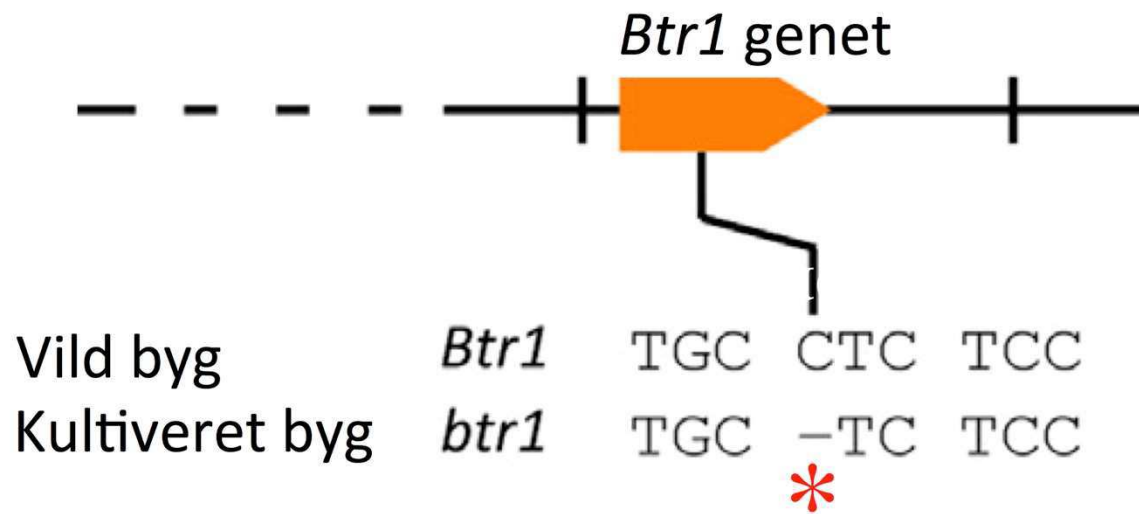
Et stort problem med  
hvedegræs:

Manglende dryssefasthed  
mindsker udbyttet

Hvedegræs



# Dryssefasthed hos kultiveret byg og andre kornsorter skyldes en mutation i genet *Btr1*



# Hvedegræs har tre kopier af *Btr1*

## Alle tre skal muteres for at få dryssefasthed

Gennavn i  
hvedegræs      % lighed  
med *Btr1*

Table 1. Candidate Domestication Genes That Align with Intermediate Wheatgrass QTLs

Trait	Gene	Gene name	Source	IWG HG <sup>a</sup>	IWG V2.1 gene model	Identity (%) <sup>b</sup>	Refs
Non-brittle rachis	<i>Btr1</i>	<i>Non-brittle rachis1</i>	Barley (3)	3	Thirt.09G0046000 Thirt.07G0115700 Thirt.07G0115500	87,24 88,27 86,73	[35,82]

### Hypotese:

Hvis hvedegræs muteres i de tre gener, der ligner *Btr1*, vil resultatet blive det samme som i andre kornsorter (dryssefasthed)

### Udfordring:

Hvordan finder vi hvedegræsplanter med de ønskede mutationer?

## Tre forskellige metoder kan bruges til at skabe det samme produkt:

### 1) Tilfældig mutagenese

(kan tage  $\gg 100$  år)

### 2) Accelereret tilfældig mutagenese

(> 10 år; mange off-target mutationer; et stort krydsningsarbejde påkrævet)

### 3) Præcisionsmutagenese

(realistisk <10 år; få off-target mutationer)



Alle tre metoder resulterer i planter der har  
den ønskede mutation =  
**det samme produkt.**

Efter gældende politisk bestemte definition  
vil de to første produkter være **ikke-GMOer**  
– det tredje vil være en **GMO**

Man kan diskutere, hvor fornuftigt det er.

# Anbefalinger med hensyn til regulering

- Godkendelsesproceduren bør frem for alt være produktbaseret i stedet for procesbaseret, som det er tilfældet nu.

## Anbefalinger med hensyn til regulering

- Det må dokumenteres, at der **ingen transgener** er i produktet (herunder selektionsmarkører som fx antibiotikaresistensgener).
- Der kan bedes om et estimat for antallet af **off-target mutationer**.
- Det kan indgå i vurderingen om produktet bidrager til udviklingen af et mere **bæredygtigt jordbrug**.
- Produktet gennemgår i øvrigt den samme **sortsgodkendelse** som sorter fremkommet ved traditionel mutationsforædling (se <https://www.tystofte.dk/>).



# Tak for opmærksomheden



(mark i Skåne med blandet hvedegræs og lucerne)