

## **Circular PhytoREVIER: Vom Anbau bis zum Wirkstoff – Wertschöpfung mit Arznei- und Gewürzpflanzen als Beitrag zur Bewältigung des Strukturwandels im Rheinischen Revier**

### ***Circular PhytoREVIER: From Cultivation to Active Ingredient – Value Creation with Medicinal and Aromatic Plants as a Contribution to Manage Structural Change in the Rhenish Mining Area***

Lena Grundmann\*, Dirk Prüfer; Funktionelle und Angewandte Genomik, Fraunhofer IME, Schlossplatz 8, 48143 Münster

Dennis Schlehuber, Volkmar Keuter; Umwelt und Ressourcennutzung, Fraunhofer UMSICHT, Osterfelder Str. 3, 46047 Oberhausen

Mark Müller-Linow, Arnd Kuhn, Fang He; Pflanzenwissenschaften (IBG-2), Forschungszentrum Jülich GmbH, 52425 Jülich

[\\*lena.grundmann@ime.fraunhofer.de](mailto:lena.grundmann@ime.fraunhofer.de), 0251 83 24997

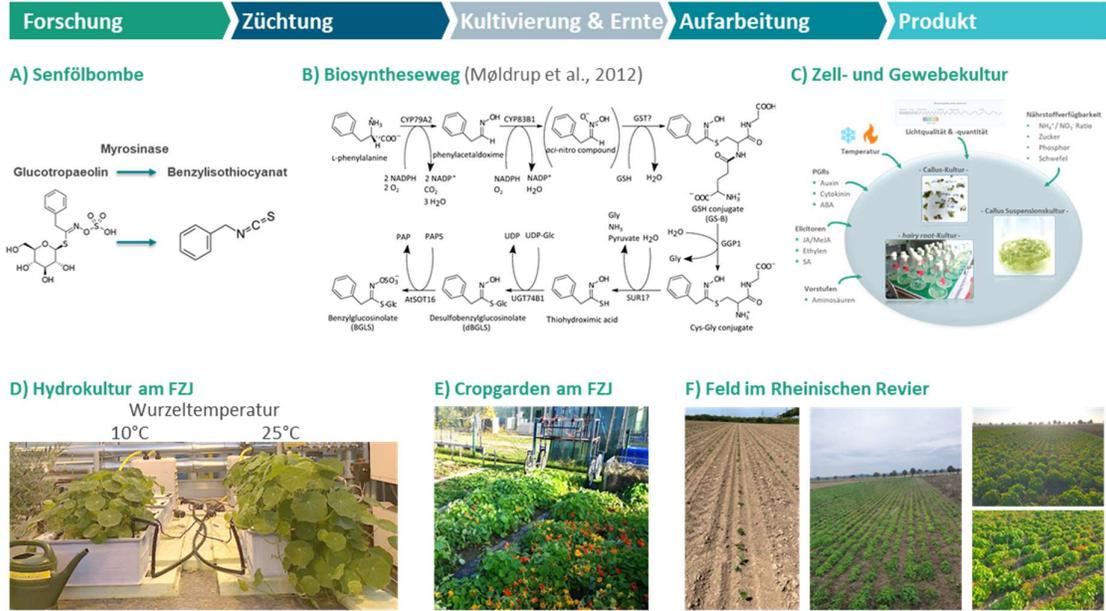
Arzneipflanzen bilden eine bedeutende Ressource für die Herstellung von Phytopharmaka. Sie enthalten zahlreiche bioaktive Substanzen, die medizinische Wirkungen haben können, und stellen somit eine natürliche Alternative zu synthetischen Arzneimitteln dar. Doch nicht nur in der Pharmaindustrie sind Arzneipflanzen von großer Bedeutung, sie weisen auch in der Agrar-, Kosmetik- und Lebensmittelindustrie ein hohes Wertschöpfungspotenzial auf. Aktuell werden in Deutschland jedoch viele der benötigten Arzneipflanzen importiert. Darüber hinaus entstammt ein Großteil der Rohware für Phytopharmaka aus Wildsammlungen, was weder nachhaltig noch ökologisch empfehlenswert ist (Übersammlung, Gefährdung der Biodiversität), und oftmals zu inakzeptablen Qualitätseinbußen bei den Wirkstoffen führt. Es bedarf daher einer zukunftsfähigen und nachhaltigen Produktion von hochqualitativen Arzneipflanzen, die die Anforderungen der Industrie erfüllen und gleichzeitig ökologischen Ansprüchen gerecht werden. Dies umfasst den Aufbau und die Verstärkung einer hocheffizienten und wirtschaftlich tragfähigen Prozesskette, die von der Züchtung ertragsoptimierter Pflanzen über die Entwicklung neuer und schlagkräftiger Anbau- und Erntetechnologien bis hin zur effizienten Extraktion und Bereitstellung der Wirkstoffe aus der Rohware reicht. Diese Schritte verfolgen wir in unserem Projekt „Circular PhytoREVIER“, das vom Ministerium für Bildung und Forschung gefördert und aus Strukturfördermitteln finanziert wird. Kernidee des Projekts ist die nachhaltige Wertschöpfung mit Arznei(- und Gewürz)pflanzen im Rheinischen Revier. Dafür haben die drei beteiligten Wissenschaftspartner Fraunhofer IME, Fraunhofer UMSICHT und Forschungszentrum Jülich, IBG-2, ihr jeweiliges Fachwissen, ihre Ressourcen, Infrastrukturen sowie Vorarbeiten gezielt zusammengeführt, um im Rahmen des Projekts ertrags- und standortoptimierte Arzneipflanzen zu etablieren und diese sowohl im Freiland als auch in geschlossenen Indoor-Systemen anzubauen. Darüber hinaus werden innovative Verfahren zur gezielten Steuerung und Erhöhung des Wirkstoffgehalts durch biologische, chemische und physikalische Stressgabe sowie zur nicht-invasiven Erfassung von Wachstums- und Ernteparametern entwickelt (Nagel et al., 2012; Cendrero-Mateo et al., 2017; Thoma et al., 2020; He et al., 2021; He et al., 2022). Neben Arnika (*Arnica montana*) gehört die Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*) zu den von uns untersuchten Spezies und anhand dieser sollen das Projekt „Circular PhytoREVIER“ und erste Resultate in Bezug auf die Kultivierung in geschlossenen Indoor-Systemen vorgestellt werden.

Kapuzinerkresse gehört zur Familie der Brassicaceae und wird als Gewürz- und Arzneipflanze angebaut. Neben Ascorbinsäure, Flavonoiden und Carotinoiden produziert die Kapuzinerkresse insbesondere den wertvollen sekundären Pflanzeninhaltsstoff Glucotropaeolin (GTL), ein Senfölglykosid, das nach enzymatischer Spaltung in Benzylisothiocyanat (BIT) umgewandelt wird (Abbildung 1A) und u. a. eine antibakterielle Wirkung aufweist. Dementsprechend werden phytopharmazeutische Produkte aus Kapuzinerkresse, oft in Kombination mit Meerrettich, zur Behandlung von Erkältungen oder Harnwegsinfekten als Alternative zu oder unterstützend zur Behandlung mit synthetischen Antibiotika eingesetzt. Auch eine prophylaktische Anwendung ist beschrieben. Die Pflanze selbst produziert GTL als Fraßschutz. Bei Verletzung des pflanzlichen Gewebes wird das in der Vakuole gespeicherte GTL freigesetzt und durch das pflanzeneigene Enzyme Myrosinase entsteht das scharf-schmeckende und sehr reaktive BIT. Für einen hohen GTL-Gehalt in der pflanzlichen Rohware besteht daher die große Herausforderung, die Pflanze verletzungsarm zu ernten, um vor der Verarbeitung und Darreichung ein Abreagieren hin zum Wirkstoff BIT zu verhindern. An dieser Stelle setzen wir mit unserem Projekt „Circular PhytoREVIER“ an, indem wir am Fraunhofer IME u. a. mit unserer Forschung zur Identifizierung der GTL-Biosynthesegene (Abbildung 1B) und ihre mögliche Verwendung als molekulare (Expressions-)Marker in der Züchtung die Grundlagen für ertragsoptimierte Pflanzen entwickeln. Zur Charakterisierung der identifizierten Biosynthesegene setzen wir am Fraunhofer IME neben heterologen Expressionssystemen wie z. B. Hefen (Bröker et al., 2020) auch Zell- oder Gewebekulturen ein, die zusätzlich als Wirkstoffproduktionsplattform dienen könnten. Im Rahmen von „Circular PhytoREVIER“ führen wir die Etablierung verschiedener Zell- und Gewebekulturen durch (Abbildung 1C). Diese Arbeiten stellen eine der Kernkompetenzen des Fraunhofer IME im Bereich der Pflanzenbiotechnologie dar, die für die Entwicklung und Anwendung moderner Pflanzenzüchtungs- und Genomeditierungstechnologien (z. B. CRISPR/Cas) von großer Bedeutung sind. Dazu gehören neben der Zell- und Gewebekultur auch Arbeiten zur Entwicklung und Anwendung von Protokollen für das Genom Editing verschiedener Pflanzenarten, einschließlich der Anzucht der jeweiligen Art in Sterilkultur, der Vermehrung und Regeneration der Pflanzen sowie der phänotypischen und inhaltsstofflichen Analyse der erzeugten Pflanzen. Die CRISPR/Cas-Technologie ermöglicht eine hochpräzise, schnelle und damit kostengünstige Bearbeitung des Pflanzengenoms, was die Entwicklung neuer Sorten enorm beschleunigen kann. In den USA werden beispielsweise erste editierte Raps- und Sojasorten angebaut. Eine frühzeitige Anwendung und Optimierung des Genome Editing für Forschungszwecke, insbesondere auch im Bereich der Arzneipflanzen, gewährt uns einen erheblichen Zeitvorteil, sofern die EU diese Technologie für züchterische Zwecke freigibt. Neben diesen molekulargenetischen Aspekten untersuchen wir am Fraunhofer UMSICHT sowie dem IBG-2 am Forschungszentrum Jülich (FZJ) im Rahmen von „Circular PhytoREVIER“ innovative Verfahren zur gezielten Steuerung und Erhöhung des Wirkstoffgehalts durch biologische, chemische und physikalische Stressgabe sowie zur nicht-invasiven Erfassung von Wachstums- und Ernteparametern. Am Beispiel der Kapuzinerkresse erforschen wir, wie unterschiedliche Spross-/Wurzeltemperaturen (Abbildung 1D) oder Nährstoffe bei der Kultivierung in Hydrokultursystemen, UV-Licht oder - in Zusammenarbeit mit anderen Innovationslaboren - unterschiedliche Bodentypen oder Agrarsysteme wie Agriphotovoltaik den Wirkstoffgehalt beeinflussen können. Bei der Indoor-Kultivierung und auch im Feldanbau werden darüber hinaus Kamera-basierte Systeme (Abbildung 1E) mit

anschließender Auswertung durch trainierte KI-Programme zur automatischen Erfassung wichtiger Ernteparameter (z. B. Biomasseentwicklung) etabliert. Für die Inwertsetzung unseres Projekts im Rheinischen Revier arbeiten wir u. a. seit zwei Jahren mit ansässigen Landwirten zusammen, die mit uns den Anbau von Kapuzinerkresse auf ihren Feldern erproben (Abbildung 1F).

## Circular PhytoREVIER

Nachhaltige Wertschöpfung mit Heil- und Medizinalpflanzen



**Abbildung 1:** Das Projekt „Circular PhytoREVIER“

**Figure 1:** The Project „Circular PhytoREVIER“

The use of medicinal plants in the production of phytopharmaceuticals offers a natural alternative to synthetic drugs due to their diverse bioactive components. While these plants are essential for pharmaceuticals, they also have significant value in the agricultural, cosmetic and food industries. Germany currently relies heavily on imports for many medicinal plants, leading to sustainability concerns as wild collection practices pose a threat to biodiversity and quality loss of active ingredients. To address this, a sustainable approach is essential, which is why the "Circular PhytoREVIER" project, supported by the Federal Ministry of Education and Research, has been launched. This project aims to create sustainable value of medicinal plants in the Rhenish mining area through collaborative efforts from the scientific partners Fraunhofer IME, Fraunhofer UMSICHT, and Forschungszentrum Jülich, IBG-2. One of the species in focus is nasturtium (*Tropaeolum majus*) from the Brassicaceae family, which contains glucotropaeolin (GTL) - a valuable phytochemical used to treat colds and infections. The challenge is to harvest nasturtium without inducing enzymatic reactions that convert GTL to the active ingredient, benzyl isothiocyanate (BIT) (Figure 1A). The project aims to develop yield-optimized plants by identifying GTL biosynthesis genes (Figure 1B) and using them as molecular markers in breeding. For gene characterization, Fraunhofer IME is specialized in heterologous expression systems such as yeast and cell/tissue cultures (Figure 1C), which may serve as platforms for drug production, and is focused on CRISPR/Cas technology for precise and rapid genome editing, offering a significant advantage in developing new plant varieties.

Fraunhofer UMSICHT and IBG-2 at Forschungszentrum Jülich are investigating stress-induced methods (temperature, nutrients, UV light) to control active ingredient content (Figure 1D). They establish AI-driven camera systems for automatic monitoring of harvest parameters in indoor and outdoor cultivation (Figure 1E). In addition, the project is collaborating with local farmers to test nasturtium cultivation in the Rhineland region (Figure 1F), thereby increasing the regional impact and valorization of the project.

### **mehr Informationen unter**

Initiative BioökonomieREVIER:

[www.BiooekonomieREVIER.de](http://www.BiooekonomieREVIER.de)

Innovationslabore:

[https://www.biooekonomierevier.de/Innovationscluster\\_BiooekonomieREVIER](https://www.biooekonomierevier.de/Innovationscluster_BiooekonomieREVIER)

Fraunhofer-Institut IME:

[https://www.ime.fraunhofer.de/de/Forschungsbereiche/MB/funktionelle\\_und\\_angewandte\\_genomik/Arzneipflanzen.html](https://www.ime.fraunhofer.de/de/Forschungsbereiche/MB/funktionelle_und_angewandte_genomik/Arzneipflanzen.html)

Fraunhofer UMSICHT:

<https://www.umsicht.fraunhofer.de/de/kompetenzen/umwelt-ressourcennutzung.html>

Institut für Pflanzenwissenschaften IBG-2, Forschungszentrum Jülich:

<https://www.fz-juelich.de/de/ibg/ibg-2>

### **verwendete und weiterführende Literatur**

- Bröker, J.N., B. Müller, D. Prüfer, C. Schulze Gronover, 2020:** Combinatorial Metabolic Engineering in *Saccharomyces cerevisiae* for the Enhanced Production of the FPP-Derived Sesquiterpene Germacrene. *Bioengineering* (Basel, Switzerland) **7** (4), DOI: 10.3390/bioengineering7040135.
- Cendrero-Mateo, M.P., O. Muller, H. Albrecht, A. Burkart, S. Gatzke, B. Janssen, B. Keller, N. Körber, T. Kraska, S. Matsubara, J. Li, M. Müller-Linow, R. Pieruschka, F. Pinto, P. Rischbeck, A. Schickling, A. Steier, M. Watt, U. Schurr, U. Rascher, 2017:** Field Phenotyping : Concepts and Examples to Quantify Dynamic Plant Traits across Scales in the Field. *Terrestrial Ecosystem Research Infrastructures*, CRC Press, S. 53–81, DOI: 10.1201/9781315368252-4.
- Epping, J., N. van Deenen, E. Niephaus, A. Stolze, J. Fricke, C. Huber, W. Eisenreich, R.M. Twyman, D. Prüfer, C. Schulze Gronover, 2015:** A rubber transferase activator is necessary for natural rubber biosynthesis in dandelion. *Nature Plants* **1** (5), DOI: 10.1038/nplants.2015.48.
- He, F., B. Thiele, T. Kraska, U. Schurr, A.J. Kuhn, 2022:** Effects of Root Temperature and Cluster Position on Fruit Quality of Two Cocktail Tomato Cultivars. *Agronomy* **12** (6), 1275, DOI: 10.3390/agronomy12061275.
- He, F., B. Thiele, D. Kraus, S. Bouteyne, M. Watt, T. Kraska, U. Schurr, A.J. Kuhn, 2021:** Effects of Short-Term Root Cooling before Harvest on Yield and Food Quality of Chinese Broccoli (*Brassica oleracea* var. *Alboglabra* Bailey). *Agronomy* **11** (3), 577, DOI: 10.3390/agronomy11030577.
- He, Y., T. Zhang, H. Sun, H. Zhan, Y. Zhao, 2020:** A reporter for noninvasively monitoring gene expression and plant transformation. *Horticulture research* **7** (1), 152, DOI: 10.1038/s41438-020-00390-1.
- Møldrup, M.E., F. Geu-Flores, M. de Vos, C.E. Olsen, J. Sun, G. Jander, B.A. Halkier, 2012:** Engineering of benzylglucosinolate in tobacco provides proof-of-concept for dead-end trap crops genetically modified to attract *Plutella xylostella* (diamondback moth). *Plant Biotechnology Journal* **10** (4), 435–442, DOI: 10.1111/j.1467-7652.2011.00680.x.
- Muth, J., S. Hartje, R.M. Twyman, H.-R. Hofferbert, E. Tacke, D. Prüfer, 2008:** Precision breeding for novel starch variants in potato. *Plant Biotechnology Journal* **6** (6), 576–584, DOI: 10.1111/j.1467-7652.2008.00340.x.
- Nagel, K.A., A. Putz, F. Gilmer, K. Heinz, A. Fischbach, J. Pfeifer, M. Faget, S. Blossfeld, M. Ernst, C. Dimaki, B. Kastenholz, A.-K. Kleinert, A. Galinski, H. Scharr, F. Fiorani, U. Schurr, 2012:** GROWSCREEN-Rhizo is a novel phenotyping robot enabling simultaneous measurements of root and shoot growth for plants grown in soil-filled rhizotrons. *Functional plant biology : FPB* **39** (11), 891–904, DOI: 10.1071/FP12023.
- Stolze, A., A. Wanke, N. van Deenen, R. Geyer, D. Prüfer, C. Schulze Gronover, 2017:** Development of rubber-enriched dandelion varieties by metabolic engineering of the inulin pathway. *Plant Biotechnology Journal* **15** (6), 740–753, DOI: 10.1111/pbi.12672.
- Thoma, F., A. Somborn-Schulz, D. Schlehuber, V. Keuter, G. Deerberg, 2020:** Effects of Light on Secondary Metabolites in Selected Leafy Greens: A Review. *Frontiers in plant science* **11**, 497, DOI: 10.3389/fpls.2020.00497.