

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologirådet // 1-2016// 25. årgang

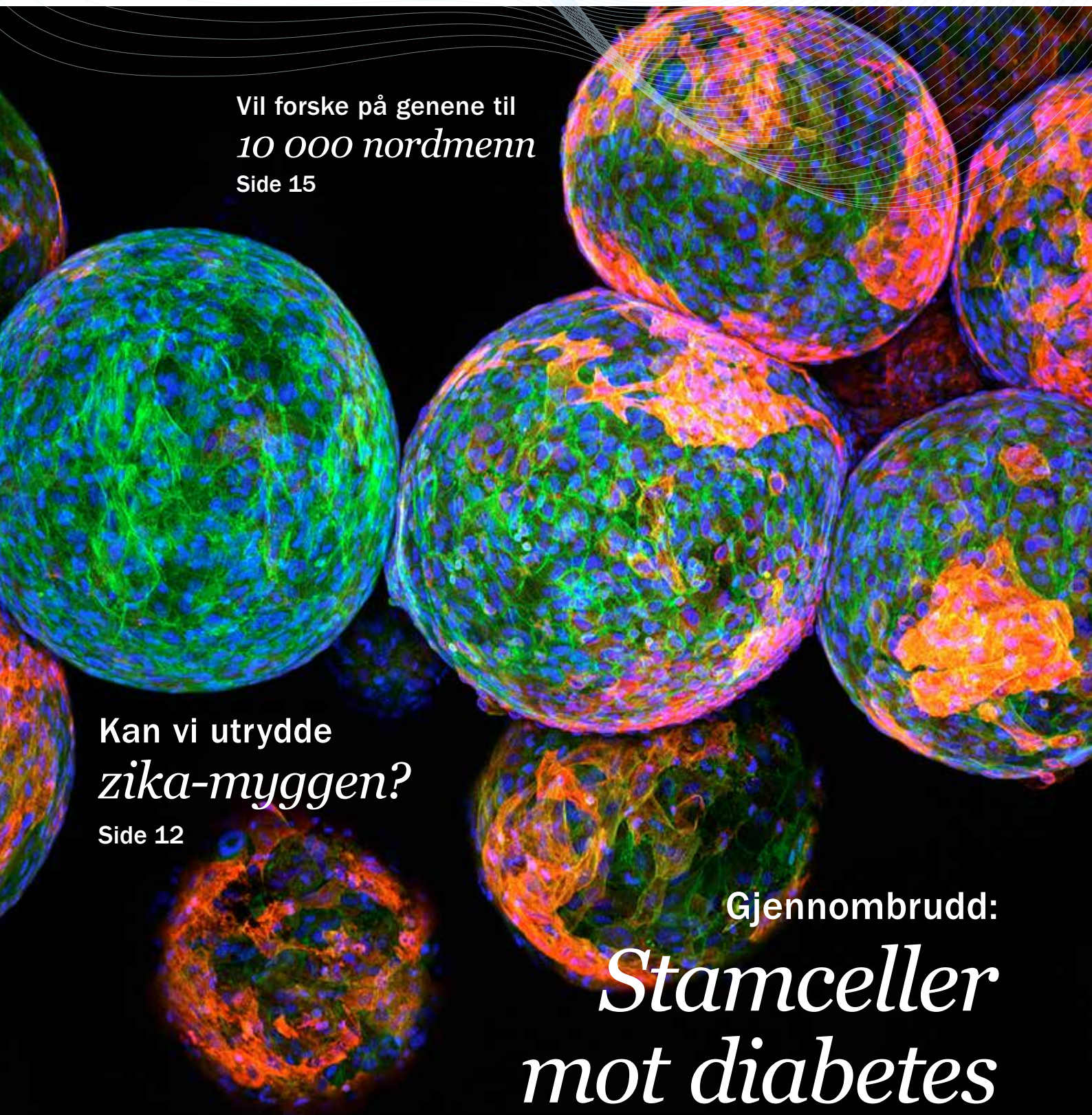
Vil forske på genene til
10 000 nordmenn
Side 15

Kan vi utrydde
zika-myggen?

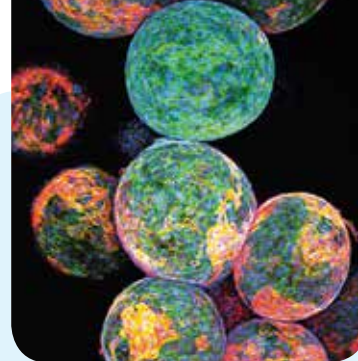
Side 12

Gjennombrudd:
*Stamceller
mot diabetes*

Side 10



Genetikk og etikk.....	3
Kilden til evig ungdom?.....	4
Vil ta GMO-laks ut i verda.....	5
Din gode, verre halvdel.....	8
Stamceller mot diabetes.....	10
Gen-drivere – magisk medisin eller villfarene vitenskap?.....	12
Bioteknologirådet vil tillate genmodifiserte nellikar.....	14
Vil samle gena til 10 000 nordmenn.....	15
Genredigert mat – en juridisk nøtt.....	18
Når livets batterier svikter	20
Brystkreft: Hvorfor blir ikke alle med kreftgener syke?	22



Forsidebildet viser insulinproduserende betaceller innkapslet i alginatgelé. Les mer på side 10. Bildet er trykket med tillatelse fra Macmillan Publishers Ltd: Nature Medicine Mar;22(3):306-11 (2016).

GENjalt 1-2016 // 25. årgang

1-2016 // 25. årgang
Redaksjonen avsluttet: 14. mars 2016
Ansvarlig redaktør: Audrun Utskarpen
Redaktør: Hallvard Kvale
Redaksjon: Elisabeth Larsen, Truls Petersen og Sigrid Bratlie Thoresen.
Opplag: 7250
Kommer ut fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.
Utgiver: Bioteknologirådet
Adresse: Stortingsgata 10, 0161 Oslo
Internett: www.bioteknologiradet.no
E-post: post@bioteknologiradet.no
Design: Dugg Design AS
Trykk: RK Grafisk AS
ISSN (trykt utgave) 0804-225X
ISSN (nettutgave) 1502-7619

Bioteknologirådet er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ, og ble første gang oppnevnt i 1991. Fram til 1. juni 2014 het organet Bioteknologinemnda. Bioteknologirådet er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) og lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer (genteknologiloven).

Bioteknologirådet gir råd i saker som gjelder bruk av bio- og genteknologi på mennesker, dyr, planter og mikroorganismer. Videre skal Bioteknologirådet skape debatt og tilby informasjon. I sine vurderinger skal rådet spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvensene ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologirådet har 15 medlemmer og fem varamedlemmer som er oppnevnt for perioden 2014–2017. I tillegg inviteres seks departementer til møtene som observatører. Bioteknologirådets sekretariat holder til i Oslo sentrum. Bioteknologirådet har et budsjett på 8,7 millioner kroner for 2016.



Genetikk og etikk

Når skal det være lov å gå inn og endre på et menneskes gener, det unike arvestoffet som gjør at bare du er deg?

Bioteknologirådets flertall har i det siste foreslått to endringer i bioteknologiloven og i måten loven praktiseres på. Den ene endringen vil, dersom den blir vedtatt, åpne for bruk av genmodifisering i forskning på embryoer. Den andre har som mål å legge bedre til rette for at genterapi kan benyttes til behandling av sykdom. Etter min mening dreier begge spørsmålene seg om hvordan vi kan styrke medisinsk forskning og behandling av sykdom gjennom bruk av genteknologi, uten å samtidig flytte på de etiske grensene som er satt for dette.

» Hvis man gjør genetiske endringer i kjønnsceller eller i et embryo, vil de arves videre til kommende generasjoner.

Spørsmålet om genmodifisering av embryoer for bruk til forskning er knyttet til en større debatt om embryoforskning. Stortinget åpnet i 2007 for at embryoer som er overtallige etter behandling for ufrivillig barnløshet, kan brukes til forskning, innenfor klare etiske rammebetingelser. Denne lovendringen flyttet på en etisk grense. Det ble gjort fordi slik forskning blant annet kan forbedre behandlingen av ufrivillig barnløshet og gi ny kunnskap om behandling av alvorlig arvelig sykdom.

Hvis man gjør genetiske endringer i kjønnsceller eller i et embryo, vil de arves videre til kommende generasjoner. Det er etter norsk lov ikke tillatt å gjøre genetiske

endringer som kan gå i arv hos mennesker. Slik behandling er uakseptabel eksperimentering, blant annet fordi man ikke vet hvilke langsiktige konsekvenser denne typen endringer kan få for kommende generasjoner. Loven er blitt tolket slik at heller ikke forskere har lov til å gjøre genetiske endringer i embryoer eller kjønnsceller. Flertallet i Bioteknologirådet mener at loven enten bør endres eller tolkes slik at man åpner for slik forskning. De genetiske endringene forskerne gjør, vil aldri gå i arv, fordi eggene uansett må destrueres etter at de er forsket på.

Hva skal vi med slik forskning? Genenes funksjoner kan best forstås ved å studere hva som skjer når man endrer dem. Denne kunnskapen kan blant annet benyttes til å gi norske pasienter bedre kreftbehandling, siden kreft oppstår som følge av skader på arvematerialet. Et samlet bioteknologiråd understreker imidlertid at det fortsatt skal være forbudt å gjøre genetiske endringer som kan gå i arv.

Den andre endringen som flertallet i Bioteknologirådet foreslår, er at det skal bli tillatt å bruke genterapi for alle typer sykdommer, ikke bare «alvorlige sykdommer», slik regelverket er i dag. I realiteten betyr dette at genterapeutisk behandling skal likestilles med annen medisinsk behandling. De siste årene er det gjort store framskritt innen genterapi, ikke bare som behandling mot kreft, men også mot immunsvikt, leddgikt, hiv og arvelig blindhet. Det er grunn til å forvente at metodene kan utvikles videre og bli stadig billigere og mer treffsikre.

En slik lovendring vil øke pasientenes muligheter til å få den beste tilgjengelige behandlingen ved at den åpner for mer bruk av genterapi i det norske helsevesenet. Grundige vurderinger av nytte, risiko og kostnader må naturligvis foretas for å sikre at behandlingene som tilbys, gir trygg og effektiv behandling til en forsvarlig pris.



Det er krevende å finne balansegangen mellom mulighetene den nye teknologien gir, og de etiske grensene vi må trekke opp. Det har også betydning for norske forskningsmiljøer at de får benytte seg av de beste forskningsmetodene som finnes. I disse sakene mener jeg Bioteknologirådets flertall har funnet en god og balansert løsning mellom etikk og teknikk.

Kjetil Kjørsey

Kilden til evig ungdom?

Til alle tider har mennesker drømt om udødelighet. Kan et evigunt nesledyr som er fullt av stamceller lære oss hemmeligheten?

Av Elisabeth Larsen

DET SKJER MED OSS ALLE: En dag ser vi det første grå håret i speilet eller den første rynken i øyekroken. Samfunnet rundt oss hyller ungdom og glatt hud. Skjønnhetsindustrien tjener seg søkkrike på vår engstelse for å bli gamle. Vi sier at aldring er uunngåelig, men stemmer det?

Nå er det vist at det finnes dyr her på jorden som ikke eldes. Nesledyret hydra er bare noen få millimeter langt, og lever blant annet i norske innsjøer. Hvis du har et akvarium i stua, er det godt mulig at det lever noen hydraer der også.

Hydraen har ikke noe hode og er i familie med maneter. Dette bittelille dyret eldes ikke, og er like fertilt gjennom hele livet.

Et dyr som aldri dør?

Lever den lille hydraen evig, da? Nei, den lever et farefullt liv, og blir i naturlige omgivelser spist av fisk og andre byttedyr. I tillegg dør hydraene av sykdommer og ulykker. Men danske forskere har nå vist at hydraer ikke dør av alderdom, i motsetning til mennesker og andre dyr vi vet om.

Forskerne hadde 2556 hydraer i akvarier, hvor de ble føret med sjøkreps og fikk nytt vann tre ganger i uken. I løpet av åtte år var det ingen av hydraene som viste tegn til aldring. Noen få døde, hovedsakelig av uhell eller sykdom.

Enkelte døde også ved at de stoppet å spise, og i løpet av ti dager ble de oppløst av vannet. Det bemerkelsesverdige var at dette skjedde like ofte med unge som gamle hydraer, antallet økte ikke med livslengden.



Nesledyret Hydra vulgaris dør ikke av alderdom. Stamceller er en viktig del av forklaringen. (Foto: iStock)

Hvorfor eldes ikke hydraen?

Det unike med hydraen er at den er proppfull av stamceller. Stamceller er kroppens superceller, og kan bli til hvilken som helst av de spesialiserte cellene kroppen består av, som hudceller, leverceller og blodceller.

Stamceller har ansvaret for å reparere skader på kroppen, og en årsak til at hydraen lever så lenge, er at stamcellene sørger for at ødelagte celler repareres kontinuerlig og erstattes med nye. Siden hydraen nesten bare består av stamceller, har den en unik evne til å fornye seg selv.

En annen mulig årsak til at hydraen ikke eldes er at de under normale omstendigheter ikke har sex, men får barn ved å klon seg selv. En liten bit av hydraen felles av, cellene begynner å dele seg, og en ny hydra er født – helt identisk med opphavet.

Kan mennesker få evig liv?

Vi mennesker har også stamceller i alle vev, men ikke så mange. Stamcellene aktiveres hvis vi får en skade i vevet eller organet, og reparerer skaden ved å spesialisere seg til den

typen celle vi har i det ødelagte vevet. Problemet er at antallet stamceller i menneskekroppen er så lavt sammenlignet med hydraen.

Forskere har i årevis prøvd å finne metoder for å stimulere stamcellene til å utvikle seg til spesialiserte celler på kommando. De mulige bruksområdene er mange. For eksempel: Når en person får hjerteinfarkt, dør tusenvis av hjerteceller. Hvis pasientene kunne få nye hjerteceller laget fra stamceller, ville det reddet mange liv.

Problemet er at stamceller fra voksne personer er vanskelige å dyrke, og enda vanskeligere å få til å spesialisere seg. Det finnes imidlertid andre typer stamceller som det drives mye forskning på, blant annet de vi finner i et tidlig embryo noen dager etter befruktning. Håpet er at dette kan hjelpe oss å forstå bedre hvordan stamcellene fungerer og hvordan de kan brukes i medisinsk behandling. Men evig liv kan nok fortsatt ingen love oss. ♦

Denne artikkelen har tidligere vært trykket som en Viten-artikkel i Aftenposten.



Vil ta GMO-laks ut i verda

Genmodifisert AquaAdvantage-laks i oppdrettsanlegg på Prince Edward Island i Canada. (Foto: AquaBounty)

Før jul vart den første genmodifiserte laksen i verda godkjend for sal i USA, og selskapet som står bak, siktar mot nye marknader. Kan genmodifisert laks konkurrere ut norsk oppdrettsfisk internasjonalt?

Av Truls Petersen

19. NOVEMBER I FJOR vart eit genmodifisert dyr for første gong godkjent som mat for menneske, då mat- og legemiddeltilsynet i USA, Food and Drug Administration (FDA), godkjende laksen AquaAdvantage for sal i USA. Avgjerda vart møtt av sterke protestar frå grupper av forbrukarar, forskarar og politikarar som hevdar det ikkje er godt nok bevist at laksen ikkje utgjer ein trussel mot helse eller miljø.

Direktør Ronald Stotish i selskapet AquaBounty, som skal produsere laksen, seier til GENialt at selskapet held fram med planane sine, uavhengig av protestane.

– Om du spør om vi kan tene pengar på

denne fisken, så er svaret definitivt ja. Vi har også andre tilsvarende produkt under utvikling som vi har stor tru på. Denne maten er heilt trygg, seier Stotish.

29. januar i år gjorde FDA ein førebels retrett. Godkjenninga er sett på vent fram til det er laga retningslinjer for merking, både av fisken og av mat som er laga av han. Det er uvisst når slike retningslinjer vil vere klare. Likevel er det på tide å spørje kva konsekvensane av godkjenninga kan bli: Kan genmodifisert laks bli ein global konkurrent for norsk oppdrettsfisk? Og er det utenkjeleg at nokre norske fiskeoppdrettarar vil ønskje å kunne genmodifisere fisken dei lagar?



Direktør i AquaBounty, Ronald Stotish.
(Foto: AquaBounty)



Difor meiner eg AquAdvantage-laksen kan ha positive konsekvensar



Arne Holst-Jensen,
seniorforskar ved Veterinærinstituttet

AquaBounty-laksen er ikkje det beste svaret på problemet han er laga for å løyse. Og oppdrettsnæringa har vesentleg større utfordringar enn å få fisken til å vekse litt fortare. Likevel er det nokre spennande sider ved denne laksen.

Sjukdom, svinn og avgrensa tilgang til eigna fôr er nokre av dei viktigaste utfordringane for oppdrettsnæringa. Lukka anlegg kan under visse føresetnader bidra til å redusere sjukdom, rømming og miljøkonsekvensar. Det sentrale spørsmålet ved AquaBounty-laksen gjeld fôrutnyttinga: Laks treng ein stor del fiskemjøl eller liknande i fôret. Dette er ein knapp ressurs, og det får negative konsekvensar både for økonomi, miljø og berekraft. Ein laks som utnyttar fôret betre, vil vere meir berekraftig, samfunnsnyttig og økonomisk lønsam.

Mitt fremste håp for denne laksen er at han kan vere med på å bane veg for noko anna: At nokon ein dag søker godkjenning for eit genmodifisert produkt som gjev ei verkeleg god og berekraftig løysing på ei større utfordring!

Genmodifisert for vekst

AquaAdvantage er ein variant av atlantehavslaks som er genmodifisert for å nå slaktevekt raskare. Den genmodifiserte utgåva har fått sett inn to bitar med DNA frå andre artar: eit vekstgen frå slektningen kongelaks og ein DNA-bit (promotor) som styrer aktiviteten til genet, frå fiskearten ålekone. Vekstgenet gjer at den genmodifiserte laksen veks fortare, og promotoren gjer at genet er aktivt heile året. AquaBounty planlegg å klekkje lakseegga i Canada, medan sjøve fiskeoppdrettet skal skje i landbaserte anlegg i Panama.

Ifølgje produsenten vil AquaAdvantage-laksen utnytte fôret betre og nå slaktevekt dobbelt så raskt som annan oppdrettsfisk. Han skal med andre ord trengje mindre fôr før han sjølv blir mat for oss menneske. Dermed vil han vere billigare å produsere, og dette gjev produsenten ein klar fordel. Stotish meiner fisken også er meir miljøvenleg:

– Vi trur AquaAdvantage-laksen er mindre ressurskrevjande og meir berekraftig enn annan oppdrettslaks. For land som ikkje har dei naturressursane de har i Noreg, er oppdrett på land eit veldig interessant alternativ.

Like trygg som annan fisk?

FDA konkluderte i november, basert på data frå AquaBounty, med at fisken er like trygg å ete som vanleg oppdrettslaks. Organet rapporterte at gena som er sette inn, er stabile over fleire generasjonar, at innføring av nye gen ikkje gjer at fisken lir, og ikkje minst at laksen veks så fort som produsentane hevdar. Faren for at fiskane skal rømme og blande seg med villaks er ifølgje FDA svært låg. Grunnen er at ein skal halde fisken i lukka anlegg på land, og egga skal bli bestrålte, slik at dei blir sterile.



Håvard Bakke, direktør, Salmobreed.
(Foto: Salmobreed)

Ifølgje egne tal frå selskapet vil tre prosent av laksen likevel ikkje bli steril.

Kritikarane meiner at verken helse eller miljørisiko er greidd ut godt nok, og at datagrunnlaget som konklusjonane byggjer på, er for svakt. Enkelte forskarar meiner å ha funne fleire endringar i gena til laksen enn dei AquaBounty har rapportert om. Funna har skapt uro for risiko både for menneske og for helse og velferda til fisken. Fagmiljø har etterlyst moglegheiter for å gjere egne studiar av fisken.

Den kanskje største uvissa ved prosjektet er marknaden. Over to millionar amerikanarar har protestert til FDA mot godkjenninga av AquaAdvantage-laksen – den største protesten mot ei FDA-avgjerd nokon gong. Over 60 matvarekjeder har sagt at dei ikkje kjem til å selje fisken.

Egil Ove Sundheim, som jobbar for Norges sjømatråd i Boston, trur AquaBounty har trendane mot seg. Amerikanarar et mykje genmodifisert mais og soya i ferdigmat, men fiskesegmentet er ifølgje Sundheim spesielt. Han meiner at dei aktuelle forbrukarane ønskjer kortreist, rein, naturleg og økologisk mat, og vil seie nei til den genmodifiserte laksen.

Laks som dørøpnar?

AquaBounty-direktør Stotish trur forbrukarane vil endre syn på GMO-mat. Likevel spekulerer enkelte på om selskapet verkeleg forventar å tene pengar på laksen sin, eller om ikkje den eigentlege forretningsideen er at laksen skal fungere som dørøpnar for andre genmodifiserte produkt.

AquaBounty har førebels berre kapasitet til å produsere rundt 100 tonn laks i året. Dette er lite med tanke på at årleg import av atlantisk laks til USA i dag er på over 200 000 tonn. Spekulasjonane har fått



Audun Helge Nerland, professor, Universitetet i Bergen.
(Foto: Privat)

» Over to millionar amerikanarar har protestert til FDA mot godkjenninga av AquaAdvantage-laksen – den største protesten mot ei FDA-avgjerd nokon gong.

meir næring ved at Intrexon, som er største aksjonær i AquaBounty, i det siste har kjøpt opp ei rekkje selskap som har patentar på bioteknologiske oppfinningar.

Stotish avviser spekulasjonane. Han fortel til GENiALT at lakseproduksjonen allereie er i gang, trass i det uavklarte spørsmålet om merking. Han stadfester også at AquaBounty håpar å kunne selje laksen i Canada, Argentina, Brasil og Kina, men ser ingen grunn til å søkje om å få selje han i EU, på grunn av den strenge reguleringa av genmodifisert mat der. Samtidig stadfester han at selskapet har fleire andre patentar under utvikling.

Norsk skepsis

Mange miljø i Noreg er lunkne til AquaBounty-laksen. Fiskeri- og havbruksnæringsens landsforening har tidlegare sagt at genmodifisert laks er uaktuelt for Noreg. Fleire norske forskarar og bransjefolk tvilar også på lovnadene frå AquaBounty om at laksen deira veks så mykje fortare enn annan laks. Dei peikar på at norsk oppdrettslaks er avla fram for høg forutnytting og har såkalla breie avlsmål, som vil seie at fisken skal vere robust og prestere godt innanfor mange ulike eigenskapar.

Håvard Bakke, direktør i det norske oppdrettsfirmaet Salmobreed, fortel at Salmobreed har samanlikna sin eigen fisk med tala for AquaAdvantage. Han hevdar skilnaden i vekstfart er minimal og er ikkje uroa for konkurransen frå genmodifisert fisk.

– Skilnaden i tilvekst var truleg merkbar for nokre år sidan. Men med klassisk avl betrar ein eigenskapane for kvar generasjon, og vi har framgang heile tida, slik at norsk laks etter kvart veks raskare enn den genmodifiserte.

I eit brev til FDA under ei open høyring i 2013 kritiserte den dåverande Bioteknologinemnda FDA for ikkje å ha vurdert miljøkonsekvensar utanfor USA, altså i landa der ein skal produsere fisken. Også Utviklingsfondet og miljøorganisasjonar i Noreg har sagt seg kritiske til godkjenninga.

Høgt spel?

Audun Nerland, professor i biologi ved Universitetet i Bergen, meiner derimot at det er

høgt spel av norske fiskeoppdrettarar dersom dei satsar på at forbrukarar ikkje vil ha GMO-mat. Haldningane til forbrukarane kan endre seg raskt, trur han, og utviklinga av nye typar produkt kan endre debatten og haldningane til GMO-ar. Han trur godkjenninga av laksen vil gjere at utviklinga av GMO-ar skyt fart, også for produkt som har meir openberr samfunnsnytte. Då kan Noreg risikere å hamne bakpå.

Det største problemet innanfor oppdrett i dag er rømming i stort omfang, meiner Nerland, og peikar på at dette trugar villfiskstammene. For å bote på dette forskar ein i dag på fisk som er steril, såkalla triploid laks. Det gjer ein ved å utsetje rogn for høgt trykk. Dette gjer at fisken får to kromosomsett frå mor og eitt frå far. Nerland understrekar at denne metoden ikkje er 100 prosent effektiv. Enkelte av fiskane som rømmer, vil kunne pare seg med villfisk i elvane og dermed forstyrre formeiringa til villfisk.

Selskapet som eig brorparten av aksjane i AquaBounty, har utvikla ein metode som gjer det mogleg å endre nokre av gena som styrer kjønnsmodning. Slik kan ein lage fisk som berre blir kjønnsmodne dersom ein tilfører eit visst stoff, til dømes gjennom fôret. Avkoma som blir sette i sjøen, vil ikkje kunne bli kjønnsmodne, og dermed vil dei ikkje kunne formeire seg i naturen og truge villfisk på den måten.

Bør satse på forskning

Eit anna døme Nerland framhevar, er lakselus:

– Tenk deg at det vart utvikla ein genmodifisert laks som var resistent mot lakselus. Det ville endre synet på teknologien. Og i same augneblink som forbrukarane skiftar meining, vil butikkjedene også gjere det, seier han.

Bakke i Salmobreed innrømmer at ein fisk som er resistent mot lakselus, ville ha skapt ein annan diskusjon. Han er einig med Nerland i at Noreg bør satse på forskning på genmodifisering.

– Det er viktig at norske forskingsmiljø har god kompetanse på feltet. Både for å kunne avvise og eventuelt tilrå metodar for bruk av GMO i framtida, seier Bakke. ♦

Difor meiner eg AquaAdvantage-laksen kan ha negative konsekvensar



(Foto: NIFES)

Rune Waagbø,
forskingssjef i NIFES

I spørsmålet om ein bør produsere denne laksen, må vi vurdere både økologi, velferd, mattryggleik og lover. Det er observert endringar i morfologi, fysiologi og åtferd hos genmodifiserte fiskar som har fått sett inn gen for veksthormon, men det er mindre kjent korleis dette påverkar velferda til fisken. Dette er endringar som anten kjem direkte som ei følgje av meir veksthormon eller at den raske veksten påverkar fysiologien. Utfordringa er at fleire vev produserer veksthormon hos den genmodifiserte fisken, og dermed har han ikkje dei normale hormonelle kontrollmekanismene som vanleg laks har på kort sikt og gjennom året. Dette bør ein undersøkje nærare.

Spørsmålet er om fisken har nådd sitt ytste i fysiologisk yteevne, slik at han dermed ikkje er like robust som ordinær laks. Fisken har betre forutnytting, men den raske veksten fører også til at han er meir aggressiv i matfatet for å få nok næring. Det er lite kunnskap om fiskehelse og velferd hos genmodifisert laks. For å sikre dette bør ein også avklare om genmodifisert fisk har andre ernæringsbehov enn konvensjonell laks.

Din gode, verre halvdel

Halvparten av cellene i kroppen din er bakterier, virus og sopp. De kan gjøre deg syk, men forskere tror også at de kan brukes til å behandle en rekke sykdommer, inkludert kreft, hjertesykdommer og depresjon.

Av Sigrid Bratlie Thoresen

VISSTE DU AT du på et vis bare er halvt menneske? Du har nemlig like mange mikroorganismer som egne celler i kroppen din.

Bakterier, virus og sopp dekker mesteparten av overflatene inni og utenpå kroppen. Spesielt tarmen er et yndet tilholdssted. Her bor hundrevis av ulike arter side om side i komplekse og velintegrerte lokalsamfunn. Samlingen av mikroorganismer som bor i akkurat din kropp, utgjør din personlige mikrobiota. Og den er, i mye større grad enn vi tidligere har vært klar over, viktig for helse og sykdom. Den kan til og med påvirke personligheten din.

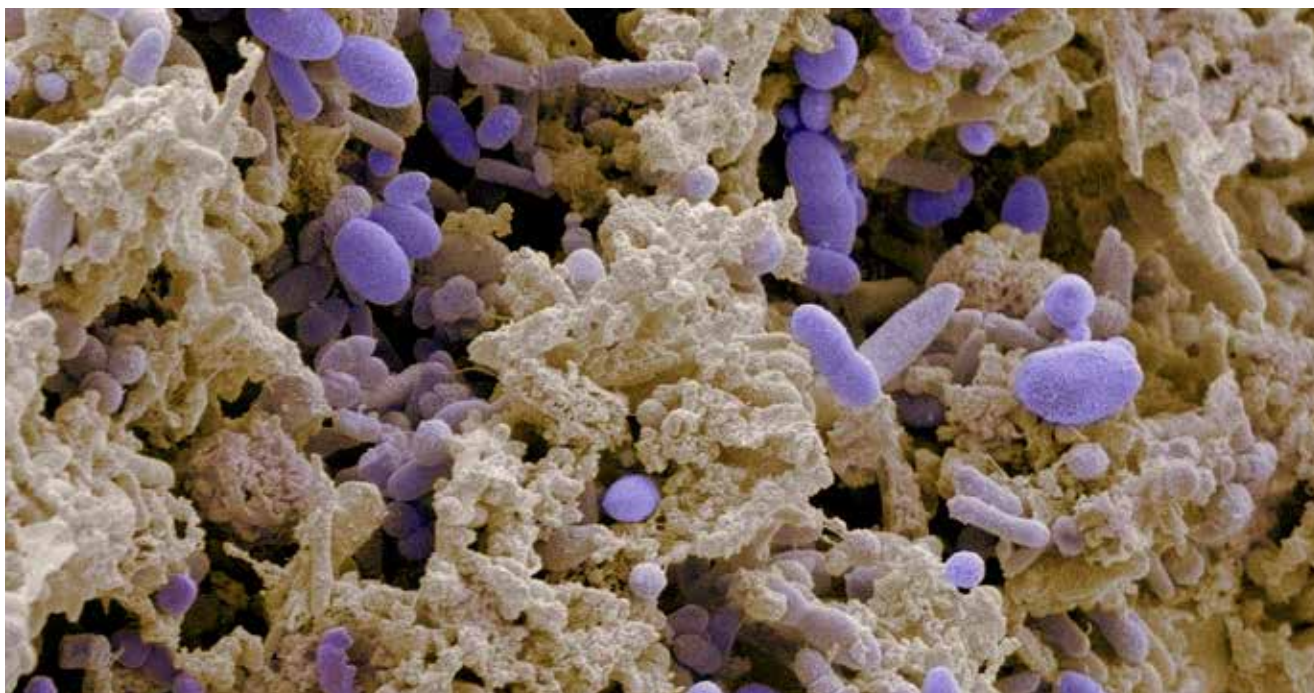
Mikrober til glede og besvær

Vi har lenge visst at mikrobiotaen er viktig for å bryte ned maten vi spiser, og omdanne den til byggesteiner for alle kroppens celler. Mikroorganismene fungerer også som et førstelinjeforsvar mot sykdomsfremkallende inntrengere ved å hindre dem i å feste seg til tarmveggen og ved å konkurrere om den tilgjengelige næringen.

Nyere forskning viser at innbyggerne i tarmen vår også virker inn på helsen vår på mer komplekse og overraskende måter. De kan blant annet påvirke om man får type 2-diabetes, tarm- og leverkreft, leddgikt, hjerte- og karsykdommer og astma.

Et økende antall studier viser også at tarmfloraen vår muligens kan påvirke psykiske og nevrologiske tilstander som angst, depresjon, autisme, multipel sklerose og lidelser som Alzheimers og Parkinsons sykdom.

Tarmen «kommuniserer» med hele kroppen, blant annet gjennom hormoner og immunforsvaret. Men vi forstår ennå ikke i detalj hvordan dette henger sammen. Det håper forskere å finne svar på i fremtiden. Når en «dårlig» mikrobiota kan gjøre oss syke, kan en «god» mikrobiota gjøre oss friske. Kan vi da behandle sykdommer gjennom mage- og tarmsystemet?



Bakterier, virus og sopp dekker mesteparten av overflatene inni og utenpå kroppen. Dette mikroskopibildet viser menneskeavføring med tarmbakterier. (Foto: Science Photo Library/Scanpix)

Det store bildet

Seniorforsker Merete Eggesbø ved Folkehelseinstituttet tror det ligger store muligheter for behandling av mange sykdommer ved å erstatte eller tilføre bakterier, men at det fortsatt ligger et stykke inn i fremtiden.

– For eksempel trenger man kunnskap om hvordan tilførsel av noen bakteriestammer påvirker de som allerede er der. Kan det hende at tilførsel av bakterier ødelegger vekstvilkårene for andre, viktige bakterier? Tarmfloraen er et økosystem, og vi vet fra før at slike vurderinger er viktige, presiserer hun.

Donerte tarmbakterier

Probiotika i form av melkesyrebakterier er for mange fast inventar i kofferten når de setter seg på flyet mot varmere strøk. Det

irritabel tarm og kronisk tarmbetennelse, ser ut til å kunne behandles på denne måten.

At prosedyren er relativt ukomplisert, har ført til et blomstrende privatmarked for kjøp og salg av avføring på internett, med lett tilgjengelige videoinstrukser for «hjemmetransplantasjon». Men før du hiver deg over iPad-en for å legge inn en bestilling, så husk at dette ikke er uten risiko. Tenk om donoren har salmonella, kolera eller hiv? Det tryggeste er å la slik behandling utføres av fagkyndig helsepersonell som bruker kvalitetssikret donoravføring.

Bedre kreftbehandling?

I tillegg til at mikrobiotaen ser ut til å kunne påvirke utviklingen av en rekke sykdommer, begynner det også å komme studier som viser at bakteriene i kroppen kan

» Vi har så vidt skrapet i overflaten når det gjelder sammenhengen mellom tarmflora, helse og sykdom.

kan hjelpe fordøyelsessystemet med å håndtere en fremmed bakterieflora, og det forebygger infeksjonssykdommer. Skulle du likevel være så uheldig å pådra deg for eksempel en infeksjon med *Clostridium difficile*, en fryktet magebakterie som forårsaker diaré og sterke magesmerter, finnes det flere behandlingsmuligheter.

Legen vil først prøve antibiotika, men stadig flere pasienter opplever at dette ikke er nok, og at plagene kommer tilbake etter en stund. En relativt ny tilnærming er å bytte ut hele mikrobiotaen. Man tar rett og slett avføring fra en frisk person, blander det med en saltløsning, og overfører det til den syke pasienten gjennom et rør inn i magen eller tarmen. Faktisk var resultatene fra forsøk på pasienter med *C. difficile*-infeksjon så gode at forskerne måtte avbryte studien, fordi det var uetisk å ikke tilby kontrollgruppen samme behandling. Også andre sykdommer, som

påvirke effekten av enkelte medisinske behandlinger.

De siste årene har en ny type kreftbehandling, kalt immunterapi, gitt svært gode resultater i behandling av noen typer kreft. Behandlingen gjør at kroppens eget immunforsvar angriper og fjerner kreftcellene. Men ikke alle blir friske med immunterapi, og det er ikke helt klart hva det skyldes.

Det ser imidlertid ut til at mikrobiotaen er viktig for at immunterapi skal virke. Spesielt bakterieslektene *Bacteroides* og *Bifidobacterium*, noen av de «gode» tarmbakteriene våre, er gunstige for effekten. Kanskje bør man derfor få en dose av disse før man starter slik behandling?

Velen til hjertet går gjennom magen?

Etter hvert som man eldes vil kroppen i økende grad preges av tidens tann. For eksempel blir blodårene gradvis smalere på



– Med den kunnskapen vi begynner å få om tarmfloraen, står vi overfor et paradigmeskifte i medisinen, mener seniorforsker Merete Eggesbø ved Folkehelseinstituttet. (Foto: Ingrid Steffensen)

grunn av åreforkalkninger, og dette kan igjen forårsake både hjertesvikt, slag og demens. Faktisk tar hjerte- og karsykdommer livet av rundt 13 000 nordmenn hvert år.

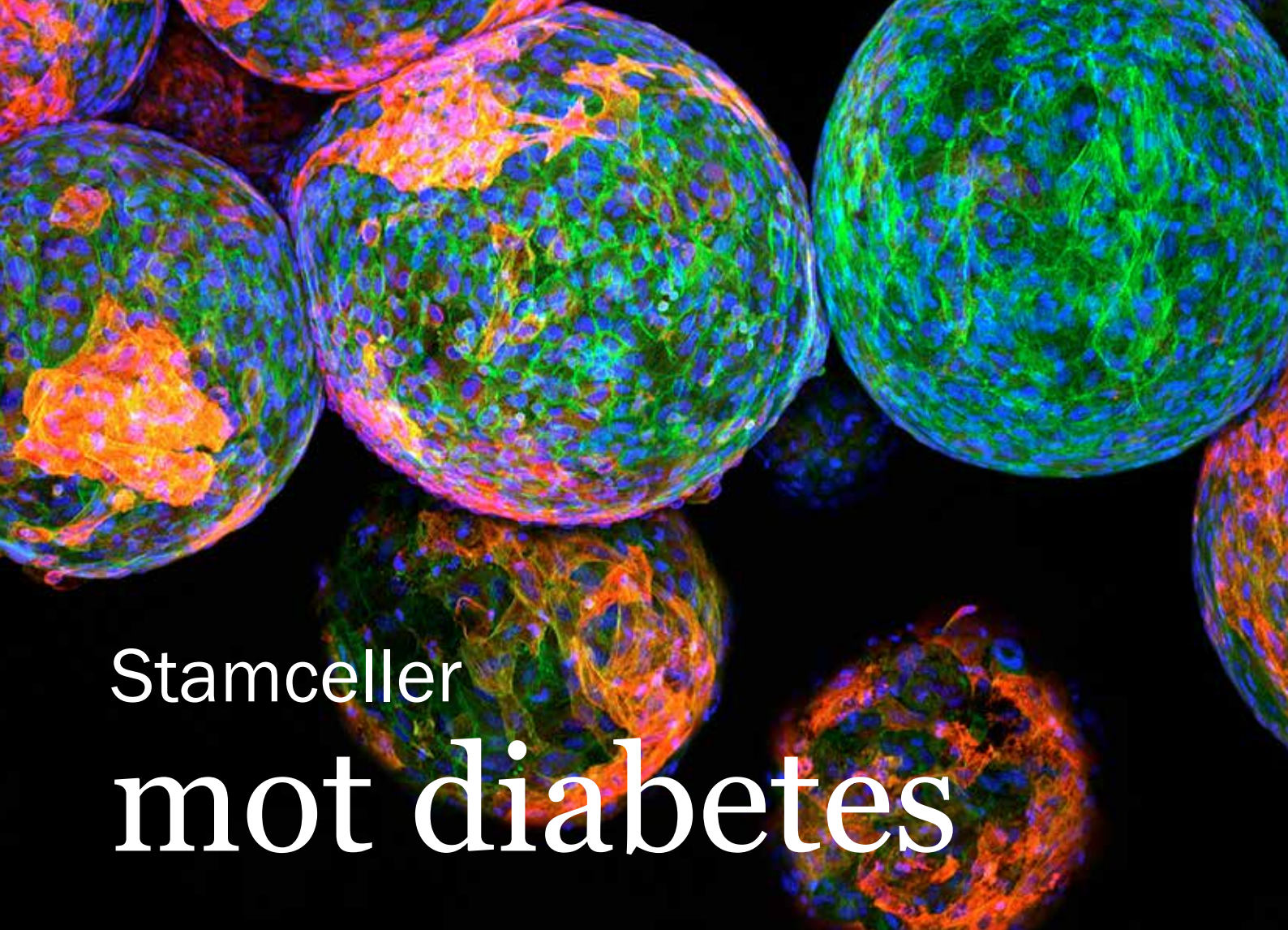
Den beste måten å forebygge slike sykdommer på er å ha et sunt kosthold. Likevel viser ny forskning at man kan redusere åreforkalkninger også på andre måter, blant annet ved å hemme tarmbakteriers produksjon av et stoff kalt trimetylaminn, som dannes når bakteriene bryter ned mat. Kanskje blir dette et nyttig behandlingsalternativ?

Lett tilgjengelig

Vi har så vidt skrapet i overflaten når det gjelder sammenhengen mellom tarmflora, helse og sykdom. En av grunnene til at det gjøres mye forskning for å forstå dette bedre, er at tarmen er lett tilgjengelig for medisinsk behandling, med direkte adkomst både ovenfra og nedenfra.

Selv om det er mange behandlinger som er under utvikling, har vi fremdeles begrenset kunnskap om hva som er årsak og virkning, og om mulige langtidseffekter. Vil vi i fremtiden kunne kurere alt fra kreft og diabetes til depresjon og Alzheimers sykdom ved å svelge noen bakterier? Neppe. Men at det vil bli et viktig bidrag for å forbedre helsen vår, er det ikke lenger noen tvil om.

– Med den kunnskapen vi begynner å få om tarmfloraen, står vi overfor et paradigmeskifte i medisinen, og jeg har store forventninger til at vi vil kunne forebygge og behandle mange sykdommer i fremtiden, sier en optimistisk Eggesbø fra Folkehelseinstituttet. ♦



Stamceller mot diabetes

Ved å innkapsle insulinproduserende betaceller i alginatgelé, klarte forskerne i Melton-gruppen å unngå at cellene ble ødelagt av forsøksdyrenes immunforsvar. (Foto: Macmillan Publishers)

For første gang i historien har en forskergruppe klart å bruke stamceller for å kurere diabetes i museforsøk. Nå arbeider de videre for å få metoden til å fungere i mennesker.

Av Elisabeth Larsen

AMERIKANEREN Douglas Melton fikk to barn med diabetes type 1 på 1990-tallet. Det fikk ham til å vie karrieren sin til å finne en måte å kurere dem på.

Type 1-diabetes skyldes mangel på insulin, et hormon som regulerer blodsukkeret ved å transportere sukker (glukose) inn i kroppens celler. Hos pasienter med diabetes har kroppens immunforsvar ødelagt cellene som produserer insulin, slik at sukkeret hoper seg opp i blodbanen.

Begeistret norsk lege

Melton er i dag professor ved Harvard Medical School og har nå klart det forskere har slitt med i flere tiår: å lage insulinproduserende celler (betaceller) som ikke ødelegges av mottakerens immunforsvar. Hittil er

metoden bare prøvd ut på mus, men håpet er at slike celler enten kan brukes til å lage medisiner mot diabetes eller transplanteres inn i pasienter for å kurere dem.

Forskningen begeistrer barnelege og diabetesspesialist Hans-Jacob Bangstad ved Oslo universitetssykehus, som møter barn med diabetes hver dag.

– Dette er uhyre lovende på lang sikt. Man har prøvd å fremstille insulinproduserende celler i store mengder innen diabeteforskningen i årevis, sier Bangstad.

Hva er diabetes?

Diabetes type 1 er en sykdom som skyldes at de insulinproduserende cellene i bukspyttkjertelen er ødelagt av kroppens eget immunforsvar. Av grunner vi ikke kjenner

til, oppfatter T-cellene i immunapparatet de insulinproduserende cellene som fremmedelementer og ødelegger dem.

Diabetes type 1 utgjør over 95 prosent av diabetestilfellene hos barn, men også voksne kan få denne formen for diabetes. Type 2-diabetes, der kroppen produserer insulin som virker dårlig, er sterkt knyttet til overvekt og fysisk inaktivitet. Denne sykdommen rammer helt ned i ungdomsårene, men er først og fremst en tilstand som oppstår hos godt voksne mennesker.

Hvordan behandles diabetes?

Diabetes type 1 behandles i dag vanligvis på én av to måter. Den ene er ved såkalt mangeinjeksjon, hvor man får én eller to daglige injeksjoner med langtidsvirkende insulin og hurtigvirkende insulin til måltidene i tillegg. Den andre er å bruke en insulinpumpe som leverer insulin fortløpende til underhuden.

Insulinpumpene blir mer og mer vanlige, forteller diabeteslege Bangstad. Disse pumpene er bærbar apparatur på størrelse med en liten mobiltelefon, som oppbevares

» Dette er uhyre lovende på lang sikt. Man har prøvd å fremstille insulin- produserende celler i store mengder innen diabetesforskningen i årevis.

på utsiden av kroppen, for eksempel i en lomme. Insulinet blir tilført gjennom en liten slange og kanyle som er satt inn under huden. På den måten er det mulig å etterligne kroppens normale produksjon av insulin. Blodsukkeret må måles flere ganger daglig, eller fortløpende ved hjelp av en såkalt kontinuerlig glukosemåler.

Det er mulig å transplantere betaceller fra døde donorer, men mangelen på donorer gjør at bare en veldig liten gruppe pasienter får tilbud om dette. Et problem med transplantasjon av insulinproduserende celler har vært at pasientenes immunforsvar ødelegger de nye cellene. Derfor må pasientene gå på immundempende medisiner resten av livet. Slike medisiner kan øke risikoen for utvikling av kreft og nedsetter infeksjonsforsvaret, og derfor leter forskerne etter bedre løsninger. Såkalte pluripotente stamceller har lenge vært sett på som et av de beste håpene.

Pluripotente stamceller

Pluripotente stamceller er celler som ennå ikke har spesialisert seg, og som derfor har potensial til å utvikle seg til alle kroppens over 200 forskjellige celletyper. Denne typen stamceller kan dele seg mange ganger i en skål på laboratoriet. Tanken på å manipulere disse stamcellene til å bli celler som produserer insulin, er forlokkende, fordi tilgangen på celler da blir nærmest uendelig.

I flere tiår har forskere prøvd å bruke pluripotente stamceller til å lage insulinproduserende celler i laboratoriet. Hittil har imidlertid ingen lyktes med å lage celler som responderer på glukose og skiller ut korrekt mengde insulin. I tillegg har ingen klart å løse utfordringen med å hindre at immunforsvaret ødelegger de nye cellene når de transplanteres inn i pasienten. Ikke før nå. Melton er den første forskeren som har funnet en løsning på begge problemene.

Lovende dyreforsøk

For å lage de insulinproduserende betacellene brukte Meltons gruppe pluripotente stamceller som de hentet ut fra embryoer, i tillegg til såkalte induserte pluripotente stamceller (iPS-celler). iPS-celler lages ved å

manipulere vanlige kroppsceller ved å «skru tiden tilbake» i dem, slik at de får samme egenskaper som på embryostadiet. Dette gjøres ved å inaktivere enkelte gener i cellene og aktivere gener som er viktige i helt unge celler på embryostadiet. Det er store forventninger til iPS-celler fordi de kan hentes ut fra pasientens egne celler, og man unngår den etisk vanskelige diskusjonen rundt bruk av stamceller hentet ut fra embryoer.

Melton og hans forskergruppe har klart å kapsle inn betacellene i en gelé som ikke gjenkjennes av immunforsvaret. Geleen er laget av alginat, et stoff som finnes i tang og tare. Forsøk i mus viser at geleen slipper insulin og glukose gjennom, mens immuncellene blokkeres, slik at de insulinproduserende cellene er beskyttet. Forsøket varte i seks måneder, omtrent en fjerdedel av livet til en mus.

– De insulinproduserende cellene fungerte like godt som naturens egne celler, sa Douglas Melton til tidsskriftet *Nature Medicine*, som publiserte studien i januar 2015.

Når vil cellene prøves på mennesker?

Flere aviser har optimistisk kalt dette oppdagelsen som vil kurere diabetes. Melton og hans gruppe er mer tilbakeholdne og understreker at det gjenstår mye arbeid før metoden eventuelt kan tas i bruk i men-

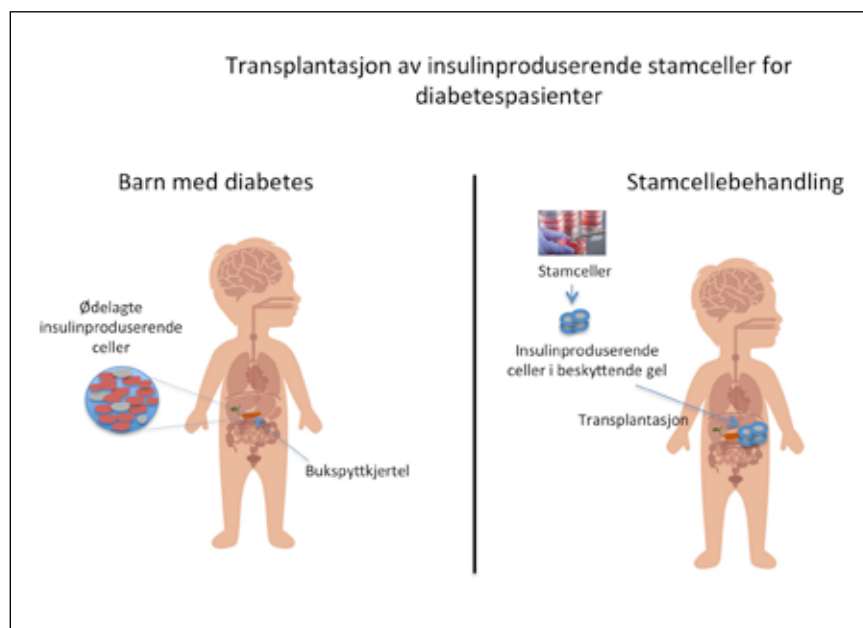


– På lang sikt håper vi naturligvis på en behandling som kan gjøre pasientene friske, sier barnelege Hans-Jacob Bangstad ved Oslo universitetssykehus.

nesker. Det er ikke selvsagt at metoder som fungerer i mus, har samme effekt i mennesker. Neste steg er å prøve insulincellene i aper. Deretter kan man eventuelt starte forsøk på mennesker. Melton har inngått et samarbeid med industrigiganten AstraZeneca om å finansiere deler av forskningen.

Når dette eventuelt kan komme pasientene til gode, er vanskelig å si, forteller diabeteslege Hans-Jacob Bangstad.

– Ofte tar det lang tid før gjennombrudd innen forskning kommer ut til pasientene i klinikken. På kort sikt er det videreutvikling av insulinpumpene som er den mest aktuelle forbedringen av diabetesbehandlingen. Men på lang sikt håper vi naturligvis på en behandling som kan gjøre pasientene friske. ♦



Flere hundre millioner mennesker smittes årlig av tropiske sykdommer som malaria og denguefeber, som spres av myggbårne virus og parasitter. (Foto: iStock)



Gen-drivere

– magisk medisin eller villfaren vitenskap?

Et nytt system for å spre genmodifiseringer i mygg kan kanskje stanse spredningen av sykdommer som malaria, denguefeber og zika. Spørsmålet er om vi tør, og bør, ta det i bruk.

Av Sigrid Bratlie Thoresen

MYGG FORÅRSAKER mer menneskelig lidelse og død enn noe annet dyr. Parasitter og virus som spres av mygg, smitter flere hundre millioner mennesker med tropiske sykdommer som malaria og denguefeber årlig. Problemene rammer særlig fattige land med dårlig utbygd helsevesen. Det mye omtalte zikaviruset, som nå herjer i Sør-Amerika, spres også av mygg.

Det er laget vaksiner mot malaria og denguefeber, men det er uvisst om disse er effektive nok, og om det er mulig å nå ut med dem til alle utsatte folkegrupper. For zikaviruset er en vaksine antagelig flere år unna. Et alternativ kan være å hindre myggen i å spre sykdomssmitte. Kan genmodifiserte mygg være en løsning? Og er det i så fall forsvarlig å sette dem ut i naturen?

Går etter myggen

Ulike løsninger har vært prøvd for å stanse de sykdomsspredende myggene. Forebyggende tiltak som fjerning av vanncontainere og andre klekkesteder for myggen kan

redusere bestanden. I tillegg har man brukt store mengder sprøytemidler for å ta livet av dem. Det er også forsøkt å infisere dem med bakterien *Wolbachia*, som reduserer evnen til å spre sykdom. Men på lang sikt er det fare for at myggen kan utvikle resistens mot de to sistnevnte strategiene. Sprøytingen fører i tillegg med seg betydelig miljø- og helserisiko. Flere forskere har nå vendt blikket mot genmodifiserte mygg.

Det britiske selskapet Oxitec har laget genmodifiserte hannmygg av typen som spres denguefeber, som produserer ikke-levedyktige avkom. Teknologien er imidlertid ikke hundre prosent effektiv, så noen av avkommene overlever. Myggen er satt ut i små områder i Brasil, Malaysia og på Caymanøyene, og Oxitec hevder at myggpopulasjonene på kort tid falt med over 80 prosent.

Zikaviruset neste utfordring

Den raske spredningen av zikaviruset og den massive medieoppmerksomheten det har fått, har aktualisert myggproblemet.

Også Verdens helseorganisasjon nevner genmodifiserte mygg som én av flere mulige strategier i kampen mot epidemien. I Brasil, landet som er hardest rammet, skal forsøkene nå skaleres opp. Det gjøres fordi myggen som spres zika, er den samme som spres denguefeber. Planen er å sette ut genmodifiserte mygg i områder med hundretusener av innbyggere i løpet av 2016.

Likevel spør mange seg om slike lokale tiltak vil være nok, med tanke på hvor raskt zikaviruset spres seg. Å holde myggbestanden nede vil kreve jevnlig påfylling av de genmodifiserte hannmyggene. Forsøkene har heller ikke pågått lenge nok til at man kan si om det er effektivt over tid, og om det vil fungere i større økosystemer.

Gen-drivere

Nå kan ny teknologi gi enda mer effektive våpen mot spredning av sykdommer som malaria, denguefeber og zika. For få år siden utviklet forskere en slags «gensaks» som kan gjøre målrettede endringer i DNA, kalt CRISPR/Cas9-metoden. Denne kan brukes til å fjerne eller bytte ut gener i alle typer organismer. Ved å tilpasse metoden kan den også spre genetiske endringer til hele populasjoner innen en art – dette kalles en gen-driver. I ytterste konsekvens kan arten utryddes, for eksempel hvis man

» Gendrivere kan tenkes å ha mange flere mulige bruksområder, som for eksempel å utrydde skadedyr eller å reversere sprøytemiddelresistens i ugress.

sprer en genetisk endring som gjør at alle avkom blir hanner.

Gen-driveren fungerer ved at de ønskede genmutasjonene fra den ene forelderen arves sammen med «gensaksen», som «klipper» mutasjonene inn i det normale genet fra den andre forelderen. Dermed spres mutasjonene til så godt som alle avkommene. Til sammenligning vil bare halvparten av avkommene arve en spesifikk genvariant ved normal arv. I arter med kort generasjonstid, som insekter, kan spredningen av genmutasjoner gå svært raskt ved bruk av gen-drivere.

Hva er konsekvensene?

Forskere lyktes nylig med å lage en gen-driver som får mygg til å produsere anti-stoffer som hindrer malaria-parasitten i å overleve. Dermed kan myggene ikke spre malaria. I laboratorieforsøk spredte mutasjonene seg raskt til hele myggpopulasjonen. Like etter kom en annen studie hvor en gen-driver gjorde hunnmygg av typen som bærer malaria, sterile – også dette i laboratoriet. De samme forskerne forventer å ha en gen-driver som tar livet av zikaspredende mygg klar i løpet av kort tid. Men vi har fortsatt begrenset kunnskap om teknologien og de mulige konsekvensene den har. Spørsmålet er derfor om vi tør, og bør, sette ut slike gen-drivere i naturen.

Vi vet lite om hvordan gen-drivere vil oppføre seg over tid i mangfoldige miljø, som myggpopulasjonene og økosystemene de inngår i. Vil metoden være presis nok til å unngå utilsiktede mutasjoner? Vil genkonstruksjonen kunne spres til andre arter? En av de største bekymringene er effekten på økosystemene myggene lever i, hvis en gen-driver dramatisk reduserer antallet mygg. Virkningen er vanskelig å anslå på forhånd, og konsekvensene kan bli store dersom sammensatte økosystemer kommer i ubalanse.

– I mange miljøer, spesielt i det arktiske nord, er mygg en essensiell matkilde for dyr høyere opp i næringskjeden. En total mygg-apokalypse ville vært katastrofal, sier professor Jules Pretty ved universitetet i Essex til avisen The Guardian.

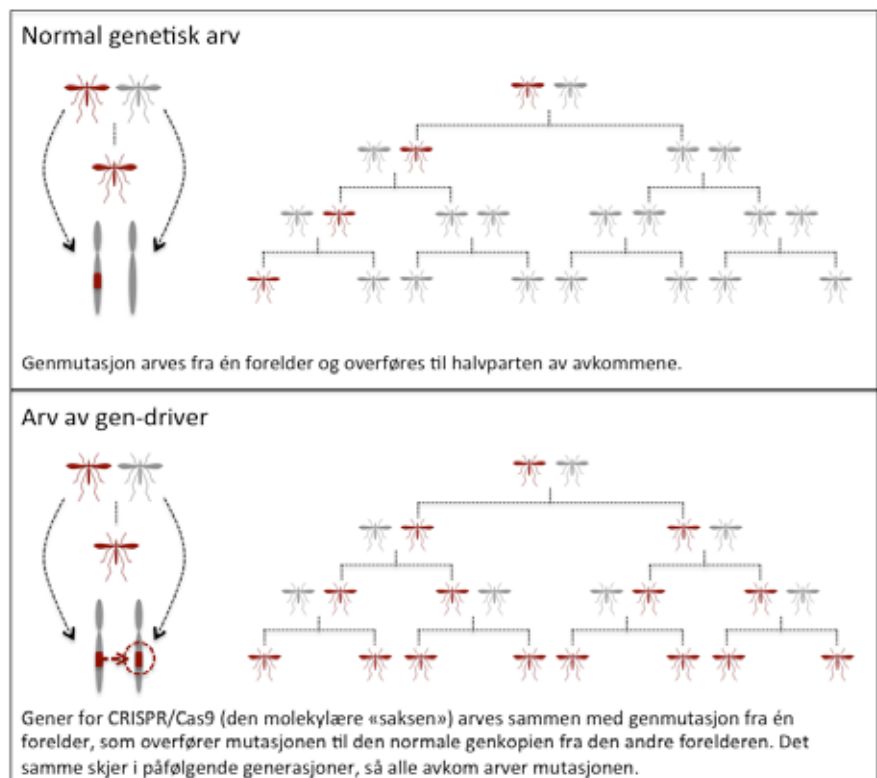
Store utfordringer, felles ansvar

Mange har tatt til orde for at det trengs mye mer forskning før gen-drivere eventuelt kan brukes i naturen. En av de store bekymringene er nettopp at gen-drivere er laget for å spre seg raskt i store populasjoner. Dersom noe går galt, er det vanskelig å stoppe. Forskere har konstruert gen-drivere som kan sendes ut og reversere den opprinnelige genmutasjonen, som et «genetisk viskelær». Men siden

slike tiltak neppe vil fungere i 100 prosent av tilfellene, er det uvisst om dette er tilstrekkelig.

Gendrivere kan tenkes å ha mange flere mulige bruksområder, som for eksempel å utrydde skadedyr eller å reversere sprøytemiddelresistens i ugress. Men dersom slik bruk blir mulig, kan vi ikke vite sikkert om den får uønskede bieffekter. Kan endring eller utsletting av én art gi rom for oppblomstring av andre arter som er enda mer skadelige?

Spørsmål som dette er grunnlaget for globale diskusjoner rundt bruken av gen-drivere, blant annet i Det hvite hus og i FN. For å møte utfordringene i praksis behøves mer debatt, grundige risikovurderinger, og gode sikkerhetstiltak. Og fordi gen-drivere ikke respekterer landegrenser, er et omfattende internasjonalt samarbeid nødvendig. ♦



Mygg og sykdom

Av sykdommene som spres av mygg, er malaria, som årlig smitter 200 millioner mennesker, det desidert største helseproblemet. Rundt en halv million mennesker dør av malaria hvert år, 70 prosent er barn under fem år. Malaria spres av mygg som tilhører slekten *Anopheles*.

Denguefeber, en sykdom som rammer omtrent 100 millioner mennesker i året, har de senere tiårene spredt seg til mer enn 100 land. De siste årene har også zikaviruset blitt en global trussel mot folkehelsen. Spesielt i Sør-Amerika har spredningen gått raskt. Zikaviruset ser ut til å forårsake hjerneskade og underutviklet hode hos fostre under svangerskapet. Både dengue og zika, i tillegg til gulfeber, spres av samme myggart, *Aedes aegypti*.

Bioteknologirådet vil tillate genmodifiserte nellikar

Det er ingen vesentlege grunnar til å forby import av genmodifiserte nellikar med endra farge, meiner rådet.

Av Lene Martinsen og
Audrun Utskarpen

BIOTEKNOLOGIRÅDET rår til at det ikkje bør leggjast ned forbod mot import av snittblomster frå dei genmodifiserte nellikane Moonaqua, Moonlite, Moonberry og Moonvelvet.

I nellikane er det sett inn gen frå fiol og petunia som gir dei lilla farge. Det er òg sett inn eit gen frå tobakk som gjer nellikane resistente mot sprøytemiddel med verkestoffet klorsulfuron. Sprøytemidla blir nytta i utveljinga av dei plantane som har vorte genmodifiserte under utviklinga av plantesorten, og skal ikkje brukast i produksjonen.

Ikkje nokon fare for helse og miljø

EU har godkjent søknaden frå selskapet Florigene om å få lov til å importere desse nellikane for sal i blomsterbutikker. Når ein GMO (genmodifisert organisme) er godkjend i EU, skal Noreg vurdere om det skal leggjast ned forbod etter genteknologiloven, eller om det skal vere lov å omsetje produkta i Noreg. Norske styresmakter har tidlegare godkjent genmodifiserte nellikar med endra blomsterfarge. Bioteknologirådet er ein av høyringsinstansane for slike søknader, og har særleg ansvar for å vurdere om ein GMO bidreg til berekraftig utvikling og er samfunnsnyttig og etisk forvarleg.

Snittblomstrar frå dei genmodifiserte nellikane utgjer, slik Bioteknologirådet ser det, ikkje nokon fare for helse og miljø i Noreg. I produksjonen blir det brukt stiklingsformeining, men stiklingane slår rot berre under optimale forhold. Spreiing via pollen er mogleg, men lite sannsynleg fordi



– Etter ei heilskapleg vurdering ser Bioteknologirådet ikkje grunn til at Noreg skal leggje ned forbod mot desse nellikane, seier leiar i Bioteknologirådet Kristin Halvorsen. (Illustrasjonsfoto: iStock)

dei fleste pollenberarane er omdanna til kronblad, og fordi blomsterforma gjer pollenet lite tilgjengeleg. Det er heller ikkje rapportert om at hagenellik etablerer seg utanom dyrkingsområde eller kryssar seg med ville slektningar.

Blir dyrka i veksthus

Nellikane blir dyrka i veksthus med dekke av plast i Colombia og Ecuador. Colombia er eit av dei landa i verda som produserer mest snittblomstrar for eksport, men både i Colombia og Ecuador blir genmodifisert nellik dyrka på nokre få hektar. Det utgjer ein svært liten del av den totale blomsterproduksjonen i desse landa.

Blomsterindustrien gir arbeidsplassar og eksportinntekter. Men eit generelt problem er forureining og helseskadar frå sprøytemiddel, som det blir brukt mykje av i produksjonen. Dyrking av genmodifiserte nellikar vil truleg i seg sjølv ikkje endre sprøytemiddelbruken.

Heilskapleg vurdering

Bioteknologirådet har etterlyst meir informasjon frå produsenten om berekraft, samfunnsnytte og etikk, og fått svar på nokre spørsmål, men ikkje alle.

– Etter ei heilskapleg vurdering ser Bioteknologirådet ikkje grunn til at Noreg skal leggje ned forbod mot desse nellikane. Nellikane utgjer ikkje nokon helse- og miljørisiko. Og sjølv om dei ikkje har nokon spesiell samfunnsnytte eller bidreg spesielt til berekraftig utvikling, meiner vi at ein i denne saka ikkje treng å leggje avgjerande vekt på dette, seier leiar i Bioteknologirådet Kristin Halvorsen.

Bioteknologirådet peikar likevel på at eit av produsentlanda, Ecuador, har eit grunnlovsforbod mot produksjon av GMO-ar, og ber styresmaktene undersøkje dette nærmare. ♦

Les fråsegna frå Bioteknologirådet om genmodifisert nellik på bioteknologiradet.no/uttalelser.



Collage: Hallvard Kvale/Hege Sjursen. (Foto: iStock)

Vil samle gena til 10 000 nordmenn

Ein bør gjere all genetisk informasjon frå 10 000 nordmenn tilgjengeleg for forskning, meiner Torgeir Micaelsen i Arbeidarpartiet. Forskarane er ueinige seg imellom om det er ein god idé.

Av Hallvard Kvale

VILLE DU HA LATE forskarar undersøkje alle gena dine og pasientjournalen din for å lære meir om sjukdom og helse? I Storbritannia skal det statseigde selskapet Genomics England genomsekvansere 100 000 britar. I fjor lanserte president Barack Obama i USA eit initiativ for å genomsekvansere ein million amerikanarar. Målet er både å gje forskingsdeltakarane meir presise diagnosar og å skaffe meir kunnskap om forholdet mellom gen, helse og sjukdom. Slik håpar ein å kunne bidra til

utvikling av såkalla persontilpassa medisin, som er tilpassa det genetiske anlegget til kvar enkelt pasient.

Men ikkje alle er einige i at genetiske masseundersøkingar i alle land er den beste måten å bruke forskingsmidlane på. Slik forskning bringar også med seg viktige spørsmål om personvern og samtykke. Genetiske data inneheld sensitiv personinformasjon, og sidan gena våre er unike, kan ein ikkje anonymisere dei fullstendig. Og kan ein forskingsdeltakar verkeleg gje

informert samtykke til slik forskning når knapt ein genetisk spesialist kan forstå i detalj kva gena kan seie om oss?

Medisinsk megatrend?

Helsepolitisk talsperson i Arbeidarpartiet Torgeir Micaelsen tok nyleg til orde for å starte opp eit genomsekvanseringsprosjekt i Noreg. Sidan folketalet i Noreg er rundt ti prosent av folketalet i Storbritannia, har han føreslått å genomsekvansere 10 000 nordmenn.





Torgeir Micaelsen, helsepolitisk talsperson i Arbeiderpartiet.



Gunnar Houge, overlege og seksjonsleiar ved Haukeland universitetssjukehus.



Dag Undlien, professor i medisinsk genetikk ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssjukehus.

– Eg meiner persontilpassa medisin med bruk av gentestar er den neste store megatrenden i medisinen. Dette vil vere den neste medisinske revolusjonen verda står overfor, og som sosialdemokrat meiner eg at denne teknologien må bli teken i bruk til beste for oss, under offentlig kontroll, seier Micaelsen entusiastisk.

Han reknar med at satsinga vil koste rundt 100 millionar kroner, sidan ein kan dra nytte av utstyr og infrastruktur som alt er på plass. Delar av summen skal ein ta frå dagens forskingsmidlar, men ei slik satsing vil også krevje særskilde løyvingar frå Stortinget.

– Eg trur ikkje finansieringa vil vere hovudproblemet, slår Micaelsen fast. Politisk støtte kan kanskje bli ei større utfordring. Både Senterpartiet og Kristeleg Folkeparti har allereie markert skepsis til initiativet, mellom anna på grunn av uro for personvernet.

10 000 samanlikningar

Men kva kan forskarane bruke all denne genetiske informasjonen til? Det svarar gjerne Dag Undlien på. Han er professor i medisinsk genetikk ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssjukehus, og meiner eit prosjekt av denne typen vil kunne gje nyttig kunnskap.

– Dine og mine genetiske data er verdilause som informasjonskjelde utan at vi ser dei opp mot gena til andre. Ved å samanlikne gena til mange personar kan vi i endå større grad forstå kva for genetiske mutasjonar som skaper sjukdom, og korleis dei fungerer. Dess fleire personar vi kan samanlikne, dess betre kan vi forstå og diagnostisere genetiske sjukdommar, seier Undlien.

Han er, til liks med Torgeir Micaelsen, inspirert av korleis det britiske Genomics England-prosjektet er innretta. Ikkje minst understrekar Undlien at britane har gjort eit strategisk smart val ved å organisere prosjektet innanfor rammene for helsevesenet. Prosjektet krev at ein skaper standardiserte løysingar og rutinar for å hente

vere nyttige for forskning, utdjuvar Undlien.

Han meiner at ei sentral utfordring for genomforskninga i Noreg i dag er at dataa og prøvematerialet er spreidd i ulike biobankar og diagnostiske laboratorium. Ved å samle slike data, kan ein utnytte kunnskapsmaterialet betre. Eit anna argument for å samle norske genomdata er at det gjer

» Ei tilleggsutfordring er å sikre at alle forskingsdeltakarane har forstått kva det vil seie å vere med på prosjektet, og at dei har gjeve eit informert samtykke til forskinga som blir gjord.

inn prøver, samordne IKT-system og handtere personvernssensitive data. Desse løysingane kan ein deretter integrere i helsevesenet, slik at ein kan tilby endå betre behandling, meiner Undlien.

Skyte sporv med kanon

Forskinsdeltakarane bør ifølgje Undlien hovudsakleg bli rekrutterte blant dei som i dag er pasientar i helsevesenet. Til liks med Genomics England trur han det er mest tenleg å begynne med dei sjukdomsgruppene som ser ut til å kunne ha størst utbytte av persontilpassa medisin: sjeldne arvelege sjukdommar, kreft og infeksjonssjukdommer.

– For enkelte av desse pasientane vil sekvensering av heile genomet vere litt som å skyte sporv med kanon. Ei mindre omfattande genetisk undersøking kunne ofte gjeve oss den informasjonen vi treng for å behandle dei, men overskotsdataa vil

det enklare å skilje sjukdomsskapande genmutasjonar frå normale genvariantar som er typiske i det norske folket.

Uklar nytteverdi?

Gunnar Houge, overlege og seksjonsleiar ved Haukeland universitetssjukehus, er ikkje overtydd om at eit slikt prosjekt er fornuftig bruk av helsekronene. Han meiner det er grunn til å stille spørsmål ved kor mykje ny kunnskap ein kan hente frå genoma til 10 000 nordmenn, når andre land har genomsekvensert fleire titals gonger så mange. Ein bør ifølgje Houge heller bruke forskingsressursane målretta på personar med sjeldne sjukdommar som helsevesenet ikkje klarer å diagnostisere.

– Slik forskning vil også vere viktig, og ho vil faktisk gje resultat som vi har meir nytte av, meiner Houge.

Han er einig med Undlien i at det vil kunne ha verdi å samle data og prøvemateriale så det blir lettare tilgjengeleg for forskarar, men seier ein kan gjere dette uavhengig av eit slikt forskingsprosjekt. Heller enn å prøve å samle inn mest mogleg data bør ein spørje seg korleis ein kan få mest mogleg nytte ut av dataa, understrekar Houge:

– Kva nytte vi har av datamaterialet, er avhengig av kor gode spørsmål forskarane klarer å stille. Eg er ikkje overtydd om at det å genomsekvensere 10 000 nordmenn vil skape den beste forskinga. Det er ingen grunn til at Noreg skal kopiere dei store landa på dette feltet.

Personvern og samtykke

Både Houge, Undlien og Micaelsen understrekar at dersom ein skal samle sensitiv

genetisk informasjon om tusenvis av nordmenn, må det skje innanfor eit system som sikrar at dataa ikkje kan bli misbrukte eller kjem på avvegar.

– Vi lagrar og handterer allereie andre typar sensitive personopplysningar i helsevesenet, understrekar Micaelsen, og held fram:

– Ei mogleg løysing er at desse opplysningane blir lagra særleg forsiktig, slik dei gjer i Storbritannia. Der er informasjonen lagra i ein bunkers, og det er ikkje fysisk mogleg å ta med data ut, uavhengig av teileplikterklæringar.

Ei tillegg utfordring er å sikre at alle forskingsdeltakarane har forstått kva det vil seie å vere med på prosjektet, og at dei har gjeve eit informert samtykke til forskinga som blir gjort. Undlien har tru på

såkalte dynamiske samtykke, der forskingsdeltakarane blir spurde fortløpande om dei samtykkjer til ulike typar forskning.

Micaelsen legg også vekt på at det er viktig med gode samtykkeløysingar. Han understrekar samtidig at det også er viktig å vurdere kva vi går glipp av dersom vi ikkje klarer å finne gode løysingar for persontilpassa behandling og forskning i offentlig regi:

– Eg er redd for at det kan føre til eit klaskeskilje med ei mer sofistikert og persontilpassa privat helseteneste. Då er vi på villveg. ♦

– Store utfordringar med samtykka

Dersom personvernet ikkje blir sikra godt nok, har dette potensial til å bli eit «skrekkregister», meiner Datatilsynet.

– Eit slikt register vil innehalde sjølve koden eller oppskrifta på kven vi er, og det kan potensielt sett innehalde store mengder sensitive data. Datatilsynet er oppteke av at vi må møte behandling av slike opplysningar med stor varsemd og klokskap. Vi meiner at det er vanskeleg å få oversikt over konsekvensane av registeret, og at det ikkje er mogleg no å spå kva desse vil vere i framtida. Eit grunnprinsipp i personvernretten er at føremålet med handtering av personopplysningar må vere klart definert. Dei oppgjevne føremåla vil vere heilt avgjerande for korleis ein kan bruke opplysningane, seier seniorrådgjevar Camilla Nervik i Datatilsynet.

– Kva for samtykke må ein hente inn frå forskingsdeltakarane?

– Vi ser store utfordringar i samband med dei samtykka som skal ligge til grunn for å delta. Eit gyldig samtykke skal vere informert, frivillig og uttrykkeleg. Det frivillige elementet kan fort vere truga dersom

samtykket blir henta inn i ein behandlingssituasjon der pasientane føler at dei er avhengige av helsetenesta.

Det vi er aller mest uroa for, er om samtykka kan bli informerte nok. Dette er eit komplisert fagområde, og det kan vere vanskeleg å gje informasjon på ein forståeleg måte, slik at ein kan få oversikt over kva konsekvensane av å delta kan vere for den enkelte.

Ei anna utfordring med gensekvensering er at ho i tillegg til å seie noko om personen som er testa, også gjev opplysningar om familien til personen. Eit fullstendig samtykkebasert register vil krevje at ein hentar inn samtykke også frå andre enn den som er direkte sekvensert.

Klare rammer for inkludering, føremålet og bruken av opplysningane er heilt avgjerande for å kunne sikre personvernet til dei som blir registrerte. Dersom desse rammene ikkje er klare, har dette eit heilt klart potensial for å bli eit «skrekkregister». Ei slik utgliding av føremålet vil utgjere ein risiko for personvernet til dei som er registrerte. For å hindre at dette skjer, er det viktig å «ramme inn» registeret i stor nok grad, både gjennom regelverk, løyve og ikkje minst gjennom samtykket frå deltakarane.

– Er det mogleg å lagre slik informasjon på ein forsvarleg måte?



Camilla Nervik, seniorrådgjevar i Datatilsynet.

– Risikobiletet tilseier at tryggleiksløysingane må vere strenge, og ein bør vurdere å kryptere dataa med nye metodar som er under utvikling, som gjer det mogleg å analysere krypterte data. Vi meiner at helsesektoren har eit stort ansvar for å delta i denne metodetutviklinga.

Tilgangen må vere avgrensa slik at dataa berre er tilgjengelege for dei som har sakleg behov, og ein må berre handtere opplysningar som er nødvendige for å oppnå føremålet. Vidare må ein sikre at opplysningane i minst mogleg grad er identifiserbare. ♦



Forskere har allerede brukt genredigering til å lage planter og dyr med nye egenskaper i laboratoriet. (Illustrasjonsfoto: iStock)

Genredigert mat

– en juridisk nøtt

Ny teknologi utfordrer grensene for hva som skal regnes som genmodifisert mat. Myndigheter og eksperter klør seg i hodet over hvilke regler som skal gjelde for genredigerte matvarer.

Av Sigrid Bratlie Thoresen

DE FLESTE genmodifiserte planter og dyr har til nå blitt laget ved å sette inn gener fra andre organismer, for å oppnå en bestemt egenskap. Genendringen kan senere spores, fordi plantens eller dyrets DNA vil inneholde fremmede gener.

Med en ny teknikk kalt genredigering kan man derimot gjøre målrettede endringer i dyrets eller plantens egne gener, ved hjelp av enzymer som kutter DNA-et. Slik kan man ta vekk eller bytte ut spesifikke biter av DNA-et, med eller uten innsetting av fremmed genmateriale. Spesielt CRISPR/Cas9-metoden er svært aktuell, fordi den er billig og enkel, og kan brukes i alle typer organismer. Dersom det ikke er satt inn fremmed genmateriale, er det i praksis umulig å skille endringen fra en naturlig mutasjon, av typen som danner grunnlaget for tradisjonell plante- og dyreavl.

Nye muligheter

Forskere har allerede brukt genredigering til å lage planter og dyr med nye egenskaper i laboratoriet. Blant annet har de utviklet

meldugg-resistent hvete og griser som er immune mot det vanlige sykdomsviruset PRRS (Porcine Reproductive and Respiratory Syndrome). Mange andre produkter er også under utvikling.

Også i Norge har man begynt å ta i bruk genredigering, men foreløpig bare i forskning. Forsker Tage Thorstensen ved avdeling for bioteknologi og molekylær genetikk på Norsk institutt for bioøkonomi (NIBIO) bruker for eksempel genredigering til å utforske jordbærets gener. Han mener genredigerte planter og dyr kan bli viktige for norsk landbruk og næringsmiddelindustri.

Anne Myhr, direktør for GenØk – senter for biosikkerhet, utelukker heller ikke at genredigerte planter og dyr kan bli aktuelle i Norge.

– For eksempel ville det vært spennende hvis man lykkes med å fremstille laks som er resistent mot lakselus. Men det største potensialet ligger nok i andre deler av verden hvor matproduksjonen er mer utsatt, som i Afrika, sier Myhr.

GMO eller ikke?

Blant både myndigheter, politikere, forskere og miljøorganisasjoner er diskusjonen i gang: Hvordan skal disse nye produktene reguleres? Skal de regnes som GMO-er og underlegges et omfattende system med risikovurderinger og godkjenninger? Eller bør de unntas fra GMO-reguleringen, på linje med genetiske endringer som er skapt ved hjelp av stråling eller kjemikalier?

Flere har argumentert for at genredigerte organismer der det ikke er satt inn fremmed DNA, bør unntas fra GMO-reguleringen fordi endringene som gjøres, teoretisk sett kunne oppstått naturlig. Tage Thorstensen er en av dem som er bekymret for at den nye teknologien skal reguleres som GMO.

– EU-lovgivningen og den norske genteknologiloven regulerer produkter etter hvilken teknologi de er laget med, nemlig genteknologi, fremfor produktenes egenskaper. Hvis to organismer er identiske, er det etter vitenskapelig logikk urimelig å regulere dem ulikt, basert på metoden som er brukt til å fremstille dem. Det er ingen grunn til å være mer bekymret for genredigerte planter og dyr enn de som er foredlet på tradisjonelt vis, og det er viktig at de ikke reguleres strengere, mener han.

Reguleringen vil være avgjørende for hvorvidt genredigering vil tas i bruk i EU

utenfor laboratoriene, sier Thorstensen. Han mener EU-regelverket for GMO er så restriktivt at det i praksis forhindrer nesten all dyrking av planter og matproduksjon fra dyr som faller inn under GMO-bestemmelsene. Thorstensen frykter også at omfattende godkjenningprosesser og streng regulering vil føre til at bare store multinasjonale selskaper har tid og penger til å utvikle produkter for markedet.

Presis eller upresis metode?

Noen har tatt til orde for at genredigerte planter og dyr bør reguleres av EUs eksisterende regelverk for GMO-er fordi metodene kanskje kan gi uønskede mutasjoner. Dersom bakterier brukes i genredigeringsprosessen, kan det også hende at bakterie-DNA settes inn i DNA-et til planten eller dyret. Saken har også en juridisk side: EU definerer GMO-er som organismer hvor det genetiske materialet er endret på en måte som ikke skjer naturlig. Fra et juridisk perspektiv forventer derfor mange at EU vil regulere genredigert mat som GMO, siden endringen er gjort av mennesker.

På den annen side forbedres metodene for genredigering stadig, slik at det blir færre utilsiktede genetiske endringer. Metoden er dessuten mye mer presis enn teknikker som stråling og bruk av kjemikalier, som kan gi tusenvis av tilfeldige mutasjoner.

Anne Myhr mener at genredigerte organismer bør reguleres, men er usikker på hvilke rammer som vil være de beste:

– Både de relevante EU-direktivene og den norske genteknologiloven er gamle. Hvorvidt det bør kreves at nye teknikker som genredigering bør underlegges samme testing som for eksempel genmodifiserte organismer, eller om det er mer hensiktsmessig å utarbeide forenklede risikovurderingsbestemmelser, bør derfor diskuteres.

Ulike signaler

Landbruksmyndighetene i USA har signalisert at de mener genredigering ikke bør falle inn under samme bestemmelser som GMO-er, dersom det ikke settes inn fremmed DNA. Dette gjelder selv om det genredigerte produktet, i likhet med mange GMO-er, er fremstilt ved bruk av bakterier. Noen EU-land, blant andre Sverige, har varslet at de ikke vil regulere visse genredigerte planter som GMO, og de første genredigerte plantene vil derfor spire i feltforsøk i Uppsala allerede denne våren. Men det er uvisst hvilke bestemmelser som til slutt vil komme til å



Anne Ingeborg Myhr, direktør for GenØk – senter for biosikkerhet. (Foto: GenØk)

gjelde for genredigering i EU. En uttalelse fra EU-kommisjonen er varslet å komme i løpet av våren, men det er usikkert når den kommer.

Dersom EU velger å regulere genredigering som GMO, kan det by på enkelte praktiske utfordringer. Produsenter av genmodifiserte produkter er blant annet lovpålagt å ha systemer for sporbarhet og merking. Men genredigerte produkter vil være vanskelige å oppdage dersom de innføres ulovlig, siden det vil være praktisk umulig å påvise at en mutasjon ikke har oppstått naturlig.

Felles retningslinjer

Spørsmål om sikkerhet må i alle tilfeller stå sentralt. Noen forskere har foreslått å utarbeide enkelte retningslinjer for genredigerte planter og dyr, uavhengig av lovregulering. Disse må ha som mål å minimere risikoen for at genredigerte organismer unnslipper laboratorier og forsøksfelt under forsknings- og utviklingsfasen, og å dokumentere at det ikke finnes uønsket DNA fra andre arter eller utilsiktede endringer i arvestoffet.

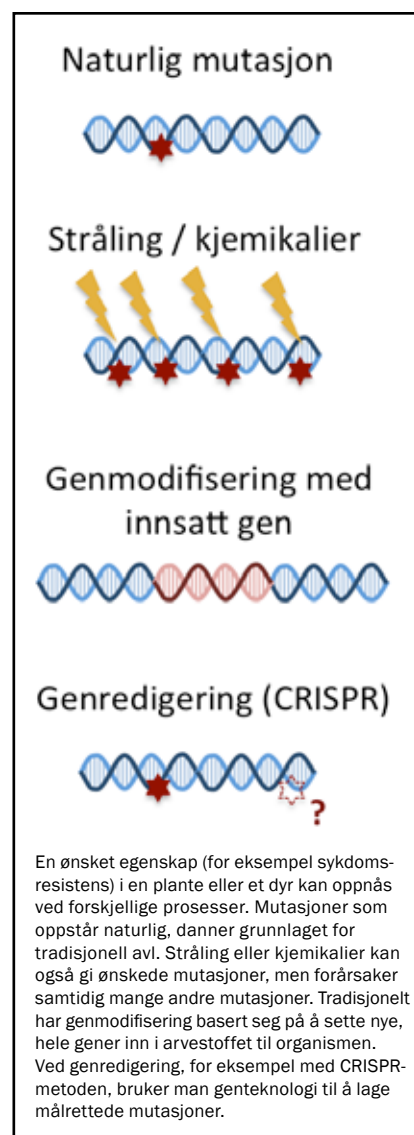
Tage Thorstensen påpeker at ny teknologi, spesielt innen DNA-sekvensering, nå gjør det mulig å kartlegge hvilke endringer som er gjort i en genredigert organisme. Anne Myhr er enig, men understreker viktigheten av å gjøre grundige studier, også over flere generasjoner, for å se på langtids-effektene av genredigering.

Flere forskningsgrupper oppfordrer til åpenhet rundt disse prosessene og til aktiv deling av forskningsresultater. Dette er viktig for å få mer kunnskap og vil gjøre det enklere å fatte gode beslutninger. Både Thorstensen og Myhr er glade for at det blir debatt om genredigerte organismer.



Tage Thorstensen, forsker ved NIBIO. (Foto: NIBIO)

– Informasjon og åpenhet om utviklingsprosesser, eierskap og nytteverdi er også nøkkelen til å vinne forbrukernes tillit, avslutter Tage Thorstensen. ♦





En amerikansk kvinne med sin sønn (16) som har diagnosen mitokondriell encefalotopi. (Foto: Corbis/Scanpix)

Når livets batterier svikter

Lite kan ramme barn like hardt som mitokondriesykdommer. Forskere mener at de har funnet en måte å unngå dem på, men både risikoen og etikken ved metoden er omstridt.

Av Elisabeth Larsen

MITOKONDRIENE spiller en avgjørende rolle i kroppen din. De er små fabrikker i cellene som omdanner energien i maten du spiser, til energi som cellene kan bruke. I organer som krever mye energi, kan det være tusenvis av mitokondrier i én enkelt celle.

Mitokondriene våre ligner på bakterier. Derfor tror mange forskere at en primitiv celle i urtiden slukte en bakterie som kunne produsere energi, og at denne urcellen dermed fikk et evolusjonært fortrinn. Bakterien inneholdt sitt eget arvestoff, som ble en del av mitokondriene. Derfor har vi et eget mitokondrie-DNA utenfor cellekjernen: 37 gener som koder for proteiner som er med i mitokondrienes energiproduksjon.

Dødelig sykdom

Betydningen av cellens energifabrikker ser vi tydelig hos pasienter som har feil i mitokondriene. Såkalte mitokondriesykdommer er en fellesbetegnelse på en rekke sykdommer med varierende alvorlighetsgrad, og flere av dem er dødelige. Typisk for disse sykdommene er at de rammer organer som krever mye energi, som nervesystem, muskler og hjerte.

Symptomene på alvorlig mitokondriesykdom er ikke nødvendigvis åpenbare ved fødselen, men kan gi seg utslag i løpet av de første par leveårene. Et foreldrepar kan oppleve at babyen de trodde var frisk, gradvis viser tegn til sen utvikling. Kanskje lærer barnet aldri å gå.

– Vi vet ikke hvor mange barn i Norge som har alvorlig mitokondriesykdom, siden det ikke finnes noe sentralt register for dette, sier professor Laurence Bindoff, som er lege ved Haukeland universitetssjukehus. Han anslår at et sted mellom ett av fem tusen og ett av ti tusen norske barn rammes av denne typen sykdommer. Det vil bety at et sted mellom seks og tolv norske barn fødes årlig med alvorlig mitokondriesykdom.

Mitokondriedonasjon

Mitokondriene arves bare fra mor. De få mitokondriene som finnes i sædceller, ødelegges rett etter befruktning. I dyreforsøk i blant annet mus er det vist at man kan hindre at syke mitokondrier fra mor overføres til barnet. Det gjøres ved å sette cellekjernen fra den syke musens egg inn i et friskt egg fra en annen mus der kjernen er tatt ut. Egget befruktes deretter, og brukes til å starte en graviditet. Siden det ikke er mitokondrier i cellekjernen, kan man unngå at syke mitokondrier overføres til museungen.

I Storbritannia har mange familier som er rammet av mitokondriesykdommer, kjempet for at denne metoden også skal prøves ut på mennesker. Mange triste historier fra familier som mistet barna sine tidlig, var en medvirkende årsak til at den britiske regjeringen åpnet opp for denne kontroversielle metoden i fjor. I USA har også et ekspertpanel anbefalt at de første kliniske utprøvingene i mennesker kan starte. De anbefaler imidlertid at metoden bare brukes for å få gutter. Siden mitokondrier kun arves fra kvinner, vil dette være en sikkerhetsventil som kan hindre at de donerte mitokondriene gis videre til neste generasjon.

Kvinner som vet at de har høy risiko for å få barn med mitokondriesykdom, kan bruke gentesting av embryoer (såkalt preimplantasjonsdiagnostikk, forkortet PGD) for å velge et embryo med få defekte mitokondrier. En utfordring med denne metoden er at antallet defekte mitokondrier kan være ulikt fordelt i cellene til et tidlig embryo og kan forandre seg over tid. Derfor vil PGD ikke fullstendig fjerne risikoen for å få et barn med mitokondriesykdom, men vil redusere sannsynligheten i stor grad.

Er dette genmodifisering av mennesker?

Barn som fødes etter mitokondriedonasjon, vil ha DNA i cellekjernen fra mor og far, og DNA i mitokondriene fra en annen kvinne. Metoden har derfor fått kallenavnet «treforeldrebaby» i engelske aviser. Mange mener dette er en avsporing av debatten, siden mitokondriene kun inneholder 37 gener, mens cellekjernen har rundt 22 000 gener. Genene i mitokondriene koder bare for proteiner som er med i energiproduksjon i cellene, mens det er DNA-et i cellekjernen som inneholder genene som er med på å bestemme personligheten og utseendet vårt. Enkelte kritikere mener likevel at mitokondriedonasjon kan påvirke personlighet og mental kapasitet ved at den kan ha betydning for kroppens energiomsetning.

Det er stor internasjonal enighet om at det ikke bør tillates å endre arvematerialet i kjønnsceller. Til det er metodene for usikre, og mange mener vi av etiske årsaker ikke bør tillate å gjøre arvelige genetiske endringer i mennesker. Britiske myndigheter har konkludert med at denne behandlingen ikke er genmodifisering, siden genene i cellekjernen ikke endres. Kritikere innvender at mitokondriedonasjon vil forandre DNA i alle cellene i kroppen til barnet som fødes. Hvis barnet er en jente, vil endringene videreføres til neste generasjon.

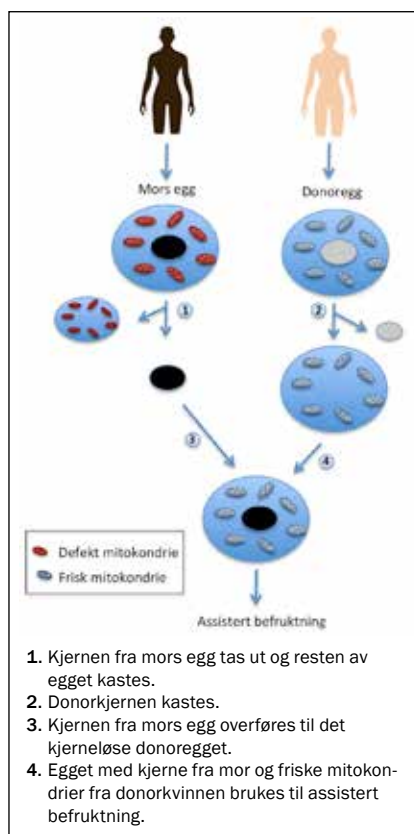
Hva er risikoen?

Denne metoden for mitokondriedonasjon har aldri blitt gjort på mennesker, og barna som fødes – kanskje allerede om et år eller to – vil være de første som blir til ved bruk av denne metoden. Selv om metoden i all hovedsak ser ut til å være trygg i dyreforsøk, vet man ikke sikkert før det er gjort i mennesker.

Noen anser dette som helt ufarlig, og sammenligner det med å bytte batterier i cellene våre. Andre mener barna som blir til med denne metoden, er med på et stort eksperiment, som vi ikke vet konsekvensene av før om mange år. Vi har liten kunnskap om mulige langtidseffekter ved å endre egg på denne måten. Flere forskere har uttrykt bekymring for at arvestoffet i kjernen kan bli påvirket, og at det kan føre til uforutsette konsekvenser. Foreløpig vet vi ikke.

Professor Bindoff ved Haukeland sier han er blant forskerne som mener dette er en tilstrekkelig trygg behandling, og at han håper metoden etter hvert vil tilbys også i Norge:

– Jeg mener at dette er en god metode som gir barnet 99 prosent genetisk materiale fra foreldrene og én prosent genetisk materiale fra donorkvinnen. Nå er den eneste muligheten for norske kvinner med mitokondriesykdom å reise utenlands for eggdonasjon. Jeg ser ingen etiske betenkeligheter ved å tillate mitokondriedonasjon i Norge. ♦



– Vi vet ikke hvor mange barn i Norge som har alvorlig mitokondriesykdom, sier professor Laurence Bindoff ved Haukeland universitetssykehus. (Foto: UiB)

Mitokondriedonasjon

Bioteknologirådets uttalelse om mitokondriedonasjon

Bioteknologirådet kom i mars 2016 med en uttalelse om mitokondriedonasjon.

Et flertall på tretten medlemmer i rådet mener at kunnskapen om assistert befruktning med mitokondriedonasjon er for mangelfull til å tillate metoden nå. Flertallet mener at metoden reiser flere etiske problemstillinger, men mener likevel at teknologien kan være viktig og vil følge kunnskapsutviklingen på feltet med interesse.

– Vi bør som samfunn strekke oss langt for å hjelpe foreldre som har risiko for å få barn med alvorlig sykdom. Når det gjelder denne metoden, vet vi imidlertid ennå ikke nok om faren for utilsiktede bivirkninger for barnet, og det er også etiske sider ved dette som det er viktig å drøfte grundig. Flertallet i Bioteknologirådet mener det er for tidlig å tillate slik behandling i Norge, men vi vil følge med på erfaringene fra Storbritannia og ønsker å bidra til å starte en debatt her i landet allerede nå, sier Bioteknologirådets leder Kristin Halvorsen, som stemte med flertallet.

Et mindretall på ett medlem mener mitokondriedonasjon bør tillates i Norge. Dette medlemmet mener at risikoen ved denne behandlingen ikke skiller seg vesentlig fra risiko som har vært forbundet med annen medisinsk behandling av tilsvarende art, og at Norge bør bidra til kunnskapsutviklingen.

Les hele uttalelsen på bioteknologiradet.no/uttalelser.

Brystkreft:

Hvorfor blir ikke alle med kreftgener syke?

Brystkreft er blant de kreftformene der genetikken spiller størst rolle. Likevel blir ikke alle med de aktuelle genfeilene syke. Forskning viser at miljø- og livsstil påvirker hvem i risikogruppen som faktisk utvikler kreft.

Av Truls Petersen

663 NORSKE KVINNER døde av brystkreft i 2014, og mer enn 3000 kvinner ble diagnostisert med sykdommen. Mellom fem og ti prosent av brystkrefttilfellene er arvelige, og de aller fleste av disse skyldes nedarvede mutasjoner i genene BRCA1 eller BRCA2. En operasjon som fjerner hele eller deler av brystene, kan redusere sykdomsrisikoen med over 85 prosent.

Likevel utvikler ikke alle med genfeilene kreft, og det ser ut som forskjeller i miljø og livsstil kan være viktige årsaker. Forskere håper at en bedre forståelse av årsakene til at noen i risikogruppen ikke får kreft, kanskje kan hjelpe oss å finne bedre måter å redusere kreftrisiko på i fremtiden.

Direktør i Kreftregisteret, Giske Ursin, understreker at årsakene til brystkreft er et komplisert puslespill av genetikk og livsstilsfaktorer.

– Vi vet at både genetiske og ikke-genetiske årsaker er viktige. Det er samspillet mellom disse vi må forstå bedre.

Generasjonsforskjeller

I 1990 presenterte den amerikanske genetiker Mary-Claire King et av de viktigste enkeltfunnene innen kreftgenetikk. I en artikkel viste hun at økt risiko for tidlig brystkreft var forbundet med et område på kromosom 17. Det aktuelle genet i dette området – BRCA1 – ble funnet av andre forskere noen

år senere. BRCA1 koder for et protein som spiller en viktig rolle i DNA-reparasjon. Alle mennesker har dette genet, men noen har en mutert versjon som kan gi kreft. Noen år senere oppdaget en annen forskergruppe genet BRCA2. Mutasjoner i dette genet er også forbundet med økt risiko for brystkreft.

Etter oppdagelsen sin har King forsket videre på hvorfor noen med BRCA-mutasjoner blir syke og andre ikke, og på hvilken rolle variasjon i livsstil kan ha.

Økende risiko

I et senere forskningsprosjekt tok King utgangspunkt i et velkjent funn i kreftstatistikken i vestlige land, nemlig at risikoen for å



Kvinne (46) som har fått utført mastektomi, en kirurgisk fjerning av et bryst, for å redusere risikoen for brystkreft. (Foto: Science Photo Library/Scanpix)

få brystkreft har økt i løpet av 1900-tallet. Målet var å finne ut hvordan risikoen hadde utviklet seg for kvinner med mutasjoner i BRCA-genene. Sammen med kollegaer undersøkte hun kvinnelige askenasiske jøder med BRCA-mutasjoner. I en artikkel fra 2003 viste forskerne at økningen i sykdomsrisiko også gjaldt kvinner med BRCA-mutasjoner. Kvinnene som var undersøkt, var delt i to grupper: de født før og de født etter 1940. Blant kvinnene født før 1940 hadde 24 prosent av kvinnene utviklet brystkreft ved fylte 50 år. For de født etter 1940 var tallet hele 67 prosent.

Hva var årsaken til den store økningen? King og hennes kollegaer antydte at forskjellen kunne ha sammenheng med et par viktige endringer i kvinners livsstil: Gjennomsnittsalderen for når jenter når puberteten, har blitt to år lavere, samtidig som alderen for når kvinner får sitt første barn, har økt.

Effekten av dette er økt eksponering for kvinnelige kjønnshormoner – østrogen og progesteron. Det er kjent at disse to kjønnshormonene bidrar til kreftsvulsters vekst og overlevelse. Fra tidligere forskning visste man at brystkjertellev er under konstant påvirkning av østrogen fra puberteten starter. Flere menstruasjonsperioder betyr at hormonpåvirkningen er større.

Funn i norsk statistikk

Giske Ursin ved Kreftregisteret har tro på hormonforklaringen. Hun påpeker at forekomsten av brystkreft i Norge har økt betraktelig fra tidlig på 1950-tallet til i dag, i likhet med andre vestlige land.

– Mye av denne økningen skyldes endringer i reproduksjonsfaktorer, som tidligere pubertet og færre og senere fødsler, samt endringer i livstilsfaktorer. I tillegg finner vi noe mer kreft når vi leter mer og screener kvinner, forteller Ursin.

Ifølge Ursin kan det være de samme risikofaktorene som spiller inn hos BRCA-mutasjonsbærere som hos ikke-bærere. Men funnene er ikke helt entydige.

For å få klare svar må forskere sammenligne samme type brystkreftsvulst hos BRCA-mutasjonsbærere og ikke-bærere. Det krever svært store studier. I tillegg finnes det over 1000 kjente mutasjoner i BRCA1. De fleste er forbundet med sykdom, men det finnes også et stort antall genvarianter i BRCA-genene som vi ikke vet betydningen av, forteller Ursin.

Ifølge Ursin kan en del av de unge brystkrefttilfellene som ble klassifisert som ikke-mutasjonsbærere i disse studiene, i realiteten ha vært bærere av BRCA-mutasjoner.



Mary-Claire King, professor i medisinsk genetikk.
(Foto: Goethe-instituttet)

Et vestlig fenomen?

En annen ting forskere har visst en stund, er at økningen i noen kreftformer er forbundet med en vestlig livsstil.

Den britiske antropologen Gillian Bentley har sammenlignet kreftstatistikk for kvinner født i Storbritannia med statistikken for inn-

» Økningen i noen kreftformer er forbundet med en vestlig livsstil.

vandrere fra Bangladesh. Studien viser at de kvinnelige innvandrerne fra Bangladesh som kommer til Storbritannia før puberteten, etter hvert får samme brystkreftisiko som britiske kvinner. Kvinner som blir boende i Bangladesh, får mindre kreft, og det samme gjør kvinner fra Bangladesh som flytter til Storbritannia etter puberteten.

Siden genene til kvinnene ikke er endret, tyder det på at forklaringen kan ligge i ikke-genetiske årsaker. Ursin forteller at dette stemmer med eldre studier av øst-asiatiske innflyttere til Hawaii og California.

– Når kvinner reiser fra land med lav risiko for brystkreft til land med høy risiko, tar de etter hvert til seg det nye landets livsstil, og deretter stiger brystkreftforekomsten.

Ursin tror både alder ved migrasjon og hvor lenge kvinnen har bodd i det nye landet spiller en rolle. Jo yngre kvinnen er ved ankomst, og jo lengre hun har bodd i det nye landet, jo større grad tar hun til seg nye vaner.

Vekt og trening

Av livstilsfaktorer er det velkjent at vekt og trening påvirker helsa vår. Mary-Claire King mente at både lav vekt og fysisk aktivi-



Giske Ursin, direktør i Kreftregisteret.
(Foto: Kreftregisteret)

tet har en beskyttende effekt hos de som er bærere av BRCA-mutasjoner. For voksne kan trening dempe veksthormoner og på den måten minske risikoen for brystkreft. Trening hos barn kan utsette menstruasjon og dempe hormonpåvirkningene.

Andre forskere har vist det samme. Joanne Kotsopoulos ved University of Toronto har vist at risikoen for å utvikle brystkreft hos overvektige yngre kvinner med BRCA1-mutasjoner ble nær halvert hvis de reduserte vekten med 4,5 kilo.

I en foreløpig upublisert studie mener Kotsopoulos å vise at trening også kan virke direkte på BRCA1-genet: Kvinnene som har en feil i dette genet, har også en normal variant. Kotsopoulos mener at fysisk aktivitet ser ut til å øke aktiviteten til den friske varianten av genet og svekke betydningen av mutasjonen som gir sykdom.

Giske Ursin mener dette funnet er svært interessant. Men fortsatt er det mye vi ikke vet.

Forskning for å forebygge

Ursin understreker at vi trenger mer forskning på hvordan brystkreft kan forebygges hos kvinner som har arvet kjente mutasjoner i BRCA-genene. Men hun påpeker at dette ikke er enkel kunnskap å skaffe:

– Dette reiser en del etiske utfordringer. Vi har ikke funnet noen gode løsninger for hvordan vi skal håndtere befolkningsstudier som ser både på genetikk- og livstilsfaktorer i våre store, eldre biobanker. Samtykkene der var samlet inn for en annen type medisinsk forskning, med den teknologi som da var tilgjengelig. I dag får vi ikke utnyttet dem til å se på samspillet mellom genetiske og ikke-genetiske årsaker. Dersom biobankene skal være nyttige for moderne kreft-epidemiologiske spørsmål, må dette løses. ♦

Returadresse:
Bioteknologirådet
Stortingsgata 10
0161 Oslo



Frukostforedrag

Høyr leiande fagfolk fortelje nytt frå forskingsfronten og drøfte etiske spørsmål:

Syntetisk biologi

OSLO, 13. APRIL, KL. 8:15–9:30

Genredigering – ei tveegga saks?

BERGEN, 26. APRIL, KL. 8:15–9:30

Genetisk rettleiing

OSLO, 11. MAI, KL. 8:15–9:30

Meir informasjon og påmelding på: bioteknologiradet.no/arrangementer

På **temasidene** til Bioteknologirådet får du ein lettforståeleg introduksjon til vitenskaplege, teknologiske, juridiske og etiske sider ved moderne bio- og genteknologi. Vi oppdaterer no alle temasidene våre. Følg med på: bioteknologiradet.no/temaer

bioteknologiradet.no

Biotekquiz

Spørsmål

1. Kor mange gen inneheld mitokondriane?
2. Kva heiter stamceller som er laga i laboratoriet ved å endre vanlege kroppsceller?
3. Kor mange menneske blir årleg smitta av malaria?
4. Kva heiter samlinga av mikroorganismar som bur i og på kroppen din?
5. Kva heiter den genmodifiserte laksen som nyleg vart godkjend for sal i USA?

1. 37. 2. Induserte pluripotente stamceller (iPS-celler). 3. Rundt 200 millionar. 4. Mikrobiotaen. 5. AquAdvantage.

Svar



Bioteknologirådet