har siden jordbrukets begynnelse påvirket miljøet.

- Evolusjon av økt "invasiveness" har påviselig funnet sted i for eksempel ugrasbete i Europa, ugras-rug i California og ugras-ris i Asia. Men det er vanskelig å lage modeller som forutsier evolusjonær og økologisk endring, som for eksempel økning av ugras-egenskaper.
- Spredningsstudier over kortere perioder er ikke nødvendigvis gyldig for et lengre tidsperspektiv. Det ser ut som spredningspotensial i en rekke arter øker kraftig etter en mer eller mindre langvarig stillstandsperiode etter introduksjon.
- For å oppfylle EU-direktiv 2001/18 er det nødvendig å forlange kostnadseffektive og entydige markører innsatt i GMP i tillegg til dem som gir endrete egenskaper. Det betyr markører som kan undersøkes ved velkjente molekylære metoder (som såkalte fingerprintmetoder basert på PCR-RAPD, AFLP og/eller mikrosatellitter, eller eventuelt isoenzymer).
- Av de 180 deltakerne var det ingen fra utviklingsland, bortsett fra to meksikanske kvinner, som sterkt uttrykte "We don't want it!!" i forhold til GMP-mais. De møtte faktisk relativt lite forståelse blant forskerne. U-landsrepresentanter burde vært bedre representert på konferansen.

Inger Nordal er professor i biologi, Universitetet i Oslo og medlem av Bioteknologinemnda.

Genoverføring mellom arter:

Føre var eller etter snar?

Både funksjonelle gener og andre DNA-sekvenser kan tas opp av organismer i et økosystem, for så å spres til andre typer livsformer og videre over i nye økosystemer. Betydningen av genoverføring mellom arter i risikovurderinger av genmodifiserte organismer (GMO) diskuteres både blant forskere og beslutningstagere. Det er så langt utført lite forskning både med hensyn til frekvens og til effekt av genoverføring. På grunn av mangel på data, og derav en eksisterende usikkerhet, er det lett å forsvare involveringen av føre-var-prinsippet i beslutninger om bruk av GMO.

Anne Ingeborg Myhr

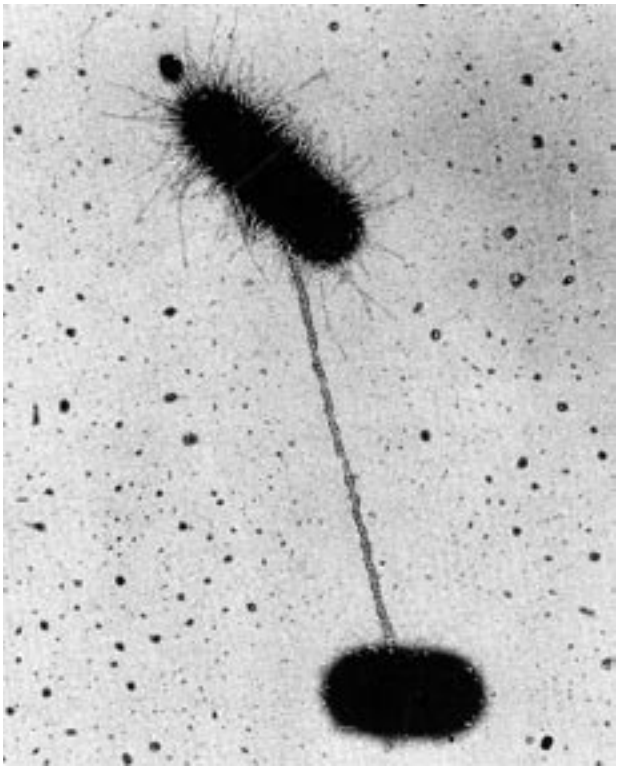
Måten genmateriale overføres fra en generasjon til neste varierer. Hos planter skjer vanligvis genoverføring ved seksuell overføring fra foreldre til avkom. Ved siden av kan gener overføres til andre arter/populasjoner ved krysspollinering. De fleste planter i landbruket har slektninger som kan klassifiseres som ugress, og det antas at krysninger har vært en viktig prosess for å skape økt variasjon (et eksempel er mellom mais og den ville slektningen teosinte). Formering av bakterier skjer ved celledeling, samt ved en seksuell form der DNA-sekvenser overføres mellom celler. I tillegg kan gener og DNA-sekvenser overføres ved ikke-seksuell (horisontal/lateral) genoverføring (HGO). HGO kan skje på tvers av artsgrenser ved prosesser som det i dag er liten kunnskap om i det naturlige miljø. Ved sammenligning av DNA-sekvenser mellom fjerntstående organismer er det vist at HGO har spilt og fortsatt spiller en viktig rolle i evolusjonen. Dette er også sannsynliggjort gjennom laboratorieforsøk.

Transgener er spesielle

Overføring av gener mellom ulike organismer behøver i seg selv ikke representere noen fare, da det er en naturlig del av evolusjonen. Ved genmodifisering av organismer settes gener og DNA-sekvenser derimot inn en ny sammenheng. En viktig problematisering blir da hvorvidt dette øker muligheten for videre genoverføring til andre arter, eller representerer nye faremomenter ved at tidligere ikke-kombinerte DNA-sekvenser får virke sammen.

Før genmodifisering av en organisme, blir genet av interesse, såvel som et markørgen, satt inn i en vektor ("genferge"), som skal gjøre det lettere å overføre transgenet til en ønsket mottakercelle. Små DNA-fragment kan også overføres og havne i mottakergenomet der det kan resultere i ødeleggelse av eksisterende gener, skape nye såkalte mosaikkgener, eller endre genuttrykket. De fleste gener inngår som deler av komplekse systemer, hvor innføring av et fremmed gen eller en DNA-sekvens kan føre til nye, konkurransemessige fortrinn og/eller påvirke interaksjoner og nettverk mellom et stort antall andre gener. Dersom genkonstruksjonene integreres i kjønnsceller, kan de spres ved vertikal, seksuell overføring til kommende generasjoner.

Det finnes naturlige overføringsbarrierer som beskytter arter mot inkorporering av fremmed DNA, og det er store forskjeller på hvor effektivt gener og DNA-sekvenser lar seg overføre. Foreløpig er kunnskapen begrenset om hva disse forskjellene består i. De fleste transgener brukt så langt, koder for spesifikke egenskaper (for eksempel gener som koder for antibiotika-,



To bakterieceller som utveksler arvemateriale ved "konjugasjon". Bildet er tatt av Judith Carnahan og Charles Brinton og er hentet fra "General Microbiology", tredje utgave, av Stanier, Doudoroff og Adelberg, The Macmillan Press Ltd (1970).

insekt- og sprøytemiddelresistens) som kan gi visse konkurransefortrinn. Disse genene er koblet sammen med sterke promotorer, som dermed sikrer et høyt genuttrykk. De fleste transgener er dessuten plassert i en vektor (genferge) som har blitt konstruert for å bryte artsbarrierer. Dette kan øke sjansen for videre genoverføring til andre arter.

Genoverføring mellom planter

Utsetting av genmodifiserte planter vil kunne medføre at antibiotika-, insekt- eller sprøytemiddel-resistensgener spres til andre planter. Det er i dag påvist at transgener har vandret fra GM-planter til slektninger ved krysspollinering (fra GM raps til åkerkål og fra GM raps til reddik). I Canada er det påvist en krysspollinert rapssort som er resistent mot tre forskjellige sprøytemidler. Genoverføring kan derved føre til at mer eller andre sprøytemidler tas i bruk. For økologiske plantedyrkere som har åkre i nærheten av GM dyrkningsfelt, kan muligheten for genoverføring av transgener gjøre at bonden ikke lenger kan garantere at avlingen er økologisk. Viktige faktorer som bestemmer utvikling av sprøytemiddelresistens hos planter, er relatert til bruken av sprøytemidlet, så som dosering, persistens og sprøytehyppighet, samt genetiske faktorer som frekvens av genoverføring og genetisk variasjon for sprøytemiddelresistens. De fleste GM-plantene i kommersiell bruk er gjort resistente mot sprøytemidlene glyfosat eller glufosinat, og dette betyr at det vil være et høyt press for utvikling av resistens hos den umodifiserte ekvivalenten og hos ville slektninger.

Genoverføring kan også gjøre arbeidet med genressursbevaring vanskelig. I Mexico diskuteres det om DNA-sekvenser fra GM-mais allerede finnes i artens gensenter, altså hos de tradisjonelle maislinjene i landet. Om genoverføring har skjedd, så kan dette enten skyldes krysspollinering over lange avstander eller at meksikanske bønder selv har tatt i bruk genmodifisert amerikansk såkorn og fått krysspollinering i egne åkre.

For å unngå uønsket spredning av transgene planter og transgener til miljøer som økologiske gårder, frøprodusenter, sentre for genetisk diversitet eller naturreservater, kan det være nødvendig å innføre GMO-frie områder. Segresjon av GM-planter er også av relevans ved dyrking av planter som har blitt genmodifisert for å brukes som vaksine eller for produksjon av medisin. Sist høst ble det i USA funnet transgener fra GM-mais modifisert til å uttrykke en ukjent medisin i en soya-avling. Slike episoder bør unngås i fremtiden. De innebærer en fare for at mennesker og dyr spiser medisiner eller vaksiner uten å vite det, og at transgenene kan spres til omliggende miljø.

Genoverføring til bakterier

Sannsynligheten for genoverføring fra planter til mikroorganismer i naturen er ansett å være svært liten. Flere av de genene som er introdusert i genmodifiserte planter, har imidlertid sin opprinnelse i bakterier (som insektresistensgenene fra *Bacillus thuringiensis*), noe som kan øke sannsynligheten for overføring til bakterier. Det viktigste er imidlertid hvorvidt det foreligger et selektivt press som favoriserer bakteriene etter genoverføring. Dette vil kunne føre til at de overførte genene etablerer seg i mottakerpopulasjonen. På grunn av økosystemenes kompleksitet kjenner vi verken arveanlegg som er viktig for tilpasninger i miljøet eller kreftene som påvirke disse. Bestander endrer seg i takt med forholdene de lever under. Dermed vil miljøpåvirkningen for en GMO utsatt i Italia være annerledes enn i Norge.

Ved inntak av GMO-mat, for eksempel GM-mais eller GM mikroorganismer i yoghurtkultur, kan transgener taes opp av bakterier i mage og tarm. Hvilke konsekvenser en eventuell overføring representerer, avhenger av type GMO og hva som kjennetegner transgenet. Genoverføring fra transgener til tarmbakterier eller celler forutsetter at en rekke hendelser, hver med en lav sannsynlighet, inntreffer samtidig. Genet må forbli intakt i tarmen, det må taes opp av en bakterie, unngå bakteriens beskyttelsesmekanismer overfor fremmed DNA, og ha sekvenshomologi med DNA i mottagerorganismen for å bli innsatt i genomet. Det kan likevel ikke utelukkes at slike hendelser forekommer. I hvilken grad HGO har

betydning, avhenger av seleksjonspresset (f.eks. tilstedeværelse av antibiotika) bakteriene utsettes for etter genoverføring.

Antibiotikaresistensgener brukes som markører ved tillaging av GMO. Dette innebærer at de transgene cellene overlever og kan tas vare på når det tilsettes antibiotikum av den type markørgenet beskytter mot. Siden HGO regnes som en viktig bidragsyter til utviklingen av antibiotikaresistente bakterier, som er et stort problem innenfor human- og veterinærmedisin, kan det ikke utelukkes at antibiotikaresistensgener kan overføres til tarmbakterier ved konsumering av GMO-mat. Denne muligheten kan unngås ved bruk av andre markørsystemer. I tillegg finnes metoder for spesifikk eliminasjon av markørgener etter at de transformerte celler er selektert. I Norge tillates ikke kommersiell bruk av GMO med antibiotikaresistensgener. I EU har det blitt tatt en beslutning om at antibiotikaresistensgener brukt som markører i GMO ikke vil være tillatt etter 2008.

Ved siden av antibiotikaresistensgener kan også andre transgener og DNA-sekvenser bli tatt opp av celler i blod og vev hos den som har spist GMO-maten. Det er rapportert at DNA-fragmenter av mikrobiell opprinnelse er funnet i organer og hvite blodceller hos mus. Hvilke konsekvenser dette kan ha, er det liten kunnskap om i dag. Det diskuteres også om dette har relevans i forhold til effekter av konsumering av GMO-mat.

Oppfatninger av risiki

En GMO-utsetting kan innebære en irreversibel prosess. Både GMOen og transgenet kan ha potensiale for å øke i antall og utbredelse i miljøet. Den eksisterende vitenskapelige usikkerhet vanskeligjør forutsigelser om både sannsynlighet og konsekvenser av en gitt utsetting, både på kort og lang sikt. Tilgjengelige forskningsdata blir også vurdert forskjellig. I Danmark ble det under feltforsøk i 1996 påvist at GM-raps kan overføre sprøytemiddelresistens til en vill slektning (åkerkål). Samtidig som dette ble rapportert, lå en søknad om kommersiell bruk av GM-oljeraps hos ulike myndigheter i Europa. Britiske myndigheter mente at frekvensen av genoverføring var så lav at den ikke var signifikant og tillot dermed markedsføring av GM-oljerapsen. I Norge, derimot, ble søknaden avslått. Spredning av sprøytemiddelresistens var uønsket i norsk natur.

Videre diskuteres også hvilken relevans genoverføring av transgener har i erstatningsspørmål. I Canada har det vært rettssaker om dette. Nylig forelso den britiske miljøvernminister at økologiske og konvensjonelle bønder, som har blitt utsatt for tap etter genspredning fra åkrer med GM-planter, skal kunne kompenseres for sine tap. Både GM-produsenten og GMO-bønder skal gjøres erstatningspliktige.

Implikasjoner av føre-var-prinsippet

Vurdering av formålet med utsetting av GMO kan føre til at lav risiko for skade på helse og miljø aksepteres dersom man ser en klar nytte. Men GMO-bruk og -utsetting er preget av stor usikkerhet, noe som gjør det nødvending å involvere føre-var-prinsippet i beslutningsprosessene. Føre-var-prinsippet er nedfelt i den norske genteknologiloven, Cartagena-protokollen om GMO og det nye EU-direktivet om utsetting og markedsføring av GMO. Prinsippet innebærer at man skal kunne iverksette tiltak for å beskytte miljøet og menneskers og dyrs helse mot menneskelige aktiviteter hvis man har mistanke om utstrakt skade eller irreversible endringer, selv når det ikke finnes klare vitenskapelige bevis for årsaks-sammenhenger. Prinsippet legger bevisbyrden på søker og skal gi både politikere og forskere tid til å lære mer om effekter av nye aktiviteter.

I tiden som kommer blir det etter mitt skjønn viktig å:

- Tydeliggjøre at forskere har ansvar for synliggjøring og kommunikasjon av usikkerhet og manglende kunnskap.
- Initiere risikorelatert forskning. Slik forskning vil kreve studier av økosystemers respons på GMO og effekt av genoverføring. Dette gir utfordringer med hensyn til å etablere modellsystemer som har relevans til virkelighetens kompleksitet.
- Utvikle matematiske modeller og analyseverktøy som kan bidra til klargjøring av mulige HGO-effekter.
- Belyse hvem som må ta omkostningene med negative effekter (produsentene, befolkningen, miljøet?).
- Søke beslutningsprosesser som involverer hele samfunnet i avgjørelser om hva slags mat og landbruk vi vil ha, samt hvordan vi ønsker å forvalte økosystemene.

Kilder:

Myhr, A.I (2002) *Precaution, context and sustainability. A study of how ethical values may be involved in risk governance of GMOs*. Dr. scient avhandling UiTø, Tromsø.

Myhr, A.I and T. Traavik (2003) GM crops: Precautionary science and conflicts of interests. *J. of Agricultural and Environmental Ethics* 16.

Nielsen, K.M. et al. (1998) Horizontal gene transfer from transgenic plants to terrestrial bacteria – a rare event? *FEMS Microbiological Reviews* 22, 79-103.

Nielsen, K.M. (2003) Transgenic organisms –time for conceptual diversification? *Nature Biotechnology* 21, 227-8.

The expert panel on the future of food biotechnology (2001) *Elements of precaution, recommendation for the regulation of food biotechnology in Canada*. (www.rsc.ca)

Traavik, T (1999) *Too early may be to late*. Forskningsrapport for DN, Trondheim.

Woese, C.R. (2002) On the evolution of cells. *Proceedings of the National Academy of Sciences USA* 99, 8742-47.

Anne Ingeborg Myhr er forsker ved GenØk, Norsk Institutt for Genøkologi.