

GENialt

Julequiz
fra
småGENialt
SIDE 23

Tidsskrift fra Bioteknologirådet // 4-2018 // 27. årgang



Arvestoffet til over 100 norske arter er kartlagt

Side 16



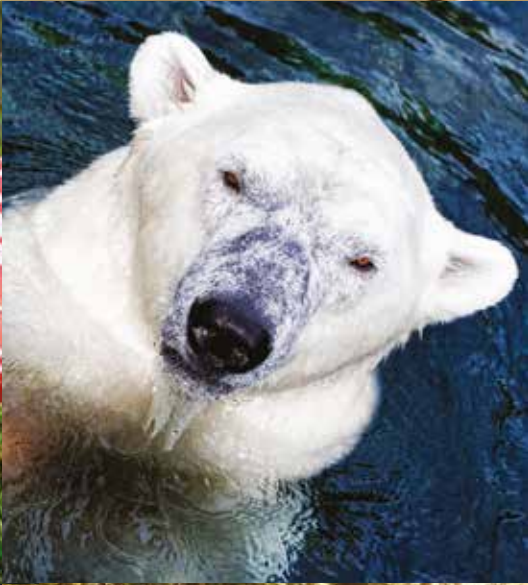
Bioteknologirådet
vil endre GMO-
regelverket

Side 4



Bioteknologi
i skolen

Side 12



Livet som mus
med moderne
bioteknologi



Side 14



Foto: iStock, Cecilia Helmersen, Inger Skrede.

Et fritt og uavhengig råd	3
Overrakte forslag til fremtidens genteknologilov	4
Håp i havet for matproduksjonen i verda: Blågrønnbakteriar kan gje auka plantevekst	7
Hvetebakst også for dem med cøliaki?	8
Genredigerte griser blir ikke syke av alvorlig virussykdom	9
20 år med verdas mest kjende celle	10
To hunnmus har fått barn – hvordan var det mulig?	12
Kaffe eller te? Hva du velger kan være bestemt av genene dine	12
To nye digitale skoleprosjekter i bioteknolog	12
Blekkspruten – havets Albert Einstein som viser tanker gjennom huden	13
Mitt liv som mus	14
Gendyk i norsk natur gir ny kunnskap	16
Trenger vi egne regler for forskning på samer?	19
Kinesiske forskere i gang med å lage CRISPR-babyer	20
Kreftvaksiner som «booster» immunforsvaret	22
Julequiz	23



GENjalt 4-2018 // 27. årgang

Redaksjonen avslutta: 6. des. 2018
Ansvarleg redaktør: Ole Johan Borge
Redaktør: Liv Rønnebak Bjergene
Redaksjon: Elisabeth Gråbøl-Undersrud,
Hilde Mellegård, Truls Petersen, Sigrid
Bratlie og Muluneh Bekele Daba.
Opplag: 7250

Utgivar: 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 eit frittstående, regjeringsoppnemnd organ, og vart første gong oppnemnd i 1991. Rådet er heimla i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) og lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismar m.m. (genteknologiloven).

Bioteknologirådet gir råd i saker som gjeld bruk av bio- og genteknologi i samband med menneske, dyr, plantar og mikro-organismar. Rådet skal óg tilby informasjon og skape debatt. I vurderingane sine skal rådet særleg leggje vekt på dei etiske og samfunnsmessige konsekvensane ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologirådet har 15 medlemmer og fem vararepresentantar som er oppnemnde for perioden 2014-2018. I tillegg inviterast seks departement til møta som observatarar. Bioteknologirådet sitt sekretariat har kontor i Oslo sentrum. For 2018 har Bioteknologirådet eit budsjett på 9,5 millionar kroner.



Et fritt og uavhengig råd

I løpet av fem år har Bioteknologirådet avgitt mer enn hundre uttalelser.

Verdien av rådene er at medlemmene ikke har bindinger og at rådssammen-setningen er balansert.

Bioteknologirådets mandat er å være et rådgivende, frittstående organ som skal gi uttalelser og råd i prinsipielle og generelle spørsmål knyttet til bioteknologi og genteknologi. I diskusjonene på rådsmøtene våre er det ikke noe mål at alle skal være enige. Tvert imot bestreber vi å få så mange argumenter på bordet som mulig, og både flertall og mindretall skal forklare sitt syn i alle uttalelser. Det gjør at myndigheter og folk flest kan sette seg inn i diskusjoner om vanskelige spørsmål og se hvordan vi begrunner ulike standpunkter.

To lover regulerer de temaene som faller inn under Bioteknologirådets mandat: bioteknologiloven og genteknologiloven. Rådet har vært en viktig premissleverandør når Stortinget nå er i gang med å revidere bioteknologiloven. På møte etter møte har rådet dukket ned i dilemmaer, muligheter og utfordringer i spørsmål som eggdonasjon, surrogati, fosterdiagnostikk, mitokondriedonasjon, genterapi og genetiske tester i og utenfor helsevesenet. I høringen på Stortinget før helse- og omsorgskomiteen gjorde ferdig sin innstilling, var vi invitert for å presentere rådets ulike synspunkter. En slik gjennomgang ville hatt liten verdi dersom det ble stilt spørsmål ved rådets uavhengige rolle.

Det samme gjelder for arbeidet vårt med genteknologiloven, der vi 4. desember presenterte vårt forslag for fremtidens regulering av genmodifiserte organismer, GMO. I

likhet med arbeidet med bioteknologiloven er det dilemmaer, der vi rådsmedlemmer veier for- og motargumenter før vi stemmer, som er styrken i uttalelsen. I tillegg har vi i arbeidet med genteknologiloven gjennom folkemøter, avisinnlegg og i en innspillsrunde spurt det norske folk om deres mening. Slik har vi lagt et solid fundament som regjeringen kan ta videre.

I politikken er det ikke alltid enkelt å endre standpunkt. Det er heller ikke et mål i seg selv. Men i Bioteknologirådet har vi

» Rådet har vært en viktig premissleverandør når Stortinget nå er i gang med å revidere bioteknologiloven.

fått til en arbeidsform der vi kan teste ut egne synspunkter før vi tar endelig standpunkt, og en kultur der vi lytter nøye på andre og hverandres innlegg. I krevende etiske spørsmål er det viktig å være åpen for nye synspunkter, også når det betyr at man må endre tidligere standpunkt. Rådsmedlemmene representerer en bredde, noe som bidrar til at temaer blir diskutert fra så mange ulike synsvinkler som mulig. I debattene er det ikke uvanlig at medlemmene skifter mening som følge av at nye argumenter kommer frem.

Et nytt råd skulle normalt ha vært på plass fra januar 2019. I påvente av regjeringsforhandlingene er imidlertid utnevningene



utsatt, og rådsperioden vår er noe forlenget. Når utnevningene til det nye rådet foreligger, er jeg trygg på at medlemmene vil representere bredde og uavhengighet. Sistnevnte ble vektlagt ved forrige utnevning. Da gikk man bort fra tradisjonen om også å ha representanter for organisasjoner som rådsmedlemmer. Det rådet som nå har sittet i fem år, består av enkeltpersoner som ikke står til ansvar for andre enn oss selv. Slik bør det være også i fortsettelsen.

Kirstin Kaurvøy

Overrakte forslag til fremtidens genteknologilov



– Dette er veldig bra. Jeg gleder meg til å lese rapporten, sa klima- og miljøminister Ola Elvestuen.

Av Sigrid Bratlie

4. DESEMBER mottok han forslag til hvordan fremtidens GMO-regelverk kan se ut fra leder i Bioteknologirådet, Kristin Halvorsen. Hun oppfordret ministeren til å sette ned et offentlig utvalg som kan jobbe videre med genteknologiloven. Den utfordringen tok Elvestuen.

– Et helt departement skal nå gå gjennom denne rapporten, med alle de kreftene som et departement har. Teknologien kan gi store muligheter og potensielt store konsekvenser. Politikk, etikk og lovverk må sette rammene for hvor vi som samfunn skal sette grensene.

Samfunnsdialog

Samfunnsdialogen har vært sentral i utformingen av de endelige anbefalingene om fremtidens genteknologilov. Noen av de gjennomgående refleksjonene i 50 innspill og åtte åpne møter er:

- *Genredigering og andre genteknologier kan bidra til et mer bærekraftig land- og havbruk.*
- *Norsk konkurransekraft på det internasjonale markedet er vesentlig for norske bedrifter.*
- *Vi har et særlig ansvar for natur og miljø.*
- *Forbrukertillit er avgjørende.*

Et fremtidsrettet regelverk

Vi ba også om synspunkter på ulike forslag til hvordan GMO bør reguleres (se BOKS 1). Det var bred enighet om viktigheten av å ha et tidsriktig og fremtidsrettet regelverk som gir tilstrekkelig fleksibilitet når teknologien og kunnskapsgrunnlaget utvikler seg, samtidig som det ivaretar viktige hensyn. Det var bred støtte til selve formålet i loven; å sikre at framstilling og bruk av genmodifiserte organismer skjer på en etisk og samfunnsmessig forsvarlig måte, i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling og uten helse- og miljømessige skadevirkninger.

Nøyaktig hvordan slike hensyn best ivaretas, var det imidlertid uenighet om. Det var mange, særlig næringsaktører og akademiske miljøer, som ga sin støtte til rådets flertallsforslag om å myke opp genteknologiloven gjennom nivådeling, der de enkleste formene for genredigerte organismer kun får meldeplikt. Et hovedargument var at dette vil gi bedre samsvar mellom risiko og krav til risikovurdering og kan bidra til mer forutsigbarhet. Flere av innspillene sa tydelig at genteknologiloven må mykes opp for ikke å være til vesentlig hinder for å ta i bruk genteknologi.

Andre, særlig bondeorganisasjoner og miljøorganisasjoner, mener dagens bestemmelser med tilpasning gjennom veiledningsdokumenter, slik mindretallet i Bioteknologirådet har foreslått, vil kunne gi god nok fleksibilitet. De mener at vi foreløpig har lite erfaring med nye genteknologier og er bekymret for om forenklede krav eller meldeplikt i tilstrekkelig grad vil kunne fange opp utfordringer.

Bred enighet om merking

Tross uenigheter om hvordan fremtidens GMO-regelverk bør se ut, var innspillene nesten unisone på ett sentralt punkt; at GMO i hovedsak bør merkes. Men til forskjell fra dagens merkeordning, der man kun får vite om det er brukt genteknologi i fremstillingen av et produkt, mente de fleste at merkingen bør differensieres for å reflektere relevante forskjeller mellom produkter. Slik får forbrukeren et enda bedre grunnlag for å velge, uansett om de vil eller ikke vil ha GMO.

» Et helt departement skal nå gå gjennom denne rapporten, med alle de kreftene som et departement har.

Dialog om regulering – eksempel til etterfølgelse?

Spørsmål om hvordan GMO og genredigerte organismer bør reguleres, gjelder ikke bare i Norge. I sommer avgjorde EU-domstolen at genredigerte organismer skal reguleres som GMO. Det har skapt debatt.

World Economic Forum har tatt initiativ til å samle relevante aktører fra hele verden for å diskutere løsninger som legger til rette for forskning og utvikling av fremtidens mat. Leder for initiativet, Christian Kauf-

holz, mener Bioteknologirådets arbeid er relevant også internasjonalt:

– Verdens matproduksjon er under press. For å gi best mulig tilgang på sunnere, mer variert og mer bærekraftig næring i fremtiden, må måten vi produserer mat på legges om. Vi trenger en mer inkluderende samfunnsdialog og nytenkning om regulering. Det arbeidet Bioteknologirådet har gjort er verdifullt fordi det kan legge til rette for en mer helhetlig tilnærming til regulering av nye teknologier som får betydning for så

mange deler av livene våre.

Leder i Bioteknologirådet, Kristin Halvorsen, er enig:

– Bioteknologirådets arbeid er relevant også utenfor Norges grenser. Vi håper prosessen kan være et godt eksempel på hvordan man kan legge til rette for en konstruktiv samfunnsdialog og tenke nytt i spørsmålet om regulering. Målet må være at vi ikke går glipp av mulighetene som ligger i teknologien, samtidig som vi ivaretar hensynet til både helse, miljø og samfunnet som helhet, sier hun. ♦

Saken fortsetter >>

Bioteknologirådets forslag til regulering:

Hvordan bør organismer som omfattes av genteknologiloven reguleres?

Et flertall på 11 av 14 medlemmer mener at kravene til godkjenning av genmodifiserte organismer bør deles inn i ulike nivåer (se figur). Et slikt system gjenspeiler risikonivået som med rimelighet kan antas for ulike typer endringer. På laveste nivå kan det være tilstrekkelig med meldeplikt (med krav om tilbakemelding), mens øvrige nivåer kan ha differensierte krav til godkjenning. Ved behov kan en organisme flyttes til et annet nivå. På den måten beholder myndighetene oversikt og mulighet til å gripe inn. Samtidig senkes terskelen for at genteknologi kan bli brukt til formål som kan fremme samfunnsnytte og bærekraftig utvikling.

Tre rådsmedlemmer mener vi bør beholde dagens system, med samme krav til godkjenning for alle organismer som omfattes av loven. Muligheten til differensiere mellom ulike typer organismer gjennom veiledningsdokumenter bør imidlertid benyttes mer aktivt.

Hva bør omfattes av loven?

Et samlet Bioteknologiråd mener at ingen organismer med permanente arvelige endringer bør unntas fra genteknologiloven. Et flertall på ni medlemmer vil opprettholde dagens skille mellom organismer fremstilt med genteknologi og konvensjonelle metoder. Et mindretall på fem medlemmer mener at også organismer laget med enkelte kon-

vensjonelle metoder, slik som mutagenese og triploidisering, bør reguleres av loven.

Hvilke krav bør stilles til merking, sporbarhet og overvåkning?

Et samlet Bioteknologiråd vil differensiere kravene til merking for å gjenspeile relevante forskjeller mellom organismer og deres egenskaper. Slik vil forbrukeren kunne få mer relevant informasjon og et bedre grunnlag for å velge. Et flertall på åtte medlemmer mener alle organismer som omfattes av loven bør merkes, mens et mindretall på seks medlemmer mener organismer på nivå 1 bør unntas merket. Rådet mener også at differensierte krav til sporbarhet og overvåkning bør

utredet med tanke på hva som er gjennomførbart.

Hvordan bør samfunnsnytte, bærekraft og etikk vurderes?

Uavhengig av hva som reguleres i genteknologiloven, og hvordan det reguleres der, mener et samlet Bioteknologiråd at bærekraft, samfunnsnytte og etikk fortsatt bør vurderes. Halvparten av rådsmedlemmene mener det bør stilles krav om positivt bidrag for alle GMO-er, mens den øvrige halvparten mener det kan være tilstrekkelig at det ikke er et negativt bidrag, enten for alle GMO-er eller for GMO-er på nivå 1 og 2 i den nivå-delte modellen.

Prinsipper for nivådeling:

GMO	Nivå 0 (unntatt loven) Midlertidige og samtidig ikke-arvelige endringer	
	Nivå 1 Endringer som også finnes eller kan oppstå naturlig, eller som kan oppnås med konvensjonelle metoder	Meldeplikt med krav om tilbakemelding
	Nivå 2 Andre genetiske endringer innen arten	Forenklede krav til konsekvensutredning
	Nivå 3 Genetiske endringer som krysser artsbarrierer eller involverer syntetiske (ikke naturlig forekommende) DNA-sekvenser.	Dagens krav til konsekvensutredning

Krav om bidrag til bærekraft, samfunnsnytte og etikk på nivå 1-3

50 innspill – her er noen utdrag:



Katrine Bryne

– Legemiddelindustrien

Nye genredigeringsverktøy kan være et viktig bidrag til å øke matproduksjonen på en bærekraftig måte til en voksende verdensbefolkning. Norge risikerer å gå glipp av viktige muligheter som blant annet kan forbedre matproduksjon og bedre dyrevelferd dersom lovverket ikke er tidsriktig og tilpasset den nye teknologien. Legemiddelindustrien støtter derfor nivådelte krav til vurderinger slik Bioteknologirådets flertall skisserer i sin uttalelse.
Foto: Legemiddelindustrien



Lars Petter Bartnes

– Norges Bondelag

Det er for tidlig å diskutere endringer i genteknologiloven. Dagens lovverk er ingen forbudslov og gir rom for nødvendig kunnskapsbygging innenfor dette feltet. Norges Bondelag vil derfor videreføre en restriktiv holdning til bruk av genmodifiserte organismer i matproduksjonen. Vi mener at føre-var-prinsippet må ligge til grunn for reguleringen.
Foto: Norges Bondelag.



Gaute Eiterjord

– Natur og Ungdom

Genredigering er billig og lett tilgjengelig teknologi. Risikoen for uønskede effekter i økosystemene vil øke i takt med tempo og omfang av utsetting, og økosystemer kan bli utsatt under press. God regulering og overvåking av alle GMO-er er viktig for å verne naturen. Natur og Ungdom støtter derfor Bioteknologirådets mindretall som går inn for å beholde dagens genteknologilov.
Foto: Natur og Ungdom



Ola Hedstein

– Norsk Landbrukssamvirke

Hele den norske verdikjeden for mat er avhengig av tillit i forbrukermarkedet. Det er viktig med stor grad av åpenhet vedrørende forskning og anvendelse av bio- og genteknologi. Norske forbrukere må fortsatt kunne ta opplyste valg om hvilke produkter de kjøper. Samtidig må regelverket fungere i praksis. Dersom kravene blir for strenge eller umulige å etterleve, øker sannsynligheten for at vi mister oversikt og kontroll.
Foto: Julie Lunde Lillesæter, Differ Media



Eli Grindflek

– på vegne av Norsvin, Geno og Aquagen

Vi er opptatt av å sikre fremtidig bærekraft og konkurranseevne for norsk husdyravl. Genredigering er et potensielt svært kraftig verktøy innen genetikk og avl, blant annet for dyrehelse og dyrevelferd. Vi mener det er viktig med et lovverk som gir muligheter for å ta i bruk ny teknologi på en trygg måte. Avlsorganisasjoner konkurrerer på det internasjonale markedet. Derfor er det viktig at lovverket ikke skaper vesentlige konkurranseulempen sammenlignet med EU og andre vestlige land. Genteknologiloven kan derfor ha stor innvirkning på virksomheten til alle de tre avlsorganisasjonene i årene som kommer.
Foto: Norsvin



Ørjan Totland

– Institutt for Biovitenskap ved Universitetet i Bergen

Som ett av landets største miljøer innen biologisk forskning og utdanning er det viktig for oss å ha mulighet til å ta de nye teknologiene i bruk. I tillegg til bærekraftige løsninger innen næringer som akvakultur, kan utvikling innen genteknologi gi positive effekter for biodiversitet, blant annet ved å redusere behovet for sprøytemidler, næringstilførsel og produksjonsareal i landbruket. Dette kan gi reinere mat og samtidig bevare areal til naturlige økosystemer. For oss er det viktig å danne grunnlag for en kunnskapsbasert politikkutforming innen genteknologi.
Foto: Gisle Bjørneby.

Håp i havet for matproduksjonen i verda: Blågrønnbakteriar kan gje auka plantevekst



Blågrønnbakteriar kan auke produksjonen hos viktige matplanter. Foto: iStock.

Blågrønnbakteriar vart slukte av planteceller for over 1 milliard år sidan, og plantene utvikla dermed fotosyntese. No er igjen blågrønnbakteriar aktuelle for å auke produksjonen hos viktige matplanter.

Av Hilde Mellegård

– **VI TRENG** kvart einaste kreative tiltak for å auke planteproduksjonen dersom vi skal klare å skaffe nok mat til ein aukande folkesetnad i verda, uttalte professor Dean Price i ei nyheitsmelding frå Australian National University.

Professoren er ein av forskarane bak arbeidet som nyleg vart offentleggjort i ein vitskapeleg artikkel.¹

Meir effektiv fotosyntese hos blågrønnbakteriar

Fotosyntesen er, som vi lærer på grunnskulen, ein prosess der karbondioksid (CO_2) og vatn vart gjorde om til oksygen og sukker med hjelp av sollys. Slik lagar planter, algar og blågrønnbakteriar sin eigen mat. Men hos planter er fotosyntesen òg ein av dei mest avgrensande faktorane for å auke veksten. Her skil blågrønnbakteriar, tidlegare kalla blågrønnalgar, seg frå planter.

Enzymet som fikserer CO_2 frå atmosfæren, Rubisco, er lite effektivt hos planter og er heller ikkje særleg flink til å skilje mellom CO_2 og oksyngengass, O_2 . Plantene taper derfor verdifull energi. Hos blågrønn-

bakteriar er denne prosessen omtrent tre gonger raskare. I tillegg har blågrønnbakteriar òg egne måtar å samle opp og utnytte CO_2 på. Her spelar karboksylsøm, som er små avdelingar der Rubisco finst, ei nøkkelrolle. Karboksylsøma fangar og gjer om CO_2 til energirike sukkerstoff.

Genteknologi som verktøy

Planter har ikkje karboksylsøm, og inspirert av blågrønnbakteriar sette forskarane inn karboksylsøm i tobakksplanter ved bruk av genteknologi. Karboksylsøma vart sette inn i kloroplastar, der fotosyntesen hos plantene skjer. Nærare bestemt overførte forskarane gen som er viktige for oppbygginga av karboksylsøm. I tillegg bytte dei ut gen som kodar for Rubisco i tobakksplanter med variantar frå blågrønnbakteriar. Forskarane omtalar det som å setje «turbo» på fotosyntesen.

Kan auke avkastinga med 60 prosent

Ein slik turbo kan auke plantevekst og avling med heile 60 prosent, meiner forskarane. Tobakksplanter, som ofte vert brukte som modellplanter i forskning, er ikkje det endelege målet for arbeidet. Turboen vil på sikt kunne gje høgare avlingar av viktige matplanter på verdsbasis, som kveite, kassava og augebønner, ifølgje australiarane.

Eit første steg

Dei australske forskarane viste at det går an å setje inn karboksylsøm i kloroplastar. Men eit stykke arbeid står att før ein fullverdig turbo er på plass og fungerer som han skal. Auka matproduksjon er derfor ikkje rett rundt svingen. ♦

Slukte blågrønnbakteriar – vart del av planteceller

Hos planter skjer fotosyntesen i kloroplastar. Blågrønnbakteriar har ikkje kloroplastar, så fotosyntesen går i staden føre seg i membranar innanfor celleveggen. Blågrønnbakteriane og kloroplastar er ganske så like. Faktisk meiner forskarar at kloroplastar truleg oppstod for over ein milliard år sidan då planteceller slukte blågrønnbakteriar. I staden for å fordøye eller spytte ut blågrønnbakteriane vart dei ein del av plantecella sitt eige maskineri.



Tobakksplanter vert brukte som modellplanter i forskning. Ved å overføre og endre gen klarte forskarane å setje «turbo» på fotosyntesen. Foto: iStock.

¹ Long, B.M. et al. Carboxysome encapsulation of the CO_2 -fixing enzyme Rubisco in tobacco chloroplasts. Nat. Comm. 2018, 9, 3570.

Hvetebakst også for dem med cøliaki?

Vi er mange som spiser vårt daglige brød. Men ikke alle kan spise brød bakt med hvetemel. Nå har forskere funnet de genene i hveten som gir mest trøbbel for cøliakere. Er CRISPR-hvete det neste?

Av Hilde Mellegård



Kanskje kan genredigering av hvete i framtida gjøre at også cøliakere kan spise hvetebakst. Foto: iStock.

– **NÅ ER VI ETT SKRITT** nærmere å lage hvete som også personer med cøliaki kan tåle. Vi kjenner arvestoffet til brødhvete i detalj, og vi vet hvilke gener som gir sterke symptomer hos cøliakere, sier Tatiana Belova.

Hun er forsker ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet (NMBU) og jobber med brødhvetens innerste hemmeligheter.

Hvete er den kornsorten det blir dyrket mest av i verden. Men den er altså ikke for alle, siden den inneholder en gruppe proteiner kalt gluten.

Betent tynntarm

Dersom en person med cøliaki får i seg glutenproteiner, som finnes i hvete, rug og bygg, oppstår en reaksjon i tynntarmen. Tarmen blir betent og dermed dårligere til å ta opp næringsstoffer fra maten. Mangel-sykdommer og fordøyelsesplager kan bli resultatet, i tillegg til flere andre symptomer. Cøliaki rammer 1-2 prosent av alle mennesker og er en kronisk sykdom. Personer med denne diagnosen må derfor unngå gluten resten av livet.

Stort og komplekst

Arvestoffet til brødhvete er i stor grad kart-

lagt i detalj.¹ Arbeidet tok hele 13 år og involverte mange forskere, inkludert Belova og kolleger fra NMBU. Genomet til brødhvete er hele tre ganger større enn menneskets arvestoff og det største av alle kornartene. Brødhvete har over 100.000 gener, mens vi mennesker må klare oss med rundt 21.000. Moderne brødhvete ble nemlig til ved kryssninger mellom tre ulike hvetearter med ganske like genomer. Hver hveteart bidro med sju kromosomer, slik at brødhvete har 21 kromosomer. I tillegg til å kartlegge arvestoffet, har forskere også identifisert noen helt spesielle gener.

12 trøblete gener

Belova og Odd-Arne Olsen ved NMBU har sammen med andre forskere funnet ut hvilke gener fra hveten som har betydning for ulike immunreaksjoner på hvete.² Mange gener er involvert, også i cøliaki. Men forskerne fant 12 gener som koder for glutenproteiner som gir spesielt sterke symptomer hos cøliakere. Dette kan gi muligheter på sikt.

– Vi kan antakelig bruke genredigering, som CRISPR, for å endre på gener i hveten som gir problemer for cøliakere. Kanskje kan de også spise hvetebakst etterhvert, sier Belova.

Hun forteller også at spanske forskere allerede har brukt CRISPR for å endre 35 gener som gir immunreaksjoner.

Flate brød?

Mye må på plass før CRISPR-brød er på bordet. Mange gener er involvert, og det vil være krevende å få frem hvete som trygt kan spises av en cøliaker. En annen utfordring er å finne ut hvordan genredigering av glutengener påvirker brødkvaliteten. Gluten er nemlig viktig for melets bakeegenskaper, som at deigen hever seg.

Om cøliakere i fremtiden kan sette tenene i luftig, fersk hvetebakst, gjenstår derfor å se. ♦

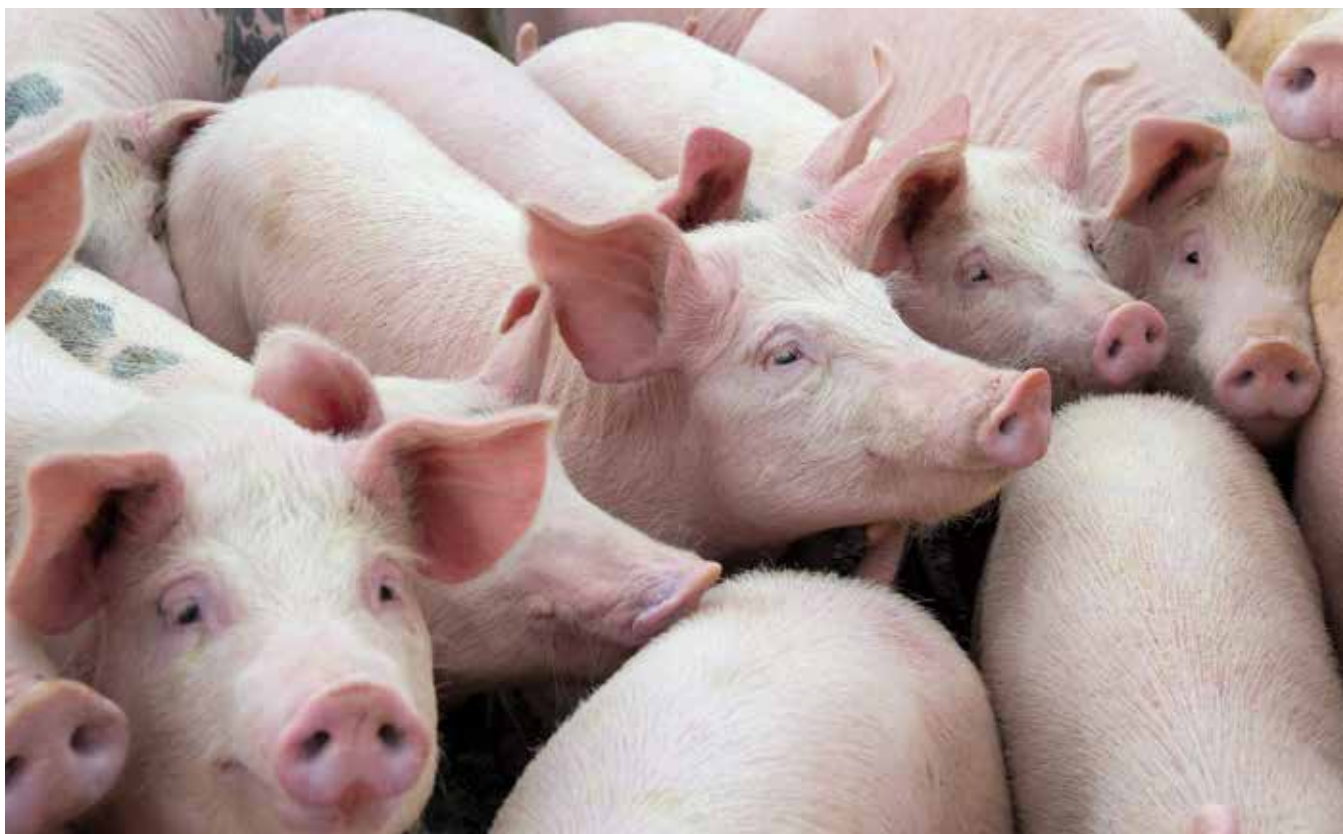
Hva er genredigering?

Genredigering blir brukt om nyere former for genmodifisering som gjør det mulig å endre arvestoffet på en presis og effektiv måte.

Man kan også bruke genredigering for å endre på uttrykket av genene, som en volumknapp, uten å endre på selve arvestoffet.

¹ International Wheat Genome Sequencing Consortium. Shifting the limits in wheat research and breeding through a fully annotated and anchored reference genome sequence. Science (2018) 10.1126/science.aar7191.

² Juhász, A. m.fl: Genome mapping of seed-borne allergens and immunoresponsive proteins in wheat. Science Advances (2018) 4, eaar8602.



TGE er en virussykdom som smitter lett og gir oppkast og diarè, spesielt hos nyfødte griser. Sykdommen er ikke påvist i Norge. Foto: iStock.

Genredigerte griser blir ikke syke av alvorlig virussykdom

Forskere brukte CRISPR for å gjøre griser motstandsdyktige mot infeksjon med smittsomt mage- og tarmvirus. Viruset kan gi høy dødelighet, særlig hos nyfødte grisunger.

Av Hilde Mellegård

MED GENTEKNOLOGI som verktøy har amerikanske forskere fått frem griser som ikke blir syke av viruset TGE (transmissible gastroenteritt), eller smittsom mage- og tarm sykdom på norsk.¹

Høy dødelighet

TGE er en virussykdom som smitter lett og gir oppkast og diarè, spesielt hos nyfødte griser. For griser som blir smittet i første leveuke, kan dødeligheten komme opp i nesten 100 prosent.

I flere svineproduserende land, som USA, har TGE gitt alvorlige sykdomsutbrudd med høy dødelighet. Sykdommen har imidlertid ikke vært påvist i Norden, og i dag er den sjelden også i resten av Europa.

En mildere variant av viruset, som infiserer luftveiene, har bidratt til at antall tilfeller med TGE-smitte har gått ned. Griser som tidligere har vært smittet med den mildere virusvarianten, blir ikke så syke av TGE-viruset fordi de har blitt delvis immune. Hos griser som ikke har vært utsatt for den mildere virustypen kan det derimot bli svært høy dødelighet. Norske griser er sjeldent smittet med den mildere varianten.

Inaktiverte gen

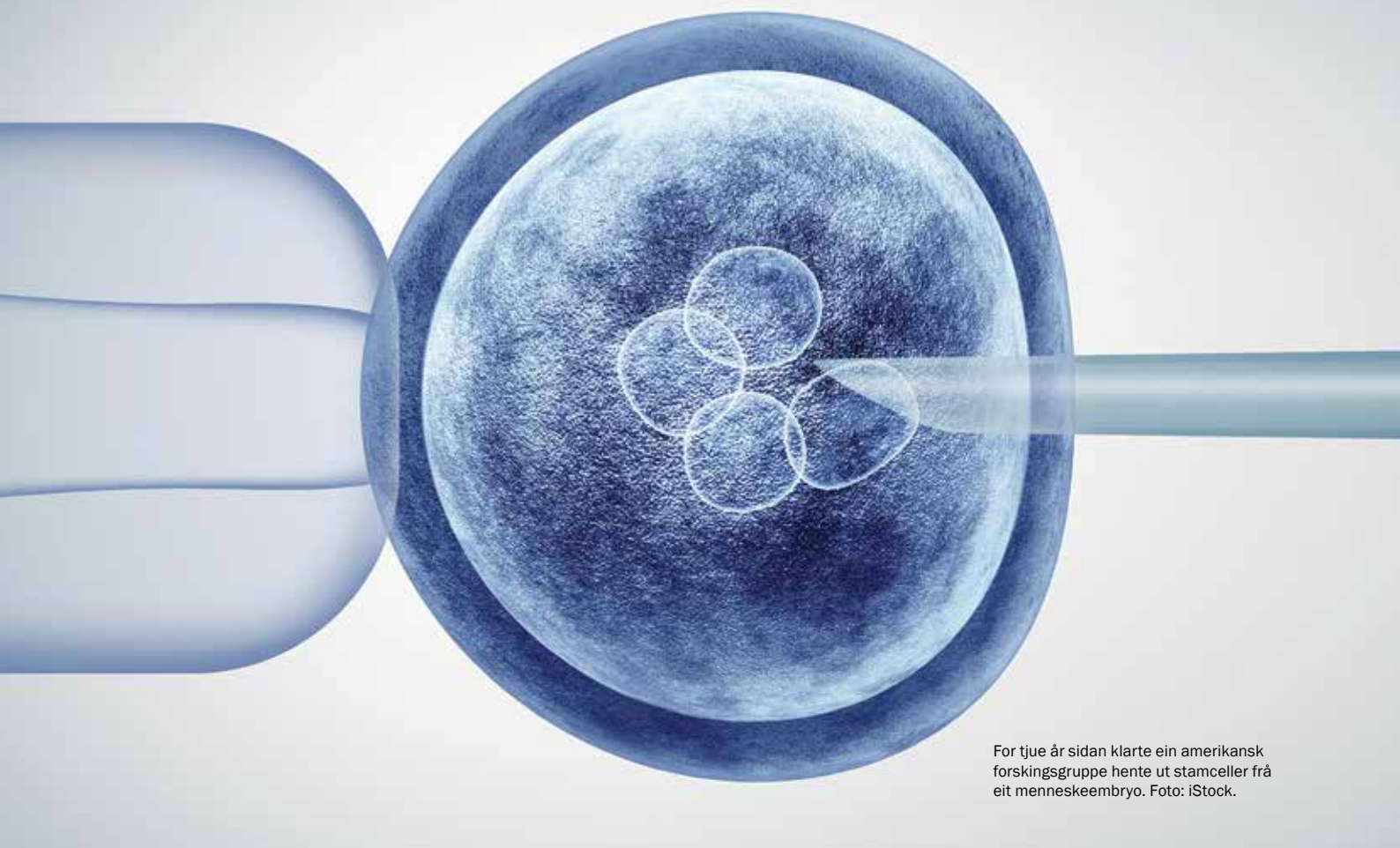
Hvordan gikk så de amerikanske forskerne frem for å få frem griser som ikke blir syke av TGE? Med CRISPR/Cas9 som verktøy inaktiverte de et spesielt gen. Dette genet er viktig for at viruset skal kunne binde seg til

celler i tynntarmen og gi sykdom. Den genetiske endringen ble gjort i befruktede eggceller, som deretter ble satt inn i livmoren til surrogat-purker. To kull med til sammen 12 grisunger ble født. Noen av disse grisene fikk igjen grisunger, som ble smittet med viruset i forsøk. Hos kontroll-grisene, som ikke var genredigerte, ble det påvist virus i avføringen og i cellene i tarmen. I CRISPR-grisene ble det ikke funnet spor av virus i det hele tatt.

Studien viser betydningen av ett enkelt gen for å utvikle sykdom med TGE, og hvordan genredigering kan være et verdifullt redskap for å få frem motstandsdyktige griser.

Den samme forskergruppen har også brukt genredigering for å få frem griser som er motstandsdyktige mot en annen virus sykdom, PRRS (porcine reproductive and respiratory syndrome). På verdensbasis blir PRRS regnet som et større problem enn TGE i dag. ♦

¹ Whitworth, K.M., Rowland, R.R.R., Petrovan, V. et al. Transgenic Res (2018). <https://doi.org/10.1007/s11248-018-0100-3>



For tjué år sidan klarte ein amerikansk forskingsgruppe hente ut stamceller frå eit menneskeembryo. Foto: iStock.

20 år med verdas mest kjende celle

Stamcelleforskning har vore prega av lovnader og vonbrot. No vert stamceller brukte for å lage små hjernar, kjønnseller, ja til og med heile embryo.

Av Elisabeth Gråbøl-Undersrud og Ole Johan Borge

I NOVEMBER for tjué år sidan klarte ein amerikansk forskingsgruppe å hente ut stamceller frå eit menneskeembryo. Embryoet var donert til forskning av eit amerikansk par som gjennomgjekk assistert befrukting. Det hadde gått fire dagar sidan egget og sædcella hadde smelta saman. Varsamt lirka forskarane ut dei skjøre stamcellene med hjelp av ein glasspipette. Cellene vaks utanfor embryoet i ei skål på laboratoriet i fleire månader. Eit kvantesprang innan stamcelleforskning var

eit faktum, og artikkelen vart publisert i det prestisjefylte tidsskriftet Science.

Forsningskappløp

Det var eit framsteg fleire hadde venta på. Ti år før vart stamceller i mus henta ut frå eit embryo, og i 1995 vart det same gjort med apar. Men menneskeceller viste seg å vere ei hardare nøtt å knekkje. Det var kappløp mellom fleire framståande forskingsgrupper om å vere først ute. Professor James Thomson med kollegaer var dei

som lykkast til slutt, og namnet hans vil for alltid verte ståande i historiebøkene.

I Science var det diskusjon om det var riktig å publisere arbeidet sidan menneskeembryo vart øydelagde då stamcellene vart henta ut. Science beskrev forskinga som eit tveegga sverd: På den eine sida var det moglege gevinstar i behandling av sjukdom, på den andre sida vart eit potensielt liv øydelagt i forskingas teneste. Tidsskriftet framheva kor viktig det var å publisere slik forskning for å løfte debatten ut i samfunnet.

Laboratorium vart delte i to

Debatten rundt stamcelleforskning heldt fram, og i 2001 forbaud dåverande president i USA George W. Bush å gje statleg finansiering til slike forskingsprosjekt. Det stoppa likevel ikkje forskinga. Kreative løysingar, der forskingslaboratorium vart delte i to med ein separat del til arbeid med stamceller, løyste floken. Pengane som betalte dette, kom frå private middel eller amerikanske enkeltstater. Og framstega kom raskt. Innan 2001 var det laga ei rekkje celletypar, inkludert hjerneceller. I 2010 starta det første kliniske forsøket der stamceller frå embryo skulle reparere ryggmargsskadar. Media lova at stamcellebehandling for ei rekkje sjukdommar var rett rundt hjørnet. Men dei første forsøka gav ikkje dei resultata ein håpte på, og behandlingane lét vente på seg. Fleire mumla på kammeret om at stamcelleforskning var ein «hype».

Stamceller kan lagast frå hudceller

Samtidig skjedde det mykje på forskingsfronten. I 2006 viste den japanske forskaren Shinya Yamanaka at hudceller kan manipulerast til å verte stamceller like dei ein kan hente ut frå eit embryo. Han var

driven av eit ønskje om å få fram dei same stamcellene, men utan å måtte øydeleggje embryo. Oppdaginga forbløffa ei heil forskingsverd – ingen hadde tenkt at ei spesialisert celle kunne tilnærma reise tilbake i tid og få eigenskapar ho hadde rett etter befrukting. I 2012 fekk Yamanaka nobelprisen

» Små hjernar, nyrer, ja alle organa i kroppen er det laga miniatyrutgåver av.

i medisiner for oppdaginga. Aldri i nobelprishistoria har det gått så kort tid frå ei oppdaging til forskaren står på podiet i Stockholm og tek imot prisen av den svenske kongen.

Frå hype til hope?

I dag susar stamcelleforskning igjen framover. Fleire kliniske forsøk verda over bruker i dag stamceller frå embryo og hudceller for å forske på hjartesyjukdom, augesyjukdom-

mar og Parkinsons sjukdom. Japan satsar tungt på stamcelleforskning og har innført ein rask godkjenningsspross for å ta stamceller i bruk i klinikken.

Fleire publikasjonar der det er brukt stamceller frå hudceller og embryo, har gjeve hakeslepp i forskingsmiljøa. Små hjernar, nyrer, ja alle organa i kroppen er det laga miniatyrutgåver av. Desse er verdifulle for å teste ut medisinar og til medisinsk forskning. Til og med levande museungar og syntetiske embryo er det no mogleg å lage. For ufrivillig barnlause er det ikkje lenger heilt utenkjeleg at det i framtida vil vere teknisk mogleg å gjere om ei hudcelle til stamceller slik at dei endar opp som eit levande barn.

I 1998 var det få som innsåg at det ville ta 20 år å utvikle gode metodar for å dyrke cellene og få dei til å spesialisere seg til ulike celletypar. Men no er grunnlaget lagt, og stamcelleforskning har gjeve oss mykje kunnskap om kva som skjer når celler spesialiserer seg og organ vert danna. No peiker pilene igjen framover for å ta i bruk stamceller frå ulike kjelder til behandling av pasientar. Kven veit kva dei neste tjue åra vil bringe? ♦



Stamcelleforskning blir brukt i forskning på mellom anna hjartesyjukdom, augesyjukdommar og Parkinsons sjukdom. Foto: iStock.



To hunnmus har fått barn – hvordan var det mulig?

Kinesiske forskere har vist at to hunnmus kan få museunger sammen. Betyr det at vi kvinner snart kan få barn uten menn?

Av Elisabeth Gråbøl-Undersrud

«Hvis du er en hunnmus, trenger du ingen hannmus for å reproducere deg».

Det forteller kinesiske forskere ved Chinese Institute of research, som 11. oktober publiserte en artikkel i det prestisjefylte tidsskriftet *Cell Stem Cell*. I artikkelen viser de hvordan to hunnmus har fått levende museunger. Forskerne brukte egg fra den

ene musen og en umoden kjønnscelle fra den andre musen. De forsøkte også med to hannmus, men der døde museungene to dager etter fødsel. De fleste forskere stiller seg tvilende til om dette blir mulig i mennesker, men hvis det blir en realitet, kan par med samme kjønn å få barn med halvparten av arvestoffet fra hver. ♦



Kaffe eller te? Hva du velger kan være bestemt av genene dine

Gener kan gi økt sensitivitet til koffein og andre bitre smaker

Av Elisabeth Gråbøl-Undersrud

To nye digitale skoleprosjekter i bioteknologi

Vinteren 2019 lanserer Bioteknologirådet to nye digitale skoleprosjekter i bioteknologi. Ett prosjekt er for videregående skole, og er laget i samarbeid med Naturfagsenteret. Det andre er for grunnskolen, og er et samarbeid med UiO: Livsvitenskap og teknologiselskapet Creaza. Begge prosjektene er til utprøving på enkelte skoler. I løpet av 2019 vil flere skoler bli invitert til å bli med.

For videregående: [Hjelp bloggeren Genja med å vurdere gentester på nett.](#)

Utvalget av gentester som kan bestilles på internett, er økende. Dette prosjektet handler om slike genetiske selvtester, og er laget i samarbeid med Naturfagsenteret i Oslo. Eleven følger den fiktive bloggeren Genja mens hun vurderer ulike gentester. For å

gi råd og innspill til Genja, jobber de underveis med fagstoff og ulike øvingsoppgaver om gener og gentester.

For hvem?: Hele landet, videregående skole
Lansering: Pilotfasen varer til mars 2019. Alle kan gi tilbakemeldinger og foreslå forbedringer. Følg med på nettsidene [viten.no](#) og [bion.no](#).



Visste du at om du velger kaffe eller te kan være bestemt av hvilke genvarianter du har? I Storbritannia har forskere samlet inn DNA-prøver fra over 400 000 personer og bygget opp UK Biobank for medisinsk forskning. Del-tagerne har i tillegg gitt informasjon om helse og livstil, inkludert hvor mye kaffe eller te de drikker. Det viste seg at personer som drikker flere kopper kaffe daglig, har oftere gener som gjør at de kjenner godt den bitre smaken i kaffe. Funnet overrasket forskerne, som trodde at økt sensitivitet til bitre smaker ville føre til at personene ville være mer forsiktig med å drikke kaffe. Studien ble publisert i Science Reports i november 2018. Tidligere studier har vist at hvor raskt kroppen bryter ned koffein, også kan være med på å bestemme om man foretrekker kaffe eller te. ♦



Blekkspruten – havets Albert Einstein som viser tanker gjennom huden

Blekksprut, som antas å være det mest intelligente virvelløse dyret, er mestere i å endre utseendet for å gjøre seg usynlige.

Av Muluneh Bekele Daba

Dette skjer ved hjelp av millioner av små pigmentfylte celler i huden som kalles kromatoforer. For å studere blekksprutens hjerne har tyske forskere ved Max Planck Institute for Brain Research brukt kameraer med høy oppløsning og overvåket endringer i kromatoforene. Ved å se på hudendringene kan forskere studere hva som skjer i hjernen hos blekkspruten, og få mer innsikt i atferden til

det intelligente dyret. Kameraene gjorde det mulig å spore aktiviteten til titusenvise av hjerneceller samtidig. Forskningen viste at farge- og mønsterendringer i huden gjenspeilet blekksprutens tanker til enhver tid – enten den er skremt eller avslappet, på jakt eller leter etter en kompis. Nature-studien kan hjelpe forskere bedre å forstå hvordan hjernen kontrollerer atferd. ♦

Vil du bli med eller har du spørsmål, kontakt:
Truls Petersen:
truls.petersen@bioteknologiradet.no
Aud Ragnhild Skår:
a.r.v.k.skar@naturfagsenteret.no
Øystein Sørborg:
oystein.sorborg@naturfagsenteret.no

For ungdomsskolen: Et digitalt univers i gen- og bioteknologi.

Bioteknologirådet samarbeider med UiO: Livsvitenskap og med teknologiselskapet Creaza om et digitalt univers i bioteknologi. Her kan elever lage historier og andre presentasjoner om kloning, genmodifisert mat, gentester av mennesker og mye mer.

Prosjektet har fått finansiell støtte fra Norges forskningsråd.

Lansering: 14. februar 2019 for Oslo og Akershus
Kontakt:
Truls Petersen:
truls.petersen@bioteknologiradet.no
Vibeke Omberg:
vibeke.omberg@creaza.com

Moderne bioteknologi gir mus noen nye muligheter, som å få satt inn sprintgener. Da er ikke katta lenger noe problem. Foto: iStock.



Mitt liv som mus

Drømmer du om et liv uten sykdom, å være sprek uten trening, evig ungdom og at høy alder ikke er til hinder for å få barn? Da skulle du ha vært mus.

Av Ole Johan Borge

MUS ER EN AV DE artene i verden som forskerne har mest kunnskap om. Det har gitt mus noen muligheter som vi mennesker så langt ikke har. Jeg har prøvd å se for meg hvordan moderne bioteknologi kunne ha endret livet om jeg hadde vært hunnmus:

Evig ungdom

– Vi mus er glade i å lage barn. Som regel tar det bare tre uker fra jeg er sammen med musefar til barna våre fødes. Mannen min vil ha flere barn, men siden jeg nå begynner å bli eldre har jeg ikke så mange egg igjen. Det er heldigvis ikke noen problem. Med hudceller fra haletippen min er det nå mulig å lage tusenvis av nye, friske

egg. Musefar har fortsatt sædceller nok, men jeg vet at han også snart kan få laget sædceller fra haletippen sin. Jeg har til og med fått høre at også jeg kan få laget sædceller. Men at jeg skal kunne føde barn som er befruktet med sædceller fra meg selv, det synes jeg virker litt rart...

Barn med de beste genene

– Barna mine er verdens søteste, men jeg ser at de ikke er så raske til å spurte. Husets katt har allerede tatt noen av våre små. Jeg har derfor bestemt at neste kull skal få de aller beste genene. I første omgang har vi tenkt oss barn som er ganske smarte og raske til å løpe. I tillegg

ønsker jeg at de skal få den fine, lysebrune pelsfargen som moren min har.

Superraske, selvlysende mus

– Nabomusa er av den utforskende typen og ba om at museungene hennes fikk satt inn spesielle egenskaper allerede før de ble født. Nå er det flere av musene hennes som lyser rødt og grønt i mørket. Det er kjekt når vi går rundt i mørke kjellere og små ganger i veggen. I starten var jeg skeptisk til om katta ville få tak i de selvlysende museungene, men fordi de også har fått sprintgener stikker de lett av gårde.

Meg selv som partner

– Alle er vi jo oss selv nærmest. Og selv om jeg synes at mannen min er den aller kjekkeste, må jeg innrømme at jeg innimellom tenker at det hadde vært enklere å leve med noen som er mer lik meg selv. Jeg har lest reklamen om at jeg kan lage en ny kopi av meg selv – en klon. Jeg vet at forskere har laget kloner av mus i mange år allerede, og det har gått helt fint.



Treningspiller i stedet for trening? Kanskje kan det bli fremtiden også for oss mennesker. Foto: iStock.

» Jeg vet at noen av musene har begynt å ta piller for å utsette alderdommen.

Men jeg er i tvil om jeg skal nevne muligheten for musefar. Kjenner jeg han rett, vil han heller si at vi bør klonе han. Det blir i overkant, spør du meg.

Sprek med pille

– Med alderen frykter jeg katta i huset mer og mer. Jeg trener litt, men jeg må innrømme at det ikke er så spennende å løpe rundt og rundt i det hjulet. Jeg ble derfor skikkelig positivt overrasket over å kjenne forskjellen etter at jeg begynte å spise treningspiller. Etter bare to uker har jeg fått betydelig bedre utholdenhet. I natt hadde jeg flaks og klarte å komme meg unna katta. Tror ikke jeg hadde klart det uten pillene.

Aldri syk

– Den største fordelene med å være moderne mus er at vi ikke lenger blir syke. Har vi genfeil i familien, får vi genterapi. Hvis vi utvikler kreft, tar vi bare en pille som hindrer kreftcellene å vokse. Jeg vil ikke skryte altså, men det er snart ikke den sykdom-

men jeg kan få som ikke kan behandles. Det siste jeg leste om var den medfødt stoffskiftesykdom PKU, som alle menneskebarn blir testet for, men som ennå ikke kan kureres. Igjen er vi mus heldige. Om sykdommen rammer oss, redigerer vi bare i arvestoffet vårt og vipps er vi friske igjen.

Evig ung

– Da jeg vokste opp, var det helt naturlig å bli gammel og dø. Nå er det heldigvis noe vi kan utsette ganske så lenge. Selv er jeg glad for at min spreke mor fortsatt lever og kan passe på de minste tipp-tippoldebarna.

Når vi musedamene møtes, har vi begynt å snakke om hvor lenge vi vil leve. Jeg vet at noen av musene har begynt å ta piller for å utsette alderdommen. Andre har fått overført blod fra yngre mus. Jeg ser jo at det fungerer for disse damene. Pelsen deres blir fin og de blir sprekere. Jeg går nok for piller og blodoverføring jeg også!

Mulig for mennesker?

Mennesker og mus deler 92 prosent av arvestoffet. Det er likevel viktige forskjeller. Alt som er mulig å gjøre på mus, vil derfor ikke være teknisk mulig på mennesker. Det er også mye vi kan gjøre på mus, som vi ikke bør forsøke på mennesker, for eksempel kloning.

Selv om vi både vil og kan ta i bruk ny teknologi på mennesker, tar det ofte lang tid. Forberedelser til kliniske studier, finansiering, gjennomføring av studiene, markedsføringsgodkjenning og produksjon og distribusjon tar i mange tilfeller nærmere 20 år eller mer.

Selv om mus får prøve de nyeste teknologiene først, er vi mennesker tross alt heldige. Blir vi syke, er de behandlingene vi får velutprøvd. God samfunnsdialog sikrer rammer for hvordan teknologi skal brukes på oss mennesker. Forskningen på mus viser oss likevel hva som kan være teknologisk mulig i en overskuelig fremtid, og hvordan bioteknologi i raskt tempo utfordrer det vi er vant til. ♦



Forskere får stadig mer kunnskap om norsk natur. Over 100 norske arter har fått kartlagt genene sine, inkludert rød fluesopp. Foto: iStock.

Gendykk i norsk natur gir ny kunnskap

Nå har vi endelig verktøyene til å kartlegge det komplette arvestoffet til alle artene på jorda. Det vil gi oss verdifull innsikt i en arts biologi og evolusjonshistorie. Arvestoffet til over 100 norske arter er allerede sekvensert og flere er på vei.

Av Ole Kristian Tørresen, Inger Skrede, Simen Rød Sandve, Sissel Jentoft, Kjetill S. Jakobsen og Ole Johan Borge

DAGENS BIOLOGER nøyer seg ikke med å observere. De studerer også artenes arvestoff. Så langt har over 100 norsklevende arter fått kartlagt arvestoffet, noe som er imponerende. Det gjenstår imidlertid en stor jobb om vi skal sekvensere alle de 43 705 kjente artene av sopp, planter og dyr som lever i norsk natur.

Detalj kunnskap om 39 norske fiskearter

For en kystnasjon som Norge var det ikke overraskende at det var torsken som i 2011 var først ute med å få det komplette arvestoff sitt genomsekvensert av norske forskere. Vi fant at torsk mangler en vesentlig del av immunsystemet som annen fisk og

mennesket har, som gjør at det ikke er mulig å lage vaksiner til torsk på samme måte som for laks og mennesker. Siden den gang er hele 39 norsk fiskearter sekvensert, inkludert bergylt og grønngylt som benyttes som «lusespisere» i oppdrettssammenheng, samt de to viktige fiskeparasittene lakselus og gyro (*Gyrodactylus salaris*).

På verdensbasis har en rekke arter fått sekvensert arvestoffet sitt. Menneskets genom var tidlig ute i 2003 og la grunnlaget for videre arbeid med andre arter. Kua, for eksempel, fikk genomet sitt ferdigstilt i 2009. Det stopper imidlertid ikke med ku og fisk. Isbjørn, grønlandshval, ulv, og brunbjørn er sekvensert. Spurv er foreløpig den eneste fuglen som er sekvensert av norske forskere, men vi vet at også arvestoffet til norske arter som kråke, ravn, svart-hvit fluesnapper og blåmeis er sekvensert.

» Nye verktøy gjør det er mulig å forstå de funksjonelle forskjellene mellom alle artene på jorda.

Ordforklaring

Arvestoff består av DNA.

DNA består av de fire byggesteinene A, T, G og C. Ved å sekvensere arvestoff kartlegges rekkefølgen på byggesteinene.

Genom er det samlede arvestoffet til en organisme.

Fluesopp og hussopp

Neste gang du ser ei fururotkjuka eller rød fluesopp i skogen, kan du fortelle turkameraten din at norske forskere kjenner alle genene deres. Med innsats fra norske forskere er over 35 norske sopparter sekvensert, inkludert ekte hussopp og ulike *Fusarium* sopper. Dette er sopparter som gjør skade på bygninger og avlinger. I tillegg blir det nå sekvensert sjeldne sopparter i havet, som vi foreløpig vet veldig lite om. Norske forskere er også involvert i sekvensering av alger og encellede organismer (protister) i hav og ferskvann.

Hva med plantene? Her er det ofte snakk om store og kompliserte genom. Med bidrag fra norske fagmiljøer har internasjonale konsortier kartlagt flere arter med gress, hvete og trær som gran og osp. I tillegg er forskningsgrupper i Norge i gang med å sekvensere en rekke andre planter.

Fra lommelykt til flombelysning med genomsekvensering

Hvorfor er genomsekvensering så viktig? Mens vi tidligere kunne se på enkeltgener, kan vi i dag studere hele arvestoffet. Det er som å gå fra en liten lommelykt til å sette på flombelysning – vi kan se alt.

Det gjør at vi kan sammenligne både nært- og fjernt beslektede arter på en helt ny måte. Det gir ny innsikt i hvordan arter oppstår, og hva som er de unike genetiske egenskapene til en art. Det er fortsatt utrolig mye vi ikke vet. Hvorfor er for eksempel mennesker og sjimpanser så forskjellige selv om genomene våre er totalt sett 98,8 prosent like? Nye verktøy gir nå gradvis innsikt slik at det er mulig å forstå de funksjonelle forskjellene mellom artene på jorda.

Mer kunnskap om organisering av arvestoffet

I dag vet vi lite om hvorfor genene og kromosomene er som de er. Ulike arter har også løst dette på helt forskjellige måter. For eksempel har laks 29 par kromosomer, mens harr, en annen laksefisk, har rundt 100 par kromosomer. Antallet behøver ikke være konstant heller. Vi har sopparter der antall kromosomer variere fra individ til individ innen samme art. Særlig gjelder dette sopp-

arter som forårsaker sykdom på andre levende vertsorganismer. Vi tror årsaken kan være at det gir soppen stor fleksibilitet til raskt å kunne endre seg for å lykkes i rustningskappløpet mot vertsorganismen.

Ved å studere mange ulike arter vil vi kunne få innsikt i hvilken grad organiseringen er viktig, eller om det først og fremst er resultat av en serie tilfeldigheter. I dag tyder mye på at hvordan gener er organisert, er viktig for en art.

Avslører genetiske forskjeller

Langs norskekysten finner vi to varianter av torsk, kysttorsk og skrei. Skreien, som er den vi oftest spiser, er kjent for sin lange årlige vandring fra Barentshavet til gyteområder, hovedsakelig i Lofoten. Skreien er en av de største fiskebestandene i verden med stor økonomisk nytte.

Kysttorsken derimot består av lokalt tilpassete og betydelig mindre fiskebestander i

kystnære strøk og i fjorder. Hvis all kysttorsken blir fisket opp fra en fjord, vil det derfor kunne ta lang tid før den eventuelt kommer tilbake. Derfor er det viktig å kunne skille mellom disse to variantene.

Ved hjelp av genomsekvensen har norske forskere funnet forskjeller mellom skrei og kysttorsk. Disse kan brukes til å bestemme hvilken variant som blir fisket, og kan bli et verktøy for å sikre en bærekraftig forvaltning av torsken.

Artens betydning i økosystemet

Genomsekvensering har også stor betydning for hvordan vi forstår samspillet i naturen. Ta for eksempel sopp, som spiller en viktig rolle i skog. De er både nedbrytere av organisk materiale og livsviktige samarbeidspartnere for trær via rotsystemet. Dette samarbeidet kalles «sopprot».

Norske forskere har bidratt til forståelsen av hvorfor sopparter som danner sopprot

Saken fortsetter >>



Torsken var det første dyret som fikk sekvensert arvestoffet sitt av norske forskere. Foto: iStock.



Norske forskere har funnet forskjeller mellom skrei og kysttorsk ved å sekvansere arvestoffet. Det kan bli et verktøy for å sikre bærekraftig forvaltning av torsken. Foto: Sissel Jentoft.

mangler flere essensielle nedbrytingsenzymer. Årsaken er at de bør unngå å skade treet som soppen samarbeider med. Ved å sammenlikne genomene til nært beslektede sopparter, kan vi forstå hvilke gener som er involvert i disse egenskapene.

Laksens genetiske hemmeligheter

Visste du at for å bli en «storlaks» må du ha en spesiell mutasjon i genet VGLL3? Dette genet kontrollerer hvor mange år laksen oppholder seg i havet før den blir kjønnsmoden. Over en tidsperiode på 40 år har storlaksen vært i nedgang i Tanaelva. Med ny DNA-kunnskap vet vi nå at dette kan forklares med at færre laks er bærere av denne «storlaks-mutasjonen». Det er derfor sannsynlig at endrede havforhold gjør at en laks i dag har høyere dødelighet i havet enn tidligere. Informasjon fra genomsekvenser har også vist hvordan innblanding av oppdrettslaks i villakspopulasjoner fører til endringer i hvor gammel laksen er når den returnerer til elvene.

Hvilke arter finnes i havet?

Alt som lever mister litt DNA hver eneste dag. I havet flyter det derfor biter av DNA rundt fra alle artene som finnes der. Har vi

kjennskap til arvestoffet til alt liv, kan vi finne ut hvilke arter som er i nærheten ved å sekvansere alt DNA i et par liter sjøvann. Dette kan brukes til å følge hvilke arter som vandrer nordover på grunn av klimændringer, eller for å se om uønskete arter har kommet til Norge.

Betydning også for mennesker

Alt levende har et felles utgangspunkt. Vi deler overraskende mange gener med så fjernt beslektede arter som gjærsoppen du bruker i julebaksten, bananflua som flyr irriterende over kjøkkenbenken, lutefisken du spiser i desember og granbaret du pynter til jul med. Forskjellene kan si noe om hva som skiller ulike arter, men likheter er minst like interessante.

Har fjernt beslektede arter en gensekvens som er helt lik, er det all grunn til å tro at denne gensekvensen har en viktig funksjon. Finner vi likheter vi ikke kan forklare, er det særlig spennende å studere videre fordi området må ha en viktig rolle siden det er bevart gjennom evolusjonen.

Likheter kan også brukes for å finne årsak til sykdom hos mennesker. Når en pasient får sekvensert genene sine, finner vi ofte en rekke mutasjoner vi ikke vet konse-

» Har fjernt beslektede arter en gensekvens som er helt lik, er det all grunn til å tro at denne gensekvensen har en viktig funksjon.

kvensene av. Vanligvis er de fleste mutasjoner ufarlige. Utfordringen er å skille ufarlige mutasjoner fra de som gir sykdom. Til denne detektivjobben kan vi bruke informasjon fra andre arters genom. Dersom mutasjoner i pasienters gener befinner seg i gener som er uendret gjennom millioner av år i mange arter, er sjansen stor for at mutasjoner her vil gi alvorlige effekter.

Mangler fortsatt brikker i naturens puslespill

Felles for de aller fleste genomene som er kartlagt, er at de ikke består av sammenhengende sekvenser som utgjør hele kromosomer. Hos mennesker finnes genomet organisert i 23 par kromosomer. En perfekt genomsekvens vil derfor bestå av 23 fullstendige og sammenhengende DNA-molekyler, med genene plassert etter hverandre. Dette er ikke en gang tilfellet for menneskets genom i dag, da det fortsatt er huller. Selv om det er relativt enkelt å pusle sammen sekvensen til hvert enkelt gen, er det mye mer utfordrende å få plassert genene – og sekvensene som er mellom genene – i riktig rekkefølge på kromosomene.

Jobben kan sammenlignes med å legge et vanlig puslespill. Tenk deg at motivet er en himmel med en del fugler. Det er relativt lett å få puslet de ulike fuglene, men å få de plassert riktig når hele bakgrunnen er jevnt blå, er veldig vanskelig.

Denne utfordringen gjør at vi så langt har mindre kunnskap om sekvensen mellom genene. Det er uheldig fordi det er her vi finner sekvenser som regulerer når et gen skal være aktivt eller ikke.

Dagens sekvenseringsteknologi utvikler seg raskt, og vi er tidssvitner til en teknologisk revolusjon. De genomene som nå blir kartlagt, vil snart bli utført med metoder som gjør dem så og si komplette. Men selv om instrumentene til både å sekvansere og analysere arvestoffet blir bedre, gjenstår det fortsatt mye arbeid før vi har lagt det fulle og fortsatt kompliserte genompuslespillet. ♦

Trenger vi egne regler for forskning på samer?



Sør-Trøndelag, 1922: Sara Paulsen (55) blir undersøkt av raseforsker Jon Alfred Mjøen. Fra samlingen *Saemien Sijte*. Foto: Winderen laboratorium.

Sametinget har foreslått at det innføres egne etiske retningslinjer for forskning på samers helse. Bioteknologirådet støtter hovedtrekkene i planene.

Av Truls Petersen

– **DAGENS LOVVERK** fokuserer på individers rettigheter. Hensynet til grupper og særlig urfolk trenger å styrkes, påpeker Bioteknologirådets leder, Kristin Halvorsen.

Bioteknologirådet var delt i synet på et forslag om kollektivt samtykke, men enige om at retningslinjene kan utfylle lovverket.

Kunnskap og medvirkning

Et utvalgt nedsatt av Sametinget foreslår blant annet:

- Forskere må vise kjennskap til samisk kultur.
- Samer skal involveres og lyttes til i forskningsprosessen.
- Det innføres et krav om kollektivt samtykke fra det samisk samfunnet, i tillegg til samtykkene fra de som blir undersøkt.

Nå skal Sametinget diskutere forslagene, som er blitt møtt med både ros og innvendinger.

Ønske om egne retningslinjer for forskning

I dag må alle som ønsker å gjennomføre medisinsk og helsefaglig forskning på mennesker få godkjenning av en regional forskningsetisk komité (REK). I tillegg fins det internasjonale avtaler som gjelder spesielt for forskning på urfolk. Likevel har samiske politikere og fagpersoner ønsket spesifisert egne retningslinjer for forskning på samer, slik land som Canada og Australia har vedtatt for urfolk der.

En viktig bakgrunn for forslaget, dreier seg om historiske erfaringer.

Historiens skygger

Under første halvdel av 1900-tallet ble samer gjenstand for stor forskerinteresse fra det norske storsamfunnet. Forskere ville bekrefte en teori om at samer var mindre intelligente, og at de sto på et lavere utviklingsstrinn enn den nordiske rasen.

For samene fikk dette utslag i den såkalte forrnorskingspolitikken.

Overflødig ordning

Bioteknologirådet og andre har pekt på at både samfunnets normer og lovene har endret seg siden 1900-tallet. Den nasjonale etiske komité for medisinsk og helsefaglig forskning, NEM, som er øverste organ for

de regionale etikk-komiteene, gikk imot forslaget om kollektivt samtykke.

– I Norge i dag har vi allerede sterk og god beskyttelse av forskningsdeltakere gjennom helseforskningsloven og kravet om forhåndsgodkjenning fra REK. REKs mandat er også å vurdere samfunnsnytte opp mot eventuell skade og ulempe, ikke bare for enkelt deltakere, men også for befolkningsgrupper. Sånn sett er forslaget om kollektivt samtykke unødvendig. I tillegg kan det bidra til en for sterk politisering av forskningen, sier Berge Solberg, nestleder i NEM.

Liten, sårbar befolkning

Flere har fremmet at ekstra regler kan hindre forskning. Ann Ragnhild Broderstad, faglig leder ved Senter for samisk helseforskning ved Universitet i Tromsø og medlem av utvalget, avviser denne kritikken:

– Retningslinjene vil ikke forsinke noen forskningsprosjekter hvis forskeren setter seg inn i retningslinjene og administrerer sin forskning godt.

Broderstad er forskningsleder for SAMINOR, den største helseundersøkelsen om samer. Hun påpeker at det ikke bare er historiske grunner for at det er behov for reglene.

– I Norge er samer i mindretall både tallmessig og kulturelt. Det er lett å trå feil når man forsker på en kultur man selv ikke er del av, sier hun.

Hun advarer mot «forskningstretthet»:

– Samer er et lite folk, og det er økende forskningsinteresse. Forskningstretthet og overbelastning av befolkningen er viktig å ta hensyn til. Derfor er det viktig å få på plass retningslinjer som kan veilede og rettlede.

Ønsker mer forskning

Bioteknologirådet påpeker at retningslinjer kan gi mer og bedre forskning. Broderstad forteller at hverken interne eller eksterne forskere i dag får tilgang til genbanken i SAMINOR:

– Vi åpner ikke for genforskning før det foreligger retningslinjer, sier Broderstad. ♦



CRISPR-metoden gjør det mulig å skrive om den genetiske koden. Endringene som skal være gjort i Kina, vil også gjelde kjønnscellene og vil derfor gå i arv til alle etterkommerne. Foto: iStock.

Kinesiske forskere i gang med å lage CRISPR-babyer

Genredigeringsverktøyet CRISPR har tatt oss over en etisk grense. I Kina skal to tvillingjenter med endrede gener være født.

Av Sigrid Bratlie

«**EN AV MINE STØRSTE** frykter er å våkne en morgen og lese om den første CRISPR-babyen, og at nyheten blir dårlig mottatt av samfunnet. Det kan være veldig skadelig for utviklingen på feltet».

Dette sa Jennifer Doudna, en av oppfinnerne av CRISPR-teknologien, i 2016. Bare to år senere, den 25. november 2018, ble marerittet virkelighet.

Rask utvikling

Våren 2015 fikk vi første gang høre om forsøk på å endre den genetiske koden i et menneskeembryo. Den gangen var det hele en teknisk øvelse som ikke skulle resultere i noen barn, forsikret det kinesiske forskerteamet. Verden reagerte likevel med vantro på at noen i det hele tatt forsøkte.

Nå, bare tre år senere, kan imidlertid de

første genredigerte menneskene allerede være født. Også dette i Kina. Det er CRISPR, den revolusjonerende genredigeringsmetoden som lar oss skrive om den genetiske koden, som har gjort det mulig. Ved å endre på gener tidlig i utviklingsstadiet, mens man ennå er en kjønnselle eller et nylig befruktet egg, får alle cellene i kroppen den genetiske endringen. Endringene vil også gjelde kjønnscellene, og de vil dermed gå i arv til alle etterkommerne.

Redigerte inn resistens mot HIV-viruset

Målet denne gangen var å lage en genetisk endring som gir resistens mot HIV. Den samme genetiske varianten, der deler av

CCR5-genet mangler, finnes naturlig i noen europeiske folkegrupper. Den er spesielt vanlig blant nordmenn – nesten 17 prosent av oss har den. Det er kinesiske par som har fått prøve behandlingen som en del av en klinisk studie. Selve genredigeringen gjøres under assistert befruktning. Ifølge forskeren i spissen for studien, Jiankui He, ble den godkjent av den lokale etiske komitéen på det aktuelle sykehuset i 2017. He rapporterer at det allerede skal ha blitt født tvillingjenter som et resultat av forsøket.

Foreløpig uakseptabelt

Nyheten sprakk dagen før verdens ledende forskere, etikere og politiske rådgivere møttes i Hong Kong på et internasjonalt toppmøte om genredigering av mennesker. Målet med møtet var å diskutere om det er medisinsk og etisk forsvarlig å lage slike arvelige genetiske endringer, og i så fall under hvilke omstendigheter. Sist de møttes, i 2015, kom de frem til at det ikke var akseptabelt. I hvert fall ikke ennå.

Bioteknologirådet uttalte seg også om dette temaet i 2015. Selv om flertallet mente at genredigering av menneskeembryoer bør tillates i forskning, ønsket ingen å åpne for å bruke det på mennesker som skal bli født. Bioteknologiloven har et eksplisitt forbud mot genetiske endringer som går i arv.

Ukjent risiko

De siste årene har debatten utviklet seg raskt, og stadig flere organisasjoner tar til orde for at det bør kunne tillates å lage arvelige endringer, gitt at det er trygt. Mange advarer likevel mot å gå for fort frem. Det vil være katastrofalt dersom noe går galt. Derfor trengs det betydelig forskning først.

I den første studien fra 2015 viste nemlig forskerne at det kunne oppstå utilsiktede kutt andre steder i DNA-et under genredigeringen. Ifølge He viser imidlertid analysene av tvillingjentene at det ikke skal ha skjedd noen slike feil. Det er likevel uklart om han har oppnådd det ønskede resultatet. Dataene han har presentert tyder på at ingen av tvillingene heller fikk den riktige endringen. Hvorvidt de er resistente mot HIV, er derfor et åpent spørsmål. Dersom dette stemmer, vil disse jentene potensielt ha tatt en betydelig risiko uten å få noen av fordelene med endringen.



For første gang skal genredigeringsverktøyet CRISPR være brukt på mennesker – et kinesisk tvillingpar. Illustrasjonsfoto: iStock.

Sykdomsforebygging eller genetisk forbedring?

Det som også gjør denne saken spesiell, er at formålet med endringen ligger i grenseland mellom sykdomsforebygging og genetisk forbedring, siden barna får en redusert risiko for en sykdom det i utgangspunktet

» En av mine største frykter er å våkne en morgen og lese om den første CRISPR-babyen, og at nyheten blir dårlig mottatt av samfunnet.

er en begrenset risiko for å få. Dette vil noen anse som sykdomsforebygging, mens andre vil mene man tilfører noe som er bedre enn normalen, og dermed forbedring. I Norge er det ikke lov å bruke genteknologi til forbedringsformål.

Krass kritikk

Risiko, mangel på tilstrekkelig kunnskap og begrenset nytte for barna er noen av grunnene til at forskere fra hele verden, med Doudna og andre CRISPR-eksperter i spissen, har reagert kraftig på nyheten om de genredigerte babyene. De mener det er uansvarlig og prematurt å gjøre et slikt

forsøk. De er også kritiske til mangelen på åpenhet. Få har visst at dette har pågått.

Etterforskes for uredelighet og mulig lovbrudd

Selv universitetet der He skal ha jobbet, sykehuset han samarbeidet med og kinesiske myndigheter avviser at de har visst om forsøkene på å lage genredigerte barn. De kinesiske helsemyndighetene har varslet at de vil igangsette en etterforskning om hva som har skjedd, om forsøket hadde de nødvendige etiske godkjenningene og om det i det hele tatt er lovlig.

Tre dager etter at nyheten om CRISPR-tvillingene ble kjent, sto He på scenen under Hong Kong-møtet for å vise frem data fra forsøket og svarte på spørsmål fra fagfeller og media. Han sa at han ikke angret på noe, og fastholdt at han har handlet i beste mening for å hjelpe mennesker.

Behov for god samfunnsdialog

Den overveldende responsen fra fagfolk over hele verden er imidlertid krystallklar: Dersom vi noen gang skal lage arvelige endringer i mennesker, må det først gjøres betydelig forskning for å vise at det er trygt, endringene må gjøres i tilfeller der det er et reelt medisinsk behov, og det må være bred støtte i samfunnet.

Den raske utviklingen på feltet tyder likevel på at vi fremover vil bli konfrontert med mange etiske dilemmaer knyttet til genredigering. Da blir det desto viktigere med en god samfunnsdialog. ♦

Kreftvaksiner som «booster» immunforsvaret

I behandling av kreft kan kroppens eget immunforsvar være et supplement til kirurgi, stråling og cellegift. Persontilpassede kreftvaksiner gjør celler i immunforsvaret i stand til å angripe svulsten.

Av Muluneh Bekele Daba

DE NÅVÆRENDE viktigste behandlingsmetodene som er tilgjengelige mot kreft, er kirurgi som fjerner kreftvev, stråling og cellegift som dreper celler som deler seg raskt og ukontrollert. Men mange typer kreft kan ikke opereres vekk. Stråling og cellegift skiller ikke så godt mellom kreftceller og normale celler og disse metodene kan gi bivirkninger som begrenser hvor mye behandling pasientene tåler. Det er derfor stort behov for nye behandlingsformer som tar i bruk spesifikke celler i immunforsvaret. Kreftvaksiner gjør nettopp dette.

I cellene våre skjer det endringer som kan føre til en ukontrollert cellevekst, men vanligvis klarer immunforsvaret å eliminere unormale celler i kroppen vår. Når det gjelder kreftceller, er det ikke like enkelt for immunforsvaret å bekjempe dem. Kreftceller har utviklet ulike mekanismer som beskytter dem mot immunforsvarets angrep. Når man har fått en kreftsvulst, betyr det at immunforsvaret ikke har klart å reagere tilstrekkelig. En kreftvaksine kan aktivere immunforsvaret og vite nøyaktig hva den skal angripe.

Oppmuntrende resultater

Kliniske studier har vist oppmuntrende resultater i bruk av behandlende kreftvaksiner. Det gir håp om å kunne utvikle kreftvaksiner som er skreddersydd svulstene til hver enkelt pasient.

Kreftvaksiner gjør immunforsvaret i stand til effektivt å bekjempe en kreftsykdom ved at vaksinen inneholder unike kreftantigener. Metoden er basert på at kreftcellene inneholder proteiner som immunforsvaret kan gjenkjenne. Å finne en måte å stimulere

immunforsvaret til å drepe kreftceller uten å skade normale celler, har hittil vært vanskelig. Fremskritt innen sekvenseringsmetoder som kan kartlegge hele arvestoffet de senere årene har gjort det mulig å finne disse molekylene.

Pågående studier fokuserer på såkalte 'neoantigener', som er muterte molekyler som bare finnes på overflaten av kreftceller. Fordi kreftcellene er tilbøyelige til å gjøre genetiske feil, akkumulerer kreftceller endringer i arvestoffet, såkalt DNA-mutasjoner, i høy hastighet. Noen av disse mutasjonene lager unike versjoner av proteiner som ser

annerledes ut enn de vanlige versjonene. Forskere kaller disse unike proteinene neoantigener. Fordi de er spesifikke for kreftceller, og fraværende i normale celler, er neoantigener et attraktivt mål for vaksiner.

Persontilpasset vaksine

For å lage kreftvaksiner som er tilpasset hver enkelt pasient, blir det tatt prøver av hver enkelt kreftsvulst. Svulsten blir så analysert for å finne eventuelle endringer. Basert på resultatet av DNA-analysen, lages vaksinen og blandingen sprøytes tilbake i pasienten. Målet er å trigge immunforsvaret slik at det går til angrep bare på de svulstene som inneholder de unike mutasjonene.



Kreftvaksiner mobiliserer spesifikke celler i immunforsvaret og kan være et viktig supplement til kirurgi, stråling og cellegift. Foto: iStock

Kombinasjonsterapi viser gode resultater

Selv med de beste neoantigenene er det ikke sikkert at en kreftvaksine alene kan dempe

» Fordi de er spesifikke for kreftceller, og fraværende i normale celler, er neoantigener et attraktivt mål for vaksiner.

eller eliminere veksten av en kreftsvulst. Det er fordi miljøet rundt en kreftsvulst ofte forhindrer immunreaksjoner. Svulster produserer ofte molekyler som aktivt hindrer immunceller fra å gå til angrep. Derfor mener de fleste forskerne at kombinasjonsterapi med kreftvaksiner og såkalte kontrollpunktshemmere kan være den beste tilnærmingen.

Kontrollpunktshemmere er medisiner som blokkerer enkelte proteiner som hemmer immunresponsene og dermed hindrer immuncellene fra å drepe kreftcellene. Når disse proteinene er blokkert, frigjøres «bremsene» og immunsystemet kan gå til kraftig angrep på kreftcellene. ♦

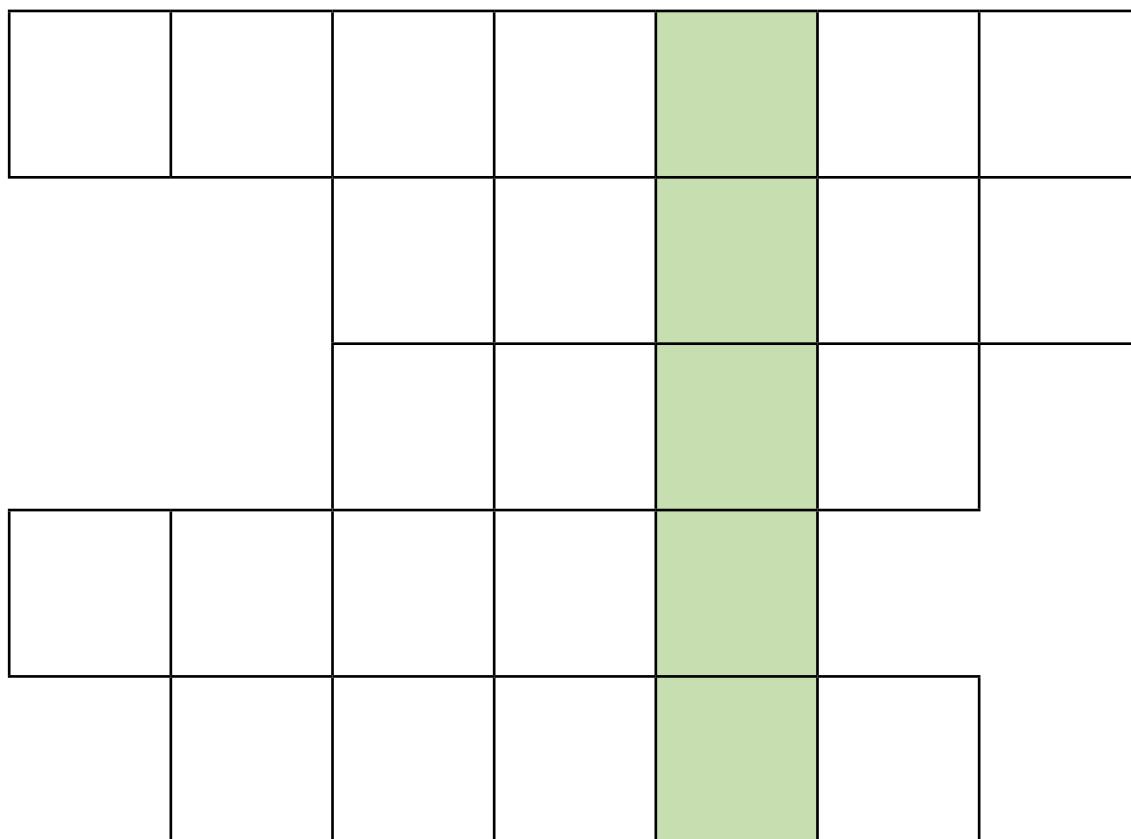
Julequiz

Husker du hva du har lest i småGENialt?
Test deg selv i årets julekryssord og se
om du klarer løsningsordet.

Svar på spørsmålene finner du nederst på siden.
Kanskje du får lyst til å lese mer?
Alle utgavene av GENialt er tilgjengelig på **bion.no**

Lykke til!

1. Hvilket stoff i kroppen mangler personer som har diabetes?
2. Hva er favorittmaten til bananfluer?
3. Har tvillinger like eller ulike gener?
4. Liker sebrafisk seg best i varmt eller kaldt vann?
5. Kua har fire mager, tre formager og en hovedmage. Hva heter hovedmagen?



Returadresse:
Bioteknologirådet
Stortingsgata 10
0161 Oslo



Kommande arrangement:

Frukostforedrag om genterapi

Oslo, 9. januar

Ope møte om genredigerte barn

Oslo, 21. januar

Bioteknologidagen 2019

Oslo, 14. februar

Meir informasjon og påmelding på: bioteknologiradet.no/arrangementer

bioteknologiradet.no

Biotekquiz

Spørsmål

1. Kva plante vert ofte brukt som modellplante i forskning?
2. Kor stor del av arvestoffet har mus og menneske felles?
3. I 2012 vart oppdaginga av at hudceller kan manipulerast til å verte stamceller hedra med nobelprisen i medisin. Kan du namn og kva land forskaren kjem frå?
4. Kor vanleg er cøliaki?
5. Kva skal ha blitt brukt i Kina for å endre gena til to tvillingjenter?

1. Tobakkspilante. 2. 92 prosent. 3. Shinya Yamanaoka, Japan. 4. Den kroniske sjukdommen cøliaki. 5. Genredigeringsverktøyet CRISPR.



Bioteknologirådet