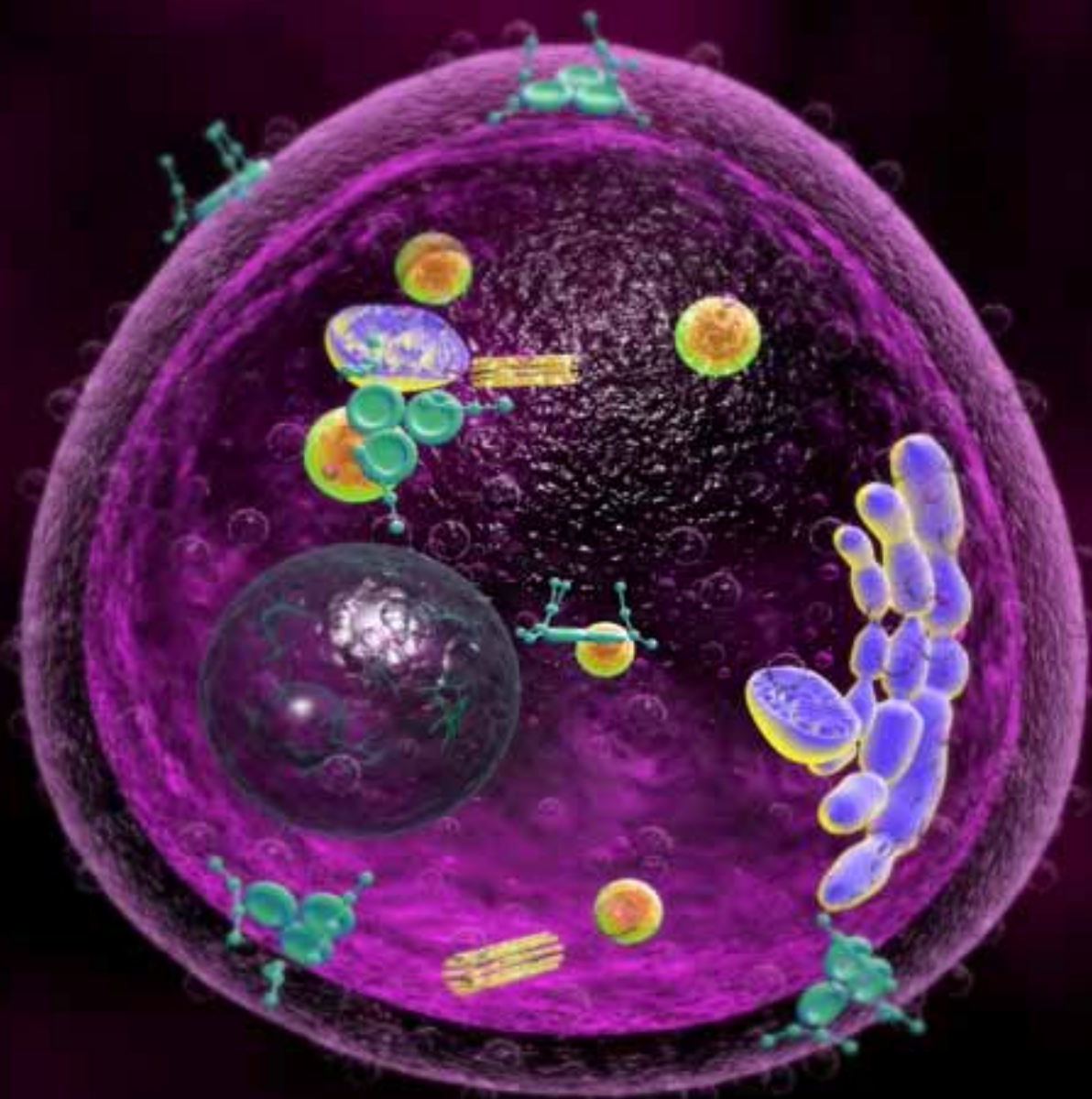


GENZalt

Tidsskrift fra Bioteknologinemnda

Nr. 4/2009 18. årgang



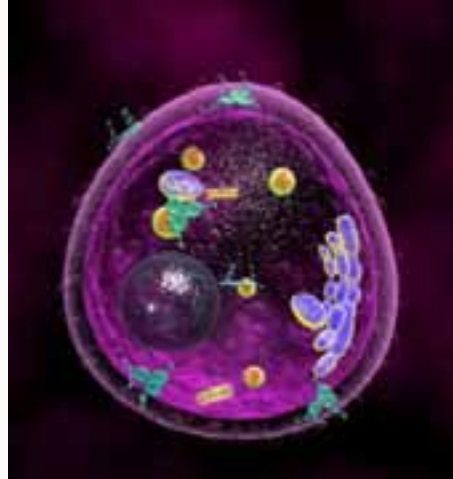
GMO og samfunnsnytte

GMO-vurderingskriterier
PGD og ukjent bærerstatus
Norsk vaksineoppfinnelse

Genmodifisert sukkerbete
Vi er alle «bønder»
Syntetisk biologi

Innhold

Leder.....	3
Nytt fra Nemnda	
«Syntetisk biologi – liv laga?»	4
Lærarkurs	7
PGD viss ein sjølv ikkje vil vite?	8
Genmodifisert sukkerbete til mat, fôr og dyrking	10
Ikke-konsistent genteknologilovgivning i Norge?	12
Samfunnsnyttevurderinger av GMO-er og økt nasjonalt spillerom i EU?	15
Tverrfaglig sveitsisk GMO-prosjekt:	
Hva kan regnes som miljøskade?	18
Vaccibody – en ny, norsk vaksineoppfinnelse.....	20
Vi er alle «bønder»	23
Nye publikasjoner	24



Forsidefoto: Eukaryot celle med kjerne og ulike organeller, skjematisk fremstilt. Foto: 3D4Medical.com

GENialt

Nr. 4/2009 – 18. årgang

Redaksjonen avsluttet: 21. desember 2009

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeidere: Grethe S. Foss,
Norunn Torheim og Audrun Utskarpen

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 8400

GENialt utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadresse: Postboks 522 Sentrum, 0105 OSLO

Besøksadresse: Rosenkrantz' gate II, Oslo

Internett: www.bion.no

E-post: bion@bion.no

Produksjon: Spekter Reklamebyrå AS
www.spekter.com

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

I sine vurderinger skal nemnda spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvenser ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologinemnda har 21 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum.

Bioteknologinemnda har et budsjett på 8,0 millioner kroner for 2009.

Liv laga?

Lars Ødegård

Syntetisk biologi tar mål av seg til å være løsningen på mange av de store problemene vi vil stå overfor i årene framover. Med syntetisk biologi starter vi med DNA-byggesteinene og setter sammen et helt genom som man for eksempel kan putte inn i en bakterie som har fått fjernet sitt eget DNA. Slik får vi en ny organisme. Optimistene, med Craig Venter i spissen, tror at syntetisk biologi både skal gi oss mer miljøvennlig biodrivstoff, som ikke går på bekostning av matproduksjon, og at vi skal kunne bruke syntetisk biologi til diagnostikk og behandling. Men er det bare muligheter med disse nye organismene? Lager vi virkelig noe vi har full kontroll over, eller skaper vi med denne ingeniørtankegangen bare nye og flere problemer for oss selv?

Etter en høst der virus har fått mer mediepoppmerksomhet enn noensinne, er det helt sikkert noen som vil synes at det virker irrasjonelt å bruke ressurser på å lage flere mikroorganismer enn det naturen selv har utviklet. Hvor sikre er disse nye organismene? Kan det ikke bli farlig om kunnskapen om hvordan man lager nye organismer havner i feil hender? Er dette en ny kilde til biovåpen? Hva skjer om organismene kommer ut i naturen?

Frontfiguren innen syntetisk biologi er som sagt forskningsstjernen Craig Venter, mannen som på slutten av 1990-tallet bidro til at sekvenseringen av det menneskelige genom skjøt fart. Craig Venter fikk

ekstra mye oppmerksomhet fordi det var sitt eget genom han sekvenserte, og han har stått fram i vitenskapelige tidsskrifter og snakket om hvilken informasjon han fikk om sin egen helse ved å se på detaljer i genene sine. Venter ble invitert til Norge av Bioteknologinemnda i januar 2009. Da holdt han foredrag om både syntetisk biologi og sekvensering av enkeltindividers genom. Han snakket også om et av de andre prosjektene sine der han prøver å lage en mikroorganisme som kan lage biodrivstoff. Han er opptatt av mulighetene, men også han mener at regelverk og definerte rammer er viktige for forskerne.

The European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) kom nå i november med en rapport om etiske, rettslige og sosiale vurderinger knyttet til syntetisk biologi, på oppdrag fra EU. EGE framhever at man må vurdere den langsiktige virkningen på økosystemene og at føre-var-prinsippet må gjelde her som for andre genmodifiserte organismer (GMO-er). Som for andre GMO-er er vi i Bioteknologinemnda opptatt av at vi trenger etiske vurderinger og lovverk for organismer som er framstilt ved hjelp av syntetisk biologi. Vurderingen av GMO-er i Norge er basert på helse- og miljørisiko, bærekraft, samfunnsnytte og etikk. Også EU vurderer nå å vektlegge samfunnsøkonomiske sider og etikk. Syntetisk biologi er et felt der vi i Norge har grunnlaget og bør prøve å bidra til at man tenker helhetlig.



Da sørger vi for at ny teknologi kan tas i bruk i stor skala, men først etter at man har tatt seg god tid til å utrede og diskutere konsekvensene.

Bioteknologinemnda ønsker nytenkning velkommen både når det gjelder tiltak som kan bidra til et bedre klima og tiltak som kan bidra til at vi framover får nok mat til hele klodens befolkning. Det er noe av det vi ønsker å bruke det kommende året til å diskutere. I tillegg ønsker vi å forfølge en av de andre problemstillingene fra møtet med Craig Venter i januar, nemlig helgenomsekvensering.

Åpent møte:

«Syntetisk biologi – liv laga?»

Hva kan vi forvente oss av syntetisk biologi? Vil syntetisk biologi bidra til å løse noen av de problemene vi har, slik som klimakrisen, eller vil vi bare konstruere flere problemer for oss selv? Hvordan skal vi risikovurdere syntetiske organismer, og har vi lovverk som dekker dette feltet? Dette var noen av temaene som ble drøftet under debattmøtet til Bioteknologinemnda, GenØk og Teknologirådet.

Jon Magnar Haugen, Hild Lamvik og Sissel Rogne

Over 80 deltakere møtte frem da Bioteknologinemnda, GenØk (Senter for biosikkerhet) og Teknologirådet inviterte til debatt om syntetisk biologi 9. november.

Pådriver

Pådriveren innen syntetisk biologi er bioteknologiens superstjerne og villstyring, Craig Venter, som var Bioteknologinemndas gjest i Oslo i januar i år. Sammen med sine kolleger på J. Craig Venter Institute utenfor Washington D.C. har han allerede demonstrert at han kan sette sammen arveanlegget for den enkle bakterien *Mycoplasma genitalium* i laboratoriet. Forskerne syntetiserte DNA-fragmenter og limte sammen til gradvis større fragmenter. Her erfarte de at det ble mye vanskeligere å jobbe med DNA-et og få laget kopier av fragmentene når størrelsen økte. Grunnen er at store DNA-fragmenter er vanskelig å overføre til bakterier, og det er bakteriene som vanligvis lager kopier av DNA-et gjennom at de vokser og deler seg. Til slutt måtte de derfor gå over til gjærceller for å få laget hele genomet til bakterien *Mycoplasma genitalium*. Dette eksemplet viser også hvor stort potensial genteknologien har, og at man kan bytte ut og overføre hele arvematerialer eller kromosomer mellom arter. På denne måten overførte man for over ti år siden hele menneskekromo-

somer fra menneskeceller til mus. I den forbindelse ble det en diskusjon mellom forskerne om dette var etisk problematisk forskning. Skulle man stoppe etter overføringen av to, fem eller sju kromosomer?

Ingeniørene i biologien

Genteknologene har alltid brukt et ingeniørspåk. Det er ikke riktig, slik mange hevder, at ingeniørene først nå kommer inn i biologien. De har vært der helt fra man på midten av 1970-tallet begynte å snakke om «genetic engineering». DNA har fire byggesteiner og virker som en datakode for alt liv på jorden. I datateknologien brukes det en binær kode med to byggesteiner i kodesystemet, dvs. at av/på tilsvarende 0/1. Når vi vet hvor mye data som kan lagres og hvilke kompliserte beregninger man kan utføre med et så enkelt kodesystem, er det litt enklere å forstå hvordan man kan kode for alt liv med fire byggesteiner i koden.

Hele genteknologien er basert på at elementer som kalles genkassetter, benyttes på ulike måter avhengig av hva man ønsker å oppnå. Skal man produsere et protein i en bestemt cellype eller vev, benyttes en DNA-sekvens som regulerer «påskruing» av produksjonen av det aktuelle proteinet i nettopp disse cellene. I til-

legg kan man montere inn en annen DNA-sekvens som regulerer *når* produksjonen skal finne sted. Det kan man gjøre ved eksempelvis å tilsette en vekstfaktor eller et hormon. Disse kassetene benyttes om og om igjen ikke bare fordi det er effektivt, enkelt og greit, men også fordi man stadig kan samle mer kunnskap om effekt og virkning under forskjellige forhold. Det er på grunn av dette vi har fått den store bruken av antibiotikaresistensgener i genteknologien, ikke fordi antibiotikaresistens er en ønsket egenskap, men fordi det har vært et verktøy for å frembringe flest mulig genmodifiserte celler i laboratoriene. Som en «bivirkning» har antibiotikaresistensgenene blitt med på veien ut av laboratoriene og ut i naturen igjen.

Det er nå en hel industri som ikke bare lager syntetiske DNA-fragmenter av forskjellige størrelser; de lager kassetter med gener, DNA-brikker eller DNA-mikromatriser med tusenvis av forskjellige syntetiske DNA-fragmenter på for forskjellige typer formål. Det er over sju år siden professor Eckard Wimmer bygde sitt første virus etter postordreprinsippet, og i dag gjøres det enda mer effektivt.



Foto: Istockphoto.com

Godt nytt?

Effektivitet er stikkordet. Med det solide samarbeidet mellom genteknologer og bioinformatikere kan man sette sammen og sammenligne sekvenser, modifisere disse og dermed også endre egenskaper. Med en «standard mikroorganisme» som produksjonsenhet er det uendelige muligheter for produksjon av forskjellige kjemiske stoffer. I stedet for å tenke enkeltgener som tidligere, lager man nå genkonstruksjoner med alle genene for en metabolsk prosess i én og samme genkasset. Disse genkassetene, også omtalt som BioBricks, kan være på størrelse med kromosomer. Så må man tilpasse metoden for å introdusere kassetene i mikroorganismer etter størrelsen på dem.

Med slike standardiseringer dukker det også opp nye problemstillinger knyttet til nettopp standardiseringene. Dersom en bestemt konstruksjon brukes mye, er det også veldig viktig at den blir grundig testet for helse og miljørisiko og for en meget bred anvendelse. Selv om sannsynligheten for at en uønsket hendelse skal inntreffe er svært liten, vil den inntreffe om bruken er stor og omfattende. Den andre ulempen er at dersom man har feilvurdert, blir konsekvensene store innenfor en rekke områder.

Anvendelsesområdene for syntetisk biologi er mange og omfattende. Craig Venter sa i Oslo tidligere i år at han ønsker å bruke syntetisk biologi for å redde klimaet. Selskapet hans, Synthetic Genomics, har sammen med Exxon investert 600 millioner dollar for å lage alger som kan produsere biodrivstoff. De har også store planer når det gjelder CO₂-reduksjon.

Laboratoriesopp blir malariamedisin

På møtet i november tok seniorforsker Trygve Brautaset ved SINTEF Materialer og kjemi tilhørerne nærmere inn i det nye fagfeltet med presentasjonen «Syntetisk biologi – hva, hvordan og hvorfor?».

En suksess er en redesignet gjærsopp som produserer malariamedisinen artemisinin, et arbeid utført av professor Jay Keaslings forskningsgruppe ved Berkeley i USA. Industriell produksjon av artemisinin er tenkt igangsatt i 2012. Brautaset introduserte dette som et jordnært alternativ til mer vidløftige fremstillinger av syntetisk biologi.

– Her er ikke ambisjonen å konstruere en optimal medisinfabrikk fra bunnen av, men å nærme seg målet et steg av gangen. Vi må spille på lag med gjærsoppens naturlige enzymapparat, slik at vi fremmer produksjonen av artemisinin samtidig som vi

undertrykker uønskede prosesser.

Artemisinin kan høstes fra naturen, nærmere bestemt fra planten søtmalurt. Med syntetisk biologi kan vi bygge videre på egenskaper som forekommer naturlig og introdusere disse til nye organismer.

– Kartlegging av naturmangfoldet og identifikasjon av nyttige DNA-sekvenser, funksjoner og egenskaper, gjerne omtalt som bioprospektering, er en sentral forutsetning for syntetisk biologi. Norges marine ressurser kan gi oss særlige fortrinn her, sa Brautaset.

Brautasetts virksomhet i SINTEF omfatter blant annet å modifisere mikroorganismer slik at de kan nyttiggjøre seg metanol i stedet for sukker til produksjon av aminosyren lysin. Lysin er et næringsstoff som mange husdyr som svin, fjørfé og oppdrettsfisk trenger å få tilført gjennom maten. Det utgjør et av de største bioteknologiske markedene i verden, med en produksjon på ca. 700 000 tonn i året til en verdi av ti milliarder norske kroner.

Uforutsette egenskaper

Terje Traavik, forskningssjef i GenØk og medlem av Bioteknologinemnda, problematiserte utfordringene knyttet til risiko



Trygve Brautaset



Terje Traavik



Göran Hermerén

Alle foto: Casper Linnestad

og biosikkerhet med innlegget «Intelligent design? Realitetsjekk, risiko og usikkerhet». Han tok klare forbehold mot ingeniørvisjonen.

– Uforutsette egenskaper vil alltid oppstå. Mutasjoner og genoverføring som oppstår tilfeldig, er essensen i evolusjonen og biologien, sa Traavik.

Scenarioet er derfor ikke å lage en organisme som oppfører seg forutsigbart og kontrollert, snarere tvert imot: Når ingeniørene oppfatter noe som overflødig arvemateriale som de fjerner, risikerer de å forstyrre korrekturlesingsmekanismene som organismer vanligvis har, og dermed øke uforutsigbarheten, advarte Traavik.

Forskningsjefen la vekt på at enkelte metoder er mer akseptable enn andre. Spesielt vektla han forskjellen på hva som kunne tillates i innsluttet bruk i motsetning til utsatt i naturen. Det vil imidlertid være riktig å bruke tilstrekkelig tid og ressurser på å vurdere slike spørsmål først, og ikke forhaste seg med å ta teknologien i bruk. Det kan heller ikke være de samme fagfolkene som både produserer de nye organismene, og som skal risikovurdere dem, fordi kompetansen som skal til er forskjellig.

– Jeg vil heller sette problemstillingen på hodet. Når vi allerede har forstyrret klimaet og naturen, bør vi være ekstra varsomme med hvilke inngrep vi gjør, svarte Traavik.

Traavik trakk til slutt fram følgende pro-

blemstillinger og konklusjoner:

- Det er tvil om hvorvidt genteknologiloven dekker alle formål og anvendelser av syntetisk biologi. Trengs revisjoner/ presiseringer av loven?
- Uavhengig biosikkerhetsforskning må gå hånd i hånd med produksjonsrettet forskning.
- Føre-var-prinsippet må være retningsgivende for forskning og regulering innen syntetisk biologi.
- Denne gangen må vi ta tidlige advarsler på alvor (i motsetning til det som skjedde med genmodifiserte organismer – GMO).

Tingliggjøring av naturen?

Göran Hermerén er professor i medisinsk etikk ved Lunds universitet og har utforsket nærmere de mange etiske dilemma som syntetisk biologi stiller oss overfor. I tillegg til problemstillinger som gjaldt bioterror og organismer på avveie, tok han for seg etiske spørsmål knyttet til menneskeverd, eierskap og fordeling.

– Europa har allerede et rammeverk for å vurdere etiske spørsmål ved syntetisk biologi, spesielt viktig er Oviedokonvensjonen om menneskeverd og menneskerettigheter. Vi har også føre-var-prinsippet, som pålegger aktørene å dokumentere at produkter og teknologier er tilstrekkelig trygge. Men vi verken kan eller vil eliminere all risiko, så her gjelder det å balansere ulempene mot de mulighetene syntetisk biologi representerer, sa Hermerén.

Som illustrert ved eksemplet med artemisinin og annen bioprospektering står syntetisk biologi i stor gjeld til naturen. Men hva gir syntetisk biologi tilbake? Kan det fremme en tendens til å tingliggjøre naturen og livsformene – og undergrave respekten for naturens egenverdi?

– Her er det også spørsmål om global fordeling. Hvem vil få gevinsten av syntetisk biologi og hvem vil bære kostnadene eller konsekvensene om noe går galt?

På hvilke vilkår?

Hermerén leder European Group on Ethics in Science and New Technologies (EGE) som 17. november avga sin anbefaling om syntetisk biologi til EU-kommisjonen. EGE peker på flere utfordringer som syntetisk biologi gir, som risiko, misbruk og mangelfull lovgivning. De anbefaler at slike spørsmål avklares før man tar i bruk syntetisk biologi.

Prosjektleder Jon Magnar Haugen og informasjonsansvarlig Hild Lamvik arbeider i Teknologirådet, Sissel Rogne er direktør i Bioteknologinemnda.

Presentasjonene fra møtet finner du på http://www.bion.no/moter/syntetisk_biologi/

I Genialt 1/2009 kan du lese om da Craig Venter besøkte Bioteknologinemnda og Den norske UNESCO-kommisjonens åpne møte «Sekvensering av ditt arvestoff og syntetisk biologi» i januar 2009.

Bioteknologikurs for lærarar

Bioteknologinemnda og Skolelaboratoriet i biologi ved Universitetet i Oslo arrangerte også i år bioteknologikonferanse for lærarar.

Audrun Utskarpen



Lærarane fekk omvisning på Bioteknologisenteret. Her forklarar stipendiat Henok Kassahun korleis dei forskar på rundormen *Caenorhabditis elegans*, som er ein viktig modellorganisme i bioteknologien.

Foto: Ole Johan Borge

«Møt ekspertane og sjå korleis dei jobbar» var mottoet for konferansen, som varte i to heile dagar frå 23. til 24. november. Lærarane gjorde praktiske øvingar og kunne høyre på foredrag om dagsaktuelle tema som genmodifisert mat, vaksiner og korleis genetisk kunnskap blir brukt i avlsarbeid for både dyr og plantar.

Seniorrådgivar Casper Linnestad i Bioteknologinemnda gav eit oversyn over temaet genmodifisert mat og fôr. Han gjekk gjennom teknikkar for å lage genmodifiserte plantar, problema med å dyrke genmodifiserte plantar og andre plantar i same område og kva for rolle storpolitikk og multinasjonale selskap spelar i bransjen. At teknologien stort sett har vorte utvikla av dei store selskapa, har ført til at det i dag blir dyrka berre to hovudtypar genmodifiserte plantar, anten plantar som tåler

sprøytemiddel og/eller er motstandsdyktige mot insekt. Bruken av genar for antibiotikaresistens i nye plantar har gått ned frå 80 % til 20 % sidan 1996.

Arne Holst-Jensen, seniorforskar ved seksjon for matbakteriologi og GMO (genmodifiserte organismar) på Veterinærinstituttet, forelas om deteksjon og sporing av GMO. Til å finne spormengder av GMO i matvarer, bruker dei PCR-teknologi (polymerase kjedereaksjon). Ei utfordring er korleis ein skal måle og setje grensene for lovleg GMO-innhald. Såvarebransjen måler til dømes talet på GMO-frø, medan Veterinærinstituttet måler DNA-mengde. Det er òg mogleg å måle mRNA og protein i prøvene.

Planteforedlinga i Noreg er no delvis pratisert. Direktør Magne Gullord i selska-

pet Graminor fortalde om korleis dei ved å bruke genetisk kunnskap testar ut nye sortar bygg, havre, kveite, bær og potet til jordbruk og hagebruk i Noreg. Om tjuve år vil vi trenge sortar som bind og lagrar meir CO₂, utnyttar nitrogenet i lufta, er tilpassa varmare klima, lengre vekstsesong og meir variert vêr, er motstandsdyktige mot nye sjukdommar og gir ein meir miljøvennleg og rimelegare produksjon.

Genteknologi blir òg brukt i foredlingsarbeid på dyr og fisk. Dag Inge Våge, professor i molekylærgenetikk ved senter for integrert genetikk (CIGENE), Universitetet for miljø- og biovitenskap, forelas om korleis ein kartlegg heile arvestoffet (genoma) til plantar og dyr og ser etter genetisk variasjon som påverkar produksjonsegenskapar og sjukdom. Genoma til dei fleste husdyra vil vere ferdig sekvenserte om kort tid. Kunnskapen kan nyttast både i vanleg avl og til å endre eigenskapar ved bruk av genteknologi.

Grethe S. Foss, seniorrådgivar i Bioteknologinemnda, gjorde greie for korleis vaksinar blir laga og korleis immunsystemet vernar oss mot sjukdommar etter at vi er vaksinerte. Vaksinar kan mellom anna lagast av levande virus, drepne bakteriar og virus eller protein frå bakteriar og virus. Med genteknologi kan ein òg lage vaksinar frå reint DNA, såkalla DNA-vaksinar. Dei blir sprøyta inn i vev og gir ein immunreaksjon mot genproduktet. DNA-vaksinar blir brukte i lakseoppdrett i Canada, og DNA-vaksine mot kreft er teken i bruk på hundar.

RNA-interferens er ein naturleg forsvarsmekanisme i cellene som no blir utnytta i forskning og til å lage nye medisinar. Audrun Utskarpen, seniorrådgivar i Bioteknologinemnda, fortalde om korleis forskarar kan bruke små RNA-molekyl til å skru av genar slik at dei kan studere kva funksjon genane og proteina har. Små RNA-molekyl regulerer òg genuttrykk i cellene.

Lunsj med ein ekspert

Deltakarane fekk også i år ete lunsj saman med forskarar og andre ekspertar, og det var populært å få stille spørsmål og samtale med dei. Ekspertane som deltok var professor i ernæring Wenche Frølich, seniorforskar i matbakteriologi og GMO Arne Holst-Jensen, forskarar i immunologi Tone Gregers og Marit Inngjerdingen, professor emeritus i molekylærbiologi og

virusekspert Bjørn Lindqvist, filosofiprofessor Øyvind Baune, veterinær og lakseforskar Øyvind Haugland, molekylærbiolog Grethe S. Foss og plantegenetikar Casper Linnestad.

Labforsøk

Alu-element er ein familie med repetert sekvens som finst i genomet til apar og menneske. På laboratoriet lærte kursdeltakarane

å bruke PCR (polymerase kjedereaksjon) for å teste om dei hadde eit bestemt *alu*-element i DNA-et sitt. DNA-et isolerte dei frå celler i munnen. Det var òg høve til å lære transformasjon av bakteriar og prøve seg på ein forenkla gentest for cystisk fibrose der ein kuttar DNA med restriksjonsenzym og bruker gelelektroforese. Eit tredje tilbod var enkle forsøk som å isolere DNA frå bananar med vanleg kjøkkenutstyr.

Omvisning

Kurset vart avslutta med omvisning på tre av dei beste laboratoria i landet. Kursdeltakarane fekk sjå laboratoria til professor Reidunn Aalen, Institutt for molekylær biovitenskap, og professor Kjetil Taskén, Bioteknologisenteret, begge ved Universitetet i Oslo og laboratoriet til professor Ola Myklebost ved Radiumhospitalet.

PGD viss ein sjølv ikkje vil vite?

PGD-nemnda har gitt løyve til preimplantasjonsdiagnostikk (PGD) for eit par der mannen ikkje ønskjer å vite om han har arva anlegget for Huntingtons sjukdom frå faren. Bioteknologinemnda stiller spørsmål ved om ein kan gi PGD i slike tilfelle, sidan bioteknologiloven krev at begge eller ein av foreldra er berarar av sjukdommen for å få PGD.

Audrun Utskarpen og Grethe S. Foss



Bunad frå Setesdal. Huntingtons sjukdom har lenge vore kjent i Noreg og vart på folkemunne kalla setesdalsrykkja. Johan Christian Lund, som var distriktslege i Setesdal, omtala sjukdommen i 1860. Foto: Scanpix

PGD i samband med assistert befruktning går ut på at ein undersøker dei befrukta eggja for eit særskilt genetisk avvik. Berre egg som ikkje har dette avviket, blir sette inn i livmora til kvinna. I Noreg er slik behandling berre tillate dersom begge eller ein av foreldra er berar av alvorleg, arveleg sjukdom og det er stor fare for at barnet

arvar sjukdommen. Ved PGD for Huntingtons sjukdom er det mogleg å gjere eksklusjonstesting, dvs. at ein kan velje ut befrukta egg med arveanlegg som ikkje har genfeilen, utan å få greie på om den av foreldra som er mogleg berar av sjukdommen, faktisk har arva sjukdomsanlegget (sjå tekstboks). Bioteknologinemnda har

tidlegare rådd frå å tilby PGD under slike omstende og har no bede Helse- og omsorgsdepartementet om å gjere det klart korleis bioteknologiloven skal tolkast i slike saker.

Bioteknologinemnda har berre uttala seg om dei prinsipielle sidene ved å tilby PGD til par der den eine kan vere berar av ein alvorleg, arveleg sjukdom, men vel å ikkje teste seg. Desse drøftingane har ikkje noko med det aktuelle paret å gjere.

Retten til ikkje å vite

Fleirtalet på fem av åtte medlemmer i PGD-nemnda la vekt på retten den moglege beraren har til ikkje å vite om han er berar og risikoen for at eit dårleg svar vil redusere livskvaliteten til både den moglege beraren og familien. Fleirtalet meinte òg at lovgivarane kan hende ikkje har tenkt på at slike situasjonar kan oppstå, og at Huntingtons sjukdom står i ei særstilling, sidan det er 100 % sikkert at den som har arva mutasjonen, før eller seinare blir sjuk. Mindretalet heldt fram at å tillate PGD i slike tilfelle er klart i strid med loven, fordi det er eit uttrykkeleg krav at begge eller éin av foreldra må vere berarar av alvorleg, arveleg sjukdom.

I familiar med Huntingtons sjukdom er det ofte vanskeleg å vere open om sjukdommen av di han er svært alvorleg og av di det kan få konsekvensar for ein sjølv om ein fortel at ein kjem til å bli sjuk. Innafor familien gjer ein det òg vanskeleg for barna, sidan dei kan ha arva sjukdommen. Ved eksklusjonstesting kan ein oppfylle paret sitt ønske om ikkje å vite, forsikre seg om at eventuelle barn ikkje får sjukdommen og samstundes vere open om at det er ein alvorleg, arveleg sjukdom i familien.

Den andre partnaren

Dersom det er mannen som er mogleg berar av Huntingtons sjukdom, og det viser seg i ettertid at han likevel ikkje har anlegget for sjukdommen, vil kvinna måtte bere den fysiske belastninga det er å gå gjennom assistert befruktning med hormonkur utan at det eigentleg var nødvendig. Om kvinna er den moglege beraren, vil det vere same person som tek helsebelastninga og som opplever fordelene ved å ikkje vite om sin eigen risiko for å bli sjuk. Det kan òg vere tungt psykisk å leve med påkjenningane hormonkuren gir, saman med uvissa om om behandlinga lykkast.

Perspektivet til barnet

Bioteknologinemnda framhevar at ein etter bioteknologiloven skal leggje særskilt vekt på omsorgsevna til paret og kva som er til det beste for barnet når ein gir løyve til assistert befruktning. Dersom ein av foreldra får Huntingtons sjukdom, vil det også påverke oppveksten til barnet. Korleis ein forventar at sjukdommen vil utvikle seg, er saman med forventa levealder ein naturleg del av denne vurderinga, og noko ein gentest kan gi ein viss kunnskap om.

Dersom ein av besteforeldra er ramma av ein dominant, arveleg sjukdom, er det 25 % risiko for at barnebarnet arvar sjukdommen, men viss det er generasjonen over som er ramma, er risikoen berre 12,5 %. Bioteknologinemnda spør seg derfor om kvar grensa skal gå for når det er stor fare for at sjukdommen kan overførast.

Fosterdiagnostikk og abort

Par som har gått gjennom PGD-behandling, får tilbod om genetisk fosterdiagnostikk i svangerskapet for å kontrollere at det ikkje har skjedd nokon feil da dei befrukta eggja vart undersøkte. Dersom ein ved fosterdiagnostikk oppdagar at feil egg er sett inn etter at det er brukt eksklusjonstes-

Faktaboks:

Ekksklusjonstesting ved Huntingtons sjukdom i familien

Huntingtons sjukdom er ein svært alvorleg, arveleg hjernesjukdom med dødeleg utgang. Sjukdommen blir forårsaka av ein genmutasjon. Alle som har arva mutasjonen frå ein av foreldra, vil før eller seinare bli sjuke. Det er 50 % risiko for at eventuelle barn arvar sjukdommen. Mutasjonen kan ein påvise direkte med ein gentest (sjå GENiAlt 2/2006).

Dersom ein ikkje ønskjer å vite om ein sjølv er berar og vil unngå at barna får sjukdommen, kan eksklusjonstesting av befrukta egg vere eit alternativ. I staden for å undersøkje sjølve Huntington-genet, ser ein da på genmarkørar som ligg ved sidan av Huntington-genet på kromosomet.

Ein person har to kopiar av kvart gen. Den eine kopien arvar ein frå mor og den andre frå far; dei har igjen arva sine

kopiar frå sine foreldre. Det vil seie at ein person har arva ein kopi av eit gen enten frå farmor eller farfar og den andre kopien av genet frå enten mormor eller morfar. Dersom ein for eksempel veit at farfar har sjukdommen og at far er mogleg berar, sørgjer ein for å velje befrukta egg som har fått genområdet der Huntington-genet ligg, frå farmor og ikkje frå farfar. Ein må altså ha markørar som skil mellom genområde frå besteforelderen med Huntingtons sjukdom, og den andre besteforelderen, som ikkje har Huntingtons sjukdom. Såleis får verken helsepersonellet eller foreldra vite om den eine forelderen er berar av sjukdommen. Ved denne metoden er det 50 % sannsynleg at forelderen ikkje er berar og at paret går gjennom ei behandling som ville vore unødvendig dersom den moglege beraren hadde testa seg for genfeilen først.

ting, kan paret måtte søkje om seinabort av eit ønskt foster som har 50 % risiko for genfeil og 50 % sjanse for å vere friskt. I tillegg kjem risikoen for spontanabort i samband med morkakeprøve eller fostervassprøve.

Befrukta egg til overs

Bioteknologinemnda har tidlegare rådd til å redusere talet på befrukta egg som blir til overs etter assistert befruktning. Nemnda ser det som ein etisk kostnad ved PGD at kvinna må gjennom ei omfattande medisinsk behandling og at ein framstiller fleire befrukta egg enn det som trengst. Ved eksklusjonstesting forkastar ein dobbelt så mange befrukta egg som ein ville gjort dersom ein visste at ein av foreldra var berar og kunne teste for genfeil direkte.

Økonomi og ressursbruk

Dersom ein tillèt PGD når ein mogleg

berar har late vere å teste seg for den alvorlege sjukdommen, vil ein i 50 % av tilfella gi den kostbare behandlinga utan at det er nokon risiko for sjukdom hos barnet. Når ein prioriterer kva pengane i helsevesenet skal brukast til, må ein vurdere om kostnadene samsvarer med effekten av behandlinga og vege pengebruken opp mot annan bruk av dei same midla.

Alt i alt meiner nemnda det er eit viktig prinsipielt spørsmål om ein skal tilby PGD til par der ein mogleg berar av alvorleg, arveleg sjukdom ikkje ønskjer å vite om han er berar. Nemnda vil òg ta opp problemstillinga når bioteknologiloven no skal evaluerast.

Bioteknologinemnda har laga eit informasjonshefte om PGD, sjå omtale på baksida av dette nummeret av GENiAlt.

Genmodifisert sukkerbete til mat, fôr og dyrking

Bioteknologinemnda har vurdert og kommet med et høringsinnspill til en søknad fra KWS SAAT AG og Monsanto om godkjenning av den sprøytemiddeltolerante sukkerbetelinjen H7-1 til import, mat, fôr og dyrking. Nemnda påpeker blant annet at det ikke er bra nok at de har lagt ved databaseanalyser fra 2003, og minner også om at det må gis informasjon som kan inngå i en vurdering av mulig bidrag til bærekraftig utvikling, samfunnsnytte og etiske forhold.

Casper Linnestad

Sukkerbete (sukkerroe) er en toårig rotvekst som første dyrkingsåret akkumulerer et høyt sukkerinnhold i den sentrale roten. Den høstes derfor allerede første sesong. De største produsentene av sukkerbete i verden er Frankrike, Tyskland, USA og Russland. Rundt 30 % av verdens sukkerproduksjon er basert på denne planten. I Skandinavia dyrkes sukkerbete i Danmark og Syd-Sverige, mens dyrkingen er minimal i Norge på grunn av klimatiske forhold.

Mat- og fôrprodukter fremstilt fra sukkerbetelinje H7-1 ble godkjent i EU i 2007. Søknaden omfattet da ikke bruk av levende materiale, som spiredyktige frø eller dyrking av planter. Nå søkes det om alle disse bruksområdene.

Genmodifiseringen gir sprøytemiddeltoleranse

Det tyske firmaet KWS SAAT AG og det amerikanske firmaet Monsanto hevder at deres glyfosatresistente sukkerbetelinje H7-1 gir dyrkerne større fleksibilitet og bedre mulighet til å kontrollere ugress. Sukkerbetelinjen har fått innsatt bakteriegenet *CP4 EPSPS*. Genproduktet her er enzymet 5-enolpyruvylshikimat-3-fosfat syntase, som er viktig for å danne aminosyrer, altså bestanddelene i proteiner. Det bakterielle enzymet som virker i sukkerbeteplanten, hemmes ikke av glyfosat, i motsetning til de naturlige variantene av enzymet i ikke-modifiserte planter ellers. Dermed kan sukkerbetelinje H7-1 fremdeles lage aminosyrer og vokse, til tross for at åkeren blir sprøytet med glyfosat.

Bioteknologinemndas innspill og foreløpige kommentarer

I denne første innspillsrunden har Biotek-



Foto: YayMicro

nologinemnda kommentert dokumentasjonen som følger søknaden og etterlyst mer informasjon.

Søk i databaser

Nemnda mener at søkerne må beskrive det stedet i plantekromosomet der det nye genet er satt inn og legge ved DNA-sekvenser. Produsentene har søkt i databaser for å undersøke om det har oppstått nye genkombinasjoner rundt den nye genkonstruksjonen som kan kode for giftige eller allergene stoffer, men Bioteknologinemnda synes ikke det er bra nok at søkerne har lagt ved analyser fra 2003. Siden den gang er databasene betydelig utvidet og forbedret. Nemnda mener derfor at dette datasøket må gjøres på ny.

Muligheter for genspredning – også observert av Darwin!

At betefrø har god overlevelsessevne, ble i

sin tid observert av Charles Darwin, som så at betefrø var spiredyktige, selv etter å ha ligget flere dager i saltvann. Nyere studier bekrefter Darwins funn. Hele 30 % av betefrø kan spire etter 20 ukers oppbevaring i saltvann. Bioteknologinemnda regner derfor med at sukkerbetefrø kan spres over lange avstander med elver og havstrømmer. Nemnda mener dette må tas hensyn til ved eventuell dyrking av genmodifisert sukkerbete nær vannveier og når eventuelle sameksistenstiltak diskuteres.

Som hovedregel er alle varianter av bete i stand til å krysse seg med hverandre. Pollenet fra bete blir hovedsakelig spredt med vinden, men blomstene inneholder også nektar. Derfor kan også insekter ha betydning for pollentransport. Nemnda mener at det ved dyrking av genmodifisert sukkerbete er en risiko for at uønskede gener kan komme over i beslektede varianter som

dyrkes økologisk eller tradisjonelt, eller at genene overføres til ville sorter.

Bioteknologinemnda har vist til at kryssninger mellom planter til dyrking og ville former nå utgjør et betydelig ugressproblem i Storbritannia, Belgia, Frankrike, Tyskland og Danmark. Nemnda minner i denne sammenhengen om at vi Norge har den viltlevende arten strandbete (*Beta vulgaris* ssp. *maritima*). Denne arten er varmekjær, har noen få populasjoner langs Oslofjorden og står på Norsk Rødliste (www.artsdatabanken.no).

Selv om søkerne erkjenner at genmodifisert sukkerbete kan krysse seg med ville arter og beslektede sorter, hevder de at dette er mindre relevant fordi sukkerbete høstes i løpet av første sesong, i vegetativ fase, før blomstersetting. Til dette har Bioteknologinemnda kommentert at stokkløping er et kjent fenomen for toårige planter som kål, gulrot og bete. Stokkløping vil si at plantene ikke bare setter en bladrossett det første året, men fullfører utviklingen samme sesong med kraftig stengelvekst, blomsterstand og frøsetting. Uønsket stokkløping første året kan finne sted dersom planten om våren blir utsatt for en kuldeperiode i kombinasjon med lange, lyse dager. Bioteknologinemnda utelukker derfor ikke en økt frekvens av stokkløping dersom sukkerbete skulle dyrkes under norske forhold. Selv om det er få planter som gjennomgår denne prosessen i en åker, mener nemnda at stokkløping likevel kan være en signifikant kilde til uønsket genspredning på grunn av det høye antallet frø i hver beteplante.

Helse- og miljøprofilen til glyfosat

Når det gjelder bruken av glyfosat, som er det aktuelle sprøytemiddelet for å kontrollere ugress i en åker med sukkerbetelinjen H7-1, viser nemnda til en uttalelse fra faggruppen for plantevernmidler i Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM). Faggruppen konkluderer med at bruken av glyfosat på sukkerbete ikke medfører høyere risiko for helse eller miljø enn når sprøytemiddelet benyttes på allerede godkjente bruksområder. I søknaden fra KWS/Monsanto og uttalelsen fra VKM savner Bioteknologinemnda referanser til, og vurderinger av, de siste årenes vitenskapelige arbeider om helse- og miljørisiko knyttet til glyfosat og følgestoffene i glyfosatbaserte sprøytemidler.



Centralroten til sukkerbete har et sukkerinnhold på 30 %. Foto: Wikimedia.org



Strandbete (*Beta vulgaris* ssp. *Maritima*) er sjelden i Norge. Sukkerbete kan krysse seg med strandbete, noe som kan føre til uønsket genflyt. Foto: Hanno Schäfer.

Faktaboks:

Konsekvensutredning påkrevet

I henhold til den norske genteknologiloven skal en søknad om godkjenning av en GMO inneholde en konsekvensutredning. Denne utredningen skal foretas av søkeren. Etter Bioteknologinemndas skjønner bør KWS og Monsanto, som søker om godkjenning av sukkerbetelinje H7-1, utrede følgende forhold som grunnlag for Norges sluttbehandling etter genteknologiloven:

- Mener søker at det er etterspørsel etter en sukkerbetelinje med den tilførte resistensegenskapen mot ugressmiddelet glyfosat?
- Kan søker utdype i hvilken grad bruken av en genmodifisert sukkerbetelinje som H7-1 gir bøndene økt trygghet og sikkerhet for sine avlinger?
- Mener søker at sukkerbetelinjen kan være med på å løse et problem?
- Mener søker at denne linjen er bedre enn andre sorter som allerede er markedsført?

- Ser søker for seg at det er samfunnsnytteaspekter i et land som Norge?
- Anser søker det for å være sannsynlig at bruken av linjen endrer allerede etablert landbrukspraksis eller erstatter produksjonen av andre landbruksvekster?
- Søker må foreta en miljø- og helsevurdering av sprøytemiddelet glyfosat opp mot midler som benyttes på tradisjonelle sukkerbetesorter i regioner der sukkerbetelinje H7-1 skal dyrkes
- Søker må diskutere og redegjøre for om eksponeringen for plantevernmidler samlet sett endres hos bønder og landarbeidere, og om eventuelle forskjeller trekker i positiv eller negativ retning
- Søker bes om å diskutere om sammensetningen av sprøytemiddelrester i mat- og fôrprodukter endres (glyfosatrester eller nye, sekundære metabolitter)

Bærekraft, samfunnsnytte og etikk

Bidrag til bærekraftig utvikling, samfunnsnytte og etiske forhold er selvstendige vurderingskriterier etter genteknologiloven. I henhold til norsk lov skal en søknad om godkjenning av GMO-er inneholde en konsekvensutredning. Nemnda minnet i

sin tilbakemelding om at en slik utredning skal foretas av søker og hadde en rekke innspill og spørsmål rundt dette (se boks).

Bioteknologinemndas hørings svar kan leses på www.bion.no.

Åpent fagseminar:

Ikke-konsistent genteknologilovgivning i Norge?

Genmodifisert mat som består av levende materiale, for eksempel spiredyktige frø, vurderes etter genteknologiloven. Bearbeidet mat, som ikke lenger inneholder levende eller spiredyktige ingredienser, slik som maismel eller rapsolje fra genmodifiserte planter, reguleres etter matloven. Matloven har ingen direkte hjemmel for å ta inn vurderingskriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk, slik genteknologiloven har. Er dette et paradoks?

Casper Linnestad

Dette var tema på et fagseminar Bioteknologinemnda arrangerte i Oslo 10. juni. Bioteknologinemnda ønsket å belyse forskjellene mellom hvordan genmodifiserte organismer og genmodifisert, prosessert mat vurderes i Norge.

I Norge er all handel med genmodifiserte mat- og fôrvarer regulert i lover eller forskrifter. For å dyrke en genmodifisert organisme (GMO) eller omsette genmodifisert mat og fôr, trengs godkjenning fra myndighetene.

Sentrale vurderingskriterier i genteknologiloven

Genteknologiloven slår fast at samfunnsnytte, etiske forhold og bidrag til bærekraftig utvikling er selvstendige vurderingskriterier for en GMO – i tillegg til en vurdering av risiko for helse og miljø.

Vurderingskriterier i matloven

Matloven har ikke tilsvarende vurderingskriterier for bearbeidet, genmodifisert mat. Formålsparagrafen i matloven lyder imidlertid:

«Formålet med loven er å sikre helsemessig trygge næringsmidler og fremme helse, kvalitet og forbrukerhensyn langs hele produksjonskjeden, samt ivareta miljøvennlig produksjon.»

Møteleder var professor og medlem av Bioteknologinemnda Odd Vangen. Han viste innledningsvis til at nemnda gjennom flere år har arbeidet med å operasjonalisere begrepene bærekraft, samfunnsnytte og etikk ved vurderinger av genmodifiserte organismer etter genteknologiloven. Vangen sa at utgangspunktet for fagseminaret var å belyse hva som kan legges i uttrykkene «forbrukerhensyn» og «miljøvennlig produksjon» i matloven, og holde dette opp mot genteknologilovens bestemmelser om bærekraft, samfunnsnytte og etikk.

Av punkter som Bioteknologinemnda ønsket å diskutere var dermed:

- Kan «forbrukerhensyn» i matloven romme vurderinger av etikk, bærekraft og samfunnsnytte slik begrepene er formulert i genteknologiloven?
- Kan bærekraftvurderingene som skal gjøres i henhold til genteknologiloven være relevante, sett mot matlovens formål om å «ivareta miljøvennlig produksjon»?
- Hva er lovgivers intensjon med at behandlingspraksis blir ulik alt etter hvilken form en GMO kommer inn til Norge (frø eller mel)?
- Er denne forskjellen i norsk GMO-re-

gelverk problematisk for norske myndigheter i arbeidet med å implementere EUs regelverk på området?

Til å belyse dette hadde Bioteknologinemnda invitert Helse- og omsorgsdepartementet (HOD). Rådgiver Joachim Nilsen formidlet HODs fortolkning. Etterpå fulgte kommentarer fra Miljøverndepartementet (MD) ved seniorrådgiver Birgitte Valen, Norsk Landbrukssamvirke ved rådgiver Aina Bartmann, Fiskeri- og havbruksnæringsens landsforening (FHL) ved direktør Henrik Stenwig og NorgesGruppen ved kvalitetsdirektør Gunvor Tollum Andersen, som alle var invitert til å komme med replikker på Nilsens innlegg.

Matloven skal sikre trygg mat

Joachim Nilsen fra HOD minnet om at det viktigste formålet med matloven er å sikre helsemessig trygge næringsmidler til mennesker og dyr. I tillegg skal loven fremme kvalitet og forbrukerhensyn langs hele produksjonskjeden og ivareta en miljøvennlig produksjon. Når det gjelder helse- og miljørisiko, mente Nilsen at matloven verken er strengere eller mildere enn genteknologiloven.

Ut fra ordlyden i matloven fremgår det ikke at kriteriene etikk, bærekraft og samfunnsnytte skal vurderes. For å svare på

nemndas direkte spørsmål, om man etter matloven også *kan* legge vekt på etikk, bærekraft og samfunnsnytte ved vurderinger av genmodifisert mat, viste Nilsen til lovens forarbeider.

I Ot.prp. nr. 100 (2002–2003) er forbrukerhensyn nærmere omtalt. Begrepet omfatter, foruten helse og kvalitet, også redelighet, mangfold, kulturelle og religiøse forhold, etikk og miljøtilpasset produksjon. I denne sammenhengen fremhevet Nilsen spesielt de to sistnevnte momentene. Han mente at det ut fra lovens forarbeider er naturlig å tenke seg at det kan være noe overlapp mellom matlovens momenter om etikk og miljøtilpasset produksjon og vurderingskriteriene etikk, bærekraft og samfunnsnytte, slik de fremstår i gen teknologiloven.

Mulig vekting av bærekraft, samfunnsnytte og etikk

Om man åpner for å tolke deler av hensynene etikk, bærekraft og samfunnsnytte inn i matlovens begreper «forbrukerhensyn» og «miljøvennlig produksjon», hvor tungt kan man i så fall vekte dem? Nilsen kom tilbake til at etikk, bærekraft og samfunnsnytte ikke fremgår direkte i ordlyden til matloven. Dette mente han tilsier at disse kriteriene heller ikke er ment å representere sentrale hensyn, og at hovedformålet med loven uansett er å sikre trygge næringsmidler. Nilsen åpnet imidlertid for at etikk, bærekraft og samfunnsnytte eventuelt *kan* tolkes inn i matloven, men at dette i så fall innebærer et brudd med gjeldende praksis. Dette ville også forutsette tydelige politiske signaler, som i øyeblikket ikke foreligger, sa Nilsen. Han la også til at man ville måtte foreta forskriftsendringer, kanskje også en lovendring, dersom matloven skulle tolkes på denne måten.

GMO-er og sosioøkonomiske vurderinger internasjonalt

Birgitte Valen, MD, redegjorde så for internasjonale avtaler og lovverk på GMO-området. Når det gjelder avtaler og regelverk som tar opp enkelte av «de norske» vurderingskriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk, fremhevet Valen spesielt Cartagena-protokollen om grensekryssende handel med GMO, som gir mottakerland informasjonsrett og muligheter for å vurdere de samfunnsmessige konsekvensene ved å importere GMO-er. Valen viste



Professor Odd Vangen, medlem av Bioteknologinemnda, ledet fagseminaret.



Hovedinnlegget ble holdt av rådgiver Joachim Nilsen, Helse- og omsorgsdepartementet. Nilsens fortolkning av matloven ble så kommentert og debattert.



Seniorrådgiver Birgitte Valen, Miljøverndepartementet, beskrev internasjonale regelverk på GMO-området.



Rådgiver Aina Bartmann, Norsk Landbrukssamvirke, mente at vurderingskriteriene etter matloven vel så mye dreier seg om politikk som juss.



Direktør Henrik Stenwig, FHL, sa at oppdrettsnæringen foreløpig ikke benytter genmodifiserte ingredienser i fiskefôret, men at de kommer til å «hoppe ned fra gjerdet» en gang i fremtiden.



Direktør Gunvor Tollum Andersen, NorgesGruppen, forsikret at både de og deres kunder er opptatt av at varene er fremstilt på en bærekraftig og etisk måte. Alle foto: Casper Linnestad

Faktaboks:

Opprettholder Norge valgfriheten i GMO-saker?

Norge har bestemt at EUs GMO-regelverk skal innlemmes i norsk rett med visse tilpasninger. Tidligere ble GMO-søknadene i EU behandlet etter utsettingsdirektiv 2001/18. Nå kommer de fleste GMO-søknadene på høring etter forordning 1829/2003 om genmodifisert mat og fôr. Dette gjelder også søknadene som dekker bruksområdet dyrking.

I 2007 ble direktiv 2001/18 tatt inn i EØS-avtalen, og Norge fikk en tilpasning som gjør at vi kan legge ned veto ved å vise til vurderingskriteriene etikk, bærekraft og samfunnsnytte i genteknologiloven. Det pågår nå forhandlinger om en tilpasning til forordning 1829/2003. Dersom de pågående for-

handlingene med EU ikke skulle gi Norge en tilsvarende tilpasning til forordning 1829/2003 som vi tidligere fikk for direktiv 2001/18, kan dette innebære at flesteparten av søknadene om genmodifiserte planter til mat og fôr vil bli avgjort i EU, uten at Norge kan nedlegge veto på bakgrunn av andre argumenter enn helse- og miljørisiko. Dette vil ikke bare gjelde bearbejdede mat- og fôrprodukter etter matloven (prosesserte), men også GMO-er som EU har godkjent til dyrking – også på norsk jord.

Det er altså mye som står på spill under de pågående forhandlingene, som håndteres av Helse- og omsorgsdepartementet, Miljøverndepartementet, Utenriksdeparte-



Foto: Casper Linnestad

mentet og de andre matdepartementene.

EU-kommisjonen har tidligere ikke godtatt at enkeltasjoner har lagt ned veto mot dyrking av EU-godkjente GMO-er. Nye signaler fra president Barroso tyder på at større nasjonale spillerom er i anmarsj.

videre til at det er prosesser i EU som peker i retning av at samfunnsmessige forhold også kan bli en del av vurderingsprosessen for GMO i EU (se artikkel s. 15 og GENi:alt 3/2009).

Landbruksorganisasjonene kritiske

Aina Bartmann, Norsk Landbrukssamvirke, tok opp tråden fra Joachim Nilsens juridiske fremstilling av vurderingskriteriene i matloven, og mente at dette vel så mye dreier seg om politiske vurderinger og politisk dragkamp i alle verdensdel. Bartmann fryktet at dersom man ikke kan legge til grunn tilsvarende vurderingskriterier for genmodifiserte varer etter matloven som for genmodifiserte organismer etter genteknologiloven, risikerer vi at matloven undergraver den norske genteknologiloven.

Oppdrettsnæringen avventende

Henrik Stenwig, Fiskeri- og havbruksnæringens landsforening (FHL), sa at rundt 95 prosent av norsk fiskeproduksjon går til eksport, mens størsteparten av de vegeta-

bilske råvarene til denne produksjonen importeres. FHLs medlemmer velger fortsatt å benytte GMO-frie varer, men det blir stadig vanskeligere i følge Stenwig. Når næringen ikke lenger får tak i store nok volumer med GMO-fri vare til konkurransedyktige priser, vil aktørene «hoppe ned fra gjerdet», som Stenwig uttrykte det. Stenwig minnet om at norsk oppdrettsnæring allerede i dag kan benytte en rekke genmodifiserte ingredienser i fiskefôret på grunn av en norsk overgangsordning (se artikkel i GENi:alt 3/2009). FHL støttet ikke en utvidelse av vurderingskriteriene for genmodifiserte, prosesserte produkter etter matloven, lik dem vi har for genteknologiloven, men ønsket en rask harmonisering til EUs lovverk for å kunne konkurrere internasjonalt på likest mulig grunnlag.

Forbrukerhensyn i fokus

Gunvor Tollum Andersen fra Norgesgruppen (butikker som Kiwi, Meny og Ultra) presenterte til slutt deres syn. Hun oppfatter det som om kundene ønsker at

Norgesgruppen tar kloke valg på deres vegne, og at kundene forventer at Norgesgruppen kjenner til hvilke «fotspor» varene etterlater gjennom hele verdikjeden. Her kan virkninger i Afrika og Asia være like viktige som norske forhold, påpekte Tollum Andersen, og ga oss et eksempel på produksjonen av palmeolje i regnskogsområder. Norgesgruppen mente at det ville være en utfordring for dem dersom det skulle komme godkjente, prosesserte genmodifiserte produkter på markedet, som ikke var vurdert i samsvar med prinsippene om etikk, bærekraft og samfunnsnytte. Norgesgruppen ser at genmodifiserte mat- og fôrprodukter fortsatt er omstridte, og derfor har de valgt å unngå dem foreløpig, selv om de skulle være godkjent av norske myndigheter og tilgjengelige på hjemmemarkedet.

For presentasjoner og lydopptak fra møtet, se www.bion.no.

For videre lesning om regelverk og tilpasninger, se artikler i GENi:alt 1/2005.

Konferanse med ministre i Haag:

Samfunnsnyttevurderinger av GMO-er og økt nasjonalt spillerom i EU?

Den 25.–26. november arrangerte nederlandske myndigheter en konferanse som et ledd i en prosess for å få på plass bedre prosedyrer og rutiner for EUs vurderinger av genmodifiserte planter til dyrking. Det sentrale spørsmålet var om EU skal inkludere sosioøkonomiske vurderinger, og åpne for at medlemslandene får større nasjonalt spillerom slik at de selv kan avgjøre om genmodifiserte organismer (GMO-er) skal dyrkes innenfor deres landegrenser?

Casper Linnestad

Konferansen samlet mer enn 250 deltakere innenfor politikk, forvaltning, vitenskap, landbruk, miljø- og forbrukerorganisasjoner og industri. Målet var å diskutere ulike syn på nåværende GMO-reguleringspraksis i EU.

Bakgrunn for møtet

I mars foreslo Nederland i EUs miljøråd og landbruksråd at medlemslandene selv skal få bestemme om GMO-er skal dyrkes på deres territorium. Forslaget innebærer at sosioøkonomiske vurderinger vektlegges. Mange mener at dette er et viktig og konstruktivt bidrag som kan være med på å bringe EU ut av en til tider fastlåst GMO-godkjenningssprosess. EU-kommisjonens president José Manuel Barroso har ønsket dette initiativet velkommen (se GENialt 3/2009).

Godkjenningsvedtakene i EU har i flere år vært fattet i EU-kommisjonen, fordi det ikke har vært enighet under GMO-avstemningene verken i komiteene eller i EU-rådet. Vedtakene er også omstridte, og når det nå er engasjement på høyeste politiske hold i EU for å bedre prosessen, viser dette hvor belastende saken er.

Nederland foreslår sosioøkonomiske vurderinger

Nederlands landbruks- og miljøvernministere stod som arrangører av konferansen. Landbruksminister Gerda Verburg åpnet med å si at det ikke var spørsmål om EU skulle dyrke GMO-er, men *når* og



I mat- og landbruksspørsmål veier hensyn til tradisjoner, kvalitet, mangfold og valgfrihet tungt for europeere. Foto: YAYMicro.com

hvordan. Samtidig trakk hun frem betydningen av at EU må sørge for at godkjenningssprosessene blir mer strømlinjeformete og forutsigbare. Hun viste til at Nederland har foreslått at samfunnsøkonomiske forhold i fremtiden skal inngå i EUs GMO-vurderinger. Hennes kollega, miljøvernminister Jacqueline Cramer, understreket imidlertid hvor komplisert det kan være å inkludere slike vurderingskri-

terier. Cramer sa at det da blir viktig å utvikle og definere klare kriterier for hvordan sosioøkonomiske forhold skal tas inn og vurderes.

COGEM-rapport

Tidligere i år bad miljøvernminister Cramer den nederlandske rådgivende komiteen COGEM om å se nærmere på og utvikle vurderingskriterier som kan inngå i en



Binnenhof i Haag har vært Nederlands politiske senter og samlingspunktet for Parlamentet helt siden 1446. Byen var arena for konferansen i november der et nederlandsk forslag om å endre GMO-vurderingskriteriene i EU skulle diskuteres. Foto: wikimedia.org

bredere samfunnsmessig analyse. CO-GEM publiserte en rapport i november (se faktaboks). Utdrag av Bioteknologinemndas forslag til å vurdere bærekraft, samfunnsnytte og etikk inngår som et eget annekset i denne rapporten.

I den norske genteknologiloven er det bestemmelser om at man også skal vurdere hvorvidt produksjonen av en GMO er bærekraftig (dette kan også dreie seg om forhold i en annen verdensdel). Miljøvernminister Cramer mente at det i første omgang var fornuftig for EU å begrense vurderingene til å gjelde dyrkingen av GMO-er innen unionen. Etter å ha opparbeidet erfaring med å håndtere slike spørsmål, utelukket hun ikke at EU senere også kan utvide vurderingene til å gjelde forhold utenfor EU ved import av genmodifiserte produkter.

Komplekst

Direktøren i EUs miljøverndepartement (DG Environment), Karl Falkenberg, omtalte forslaget fra Nederland som interes-

sant, men advarte også om at sosioøkonomiske vurderinger er et svært komplekst område. Falkenberg understreket at vurderingene må være vitenskapelig baserte og etterprøvbare. Videre mente han det gjestod å se om sosioøkonomiske forhold kan innpasses i eksisterende lovgivning, eller om større juridiske endringer må til.

Trenger paradigmeskifte

Hans Herren fra Millennium Institute la så fram hovedpunktene i den såkalte IAASTD-rapporten (International Assessment of Agricultural Science and Technology for Development). Uavhengig av eventuell GMO-bruk pekte Herren på helt fundamentale problemer knyttet til moderne landbrukspraksis. Gitt at godene fordeles stadig skjevare i verden, at større avlinger skyldes økt bruk av innsatsfaktorer og at praksisen forringer vannkvalitet, jordsmonn og biodiversitet, mente han at det nå trengs et paradigmeskifte. Herren tok til orde for variert småskalalandbruk og økt offentlig støtte til videre planteforedling. Selv

mente han at maten er altfor lavt priset, og han syntes det er «vanvittig» at soya fraktes helt fra Argentina «for å føre griser i Europa». Herren trakk frem at store endringer krever politisk mot.

Etiske vurderinger

Julian Kinderlerer, Cape Town University, orienterte så om en rapport fra EGE (European Group on Ethics in Science and New Technologies), en EU-gruppe som i 2008 har vurdert etikk og utviklingen i landbruksteknologi. Kinderlerer viste til at EGE, fra et etisk ståsted, ønsker velkommen en utvikling som gjør at landbruksproduksjonen blir mest mulig bærekraftig. EGE ønsker ikke å utelukke genmodifiserte planter i denne sammenhengen, men tar til orde for at også andre teknologiske plattformer enn genmodifisering burde evalueres etisk.

«Sannhetsvitner»

Bønder fra både Europa og USA la frem sine brukererfaringer. En soyabonde på en 1500 dekar stor gård i Iowa i USA viste til

at de etter å ha gått over til å dyrke soya med genmodifiserte, sprøytemiddelresistente linjer, nå sparer inn 440 arbeidstimer i året. Fordi dyrkingen medfører redusert jordbearbeiding og sprøyting, reduserer de samtidig dieselbruken med 12 liter per dekar i året på sin gård. En spansk GMO-bonde var like entusiastisk da han delte sine erfaringer med tilhørerne. Han viste til at det i Spania dyrkes 760 000 dekar med genmodifisert, insektresistent mais i år og at han nå har større sikkerhet for avlingen enn tidligere.

Bruken av GMO-er applauderes ikke i alle leire, og konferansen ga også plass for andre syn. Fabio Boscaleri, fra organisasjonen GMO-Free European Regions Network, opplyste at det nå er 51 regioner fra Shetland til Kreta som har proklamert at de er GMO-frie soner. Boscaleri la vekt på at det er en samfunnmessig kostnad ved å legge til rette for GMO-produksjon og konsum side om side med tradisjonell praksis.

Norsk presentasjon

I en sesjon som hadde til hensikt å gi eksempler på GMO-regelverk utenfor EU, holdt Bjarte Rambjør Heide fra Direktoratet for naturforvaltning en orientering om norsk lov og vår egen GMO-vurderingspraksis. Heide opplyste om at samfunnmessig nytteverdi og bidrag til bærekraftig utvikling skal vektlegges ved norske GMO-vurderinger. Samtidig la han ikke skjul på at det er en utfordring for norsk forvaltning at søkere ikke bidrar med relevant informasjon i henhold til lovverket. Han poengterte at situasjonen er kompleks og krever mer forskning og innsamling av data. Innlegget ble supplert med en poster fra Bioteknologinemnda, som gikk nærmere inn på nemndas arbeid med å operasjonalisere vurderingskriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk.

WTO-oppskrift på å si nei?

En ekspert på avtaleverket til Verdens handelsorganisasjon (WTO), Joost Pauwelyn, overrasket mange da han sa at internasjonale handelsavtaler ikke behøver å være til hinder for at man kan få medhold i å motsette seg import eller dyrking av en GMO basert på etiske og sosioøkonomiske forhold. Dette krever at man argumenterer via bestemte deler av WTO-avtaleverket. Pauwelyn understreket at en slik argumentasjon må underbygges godt.

Faktaboks:

Nederlandsk rapport:

Sosioøkonomiske vurderingskriterier for GMO

Den rådgivende nederlandske kommisjonen for genmodifisering (COGEM), har på oppdrag fra den nederlandske regjeringen foreslått at følgende temaer utvikles videre og blir en del av vurderingskriteriene i EU når man skal ta stilling til dyrking av GMO-er:

- Avlingsnivå og matkvalitet
- Økonomisk forsvarlighet
- Helse- og velferdsaspekter for bønder og forbrukere
- Lokal og generell mattilgang
- Kulturarv, hensyn til lokale skikker
- Valgfriheten til forbrukere og dyrkere

I rapporten fra i høst lister COGEM opp også helse- og miljøikkerhet og biodiversitet som sosioøkonomiske kriterier, men (deler av) slike hensyn inngår allerede i den eksisterende vurderingspraksisen i EU etter utsetningsdirektiv



Foto: Istockphoto.com

2001/18 og forordning 1829/2003. Blant grunnlagsdokumentene i COGEM-rapporten finner vi blant annet Bioteknologinemndas publikasjon om forslag til operasjonalisering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk etter den norske genteknologiloven.

Videre lesning og lenke til COGEMs publikasjon finner du på www.cogem.net.

Ny fransk etikk-komité

Christine Noiville fortalte om en ny fransk komité, Haut Conseil des Biotechnologies, som skal gi råd til den franske regjeringen i spørsmål om gen- og bioteknologi. Komiteen ble etablert våren 2009 og er delt inn i én naturvitenskapelig seksjon og én del som skal vurdere sosioøkonomiske og etiske forhold. Bioteknologinemnda har en tett dialog med denne komiteen og spiller for tiden inn sine erfaringer.

Ministermøte

Ministre og representanter fra 13 EU-medlemsland holdt et eget møte i tilknytning til konferansen. I en rundebordsdiskusjon ble det diskutert om nasjonal selvbestemmelse i GMO-dyrkingssaker skal innføres, og om sosioøkonomiske vurderinger skal inkluderes. Under avslutningen av konferansen sa landbruksminister Verburg at hun oppfattet støtte fra de fleste

andre medlemslandene i å gå videre med den nederlandske tilnærmingen, men at det var helt åpent om sosioøkonomiske vurderinger skal bli en del av dagens vurderingsprosess, eller om de skal gjøres på nasjonalt nivå først etter at sentrale EU-vedtak er fattet.

Norge – fra annerledesland til foregangsland?

Bioteknologinemnda vil følge de videre diskusjonene i EU på dette området. Så langt har ikke vurderingskriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk like høy status i GMO-lovverkene rundt om i verden som i Norge, men hvis dette får utvikle seg videre, kan vi få bedre tilgang på relevant informasjon og bedre muligheter til å forvalte vårt eget lovverk.

For mer om konferansen i Haag, se www.min-lnv.nl/gmoconference2009

Tverrfaglig sveitsisk GMO-prosjekt: Hva kan regnes som miljøskade?

Når myndigheter og rådgivende organer rundt om i verden vurderer søknader om dyrking av genmodifiserte planter, er det et sentralt tema om plantene har negative miljøeffekter, som i sin tur påvirker det biologiske mangfoldet. Men hvordan skal vi definere miljøskade, og hvilke parametre skal måles? Holder det å se på mulig tap av arter, eller må vi også vurdere om hele økosystemer får endret dynamikk eller robusthet?

Casper Linnestad



Hurlimann-traktor i Engelberg, Sveits. For tiden har Sveits et selvpålagt moratorium som innebærer at genmodifiserte planter ikke er lov å dyrke. I et sveitsisk, tverrfaglig prosjekt diskuteres det hva som kan klassifiseres som miljøskade etter eventuell dyrking av genmodifiserte planter. Foto: Casper Linnestad

I et sveitsisk prosjekt forsøker man å tilrettelegge for en bedre prosess fram mot vedtak i saker som omhandler genmodifiserte organismer (GMO) ved å supplere naturfaglig kunnskap med verdidiskusjoner og etiske betraktninger.

Norge har lovfestet vurderingskriteriene bærekraft, samfunnsnytte og etikk for GMO-er. EU diskuterer nå hvorvidt sosioøkonomiske vurderinger også skal bli en del av deres GMO-godkjenningssprosess (se også artikkel s. 15 og GENiAlt 3/2009).

Annerledeslandet Sveits

På linje med Norge er Sveits et slags annerledesland når det gjelder GMO-re-

gelverk. I den sveitsiske genteknologiloven er det for eksempel nedfelt at man ved genmodifisering av dyr, planter og andre organismer skal ta hensyn til organismenes egenverdi. I en folkeavstemning i 2005 gikk Sveits inn for et femårs moratorium som innebar forbud mot kommersiell dyrking av genmodifiserte planter innenfor landegrensene. Samtidig satte Sveits i gang prosjekter for å bedre vurderingsprosessen for genmodifiserte planter. Ett av ønskene var å se nærmere på hva som kan klassifiseres som negative miljøeffekter, og hvilke effekter som eventuelt faller utenfor en slik definisjon.

Sveits har derfor startet prosjektet «*Valuating environmental impacts of GM crops –*

ecological and ethical criteria for regulatory decision-making (VERDI)», som sorterer under det nasjonale forskningsprogrammet «*Benefits and Risks of the Deliberate Release of Genetically Modified Plants*». I dette prosjektet, hvor også undertegnede deltar, diskuterer biologer, etikere og representanter fra myndighetene selve vurderingskonteksten for GMO-er, hva slags landbrukspraksis man skal sammenlikne eventuell GMO-dyrking med, og hvilke miljøskade- og biomangfoldskriterier som kan legges til grunn. Rapporten fra gruppen vil bli ferdig neste år. I det følgende presenteres hovedlinjer i arbeidet.

Hva er biodiversitet?

Biodiversitet, eller biologisk mangfold, er et uttrykk som brukes ofte, ikke minst i forbindelse med vurderinger av genmodifiserte organismer. Etter definisjonen i Konvensjonen om biologisk mangfold (1992), rommer begrepet både genetisk variasjon innen én art eller bestand, antall arter, samt variasjon og mangfold i økosystemene. Begrepet er dermed faglig svært vidt og vanskelig å håndtere for en som utfører risikovurdering eller risikohåndtering av en GMO.

Beskyttelsesmål

Et sentralt tema i det sveitsiske prosjektet er å gi eksempler på miljømessige og økologiske «beskyttelsesmål» som sorterer under temaet biodiversitet. Med slike beskyttelsesmål menes for eksempel bevaring av utrydningstruede arter, bevaring av bestemte biotoper eller opprettholdelse av økosystemfunksjoner. Prosjektgruppen



Foto: Istockphoto.com

har konkludert med at beskyttelsesmål bare er vagt formulert i internasjonale GMO-regelverk, og derfor ikke gir forvaltningen og dem som søker om GMO-godkjenning, tilstrekkelige rettesnor. Gruppen har derfor arbeidet med å operasjonalisere ulike beskyttelsesmål, spesielt slike som har med biodiversitet å gjøre.

Hvordan gjøre vurderinger i praksis

Prosjektgruppen har forsøkt å gi eksempler på hva som kan beskyttes og bevares. Det kan både dreie seg om å bevare genetisk variasjon innen en art, sikre en arts overlevelse, eller å trygge noen av de funksjonene som et helt økosystem utfører, så som nedbrytning av biologisk materiale, pollinering, være matkilde osv. Det neste er å bestemme relevante parametere som er målbare og som kan gi informasjon om hvorvidt de definerte beskyttelsesmålene er nådd.

Det kan være relevant å telle én eller flere arter i eller utenfor det GMO-dyrkede området. Videre må det defineres *når* i sesongen det skal måles, hvor lenge, og even-

tuelt om dette skal gjøres over flere sesonger. En hovedutfordring her er å enes om hva som er normalnivåer og hva som ligger innenfor naturlig sesongvariasjon. Undersøkelser av hele økosystemer er spesielt utfordrende. Det er ikke alltid like klart hvilke arter som bidrar til en bestemt funksjon, som for eksempel insektpollinering. Dersom det blir færre individer av én art, er det ikke utenkelig at andre insektarter raskt kan fylle samme funksjon. Hvilke arter som skal følges nøye, må derfor velges fra sak til sak. Hele denne prosessen må være åpen, gjennomiktig og med deltagelse fra regulatoriske myndigheter, den som søker godkjenning, vitenskapsfolk og andre berørte parter.

Må utvikle en farbar vei

Miljøriskovurderingene for dagens GMO-er minner om prosedyrene som er utviklet for å vurdere nye sprøytemidler. Dette er kanskje et greit utgangspunkt for vurderinger av insektresistente GMO-er, slik som *Bt*-mais (mais som har fått satt inn et gen fra bakterien *Bacillus thuringiensis* som koder for insektgift). Tilnærmin-

gen blir straks mindre egnet når det gjelder sprøytemiddeltolerante planter. Dyrking av disse fører gjerne med seg større endringer i landbrukspraksis, som igjen kan ha store økologiske konsekvenser og betydning for biodiversitet. utfordringene forsterkes dersom man skal vurdere GMO-er som er utviklet for å tåle miljøstressfaktorer som tørke, kaldere klima eller høyt saltnnhold i jord.

Rapport kommer

I dette sveitsiske prosjektet er det generell enighet om at det er fornuftig med en tverrfaglig vurdering av GMO-er som er utviklet for landbruket. Videre mener prosjektgruppen at eventuell samfunnsmessig nytte må tillegges vekt og vurderes sammen med risikofaktorene. Målet er at sluttrapporten skal utgjøre et konstruktivt bidrag til hvorledes man kan strukturere miljørisikovurderingene av GMO-er.

Mer informasjon om dette sveitsiske prosjektet: http://www.nfp59.ch/d_projekte_details.cfm?id=166&pid=166&person=1053,1054

Vaccibody – en ny, norsk vaksineoppfinnelse

Det norske firmaet Vaccibody AS jobber med å utvikle mer effektive vaksiner mot både bakterier, virus og kreft. Ved hjelp av en helt ny strategi har vi laget en vaksine som virker spesifikt på helt sentrale celler i immunsystemet.

Ole Henrik Brekke



Vaksiner er et viktig verktøy for å bekjempe en hel rekke sykdommer. Vaccibody AS prøver nå ut en ny strategi for å gjøre vaksiner mer effektive. Foto: Scanstockphoto

Vaccibody er en idé fra tre forskere ved Universitetet i Oslo og Rikshospitalet. Professorene Bjarne Bogen og Inger Sandlie og postdoktor Agnete Fredriksen brukte sin kunnskap om mekanismer i immunsystemet og antistoffstruktur til å tenke ut et helt nytt konsept innen vaksinestrategi: Hva om vi dirigerer/målstyrer vaksinen mot de antigenpresenterende cellene (APC-ene) som er profesjonelle i å lære opp B- og T-celler? Kan vi da øke effekten av DNA- og subenhetsvaksiner og til og med få kroppen til å sette i gang en immunrespons også mot noe som ikke er så fremmed, nemlig kreftceller? Etter noe tids planlegging og arbeid i laboratoriet var den første vaccibody-vaksinen laget. Ideen ble patentsøkt, og i 2007 ble selskapet Vaccibody AS etablert ved hjelp av BioMedisinsk Innovasjon AS.

Tre elementer satt sammen med DNA-teknologi

Det helt unike med vaccibody er at vi bruker DNA-teknologi til å sette sammen gener med ulik funksjon. Et gen koder for et protein, og når vi setter sammen ulike gener, kan vi lage helt nye proteiner med nye funksjoner. Vaccibody er et slikt protein som er satt sammen av tre hovedelementer (figur 1). Hvert av elementene har en viktig funksjon i immunsystemet. Kort oppsummert er en vaccibody-vaksine et antistoffliknende protein. Den består av en målstyrende del, som binder til antigenpresenterende celler (APC-er) i kroppen. Denne målstyrende delen kan være en bit av et antistoff, eller det kan være en naturlig substans som gjenkjennes av antigenpresenterende celler. Videre består vaccibody av et område som har evnen til å

binde seg selv slik at hvert vaccibody-protein består av to like kjeder. Dette området kaller vi derfor for en dimeriseringsenhet (dimer betyr at to like enheter er koblet sammen). Denne enheten har også vist seg å være viktig for vaksinefunksjonen. Til slutt består et vaccibody-molekyl av det fremmede proteinet, eller antigenet. I et vaccibody-molekyl kan et hvilket som helst antigen fra bakterier, virus eller kreftceller settes inn i formatet. Det betyr at en vaccibody kan lages mot nær sagt hvilken som helst sykdom. Vaccibody kan sies å være en mer avansert type DNA-vaksine enn mange andre slike vaksiner fordi proteinet her målstyres mot antigenpresenterende celler, som er de cellene som lærer opp de andre immuncellene til å gjenkjenne fremmede stoffer.

Vellykkede forsøk med kreft på mus

I et av de tidlige forsøkene ga vi mus en vaksine mot en type kreft som kalles B-celle-lymfom. Her satte vi inn et kreftantigen i vaccibody-formatet og gav det som en DNA-vaksine. Åtte av ti mus som hadde fått vaccibody, overlevde, mens alle musene som bare hadde fått antigenet alene eller bare saltvann, døde. Det betydde at de musene som overlevde, var blitt immune mot kreft. Dette gir oss en indikasjon på at det å målstyre vaksinen til riktig sted i kroppen kan være avgjørende for om en vaksine virker eller ikke. Dette arbeidet ble publisert i det prestisjetunge tidsskriftet *Blood* i 2007 og har vakt

stor interesse både i fagmiljø og hos vaksineindustri.

Derfor virker det

Hvis vi ser på hvordan immunceller kommuniserer med hverandre, har vi et forslag til hvordan vi tror vaccibody virker: Når vaccibody gis som DNA-vaksine, overføres vaccibody-genene i form av et lite, sirkulært DNA-molekyl, et plasmid, til muskel- eller hudceller. Inne i cellene begynner vaccibody-genene (figur 1) sammen med cellens eget maskineri å produsere vaccibody-proteiner. Vaccibody-proteinene skiller ut av muskel- eller hudcellen og styres mot antigenpresenterende celler på grunn av den målstyrende enheten. Et vaccibody-protein fester seg til og blir tatt opp av en antigenpresenterende celle (APC) (figur 2, i). Nå gjøres APC-en klar til å vise fram deler av vaccibody på sin celleoverflate (figur 2, ii og v). Når en antigenpresenterende celle viser fram det fremmede, dvs. vaksineantigenet, gjenkjennes dette av T-celler. En spesiell type T-celler (CD4-positive – CD4+), også kalt «hjelper»-T-celler, er spesielt viktige for å utdanne andre T-celler og å hjelpe til å sette i gang antistoffproduksjon (figur 2, iv). Vi har vist at vaccibody gir veldig sterk T-cellerespons. Vi tror dette skyldes nettopp at vaccibody fører til en bedre presentasjon av vaksineantigenet og dermed en bedre opplæring av T-celler. I tillegg ser vi at vaccibody gir høy antistoffrespons. Dette tror vi er fordi en vaccibody-vaksine kan inneholde hele proteiner fra patogener, noe som betyr at B-cellene i immunsystemet vårt lettere kan gjenkjenne antigenet (figur 2, iii). B-cellene modnes til såkalte plasmaceller, som er de profesjonelle antistoffprodusentene. Vaksinen har klargjort immunsystemet til å bekjempe sykdommen med både antistoff og T-celler (T-celler er blant annet nødvendige for å bekjempe virus og kreftceller).

Kort oppsummert tror vi at en vaccibody-vaksine gir mye bedre respons enn andre vaksiner fordi den fører til bedre opptak av vaksinen og stimulering av immunceller. Vi mener at vi med dette konseptet, og ved å variere det, kan få god beskyttelse både mot infeksjonssykdommer, som for eksempel influensa, og mot ulike kreftformer.

Lovende resultater

I Vaccibody AS har vi jobbet mye med å

Faktaboks:

Hva sier loven?

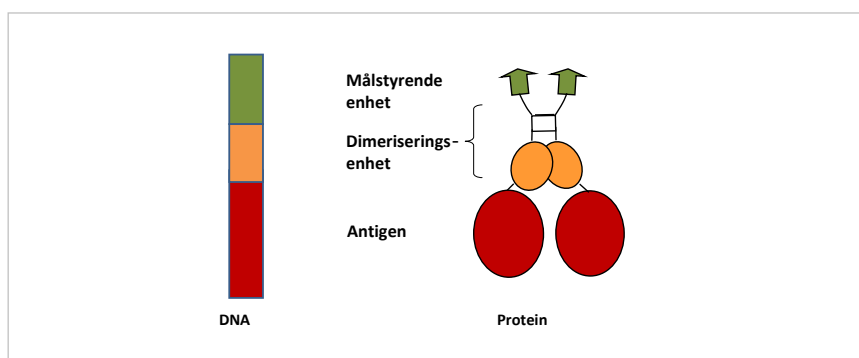
DNA-vaksiner til mennesker er ansett som genterapi etter dagens bioteknologilov. I dag kan genterapi bare benyttes for behandling av alvorlig sykdom eller for å hindre at slik sykdom oppstår. Bioteknologiloven skal nå evalueres. Det kan føre til at kriteriene for genterapi blir endret. Bioteknologinemnda har lenge jobbet med regulering av DNA-vaksiner til dyr og grenseoppgangen mot genmodifisering. Se for eksempel artikkel om genterapi på hund i GENiAlt 3/2007. Les også artikkel om Bioteknologinemndas konferanse «Genetic Vaccines – Benefits and Challenges» i GENiAlt 1/2009. Artikkelen ligger på www.bion.no.

Kreftvaksine med lignende strategi

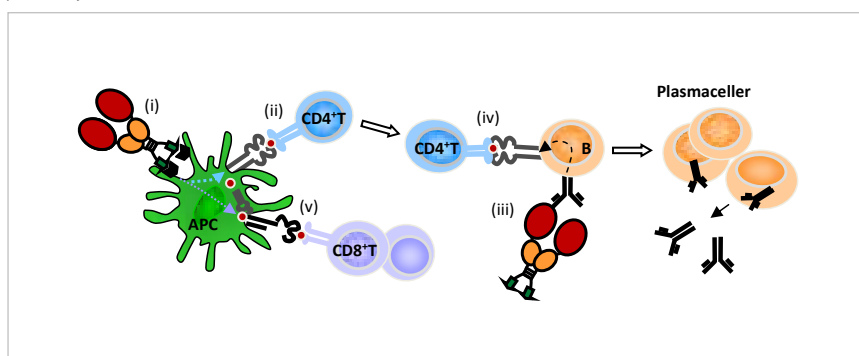
Ved Radiumhospitalet har de også konsentrert seg om antigenpresenterende celler (APC-er) når de utvikler kreftvaksiner. Mens vaccibody er basert på ett antigen og gis direkte til pasienten som DNA eller som rent protein, tar forskerne fra Radiumhospitalet ut dendrittiske celler fra pasientene og setter til en blanding av mRNA fra pasientens egne kreftceller i laboratoriet. De dendrittiske cellene føres så tilbake i pasienten. Men derfra er mekanismen som gjør at dette virker, den samme.

Lær mer om vaksiner

Se filmen «Vaksiner: De magiske dråpene» på bioteknologiskolen på http://www.bioteknologiskolen.no/sider/8_vaksiner.html. Dette er én av ti filmer om bioteknologi utviklet av Bioteknologinemnda, Naturfag-senteret og Snøball film AS.



Figur 1. Vaccibody-struktur med tre elementer. Det som vises i rødt, er det andre, «vanlige» DNA-vaksiner består av (Vaccibody AS, Inger Øynebråten). Vaccibody kan gis enten som DNA-vaksine eller som rent protein i form av subenhetsvaksiner (se tekstboks)



Figur 2. Mekanismen til vaccibody-vaksinen (Vaccibody AS, Inger Øynebråten). APC: Antigenpresenterende celle. CD4+: CD4-positive T-celler, «hjelper»-T-celler. CD8+: CD8-positive T-celler, T-drepeceller.

Faktaboks:

Immunsystemet

Når vi smittes av virus eller bakterier, starter et komplekst samarbeid mellom de ulike cellene i immunsystemet. Immuncellene kalles lymfocytter og leukocytter. Lymfocytene kommer i to hovedformer, nemlig B-celler og T-celler. B-cellene produserer antistoffer mens T-cellene er viktige for å drepe kroppens infiserte celler. Samtidig har T-celler en viktig rolle i å stimulere hele immunsystemet. Leukocytene kommer i mange former, men en av de viktigste er de cellene som lærer opp B- og T-celler til å gjenkjenne det fremmede. Slike celler kalles antigenpresenterende celler (forkortes ofte APC). De viktigste antigenpresenterende cellene kalles dendritiske celler.

Første gang vi blir smittet av en sykdomsfremkallende bakterie eller et virus (samlet kalt for patogener), kan vi bli virkelig syke. Det er fordi cellene i kroppen trenger tid til å koordinere motstandsarbeidet sitt. Antistoff laget av B-cellene sirkulerer rundt i blodbanen, gjenkjenner og binder det fremmede stoffet, patogenet, og setter i gang reaksjoner som ødelegger og fjerner det. Noen av T-cellene (CD8-positive T-celler, CD8+, populært kalt T-drepeceller) gjenkjenner og fjerner infiserte kroppsceller, dvs. celler med virus eller bakterier inni seg. Etter en stund er patogenet fjernet fra kroppen, og vi blir friske. Dersom vi senere blir smittet av det samme patogenet, eller et som er veldig likt, er det ikke sikkert vi blir syke. Det er fordi immunforsvaret husker hvordan arbeidet skulle gjennomføres for denne sykdommen og setter i gang umiddelbart. Det er denne im-

munhukommelsen som ligger til grunn for all vaksinestrategi.

Antistoff – protein som lages av B-celler og som kan binde seg til fremmed stoff, antigen.

Antigener – de molekylene som kan stimulere immunsystemet til å produsere antistoff eller aktivere T-celler.

Vaksiner mot bakterier, virus og kreft

En vaksine består av en substans, et antigen, som enten likner deler av en bakterie eller et virus, eller faktisk er en ødelagt form av bakterien eller viruset som ikke har mulighet til å formere seg i kroppen vår. Immunforsvaret setter likevel i gang en prosess for å gjøre klar til angrep. Normalt vil vi ikke legge merke til at vi har tatt en vaksine, men i visse tilfeller kan vi få symptomer som likner på en lett form av sykdommen. Dette er faktisk bra! Det betyr bare at immunforsvaret vårt virker, og dersom vi blir smittet av den virkelige, levende formen av patogenet, vil vi ikke bli syke.

Det har gjennom tidene blitt utviklet en rekke vaksiner som har vist seg å være veldig effektive, spesielt mot bakterieinfeksjoner. Vaksiner mot virus har derimot ikke alltid vist seg å være like gode. En grunn til dette er at virusproteiner ofte likner på humane proteiner og derfor ikke blir så lett gjenkjent av immunforsvaret. En annen grunn er at virus muterer ofte, det vil si at de forandrer seg raskt. Det betyr at en vaksine ikke alltid er virksom mot samme viruset lenger dersom det har forandret seg.

En annen form for vaksiner det jobbes

mye med, er vaksiner mot kreft. Disse er enda vanskeligere å utvikle fordi kreftceller jo er kroppens egne celler, og immunforsvaret vårt er lært opp til å ikke gjenkjenne og fjerne egne celler.

De siste 200 årene har vaksineproducentene gått fra å bruke levende, men svekkede og inaktiverede patogener, såkalte helcelle-/helvirusvaksiner, til vaksiner som består av bare deler av patogenet, ofte utvalgte proteiner. Disse vaksinene kalles subenhetsvaksiner. Denne utviklingen har definitivt ført til sikrere vaksiner, men det har ofte vist seg at slike subenhetsvaksiner ikke er like effektive som helcellevaksiner.

DNA-vaksiner

DNA-teknologien har gitt oss store muligheter til å kombinere vaksiner på en helt ny måte. DNA-vaksiner er en ny form for vaksine. Her gir man vaksinen i form av gener, og så starter kroppens egne celler, enten i hud eller i muskel, å produsere vaksineproteinet. Med andre ord, når man bruker DNA-vaksine, skal vi selv være vår egen vaksineprodusent. Siden det er snakk om gener som tilføres kroppen, gjør man omfattende studier for å se om slike DNA-vaksiner kan ha noen alvorlige bivirkninger. Det man har vært mest bekymret for, er at det tilførte DNA-et skal rekombinere, dvs. gå inn i vårt eget arvestoff. Det som imidlertid har vært det store problemet med DNA-vaksinen, er at den ikke er så virksom i mennesker som man ønsker. Vaksineindustrien jobber intenst med å se på systemer som kan øke effekten av DNA-vaksiner. Det er innenfor dette feltet Vaccibody AS arbeider.

viser at teknologien virker. Vi har foreløpig testet ut vaksinene i mus og i ett tilfelle i sau. Så langt ser resultatene veldig lovende ut, men Vaccibody AS er nødt til å samarbeide med et større vaksineselskap for å bringe teknologien fram til godkjente vaksiner for mennesker, for disse kostnadene er alt for store for et lite bioteknologiselskap å bære alene. Derfor er det gledelig å

se at både industri og akademia viser stor interesse for vaccibody.

Referanser:

- Fredriksen AB & Bogen B (2007) Blood 110, 1797-1805.
- Fredriksen AB, Sandlie I & Bogen B (2006) Mol Ther 13, 776-785.
- Schjetne KW, Fredriksen AB & Bogen B

- (2007) J Immunol 178, 4169-4176.
- Tunheim G, Thompson KM, Fredriksen AB, Espevik T, Schjetne KW & Bogen B (2007) Vaccine 25, 4723-4734.
- www.vaccibody.com

Ole Henrik Brekke er daglig leder i Vaccibody AS.

Vi er alle «bønder»

Nå er det altså vist at ikke bare er vi alle opprinnelig afrikanere, men vi er etterkommere etter bønder, ikke jegere og samlere. Dokumentasjonen er kommet etter genteknologiske studier der arvestoffet vårt er sammenlignet med DNA fra skjeletter som er mellom 4 000 og 15 000 år gamle, fra forskjellige steder i Europa.

Sissel Rogne

En av de virkelig store forandringene for oss mennesker er overgangen fra å være jegere og samlere til å bli stedbundne bønder. For 30–40 000 år siden fortrenget det moderne mennesket neandertalerne i Europa. Det moderne mennesket livnærte seg som jeger og samler, et levevis som fortsatte også noen tusen år etter siste istid. For 11 000 år siden kom det også noe jordbruk, uten at det fikk noe stort omfang. Så, for ca. 7500 år siden, begynte europeerne «plutselig» å drive landbruk i stor skala. Var det slik at ideen om landbruk dukket opp hos flere grupper uavhengig av hverandre? Skyldtes det at kunnskapen spredte seg som ild i tørt gress? Eller var det først og fremst bondestammer som la ut på vandring og tok sine skikker med seg?

Ved å studere variasjoner i spesielle deler av arvematerialet (det som finnes i mitokondriene) kan vi finne ut mye om vår forhistorie og nå også vår kulturhistorie. DNA fra skjelettene til i alt 25 bønder og 20 jegere og samlere fra Tyskland, Polen, Litauen og Russland som levde for ca. 15 000 til 4000 år siden, er nå undersøkt. Resultatene fra forskningen ble drøftet i en utgave av tidsskriftet *Science* tidligere i høst. Det viser seg at det var så store forskjeller mellom arvematerialet fra skjelettene fra jegerne og samlerne og bøndene at de ikke kunne være beslektet. Resultatene tyder på at bøndene vandret inn i Europa via Hellas og Tyrkia, og støtter opp under ideen om at landbruket i Europa oppstod som følge



Foto: Istockphoto.com

av innvandring. Disse bøndene var vesentlig forskjellig fra jegerne og samlerne, og resultatene samsvarer med studier av hodeskaller utført av andre forskergrupper.

Når forskerne sammenligner med dagens europeere, er bildet mer komplisert. De aller fleste er i slekt med de innvandrede bøndene. Det er likevel forskjell på oss og de første bøndene, så det kan være at det også har kommet senere bølger av innvandring, og at bøndene etter hvert blandet seg med jegerne og samlerne. Dette er i alle fall interessante resultater med hensyn til teoriene om at dagens overvekt-

«epidemi» delvis skyldes genene våre. Fettlagring er en del av menneskets historiske og evolusjonsmessige utvikling fra vår første tid som bønder. Med usikre avlinger og ujevn tilgang på mat var det viktig å kunne legge seg opp fettreserver (se *GENi* alt 4/2005 side 14–19).

Kilder:

- Balter, M., Ancient DNA Says Europe's First Farmers Came From Afar, *Science* 4. September 2009: 1189
- Bramanti, B. *et al.* Genetic Discontinuity Between Local Hunter-Gatherers and Central Europe's First Farmers 2009 *Science* 326, 137.

Nye publikasjoner

Informasjonshefte og brosjyre om PGD



Bioteknologinemnda har no laga eit hefte om preimplantasjonsdiagnostikk (PGD). PGD blir brukt for å genteste befrukta egg før dei blir sette inn i livmora. Med dette heftet ønskjer vi å gje grunnleggjande informasjon om kva PGD er, korleis det blir utført, når metoden kan brukast og kva slags etiske problemstillingar som er kopla til bruk av metoden. Informasjonen er retta både mot par som har ein alvorleg, arveleg sjukdom i familien, og mot fagpersonar som ønskjer kunnskap om PGD. Heftet ligg no på www.bion.no. Det vil bli distribuert til klinikkar som tilbyr assistert befruktning og medisinsk-genetiske avdelingar på sjukehusa på nyåret. Det er òg laga ein liten brosjyre med kort informasjon om PGD. Denne vil bli sendt ut til legekontor og helsestasjonar slik at par det er aktuelt for, får kjennskap til at det store heftet finst, og for at befolkninga generelt skal få informasjon om PGD.

Andre utgåve av berekraftheftet på engelsk



I 2006 reviderte Bioteknologinemnda diskusjonsheftet «Bærekraft, samfunnsnytte og etikk i vurderinger av genmodifiserte organismer: Operasjonalisering av begrepe i Genteknologilovens §§1 og 10» frå 1999. Den engelske versjonen «Sustainability, Benefit to the Community and Ethics in the Assessment of Genetically Modified Organisms» kom i 2003. No er òg den reviderte utgåva omsett til engelsk. Både norsk og engelsk versjon er gratis og kan bestillast eller lastast ned frå nettsidene våre www.bion.no.