



Syntetisk biologi er en kraftig effektivisering av genteknologien. Syntetisk biologi har blitt et begrep etter som det i de siste årene har blitt mulig å syntetisere (lage maskinelt) lange DNA-tråder for en rimelig penge. Den 20. mai 2010 ble det annonsert at forskere hadde lyktes med å lage verdens første levende, syntetiske celle.

FOR Å KUNNE FORKLARE våre egenskaper, har forskere i mange tiår jobbet med å finne og forstå genene våre. Teknologien for å kartlegge DNA blir stadig mer effektiv, og vi kan nå detaljkartlegge arvestoffet (genomet) til enkeltmennesker for en overkommelig pris. Vi kjenner i dag flere millioner gener i en lang rekke arter.

Vi er også i stand til å lage DNA-tråder i laboratoriet. Allerede i 2003 klarte forskere å lage arvestoffet til poliovirus ved å bestille og sette sammen syntetiske DNA-fragmenter til det komplette arvestoffet som består av 7 741 DNA-basepar (byggesteiner). Å lage et komplett bakterie-DNA er langt vanskeligere fordi fragmentene blir så lange at de brykker ved håndtering. Etter mye arbeid klarte amerikanske forskere å lage et komplett, syntetisk bakteriekromosom på 1 077 947 DNA-basepar. De klarte også å overføre det til en beslektet bakteriecelle som tok det til seg som sitt eget arvestoff. Bakterien *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0 har fått klengenavnet Synthia.

Den første syntetiske bakterien

For å lage den syntetiske bakterien, laget forskerne først en arbeidstegning av DNA-tråden på en datamaskin. De skaffet deretter mindre biter av DNA fra en DNA-syntesemaskin, og koblet disse sammen til et komplett kromosom (se figur inne i temaarket). Bakteriekromosomet ble så overført til en annen bakteriecelle som tok det til seg og begynte å følge

oppskriftene (det vil si lage proteiner) fra det nye kromosomet. Dermed ble det blant annet laget enzymer som kuttet opp bakteriecellens opprinnelige genom og «tok over» bakteriecellen og omdannet den. På denne måten kan man lage helt nye organismer med utgangspunkt i en DNA-sekvens som er lagret på en datamaskin.

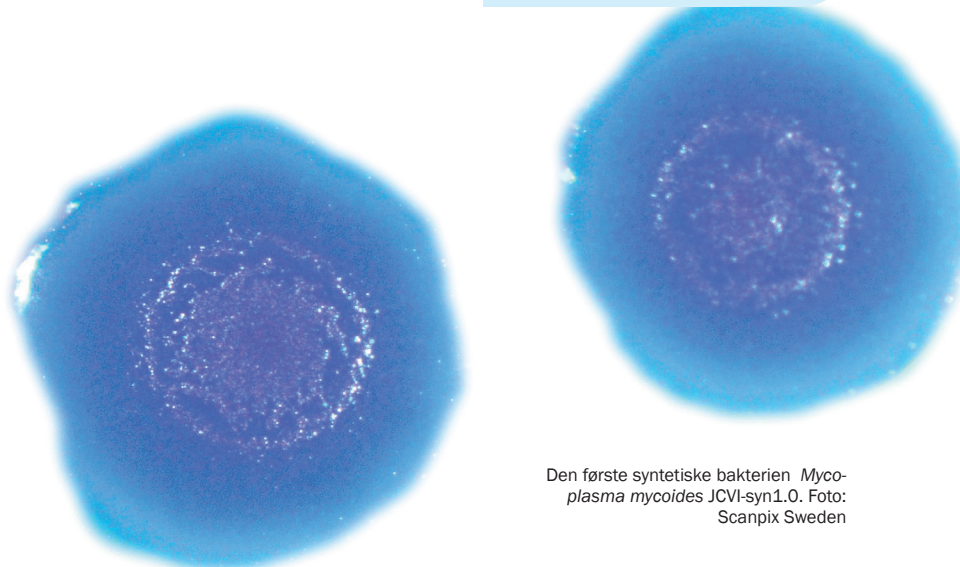
Den nye teknikken er så enkel at skoleelever kan lage bakterier med nye egenskaper. Men selv om vi kjenner mange gener og egenskaper, og har metodene til å sette genene sammen, vet vi lite om hvordan de vil virke i samspill med de øvrige genene. Blir resultatet nøyaktig slik vi ønsker?

HVA ER LIV?

Det vi omtaler som liv eller levende har følgende kjennetegn:

- Stoffskifte: Levende organismer forbraker noe og lager avfallsstoffer.
- Evne til formering.
- Evne til å reagere på omgivelsene.
- Har et tydelig skille mot omgivelsene – som regel i form av en cellemembran eller cellevegg.

Jordas livsformer omfatter planter, dyr og sopp, samt mikroorganismer, inkludert virus. Alle disse benytter seg av samme type arveanlegg i form av RNA og DNA som overføres til nye generasjoner ved formeringen. Dette fellestrekket gir grunn til å tro at alt liv på jorda deler samme opphav.



Den første syntetiske bakterien *Mycoplasma mycoides* JCVI-syn1.0. Foto: Scanpix Sweden



Synthia

Synthia er designet med utgangspunkt i den naturlige *Mycoplasma mycoides*-bakterien, en bakterieart som lever inni celler nærmest som parasitter. Enkelte deler av arveanlegget ble riktignok utelatt, og forskerne har «skrevet» inn det de selv kaller «vanmerker» i DNA-et. De skal kunne brukes til å identifisere de nye bakteriene.

De hadde «skrevet» i DNA-et ved å bruke DNA-koden for ulike aminosyrer.

Levende organismer har 20 ulike aminosyrer som betegnes med hver sin bokstav. Hvis man for eksempel setter sammen DNA-basene A, G og T etter hverandre, får man aminosyren serin, som har symbolet S. «Vanmerker» gjør det mulig å spore bakteriene. Dette kan være nyttig om de for eksempel skulle slippe ut i naturen og ved konflikter om eierskap til produkter (patenter).

Med Synthia har vi lært at det er mulig å sette sammen hele arvestoffet til små

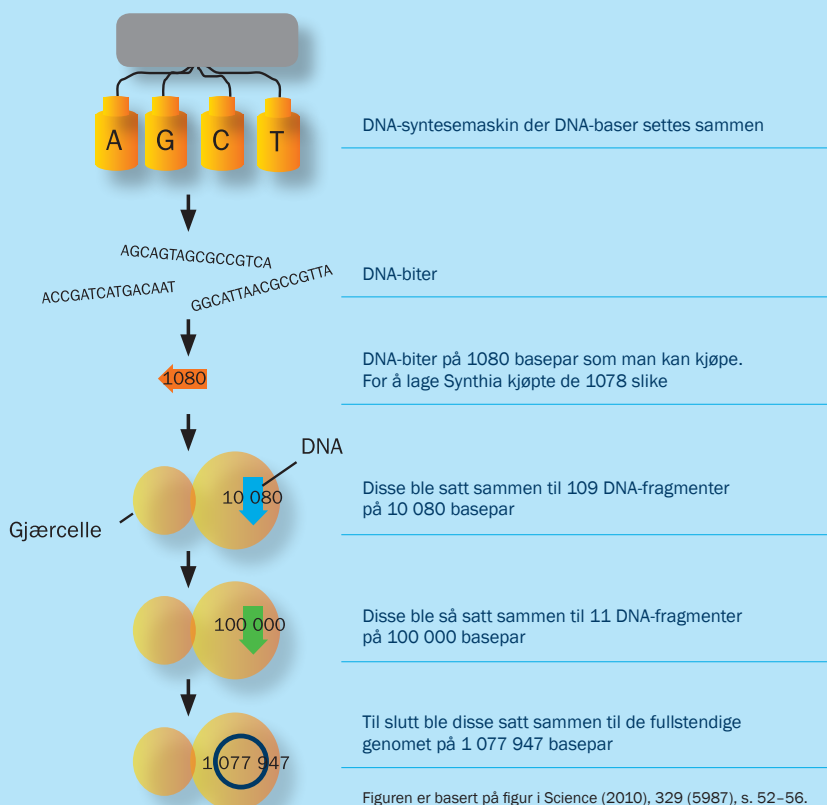
bakterier fra kjemiske bestanddeler og bringe det til liv ved at bakteriene kan dele seg og dermed gi opphav til flere nye bakterier. Synthia er ikke tilført noen nye egenskaper, men vi må forvente at det i årene som kommer vil lages en rekke organismer med nye egenskaper ved bruk av syntetisk biologi. Ved å kombinere ulike gener kan vi kanskje lage helt nye kjemiske reaksjoner som blant annet kan gi oss nye produkter.

SYNTHIA – trinn for trinn

Mycoplasma mycoides har et genom på over 1 million DNA-baser. For å lage dette genomet fra grunnen av, gjorde forskerne følgende:

- Sekvenserte DNA-et til bakterien
- Laget en arbeidstegning for den nye organismen
- Syntetiserte DNA-biter i maskiner
- Satte disse sammen til et komplett kromosom i gjærceller
- Satte kromosomet inn i en bakteriecelle

Sammensetningen av kromosomet foregikk slik:



MALARIAMEDISIN

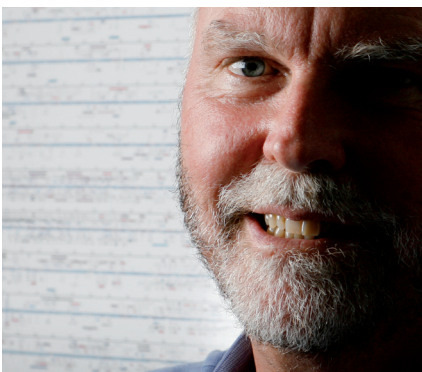
Malariamedisinen artemisinin kan høstes fra planten søtmalurt (*Artemisia annua*). Artemisinin er komplisert å lage, og syntetisk fremstilt artemisinin har til nå ikke kunnet konkurrere økonomisk med artemisinin utvunnet fra planter.

Professor Jay Keasling sin forskningsgruppe ved Berkeley i USA har klart å modifisere gjærceller til å kunne produsere artemisinin. Industriell produksjon er tenkt igangsatt i 2012, og forskerne tror at dette vil bli mye billigere enn å utvinne artemisinin fra planter. Hvis de lykkes med dette, vil artemisinin kunne bli tilgjengelig for langt flere enn de som i dag tar medisinen.

I eksemplet med artemisinin tok forskerne utgangspunkt i en vanlig gjærcelle og modifiserte denne ved å ta ut og syntetisere og sette inn en rekke gener. I praksis vil vi nok se langt flere eksempler på denne måten å gjøre det på enn å starte med å lage en helt ny organisme fra bunnen av.



Flere hundre elever og studenter fra videregående skoler og universiteter over hele verden deltar årlig i en konkurranse i syntetisk biologi. Foto: iGEM/David Appleyard.



Craig Venter er amerikansk genforsker og gründer. Han har blant annet etablert selskapet Synthetic Genomics, som er meget aktivt innen syntetisk biologi. De har inngått en avtale med Oljeselskapet Exxon Mobile for utvikling av alger som effektivt skal produsere olje ved å få tilført CO₂ og sollys. Foto: Scanpix/Jay Westcott/Polaris.

Malariamedisin og biodrivstoff

Visjonen er at celler skal kunne modifiseres til å bli små biokjemiske fabrikker for produksjon av spesielle stoffer som medisiner, nye energikilder og nye materialer til alt fra emballasje til tekstiler. Mye av råstoffet, i form av nyttige gener og egenskaper, kjenner vi ofte allerede fra naturen, eller vi kan lete det opp gjennom systematiske undersøkelser i andre organismer, ved såkalt bioprospektering.

Men naturlige organismer er sjelden optimale for våre formål. Noen av de nyttige egenskapene finnes kanskje i bakterier som vokser svært sakte, trives best uten tilgang på oksygen, lever under høyt trykk eller på annen måte er krevende å dyrke i laboratorier.

Et eksempel på en typisk nyttig egenskap er plantenes evne til fotosyntese, som hele tilværelsen vår er basert på. Ikke bare forsyner den oss med mat og energi, den fanger også klimagassen CO₂ og produserer oksygen. Et av målene med syntetisk biologi er å utvikle alger som utnytter solenergien mer effektivt, og som lager oljer som egner seg som biodrivstoff. Oljeselskapene Esso og Texaco har investert store summer i slik forskning. Et annet eksempel er arbeidet med å modifisere gjærceller slik at de skal kunne produsere malariamedisinen artemisinin. Artemisinin finnes naturlig i planten søtmalurt, men dyrking av planten og rensing av medisinen gjør den svært dyr (se tekstboks).

Biologiske byggesteiner

Skal vi lage en ny organisme fra bunnen av, må vi først ta stilling til hva den skal leve av, hvilke produkter og avfallsstoffer den skal produsere og ved hvilken temperatur den skal fungere. Deretter er tanken at vi skal velge eller lage gener som bidrar med de ønskede egenskapene.

Forskere jobber med å samle og lage biologiske moduler (på engelsk: Bio-Bricks) og kartlegge hvordan disse kan passe sammen. En modul er en DNA-sekvens som inneholder de genene som er nødvendig for en viss egenskap. La oss si at du ønsker en celle som kan leve av sollys og CO₂. Du kjøper da modulen for fotosyntese der CO₂ og vann med sollys, omdannes til sukker og oksygen. Videre

» De hadde «skrevet» i DNA-et ved å bruke DNA-koden for ulike aminosyrer.

ønsker du et annet biokjemisk produkt som en fettsyre og kjøper modulene med de genene som skal til for dette. Etter dette enkle prinsippet har studenter og skoleelever konstruert de merkeligste bakterier som for eksempel blinker som Las Vegas om natten, skifter i alle regnbuens farger eller lukter banan. Dette til tross for at elevene ikke er eksperter i genteknologi.

Men å lage nytt liv på denne måten høres nok mye lettere ut enn det faktisk er. Kartleggingen av DNA har vist at det er svært mye vi fortsatt ikke forstår. Det har blant annet vist seg at én og samme DNA-sekvens kan gi opphav til flere ulike egenskaper avhengig av hvilke andre DNA-elementer som er til stede i cellene. Til sammenligning er det ikke nok å spille alle instrumentene i et musikkstykke for at det skal bli bra. Instrumentene må spilles i riktig rekkefølge, tempo og styrke for at det skal bli riktig. Det samme gjelder genene i en organisme – de må virke sammen i et bestemt mønster. Mange forskere forsøker å avdekke slike sammenhenger for at vi kan få forutsigbare resultater. Andre tror mer på å prøve ut mange ulike varianter, for deretter å velge de variantene som egner seg best for formålet.

➤➤ I Norge har vi en lang tradisjon med å bruke føre-var-prinsippet når det gjelder genteknologi.

Bioterror, biosikkerhet og etikk

Mange er kritiske til syntetisk biologi. Flere frykter at syntetiske organismer kan komme ut av kontroll og true helse og miljø. Dersom overlevelsesdyktige og reproduserende bakterier og virus slippes ut i miljøet, kan de ikke samles inn igjen. Andre frykter at teknologien kan havne i gale hender og åpne opp for bioterror og nye biologiske våpen. Forskere har allerede laget det farlige polioviruset i laboratoriet. Andre avfeier kritikerne med at folk med onde hensikter allerede har mange naturlige virus og bakterier å ta av. Men også pionerene sier at situasjonen kan bli en helt annen dersom man kommer dit at du og jeg kan skreddersy organismer etter eget ønske på kjøkkenet. Om dette blir en realitet, er det vanskelig å unngå at også teknologien kan bli misbrukt til bioterror, eller gi andre uante og uønskede effekter.

Hvis en syntetisk organisme ikke bør komme ut i naturen, er det flere måter å hindre det på. En første strategi er å holde de nye organismene inne i lukkede

➤➤ Mange vil hevde at det å lage organismer som oppfører seg som planlagt, er en selvmotsigelse i biologien.

beholdere. En ytterligere sikkerhet er å gi dem egenskaper som gjør at de med stor sannsynlighet ikke vil være konkurransedyktige i det fri og derfor dør ut. Men vil alle slike tiltak være nok til å sikre oss mot uhell eller andre uforutsette, negative hendelser? Kanskje er vi overmodige? Mange vil hevde at det å lage organismer som oppfører seg som planlagt, er en selvmotsigelse i biologien. Uforutsette egenskaper kan alltid oppstå og bidra til å true helse og miljø.

Andre mer grunnleggende etiske og religiøse innvendinger går på om vi bør lage nytt liv bare for å tilfredsstille menneskers behov eller for å bøte på menneskeskapte problemer. Kan syntetisk biologi gjøre at vi går fra vondt

til verre? Kan det være at vi kan løse noen problemer, men samtidig skape nye som er enda verre enn dem vi ønsket å løse simpelthen fordi vi ikke har nok kunnskap om hvordan organismene og miljøet virker sammen?

Og hva blir igjen av respekten for det komplekse samspillet i naturen og det biologiske mangfoldet hvis vi kan skape, gjenskape og forenkle livsformer i laboratoriet?

Føre-var-prinsippet etter Synthia

I Norge har vi en lang tradisjon med å bruke føre-var-prinsippet når det gjelder genteknologi. Det er grunn til å gjøre det samme når det gjelder syntetisk biologi. Når det gjelder ny teknologi, innebærer føre-var-prinsippet blant annet at vi hele tiden skal forsøke å redusere mulige skadevirkninger for miljø og samfunn så mye som mulig, og vurdere disse opp mot forventet nytte. Om syntetisk biologi en dag kommer til praktisk anvendelse, er det også viktig å spørre: Hvem får gevinsten og hvem vil bære kostnadene og risikoene? Og bidrar produksjonen og produktene til en bærekraftig og samfunnsnyttig utvikling? Genteknologien har lært oss at vi skal være varsomme og ydmyke overfor utfordringene før vi tar teknikken i bruk.

Selv om mange er skeptiske til de mulige negative konsekvensene av syntetisk biologi, spør det om vi ikke vil si «ja, takk» om nytten er stor nok. Craig Venter er en av de mest kjente forskerne på syntetisk biologi. Da han var i Oslo i januar 2009 på et møte i regi av Bioteknologinemnda og Den norske UNESCO-kommisjonen, sa han: «Hvem kan si nei til syntetisk biologi om det kan bidra til å løse verdensomspennende kriser knyttet til befolkningsvekst, matmangel og klimatrusler?». C. Venter ønsker å ta del i verdiskapingen på dette området og har sendt inn flere patenter på teknikker de har utviklet for å produsere Synthia. Med slike patenter kan han hindre andre i å lage produkter basert på disse teknikkene. Derfor er det igjen også en stor diskusjon om biopatenter.



Bioteknologinemnda

Bioteknologinemnda
Rosenkrantz' gate 11
Pb. 522 Sentrum
0105 OSLO

Tlf.: 24 15 60 20
Faks: 24 15 60 29
E-post: bion@bion.no
Internett: www.bion.no

ISBN 978-82-91-68370-6
Oppdatert: 23.08.10
Opplag: 5000
Redaktør: Ole Johan Borge
Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne

Les mer på
www.bion.no

- Norsk lov
- Artikler om syntetisk biologi i Bioteknologinemndas tidsskrift GEN/alt
- Radioprogrammer om syntetisk biologi
- Presentasjoner fra møte om syntetisk biologi
9. november 2009

Produsert i samarbeid med:

