

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologinemnda // 3-2011 // 20. årgang

Sjølvforsynt eller sjølvforskyldt?

*Utfordringar og vegval
for berekraftig
matproduksjon*

Nyfødt- screening side 7

Nordiske kliniske
studier side 8

Genmodifisert bakterie
drep annan bakterie side 12

Temaark

Risikovurdering av mat
frå genmodifiserte dyr side 22



Forsidefoto: Vær av villsau, gammel norsk sauerase. Les om genressurser på side 4.
Foto: Roy Mangersnes/Samfoto.

Leder	3
Sjølvsynt eller sjølvforskyldt?	
Utfordringer og vegval for berekraftig matproduksjon	4
Genetisk masseundersøkelse av nyfødte	7
Nordiske kliniske studier	8
Tema: Arv og miljø	10
Tema: Gentesting	11
Genmodifisert bakterie drep annan bakterie	12
Ny medisin mot bakteriar	14
Tema: Etisk argumentasjon	15
Tema: Assistert befruktning	16
Assistert befruktning etter nedfrysing av eggstokkvev	17
Tema: Gentesting av befrukta egg	18
Tema: Fosterdiagnostikk	19
Tema: Stamceller	20
Tema: Kloning	21
Risikovurdering av mat frå genmodifiserte dyr	22
Tema: DNA-analysar for identifikasjon	23
Småstoff: Åpne møter, biotekquiz	24



7



8



17

GENjalt 3-2011 // 20. årgang

Redaksjonen avsluttet: 17. oktober 2011

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne
Redaktør: Audrun Utskarpen
Redaksjonsmedarbeider: Grethe S. Foss

Utgiver: Bioteknologinemnda
Opplag: 8400

Kommer ut fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadresse:
Postboks 522 Sentrum, 0105 OSLO
Besøksadresse:
Rosenkrantz' gate 11, Oslo
Internett: www.bion.no
E-post: bion@bion.no

Design: Tank design AS
Trykk: RK Grafisk AS



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 konsekvensene ved bruk av moderne bioteknologi.

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

Bioteknologinemnda har et budsjett på 8,3 millioner kroner for 2011.



SAMFUNNSVALG

og samfunnsnytte

Lars Ødegård

Biotechnologinemnda har det siste halvåret prioritert arbeidet med evalueringen av bioteknologiloven. Helse- og omsorgsdepartementet har bedt oss om å gjennomgå Helsedirektoratets rapport om status og utvikling på fagområdene som reguleres av loven, og drøfte de samfunnsmessige og etiske spørsmål som rapporten omhandler, og å se om det er andre spørsmål som må drøftes i den forbindelse.

De valgene vi tar nå, har betydning for hvilket samfunn vi får. Av den grunn er det et mål at de fleste av oss skal kunne henge med i en diskusjon om de viktigste bruksområdene for bioteknologi. Derfor har vi i dette nummeret av GENiALT en del artikler basert på tema-arkene vi lager, som en innføring i mange av de viktige områdene som bioteknologiloven regulerer, blant annet assistert befruktning, gentesting og fosterdiagnostikk. I neste nummer vil vi presentere Biotechnologinemndas synspunkter på hvordan bioteknologiloven fungerer og hva som eventuelt bør endres eller fortsatt bør være slik det er.

Men selv om vi har hovedtyngden i vårt arbeid på evaluering av bioteknologiloven denne høsten, glemmer vi ikke den delen av arbeidet vårt som gjelder genteknologiloven. Som kjent stiller den norske genteknologiloven, som den eneste i verden, krav om at bidrag til bærekraftig utvikling, etikk og samfunnsnytte skal vurderes i tillegg til helse- og miljørisiko når man behandler søknader om godkjenning av genmodifiserte organismer (GMO). Biotechnologinemnda har det siste året arbeidet med forslag til mer konkrete kriterier for bærekraft, og ga nylig ut en rapport om dette.

De siste årene har vi sett at Norge ikke lenger er alene om å ta hensyn til disse spørsmålene. I EU ønsker mange å legge vekt på sosioøkonomiske følger av GMO- dyrking. Nederland foreslo i 2009 at EU-

landene selv skulle få bestemme om de vil dyrke genmodifiserte planter som er godkjent i EU, og at de skulle kunne begrunne avgjørelsen utfra sosioøkonomiske hensyn. EU-kommisjonen fremmet senere et forslag, saken har vært drøftet frem og tilbake i EU, og det har vært stilt spørsmål ved om en slik ordning er holdbar juridisk. Da kommisjonens forslag var oppe i EU-parlamentet i juni, stemte et flertall for at enkeltland skulle kunne forby dyrking av en GMO av sosioøkonomiske grunner, for eksempel hvis det ville bli for vanskelig å hindre at den genmodifiserte planten forurenset åkrer med ikke-genmodifiserte avlinger. Dermed er det også akseptabelt å stille krav til samfunnsnytte. EU-parlamentet ønsket i tillegg at et forbud skulle kunne begrunnes med miljøhensyn.

Noen ser på forslaget om at de enkelte EU-landene selv skal få bestemme, som GMO-selskapenes mulighet til å få mer innpass i enkeltland i Europa, mens andre mener det er en mulighet til å forby GMO-er de ikke ønsker å dyrke i sitt land. Hvis forslaget blir vedtatt, kan det for oss i Norge bety at det blir lettere å få aksept i EØS for fortsatt å legge vekt på kriteriene bærekraft, etikk og samfunnsnytte i GMO-vurderingene. Derfor ventet vi spent på fortsettelsen.

Et viktig arbeid internasjonalt på området GMO og sosioøkonomi er det som gjøres i forbindelse med Cartagena-protokollen under FN. Cartagena-protokollen er et internasjonalt regelverk for handel og bruk av levende genmodifiserte organismer. For et år siden tok Norge initiativ til en internasjonal workshop om sosioøkonomiske vurderinger av GMO under Cartagena-protokollen. Målet er at dette arbeidet skal føre til mer konkrete retningslinjer for GMO-vurderinger.

I tillegg ventet vi fortsatt på en avgjørelse fra regjeringen om hvorvidt de genmodifi-



serte maisene T25 og NK603 skal godkjennes for import, mat og fôr i Norge. Det er nå mer enn tre år siden Direktoratet for naturforvaltning sendte sin anbefaling til Miljøverndepartementet om å godkjenne disse maisene, til tross for at dokumentasjon som gjaldt bærekraft, etikk og samfunnsnytte, manglet. Maisen T25 er dessuten genmodifisert til å tåle sprøytemidler som er så helseskadelige at de er forbudt i Norge. Biotechnologinemnda protesterte og henviste til genteknologiloven. Intern uenighet mellom regjeringspartiene og frykt for reaksjoner fra WTO (Verdens handelsorganisasjon) er årsaker til at det har drøyd så lenge. Men nå har Miljøverndepartementet gitt oss forhåpninger om at saken skal avgjøres i høst. Vi forventer da at den norske regjeringen følger bestemmelsene i genteknologiloven.

Korleis tek vi vare på det verdifulle genetiske materialet hos plantar og husdyr slik at vi kan produsere nok mat i framtida?

Audrun Utskarpen

Sjølvforsynt eller sjølvforskyldt?

Utfordringar og vegval for berekraftig matproduksjon

KVA HAR DEI VALA VI GJER i dag når det gjeld matproduksjon og forvaltning av norske genressursar (sjå faktaboks s. 6), å seie for framtida? Dette var tema på det opne møtet som Biotechnologinemnda heldt i samarbeid med Norges Bondelag den 27. september. Nokre av spørsmåla som vart drøfta, var: Korleis tilpassar vi matproduksjonen til nye krav? Treng vi å vere sjølvforsynte med mat? Kan eit endra klima gjere at vi må hente fram att genmateriale frå gamle plantesortar og husdyrrasar, og har vi i så fall teke vare på dei?

Genressursar i plantar

– Planteforedling er viktig fordi vi stadig må utvikle nye sortar som kan stå imot sjukdommar, og for å auke avkastninga og oppfylle nye krav til kvalitet, sa Roland von Bothmer, professor ved Sveriges lantbruksuniversitet i Uppsala og tilsett i NordGen – Nordisk genressurssenter. Han ga eit oversyn over korleis genressursar i nordiske plantar blir forvalta og brukte i dag og kva vi kan vente oss i framtida.

I dag står berre tre planteartar, mais, ris og kveite, for 60 prosent av kaloriinntaket i verda. Monokulturar, det vil seie at dei same plantane blir dyrka i stort omfang på same staden år etter år, gjer at jordbruks-

plantar er mindre resistente mot sjukdom enn før, og at bøndene derfor brukar meir plantevernmiddel. Medan ein plantesort tidlegare kunne halde i 10–20 år, fekk nye sortar vårkveite i Noreg på 1990- og 2000-talet soppsjukdommen mjøldogg allereie same året eller eit par år etter at dei var tekne i bruk, fortalde von Bothmer.

Klimaendringar

I framtida kan klimaendringar føre til at det blir varmare i Noreg. Nokre stader blir det da tørrare, og andre stader får meir regn, medan kortare vintrar kan gi vårfrøst som skader plantane. Sjølv om nye planteartar kan vekse lenger nord i framtida, vil lysforholda framleis vere dei same. Andre typar plantesjukdommar og skadedyr vil òg komme. Alt dette stiller nye krav til plantesortar og dyrkingsmåtar.

Kven foredlar plantane?

Vi har drive systematisk planteforedling i om lag hundre år i Norden, og å foredle fram ein ny plantesort tek om lag ti år. I Norden finst det både offentleg og privat finansierte planteforedling, der forskingsmiljø ofte driv fram foredlinga, før forretningselskapa tek over. Jordbruksplantar blir foredla i alle dei nordiske landa, frukt

og bær berre i Noreg, Sverige og Finland, medan all foredling av grønsaker no er nedlagt i Norden.

Von Bothmer minte om at dei store internasjonale frøelskapa legg vekt på å foredle dei vanlegaste vekstane for store marknader.

– Vi må derfor ta ansvar for vår eiga planteforedling, sa han, og tala varmt for samarbeid mellom dei nordiske landa og mellom offentlege og private aktørar.

Viktig med variasjon

Moderne planteforedling byggjer på at det finst variasjon i det genetiske materialet, slik at ein kan krysse inn nye eigenskapar som ein har bruk for i plantane, til dømes resistens mot sjukdommar.

Von Bothmer fortalde at når det gjeld førvekstar, som kløver og timotei, har vi stor variasjon i Noreg, medan det er svært

» I Norden har vi mykje godt plantemateriale som ikkje blir foredla eller utnytta optimalt.



Gard i Ski i Akershus. Foto: Bård Løken/Samfoto.
Til høgre: Arktisk kål frå Tromsø. Foto: Magnor Hansen.

lite variasjon i til dømes nordisk havre. Gamle plantesortar forsvinn ut av bruk urovekkjande fort, og å få lokal nisjeproduksjon til å lønne seg, er vanskeleg.

– I Norden har vi mykje godt plante-materiale som ikkje blir foredla eller utnytta optimalt, meinte han, og nemnde blant anna arktisk kål, som toler lagring betre enn moderne, hollandsk kål. Kålen blir ikkje dyrka for sal, men frø blir lagra i det globale frøkvelvet på Svalbard, saman med frø som er samla inn frå andre frø-bankar over heile verda.

– Genbankar er berre tørka frø i ein

fryseboks, den verkelege verdien ligg i kunnskapen om frøa, sa von Bothmer. – Dess meir vi veit om frøa, dess meir verdifulle er dei.

– Det viktigaste er ikkje eigne sortar, men eigna sortar, sa Idun Christie, direktør i Graminor, selskapet som foredlar plantegenressursar i Noreg. Med det meinte ho at det viktigaste ikkje er å bruke norsk genmateriale, men det materialet som har dei mest nyttige eigenskapane, uansett kor det kjem ifrå. Christie måtte likevel medgi at dei som arbeider med husdyr, har vore flinkare til å ta vare på genressursane enn planteforedlarane i Noreg.

Genressursar i husdyr

– Norden er i ei særstilling internasjonalt når det gjeld husdyravl, for med unntak av avl på fjørfe, blir avlen driven av samvirkeorganisasjonar som husdyreigarane sjølve styrer, sa Odd Vangen. Han er professor ved Universitetet for miljø- og biovitenskap og medlem av Bioteknologinemnda. Vangen snakka om korleis genressursar i husdyr blir forvalta og brukte i dag, og kva vi kan vente oss i framtida.

Vestlege land har i over hundre år drive systematisk avl på husdyr. I dag kontrollerer nokre få selskap husdyravlen i verda. Til dømes kjem to tredelar av all mjølkeproduksjon frå industrialiserte rasar, og fire-fem avlsfirma dominerer den internasjonale marknaden for sæd frå storfe.

– Internasjonalt har det vore eit ekstremt overforbruk av dei beste avlsdyra, og dette går utover den genetiske variasjonen, sa Vangen.

– Det har vore vanleg å berre avle på nokre få eigenskapar, slik som mjølke- eller kjøttmengde, men no tek ein til å sjå at det



ikkje er fornuftig.

I Norden har vi derimot avla langsiktig på fleire eigenskapar samstundes. Storferasen norsk raudt fe (NRF) gir bra med både mjølk og kjøtt og er på same tid frisk og fruktbar. Derfor er sæd frå norsk raudt fe òg etterspurt i andre land.

Vangen hevda òg at patent på gen og kravet om billegare mat trugar det genetiske mangfaldet fordi det bidreg til einrettinga i avlen. Det fører til at ein satsar på dei industrialiserte rasane, som er dei mest produktive, og at kompetansen blir samla på få stader.

Vangen meinte at sjølv om dei moderne rasane har like mykje genetisk variasjon som dei gamle, er det viktig å ta vare på dei gamle rasane. Den mest vanlege oppfatninga er at vi må ta vare på alt for å kunne møte endringar vi enno ikkje veit noko om. Derfor er det eit mål å hindre både at vi mistar rasar og at den genetiske variasjonen innanfor rasane går tapt. Andre meiner vi ikkje kan ta vare på alt, men må utvikle dei rasane vi har, i rett retning, og tilpasse dei til endringar i miljø og klima.

Nisjenæring

– Rasar som ikkje kan konkurrere i intensivt landbruk, kan vere bra der ein har større areal og mindre innsats av arbeid og kapital, og kan bidra til lokal næringsutvikling, sa Vangen.

– Det kan vere at rasen utnyttar føret godt, er særskilt hardfør eller uthaldande, at produkta har ein spesiell kvalitet eller fyller ein nisje. Men nisjeproduksjon er vanskeleg å få til å lønne seg. Derfor er det ei utfordring å ikkje berre ta vare på, men bruke dei gamle husdyrrasane. Til dømes gjeikk meieriet som satsa på mjølk frå telemarksku, konkurs, medan Rørosmeieriet ikkje får tak i nok mjølk frå trønder- og nordlandsfe. Dei mindre rasane har dessutan færre dyr, ein avlar på få eigenskapar og avlen er meir hobbyprega, medan det òg er forska mindre på dei. Ein av dei få >>



Paneldebatt med Christian Anton Smedshaug, Ane Hansdatter Kismul, Kaare M. Bilden og Bjarne Schieldrop. Foto: Guro Bjørnstad.



Odd Vangen. Foto: Guro Bjørnstad.



Roland von Bothmer. Foto: Guro Bjørnstad.

FAKTA

Genressursar

Genressursar eller genetiske ressursar er i FN-konvensjonen om biologisk mangfald definerte som «genmateriale av faktisk eller potensiell verdi». Som genmateriale reknar ein her alt som inneheld funksjonelt arvemateriale, det kan vere DNA, kromosom eller heile celler frå dyr, plantar, mikroorganismar eller andre organismar. Genmaterialet blir brukt som ressurs når plantar og dyr blir brukte til å drive avl eller foredling, eller når det blir brukt til å genmodifisere plantar og dyr slik at dei får nye eigenskapar.

» I Norden har vi derimot avla langsiktig på fleire eigenskapar samstundes.

gamle husdyrrasane som fungerer bra som nisjenæring i Noreg, er villsauene.

Sverre Bjørnstad, direktør i Geno, avlsorganisasjonen for norsk raudt fe, var positivt innstilt til dei gamle rasane, men kunne ikkje sjå for seg at det vil bli aktuelt å leite etter genmateriale til norsk raudt fe frå desse rasane i framtida. Norsk raudt fe vart i si tid avla fram frå gamle norske rasar, men måla for avlen og krava til effektivitet har endra seg mykje dei siste femti åra, og dei gamle rasane mjølkar ikkje nok. Ei ku av rasen sida trønder- og nordlandsfe mjølkar til dømes berre halvparten av det ei ku av norsk raudt fe gjer. Derfor meinte Bjørnstad at dei gamle rasane først og fremst har sin plass for å lage nisjeprodukt og ta vare på kulturhistoria.

Auka kjøpekraft og mindre olje

I følge FN må vi auke matproduksjonen med 70 prosent innan 2050 for å fø ei befolkning på ni milliardar menneske. Korleis vi kan få dette til, var tema for foredraget til Christian Anton Smedshaug og for debatten til slutt. Smedshaug er tidlegare seniorrådgivar i Norges Bondelag og no leiar av Landbrukets Utredningskontor. Smedshaug peika på at det i framtida vil bli

meir kamp om ressursar som mat, energi, areal og vatn, og at det før eller seinare blir slutt på billig olje. Når energiprisane stig, stig òg prisane på jordbruksprodukt. Etter kvart som middelklassen veks i land som India og Kina, kan vi rekne med at dei ønskjer å ete meir kjøt, og at det blir meir kamp om kornet som går til å føre dyra. Samstundes konkurrerer andre produkt, som biodrivstoff, om landareala med matproduksjon. Mange nasjonar kjøper òg land andre stader i verda for å dyrke mat og andre produkt.

Grovt sagt er Afrika og Asia nettoimportørar av mat, medan Nord-Amerika, Brasil, Argentina og dei tidlegare Sovjetstatane er nettoeksportørar. Det er likevel i sør folketalet aukar mest, samstundes som landa i sør vil få størst problem med tørke på grunn av klimaendringar.

– Derfor er det mykje å hente på ny teknologi og betre jordbruk i sør, sa Smedshaug.

I 2008 var det forsyningskrise. Da forbod mellom anna Brasil, Egypt, Vietnam og Kina eksport av ris, medan Russland, Ukraina og Argentina forbod eksport av kveite fordi dei trong kornet sjølve. Land som ønskte å kjøpe mat, fekk ikkje lenger kjøpe, og prisane steig. Smedshaug frykta at matprisane òg vil stige i åra som kjem.

Debatt om berekraftig matproduksjon

Bjarne Schieldrop, råvareanalytiker i Skandinaviska Enskilda Banken (SEB), peika på at det krevst lang horisont når ein skal investere i landbruket fordi det dreier seg om typiske råvarer. Dersom ein ikkje investerer i forskning og ny teknologi når

det trengst, vil prisane auke kraftig ein periode. Da kan det ta 10–15 år før produksjonen tek seg opp og prisane går ned.

– Det blir meir regelen enn unntaket at prisane på jordbruksprodukt svingar i framtida, meinte Schieldrop.

Smedshaug meinte Noreg bør bli meir sjølvforsynt fordi det er så mykje uvisse i matmarknaden, og at dette vil krevje meir politisk styring. Kven som eig jorda er òg viktig, og familiedrivne enkeltbruk eignar seg best for omstilling, hevda Smedshaug.

– Rike land bør ikkje subsidiere eigen eksport av jordbruksvarer som utkonkurterer dei varene fattige land produserer, sa journalist og forfattar Kaare M. Bilden. Han la vekt på at fattige bønder må få tilgang til kjøling, lagring og ein marknad der dei får betalt for det dei produserer, slik at dei får inntekter til å utvikle sin eigen landbruksproduksjon.

– Å skaffe nok mat er den største utfordringa, sa Ane Hansdatter Kismul, politisk rådgivar i Landbruks- og matdepartementet. Ho meinte derfor at alle land må ta ansvar for å utnytte sine eigne ressursar.

– I Noreg har vi mykje grasland, slik at vi bør prioritere beitedyr, sa ho.

– Dessutan er det viktig å bygge opp landbruksbistand for å utrydde fattigdom, og å sikre tilgang på mangfaldet i dei genetiske ressursane. ♦



Genetisk masseundersøkelse av nyfødte

Helse- og omsorgsdepartementet har foreslått å utvide listen over genetiske sykdommer som alle nyfødte skal undersøkes (screenes) for fra 2 til 23 sykdommer. Egner alle disse sykdommene seg for screening? Og hva skjer med blodprøvene etter at de er analysert?

Grethe S. Foss



Ved å teste barn for en del alvorlige sykdommer rett etter fødselen kan behandlingen starte med én gang, slik at de unngår å bli alvorlig syke. Foto: Scandinavian Stockphoto.

NYFØDTE UNDERSØKES i dag for Føllings sykdom (fenyktonuri, PKU) og lavt stoffskifte (hypotyreose). Med tidlig behandling vil barna som har disse sykdommene, unngå å bli alvorlig syke. Flere sjeldne, alvorlige genetiske sykdommer kan også undersøkes kort tid etter fødselen og behandles med god effekt. Siden alle nyfødte skal testes, angår nyfødtscreening alle norske familier.

Helse- og omsorgsdepartementet har foreslått å utvide dagens nyfødtscreening med 21 nye sykdommer. For å kunne gjennomføre dette i praksis, har departementet i forslaget til endring i forskrift om genetisk masseundersøkelse foreslått at det gis unntak fra skriftlig samtykke, genetisk veiledning og godkjenning av virksomhet. Bioteknologinemnda ga sitt innspill til høringen om utvidet nyfødtscreening i april i år. Helse- og omsorgsdepartementet hadde planlagt å utvide screeningen fra 1. juli i år, men utvidelsen er utsatt.

Uenighet om sykdommene

Det er uenighet i fagmiljøene om hvorvidt alle de 21 nye sykdommene egner seg for screening av nyfødte. Det vil si om det er god nok kunnskap til å vite om barna egentlig ville blitt syke, eller om de ville vært friske også uten behandling. Bioteknologinemnda er prinsipielt positiv til å utvide nyfødtscreeningen, men mener at rapporten med forslag til utvidelse med 21 syk-

dommer burde vært på høring i fagmiljøene, og at man bør starte med de sykdommene det er enighet om.

Metoder for undersøkelsen

Utvalget som utredet utvidet nyfødtscreening, frarådet å benytte gentester i screeningen, og anbefalte i stedet å måle mengden av utvalgte proteiner og stoffskifteprodukter i blodprøven. Andre metoder kan om kort tid bli aktuelle, som kartlegging av hele arvestoffet til de nyfødte. Bioteknologinemnda mener metoden som skal benyttes, ikke bør avdekke andre sykdomsdisposisjoner enn de sykdommene det skal testes for.

Hva skjer med blodprøven etterpå?

Et annet spørsmål som Bioteknologinemnda og andre har tatt opp, er hva som skal skje med blodprøvene etter at de har vært brukt til å analysere for de gitte sykdommene. Skal de benyttes videre til forskning, og skal man i så fall spørre foreldrene om lov til det?

Fra 2004 begynte man å lagre blodprøvene til de nyfødte, så flere hundre tusen blodprøver fra nyfødte er nå samlet i en biobank. Forskere kan søke om tillatelse fra en regional etisk komité (REK) til å benytte informasjon og biologisk materiale til forskningsprosjekter uten at man må kontakte foreldrene på nytt. Spørsmålet er om dette er i tråd med intensjonen og

forutsetningen for undersøkelsen.

Fordi nyfødtscreeningen skal være til barnets beste, mener Bioteknologinemnda at det bør legges til rette for at foreldrene skal kunne velge om blodprøven skal lagres eller destrueres når den er ferdig analysert. Destrueres prøven, vil den ikke kunne gi konsekvenser for barna senere i livet. Hvis foreldrene kan velge, vil flest mulig føle seg trygge nok til å la barnet bli undersøkt.

Retningslinjer

Utvalget som utredet utvidet nyfødtscreening, ba Helsedirektoratet og Helse- og omsorgsdepartementet om å avklare om det skal utarbeides egne retningslinjer for forskning på nyfødtscreeningens biobank. Dette ble ikke fulgt opp hverken av direktoratet eller departementet.

Bioteknologinemnda advarer mot å betrakte nyfødtscreeningen som årlige kull av nyfødte som skal følges for å se hvilke sykdommer de utvikler. Dette vil ha karakter av å være et forskningsprosjekt som er i strid med den «kontrakten» foreldrene inngår med helsetjenesten når de kommer med den nyfødte for screening. Nemnda mener det ikke bør forskes på identifiserbart biologisk materiale eller genetiske opplysninger fra de nyfødte uten et spesifikt samtykke. ♦

Les Bioteknologinemndas uttalelse på www.bion.no.

Helsemyndighetene i de nordiske landene ønsker å bruke de nasjonale helseregistrene og biobankene til å velge ut deltakere til kliniske studier. Det kan være aktuelt å invitere folk på bakgrunn av genene deres, og Bioteknologinemnda har derfor pekt på noen av de etiske utfordringene med dette.

Grethe S. Foss

Bruk av nasjonale biobanker og helseregistre

Nordiske kliniske studier

MEDISINSK FORSKNING er nødvendig for å utvikle fremtidig medisinsk behandling, og kliniske forsøk vil kunne være til gode for pasienter både direkte ved at de får tilgang til utprøvende medisin, og indirekte ved at helsetilbudet blir bedre. Det er store forventninger til person-tilpasset medisin og til forebygging av sykdom basert på kunnskap om arvestoffet og risikofaktorer. Genetiske data kan derfor være til stor nytte når man skal velge ut deltakere til kliniske forsøk.

Nå har myndighetene i de nordiske landene hatt på høring et forslag om å benytte de nasjonale helseregistrene og biobankene som et felles grunnlag for at legemiddelfirmaer og andre skal kunne velge ut pasienter som de kan invitere til internasjonale kliniske studier, for eksempel utprøving av nye legemidler og utstyr. De siste årene har mange legemiddelfirmaer

flyttet sine kliniske forsøk fra de nordiske landene til andre verdensdeler. Et mål for den nordiske satsingen er å øke antallet kliniske studier i de nordiske landene.

Samtykke

Den nordiske satsingen på bruk av helseregistre og kliniske biobanker til forskning bygger i stor grad på at forskningen skal foregå uten at pasientens identitet er kjent og uten at pasienten skal få tilbakemelding om funn av helsemessig betydning. Medisinsk forskning kan bli mer effektiv og ressursene kan utnyttes bedre hvis man ikke trenger å spørre pasientene om lov før helseopplysninger og biologisk materiale som er innsamlet i helsetjenesten, gjøres tilgjengelig for forskning.

Det er i de siste månedene imidlertid blitt tydelig at mange pasienter ikke er klar over at deres biologiske materiale ligger i

sykehusenes biobanker, og at de heller ikke har fått informasjon om at det går an å reservere seg mot forskning uten samtykke.¹ Bioteknologinemnda mener at en av Stortingets forutsetninger for å tillate forskning på biologisk materiale uten samtykke da ikke er oppfylt.

Hvem eier det biologiske materialet og gendata?

DNA fra det biologiske materialet som er lagret i biobanker, kan renses og undersøkes. Det er uklart om pasienten kan få sine data og prøver slettet og destruert dersom det er investert mye i å rense og analysere DNA-et. Bioteknologinemnda påpeker at pasientjournalen og data fra den, og det biologiske materialet som er avlevert gjennom prøver, kan være å betrakte som pasientens eiendom.

Genetisk informasjon kan være sensitiv

Bioteknologinemnda peker også på at den norske satsingen på å bygge opp infrastruktur for biobanker og helseregistre til forskning, så langt ikke har tatt høyde for at genetiske opplysninger av mange blir sett på som sensitive personopplysninger, og at man etter bioteknologiloven må spørre vedkommende før genetiske opplysninger om en persons fremtidige sykdomsrisiko benyttes til forskning. I EU blir det

» Dersom deltakerne ikke kjenner til at de har en genetisk sykdomsdisposisjon, og blir invitert til kliniske studier på bakgrunn av denne, kan deltakerne få vite noe de ikke ønsket å vite. Dette kan oppleves som uakseptabelt dersom det ikke finnes en forebyggende behandling.



Det kan være aktuelt å invitere folk til kliniske studier på bakgrunn av genene deres.
Foto: Scandinavian Stockphoto.

» Informasjon til deltakerne, innhenting av samtykke og ikke minst kryptering av personens identitet, bør være en del av infrastrukturutbyggingen i en satsing på biobanker.

nå vurdert om genetiske data skal ses som spesielt sensitive helsedata etter personverndirektivet. Bioteknologinemnda mener at det vil være fremtidsrettet å investere i å innhente samtykke til genomsekvensering, slik at samtykkegrunnlaget holder inn i fremtiden. Det er ikke nok å bare legge til rette for innsamling, bearbeiding og lagring av prøvene. Informasjon til deltakerne, innhenting av samtykke og ikke minst kryptering av personens identitet, bør være en del av infrastrukturutbyggingen i en satsing på biobanker.

Tilbakemelding om funn som betyr noe for helsen

Spørsmålet om mulig tilbakemelding blir viktig når alle genene til en person nå kartlegges på én gang, for det kan dukke opp genetisk informasjon om risiko for sykdom senere i livet, eller bærertilstander som kan gi alvorlig sykdom hos barn. Avhengig av sykdommens art og egen livssituasjon og innstilling, vil folk ha ulike oppfatninger om den typen informasjon er ønsket og egnet til å øke livskvaliteten. Dersom forskningsbiobanker baseres på at det ikke skal innhentes samtykke, vil det heller ikke være mulig å spørre om deltakeren ønsker tilbakemelding om funn som kan være nyttige. Dette er en viktig grunn til at det internasjonalt diskuteres nye modeller for medisinsk forskning der pasienten er en

mer aktiv deltaker i biobankforskning.

For noen kliniske legemiddelforsøk vil det være vitenskapelig mest interessant å velge deltakere basert på deres genetiske risiko for sykdom fremfor hvilke sykdommer de allerede har hatt. Dersom deltakerne ikke kjenner til at de har en genetisk sykdomsdisposisjon, og blir invitert til kliniske studier på bakgrunn av denne, kan deltakerne få vite noe de ikke ønsket å vite. Dette kan oppleves som uakseptabelt dersom det ikke finnes en forebyggende behandling.

Inntekter fra kliniske forsøk

I mange land er drivkraften for å delta i kliniske forsøk at man får betaling, eller at man får medisinsk behandling man ellers ikke ville fått. I Norge får ikke forsøkspersonene betaling, men sykehus eller legesentre som skaffer pasienter til kliniske studier, kan få inntekter. Når helseopplysninger i nasjonale helseregistre og biologisk materiale i biobanker på denne måten kan gi opphav til inntekter, har det etisk betydning hvilken måte inntektene forvaltes på. Hvem bærer risiko, hvem får fordelene og hva er den beste måten å utnytte ressursene på? Da firmaet deCODE ble etablert på Island for å gjøre helseopplysninger og biologisk materiale fra den islandske befolkningen tilgjengelig for legemiddelfirmaer, ble det forhandlet om billigere

medisiner til befolkningen. For at vi skal kunne debattere dette ordentlig også i Norge, mener Bioteknologinemnda blant annet at det bør finnes offentlig tilgjengelige oversikter over hvilke kliniske studier som pågår, hvilke pasientgrupper som deltar og hvem som får inntektene fra studiene.

Helseregistre og biobanker uten samtykke

Dersom noe av målet med å etablere nasjonale helseregistre og biobanker, er kommersialisering av disse, kan det ha betydning for folks ønske om å delta med sine helseopplysninger og biologisk materiale i disse databasene. Etableringen av deCODE ble diskutert over kjøkkenbordene og i avisene på Island slik at alle hadde et forhold til om de ville være med eller ikke. En slik debatt bør vi også ta i Norge før vi kommersialiserer helseopplysninger og biologisk materiale som er innsamlet i den offentlige helsetjenesten. ♦

Les Bioteknologinemndas uttalelse på www.bion.no.

Note:

¹ Jakobsen S. E. (2011) To år etter: Reservasjonsregister – til ingen nytte, Forskningsetikk 2, 15–17.

Arv og miljø

Vi arver gener og dermed egenskaper fra våre genetiske foreldre. Men også miljøpåvirkninger som foreldrene våre har vært utsatt for, kan påvirke oss.

Norunn K. Torheim



Egenskaper kan gå i arv fra generasjon til generasjon. Foto: iStockphoto.

ARVESTOFFET til alle levende organismer består av DNA. DNA er forkortelse for det engelske *deoxy ribonucleic acid*, på norsk deoksyribonukleinsyre. DNA er lange, trådformede molekyler. Et DNA-molekyl består av to DNA-tråder som er tvunnet om hverandre og danner en dobbelspiral, en DNA-dobbelheliks. Trådene er bygget opp av fire ulike byggesteiner: basene adenin (A), cytosin (C), guanin (G) og tymin (T). DNA-et innholder gener som består av en bestemt sekvens av basene A, C, G og T og som er oppskrifter på proteiner. Hvilke proteiner cellene våre lager, gir cellene deres karakteristiske egenskaper. Vi har det samme arvestoffet hele livet, og vi overfører DNA til neste generasjon. Slik går egenskaper i arv fra generasjon til generasjon. Hos noen få virus er arvestoffet RNA. RNA er forkortelse for ribonukleinsyre, eller på engelsk *ribonucleic acid*. Genetikk er læren om hvordan egenskaper går i arv.

Genvarianter

Menneskets arvestoff er fordelt på 46 kromosomer, 23 par, der vi i hvert par har arvet ett kromosom fra far og ett fra mor. Det 23. kromosomparet er kjønnskromosomene, som avgjør om man blir gutt eller jente. Jenter har to kopier av X-kromosomet, mens gutter har ett X- og ett Y-kromosom. Det humane genom består av 3,2

milliarder basepar i hvert kromosomsett.

Kromosomene inneholder gener. Genene utgjør én til to prosent av alt DNA-et vårt. Mennesket har trolig ca. 22 000 gener. Alle har de samme genene, men noen deler av gensekvensen kan ha forskjellige baser, slik at det finnes flere varianter av et gen i befolkningen. Derfor blir også proteinet som lages fra genet litt forskjellig. Vi har normalt to kopier av hvert gen siden vi har arvet ett fra mor og ett fra far, men antall kopier av et gen kan variere fra person til person.

For å lage protein fra genene blir det laget RNA-molekyl i cellekjernen som gjenspeiler sekvenser i DNA-molekylet. RNA-et blir så fraktet ut av cellekjernen til cytoplasma, der ribosomene bruker dem som oppskrift for å lage protein. Det er proteinene som til slutt gjør deg til akkurat deg, er et resultat av et komplekst samspill mellom gener og miljø. Fra å tidligere snakke om genetikk, snakker vi i dag også mye om epigenetikk. Epigenetikk er egenskaper som går i arv som ikke skyldes endringer i selve DNA-sekvensen, men endringer i genaktivitet, det vil si hvor mye protein som blir laget fra genet, noe som skyldes andre modifiseringer av DNA-et. Modifiseringene kan for eksempel være at kjemiske grupper (acetyl- og metylgrupper) fester seg på histonene, som er proteiner som DNA-et er kveilet rundt i kromosomene. Metylgrupper kan også feste seg på selve DNA-et. Dette er en måte å regulere om et gen er aktivt, det vil si om det blir laget proteiner fra det eller ikke. Genomet med disse modifiseringene kalles epigenomet. Det blir stadig tydeligere hvor viktig epigenetikk er. Derfor gjøres mye av forskningen i dag ikke bare på sekvensen til genene, men også på hvilke epigenetiske forandringer som finnes i genene våre. Disse modifiseringene påvirkes av miljøet, og slik kan for eksempel foreldrenes kosthold påvirke barna gjennom arv. ♦

Modifisering av DNA

Hvilke gener vi har, er med å bestemme hvordan vi blir seende ut og hvilke andre egenskaper vi har, men det er ikke bare genene som former oss. Svært mye individuell variasjon skyldes også at vi vokser opp i forskjellige miljøer og blir utsatt for ulike påvirkninger. Miljøpåvirkninger har stor betydning helt fra unnfangelsen av.

Hva som til slutt gjør deg til akkurat deg, er et resultat av et komplekst samspill mellom gener og miljø. Fra å tidligere snakke om genetikk, snakker vi i dag også mye om epigenetikk. Epigenetikk er egenskaper som går i arv som ikke skyldes endringer i selve DNA-sekvensen, men endringer i genaktivitet, det vil si hvor mye protein som blir laget fra genet, noe som skyldes andre modifiseringer av DNA-et. Modifiseringene kan for eksempel være at kjemiske grupper (acetyl- og metylgrupper) fester seg på histonene, som er proteiner som DNA-et er kveilet rundt i kromosomene. Metylgrupper kan også feste seg på selve DNA-et. Dette er en måte å regulere om et gen er aktivt, det vil si om det blir laget proteiner fra det eller ikke. Genomet med disse modifiseringene kalles epigenomet. Det blir stadig tydeligere hvor viktig epigenetikk er. Derfor gjøres mye av forskningen i dag ikke bare på sekvensen til genene, men også på hvilke epigenetiske forandringer som finnes i genene våre. Disse modifiseringene påvirkes av miljøet, og slik kan for eksempel foreldrenes kosthold påvirke barna gjennom arv. ♦

Les mer om temaet på

www.bion.no/temaer/arv-og-genetikk/.

Hva diskuteres i dag?

Både arvestoffet, det vil si rekkefølgen på basene i genene og antall kopier av genene, og miljøpåvirkninger, er viktige for hvordan vi utvikler oss. Modifiseringer av DNA-et som følge av miljøpåvirkninger kan også gå i arv.

Les mer om dette i GENialt 2/2010 og 4/2010.

Gentesting

Analyse av kromosomene og genene våre kan fortelle om vi har, eller kommer til å få, sykdom. Snart kan vi få hele arvestoffet vårt analysert. Hvem skal bestemme at analysen skal gjøres, og hvem skal få tilgang til dataene og bruke dem?

Norunn K. Torheim

ANALYSE AV KROMOSOMER

Hvert av de 46 kromosomene våre (se s. 10) har en bestemt størrelse og inneholder bestemte gener. Vi kan studere kromosomene og se om de er til stede i riktig antall og om de har riktig størrelse. Den mest kjente formen for kromosomavvik er den som gir Downs syndrom. Personer med Downs syndrom har en ekstra kopi av kromosom 21.

Analyse av genvarianter

Et gen finnes normalt i flere varianter i befolkningen (se s. 10). Noen få genvarianter gir sykdom eller økt risiko for sykdom.

Monogene sykdommer betyr at sykdommene skyldes bestemte varianter av ett bestemt gen. Noen av disse sykdommene er dominante, det vil si at det er nok å arve genvarianten som gir sykdom, fra én av foreldrene. Dersom en av foreldrene har én kopi av denne genvarianten, er det 50 prosent risiko for at barnet arver denne sykdomsdisposisjonen (se figur). Huntingtons

sykdom er et eksempel på en slik sykdom.

De fleste monogene sykdommer er recessive, det vil si at man må arve genvarianten som gir sykdom, fra begge foreldrene for å bli syk. Det er fordi man da ikke lenger har friske kopier av genet som kan kompensere. Dersom begge foreldrene har én kopi hver av genvarianten, er det 25 prosent risiko for at barnet får sykdommen (se figur). Et eksempel på en slik sykdom er cystisk fibrose.

I noen tilfeller er det slik at bestemte genvarianter øker risikoen for at man får en sykdom, men man får ikke nødvendigvis sykdommen. Dette gjelder for eksempel genvarianter som øker risikoen for brystkreft. De som har bestemte varianter av de såkalte «brystkreftgenene» *BRCA1* og *BRCA2* (BRCA kommer av det engelske ordet for brystkreft – *breast cancer*), har økt risiko for å få brystkreft, men det er ikke sikkert de får det.

Arv og miljø

Om det å ha en bestemt genvariant fører til utvikling av sykdom eller ikke, og hvor alvorlig sykdommen blir, eller når i livet sykdommen dukker opp, avhenger av samspillet med personens andre gener og miljøfaktorer som vi utsettes for hele tiden, helt fra tiden i mors mage.

Alle de store folkesykdommene, som kreft, allergi, hjerte- og karsykdommer, diabetes og demens, skyldes et komplekst samspill mellom gener og miljøfaktorer. Derfor er det vanskelig å finne genvariantene som øker risikoen for disse sykdommene. Det er også vanskelig å si hvor mye hver enkelt genvariant øker risikoen.

Gentesting i dag og framover

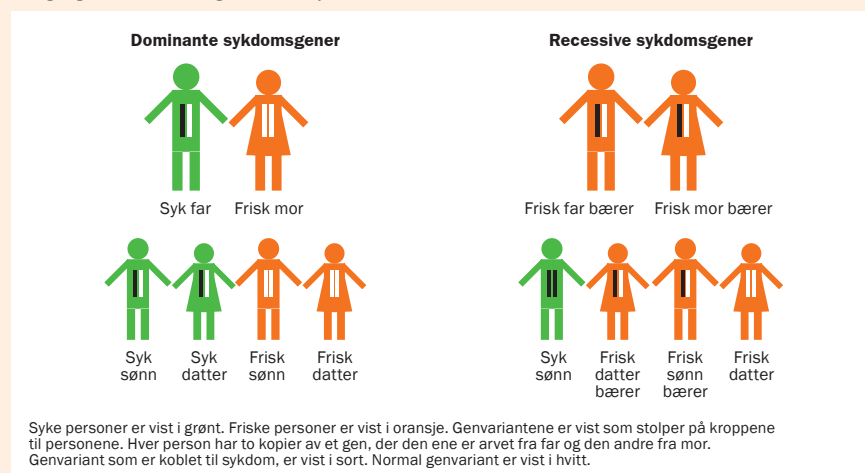
Til nå har vi stort sett hatt gentester for sjeldne, arvelige tilstander der det er en klar sammenheng mellom bestemte genvarianter og sykdom. Etter at menneskets gener nå er sekvensert og kartlagt, finner forskerne sammenhengen mellom stadig flere sykdommer og genvarianter. Etter hvert vil vi også få gentester for mer vanlige sykdommer. I disse tilfellene vil det være slik at bestemte genvarianter ikke sikkert gir sykdom, men det kan være at de øker risikoen for sykdom, og at det kan være vanskelig å si hvor mye risikoen øker. Det kan også være hundrevis av varianter av ulike gener som gir økt risiko for samme sykdom. Vi må også huske at genvarianter som er vist å øke risikoen for en sykdom, kan ha andre, gunstige effekter som man ikke har oppdaget ennå. ♦

Les mer om temaet på www.bion.no/temaer/gentesting.

Hva diskuteres i dag

I stedet for å teste for enkeltgener eller en gruppe gener blir det nå vanligere å analysere alle genene ved såkalt genomsekvensering eller eksomsekvensering. Dette vil si at de delene av arvematerialet som inneholder alle genene, altså omtrent én prosent av hele arvematerialet, analyseres. Med slike analyser får man derfor også informasjon om mye annet enn det personen egentlig skal testes for. Dette gjøres også i forsknings-sammenheng i forbindelse med at man analyserer arvestoffet til folk som deltar i store helseundersøkelser, eller arvestoff i biobanker som ligger lagret i for eksempel sykehus. Skal man kunne gjøre dette uten at den personen arvematerialet stammer fra, vet om det? Hvem skal få tilgang til informasjonen som kommer fra slike analyser? Hvordan kan informasjonen brukes?

Arvegang for dominante og recessive sykdommer.



Syntetisk biologi:

Genmodifisert bakterie drep annan bakterie

Forskarar i Singapore har genmodifisert ein *E. coli*-bakterie slik at han er i stand til å drepe andre bakteriar. Dei meiner den nye teknologien kan vere eit alternativ til dagens antibiotika for å kurere bakterieinfeksjonar.

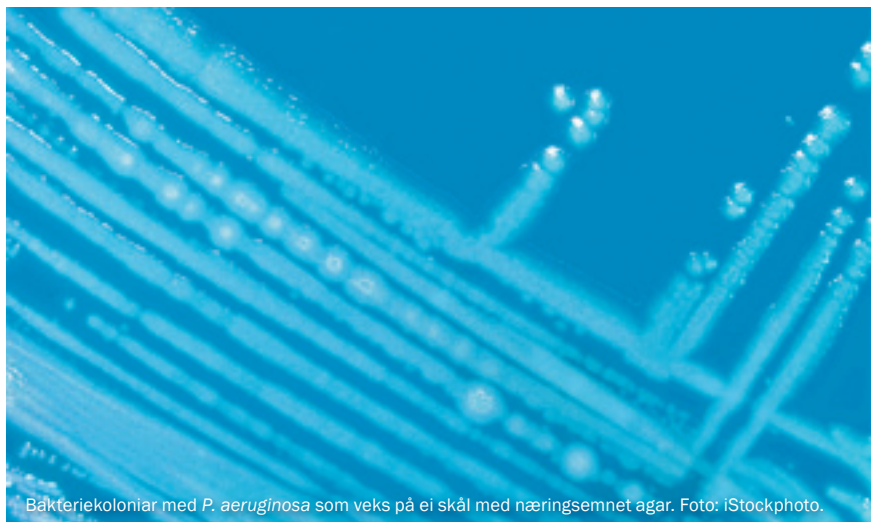
Audrun Utskarpen

PSEUDOMONAS AERUGINOSA (*P. AERUGINOSA*) er ein bakterie som går til åtak på både luftvegane og fordøyings-systemet hos menneske, og er resistent mot mange typar antibiotika (sjå faktaboks) og andre bakteriedrepende middel. Infeksjonar med *P. aeruginosa* skjer gjerne på sjukehus, og kan vere livstrugande for folk som har dårleg immunforsvar til dømes på grunn av sjukdommar som cystisk fibrose og kreft.

Forskarar ved Nanyang tekniske universitet i Singapore har genmodifisert ein ufarleg *Escherichia coli* (*E. coli*)-bakterie for å ta knekken på *P. aeruginosa*. Dei har sett inn tre nye modular, såkalla biobrikkar (sjå faktaboks), med DNA i *E. coli*-bakterien. Dei tre modulane lagar kvart sitt protein. Eitt protein oppdagar *P. aeruginosa*, det andre drep bakteriane, og det tredje gjer at *E. coli*-bakterien sjølv går i oppløysing. I tråd med prinsippa for syntetisk biologi (sjå faktaboks) kan kvar modul skiftast ut og tilpassast for å behandle andre typar bakterieinfeksjonar.

System som oppdagar den farlege bakterien

For å få *E. coli*-bakterien til å produsere det bakteriedrepende proteinet berre når *P. aeruginosa* er i nærleiken, har forskarane utnytta signalsystemet som bakteriane bruker til å kommunisere med kvarandre. Ved å skilje ut signalprotein koordinerer bakteriar oppførselen seg i mellom etter kor god plass dei har. Etter kvart som ein bakteriekoloni veks, må bakteriane ta meir omsyn, og skil derfor ut meir protein. Når



Bakteriekoloniar med *P. aeruginosa* som veks på ei skål med næringsemnet agar. Foto: iStockphoto.

det blir mange nok signalprotein, set dei i gang ein kaskade av signal i bakteriane som gjer at visse gen blir skrudde på, medan andre blir skrudde av. Gena lagar protein som styrer blant anna korleis bakteriane veks og bevegar seg, og kva evne dei har til å gi infeksjon (virulens) og danne bakteriekoloniar (biofilm) på ei overflate.

Éin type signalprotein er AHL (acylhomoserinlaktone), som er særigne for kvar bakteriestamme. Den eine DNA-biten som er sett inn i *E. coli*-bakterien, har eit gen som lagar proteinet lasR, som kjenner igjen og bind seg til AHL-proteina som *P. aeruginosa* skil ut (sjå figur).

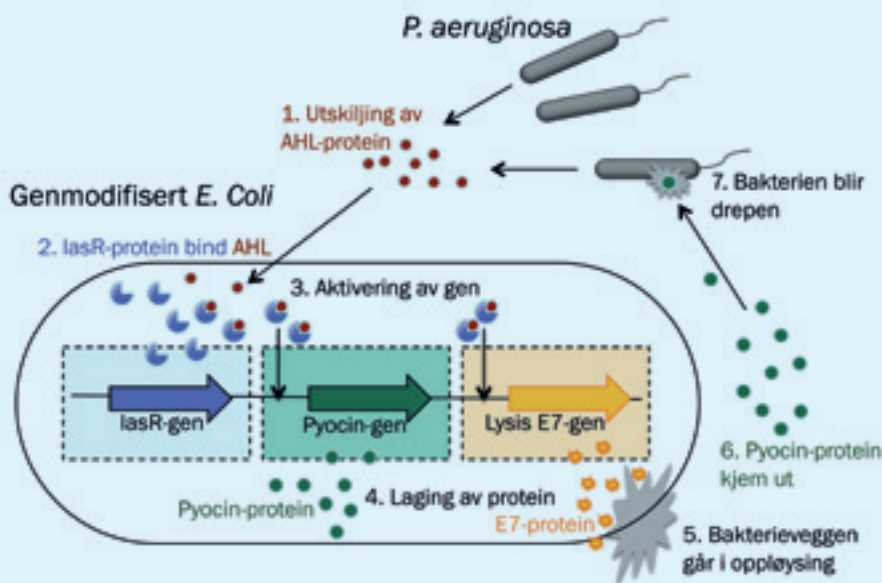
Bakteriedrepende protein

Når *P. aeruginosa* har skilt ut ei viss mengd AHL-protein, startar modul nummer to i den genmodifiserte *E. coli*-bakterien å lage

det bakteriedrepende proteinet pyocin. Pyocin er ein type protein som *P. aeruginosa* sjølv lagar for å forsvare seg mot konkurrerende bakteriar. Det verkar mot bestemte bakteriar som er i nær slekt med bakterien som lagar det, det vil seie mot andre stammar av *P. aeruginosa*. Pyocin-proteinet er sett saman av to delar, eitt protein som drep andre bakteriar og eitt immunprotein som vernar vertscella mot sitt eige pyocin. Ved å setje pyocin-genet inn i *E. coli* utnyttar forskarane såleis *P. aeruginosa* sitt eige våpen til å ta livet av bakterien.

Drep seg sjølv

Den tredje modulen som er sett inn i *E. coli*-bakterien, produserer proteinet E7, som lagar hol i bakterieveggen til *E. coli*, slik at bakterien går i oppløysing og det



System for å oppdage og drepe bakteriar

P. aeruginosa skil ut AHL-protein for å kommunisere med andre bakteriar. Den genmodifiserte *E. coli*-bakterien produserer proteinet *lasR*, som bind seg til AHL. Når mange nok AHL-protein er bundne til *lasR*, blir genet som kodar for det bakteriedrepende proteinet *pyocin*, slått på. Samstundes blir genet som produserer proteinet *E7*, slått på. *E7*-proteinet gjer at *E. coli*-bakterien sjølv lyserer (går i oppløysing). Deretter strøymer *pyocin* ut i omgivnaden og tek knekken på *P. aeruginosa*.

Figuren er basert på ein figur i Saeidi N. et al. (2011) med løyve frå Macmillan Publishers Ltd.

bakteridrepende *pyocin* strøymer ut i omgivnaden. Deretter trengjer *pyocin* gjennom bakterieveggen til *P. aeruginosa* slik at innhaldet lek ut og dei farlege bakteriane dør.

Fordelar med *pyocin*

Ingen har til no observert at gen som gjer ein bakterie resistent mot *pyocin*, kan spreie seg frå ein bakteriestamme til ein annan. Derfor vil truleg ikkje bakteriane utvikle resistens mot *pyocin* like fort som mot andre antibiotika. Ein annan fordel med *pyocin* er at det verkar mot ein bestemt type bakterie, *P. aeruginosa*.

Ny medisin?

Det bakteridrepende proteinet tek ikkje berre knekken på enkeltbakteriar, men

hindrar òg *P. aeruginosa* i å formeire seg og danne koloniar. Så langt har forskarane berre gjort forsøk med celler i laboratoriet. Etter kvart ønskjer dei å prøve ut teknologien på dyr og menneske, men dette er enno langt unna. Det kan dessutan vere uheldig å bruke levande *E. coli* på sår eller mot infeksjonar i luftvegane, som er stader der ein ikkje ønskjer å ha bakteriar. Men kanskje kan det fungere betre i tarmene, der det allereie er flust med bakteriar frå før, blant anna *E. coli*. Eit anna spørsmål er om dei genmodifiserte bakteriane kan komme til å oppføre seg annleis enn planlagt utanfor laboratoriet. Kva vil skje hvis nokre av eigenskapane spreier seg til andre bakteriar? Skulle nokre av *E. coli*-bakteriane til dømes mutere slik at dei ikkje går i oppløysing, vil dei formeire seg mykje

lettare og utkonkurrere dei som dør av seg sjølv, og korleis blir ein da kvitt dei? Spørsmålet er kor stor risiko vi er villige til å akseptere dersom teknologien kan vise seg å gi store gevinstar i kampen mot sjukdommar. ♦

Referansar:

- Saeidi N. et al. (2011) Engineering microbes to sense and eradicate *Pseudomonas Aeruginosa*, a human pathogen. *Molecular Systems Biology* 7, 521.
- Turner M. (2011) Set a bug to kill a bug. *Nature News*, publisert på nett 16. august 2011, DOI 10.1038/news.2011.483.

» I tråd med prinsippa for syntetisk biologi kan kvar modul skiftast ut og tilpassast for å behandle andre typar bakterieinfeksjonar.

FAKTA

Biobrikkar og syntetisk biologi

Syntetisk biologi er ei kraftig effektivisering av genteknologien der ein prøver å systematisk designe og konstruere nye biologiske system. Forskarar jobbar med å samle og lage biologiske modular eller biobrikkar (på engelsk: Biobricks) og kartlegge korleis dei passar saman. Ein modul er ein DNA-sekvens som inneheld dei gena som er nødvendige for ein viss eigenskap. Tanken er at dei som vil, skal kunne bestille modular med dei eigenskapane dei ønskjer og setje dei saman sjølv.

FAKTA

Antibiotika

Antibiotika er ei fellesnemning på medisinar som verkar mot bakterieinfeksjonar. Penicillinet var eit av dei første antibiotika som vart oppdaga. Det skjedde i 1928, og sidan 1950-talet har antibiotika vore vanleg i medisinsk behandling. For mykje og feil bruk av antibiotika fører gjerne til at bakteriar blir resistente (motstandsdyktige) mot mange typar antibiotika. Da blir infeksjonane vanskelegare å behandle, noko som er eit stadig større problem. Vi må derfor utvikle nye antibiotika, eller sjå oss om etter andre alternativ.

Ny medisin mot bakterieinfeksjon

Amerikanske forskarar har funne fram til eit molekyl som uskadeleggjer giftstoff som bakterien *Clostridium difficile* skil ut. Dette molekylet kan brukast i behandlinga av bakterieinfeksjonar.

Audrun Utskarpen

NÅR BAKTERIEINFEKSJONAR blir behandla med vanlege antibiotika, dør dei bakteriane ein var ute etter å ramme, men òg andre bakteriar som heller ikkje toler kuren. Den naturlege bakteriefloraen i tarmen blir dermed forstyrra, og andre typar bakteriar, blant anna *Clostridium difficile* (*C. difficile*), som er ein bakterie som normalt finst i små, ufarlege mengder i tarmen, blomstrar gjerne opp. *C. difficile* er ei vanleg årsak til bakterieinfeksjonar som oppstår på sjukehus, og er spesielt farleg for folk med svekt immunforsvar.

Bakterien skil ut spesielle toksin (giftstoff) som er protein som trengjer inn i cellene i tarmoverflata. Der blir toksina spalta i ein giftig og ein ikkje-giftig del. Den giftige delen set i gang kjemiske reaksjonar som fører til betennelse i tarmoverflata, slik at cellene skil ut væske og til slutt dør. I tillegg til betennelse i tarmen får pasientane diaré.

Når toksina trengjer inn i cellene, startar òg ei rekkje forsvarsprosessar. Dei amerikanske forskarane oppdaga at molekylet GSNO (S-nitrosoglutathion) gir frå seg ei nitro-gruppe (eit nitrogenatom kopla til eit oksygenatom) til toksinet, slik at toksinet endrar romleg struktur. Det fører til at den giftige delen ikkje blir spalta av, og toksinet kan ikkje lenger gjere skade.

GSNO bidreg til å bremse skadeverkna- dene av infeksjonen, men det er ikkje nok GSNO i cellene til å verne dei fullt ut. Tanken er derfor å lage ein medisin som inneheld så mykje GSNO at det uskadeleg- gjer toksina. GSNO har vore prøvd i kli- niske studium. Der fann dei ut at å gi GSNO til pasientane saman med antibiotika, gjer



Clostridium difficile-bakteriar.
Foto: Science Photo Library/Scanpix.

skaden på tarmen mindre, og pasientane får ikkje så lett tilbakefall. Alt i alt vil pasi- entane trenge mindre antibiotika, og bak- teriane blir derfor ikkje så lett resistente mot antibiotika.

Molekyl som liknar på GSNO kan verne celler mot toksin frå mange slag bakteriar. Slike molekyl ser derfor ut til å kunne bru- kast som tilleggsbehandling mot fleire typar bakterieinfeksjonar. ♦

Kjelder:

- Savidge T. C. et al. (2011) Host S-nitrosy- lation inhibits clostridial small molecule- activated glucosylating toxins. *Nature Medicine* 17 (9), 1136–41.
- Cain C. and Writer S. (2011) *Difficile* def- ense, *Science-Business eXchange* 4 (34).

» ...å gi GSNO til pasientane saman med antibiotika, gjer skaden på tarmen mindre, og pasientane får ikkje så lett tilbakefall.

Etisk argumentasjon

En etisk problemstilling handler om hvordan ting bør være, og om hva vi bør gjøre. Dette skiller etiske spørsmål fra deskriptive spørsmål, som handler om hvordan ting faktisk er. Hvordan skal vi finne ut hva som er rett og galt når vi står overfor nye problemstillinger?

Norunn K. Torheim og Jakob Elster



Ta ballen, ikke mannen! Hvis noen legger fram et argument, er det ikke personen som legger det fram, men argumentet i seg selv som skal kritiseres. Foto: Håkon Mosvold Larsen/Scanpix.

ETISKE SPØRSMÅL er heller ikke bare spørsmål om smak og behag. Etiske påstander skal være allmenngyldige: Hvis en person sier at noe er det riktige å gjøre i en bestemt situasjon, sier vedkommende samtidig at dette er noe som *alle bør* mene at er det riktige i slike situasjoner.

Bruk av etisk argumentasjon

Vi kan bruke etisk argumentasjon for å prøve å overbevise andre eller for selv å finne ut hva vi bør gjøre. Det krever at vi gir en begrunnelse for at vi mener det vi mener i form av argumenter.

I de fleste komplekse etiske spørsmål er det ikke slik at ett argument alene er nok for å avgjøre spørsmålet. Det er fordi det finnes gode grunner både for og mot en handling, slik at vi ikke er kommet til bunns i et spørsmål når vi bare har sett på én av disse grunnene.

Hvis det kan gis gode argumenter for begge sider av en sak, blir spørsmålet hvordan vi skal veie argumentene opp mot hverandre. Ofte er en slik avveining et spørsmål om god moralsk dømmekraft; det finnes ingen regler for hvordan to ulike grunner skal vektes.

Konsekvensetikk og pliktetikk

To generelle rammeverk for etisk argumentasjon er konsekvensetikk og pliktetikk. I etisk argumentasjon inngår som regel elementer fra begge retninger.

Konsekvensetikk vurderer om en handling er rett eller ikke utelukkende basert på konsekvensene handlingen får. Hvis kon-

sekvensene er gode, er handlingen god. En slik konsekvensvurdering kan imidlertid være svært komplisert, og vi har ikke alltid oversikt over alle konsekvensene. Hvordan kan vi gjøre en konsekvensetisk analyse av en handling når vi ikke vet hva konsekvensene vil bli? En mulighet er å gjøre en risikoanalyse der vi tar i betraktning sannsynligheten av ulike konsekvenser. Men av og til kan vi ikke en gang tallfeste denne sannsynligheten. I noen slike tilfeller kan føre-var-prinsippet være en aktuell løsning (se under).

Pliktetikk sier ikke at konsekvensene ikke er viktige, men at den riktige handlingen ikke alltid er den som får best konsekvenser: Noen handlinger er nemlig riktige eller gale i seg selv, uavhengig av konsekvensene. Å drepe ett uskyldig menneske for å redde ti andre mennesker er for eksempel galt, uansett om konsekvensene i antall liv reddet er gode.

Noen vanlige etiske argumenter

- Skråplansargumentet sier at hvis vi tillater en handling A, vil det kunne føre oss ut på en glidende utvikling – et skråplan – slik at vi vil ende opp med også å tillate handling B, som vi ikke ønsker å tillate, men som likner så mye på A at vi ikke kan si ja til A og nei til B.
- Når vi møter et nytt og ukjent problem, der vi ikke vet hva som er riktig å gjøre, kan det være nyttig å ta utgangspunkt i et kjent eksempel, der vi vet hva som er rett, for så å argumentere for at det nye tilfellet ligner såpass på det kjente

FAKTA

Moral og etikk

Moral og etikk kan bety omtrent det samme, men ofte sier vi at moral betegner de normer, dyder og verdier som vi følger, og som har aksept i en gitt kultur. **Etikk** betegner da en refleksjon over moralens innhold.

Etikk blir nødvendig i det øyeblikk moralens innhold ikke lenger er selvinnlysende. Det kan være fordi en ny hendelse eller innsikt sår tvil ved våre moralske overbevisninger, eller det kan skyldes at en ny problemstilling oppstår der vår moral ikke lenger har noen klare løsninger. Dette siste er ofte tilfelle for bioteknologiske spørsmål.

tilfellet at vi kan anvende den samme konklusjonen.

- Føre-var-prinsippet hører hjemme i et konsekvensetisk rammeverk. Det tilsier at når en handling kan få svært alvorlige negative konsekvenser, og vi ikke vet nok om disse konsekvensene eller om sannsynligheten for at de vil finne sted, bør vi for sikkerhets skyld forby handlingen inntil vi vet mer om disse konsekvensene. ♦

Les mer om temaet og se eksempler på www.bion.no/temaer/etisk-argumentasjon.

Assistert befruktning

Verdens første prøverørsbarn, Louise Brown, ble født i Storbritannia i 1978. Den gang var det en sensasjon, og hendelsen fikk stor oppmerksomhet. I dag er befruktning utenfor kroppen et vanlig behandlingstilbud.

Norunn K. Torheim

MANNEN SOM utførte den første prøverørsbefruktningen, Robert G. Edwards, fikk nobelprisen i medisin 2010 (les om dette i GENialt 3/2010).

Norske tall

Norges første prøverørsbarn, ei jente, ble født i Oslo i 1983. Foreldrene hennes hadde fått behandling i utlandet. Det første prøverørsbarnet som ble født etter prøverørsbehandling i Norge, ble født året etter i Trondheim. Oversikt fra Medisinsk fødselsregister viser at det i årene fra 1984 til og med 2010 ble født nærmere 23 000 barn etter befruktning utenfor kroppen. I 2010 ble rundt 1750 barn til ved prøverørsbefruktning. Dette utgjør rundt 2,8 prosent av alle nyfødte i Norge.

Flere trenger hjelp

Årsakene til at par ikke klarer å bli gravide på egen hånd, kan ligge både hos kvinnen og mannen. Kvinner kan for eksempel ha egglosningsproblemer eller ødelagte eggledere, og menn kan ha dårlig sædkvalitet. En av årsakene til at stadig flere trenger hjelp til å bli gravide, er at kvinner er eldre når de begynner å prøve å få barn. Det er lettest for kvinner å bli gravide når de er i begynnelsen av 20-årene. Fruktbarheten synker med alderen, og etter 35-årsalderen har mange kvinner vanskeligheter med å bli gravide. Det er ingen garanti for at man lykkes med å bli gravid ved assistert befruktning selv om man prøver mange ganger.

Også nye grupper, som lesbiske og homofile par, og enslige menn eller kvinner, benytter seg i dag av assistert befruktning for å få barn.

Risiko

Barn som er født etter prøverørsbefruktning, utvikler seg på samme måte som barn født etter naturlig befruktning. Tidligere var flerlingsvangerskap vanligere fordi man satte inn flere egg for å øke sjansen for at kvinnen skulle bli gravid. Det utgjorde en risiko for både mor og barn.

Norsk lov

I Norge kan heterofile og lesbiske par få assistert befruktning. Avgjørelsen om behandling bygger på medisinske og psykososiale vurderinger av paret. Det legges vekt på parets omsorgsevne og hensynet til barnets beste. Ved bruk av donorsæd er donor ikke-anonym slik at barna når de har fylt 18 år, kan finne sitt biologiske opphav dersom de ønsker det. Det forutsetter at foreldrene har fortalt dem hvordan de er blitt til.

Eggdonasjon og surrogati er ikke tillatt i Norge, men både par og enslige drar til utlandet for å få hjelp til å bli foreldre ved bruk av disse metodene. Enslige kvinner drar også utenlands for å bli inseminert med donorsæd. ♦

Les mer om temaet på www.bion.no/temaer/assistert-befruktning.

FAKTA

Hva er assistert befruktning?

Assistert befruktning er en samlebetegnelse på flere medisinske metoder som brukes for å unnfange barn. For eksempel:

- inseminasjon med sæd.
- prøverørsbehandling, også kalt IVF (*in vitro*-fertilisering), der egg som er hentet ut fra kvinnens eggstokker etter hormonstimulering, og sæd blandes i en skål for befruktning.
- mikroinjeksjon, også kalt ICSI (intracytoplasmatisk spermieinjeksjon), der én sædcelle injiseres i en eggcelle. Sæd kan også tas ut fra testikler eller bitestikler og så brukes til mikroinjeksjon.

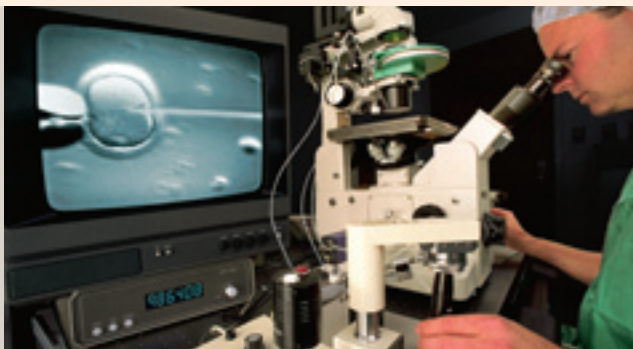
Befruktning kan skje ved hjelp av egne kjønnsceller eller ved donerte kjønnsceller. Det er også mulig å få en annen kvinne til å bære fram barnet, da kalles det surrogati.

Ved prøverørsbefruktning blir befrukta egg som ikke brukes med en gang, fryst ned til senere bruk. De som ikke brukes innen fem år, skal kastes, eller de kan doneres til forskning.

Hva diskuteres i dag?

- Hvilke metoder skal være tillatt? Burde eggdonasjon eller surrogati vært tillatt i Norge siden stadig flere, selv om det relativt sett er få, benytter seg av det i utlandet?
- Hvem skal få behandling: par, homofile, enslige?
- Er surrogati utnyttelse av fattige kvinner som må «jobbe» som surrogatmødre for å skaffe penger til livets opphold?
- Skal kvinner kunne fryse ned eggene sine og ta dem opp igjen når de ønsker barn?

Laboratorietekniker injiserer en sædcelle i en eggcelle. Cellene kan ses i mikroskopet. Prosessen kan også følges på en skjerm. Foto: Corbis/Scanpix.



Assistert befruktning etter nedfrysing av eggstokkvev



Kvinner som får medisinsk behandling som kan gjere dei ufruktbare, kan får fryst ned eggstokkvev til seinare bruk. Foto: yaymicro.com.

Kvinner som har fått fryst ned eggstokkvev før kreftbehandling og fått det sett tilbake etterpå, har no rett til assistert befruktning viss dei treng det.

Audrun Utskarpen og Olve Moldestad

IFØLGJE BIOTEKNOLOGILOVEN

kan kvinner som får medisinsk behandling som kan gjere dei ufruktbare, få fryst ned eggstokkvev eller befrukta egg før behandlinga. Slik behandling kan vere stråling, hormon- eller kjemoterapi mot kreft som kan gjere at kvinnene kjem tidleg i overgangsalderen eller får øydelagt dei umodne egga i eggstokkane.

Etter at kvinnene har fått sett tilbake eggstokkvevet, kan nokre av dei ha bruk for assistert befruktning. Kvar for seg har assistert befruktning og nedfrysing og tilbakesetjing av eggstokkvev vore godkjende behandlingar i Noreg. Kombinasjonen av dei to behandlingane måtte likevel godkjennast særskilt som ny metode for assistert befruktning. Det er Helsedirektoratet som godkjenner nye metodar, medan Bioteknologinemnda skal gi råd før direktoratet avgjer sakene. Helsedirektoratet fekk i vår ein søknad om godkjenning, og har no gitt løyve til å kombinere dei to behandlingane, blant anna etter råd frå Bioteknologinemnda.

Ressursbruk i helsevesenet

Å ta ut og setje tilbake eggstokkvev er ei eksperimentell og kostbar behandling. For å få lagra eggstokkvev er det vanleg praksis at kvinnene må vere under 35 år, ha over 50 prosent risiko for å bli varig sterile og ha ein reell sjanse for seinare å bli gravide, og det må ikkje vere risiko for at kreften kan komme tilbake når ein set inn eggstokkvevet. Legane bruker såkalla kikkholskirurgi både for å ta ut vev frå eggstokkane før kreftbehandlinga og for å setje det tilbake etterpå.

Det første barnet som kom til etter tilbakesetjing av eggstokkvev, vart fødd i 2004. Berre 40 personar i verda har fått denne behandlinga til no, og det har ført til minst 13 barnefødsler eller svangerskap som er i gang. I Noreg har metoden enno ikkje vore brukt. Kvart barn som blir fødd etter denne behandlinga, vil koste helsevesenet svært mykje meir enn det styresmaktene meiner er forsvarleg å bruke på andre pasientgrupper som er ufrivillig barnlause. Bioteknologinemnda meiner likevel helseforetaka er etisk forplikta til å finansiere tilbakesetjing av eggstokkvev og eventuell assistert befruktning for kvinner som allereie har fått lagra vevet.

Når det gjeld nye pasientar, ber nemnda helseforetaka og Helse- og omsorgsdepartementet vurdere om dette tilbodet skal prioriterast med ressursar, og om det skal halde fram slik det er no. Samstundes bør styresmaktene vurdere om tilbodet kan finansierast

privat, med eigenandel eller som eit forskingsprosjekt.

Alderskriterium

I dag er det opp til legen som behandlar, å vurdere om eit par er skikka for å få tilbod om assistert befruktning ut frå medisinske og psykososiale kriterium. Det offentlege har ei øvre aldersgrense på 39 år, medan private klinikkar sjeldan behandlar kvinner over 42 år fordi det er mindre sjansar for å lykkast dess eldre kvinnene er. For sjølve nedfrysinga av eggstokkvev er det inga nedre aldersgrense, slik at barn med kreft òg kan få dette tilbodet viss dei treng det.

Grunnen til at kvinner blir mindre fruktbare med alderen, er at dei umodne egga i eggstokkane blir øydelagde med tida, slik at det blir færre egg. Derimot kan livmora til ei kvinne tole eit svangerskap 10–15 år etter overgangsalderen. Ved å setje tilbake lagra eggstokkvev kan ei kvinne få barn når ho er langt eldre enn det biologien vanlegvis tillèt. Derfor rår Bioteknologinemnda helsestyresmaktene til å setje ei rettleiande aldersgrense både for å setje tilbake eggstokkvev og for å kombinere det med assistert befruktning. Bioteknologinemnda meiner at ein må kunne gå ut frå at eit par evnar å gi barnet omsorg til det er myndig for at samfunnet skal hjelpe dei til å få barn. ♦

Les høyringssvaret frå Bioteknologinemnda til Helsedirektoratet på www.bion.no.

Gentesting av befrukta egg – preimplantasjonsdiagnostikk (PGD)

Gentesting av befrukta egg kan brukes for å forsikre seg om at en kvinne blir gravid med barn som ikke har en bestemt arvelig sykdom. Det kan også brukes til å få barn som kan være stamcelledonor for syke søsken.

Norunn K. Torheim

PREIMPLANTASJONSDIAGNOSTIKK – PGD kommer fra engelsk *pre-implantation genetic diagnosis*. Verdens første «PGD-barn» ble født i 1990 i England. Her ble PGD brukt for å utelukke en kjønnsbundet sykdom som bare rammer gutter. Paret fikk derfor ei jente. Norske par kan i dag få PGD-behandling i utlandet dersom de får innvilget søknad hos Preimplantasjonsdiagnostikknemnda.

Gentesting av én celle

For å bruke PGD må de som ønsker barn, benytte seg av prøverørsbefruktning (*in vitro-fertilisering* – IVF, se s. 16). Eggene som skal gentestes, blir befruktet ved mikroinjeksjon (intracytoplasmatisk spermieinjeksjon – ICSI). Det vil si at en sædcelle injiseres direkte i hver av eggcellene. Dette gjøres for å unngå at genene fra andre sædceller forstyrrer analysene etterpå.

Når sædcellen har befrukta eggcellen, er sammensetningen av arvestoffet til det mulige nye individet bestemt. Man kan derfor i prinsippet sjekke for de samme sykdomsgenene og kromosomavvikene som hos fødte (se s. 11).

Når det befrukta egget har delt seg i 4–8 celler (to til tre dager etter befruktning), fjerner man 1–2 celler, som deretter blir gentestet. Egg som ikke har genfeilen, blir satt inn i kvinnens livmor, vanligvis ett om gangen. Resten kan fryses ned og brukes senere dersom kvinnen ikke lykkes i å bli gravid på første forsøk, eller dersom paret ønsker flere barn senere.

I tillegg til å lete etter genfeil i enkeltgener, kan man se etter spesielle kromosomavvik (se s. 11).

Alternativer til PGD

Dersom man har alvorlig, arvelig sykdom i familien, er det også andre måter enn PGD man kan bruke for å unngå å videreføre

sykdommen:

- Fosterdiagnostikk – fosteret sjekkes underveis i svangerskapet, og det er mulig å ta abort dersom fosteret har sykdommen.
- Bruke donorsæd dersom mannen har sykdomsgenene.
- Bruke donoregg dersom kvinnen har sykdomsgenene, men kan bære fram barnet (dette er ikke tillatt i Norge).
- Adoptere barn.

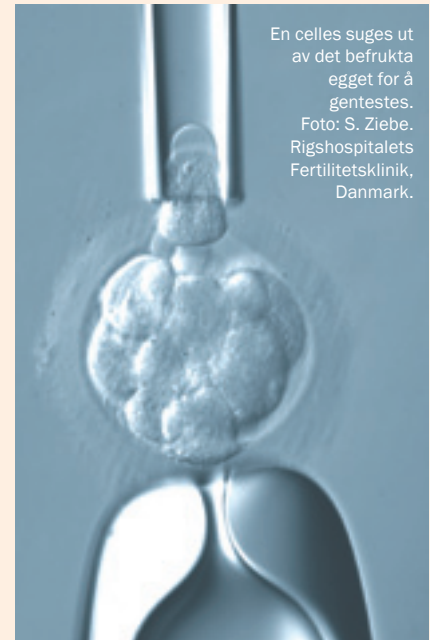
Redningssøsken

PGD kan også brukes for at foreldre kan få et barn med en spesiell vevstype. Det er aktuelt i tilfeller der foreldrene allerede har et barn med en alvorlig sykdom, og man ikke har funnet en egnet donor av stamceller blant slektninger eller i donorregister. For å få et friskt barn tester man da i tillegg til sykdomsgenet også de befrukta eggene for såkalte HLA-gener (vevstypegener som er avgjørende for en vellykket transplantasjon).

Når den nye søsteren eller broren blir født, høster man stamceller fra navlestrengen til det nyfødte barnet. Dersom man ikke får tak i nok stamceller fra navlestrengen, eller behandling ikke lykkes, kan man ta stamceller fra beinmargen til det nye barnet etter at det har fylt ett år.

Det er også mulig å lage redningssøsken i tilfeller der sykdommen ikke er arvelig, for eksempel ved leukemi (blodkreft). Det er ikke tillatt i Norge siden man da ikke utfører undersøkelsen for det kommende barnet selv sin del.

Verdens første redningssøsken, Adam Nash, ble født i USA høsten 2000. Begge foreldrene var bærere av fanconis anemi, en recessiv, arvelig, ofte dødelig, sykdom. De hadde en seks år gammel datter, Molly, som led av sykdommen og som på denne måten ble «helbredet» for sykdommen. ♦



En celled suges ut av det befrukta egget for å gentestes. Foto: S. Ziebe. Rigshospitalets Fertilitetsklinikk, Danmark.

Les mer om temaet på www.bion.no/temaer/gentesting-av-befruktede-egg-pgd.

Hva diskuteres i dag

- Er gentesting av befrukta egg å lage designerbarn?
- Skal vi etablere et behandlingstilbud i Norge?
- Vil folk misbruke metoden til å velge kjønn på barnet?
- For hvilke tilstander skal PGD være tillatt?
- Kan metoden bli misbrukt til å lage andre typer «designerbarn» enn barn som ikke har bestemte sykdommer, etter hvert som vi får større kunnskap om sammenhengen mellom gener og egenskaper og det blir vanlig å analysere hele arvestoffet?
- Blir redningssøsken i for stor grad et middel for å redde sitt syke søsken fordi eksistensen deres er knyttet til dette?

Fosterdiagnostikk

Ved fosterdiagnostikk kan ein undersøkje fosteret i svangerskapet for å sjå om det har sjukdom eller utviklingsavvik, eller berekne risikoen for dette. I kor stor grad skal vi bruke metodane som er tilgjengelege?

Norunn K. Torheim

DEI FLESTE BARN blir fødte friske. I Noreg blir om lag éin prosent fødte med alvorlege utviklingsavvik eller sjukdom, mens tre prosent har mindre alvorlege avvik.

Avgrensa tilbod

Tilbodet om fosterdiagnostikk er avgrensa til kvinner som oppfyller visse kriterium, for eksempel at dei er over ein bestemt alder eller at dei tidlegare har fått barn med utviklingsavvik eller sjukdom. Kvinner som kan få tilbodet, skal ha informasjon og rettleiing, blant anna om kva undersøkingane kan avdekkje, og kan så velje om dei vil ta i mot tilbodet.

Ulike typar undersøkingar

Fosterdiagnostikk, eller prenataldiagnostikk, betyr å stille ein diagnose hos eit foster før fødselen. Fosterdiagnostikk omfattar bruk av genetiske undersøkingar, blodprøver og ultralydundersøkingar i svangerskapet.

Ultralydundersøkinga og blodprøver av kvinna (såkalla dobbel- og trippeltest) er undersøkingar som ikkje medfører nokon

kjent abortrisiko, og dei blir brukte til risikovurdering. Ultralyd kan òg brukast til diagnostikk, det vil seie påvise bestemte tilstandar hos fosteret.

Morkakeprøver og fostervatnprøver er invasive metodar, der ein tek prøver frå livmora til kvinna, noko som medfører 0,5–1 prosent risiko for abort ved prøve-taking. Desse metodane blir brukte til diagnostikk.

Resultatet av undersøkingane

Basert på funn ved fosterdiagnostikk kan ein i nokre tilfelle starte behandling mens fosteret enno er i mors mage, eller like etter fødselen. Funn gjer òg at dei komande foreldra kan førebere seg på å få barn med utviklingsavvik. Fleire av dei sjukdomane og utviklingsavvik som blir påviste ved fosterdiagnostikk, er alvorlege tilstandar som ikkje kan kurerast. Nokre vel derfor å ta abort etter at det er gjort funn ved fosterdiagnostikk. ♦

Les meir om temaet på www.bion.no/temaer/fosterdiagnostikk.



Ultralydbilete av foster kan gi informasjon om sjukdom hos fosteret. Foto: Corbis/Scanpix.

Kva blir diskutert i dag

- Skal alle som ønskjer det, kunne få fosterdiagnostikk?
- Føler kvinner som får tilbodet, at dei verkeleg har eit reelt val og kan seie nei til tilbodet dersom dei ønskjer det?
- Skal alle kunne få utført ultralyd i svangerskapsomsorga før grensa for sjølvbestemt abort (veke 12) er passert?
- Etter kvart vil det komme nye undersøkingsmetodar der ein kan undersøkje DNA-et til fosteret ved å ta blodprøver av kvinna utan risiko for abort. Skal ein då kunne undersøkje heile arvestoffet til fosteret? Skal ein setje grenser for kva sjukdomar ein skal kunne teste for?

FAKTA

Svangerskapsomsorg

Ultralydundersøkingar blir først og fremst brukte for å kontrollere at svangerskapet utviklar seg normalt. I Noreg får alle gravide tilbod om ultralydundersøking rundt 18. svangerskapsveke, og nesten alle tek imot tilbodet. Undersøkinga gir opplysningar om tid for venta fødsel (termin), talet på foster og korleis morkaka er plassert i livmora. Vidare går ein detaljert gjennom fosteret for å sjå korleis det utviklar seg.

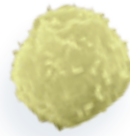
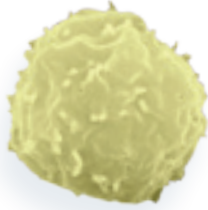
Fostermedisin

Formålet med fostermedisin er å diagnostisere flest mogleg tilstandar for å kunne behandle desse før eller rett etter fødselen. Ultralydundersøkinga i 18. svangerskapsveke er grunnlaget for fostermedisin.

Abort

I enkelte tilfelle gir funn ved ultralydundersøkingar ingen moglegheiter for å behandle fosteret. I slike tilfelle kjem spørsmålet om abort opp. Abort etter 12. veke krev behandling i ei abortnemnd.

Stamceller



Stamcellene reparerer skader og vedlikeholder vev i kroppen vår. Hvis vi forstår stamcellers natur og lærer å styre og bruke dem, kan vi i prinsippet lage alle typer celler og bruke dem i behandling av pasienter.

Norunn K. Torheim

STAMCELLE-FORSKNINGEN

gir mange muligheter og store forhåpninger. Bruk av stamceller kan gjøre det mulig å behandle sykdommer og tilstander som det i dag ikke finnes behandlingsmetoder for, eller sykdommer der vi bare kan tilby begrenset behandling eller lindring av smerter og symptomer. Men det er viktig å være klar over at veien fra forskningslaboratoriene til behandling av pasienter er lang og vanskelig.

Flere kilder

Det er mange kilder til stamceller. Noen forskere bruker stamceller fra befrukta egg, såkalte embryonale stamceller, som teoretisk sett kunne blitt til barn og derfor er omdiskutert. Men forskere kan også få stamceller fra voksne mennesker, aborterte fostre og navlestrenger. De forskjellige typene stamceller har imidlertid litt ulike egenskaper, avhengig av hvor de kommer fra.

Stamceller fra voksne

Det har vært forsket på stamceller fra mennesker og dyr i over 50 år. De har vært brukt i kreftbehandling i flere tiår, spesielt stamceller fra beinmargen, som kan lage blodceller. Stamceller i fødte mennesker kalles multipotente eller voksne stamceller, og kan bare utvikle seg til et begrenset antall andre typer celler. Nå har forskere imidlertid klart å lage pluripotente stamceller, det vil si stamceller som kan utvikle seg til de aller fleste typer celler (*pluri* er latin og betyr flere), fra vanlige voksne celler. De kalles da induserte pluripotente stamceller (forkortes ofte til iPS-celler eller iPSC). Disse cellene kan være et

alternativ til embryonale stamceller, men det gjenstår fortsatt å vise hvordan det fungerer når de settes inn i kroppen til en pasient.

Stamceller fra befrukta egg

Fem–seks dager etter at et egg har blitt befrukta, er det dannet en blastocyst. Den er som en hul ball. Ballens vegger består av celler som senere vil utvikle seg til morkaken. Inne i ballen finnes noen få stamceller som produserer cellene som til slutt blir til det nye individet. Stamcellene i en blastocyst er pluripotente og kan trolig bli til de aller fleste av de ca. 200 celletypene som finnes i et menneske. Hvis en eggcelle befruktes i laboratoriet ved prøverørsbefruktning, kan det befrukta egget brukes som en kilde for stamceller i stedet for å utvikle seg til et foster. Stamceller fra blastocyster i laboratoriet kan blant annet produsere blodårer og blod-, hud-, nerve- og hjertemuskelceller.

Bruk av stamceller

Fordi stamceller kan brukes til å danne nytt vev, kan stamceller i framtiden brukes ikke bare til behandling av en rekke sykdommer og skader, men også til å teste ut nye legemidler. Bruk av stamceller kan på den måten redusere bruken av dyr ved legemiddelutprøving og bidra til at legemidler med alvorlige bivirkninger ikke blir prøvd ut på dyr og mennesker.

Kreftstamceller

Stamceller er også viktige for utvikling og behandling av kreft. Dersom man skal kurere kreft og ikke bare behandle kreftsvulster, er det vesentlig å forstå hvordan man skal ta knekken på kreftstamcellene som gir opphavet til og opprettholder produksjonen av kreftceller. ♦

Les mer om temaet på www.bion.no/temaer/stamceller.

HVA ER STAMCELLER?

Stamcellene er opphavet til spesialiserte kroppsceller, som muskel-, blod-, hud-, tarm- og nerveceller, og er ansvarlige for å reparere skader i kroppen og for å vedlikeholde vevene våre. Hvert sekund dør flere tusen celler i kroppen vår. I en frisk kropp vil stamceller umiddelbart erstatte dem med nye celler, men ikke alle skader vil kunne repareres med dannelse av tilsvarende nye celler. Dette gjelder for eksempel skader på nerveceller.

Stamceller ligger som oftest i dvale og deler seg bare en sjelden gang. Hvor ofte de deler seg, varierer fra måneder til år. Det spesielle med en stamcelle er at når den deler seg, kan det bli dannet to nye, men ulike celler: én ny stamcelle og én celle som går over til å bli en «vanlig» celle, som deretter deler seg videre om og om igjen slik at det kan bli dannet tusenvis av spesialiserte celler fra én og samme stamcelle. Disse nye cellene har mistet noen av stamcellens egenskaper på veien og har ikke «evig liv» slik som stamcellene i teorien har.

De stamcellene vi vet mest om, befinner seg i beinmargen og lager blodceller.

Stamcelle fra beinmarg i mus. Slike stamceller gir opphav til blodceller.
Foto: Imperial College London.

Kloning

Reproduktiv kloning ble for alvor et diskusjonstema i 1996 da sauen Dolly kom til verden. Hun var det første pattedyret som var en klon (genetisk kopi) av en annen sau.

Norunn K. Torheim

DOLLY VAR KLONET fra en melkekjertelcelle ved kjerneoverføring. Cellekjernen med arvestoffet fra et individ settes da inn i et nytt egg der cellekjernen er fjernet. Senere har mange flere dyr blitt klonet med samme metode, for eksempel mus, ku, gris, katt og ape. Det er grunn til å tro at det i teorien også er mulig å klonе mennesker ved hjelp av denne metoden.

Hvor like er kloner?

To kloner blir aldri helt like i praksis. Det er nemlig ikke bare genene som styrer hvordan vi utvikler oss. Miljøpåvirkninger har også mye å si, allerede fra fosterstadiet, og vil ha innflytelse på oss gjennom hele livet. For kloner der man overfører cellekjerner til et annet egg, vil også mitokondriene være forskjellige. Mitokondriene hos mennesker har 13 gener og er cellenes «kraftstasjoner».

Enkeltpersoners ønske om å klonе mennesker skyldes at de ønsker et barn mest mulig likt den personen cellekjernen kom fra. Foreldre som har mistet et barn, kan se for seg at de ved å klonе dette barnet, vil «få barnet tilbake» eller at det vil «leve videre». Men dersom noen ønsker å klonе en person (eventuelt seg selv) på grunn av spesielle ferdigheter eller personlighet, er det langt fra sikkert at klonen ville fått de samme egenskapene, selv om det ville være stor fysisk likhet.

Klonede dyrs helse

Felles for alle kloningseksperimentene er at for hvert tilsynelatende velskapt dyr, har mange dødd under fosterutviklingen eller kort tid etter fødselen på grunn av alvorlige

misdannelser. Forstørret tunge, deformert hode, dårlige nyrer, defekt immunforsvar, diabetes og unaturlig kroppsholdning er bare noe av det som rammer klonede dyr. I forsøkene som resulterte i sauen Dolly, måtte det hele 277 forsøk til før Dolly ble født som eneste klon. Dolly er verdens mest studerte sau. Hun ble avlivet vel seks år gammel fordi hun fikk alvorlige lungeproblemer og hadde leddgikt. Til da hadde hun levd et normalt liv og født flere helt friske lam.

Terapeutisk kloning

Kloning kan også brukes til å lage celler og vev, muligens også hele organer, for transplantasjon. Da kalles det terapeutisk kloning. De nye cellene vil være genetisk like mottakerens celler, og dermed i teorien ikke føre til at de transplanterte cellene avstøtes. Selv om det teoretisk skal være mulig å tilpasse til hver enkelt pasient på denne måten, er det en for langsom og kostnadskreven behandling. Man kan i

stedet tenke seg at det går an å utvikle stamceller og vev for de viktigste vevstypene og lagre dette i biobanker. Men det er langt fram. Ikke alle ønsker å gå den veien heller, fordi metoden er den samme som kan brukes til å klonе mennesker hvis den ikke avbrytes. Med utviklingen innen stamcelleforskningen og dermed tilgang på nye typer stamceller (se s. 20) ser det ut som denne metoden nå er mindre aktuell.

Norsk lov

Kloning av dyr er regulert i genteknologiloven. Det er forbudt å klonе virveldyr og krepsdyr. Det kan gis dispensasjon til kloning i biologisk og medisinsk grunnforskning eller medisinsk virksomhet på bestemte vilkår, for eksempel til kloning av mus. Men man kan ikke få dispensasjon til å klonе primater, det vil si alle typer aper og mennesker. ♦

Les mer om temaet på www.bion.no/temaer/kloning.



Sauen Dolly fikk fart i diskusjonen om kloning. Foto: Roslin Institute/Scanpix.

Risikovurdering av mat og fôr frå genmodifiserte dyr

EFSA, mattryggingsorganet i EU, har laga framlegg til retningslinjer for korleis ein skal vurdere om mat og fôr frå genmodifiserte dyr kan vere ein risiko for helse.

Audrun Utskarpen

MAT OG FÔR frå genmodifiserte dyr er så langt ikkje komne i sal, og hittil har heller ingen søkt om å få det godkjent i EU. Men for å vere førebudd arbeider EFSA likevel med retningslinjer for kva spørsmål firma som søker om godkjenning av mat og fôr frå slike dyr, bør svare på dersom EU skal vurdere produkta deira. Fordi Noreg tek del i godkjenningsordningane i EU, uttalte Bioteknologinemnda seg om framlegget til retningslinjer for å vurdere helserisiko da det var på høyring. Retningslinjer for å vurdere miljørisiko kjem i eit eige dokument seinare.

Mat frå genmodifiserte dyr

I USA vurderer FDA, det amerikanske mat- og legemiddeltilsynet, om den genmodifiserte laksen AquAdvantage skal godkjennast der. Denne laksen er genmodifisert slik at han veks fortare enn annan laks (sjå GENiAlt 3/2010). Viss laksen blir godkjent i USA, kan vi rekne med at det òg kjem ein søknad til EU. Eit anna genmodifisert dyr som det har vore mykje blest om, er grisen Enviropig, som slepp ut mindre fosfor i avføringa og derfor er meint å forureine mindre enn annan gris. Grisen er godkjent for produksjon i Canada, men kjøtt frå grisen er enno ikkje godkjent som mat. I Kina, som er eitt av landa som ligg lengst framme på dette området, har dei blant anna genmodifisert kyr slik at dei lagar mjølk som liknar på morsmjølk frå menneske, men denne mjølka er heller ikkje godkjent for sal enno.

Etikk, berekraft og samfunnsnytte

EFSA presiserer at sosioøkonomiske omsyn ikkje skal takast med i rettleiings-



Enviropig er ein genmodifisert gris som slepp ut mindre fosfor i avføringa. Foto: Cecil Forsberg.

dokumentet for helserisiko fordi det er utanfor deira mandat. Dyrevelferd er derimot teken med som ein del av risikovurderingane fordi det tradisjonelt har blitt rekna som viktig at dyra er friske for at maten skal vere trygg. Bioteknologinemnda meiner det òg må vurderast om mat og fôr frå genmodifiserte dyr bidreg til berekraftig utvikling, er samfunnsnyttig og etisk forsvarleg.

Uavhengig forskning

Bioteknologinemnda meiner at uavhengige forskarar og institusjonar må gjere forsøka som skal gi grunnlag for å vurdere risiko ved mat og fôr frå genmodifiserte dyr. Når industrien sjølv utfører testane, skaper det mindre tillit og truverde. Produsentane bør likevel betale for testane.

Bioteknologinemnda ber òg EFSA om å krevje at produsenten lèt alt biologisk materiale som er naudsynt for å utføre testane, vere tilgjengeleg for alle som ønskjer å forske på det. Det gjeld òg materiale frå dei ikkje-genmodifiserte dyra som

det er mest nærliggjande å samanlikne med (den næraste genetiske slektningen).

Krav til forsøksoppsett

Bioteknologinemnda peikar vidare på at det er naudsynt å lage testar og forsøksoppsett som er vitenskapleg haldbare for å kunne fastslå risiko. For å kunne seie noko om moglege skadeverknader må ein ikkje berre gjere kjemiske analysar på maten, men føre forsøksdyr med mat- eller fôrprodukt frå det genmodifiserte dyret. Forsøka må lagast slik at vi kan få vite om maten har langtidseffektar, til dømes om han gir endringar i immunsystemet eller allergiar, og om han påverkar tarmfunksjonen. Fordi det kan ta 20–50 år før menneske utviklar ein allergi eller kronisk sjukdom, må dyreforsøka spegle dette. Derfor bør forsøk på rotter gjerast over heile levetida deira, og ikkje berre 90 dagar slik som no. ♦

Les høyringssvaret frå Bioteknologinemnda til EFSA på www.bion.no.

DNA-analyser for identifikasjon

Undersøkelser av arvestoffet DNA er et viktig verktøy for å identifisere personer. Det benytter etterforskere seg av i farskapssaker, i kriminalsaker, ved identifisering av omkomne etter ulykker og i familiejenforeningssaker.

Norunn K. Torheim

ÉN TIL TO PROSENT av arvestoffet vårt, DNA-et, består av gener (se s. 10). Utenfor genene finnes det blant annet områder som består av repeterte DNA-sekvenser. Dette er sekvenser av DNA som består av to til flere hundre baser (se s. 10) som gjentas mange ganger etter hverandre. For å identifisere personer har man valgt ut noen områder av kromosomene der antall repeterte sekvenser varierer spesielt mye fra person til person. Ved analyse av disse områdene får man laget DNA-profiler (også kalt DNA-fingeravtrykk) som er unike for hver person. Det er kun ørsmå mengder biologisk materiale som trengs for å utføre slike analyser.

Nye typer analyser

En DNA-profil gir ikke noe informasjon om egenskaper. Men forskerne begynner nå å kunne si noe om en persons egenskaper ved å gjøre andre typer analyser av arvestoffet og undersøke gener som sier noe om øyefarge, hårfarge og etnisitet, og på den måten få en idé om hvordan en gjerningsperson ser ut eller om personen har spesielle sykdommer (les mer om dette i GENialt 2/2011).

Ikke fellende

Selv om DNA-analyser er viktig for rettsmedisinen, kan denne teknologien aldri alene avgjøre skyldspørsmål. Den gir ingen

svar på andre spørsmål som er viktige for en domstol, som nødverge, tilregnelighet, samtykke (for eksempel i seksualrelaterte saker) og så videre. Det en DNA-analyse kan gjøre, er å koble person til sted eller person til gjenstand. Å bli knyttet til et åsted trenger ikke gi grunn til mistanke, men å etterlate blod eller sæd kan skape et forklaringsproblem for en som hevder å ikke ha vært der.

DNA-registeret

Norge har et DNA-register som ble satt i drift i 1999. Det drives av Kripos. Registeret er i dag bygget opp av analyse av 11 DNA-områder som fastsetter identiteten. Disse utgjør en DNA-profil.

DNA-registeret er delt i identitetsregisteret og sporregisteret. I identitetsregisteret finnes det DNA-profiler av personer som er dømt for overtredelse av visse kapitler i straffeloven (allmennfarlige forbrytelser, forbrytelser mot sedeligheten, forbrytelser mot liv, legeme og helbred, eller utpressing og ran). I sporregisteret finnes DNA-profiler fra biologiske spor funnet på offer eller åsted, samt opplysning om profilens tilknytning til en uoppløst straffesak. ♦

Les mer om temaet på www.bion.no/temaer/dna-analyser.



Fra biologiske prøver kan man isolere DNA som vil gi DNA-profilen til den personen prøven stammer fra. Foto: yaymicro.com.

Hva diskuteres i dag?

Skal man i noen tilfeller tillate at man henter prøver fra helsevesenet for å gjøre DNA-identifikasjon? Dette ble blant annet gjort i Sverige da man skulle finne den som drepte utenriksminister Anna Lindh i 2003. Der har man nemlig en biobank med prøver fra alle som er født etter 1975. Denne er opprettet for å teste nyfødte blant annet for Føllings sykdom, og er ment brukt i helserelatert forskning. I Norge har debatten blitt aktualisert av at screeningen av nyfødte her i landet er foreslått utvidet fra 2 til 23 sykdommer, og at flere da ønsker å lagre prøvene til videre analyser og forskning. Da kan man tenke seg at man også kunne bygge opp en identifikasjonsdatabase til bruk i etterforskning.



Foto: Scandinavian Stockphoto.

Returadresse:

Bioteknologinemnda
Postboks 522 Sentrum
0105 Oslo

B

NORGE P.P. PORTO BETALT

**ÅPNE MØTER:**

Ditt personlige genom

Med støtte fra Fritt Ord

Møt den danske forfatteren Lone Frank, som har skrevet boken «Mitt smukke genom».

Vi inviterer til debatt om konsekvensene av at vi nå enkelt og billig kan kartlegge alle genene til hver enkelt av oss. Hvordan vil du bruke denne kunnskapen, og hvem andre skal få bruke den?

Vi holder møtet i to byer:

- Trondheim: 24. november 2011
- Oslo: 29. november 2011

Se www.bion.no for program og påmelding.

www.bion.no

Biotekquiz

Spørsmål

1. Kor mange sjukdommar er det foreslått å utvide den genetiske masseundersøkinga av nyfødde til?
2. Kva er ein genetisk ressurs eller genressurs?
3. Kor mange gen har eit menneske?
4. Kor ligg det globale frøkvelvet?
5. Kva er PGD?
6. Kva er ein monogen sjukdom?
7. Kor ligg Nanyang tekniske universitet?

Følg oss på Twitter

www.twitter.com/bion_no

Svar

1. 23. No er det 2. Arvemateriale i menneske, dyr, plantar og mikroorganismar av faktisk eller potensiell verdi.
3. Om lag 22 000. 4. På Svalbard. 5. Preimplantasjonsdiagnostikk, dvs. gentesting av befrukta egg før dei blir sette inn i ei livmor. 6. Ein sjukdom som er forårsaka av bestemte variantar av eitt bestemt gen. 7. I Singapore.

**Bioteknologinemnda**