

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologinemnda // 2-2012// 21. årgang

Genmodifisert mat i Norge?

Når gener

ikke virker **side 8**

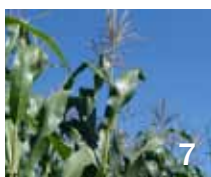
Klonede geiter

har det bra **side 12**

Vel avlsoksar med

gentest **side 16**

Leder	3
Kampanje mot genmodifisert mat	4
– Problematisk for et lite land å ha eget regelverk.....	5
Utenriksministeren:	
– Vi står overfor et dilemma	6
Uavklart om GMO-dyrking i EU	7
Når gener ikke virker	8
Genetisk familiedrama	10
Gentesting av barn:	
Ulovlig i Norge – men tilbys fra Danmark	11
Geitene har det bra	12
Vil spore rømt oppdrettslaks	13
Tilpasningsdyktige blekkspruter	14
Kven blir den nye eliteoksen?	16



7



11



14



Forsidefoto: Matolje.
Les om genmodifisert mat på side 3–7.
Foto: Kristian Helgesen / Scanpix

GENjalt 2-2012 // 21. årgang

Redaksjonen avsluttet: 26. mars 2012

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne
Redaktør: Andreas Tjernshaugen
Redaksjonsmedarbeider: Audrun Utskarpen

Utgiver: Bioteknologinemnda
Opplag: 7900

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

Adresse:
Stortingsgata 10,
0161 Oslo
Internett: www.bion.no
E-post: bion@bion.no

Design: Dugg 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. I tillegg deltar sju departementer som observatører. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum.

Bioteknologinemnda har et budsjett på 8,5 millioner kroner for 2012.



HOLD FAST VED bærekraftig utvikling!

Lars Ødegård, leder for Bioteknologinemnda

I år er det 20 år siden Rio-konferansen om jordas miljø og utvikling, hvor verdens land under ledelse av Gro Harlem Brundtland samlet seg rundt målet om en bærekraftig utvikling. Et godt bidrag til feiringen fra norsk side vil være å holde fast ved hensynet til bærekraftig utvikling i forvaltningen av genmodifiserte organismer.

Hittil er ingen genmodifiserte planter godkjent til mat eller dyrefôr i Norge. Regjeringen er nå i innspurten av sin behandling av søknader om å godkjenne tre genmodifiserte plantesorter: én raps og to typer mais. Genteknologiloven åpner for at genmodifiserte organismer kan tillates hvis bestemte krav er oppfylt, blant annet hensynet til bærekraftig utvikling. Norge var tidlig ute med å ta dette hensynet inn i genteknologiloven, og andre land, blant annet i EU, vurderer nå å stille lignende krav.

» Hittil er ingen genmodifiserte planter godkjent til mat eller dyrefôr i Norge.

En tilnærmet enstemmig Bioteknologinemnd (15 stemmer mot én) mener at de tre aktuelle søknadene ikke oppfyller genteknologilovens krav. Alle de tre søknadene gjelder plantesorter som er genmodifisert slik at de tåler sprøytemidler. Bayer CropScience står bak en genmodifisert maissort som tåler glufosinat-ammonium, et sprøytemiddel som er så helseskadelig at det er forbudt i Norge. Monsanto står bak de to andre plantesortene, som begge tåler glyfosat, selskapets mestselgende sprøytemiddel. De tre plantesortene vil trolig være mest aktuelle som ingredienser i dyre- og fiskefôr.

Verken Monsanto eller Bayer har søkt om godkjenning i Norge, men på grunn av EØS-avtalen må Norge ta stilling til genmodifiserte organismer som er godkjent i EU. EU krever at genmodifiserte planter ikke skal være helse- eller miljøskadelige. Et viktig unntak i EØS-avtalen slår fast at på andre områder enn helse og miljø er det den nasjonale lovgivningen i de enkelte landene som gjelder. Derfor er det norske myndigheter som avgjør hvilke genmodifiserte produkter som kan markedsføres og selges i Norge.

For at Norge skal tillate import av spiredyktige frø, krever genteknologiloven at det ikke skal være fare for miljø- og helseskade. Dessuten skal det legges vesentlig vekt på om bruken av plantene har samfunnsmessig nytteverdi og er egnet til å fremme en bærekraftig utvikling. Det er særlig disse siste hensynene som gjør at søknadene faller igjennom. Søknadene mangler dokumentasjon som gjelder bærekraft, etikk og samfunnsnytte. Dette er det søkerselskapets ansvar å framskaffe. Etter henvendelse fra Miljøverndepartementet har Bayer svart at dette ikke er relevant, mens Monsanto ikke har svart i det hele tatt.

For å vurdere om de genmodifiserte plantene er egnet til å fremme bærekraftig utvikling, må man undersøke forholdene der plantene dyrkes, og hvilken langsiktig utvikling av landbruket de genmodifiserte sortene bidrar til. For eksempel kan det være slik at bruken av helse- og miljøskadelige sprøytemidler i praksis øker med innføringen av genmodifiserte sorter.

Norge får internasjonalt mye positiv oppmerksomhet fordi vår lov tar innover seg slike overordnede perspektiver. Andre land ser til Norge for å innarbeide tilsvarende godkjenningskriterier som de norske kravene om samfunnsnytte og bærekraftig



utvikling i sin nasjonale lovgivning. Regjeringen har også bidratt med finansiering av arbeidet med slike kriterier under FN-konvensjonen om biologisk mangfold. Da er det viktig at Norge selv etterlever genteknologiloven.

Les mer om debatten om genmodifisert mat på side 4-7.

Kampanje mot genmodifisert mat



Elsker genteknologiloven: Bell Batta Torheim i Utviklingsfondet, en av organisasjonene bak Nettverk for GMO-fri mat og før.
Foto: Andreas Tjernshaugen

En allianse av blant annet bønder, bygdekvinner og miljøorganisasjoner mobiliserer mot genmodifisert mat.

Andreas Tjernshaugen

DEN NORSKE genteknologiloven og matloven åpner for at genmodifiserte organismer (GMO) kan godkjennes til mat og fôr eller eventuelt dyrking, men hittil har ingen sluppet gjennom nåløyet. Det blir en god stund før det skjer, om Bell Batta Torheim får det som hun vil.

Rådgiveren i Utviklingsfondet vil opprettholde de forholdsvis strenge, norske kravene for godkjenning av GMO-er. Hun samarbeider med andre organisasjoner som deler det målet, i Nettverk for GMO-fri mat og før. Nettverket har fått midler til en informasjonskampanje om GMO-er fra Landbruksoppkjøret for 2011, etter ønske fra bondeorganisasjonene.

Elsker loven

Nettverket har blant annet trykket opp t-skjorter med en kjærlighetserklæring til

den norske genteknologiloven. Loven krever ikke bare at bruken av organismene i Norge skal være ufarlig for helse og miljø. Myndighetene skal også vurdere om GMO-ene er samfunnsnyttige og egnet til å fremme bærekraftig utvikling. Det innebærer at man også må vurdere forholdene i landet hvor plantene dyrkes. Her skiller den norske loven seg fra EUs regler, som kun legger vekt på helse- og miljørisiko ved bruken av GMO-ene i Europa.

– Vi mener dagens GMO-er er usikre, uønskede og unødvendige, og de oppfyller ikke genteknologilovens krav, sier Torheim.

– Men loven står ikke i veien for at genmodifiserte sorter som er sikrere og bedre kan godkjennes i framtiden, sier Torheim.

Nå står striden om tre genmodifiserte

GMO-er. Organisasjonene som deltar, har forskjellige syn på det spørsmålet.

– Det spenner ganske vidt, fra Bonde- laget til Greenpeace, forklarer Torheim.

Vil utvide

Genteknologilovens krav gjelder bruk og import av levende organismer, inkludert spiredyktige frø og korn. Import av matvarer som ikke er levende, for eksempel mais- mel, reguleres derimot av matloven. Den legger vekt på helse- og miljøkrav til de importerte produktene, og stiller ikke like strenge krav om vurdering av bærekraft, samfunnsnytte og etikk.

– Det er ulogisk å legge mindre vekt på bærekraft, samfunnsnytte og etikk for bearbeidede produkter enn for spiredyk-

» Vi mener dagens GMO-er er usikre, uønskede og unødvendige, og de oppfyller ikke genteknologilovens krav

plantesorter som er mest aktuelle til dyrefôr (se også lederartikkelen på s. 3). De er godkjent i EU, og vurderes nå av regjeringen etter norsk lovverk. Nettverk for GMO-fri mat og før ser på saken som en prøvestein for regjeringens vilje til å håndheve genteknologiloven.

Bell Batta Torheim er også medlem av Bioteknologinemnda, og tilhører flertallet i nemnda som har anbefalt at tre aktuelle søknader om godkjenning av genmodifisert mais og raps avslås.

Krever ikke totalforbud

Et av ankepunktene mot dagens genmodifiserte jordbruksplanter er at de inngår i en økende industrialisering av landbruket, som organisasjonene i nettverket mener er uheldig. Dessuten kan noen av plantesortene øke forbruket av giftige kjemikalier, mens andre gir risiko for spredning av gener til ville planter eller til andre avlinger av samme art, ifølge Torheim.

Nettverket krever ikke totalforbud mot

tige frø. Nettverk for GMO-fri mat og før har foreslått at genteknologilovens krav bør gjelde også for de bearbeidede produktene, sier Torheim. ♦

Nettverk for GMO-fri mat og før.

Stiftet 2009. Nettverket koordineres av Norges Bygdekvinnelag i samarbeid med Utviklingsfondet. De øvrige organisasjonene som deltar er Biologisk-dynamisk Forening, Debio, Framtiden i våre hender, Greenpeace, Grønn Hverdag, Natur og Ungdom, Norges Birøkterlag, Norges Bondelag, Norges Bygdeungdomslag, Norsk bonde- og småbrukarlag, Norsk landbruksamvirke, Norges Naturvernforbund, Oikos – Økologisk Norge og Utviklingsfondets ungdomsorganisasjon Spire. I tillegg deltar Coop Norge Handel, selskapet som kjøper inn varer til Forbrukersamvirkets butikker.

– Problematisk for et lite land å ha eget regelverk

– Etter hvert vil det kunne bli et konkurransehinder for Norge om man ikke åpner for import av genmodifiserte produkter, sier Thor Amlie i Norsk Biotekforum.

Andreas Tjernshaugen

NORGE BØR HA det samme regelverket som EU har for bruk av genmodifiserte organismer (GMO), mener Thor Amlie. Han er fagsjef i Norsk Industri og daglig leder av bransjeforeningen Norsk Biotekforum.

– Verden trenger mer mat, og GMO-teknologien tas i bruk i økende omfang. Det blir flere og flere arter som er genmodifisert, og flere og flere land åpner for dyrking. Norge er avhengig av importerte matvarer, og det vil etter hvert bli problematisk for et lite land å ha et eget regelverk for GMO, sier Amlie.

– *Er de norske reglene for godkjenning av GMO-er et viktig spørsmål for deres medlemsbedrifter?*

– Det er en viktig problemstilling av flere grunner. Det er imidlertid ikke viktig av hensyn til muligheten for dyrking, fordi de genmodifiserte plantene som er utviklet, i liten grad egner seg for norske klimatiske forhold. På den annen side er Norge meget avhengig av å importere landbruksprodukter. En stadig større andel av matforsyningen på verdensbasis vil komme fra genmodifiserte planter. Norsk Biotekforum er derfor opptatt av at man har et vitenskapsbasert godkjenningssystem for bruk av genmodifiserte planter og produkter. På

verdensbasis er nå over 100 genmodifiserte produkter godkjent for markedsføring etter anbefaling av uavhengige forskningsbaserte organer. I Norge har man kun godkjent to, henholdsvis en genmodifisert snittblomst (nellik) og en tobakksort. Etter hvert vil det kunne bli et konkurransehinder for Norge om man ikke åpner for import av genmodifiserte produkter, sier Amlie.

Amlie er også medlem av Bioteknologinemnda som representant for Næringslivets hovedorganisasjon (NHO). Mens nemndas flertall anbefalte å avvise tre genmodifiserte plantesorter som nå ligger til behandling i Regjeringen (se også leder, side 3), ga han et annet råd.

– *Bør Regjeringen godkjenne de tre genmodifiserte sortene (mais og raps) som nå ligger til sluttbehandling hos Miljøverndepartementet?*

– Gitt at de forskningsbaserte tilrådnin-ger anbefaler godkjenning, mener jeg at de aktuelle tre genmodifiserte plantene det er søkt om, bør godkjennes, sier Amlie.

– *Trengs det endringer i genteknologi-lovens bestemmelser, eller måten de praktiseres på i Norge?*

– Ut fra mitt ståsted som medlem av Bioteknologinemnda mener jeg at det ikke bør være nemndas oppgave å være høringsinstans for Miljøverndepartementet om sikkerhetsspørsmål knyttet til bruk av GMO. Det er spørsmål som bør overlates til organer som er sammensatt av anerkjente forskere på området. Det er litt for enkelt, slik Bioteknologinemnda gjør, alltid å etter-spørre mer data. På det punktet mener jeg at genteknologiloven bør endres. Bioteknologinemnda er en etisk nemnd og ikke sammen-satt slik at det er naturlig at den uttaler seg om naturvitenskaplige spørsmål. ♦



Vil ha EU-regler: Thor Amlie, fagsjef i Norsk Industri og daglig leder av bransjeforeningen Norsk Biotekforum. Foto: Norsk Industri

» Verden trenger mer mat, og GMO-teknologien tas i bruk i økende omfang.

FAKTA: Genmodifisert mat

I Norge er verken mat eller dyrefôr fra genmodifiserte organismer (GMO) i salg. Hvis Mattilsynet avdekker at importert mat eller fôr inneholder genmodifiserte ingredienser, blir produktet fjernet fra markedet. Situasjonen er helt annerledes for eksempel i USA, hvor mange av matvarene du finner i butikkene, inneholder genmodifisert mais eller soya. I EU-landene brukes genmodifiserte planter i dag til dyrefôr, men ikke til mat.

Norsk Biotekforum

Norsk Biotekforum ble etablert i 2001 av representanter for norsk bioteknologiindustri og Næringslivets hovedorganisasjon (NHO). Norsk Biotekforums formål er å fremme bioteknologisk næringsutvikling og forskning i Norge. Hovedfokus er å arbeide for gode rammebetingelser og et praktisk anvendelig regelverk. Norsk Biotekforum er organisert som en bransjeforening tilknyttet Norsk Industri. Norsk Biotekforum er medlem av den europeiske sammenslutningen EuropaBio som én av 19 nasjonale europeiske organisasjoner. Norsk Biotekforum er også tilknyttet medlem av BIO (Biotechnology Industry Organization), som er den amerikanske søsterorganisasjonen.

Utenriksministeren:

– Vi står overfor et dilemma

Regjeringen fastholder Norges restriktive politikk når det gjelder genmodifiserte organismer, fastslår Jonas Gahr Støre. Samtidig sier han det er uklart om alle vurderingskriteriene i den norske genteknologiloven vil bli godtatt i Verdens handelsorganisasjon (WTO).

Andreas Tjernshaugen

– **DET ER EN KJENSGJERNING** at norsk opinion er meget skeptisk til bruk av GMO i Norge. Regjeringens restriktive praksis harmonerer godt med denne holdningen, sa utenriksminister Jonas Gahr Støre i Stortinget 19. mars.

Støre møtte for å svare på et spørsmål fra KrFs Rigmor Andersen Eide om regjeringens politikk overfor genmodifisert mat og dyrefôr, og forholdet til internasjonale handelsavtaler.

Selvstendig norsk vurdering

Utenriksministeren gjentok flere ganger at regjeringen vil videreføre Norges restriktive politikk, som han også beskrev som en av de strengeste i verden. Han fastslo at det skal gjøres grundige, selvstendige norske vurderinger av om det foreligger risiko for miljø- og helseskade før GMO-er eventuelt tillates brukt i Norge. Det skal også vurderes om utsetting eller annen bruk er etisk forsvarlig, og det skal legges vesentlig vekt på om utsettingen har samfunnsmessig nytteverdi og er egnet til å fremme en bærekraftig utvikling. Med utsetting menes dyrking eller import av levedyktige GMO-er, for eksempel frø som kan spire.

Samtidig understreket Støre at han mener Norge må rette seg etter våre internasjonale forpliktelser som part i EØS-avtalen og Verdens handelsorganisasjon (WTO). I WTO kan det bli vanskeligere å få aksept for å avvise søknader begrunnet med den vurderingen av etikk, samfunnsnytte og bærekraft som den norske genteknologiloven legger opp til, antydet statsråden. Bioteknologinemndas anbefaling om å avvise de tre aktuelle søknadene som ligger i Miljøverndepartementet til sluttbehandling (se leder s. 3) legger vekt på nettopp disse kriteriene.

– Vil kunne tape sak

– I de tilfeller der det etter grundige vitenskapelige vurderinger konkluderes med at det ikke foreligger risiko for helse eller miljø i Norge ved utsetting eller bruk av en GMO, kan imidlertid et eventuelt forbud by på utfordringer i forhold til WTO-regelverket. Vi kan da komme i den situasjonen at vi vil kunne tape en sak for et eventuelt panel i WTO, sa Støre.

I slike tilfeller ser utenriksministeren bare ett mulig grunnlag i WTO-regelverket for å forby GMO-ene det gjelder, nemlig en bestemmelse som gir adgang til å innføre tiltak som er nødvendig for å beskytte offentlig moral.

» Det er ikke åpenbart hva som ligger i begrepet *offentlig moral*, og dette har vært lite prøvd i WTO.

– Det er ikke åpenbart hva som ligger i begrepet «offentlig moral», og dette har vært lite prøvd i WTO, sa Støre.

– Et WTO-panel har uttalt at offentlig moral omfatter et samfunns eller en nasjons rådende oppfatning av hva som er rett og gal atferd, og dette kan avhenge av kulturelle, etiske og religiøse verdier. Selv med denne rettesnoren er det ikke åpenbart hvilke konkrete situasjoner som vil omfattes av et slikt begrep. De tvistesakene som til nå har berørt denne problemstillingen, har dreid seg om gambling og grenser for ytringsfrihet.

– Et dilemma

– Vi erkjenner at vi står overfor et dilemma i disse sakene, sa Støre i Stortinget.

– Norge er, som et åpent og sterkt eksportavhengig land, avhengig av at handelsregelverket blir fulgt av WTOs medlemmer, og det er i norsk interesse å ha forutsigbare og objektive rammer for handel og økonomisk aktivitet. I slike tilfeller må vi altså foreta en helhetlig vurdering av norske interesser. ♦



Utenriksminister Jonas Gahr Støre på Stortingets talerstol. Foto: Heiko Junge, Scanpix



» Forslaget om at kvart EU-land sjølv skal få bestemme, gjeld berre dyrking av genmodifiserte plantar og ikkje bruk til mat og fôr.

Uavklart

Maisplantar på åkeren.
Foto: Scanstockphoto

om GMO-dyrking i EU

Forslag om at kvart medlemsland sjølv skal få bestemme om dei vil dyrke genmodifiserte plantar, skaper strid i EU.

Audrun Utskarpen

DA MILJØVERNMINISTRANE I EU

møttest til rådmøte den 9. mars, stemte eit mindretal av blant anna Frankrike, Tyskland og Storbritannia ned eit kompromissforslag frå det danske formannskapet.

Kompromissforslaget gjekk ut på at land som ikkje ønskte å dyrke ein bestemt genmodifisert plante, kunne be produsenten om å ta dei ut av søknaden undervegs i søknadsprosessen. Etter at EU hadde godkjent ein genmodifisert organisme (GMO) for dyrking, skulle det òg bli mogleg for eit medlemsland å avgrense eller forby dyrking av denne GMO-en. Eit forbod måtte ikkje overprøve miljørisikovurderinga til EU, men grunnleggjast med til dømes sosioøkonomiske tilhøve. Eit døme på slike tilhøve kan vere at det blir vanskeleg å hindre at den genmodifiserte planten forureinar åkrar med ikkje-genmodifiserte vekstar, noko som kan øydeleggje for landbruket som er der frå

før, særleg viss det er snakk om økologisk produksjon.

Trass i at Frankrike og Tyskland har ei restriktiv haldning til GMO, støtta dei ikkje forslaget. Dei ønskte at GMO-godkjenningane framleis skal skje på EU-nivå, fordi dei meiner eit nei står sterkare da. Dei var redde for at eit forbod slik det danske forslaget la opp til, ikkje ville stå seg i WTO (Verdshandelsorganisasjonen). Mindretalet argumenterte òg med at nasjonale forbod ville vere i strid med reglane for den indre marknaden. Dei meinte i tillegg at det ville bli vanskeleg å ta særskilt omsyn til miljøet i eit enkeltland utan at det kom i strid med miljørisikovurderinga som EU utfører.

Omstridt tema

Genmodifiserte organismar har i mange år vore eit omstridt tema i EU. Fleire land har innført nasjonale forbod mot å dyrke den genmodifiserte maisen MON 810, som er godkjent i EU, med grunnlag i ein særskild tryggingssklausul i EU-regelverket. Andre land ønskjer å gjere det lettare å godkjenne GMO. Da José Manuel Barroso vart attvald som president i EU-kommisjonen i 2009, lova han å gjere noko med den fastlåste situasjonen, og i 2010 la kommisjonen fram eit forslag til lovendring. EFSA (mattryggingorganet i EU) skulle som før vurdere

helse- og miljørisiko før ein GMO eventuelt kunne godkjennast for dyrking. Deretter skulle kvart medlemsland sjølv få avgjere om dei ville tillate dyrking av GMO-en på sitt territorium. Eit forbod måtte da grunnleggjast med sosioøkonomiske omsyn.

Mange helsa framlegget velkommen fordi dei meinte det ville løyse vanskanene med å bli einige om ein felles GMO-politikk. Dei landa som ikkje ønskte å dyrke GMO, kunne da seie nei, medan dei landa som ville, kunne få lov til å dyrke GMO. Andre var redde for at det ville bli lettare for GMO-selskapa å få innpass i Europa.

Da forslaget frå kommisjonen var oppe i EU-parlamentet sommaren 2011, ønskte fleirtalet i parlamentet å gå enda lenger. Dei meinte at dei enkelte EU-landa òg skulle kunne forby ein GMO ved å vise til lokal miljørisiko i sitt eige land.

Forslaget om at kvart land sjølv skal få bestemme, gjeld berre dyrking. For import og bruk til mat og fôr skal ei godkjenning av ein GMO framleis gjelde for heile EU.

Dersom ei slik endring i EU-regelverket blir vedteken, kan det bli lettare for Noreg å forby GMO-ar som ikkje oppfyller krava om bidrag til berekraftig utvikling, samfunnsnytte og etikk i genteknologiloven.

Saka kjem truleg opp att neste gong miljøvernministrane møttest, i juni. ♦



Foto: Radu Razvan / Scanstockphoto

Når gener ikke virker

Ny forskning tyder på at vi alle har mutasjoner i vårt DNA som gjør at noen gener ikke virker. Utfordringen er å skille de ufarlige genvariantene fra de som kan gi alvorlig sykdom.

Grethe S. Foss

I DE SISTE ÅRENE er det blitt mulig å kartlegge hele genomet til enkeltpersoner, altså deres komplette DNA-kode. Det er langt frem før man kan gi en god tolkning av den informasjonen som ligger der, men forskerne kan nå sammenlikne genomet til mange personer for å få mer kunnskap om arvestoffet vårt og hvordan de ulike genene virker. Spesielt mye kunnskap om et gens normale funksjon kan man få ved å studere hvilke konsekvenser det får for kroppen når det ikke virker.

Normale mutanter

I laboratorier kan man lage mus der et bestemt gen er slått ut ved hjelp av genteknologi, og så studere hvordan musen ser ut og oppfører seg. Det kan man ikke gjøre

med mennesker av etiske grunner. Men vi mennesker bærer på genetisk variasjon som er resultat av naturlige mutasjoner. I noen tilfeller vil slike genetiske forandringer gi sykdom, i andre tilfeller bare ulike egenskaper. I mange familier med sjeldne, genetiske sykdommer har genfeilen blitt kartlagt, til nytte både for familiene selv og for forskningen. Når friske menneskers arvemateriale blir kartlagt, viser det seg at også friske mennesker har gener som ikke virker på grunn av mutasjoner. Her ligger det en kilde til ny kunnskap om geners virkemåte.

I februar i år publiserte Daniel MacArthur og medarbeidere en forskningsartikkel i tidsskriftet *Science* der de beskriver hva de har funnet etter å ha gått systematisk gjennom genomet til 185 friske personer fra

ulike folkegrupper. De analyserte flere tusen genvarianter som så ut til å sette gener ut av spill (kalt «loss-of-function variants»). Etter å ha fjernet funn som kunne skyldes feil ved analysemetoden, satt de med en liste på 1285 varianter som slo ut genet i én eller flere av de personene de hadde undersøkt. At genet er slått ut, innebærer at proteinet som genet koder for, ikke blir laget – som i laboratoriemusene.

» Kanskje er vi svært ettertraktete forsøkspersoner uten å vite det?



» Når friske menneskers arvemateriale blir kartlagt, viser det seg at også friske mennesker har gener som ikke virker på grunn av mutasjoner. Her ligger det en kilde til ny kunnskap om geners virkemåte.

Dersom man skal tolke genomet til en frisk person, er det helt avgjørende at man kan skille mellom disse typene gentap. Forskerne viste i artikkelen at kunnskapen ikke er moden nok til å tolke genomer uten å undersøke med andre metoder om genvariantene man finner, faktisk er sykdomsfremkallende. De har gjennom studien også bidratt til å rydde bort mange genvarianter som feilaktig har vært antatt at gir sykdom. En av de store fordelene med den ryddejobben som nå er gjort, er at det kan bli lettere å sjekke nye kandidatgener for genetiske sykdommer fordi man har en enda bedre database over normale mangelvarianter å sammenlikne med.

Farlig eller ufarlig

Forskerne fant ut at de genene som ikke virket, kan grupperes etter hvor store konsekvenser de får:

- 1) Genvarianter som gir alvorlig sykdom dersom de finnes i to utgaver, én fra mor og én fra far. Disse sykdommene kalles recessive sykdommer. Ingen av personene hadde to kopier av slike genvarianter.
- 2) Gentap som ikke har alvorlige følger, men som kan ha betydning for karaktertrekk og for sykdomsrisiko.
- 3) Gentap som ikke har noen betydning fordi andre gener kan overta funksjonene til genet som ikke virker.

Menneskelig variasjon

Blant de utslåtte genene fant de to som er koblet til evnen til å smake surt. De antar at dette kan være med på å forklare hvorfor mennesker opplever sur smak forskjellig. De fant også mange gentap som kunne kobles til luktesansen. Et spekter av liknende gener bidrar til luktesansen, så man kan leve godt uten mange av dem. De fleste av de normalt forekommende gentapene kan bidra til å forklare variasjonen i menneskers egenskaper. Men interessant nok fant forskerne også 20 genvarianter som

slår ut et gen og som forekom såpass hyppig at det ser ut til at de kan ha blitt foretrukket av det naturlige utvalget opp gjennom generasjonene. Det kan altså i noen tilfeller ha vært en fordel å mangle et virksomt gen.

I datasettet fant forskerne 26 kjente genfeil som gir alvorlig sykdom. De fant også 21 nye, antatte genfeil i gener som man fra før vet kan forårsake alvorlige sykdommer når de slås ut. Ingen av dem som deltok i studien, manglet begge kopiene. Mange av de mutasjonene som er kjent fra genetiske sykdommer, er for øvrig så sjeldne at det var små sjanser for at de ville blitt oppdaget i denne studien av 185 genomer fra friske mennesker.

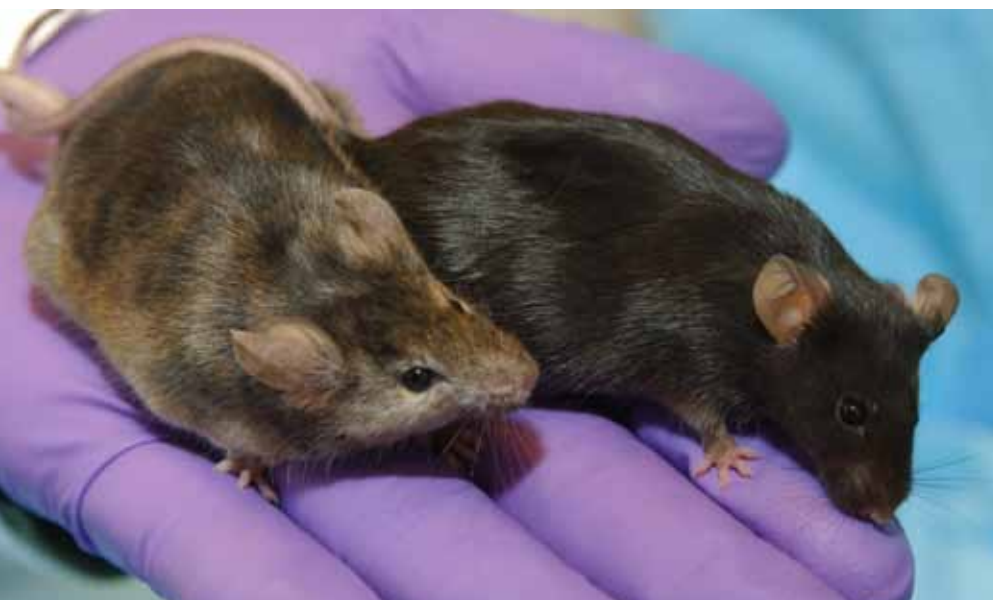
Hva er normalt gentap?

Forskerne undersøkte i detalj arvestoffet fra en anonym europeer for å se hvor mange av de 1285 variantene som slo ut gener i hans arvestoff. De fant 97 gener som så ut til å være slått ut, hvorav 18 av dem manglet i begge kopier. Siden det er antatt at hver person i gjennomsnitt bare bærer på arveanlegg for omtrent fem genfeil som kan gi alvorlig sykdom, mente forskerne at de fleste av de utslåtte genene bare bidrar til ulike variasjoner i menneskets egenskaper. De advarte mot å konkludere med at et mulig gentap er knyttet til en sykdom uten å gjøre grundige undersøkelser av genetets rolle først.

Forfatterne avsluttet med å vise hvilke muligheter det ligger i å undersøke personer som har en av de 1285 variantene i begge kopiene av genene, og som derfor fullstendig mangler disse proteinene. Å identifisere disse personene og undersøke dem grundig kan gi verdifull innsikt i hvordan disse genene virker. Kanskje er vi svært ettertraktete forsøkspersoner uten å vite det? ♦

Laboratoriemus som har fått slått ut et gen som påvirker hårveksten (til venstre), ved siden av en normal laboratoriemus.

Foto: Maggie Bartlett, NHGRI



Genetisk familiedrama

I jakten på genetiske årsaker til sjeldne syndromer kobles helsehjelp og forskning tett sammen. Undersøkelsen av et slikt syndrom i en amerikansk familie førte til et vanskelig dilemma for forskeren.

Sissel Rogne

DEN NYE TEKNOLOGIEN for kartlegging av alle genene til enkeltpersoner kan være til stor hjelp i jakten på en mulig genetisk årsak når flere i en familie har en sjelden tilstand, et såkalt syndrom. I slike tilfeller leter forskerne etter forskjeller mellom friske familiemedlemmer og familiemedlemmer med tilstanden. Ved alvorlige tilstander, er ofte familiemedlemmer – forståelig nok – utålmodige etter å ta funnene i bruk. Dilemmaene dette fører med seg, illustreres godt i en fersk artikkel av den amerikanske forskeren Gholson J. Lyon i tidsskriftet *Nature*.

Lyons dilemma

Lyon analyserte genene til en familie fra byen Ogden i delstaten Utah som over to generasjoner hadde fått tre barn med alvorlige fysiske

» Hun ville vite om hun var bærer av genfeilen de hadde funnet, for å kunne ta fosterdiagnostikk og finne ut om fosteret hadde syndromet

og mentale funksjonsnedsettelser, som alle døde tidlig. Lyon fant en genetisk forandring hos barna, som kunne være årsaken til tilstanden, og han fikk følgende dilemma som han deler med leserne:

Én dag fikk Lyon besøk av en gravid kvinne fra storfamilien som hadde bidratt med DNA-et sitt i forskningsprosjektet. Hun ville vite om hun var bærer av genfeilen de hadde funnet, for å kunne ta fosterdiagnostikk og finne ut om fosteret hadde syndromet.



De 26 kromosomparene til en mann. Kromosomene inneholder arvestoffet, DNA. Hvert av parene har ett kromosom fra moren og ett fra faren. Kjønnskromosomene er nede til høyre, X fra moren er det lange og Y fra faren er det korte nederst i hjørnet. Genfeilen for Ogden-syndromet ligger på X-kromosomet, og sønner av kvinnelige bærere har 50 prosent risiko for å arve det av morens X-kromosomer som har genfeilen. Foto: Universitetssykehuset i Nord-Norge

Lyon visste at hun var bærer, men skulle han fortelle det og la kvinnen benytte kunnskapen direkte til fosterdiagnostikk?

En feil ville kunne ha store konsekvenser for familien. Det kunne føre til abort av et friskt og ønsket barn hvis genfunnet hos kvinnen var feil. Lyon mente det var uansvar-

Ikke unikt

Historien er ikke unik. Den viser et vanskelig dilemma mange leger, forskere og forskningsdeltagere stilles overfor. Det er ønskelig å kunne benytte ny kunnskap raskest mulig, men kunnskapen må være kvalitetssikret fordi konsekvensene av å ta den i bruk, kan bli store. Lyons eget forslag til løsning er at all slik genforskning basert på pasientenes DNA gjøres med så høy kvalitet at resultatene kan benyttes i behandling hvis det blir aktuelt. Men selv om DNA-et er korrekt lest av, står man likevel igjen med risikoen for funnet man har ikke er hele sykdomsårsaken. ♦

lig å benytte forskningsresultatene direkte på denne måten siden det var mange mulige feilkilder i måten de hadde undersøkt prøvene på. Han ønsket derfor først å kvalitetssikre funnet sitt gjennom å publisere forskningsresultatene og å få utviklet en genetisk test som kunne brukes i behandling.

Så hvordan gikk det med kvinnen? Sønnen hun bar, ble født med det som nå kalles Ogden-syndromet, og døde bare noen dager før Lyons artikkel om genfunnet ble publisert.

Referanse:

G. J. Lyon, Personalized medicine: Bring clinical standards to human-genetics research, *Nature*, 16. februar 2012, s. 300-301.

Gentesting av barn: Ulovlig i Norge – tilbys fra Danmark

I Norge er det som hovedregel forbudt å genteste barn under 16 år for å undersøke sykdomsrisiko. Likevel tilbys norske foreldre nå slike tester.

Andreas Tjernshaugen

DET DANSKE SELSKAPET Gonidio rykket i februar inn helsides annonser i Dagbladet med oppfordring til foreldre om å genteste barna for å kunne forebygge sykdom. Testene omfatter et stort antall genvarianter som kan ha betydning for sykdomsrisiko. Annonseringen vakte oppsikt, blant annet fordi det er forbudt å gjennomføre disse testene i Norge.

Kan ikke håndheve i utlandet

Hovedregelen er at gentester for å undersøke sykdomsrisiko hos barn under 16 år ikke er tillatt i Norge. Biotechnologiloven fastslår at slike tester bare kan gjennomføres hvis testen kan påvise forhold som ved behandling kan hindre eller redusere helseskade hos barnet. Genetiske undersøkelser av sykdomsrisiko hos barn og voksne kan dessuten bare tilbys av selskaper som har en særskilt godkjenning fra myndighetene.

Biotechnologiloven hindrer likevel ikke at utenlandske selskaper kan tilby slike gentester til norske kunder som sender dem celleprøver i posten.

– Norske myndigheter har ingen mulighet til å håndheve loven i utlandet, sier Kristin Cordt-Hansen, avdelingsdirektør i Helsedirektoratet, til GENialt.

– Men foreldre bør tenke seg godt om. Det er en grunn til at reglene i biotechnologiloven beskytter barn mot slik testing, sier Cordt-Hansen.

Sterke reaksjoner

Gonidios markedsføring overfor norske foreldre vakte sterke reaksjoner fra norske

fagmiljøer og myndigheter.

– Dette er villedende og skamløs markedsføring. Sannheten er at disse testene ikke er ment for individuell risikovurdering, sa Torunn Fiskerstrand, overlege ved Senter for medisinsk genetikk og molekylærmedisin på Haukeland universitetssykehus og medlem av Biotechnologinemnda, til Dagbladet.

Sjefen hennes, seksjonsoverlege Gunnar Houge, meldte Gonidios annonser til Helse-tilsynet for å få vurdert om innholdet er lovlig.

– Dette tilbudet bør foreldre takke nei til, var reaksjonen fra Lars Ødegård, leder for Biotechnologinemnda.

Ødegård pekte på at stor oppmerksomhet rundt resultatene av gentester kan føre til en sykeliggjøring av barna og overdreven bekymring for sykdomsrisiko. Det kan skje selv om testresultatene i virkeligheten har liten medisinsk verdi.

– Biotechnologinemnda mener barn har rett til å ikke vite om sykdomsrisiko når det ikke finnes effektiv behandling mot sykdommen. Derfor bør ikke foreldre ta valget om å oppsøke slik kunnskap på barnas vegne, sa Ødegård.

Vurderer markedsføring

Helse- og omsorgsminister Anne Grete Strøm-Eriksen (Ap) svarte på et spørsmål i Stortinget fra Dagfinn Høybråten (KrF) at slike undersøkelser som hovedregel bør vente til barnet selv er i stand til å bestemme om det vil la seg undersøke.

– Jeg er derfor glad for at Biotechnologinemndas leder så raskt var ute og advarte foreldre mot tilbudet om genetiske undersøkelser fra det danske firmaet, sa Strøm-Eriksen.

Hun opplyste også om at departementet har oversendt annonsene til Forbrukerombudet, slik at ombudet kan vurdere om det er grunn til en videre oppfølging etter markedsføringslovgivningen. ♦

Helse- og omsorgsminister Anne Grete Strøm-Eriksen. Foto: Torgeir Haugaard, Forsvarets mediesenter



Gentesting av friske barn er omstridt.
Foto: Kjetil Arve Dahle / Scanstockphoto

Debatt om gentesting – se innleggene på nett

Biotechnologinemnda arrangerte onsdag 11. april et åpent debattmøte om hvilke regler som skal gjelde når enkeltpersoner ønsker å genteste andre enn seg selv, inkludert sine egne barn. På programmet sto blant annet innlegg fra Otto D. Lück fra Gonidio, Forbrukerrådets direktør Randi Flesland og Gunnar Houge ved Haukeland Universitetssykehus. Denne utgaven av GENialt ble ferdigstilt før møtet var avholdt. Opptak av innleggene på møtet gjøres tilgjengelig på www.bion.no.



Geitene har det bra

Geiter produsert gjennom kloning i 1998 er fortsatt friske.

Olve Moldestad

SAUEN DOLLY ble kjent som det første klonede pattedyret. Det har vært spekulert om kloningsprosessen bidro til at Dolly levde kortere enn andre sauer, for hun ble bare seks år gammel.

Nylig ble det publisert en oppdatering om hvordan det går med de tre første klonede geitene. Det går bra med dem etter 13 år. Geitene lever normalt friske og produktive liv. De hadde verken komplikasjoner ved fødselen, mens de vokste opp eller som voksne. De har riktignok hatt sykdommer som er vanlige for geiter, slik som hudinfeksjoner, forbigående halting og lungebetennelse, men ingen lidelser som kan knyttes til kloningsprosessen. De tre geitene har også fått egne friske avkom.

Hvorfor klone geiter?

De klonede geitene har en annen spesiell egenskap – de er transgene. Det vil si at de er genetisk modifisert i tillegg til å være klonede. Geitene har fått satt inn et gen fra menneske som gjør at de produserer proteinet antitrombin III i melka. En liten flokk med transgene geiter kan produsere fra 1 til 300 kilo med rensed protein i året, til bruk i legemidler. Antitrombin III finnes normalt i menneskekroppen, og hindrer at blodet koagulerer for lett og dermed danner blodpropper.

Fra én geit til en flokk

Transgene dyr lages gjennom en prosedyre som kalles pronukleær injeksjon. I noen timer etter at en sædcelle har befruktet en eggcelle, ligger genene fra henholdsvis far og mor i to separate organeller kalt pronukleoner. Ved å sprøyte nakent DNA som koder for det proteinet man ønsker å uttrykke, rett inn i en av pronukleonene, vil DNA-et i 0,5–10 prosent av tilfellene bli integrert i arvestoffet til det nye individet. Andelen varierer mellom arter, men hos geit er den lav.

Andre problemer med transgene dyr er at antall kopier av genet som blir satt inn,

kan variere fra én til over hundre. Dyrene produserer med andre ord svært varierende doser av proteinet. Man har heller ingen kontroll med hvor i genomet det fremmede DNA-et blir satt inn. Det kan bli satt inn midt i et annet gen, eller i områder av genomet som normalt ikke uttrykkes. Dessuten er genet noen ganger ikke uttrykt i hele organismen.

Når man da blant mange transgene geiter finner én geit som har et passe antall kopier satt inn på et godt sted i genomet, og som produserer masse melk, vil man gjerne bruke dette individet som grunnlag for en hel flokk med geiter. Gjennom kloning har man muligheten til å lage mange identiske geiter for produksjon av proteiner som skal brukes i legemidler. De tre første geitene lever nå i en flokk på 164 klonede dyr.

Er kloning trygt?

Sauen Dolly ble bare seks år gammel, mens Finn Dorset-sauer normalt kan bli 11–12 år. Dolly fikk leddgikt og døde av en form for lungekreft som er vanlig hos sau og skyldes et retrovirus. På grunn av den korte levetiden har mange ment at kloning er en farlig prosedyre. Spesielt har man vært bekymret for at telomerene, en del av DNA-molekylet som finnes i enden av kromosomene og som blir kortere for hver gang en celle deles,

gjorde at Dolly ble født seks år gammel (alderen på sauen som arvestoffet kom fra). Fordi arvestoffet kommer fra en voksen kroppscelle, har man også vært bekymret for at arvestoffet ikke blir riktig regulert ved kloning, og at dette skal lede til utviklingsavvik.

Kveg, mus, rotte, geit, gris, katt, kanin, hest, hund og ilder er noen av dyreartene som har blitt klonet fra en rekke forskjellige kroppsceller siden 1995. Kloningen av disse artene har vist at metoden fortsatt er lite effektiv og at det er en økt dødelighet. Hvis metoden skal aksepteres av forbrukere og myndigheter for produksjon av legemidler, eventuelt også mat, må disse dyrevelferdsproblemene løses.

Men geitene har det fortsatt bra. ♦

Kilder:

A. Baguisi m.fl., Production of goats by somatic cell nuclear transfer, Nature Biotechnology, mai 1999.

S. Blash m.fl., Update on the first cloned goats, Nature Biotechnology, mars 2012.

D.N. Wells, Animal cloning: problems and prospects, Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties, 24(1), 2005.



Tre klonede, 13 år gamle geiter. Gjengitt med tillatelse fra William Gavin, D.V.M., Vice President of Farm Operations and Chief Veterinarian, GTC Biotherapeutics, USA.

Vil spore rømt oppdrettslaks



Oppdrettslaks merkes av Nofimas forskningsteknikere. Foto: Velmurugu Puvanendran, Nofima

Tenk om oppdrettslaks på rømmen kunne spores tilbake til eieren? Nå skal kombinasjonen av DNA-sporing og fysisk merking av oppdrettslaks prøves ut.

Av Reidun Lilleholt

DE SISTE FEM ÅRENE har mellom 110.000 og 370.000 laks rømt fra oppdrettsanlegg i Norge. Både havbruksnæringen og myndighetene har nullvisjon for rømming av laks.

Fysisk merke identifiserer rømt laks

Det er ikke alltid lett å se forskjellen på rømt

oppdrettslaks og villaks. Men med fysisk merking som fettfinneklipping, frysetatovering eller fargemerking av all oppdrettslaks vil det gå an å se om en laks er rømt eller ikke, før forskerne bruker tid og penger på å DNA-teste. Hvilke former for fysisk merking som fungerer best, skal nå testes ut.

For deretter å finne ut hvilket anlegg oppdrettslaksen kom fra, kan vi gå omveien via genene til laksens foreldre.

– Målet er at vi raskt og sikkert kan spore rømt laks tilbake til eier eller ansvarlig bedrift, sier Matt Baranski, forsker ved matforskningsinstituttet Nofima.

Slik følges gensporet

Ved hjelp av DNA-markører ønsker forskerne å finne DNA-profilene til foreldrene til all oppdrettslaks, så de kan identifisere

avkommet deres.

Foreldrene til oppdrettslaksen finner vi hos avlsselskapenes rognprodusenter, der en hannlaks krysses med én eller flere hunnlaks. Avkommet til hvert foreldrepar har en unik DNA-profil, og ved å sende all befruktet rogn fra ett foreldrepar eller foreldregruppe til én enkelt smoltprodusent sammen med et sporingssertifikat, kan all fisk hos hver smoltprodusent få en unik DNA-profil. Denne vil så følge fisken når den senere flyttes over til et anlegg i sjø. DNA-profilen vil bli liggende i en nasjonal database slik at det ikke trengs å teste fisken i merda ved mistanke om rømming.

DNA-analyse av en rømt laks skal dermed kunne passe med genprofilen til kun én ansvarlig bedrift.

I to år skal forskerne utvikle og teste disse metodene i småskala, for å få greie på om det er gjennomførbart.

Næringens initiativ

Forskerne skal gjøre en grundig analyse av hvor mye det vil koste å innføre et slikt sporbarhetssystem for hele oppdrettsnæringen. Det er Fiskeri- og havbruksnæringens forskningsfond (FHF) som betaler for forskningen. Er oppdrettsnæringen også villige til å betale for et system der de enkelte oppdretterne kan bli identifisert som opphav til rømming?

– Gjennom det såkalte Miljøloftet ønsker Fiskeri og havbruksnæringens landsforening (FHL) i 2012 å etablere et system for å spore enhver rømt fisk tilbake til bedriften den rømte fra, sier Kjell Maroni, fagsjef havbruk i FHF.

– Dette er et svært ambisiøst mål, og FHF ønsket gjennom utlysningen om forskning på merking og sporing å bidra til å styrke kunnskapsgrunnlaget for å gjøre best mulig valg av metoder. Det settes nå i gang totalt seks prosjekter som vil bidra tungt med kunnskap, og bidra i en sannsynligvis trinnvis utvikling fremover.

Går det som Maroni ønsker, har vi i 2014 en kostnadseffektiv, pålitelig og rask metode for å finne opprinnelsen til rømt oppdrettslaks.

Bak ideen står forskere fra Nofima. Prosjektet foregår i samarbeid med Norsk institutt for naturforskning og forskningsaktører i Australia og Nederland, og det koordineres med lignende arbeid ved Norges veterinærhøgskole. ♦

Reidun Lilleholt er kommunikasjonsrådgiver i Nofima

Tilpasningsdyktige blekkspruter

Blekkspruter kan tilpasse seg glovarme eller iskalde forhold uten at selve genene forandres, viser ny forskning. Hemmeligheten er en mekanisme som gjør at den samme DNA-koden kan oversettes til to forskjellige proteiner.

Andreas Tjernshaugen

FORSKERNE Sandra Garrett og Joshua Rosenthal fra University of Puerto Rico gjorde en overraskende oppdagelse. De sammenlignet nervesystemet til åttearmede blekkspruter fra tropiske Puerto Rico med nervesystemet til slektninger som lever i saltvann under frysepunktet ved Antarktis.

Som ventet fant de at nervecellene til de antarktiske blekksprutene var spesielt tilpasset for å virke i iskulden. Det er nødvendig fordi blekkspruter er vekselvarme, det vil si at kroppstemperaturen avgjøres av omgivelsene. Ordinære nerveceller virker saktere ved lave temperaturer, slik at dyret bare kan reagere svært langsomt.

Likt DNA

Overraskelsen var at det var svært små forskjeller i den delen av DNA-molekylet som styrer den avgjørende egenskapen ved nervecellene hos de to blekksprutartene. I stedet viste det seg å være en prosess som kalles RNA-redigering som styrer kuldetilpasningen.

For å forstå hva RNA-redigering innebærer er det nyttig å repetere litt grunnleggende genetikk: Genene til alle levende organismer er skrevet i en kode ved hjelp av de fire byggsteinene i DNA-molekylet – kjent som A, C, G og T. Rekkefølgen (sekvensen) utgjør en oppskrift på hvilke proteiner cellene skal produsere i forskjellige situasjoner, omtrent som rekkefølgen på bokstavene i alfabetet lager ordene og setningene i en matoppskrift. Cellene, og dermed kroppen, settes sammen av disse proteinene.

Oppskriften endres

RNA er et molekyl som blant annet fungerer som budbringer fra DNA-et i cellekjernen til

ribosomene, som er cellens proteinfabrikker. Rekkefølgen på byggsteinene i DNA-molekylet bestemmer rekkefølgen på byggsteinene i RNA-molekylet, som i sin tur brukes som instruks for hvordan aminosyrer skal settes sammen til proteiner. De siste årene har forskning vist at det kan skje en rekke prosesser i cellene hvor rekkefølgen på byggsteinene i RNA-molekylet redigeres, altså endres. Det kan føre til at det produseres andre proteiner enn man skulle vente ut fra organismens DNA.

» Dette er den første studien som viser at organismer bruker RNA-redigering til å tilpasse seg variasjoner i ytre miljøforhold.

RNA-redigering finner sted i mange slags organismer, også pattedyr. Redigeringen kan hjelpe cellene med å endre proteinproduksjonen etter hvor i kroppen de befinner seg, eller hvilket stadium i livet organismen har kommet til. Men Garrett og Rosenthals forskning på blekkspruter er den første studien som viser at RNA-redigering brukes av organismer til å tilpasse seg variasjoner i ytre miljøforhold.

Virker raskere

Blekksprutenes problem med kuldetilpasning gjelder funksjonen til kalium-kanaler i nervecellene. Dette er grupper av proteiner

som lager ørsmå åpninger i cellemembranen, hinnen som skiller cellens indre fra omgivelsene. Det finnes mange typer kaliumkanaler. De som er av betydning her, har til oppgave å slippe positivt ladde kaliumioner ut av nervecellene for å forandre deres elektriske ladning. De elektriske impulsene som hjernen og nervesystemet bruker til å behandle informasjon, styres nemlig ved at positivt ladde kalium- og natriumioner slippes ut og inn av nervecellene. Spesialiserte kanaler som slipper natrium inn i cellen, og andre som slipper kalium ut, åpnes og lukkes med stor hastighet som respons på endringer i elektrisk spenning. Fra før er det kjent at kanalene for kalium virker langt saktere ved lave temperaturer, slik at nervecellene reagerer saktere.

Garret og Rosenthal oppdaget at hos blekksprutene i kalde farvann forandret RNA-redigeringen et protein som er med på å danne disse kaliumkanalene. Her er det snakk om en type RNA-redigering som innebærer at en bokstav i den genetiske koden blir erstattet med en annen, før proteinene produseres. Stoffet adenosin (A i den genetiske koden) erstattes med inosin, et stoff som i praksis leses som G i den genetiske koden ved proteinproduksjon. Dermed endres sammensetningen av aminosyrer, og det dannes et annet protein. Dette kalles A-til-I-redigering etter forbokstavene til adenosin og inosin.

Garret og Rosenthals eksperimenter viste at med det endrede proteinet virker kaliumkanalene langt raskere ved lave temperaturer. De undersøkte dette ved å sette inn både redigerte og uredigerte RNA-biter fra blekksprutene i eggceller fra frosk, slik at det ble dannet kaliumkanaler



» Overraskelsen var at det var svært små forskjeller i den delen av DNA-molekylet som styrer den avgjørende egenskapen ved nervecellene hos de to blekksprutartene.

Åttearmet blekksprut av arten krake, *Octopus vulgaris*.

Foto: Albert Kok / Wikimedia Commons

som de kunne studere. De store eggcellene til den afrikanske, vannlevende frosken *Xenopus* er velegnet til slike eksperimenter, blant annet fordi cellene er store og lette å håndtere.

Varierer med temperaturen

Neste skritt var å sammenligne RNA fra åtte forskjellige blekksprutarter som lever under helt forskjellige klimaforhold. Noen av dem ble for øvrig fanget av det norske forskningsfartøyet Jan Mayen. Analysene viste at hos blekkspruter fra både Arktis og Antarktis var det aktuelle området av RNA redigert i høy grad, selv om en mindre andel av den uredigerte varianten også forekom i de samme prøvene. Det betyr at kaliumkanalene i de polare blekksprutenes nerveceller i hovedsak er av den kuldetolerante typen. Også hos de tropiske artene fant forskerne noe redigert RNA, men bare

en liten andel. Det var ganske systematisk slik at jo lavere vanntemperaturen var på fangststedet, jo større var andelen redigert RNA.

Et spørsmål forskerne fortsatt ikke vet svaret på, er om hver enkelt blekksprut kan bruke RNA-redigering til å tilpasse seg endrede temperaturer, eller om omfanget av RNA-redigering snarere styres av nedarvede egenskaper eller bestemmes tidlig i individets utvikling. Garret og Rosenthal antyder at det kan hende kuldetilpasningen virker ved at selve den kjemiske prosessen som her forandrer (redigerer) RNA, er temperaturfølsom.

Mer fleksibelt

Det neste spørsmålet er hvor utbredt denne formen for miljøtilpasning er. Tilpasning gjennom RNA-redigering kan i noen tilfeller komme bedre ut i det naturlige utvalget

fordi det er mer fleksibelt og lettere å reversere enn en tilsvarende mutasjon i DNA. Det skriver den svenske forskeren Marie Öhman i en kommentar til de nye funnene. Redigeringen kan nemlig lettere slås av og på eller avgrenses til en del av kroppen.

– RNA-redigering gir organismer et temmelig kult repertoar av triks og redskaper som de kan bruke til å tilpasse seg og akklimatisere seg, sier Rosenthal i et intervju med nettutgaven til Scientific American. ♦

Referanser:

S. Garrett og J. J. C. Rosenthal, RNA Editing Underlies Temperature Adaptation in K⁺ Channels from Polar Octopuses, *Science* 17. februar 2012, s. 848-851.

M. Öhman, A Cold Editor Makes the Adaptation, *Science* 17. februar 2012, s. 805-806.

Kven blir den nye eliteoksen?

I dag går det fem-seks år før ein veit om ein oksekalv blir ein bra avlsokse. No skal gentestar peike ut dei mest lovande kandidatane allereie få månader etter fødselen.

Audrun Utskarpen

DET RAUTAR FRÅ FJØSET på Store Ree ved Hamar, langtrente, djupe raut og kortare kvin. Oksane på avlsstasjonen til Geno skjønar at det skal skje noko i dag. Geno er selskapet som driv med avl og utvikling av den norske mjølkekurasen Norsk Raudt Fe. Frå oksestasjonen på Store Ree sender dei sæd frå eliteoksar til inseminering av kyr både i Noreg og utlandet.

Inne luktar det fjøs, men det er lyst og reint. Fjorten eliteoksar og tjue ungoksar står eller ligg på rekkje og rad og gomlar høy. Det klirrar i kjetting. Eliteoksen 10544 Tranmæl ligg og tygg drøv. Han er kvit med brune flekker på sidene og raudbrun over heile framparten. Musklane er kraftige, typisk for ein okse av Norsk Raudt Fe. Røktar Ole Peder Byenstuen kjem med eit tau som han festar i naseringen, og leier Tranmæl ut i naborommet. Oksen blir klødd med ein stav

under buken så han skal få lyst til å ri. Ungoksane greier seg med å ri på eit fantom, ei plastinnretning med skinn som liknar bakenden på ei ku, medan dei fullvaksne oksane rir på ein pensjonert okse. Tranmæl spenner dei kraftige nakkemusklane og kliv opp. Røktar Thor Bjarne Eriksen står klar med ein kunstig skjede av plast og samlar opp sæden.

Allereie er Tranmæl far til 50 000 kalvar, og han er ein av dei beste oksane som står på Store Ree. Den aller beste heiter 10177 Braut. Han har stått her i fire år og er far til 70 000 norske og nokre tusen utanlandske kalvar. Men Braut blir ikkje tappa i dag. Han skal ikkje brukast meir i Noreg på grunn av faren for innavl.

– Ein eliteokse kan heller ikkje stå for mange år på båsen, men må etter kvart bytast ut, for målet med avlsarbeidet er å

stadig forbetre eigenskapane for kvar ny generasjon, forklarar stasjonsveterinær og produksjonssjef i Geno Bjørn Gulbrandsen.

Den nye Braut

Ungoksane i fjøset har fri i dag, dei skal gi sæd ein annan gong. No har dei ete silofôr og halm og ligg og tygg drøv. Lihaug heiter ein av dei, han er ein av kalvane etter Braut. Lihaug og dei andre ungoksane er ikkje meir enn eit par år gamle og har enno ikkje fått dei kraftige oksemusklane. Først om tre–fire år får vi vite om dei blir eliteoksar eller går til slakt.

– *Kven av desse oksane blir den nye Braut?*

– Det veit vi ikkje, seier Gulbrandsen.

– Du kan ikkje fortelje kven som blir eliteokse berre ved å sjå på ein flokk med ungoksar, du må sjå på avkommet deira.



Eliteoksen Braut (til høgre) er den norske oksen som er far til flest kalvar. Foto: Audrun Utskarpen



Oksen Tranmæl gir sæd.
Framme: Røktar Thor Bjarne Eriksen.
Bak: Røktar Ole Peder Byenstuen.
Foto: Audrun Utskarpen

Men nokre av oksane har kraftigare nakke enn dei andre. Det tyder på at dei har mykje testosteron, noko som kan gi ein liten peikepinn. Når oksane ikkje vil at du skal trø dei for nære, skrapar dei med foten i bakken og bøyer nakken for å vise musklane. Kraftigast nakke gir høgast rang, så slike oksar blir leiarar i flokken.

I dag nyttar dei såkalla avkomsgransking for å rekne ut ein avlsverdi for eliteoksekandidatane. Ungoksen må først gi sæd og bli far til 250 kukalvar. Så samlar Geno inn data om bestemte eigenskapar som mjølkeproduksjon, fruktbarheit, eksteriør (utsjånad) og helse hos avkomma etter at dei sjølv har fått kalv. Deretter reknar avlsforskarane ut ein avlsverdi for kvar eigenskap og til slutt ein samla avlsverdi. Berre oksane med høgast avlsverdi får bli fedrar til nye generasjonar Norsk Raudt Fe.

Klargjering av sæden

Nokre få minutt etter at sæden er tappa, tek ingeniør Ragnhild Gjeset på laboratoriet imot røra med sæd frå Tranmæl og dei andre eliteoksane. Ho måler volum, tettleik og temperatur på sæden og fortynnar han. I mikroskopet kontrollerer ho at sædcellene lever og gir dei karakter frå éin til fire

etter kor gode dei er til å symje. Ho legg inn alle data i datasystemet til Geno, som både dei 12 000 storfebøndene som saman eig avlsselskapet, og alle som jobbar der, kan logge seg på når dei ønskjer. Så lenge minst 70 prosent av sædcellene lever, kan sæden brukast.

Gjeset tømmer den fortynna sæden frå eit glas over i ei automatisk fyllemaskin. Maskina fyller sæden i tynne rør, eller strå, eitt strå er nok til éi inseminering. Så opnar

» Målet med avlsarbeidet er å stadig forbetre eigenskapane for kvar ny generasjon.

Gjeset ein tank, og kald, kvit damp frå flytande nitrogen slår imot oss i det ho legg sædstråa på plass i boksar i tanken.

Sverige, Canada, Israel og Makedonia står det på nokre mindre behaldarar. Dei inneheld sæd som skal eksporterast. Bønder i andre land ønskjer å få inn Norsk Raudt Fe-gen i sine kyr fordi ein i Noreg ikkje

berre har lagt vekt på kor mykje kyrne mjølkar eller korleis kjøtet er, men òg at dyra skal ha god helse og ikkje vere for nært i slekt. Geno på si side kjøper gjerne inn sæd frå utlandet for å få meir varierte gen inn i Norsk Raudt Fe. Til dømes er far til Tranmæl svensk.

Eliteoksekandidatane

I Noreg blir ni av ti kalvar fødte etter kunstig inseminering. Datasystemet til Geno tilrår kva for okse bøndene skal velje til kva for kyr.

Kukalvane skal vekse opp og sjølv få kalvar og bli mjølkekyr. Ni av ti norske mjølkekyr er Norsk Raudt Fe. Men Norsk Raudt Fe er ei såkalla kombinasjonsku som òg gir godt kjøtt, og dei fleste oksekalvane blir selde til bønder som driv med kjøttfe. Nokre få skal bli fedrar til nye generasjonar.

Før oksekalven Lihaug vart fødd, hadde avlsforskarane hos Geno rekna ut at med Braut til far og ei eliteku til mor hadde han store sjansar til å bli ein framtidig avlsokse. Derfor var Lihaug blant dei fire tusen oksekalvane som Geno valde ut som eliteoksekandidatar i første runde det året. Berre 10–12 av dei vil stå igjen som eliteoksar til slutt. »



Geno sender strå med sæd frå eliteoksar til inseminering både i Noreg og utlandet. Stråa blir lagra i flytande nitrogen. Foto: Audrun Utskarpen

DNA-profil ved fødselen

Frå og med i år får dei 800 beste eliteoksekandidatane ein DNA-profil få månader etter fødselen. Ved å analysere arvestoffet og leite etter gen som er knytte til bestemte eigenskapar, kan avlsforskarane rekne ut ein foreløpig avlsverdi.

Geno samarbeider med rådgivarar frå mjølkeprodusenten Tine som er på gardane med jamne mellomrom og utfører husdyrkontroll. Dei tek mellom anna prøvar av mjølk for å sjekke kvaliteten. Da Lihaug vart fødd, undersøkte rådgivaren frå Tine om han såg frisk ut, og vurderte utsjånaden, særleg om beina var velforma. Sterke bein er viktig om ein skal gå og vente i fleire år på å bli eliteokse. Til slutt vart Lihaug vald ut blant dei 800 kalvane som gjekk vidare til andre runde.

Da Lihaug var to månader gammal, gjekk rådgivaren frå Tine i fjøset og nappa ut ein tjafs med hårstrå frå rumpetippen hans. Så klippte ho av enden med hårrøter og sende i ein konvolutt i posten til Biobank AS på Hamar. At hårrøtene følgjer med, er viktig for at Biobank skal kunne isolere DNA frå dei.

DNA i biobanken

Når seniorforskar Morten Flobakk og medarbeidarane hos Biobank AS får inn hårprøvar, klipper dei først av hårrøtene og legg dei i ei væske slik at dei går i oppløysing. Så

puttar dei dei oppløyste hårrøtene inn i ein maskin som reinsar DNA-et frå hårcellene, og løyser det opp i ei ny væske slik at det kan frysast.

I eit rom står tretti kvite frysarar og durar på rekkje og rad. Kald luft bles frå ei vifte i taket. I frysarane ligg 300 000 ulike prøvar med biologisk materiale, som blod, vev, serum, sæd og DNA. Det er Geno, saman med Norsvin, avlsselskapet for svin, og Aqua Gen, eit av avlsselskapa for laks, som eig biobanken. Alle prøvane frå storfe, gris og laks som før vart lagra rundt om i landet, blir no lagra på Hamar, saman med databasar over slektskap. Her er blant anna prøvar frå Norsk Raudt Fe frå dei siste 40 åra.

– Det er som om det skulle finnast blodprøvar av den norske befolkninga heilt tilbake til 1600-talet, seier Flobakk.

Flobakk opnar ein frysar og løftar opp eit meterhøgt stativ med 20 firkanta boksar stabla oppå kvarandre. Han trekkjer ut ein boks med 100 små rør som alle inneheld nokre milliliter med væske med DNA frå eitt dyr. Alle røra har strekkodar på undersida slik at dei veit akkurat kva for dyr DNA-et er teke frå. Når avlsforskarane hos Geno ber om DNA for å analysere, pipetterer Flobakk nokre milliliter med DNA over i nye rør og sender i posten til forskingsavdelinga til Geno på Ås.

Genotyping

Forskar Matthew Kent tek imot rør med DNA-prøver frå eliteoksekandidatane og genotyper dei. Genotyping er prosessen med å kartleggje gena til eit individ ved å analysere DNA-et. Om desse analysane samarbeider Geno med forskarar ved Universitetet for miljø- og biovitenskap.

Geno nyttar analysar av utvalde stader på DNA-molekylet der éin base (det vil seie ein av dei fire byggjesteinane i DNA-molekylet A, T, C og G) kan vere ulik frå individ til individ. Visse eigenskapar kan vere knytte til eit visst mønster av slik genetisk variasjon.

Kent må først reinse DNA-et og kopiere det i millionar av eksemplar. Så tek han fram ein chip, ei svart brikke om lag så stor som ei halv fyrstikkleske og eit par millimeter tjukk. På brikka er det frå før festa 777 000 DNA-bitar frå storfe. Med ei pipette syg Kent opp DNA og trykkjer det ut igjen på chipen. Viss ein DNA-bit frå oksen inneheld eit mønster som òg er i ein DNA-bit på chipen, vil DNA-biten frå oksen no feste seg til chipen.

Neste dag, som er dag tre i prosessen, tilset Kent ei løysning med fluorescerande fargar. Deretter skannar han chipen, og ei mengd med små grøne og raude prikkar sprett opp på pc-skjermen. Dei grøne prikkane er DNA-byggjesteinane G og C, medan dei raude er byggjesteinane A og T.

Kvar prikk svarar til éin av dei utvalde stadene på DNA-molekylet.

– Slik får vi ein særmerkt genetisk signatur for kvart dyr, seier Kent.

– Og vi kan studere den genetiske variasjonen som er knytt til variasjonen i mange ulike eigenskapar, på éin og same chip.

Bioteknologiselskapet Illumina har laga chipen i samarbeid med det amerikanske landbruksdepartementet. Ganske fort fann

legare. Dei reknar med å kjøpe inn færre oksar og dermed spare pengar. På sikt kan dei òg korte ned ventetida.

– Vi har byrja med å kjøpe inn 300 oksekalvar i året i staden for 330, som vi gjorde før, seier Solberg.

– Men vi brukar like mykje pengar på genotypinga som vi sparar på å kjøpe inn færre oksar. Likevel aukar kvaliteten totalt på dei 300 og på dei 10–12 eliteoksane vi

erstatta avkomsgranskinga fullt ut med genotyping, men fleire selskap både i Europa og USA har no kutta ut halvparten av avkomsgranskinga.

– Avlsverdiane vi reknar ut med genotypinga vil bli mykje sikrare etter kvart, seier Solberg, men medgir at det nok er mange år til dei kan konkurrere med avlsverdiane frå avkomsgranskinga.

Evig prosjekt

I hovudfjøset på Store Ree står òg nokre oksar av dei gamle rasane dølafe og vestlandsk fjordfe. Geno tek vare på dei for Norsk genressurssenter, tappar sæd og sender ut til dei bøndene som vil ha. Samanlikna med eliteoksane og jamvel ungoksane av Norsk Raudt Fe er dei smale over ryggen og små som kalvar, enda dei er fullvaksne. Her ser vi kva systematisk avl har ført til sidan 1935, da dei tok til å krysse gamle norske kurasar med finsk Ayrshire og svensk raudkolle for å få fram Norsk Raudt Fe. Og avlsarbeidet held fram, no med genotyping som nytt verktøy. ♦

» Eg meiner at vi etter kvart kan få framgang i avlen dobbelt så fort som før.

dei genvariantar som hadde noko å seie for mjølkeproduksjon, medan variantar som kunne seie noko om kor fort dyra voks, korleis dei utnytta fôret og korleis dei evna å stå imot sjukdom, var vanskelegare å kartlegge. Det er truleg fordi desse eigenskapane avheng meir av miljøet enn av arv.

Avlsjefen i Geno, Trygve Solberg, bruker eit dataprogram for å samanlikne den genetiske signaturen for kvar okse med mønstera for ei samling av 3 500 Norsk Raudt Fe. Dataprogrammet reknar ut ein foreløpig avlsverdi for kvar okse.

– Genteknologi i avlsarbeidet er eit paradigmeskifte, seier Solberg.

– Eg meiner at vi etter kvart kan få framgang i avlen dobbelt så fort som før.

Teststasjonen i Øyer

Når oksekalvane er om lag fire månader gamle, kjøper Geno i den tredje utveljingsrunden inn dei 300 mest lovande til teststasjonen i Øyer i Gudbrandsdalen. Her gjer dei ein såkalla fenotypetest, det vil seie at dei testar dei eigenskapane ein kan observere. Dei vurderer kor mykje oksekalvane har vokse, om dyra ser fine ut, ridelyst og sædkvalitet. Om oksene har aldri så bra eigenskapar elles, hjelper det lite viss han ikkje har lyst til å ri, slik at dei ikkje får tappa sæd, eller om sæden er dårleg. Når dei er om lag eitt år gamle, får dei 115 beste av dei 300 oksekalvane på Øyer komme til Store Ree, og har framleis sjansen til å bli den nye toppoksen.

Sparer tid og pengar

Til ei kvar tid står 600–700 oksar og ventar på Store Ree på å få nok døtrer til at Geno kan rekne ut ein endeleg avlsverdi. Men mat og stell kostar. Når Geno no tek i bruk genteknologi som hjelpemiddel i utveljinga, kan dei plukke ut gode og dårlege oksar tid-

står att med til slutt. Om kvaliteten aukar berre med nokre få prosent, kan det likevel utgjere mykje i kroner og øre. Gentestinga blir dessutan stadig billegare.

Medan ein ved avkomsgransking får avlsverdiar som er frå 90 til 98 prosent sikre, gir genotyping i dag mellom 40 og 70 prosent sjansje for å treffe, avhengig av kva eigenskap det er snakk om. Derfor har ingen avlsselskap



Forskar Matthew Kent gjer DNA-prøvane klare for gentesting. Foto: Audrun Utskarpen

Returadresse:
Bioteknologinemnda
Stortingsgata 10
0161 Oslo



OPE MØTE:

Kan planter som er genmodifiserte til å tåle sprøytemiddel, bidra til bærekraftig utvikling?

Den norske genteknologiloven slår fast at genmodifiserte planter ikke må skade helse eller miljø for å bli godkjente i Norge.

I tillegg skal de bidra til bærekraftig utvikling, være samfunnsnyttige og etisk forsvarlige. Men hva vil dette egentlig seie?

Bioteknologinemnda og Direktoratet for Naturforvaltning arrangerer ope møte i Oslo 10. mai 2012.

Program og påmelding finn du på www.bion.no

www.bion.no

Følg oss på Twitter
www.twitter.com/bioteknemnda

Quiz

Spørsmål

1. Hva er målet med avlsarbeid?
2. Hva står WTO for?
3. Hva heter leiaren i Bioteknologinemnda?
4. Hva vil det seie at eit dyr er vekselvarmt?
5. Kva år vart dei første klona geitene fødte?
6. Kven starta Norsk Biotekforum i 2001?
7. Kva for metodar blir testa ut for å spore rømt oppdrettslaks, i tillegg til DNA-testing?

Svar

1. Å forbedre eigenskapane for kvar ny generasjon av dyr. 2. Verdsnæringsorganisasjonen. 3. Lars Ødegård. 4. At omgivnadene styrer kroppstemperaturen. 5. 1998. 6. Representantar frå norsk bioteknologifagindustri og Næringslivets hovudorganisasjon (NHO). 7. Fysisk merking som fettlinnekilpping, frysetatovering og fargemerking.