

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologirådet // 4-2015// 24. årgang



Vil du spise
klonede dyr?
Side 5

Mammutene kommer!*

*Kanskje. Håper noen.

Side 10

Genene påvirker vår
mentale helse

Side 12



Forskere håper å bringe mammutene tilbake ved hjelp av kloning. Les mer på side 10-11.
Foto: iStock.

Dobbelt opp	3
Hvem eier biologien?	4
Strid om klonar	5
Livet uten DNA-reparasjon? Ikke særlig nobelt	8
Drømmer om mammuten	10
Gen og psykisk sjukdom: Komplekse samanhengar	12
Genterapi: Store muligheter og dype fallgruver	14
Ber om reglar for gentestar på apotek	16
Forsøk med genmodifisert fiskefôr	17
Er bioteknologi løysinga på organmangelen?	18



5



12



18

GENialt 4-2015 // 24. årgang

4-2015 // 24. årgang

Redaksjonen avsluttet: 1. desember 2015

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne

Redaktør: Hallvard Kvale

Redaksjon: Elisabeth Larsen, Truls

Petersen, Sigrid Bratlie Thoresen,

Audrun Utskarpen

Opplag: 7250

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

Utgiver: Bioteknologirådet

Adresse: Stortingsgata 10, 0161 Oslo

Internett: www.biotecknologiradet.no

E-post: post@biotecknologiradet.no

Design: Dugg Design AS

Trykk: RK Grafisk AS

ISSN (trykt utgave) 0804-225X

ISSN (nettutgave) 1502-7619

Bioteknologirådet er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ, og ble første gang oppnevnt i 1991. Fram til 1. juni 2014 het organet Bioteknologinemnda. Bioteknologirådet er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) og lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismer (genteknologiloven).

Bioteknologirådet gir råd i saker som gjelder bruk av bio- og genteknologi på mennesker, dyr, planter og mikroorganismer. Videre skal Bioteknologirådet skape debatt og tilby informasjon. I sine vurderinger skal rådet spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvensene ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologirådet har 15 medlemmer og fem varamedlemmer som er oppnevnt for perioden 2014–2017. I tillegg inviteres seks departementer til møtene som observatører. Bioteknologirådets sekretariat holder til i Oslo sentrum. Bioteknologirådet har et budsjett på 8,8 millioner kroner for 2015.



Dobbelts opp

Av Kristin Halvorsen, leder for Bioteknologirådet

Hva tenker du på når du hører ordet kloning? Science fiction-filmer med en gal vitenskapsmann som vil lage en kopi av seg selv? I dette nummeret av GENialt skriver vi om to andre måter å ta i bruk kloningsteknologi på. Den ene høres i utgangspunktet ut som en idé til en dårlig skrekkfilm: Forsøkene på å bruke kloning for å bringe utdødde dyrearter tilbake til live. Disse prosjektene er kostbare og foreløpig stort sett mislykkede. Forskere har imidlertid klart å «gjenopplive» en geiteart som hadde vært utdødd i tre år, selv om klonen bare levde i noen få minutter.

Det andre eksemplet er langt mer jordnært og nærmere middagstellerkenene våre, nemlig kloning av storfe. I USA er det visstnok allerede klonet flere tusen storfe, og det er uklart hvor mange avkom disse klonene har fått. Det er ikke påvist helsefarer ved å spise produkter fra kloner, men mange forbrukere er likevel skeptiske til å få i seg slike produkter og kritiske til dyrevelferden ved denne typen matproduksjon. Spørsmålet om europeiske land kan forby import av kjøtt og melk fra kloner eller avkommene deres er ett av temaene i de pågående frihandelsforhandlingene mellom EU og USA.

Jeg har ikke noe ønske om å sette tennene i en biff fra en klonet okse, snarere tvert imot. Det er imidlertid viktig å huske at en teknologi som kloning ikke er god eller dårlig i seg selv – spørsmålet er hva vi bruker den til. Men samtidig som vi utforsker den moderne bioteknologiens potensial, må vi

ikke glemme mulighetene som finnes i gamle og velprøvde metoder. Norske storfe er blant verdens sunneste og mest produktive, fordi det er drevet et langsiktig avlsarbeid av høy kvalitet. Ikke minst sikrer avl et mye større genetisk mangfold blandt dyrene enn kloning gjør, noe som gjør at bestanden er mer motstandsdyktig mot sykdom. FNs organisasjon for ernæring og landbruk, FAO, har framhevet Norsk Rødt Fe som et av få eksempler på bærekraftig avl.

Da jeg takket ja til å bli leder i Bioteknologirådet, ante jeg ikke at en del av jobben ville være å tenke over om gjenoppliving av mammutene er en god idé. Men det er dette som gjør dette vervet så spennende: å

» Jeg har ikke noe ønske om å sette tennene i en biff fra en klonet okse, snarere tvert imot.

måtte vurdere mulighetene som ligger i teknologien, og hvilke positive og negative konsekvenser den kan få.

Noe av det morsomste og mest givende er å prøve å engasjere befolkningen i disse spørsmålene. Bioteknologirådets direktør Sissel Rogne har i seksten år jobbet utrettelig og entusiastisk med å informere og skape debatt om bruk av bioteknologi. Fra års-



skiftet begynner hun som direktør i Høfforskningsinstituttet. Vi ønsker Sissel lykke til i en viktig jobb, og håper mange dyktige fagfolk vil søke på stillingen som hennes etterfølger. Vi skal nemlig fortsette å jobbe for å skape engasjement, begeistring og ettertanke rundt bioteknologiske spørsmål. Dette er problemstillinger som angår oss alle – nå og i framtida!

Kristin Halvorsen

Hvem eier biologien?

Den kalles århundrets største bioteknologiske gjennombrudd. Nå krangler forskerne om patentrettighetene til CRISPR/Cas9-metoden.

Av Sigrid Bratlie Thoresen

PÅ TRE KORTE ÅR har CRISPR/Cas9-metoden tatt bioteknologisk forskning og industri med storm. Metoden gjør det mulig å redigere gener i mange ulike organismer og celletyper, og blir brukt til alt fra å studere sykdomsutvikling til å produsere genmodifiserte organismer med spesielle egenskaper. Resultatene kan fundamentalt endre både medisin- og næringsmiddelindustrien.

Forskerne Jennifer Doudna og Emmanuelle Charpentier demonstrerte i 2012 for første gang, med molekyler hentet fra bakterier, hvordan CRISPR/Cas9-metoden kan brukes til å gjøre presise endringer i DNA. Men det var forskeren Feng Zhang som senere viste at metoden kunne brukes i menneskeceller. Nå er de tre involvert i en bitter strid om hvem som eier patentet til CRISPR/Cas9.

Store muligheter – store penger

Store teknologiske gjennombrudd gir store økonomiske muligheter. Dette innså Doudna og Charpentier, som sendte inn den første patentsøknaden for CRISPR/Cas9 i 2012. Likevel ble Zhang tildelt patentet, selv om hans søknad først ble sendt inn syv måneder senere.

Zhang og hans verstsinstitusjon betalte nemlig for å fremskynde søknadsbehandlingen. I tillegg beskrev hans søknad, i motsetning til den fra Doudna og Charpentier, bruken av CRISPR/Cas9-metoden i celler fra alle organismer utover bakterier, inkludert mennesker. På bakgrunn av dette har det oppstått en patentstrid, hvor Doudnas verstsinstitusjon har sendt inn en formell klage på patenttildelingen.

I tillegg til at de sendte søknaden først, mener Doudna og Charpentier at det burde være innlysende at metoden kan brukes på DNA fra alle organismer, og at det derfor

ikke var nødvendig å spesifisere dette. Den endelige avgjørelsen i patentstriden har ennå ikke fallt.

Naturlig eller menneskeskapt prosess?

Midt oppi alle tumultene rundt patentene er det lett å glemme én viktig ting – at CRISPR/Cas9-systemet i utgangspunktet ikke er en oppfinnelse, men en oppdagelse av et naturlig system bakterier bruker til å beskytte seg mot virusinfeksjon.

Mikroorganismer har benyttet CRISPR/Cas9 til å endre genetisk materiale i millioner av år. Doudna og Charpentier gjorde kun noen små endringer i strukturen av molekylene for å forenkle og tilpasse metoden.

Amerikansk høyesterett bestemte i 2013 at man ikke kan ta patent på menneskegener, siden disse er produkter av naturen. Samtidig har det blitt tildelt patent på for eksempel MERS (Middle Eastern Respiratory Syndrome)-viruset, som også er naturlig forekommende.

Disse sakene setter søkerlyset på et omdiskutert problem: Hvor skal grensen gå for patentering av biologi? På den ene siden

ønsker man å gi økonomiske incentiver for innovasjon og utvikling av nye metoder, teknologier og legemidler. På den andre siden vil man ikke hindre bioteknologisk utvikling ved å legge for store begrensninger på hvem som kan ta i bruk nyvinningene.

Løsning i sikte?

En løsning på CRISPR/Cas9-konflikten kan være på trappene. Zhang og hans team har nå oppdaget to nye enzymer som kan erstatte Cas9, og som ikke dekkes av noen av de tidligere CRISPR-patentene. Dersom han trekker seg ut av den pågående konflikten vil begge parter kunne sitte igjen med hvert sitt gullegg.

Eller kanskje saken burde få et annet utfall? Noen mener det er problematisk dersom patenter også skal dekke medisinsk bruk av metoder med så stort potensiale. Det må i alle fall være et mål at patentsystemet ikke står i veien for å kunne tilby pasientene de beste behandlingene. Utfallet av patentstriden om CRISPR/Cas9 kan gi svar på noen av spørsmålene knyttet til patentering av biologi. ◇



Patentrettighetene til CRISPR/Cas9-metoden ser ut til å bli en økonomisk gullgruve. Men fortsatt er det ikke avklart hvem som tildeles patentet. Foto: iStock.

Strid om klonar

Fleire tusen husdyr er klona i andre land, og klonane har fått titusenvis av avkom. Bør vi opne for klonar på norske jorde og middagstallerkar òg?

Av Audrun Utskarpen

DET AMERIKANSKE firmaet TransOva tilbyr kloning av storfe, hestar, grisar, geiter og kjæledyr. Selskapet oppgir til GENialt at det i USA er klona fleire tusen storfe, både oksar og kyr. Prisen er rundt tjue tusen dollar for kvart dyr. Å lage ein klon kalv frå den beste oksen eller kua er ei bra investering for ein bonde, meiner TransOva.

Avkom av klonar har allereie funne vegn til EU. I 2011 vart det oppdaga at ein bonde i Skottland hadde kjøpt embryo frå USA som

stamma frå ei klon ku. Embryoa hadde han fått sett inn i nokre av kyrne sine, og frå oksane som vart fødde, selde han såd vidare til andre bønder. Det britiske mattilsynet stoppa salet av kjøt frå desse dyra.

EU-parlamentet vil forby mjølk og kjøtt frå klonar og avkomma deira, først og fremst av omsyn til dyrevelferda. Bioteknologirådet har tidlegare rådd til at Noreg gjer det same. Går vi glipp av noko ved å ikkje tillate kloning av husdyr?

Kloning for fleire formål

Kloning vil seie å lage individ som har likt DNA som eit anna dyr, levande eller daudt. Det blir gjort ved å ta DNA frå ei kroppscelle frå eitt dyr og setje inn i ei eggcelle frå eit anna. Det befrukta egget blir så sett inn i eit hodyr som ber fram avkommet. Slik kan dyr i ulike generasjonar få same DNA. Det første pattedyret i verda som vart klona frå ei kroppscelle, var sauven Dolly. Ho vart fødd på Roslin-instituttet i Skottland i 1996. Sidan har mange pattdyr vorte klona.

Klonane er først og fremst brukte i forsking, men nokre dyr er òg genmodifiserte og så klona for å få fram dyr som lagar medisinar til menneske, til dømes geiter som lagar blodproppmedisin i mjølka. I tillegg er sportshestar og kjæledyr som kattar og >>



EU-parlamentet vil forby mat frå dyr som er klonar og avkomma deira av omsyn til dyrevelferda. Bildet syner kalven Vitoriosa og mor hennar, som begge er klonar.
Foto: Scanpix.



Fem kvelpar som er klona frå redningshunden Trakr, som var med og leitte etter overlevande frå terrorråtaka i New York 11. september 2001. Eigaren vann ein essay-konkurranse om kva for ein hund som burde bli klona. Foto: iStock.

hundar klona. Men fordi miljøet òg påverkar eigenskapane, er det ikkje sikkert at katten ser heilt lik ut som originalen, eller at den klona hesten spring like fort som opphavet.

Avl eller kloning?

TransOva rår bønder til å klone viss dei har ein særskilt god avlsokse. Det meiner Dag Inge Våge er ein svært därleg ide. Våge er professor i genetikk ved Noregs miljø- og biovitkskaplege universitet og varamedlem av Bioteknologirådet.

– Den genetiske variasjonen i husdyrbestanden er sjølv grunnlaget for moderne avlsarbeid. Kloning bidreg til å redusere genetisk variasjon, og i tillegg frys du genetikken på det nivået du har i dag, seier han.

Kloning er derfor ikkje noko stort tema i internasjonal husdyravl. Genetisk variasjon er viktig for at buskapen skal stå imot sjukdommar. Våge held også fram at kloning er dyrt og krev mykje teknisk utstyr. Dei beste avlsdyra er i dei fleste tilfelle hanndyr, og den mest effektive og rimelegaste måten å spreie dei gode gena på, er å nytte kunstig inseminering.

Avlssjef Trygve Solberg i Geno har heller inga tru på kloning som avlsstrategi.

– Når du inseminerer, får du variasjon blant avkomma fordi dei får ulike variantar av gena frå mora og faren, seier han.

– Nokre av avkomma blir betre og nokre blir dårligare enn foreldra. Dei beste kan du nytte vidare i avlen. For kvar generasjon blir gjennomsnittet av alle dyra eit lite hakk betre. Viss du klonar, veit du kva du får, men du får iallfall ikkje noko som er betre enn det dyret du har klona.

Kostbar teknologi

Fordi kloning er så dyrt, er det lite aktuelt å klone fram ein heilt ny buskap frå det same dyret. Målet er i staden å lage kopiar av dei beste avlsdyra. Så kan bonden tene pengar på å selje sæd eller egg frå klonen. Eggia må i så fall befruktast på eit laboratorium før dei kan setjast inn i ei ku.

– Det kan umogleg lønne seg når du heller kan selje sæd frå den beste oksen utan å klone han, seier Solberg.

Våge meiner kloning kan gi ein kortiktig gevinst i nisjemarknader der enkeltindivid kan ha ein svært høg verdi.

– Viss du klonar ein bra travhest, og klonane kan seljast til ein høg pris basert på forventninga om at dei kan bli like gode, kan du kanskje få igjen for investeringa. Det finst òg folk som ønskjer å klone hundane og kattane sine for å få eit dyr som ser likeins ut. Men i vanleg matproduksjon som storfe og sau er nok marginane for små i utgangspunktet til at det kan lønne seg.

Uvisst kor mange

I 2008 slo det amerikanske mat- og lege-middeltilsynet, FDA, fast at mat frå klonar av husdyr var like trygg som annan mat. Det vart heller ikkje kravd at slik mat skulle merkjast. FDA fekk kritikk for avgjerdar fordi det var forska svært lite på spørsmålet.

Ettersom det ikkje har vore noko krav til registrering av klonar eller avkomma deira, er det svært usikkert kor mange husdyr som er klona, korleis helsa til klonane er, og kor mange avkom dei har fått. Bioteknolog og husdyrforskar Alison van Eenennaam ved Universitetet i California Davis meiner det berre i USA minst dreier seg om titusenvis av avkom. Likevel utgjer avkom frå klonar berre ein ørliten del av alt storfe som



Trygve Solberg, avlssjef i Geno.



Dag Inge Våge, professor i genetikk ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet og varamedlem av Bioteknologirådet.

blir slakta i USA. Avlsorganisasjonane for dei vanlegaste kjøtt- og mjølkeferasane i USA som Hereford og Holstein krev no at det må registrerast i stamtavla om eit dyr er ein klon eller avkom frå ein klon.

Det blir òg klonar husdyr i Argentina, Australia, Japan, Kina og New Zealand. Eit kinesisk selskap hevda nyleg i media at dei skal starte ein fabrikk for kloning av husdyr med ein kapasitet på hundre tusen klonar av storfe det første året, men det er usikkert kor reelle desse planane er.

Få lever opp

Ifølgje EFSA, mattryggingssorganet i EU, utviklar berre mellom seks og femten prosent av dei klonar storfe-embryoa seg til kalvar som blir fødde levande. Tjuve prosent

ikkje lir på same måte, vil det å tillate kjøtt frå avkom kunne sjåast på som ei støtte til kloning. Den norske dyrevelferdsloven slår fast at alle dyr har eigenverdi og skal behandles med respekt uansett kva nytte dei har for menneska. Det kan diskuterast om kloning bryt med denne eigenverdien og inneber å behandle dyra for mykje som ein gjenstand.

Trygt å ete?

Eit viktig spørsmål er om helseproblema til klonane òg kan påverke samansetninga av næringsstoff eller endre maten på anna vis. EFSA peikar på at det er lite data om kjøtt frå klonar og enda mindre om kjøtt frå avkomma deira. Likevel konkluderer mattryggingssorganet med at det er lite truleg at

» **Viss du klonar, veit du kva du får, men du får iallfall ikkje noko som er betre enn det dyret du har klonat.**

av dei som overlever fødselen, dør i løpet av det første døgnet, og etter femten prosent dør dei første vekene eller månadene. Hovudårsaka til at så mange dør, er feil i måten gena blir skrudd på og av på, noko som fører til at enten heile dyret eller enkelte organ hos dyret er større enn normalt. Det ser likevel ikkje ut til at avkomma til dei klonane som veks opp, har dei same helseproblema.

Omsynet til dyrehelse og dyrevelferd er den viktigaste årsaka til at EU-parlamentet vil forby mat frå klonar. Sjølv om avkomma

kjøtt eller mjølk frå klonar er farleg for helsa. Om andre dyr enn storfe og gris er det så lite data at ein ikkje kan seie noko om helserisiko, ifølgje EFSA.

Det har aldri vore lov å selje mat frå klonar verken i EU eller Noreg. Mat frå klonar fell under ny mat-forordninga i EU. Dermed krevst det ei godkjennning for slik mat kan seljast. Ny-mat-forordninga vart i år teken inn i EØS-avtalen, og gjeld derfor også i Noreg. EU har frå 2008 arbeidd med eit eige regelverk for kjøtt frå klonar, men kommisjonen og parlamentet har vore ueinige om kjøtt frå

avkom av klonar òg skal vere forbode i tillegg til kloning og kjøtt frå klonane sjølv.

Det har vore spekulert i om forhandlingane om ein handelsavtale mellom EU og USA, den såkalla TTIP-avtalen, kan ende med at både klonar kjøtt og genmodifisert mat blir lov å importere til EU. Å forby import av kjøtt frå avkom av klonar kan vere vanskeleg fordi det ikkje finst nokon måte å skilje dette kjøttet frå anna kjøtt. Eit importforbod kan dessutan bli sett på som ei handelshindring. Argumentet om dyrevelferd er heller ikkje så lett å få aksept for i andre og tredje slektsledd. Dersom eit forbod blir innført, må både levande dyr, säd, egg, kjøtt og mjølk vere sertifiserte som ikkje klonar viss det skal importerast.

Eurobarometer-undersøkinga frå 2010 syner at dei fleste forbrukarane i EU vil forby både kloning og kjøtt frå klonar og avkomma deira. Grunnen er omsynet til dyrevelferd og etiske motførrestillingar.

Sjølv utan slike innvendingar, er det langt frå opplagt at kloning er ein veleigna måte å få fram nye generasjonar av husdyr på. Som genetikkprofessor Våge seier:

– Hadde vi til dømes basert oss på å klone den beste avlsoksen som fanst i 1970, hadde ikkje säd frå Norsk Raudt Fe vore etterspurt på verdsmarknaden i dag. ♦

Kloning av husdyr

Dei fleste som klonar husdyr i dag, nyttar ein teknikk som blir kalla kjerneoverføring. Da erstattar dei kjernen i ei eggcelle med kjernen frå ei kroppscelle som stammar frå dyret som skal klonast. For å klone storfe tilrår firmaet TransOva å ta ein vevsprøve frå øyret eller rumpa til dyret som skal klonast, og sende i posten. Frå vevet dyrkar firmaet celler i skåler på laboratoriet. Så fjerner dei DNA-et frå ei eggcelle og sprøyter inn ei av cellene dei har dyrka. Elektrisk straum får kroppscella til å smelte saman med egget. Eggcella har no to kopiar av kvart kromosom og byrjar etter kvart å dele seg. Etter nokre dagar kan eit embryo setjast inn i livmora til kua som skal bere fram kalven.

Genteknologiloven forbyr kloning av virveldyr og krepsdyr i Noreg. Så lenge det ikkje er snakk om primatar, kan ein få dispensasjon til medisinsk forsking, men ikkje til matproduksjon.



Livet uten DNA-reparasjon? Ikke særlig nobelt

Arvestoffet vårt får tusenvis av skader hver eneste dag. Uten cellenes reparasjonsmekanisme ville vi ikke engang overlevd fosterstadiet, oppdaget årets nobelprisvinnere i kjemi.

Av Elisabeth Larsen

FOR 40 ÅR SIDEN trodde de fleste at DNA-molekylet var et stabilt molekyl. Det er jo den delen av oss som vi gir videre til kommende generasjoner – selvfølgelig må det være robust!

Men det stemmer ikke. DNA er faktisk veldig skjørt, og utsettes for tusenvis av små og store skader hver eneste dag – i hver enkelt celle. Men det gjør kanskje ikke så mye?

Å jo, det er farlig. Veldig farlig.

All kreft starter med DNA-skade

Vårt DNA inneholder rundt 23 000 gener, i tillegg til områder som kontrollerer hvor aktive disse genene er. Alle former for kreft starter med en skade på DNA som ikke repareres. Hvis du får en skade i et gen som passer på at cellen din vokser som den skal, er du på tynn is.

Det blir som om bremsen på bilen din er

defekt. Når du kommer til en nedoverbakke vil den rulle fortore og fortore. Slik er det med cellen din også. I starten vil den kanskje bare dele seg litt hurtigere, og du merker ikke noe til det. Men så vil det skje oftere og oftere, og du vil få en klump med celler som vokser ukontrollert. Du har fått kreft.

Forutsetning for liv på jorden

Årets nobelprisvinnere i kjemi, svenske Tomas Lindahl, tyrkisk-amerikanske Aziz Sancar og amerikanske Paul Moldrich, var de første som viste at kroppen har et effektivt system for å hamle opp med alle skadene som kommer på DNA-molekylet.

Tomas Lindahl ble født for 77 år siden, tok doktorgrad på Karolinska institutet og fortsatte med forskningsopphold på anerkjente universiteter som Princeton University og Rockefeller University. Som ung

forsker viste han at DNA brytes ned i et slikt tempo at en reparasjonsmekanisme er en forutsetning for utvikling av liv på jorden.

Uten en slik mekanisme ville vi blitt ødelagt etter kort tid, allerede under fosterutviklingen. Det ga ham innsikt til å grunnelegge et helt nytt fagfelt innen biologien: DNA-reparasjon.

Hva er egentlig DNA?

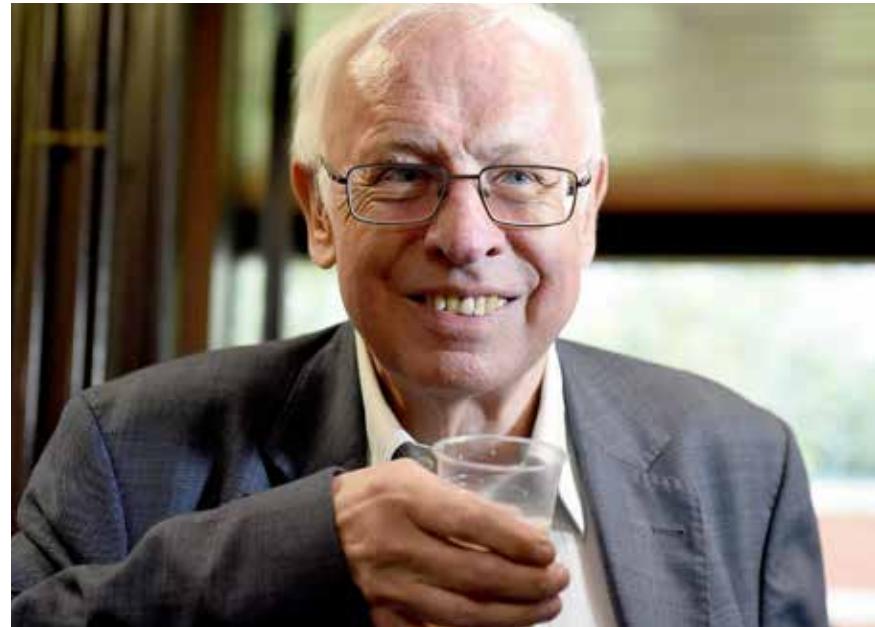
DNA er som en kokebok med oppskrifter i cellene våre som forklarer hvordan kroppen skal fungere. Og det er ingen liten kokebok. DNA bruker et alfabet med bare fire bokstaver. Det høres ikke så mye ut, men i en enkelt celle i kroppen din er det ca. 3 milliarder bokstaver. Det tilsvarer rundt 375 bøker, hver på 1000 sider med 8000 bokstaver på hver side.

På starten av åttitallet bygget Tomas Lindahl opp et stort forskningssenter utenfor London, Clare Hall Laboratories, med flere forskningsgrupper som alle arbeider med ulike aspekter av DNA-reparasjon.

Senteret ligger utenfor allfarvei, bare omgitt av jorder, ville kaniner og den obliigatoriske, engelske puben, The Old Guinea.



I syttiårsalderen vil én av tre personer ha utviklet kreft. Årets nobelprisvinnere i kjemi har gjort oppdagelser som gir oss håp om å utvikle nye, viktige kreftmedisiner.
Foto: iStock



En smilende Tomas Lindahl feirer tildelingen av nobelprisen i kjemi 7. oktober 2015. Foto: Scanpix.

» Alle former for kreft starter med en skade på DNA som ikke repareres. Hvis du får en skade i et gen som passer på at cellen din vokser som den skal, er du på tynn is.

Et ideelt sted å fordype seg i cellens mange mysterier.

Flere suksessrike norske forskere har arbeidet på Clare Hall, og lagt et solid fundament for sin karriere innen forskning.

Mange typer skader

Det er mye som er farlig for arvestoffet vårt. Røyking, eksos, sollys og miljøgifter fører til ulike type skader. Men det hjelper ikke om vi lever et beskyttet liv uten farlige stoffer heller. Cellen er full av vann som angriper byggesteinene DNA er laget av. Og når kroppen vår omdanner energien i maten vi spiser til energi som cellene kan bruke, dannes det øksygenradikaler som angriper DNA.

Tomas Lindahl var den første i verden til å vise at mange av disse DNA-skadene repareres på en spesiell måte i cellene våre. Han kalte reparasjonsveien «baseutkuttingsreparasjon». Det er oppdagelsen av akkurat den reparasjonsveien Lindahl nå får nobelprisen for.

Den andre prisvinneren, Paul Moldrich, får prisen for å ha identifisert en reparasjonsvei som er viktig når DNA kopierer seg selv før en celle skal dele seg, såkalt «mis-

match repair». Det er vist at feil i denne reparasjonsveien kan føre til tarmkreft.

Forhindrer hudkreft

Aziz Sancar, den siste prisvinneren, får prisen for sitt arbeid med en tredje reparasjonsvei, nukleotidutkuttungsreparasjon. Den reparerer blant annet skader som oppstår når solen skinner på oss. Uten denne reparasjonsveien hadde vi fått hudkreft rimelig kjapt etter en stund i solen.

De tre reparasjonsveiene gjør at kroppen klarer å håndtere alle typer DNA-skader. Hvis skadene er for omfattende til at cellen klarer å reparere dem, begår cellen selvmord. Dermed er det mindre sjanse for at cellen kan utvikle seg til en kreftcelle.

En annen stor, norsk forsker, Erling Seeberg, var også en av de aller første som viste hvordan skader forårsaket av sollys repareres. Seeberg var en nær venn av Tomas Lindahl, og dro ofte over til Clare Hall på besøk. Han døde dessverre så altfor tidlig i 2004. Hvis Seeberg hadde fått leve, hadde kanskje hans navn også stått på listen over vinnerne av nobelprisen i kjemi 2015.

Hvorfor er det viktig?

Arbeidene til årets prisvinnere i kjemi er viktige fordi de har vist oss hvordan vi beskytter det mest verdifulle vi har i cellene våre. Hvis reparasjonen går galt, er det stor sjanse for at vi vil utvikle kreft. Reparasjonsveinen i cellene våre er på topp mens vi er unge, men så går det dårligere. I syttiårsalderen vil én av tre personer ha utviklet kreft. Det vil si at i en klasse på atten som en gang gikk sammen på barneskolen, har seks personer fått kreft.

I dag er stråling en vanlig behandling for kreft. Stråling fører til massive DNA-skader i svulsten. Men ofte klarer kreftcellene å overkomme skadene og vokse videre. Flere medisiner som nå er under utprøvning, ødelegger kreftcellenes evne til å reparere DNA. Dermed vil kreftcellene dø etter stråling, fordi de aldri klarer å reparere skadene.

Kunnskapen årets nobelprisvinnere har gitt oss, gir derfor håp om å utvikle nye, viktige kreftmedisiner. Det er vel verdt en nobelpris. ♦

Denne teksten er tidligere trykket som en Viten-artikkel i Aftenposten.



En forskergruppe ved Harvard University håper å bringe mammutene tilbake på jorda, ved hjelp av DNA fra døde mammuter i permafosten i Sibir. Foto: iStock.

Drømmer om mammuten

Forskere har allerede vekket en utdødd dyreart til live ved hjelp av kloning. Hvor langt unna er vi virkelighetens Jurassic World – eller mammuter på Finnmarksvidda?

Av Hallvard Kvale

– **YOU JUST WENT** and made a new dinosaur? Probably not a good idea, sier dinosaurpasseren Owen i traileren til sommerens store kinofilm *Jurassic World*. Men hva ville han sagt til virkelighetens forsøk på å gjenopplive mammuten eller andre, mer nylig utryddede dyr?

I 2003 ble det født en iberisk steinbukk som døde av lungefeil få minutter etter fødselen. En ganske ubetydelig hendelse, bortsett fra at denne dyrearten hadde dødd ut tre år tidligere. Ved hjelp av oppbevart DNA,

kloningsteknologi og en geit som surrogatmor klarte forskere å bringe arten tilbake for et lite øyeblikk. I noen minutter var den iberiske steinbukken ikke lenger utryddet.

Praktiske utfordringer

Verdens mest kjente forsøk på såkalt avutryddelse av dyr foregår ved Harvard University i USA, hvor en forskergruppe håper å bringe mammuten tilbake på jorda, flere tusen år etter at arten døde ut. Men vil det være forsvarlig å sette utryddede dyr til-

bake i naturen? Og er det i det hele tatt teknisk mulig å klone og avle opp levedyktige bestander av utdødde dyr?

Petter Böckman, universitetslektor ved Naturhistorisk museum, og Wenche Farstad, veterinær og professor ved Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, bobler over av faglig entusiasme når de diskuterer problerene og mulighetene ved slik kloning.

– Utfordringen ved å klone pattedyr er at de har en kompleks fosterutvikling. Det er mye som skal på plass, og derfor mye som kan gå galt. De fleste kloningsforsøkene strander lenge før fødselen, forteller Böckman.

– I tillegg er det vanskelig å finne en surrogat med en passende morkake og riktige hormonelle forutsetninger til å bære fram og føde klonen, fortsetter Farstad.

– Du kan ikke bare bruke et lignende dyr som surrogat. For eksempel kan ikke et hestembryo overleve i ei ku, knapt nok i et esel. Til gjengjeld kan alpakkaer og lamaer bære fram hverandres avkom, selv om de ikke ligner så mye utseendemessig. Det gjenstår å se om en elefant kan bære fram en mammut.

Ikke dinosaur-DNA i mygg

Den første utfordringen ved kloning er å skaffe brukbart DNA. For å klone et dyr må man overføre en cellekjerne fra arten som skal klones, til en eggcelle fra surrogatdyret.

I den originale Jurassic Park-filmen fra 1993 ble DNA fra dinosaurene funnet i mygg som var bevart i rav. Myggene hadde suget blod fra dinosaurer, og i blodet var det DNA. Så enkelt er det ikke i virkeligheten, forteller Böckman. Vi kan finne DNA i slike mygg, men det kommer fra bakterier og

sopp, ikke dinosaurer. Det eneste stedet i naturen vi kanskje kan finne brukbart DNA fra utdødde dyr, er i permafrost.

– Der kan vi finne mammut, ullhåret neshorn, kjempehjort, og kanskje steppebison og urhest. Og i teorien kan vi også finne bevart neandertaler-DNA, stråler han.

I tillegg finnes det DNA fra enkelte andre utdødde arter, bevart av mennesker. Blant annet er biologisk materiale fra punghulen, som døde ut for 100 år siden, lagret på sprit. Men gammelt DNA er ofte skadet, også når det er lagret i permafrost. Dette vil gjøre kloningen mye vanskeligere.

gener fra ulike dinosaurer for å skape en større, raskere og farligere art. Resultatet blir en femten meter lang hunndinosaur som de kaller Indominus Rex.

Hun er svært farlig og aggressiv, og har også enkelte uventede egenskaper. Blant annet har hun fått satt inn gener fra en tiarmet blekksprut for å tåle hurtig vekst. En uforutsatt bieffekt er at hun også får blekksprutens evne til å kamuflere seg som en kameleon.

– Det kan jo hende at man får med noen nisser på lasset når man setter inn gener på den måten, men det vil sjeldent være en positiv, relevant egenskap. I de aller fleste tilfel-

» Et problem ved kloning, i tillegg til de tekniske utfordringene, er at man skaper individer med identisk arvemateriale. Dermed utarmes det genetiske mangfoldet, og sårbarheten for sykdom øker.

Og prosessen er ikke så enkel i utgangspunktet: Da sauen Dolly ble klonet i 1996, var hun det eneste levende avkommet fra 277 forsøk. Ved kloning av griser lykkes man nå med å få et levende avkom kun i rundt seks prosent av tilfellene, utdypet Farstad. Når utgangspunktet er DNA som er gammelt og skadet, blir muligheten for å lykkes langt lavere – og i mange tilfeller nærmest ikke-eksisterende.

Mulige bieffekter

I jakten på en ny og spennende attraksjon, blander vitenskapsmennene i Jurassic World

lene vil den enten være skadelig eller virkningsløs. Og en kompleks egenskap som fargeforandring avhenger av mange gener i samspill, sier Böckman.

Det stemmer imidlertid at dyr som er krysset fram fra forskjellige arter, i noen tilfeller blir spesielt aggressive, forteller Farstad. Når blårev og sølvrev får avkom sammen, kan disse såkalte «bluefrost»-individene få et mer aggressivt temperament enn foreldrene.

Mammutter på Finnmarksvidda?

Et problem ved kloning, i tillegg til de tekniske utfordringene, er at man skaper individer med identisk arvemateriale. Dermed utarmes det genetiske mangfoldet, og sårbarheten for sykdom øker.

I tillegg er mange bekymret for hvordan økosystemene påvirkes hvis man gjeninnfører dyr som har vært utdødd lenge. Böckman mener imidlertid det finnes økosystemer som kan huse dyrne som finnes bevart i permafosten. Dette er dyr som har levd godt på engar og åpne områder i mellomistiden.

Han understreker likevel at dersom vi noen gang blir i stand til å gjeninnføre utdødde dyr i naturen, vil det være et godt stykke fram i tid:

– Vi hører jo stadig at utviklingen kommer snart: «I morgen er det her!» Men dette «i morgen» utsettes stadig. Vi har fortsatt ikke flyvende biler. Men drømmen... Drømmen er mammut på Finnmarksvidda! ♦



På film ser det enkelt ut å lage en dinosaurpark og å skape en ny dinosaurart ved hjelp av genspleising. Virkeligheten er mye vanskeligere, forteller Wenche Farstad og Petter Böckman.

Gen og psykisk sjukdom: Komplekse samanhengar

Studiar med store mengder data har gitt betre innsikt i genetiske faktorar som påverkar psykisk sjukdom. Kva veit vi eigentleg om samanhengen mellom genetikk og mental helse?

Av Truls Petersen

– **FORSKING PÅ** forholdet mellom genetikk og psyke vart tidlegare kalla molekylärgenetikkens kyrkjegard, seier professor Ole Andreas Andreassen, som forskar på genetiske årsaker til alvorlege psykiske lidingar som psykosar, schizofreni og bipolar liding. Forsøka på å finne enkeltgen som kunne forklare psykisk sjukdom, feila igjen og igjen, trass i at slike sjukdommar i stor grad er arvelege.

Den teknologiske utviklinga skulle komme til å endre dette. På ei lita databrikke kan ein kartlegge enorme mengder genetisk informasjon. Dermed var storskala genundersøkingar mogleg. I dag kan forskarar undersøke ein million genvarianter frå fleire titals tusen menneske i ein studie. Med ny teknologi kunne forskarar byrje å leite etter komplekse mønster som den tidlege forskinga berre hadde gitt hint om.

– Teknologien revolusjonerte den psykiatriske genetikken, fortel Andreassen.

Både arv og miljø

Dei siste tiåra har vi fått stadig meir kunnskip om korleis genetikk påverkar den generelle helsa til menneska. I nokre få tilfelle kjenner vi den enkelte genmutasjonen som forårsakar alvorleg sjukdom som til dømes cystisk fibrose. Samstundes har vi også lært at dei fleste trekk ved mennesket er eit resultat av eit komplekst samspel mellom mange gen og miljøet vi veks opp og lever i.

Andreassen fortel at dette også gjeld for forskinga på genetikk og mental helse. Ein

har derfor slutta å leite etter eit enkelt gen, eit enzym eller ein mutasjon som kan forklare forskjellar i mental helse.

– I byrjinga ønskte forskarar å finne schizofrenigenet, genet for depresjon og så vidare. Denne forskinga ga lite resultat. I staden ser ein no etter såkalla polygene samanhengar, der mange gen verkar inn, og korleis desse verkar i lag med miljøeffektar.

kombinasjonen av mange slike variantar som kan gi sjukdom, forklarar Andreassen.

Han legg også vekt på at miljø spiller ei viktig rolle for utviklinga hos eit individ.

– Hjernen blir ikkje berre påverka av kjemi. MRI-bilete (*magnetic resonance imaging*) av hjernen har vist at han også blir påverka av miljøstimuli.

Andreassen fortel at psykososiale forhold

» **Dei komplekse samanhengane mellom arv og miljø gjer at det enno er langt fram til forskinga på genetikk og psykiske lidingar kan føre til nye medisinar.**

108 gen knytte til schizofreni

Dei psykiske lidingane som i dag ser ut til å vere mest arvelege, er autisme, schizofreni, bipolar liding og ADHD. Også alkoholisme og røyking ser ut til å vere arveleg i stor grad. I tillegg er det mykje forsking på gen knytte til depresjon, eteforstyrningar, tvangslidingar og posttraumatisk stress.

Men vegen frå å finne genetiske samanhengar til ein eventuell medisin er lang, understrekar Andreassen. Forskarar har funne heile 108 genetiske variantar som er knytte til diagnosen schizofreni, og det ser ut til å vere ei uheldig blanding av vanlege genvariantar som kan skape sjukdom.

– Eg kan ha nokre vanlege genvariantar, du kan ha nokre andre, medan det nok er

speler inn, og ein veit at visse periodar i barndommen er særleg viktige. Kunnskap om epigenetikk tyder vidare på at opplevingar kan påverke kva gen som vert skrudd på. Studiar av rotter syner også at slike endringar kan skje i hjernen.

Kva er psykisk sjukdom?

Utviklinga innan psykiatrisk diagnostikk har møtt kritikk for at det blir fleire diagnosar, og for at kriteria for kva som blir rekna som sjukdom, er for vide. Fleire peiker på at normaltilstandar, som til dømes sorg, blir kalla sjukdom, og at det er ei uheldig utvikling. Andreassen meiner genforskinga ikkje gir føringar for korleis ein skal vurdere ulike symptom. Han seier psykisk sjukdom ikkje



Autisme, schizofreni, bipolar liding og ADHD er dei psykiske lidingane som i dag ser ut til å vere mest arvelege. Men vegen frå å finne genetiske samanhengar til ein eventuell medisin er lang. Foto: iStock.

alltid kan sjåast som noko som ein enten har eller ikkje har, men at det ofte er snakk om alvorlege gradar av eit normalt fenomen. Blir symptomata så ille at det går utover funksjonsevne eller fører til stor liding, går det over grensa for sjukdom, fortel Andreassen.

– Eit godt døme er frykt eller redsel. Det er ei normal kjensle som alle har. Blir det for mykje, slik at det går ut over jobb, familie eller sosiale relasjonar, da er det ikkje lengre normal frykt, men angstliding og uhelse. No kan ein sjå tendens til den same graderinga på gennivå, at det er dei same gena som er involverte ved normaltilstandar og ved sjukdom. Kombinasjonen av gen spelar inn, men også korleis eit gen er uttrykt.

Dei komplekse samanhengane mellom arv og miljø gjer at det enno er langt fram til forskinga på genetikk og psykiske lidingar kan føre til nye medisinar. Andreassen vonar at ein i framtida vil kunne sjå meir på korleis miljøfaktorar som til dømes stress verkar i samspel med genetikken. Men medan ein ventar på ny behandling, kan ein kan hende nytte testar til å førebygge sjukdom.

– I første omgang kan ein kanskje skilje mellom dei som vil bli friske raskt, og dei som treng lengre behandling, og mellom

dei som treng mykje medisinar, og dei som ikkje vil trenge det.

Positive og negative effektar

Andreassen er lite oppglødd for tanken på at folk kan ta genetiske sjølvtestar på eiga hand for å prøve å finne ut om dei har anlegg for psykiske lidingar. Han vil ikkje heilt avskrive potensialet i slike testar i framtida, men påpeiker at så lenge testane ikkje kan gi meir definitive svar og diagnosar, er det fare at for at dei kan bli meir til uro enn til nytte.

Sjølv om forsking kan gi mykje ny kunnuskap om årsakene til psykiske lidingar og personlegdomstrekk, så er det i dag vanskeleg å nytte kunniskapen til behandling, også for fagfolk, understrekar Andreassen. Han fortel at mange av genvariantane som aukar risiko for psykiske lidingar, også kan vere kopla til gunstige menneskelege eigenskapar. Mellom anna har fleire store kunstnarar og historiske personlegdomar som Winston Churchill og Henrik Wergeland truleg hatt bipolar liding.

– Det tyder på at det kan vere både positive og negative effektar av ein genvariant. Da kan det bli vanskeleg å finne ny behandling utan at det også vil redusere dei positive eigenskapane, seier professor Ole Andreas Andreassen.



Forsking tyder på at det kan vere både positive og negative effektar av ein genvariant. – Da kan det bli vanskeleg å finne ny behandling utan at det også vil redusere dei positive eigenskapane, seier professor Ole Andreas Andreassen.

eigenskapane. Dette er eit tankekors, og noko som er viktig å vere førebudd på når meir av det genetiske landskapet for psykiske lidingar blir kartlagt. ◆

Genterapi: Store muligheter og dype fallgruver

Genterapi gir oss nye behandlinger mot alvorlig sykdom, men kan også misbrukes. Spørsmålet er om de tekniske mulighetene overgår våre etiske ferdigheter, mener professor.

Av Sigrid Bratlie Thoresen

VILLE DU LATT NOEN endre på arvematerialet ditt, de mest fundamentale byggesteinene dine som gjør deg til den du er? Ikke? Kanskje dersom behandlingen kunne kurere Alzheimer, kreft eller cystisk fibrose? Hva om slik behandling kunne gi deg større muskler eller utsatt aldring – ville du da vurdert det? Slike spørsmål er ikke lenger bare fjerne fremtidsscenarier.

Genterapi for alvorlige sykdommer er på vei inn i sykehushverdagen. Mer enn tusen utprøvinger på pasienter er igangsatt på verdensbasis. Av disse er over halvparten innen kreftbehandling. Eksperimentell genterapi har også gitt lovende resultater for sykdommer som Alzheimer, Parkinson, hemofili (bløderykdom), cystisk fibrose, blindhet og HIV.

Behandling eller genetisk «forbedring»?
Men genterapi kan i prinsippet brukes til å endre et hvilket som helst gen, også de som påvirker egenskaper som ikke er knyttet til sykdom.

– Skillet mellom medisinsk behandling og forbedring av egenskaper er uklart. Det som kan brukes i terapi, kan ofte også brukes til forbedring. Her kan det være vanskelig å vise til hva som er naturlig og unaturlig, sier Bjørn Hofmann, professor i medisinsk etikk ved Universitetet i Oslo og Høgskolen i Gjøvik. Han utdypet:

– Grensen mellom hva som er naturlig og unaturlig er i stadig bevegelse, fordi vi får stadig mer effektive verktøy til å påvirke



Genterapi har gitt lovende resultater for behandling av sykdommer som Alzheimer, cystisk fibrose og HIV.
Foto: Shutterstock.

biologien. Når teknologien gjør at vi kan endre oss som biologiske vesener – i generasjoner fremover – hviler det et stadig større ansvar på oss. Spørsmålet er om vi er store nok for oppgaven, eller om våre tekniske egenskaper overgår våre etiske ferdigheter.

Manglende kontroll

Dagens norske lovverk forbryr bruk av genterapi til annet enn behandling eller forebygging av alvorlig sykdom. Grunnet mangel på klare juridiske retningslinjer i store deler av verden kan det imidlertid være vanskelig å regulere bruken av genterapi i praksis.

Ikke minst er dette et økende problem når det gjelder medisinske behandlinger. Flere pasienter reiser utenlands for å få behandlinger som ikke er tillatt i Norge. For genterapi dreier det seg ofte om behandlinger som ikke har vært gjennom sentrale godkjenningsprosedyrer eller utprøving på pasienter. Selv om metodene for genterapi har blitt bedre over tid, er det fortsatt viktig å sikre at hver enkelt behandlingsform er trygg før den tas i bruk på mennesker.

Genterapi-turisme

Aldring er et eksempel på en tilstand som befinner seg i gråsonen for hva som defineres som sykdom. Det er en naturlig prosess, men medfører også medisinske komplikasjoner. I industrien forskes det på muligheten for å bruke genterapi til å trikse med telomerer – våre «molekylære klokker».

Telomerer er stykker med ikke-funksjonelt DNA på enden av alle kromosomene, som beskytter dem mot skade. Hver gang en celle deler seg, forkortes telomerene inntil de når et kritisk punkt, hvor cellene slutter å dele seg for å unngå at viktige gener blir ødelagt. Når cellene slutter å fornye seg, vil kroppens vev med tiden forvitre og dø. Dette er en av de biologiske mekanismene som gjør at kroppen svikter etter et langt liv.

Denne prosessen kan motvirkes gjennom enzymet telomerase, som legger til ekstra telomer-DNA på enden av kromosomene for at cellene skal kunne fortsette å dele seg. Derfor er det en økende interesse for genterapi med telomerase-genet i anti-aldrings-industrien. Mange er imidlertid bekymret for at terapien kan øke sannsynligheten for

kreft, siden høye nivåer av telomerase er koblet til kreftutvikling.

Det amerikanske selskapet BioViva planlegger å tilby telomerase-terapi i Sør-Amerika, utenfor offentlig regulering. Selskapet erklærte nylig at deres egen direktør hadde gjennomført slik behandling, som den første pasienten noensinne. Det er for tidlig å si noe om utfallet, men hun skal følges opp over flere år. Noen spekulerer likevel på om det hele var et PR-stunt for å skape blest omkring selskapet.

Genetiske supermennesker?

Et annet eksempel på mulig bruk av genterapi mot annet enn behandling av alvorlig sykdom er gendoping i idretten. Med gendoping kan man for eksempel tilføre gener for å øke oksygenopptak, muskelvekst, karvekst (dannelse av nye blodårer) eller smertetoleranse. Undersøkelser viser at omrent halvparten av alle eliteutøvere er villig til å risikere sin egen helse for å oppnå konkurransefortrinn.

– Vi vet at både trenere og utøvere har kontaktet forskere innen genterapi for å undersøke mulighetene for bruk av gendoping. Selv om vi vet lite om utbredelsen av gendoping, kan vi ikke utelukke at det allerede foregår i enkelte idrettsmiljøer, sier Per Wiik Johansen, medisinsk sjef i Antidoping Norge.

Slik doping vil være vanskelig å oppdage, siden genproduktene er identiske med det som allerede finnes i kroppen. I tillegg er blod- og urinprøver uegnet for å avsløre gendoping, siden genmaterialet hovedsakelig befinner seg ikke i celler, og ikke i sirkulasjon. Derfor kreves utvikling av nye analysemetoder.

– World Anti-Doping Agency (WADA) har jobbet med saken i over et tiår allerede, og investerer mye penger i utvikling av deteksjonsmetoder fordi man lenge har forventet at gendoping vil komme, sier Johansen.

Han understreker at dette er et stort felt med mye usikkerhet. Mye av teknologien er foreløpig prematur, og vil per i dag innebære en betydelig helserisiko. Hva skjer hvis cellene produserer store mengder veksthormon for eksempel? I tillegg er det usikkert hvilke effekter gendoping vil ha i et større perspektiv. Vil det skilles ut modifisert genmateriale i miljøet, og hva blir miljøeffektene av slik forurensning? Kan genene gå i arv? Dette har vi mangelfull kunnskap om. I tillegg vil gendopingspreparater mest sannsynlig være kvalitetsmessig dårligere enn det som normal medisinsk bruk av genterapi kan tilby, påpeker Johansen.



– Når teknologien gjør at vi kan endre oss som biologiske vesener, hviler det et stadig større ansvar på oss, sier Bjørn Hofmann, professor i medisinsk etikk. Foto: Maria Lillemoen.



– Selv om vi vet lite om utbredelsen av gendoping, kan vi ikke utelukke at det allerede foregår i enkelte idrettsmiljøer, sier Per Wiik Johansen i Antidoping Norge. Foto: Antidoping Norge.

Skråplan og rulletrapp

En særlig bekymring som gjelder genterapi, er genetiske endringer som påvirker kommende generasjoner. Nye metoder gjør det nå i teorien mulig å utføre genterapi på kjønnsceller og menneskefostre. Hvorvidt dette er akseptabelt for å forhindre alvorlig sykdom, er en pågående debatt.

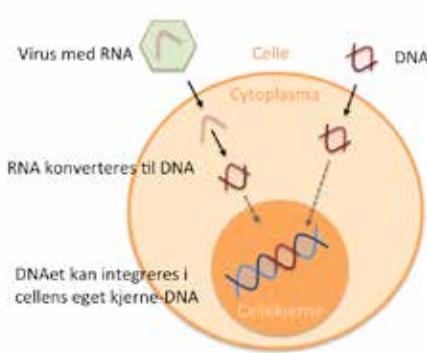
Den ultimate frykten er at man havner på et skråplan, hvor det å tillate slike behandlinger for alvorlig sykdom gradvis vil åpne for å bruke denne typen teknikker til å skape «designerbabyer» med forbedrede egenskaper som intelligens, fysiske evner eller utseende. Slike «skråplansargumenter» er imidlertid

problematiske, fordi de forutsetter at vi er på vei mot et etisk uakseptabelt endepunkt, og at det ikke finnes noen måte å stoppe før vi kommer dit, mener professor Bjørn Hofmann. Han sier skråplansargumentet kan brukes til å stanse alle former for fremskritt.

– På motsatt side bruker optimistene «rulletrapp»-argumentet, at utviklingen uvegerlig vil føre til mange goder bare vi tar det første steget. Altså at vi automatisk vil bli løftet opp av disse nye mulighetene, i stedet for ubehjelplig å skli ned et skråplan. Begge argumentene fjerner fokuset fra vårt ansvar – et ansvar som øker med mulighetene, understreker han. ♦

» Aldring er et eksempel på en tilstand som befinner seg i gråsonen for hva som defineres som sykdom.

Genterapi



Genterapi er tilførsel av genetisk materiale (RNA eller DNA) til celler, enten i eller utenfor kroppen.

Ulike metoder kan brukes for å få det genetiske materialet inn i cellen. Det vanligste er å bruke virus, som sprøyter inn RNA som så blir omdannet til DNA. Andre metoder kan være å gi cellene et lite stet (elektroporering) for å ta opp DNA/RNA, at man skyter det inn med en gen-pistol, eller at man pakker det inn i små fett-partikler som smelter sammen med cellemembranen.

Vel inne i cellen kan DNAet/RNAet bli værende i cytoplasma. Da er endringene midlertidige, siden DNAet/RNAet forsvinner over tid etterpå. Cellene deler seg. Alternativt transporteres DNAet til cellekjernen og integreres i cellens eget kjerne-DNA. I dette tilfellet er endringene permanente.

Ber om reglar for gentestar på apotek

Sal av gentestar på apotek bør regulerast i bioteknologiloven, meiner Bioteknologirådet. Rådet ber styresmaktane klara opp i regelverket så snart som råd.

Av Truls Petersen

VÅREN 2014 BYRJA apotekkjeda Boots, som dei første i Noreg, å selje gentestar direkte til privatpersonar. I august 2014 uttalte Helsedirektoratet at slike sal etter deira vurdering truleg ikkje blir regulert av bioteknologiloven.

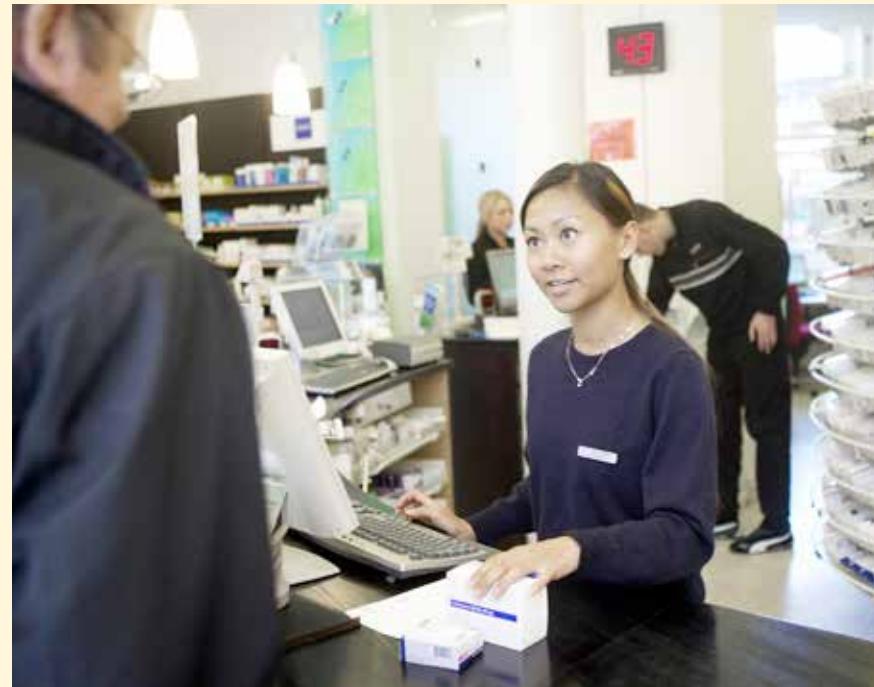
I eit brev til styresmaktane skriv Bioteknologirådet no at reglane for genetiske sjølvtestar i bioteknologiloven bør takast opp, og uttrykker at situasjonen slik han er i dag, er ueheldig.

– Ein situasjon der marknaden for sjølvtestar ikkje er regulert av bioteknologiloven, er ikkje god. Det kan truge grunnleggande verdiar i loven, seier leiar av Bioteknologirådet, Kristin Halvorsen.

Situasjonen er endra

I mai i år sende Helsedirektoratet eit informasjonsskriv til norske apotek, der dei gjør det klart at apoteka ikkje treng særskild godkjenning etter bioteknologiloven for å selje gentestar. Direktoratet meiner at når forbrukarane kjøper sjølvtestar, skjer det utanfor helsestesta, og at krava i bioteknologiloven om godkjenning og genetisk rettleiing i samband med prediktive undersøkingar derfor ikkje gjeld.

Bioteknologirådet skriv i brevet sitt at dei er i tvil om det er grunnlag for ei så ein-tydig lovtolking som direktoratet har gitt. Rådet peiker også på at folk flest forventar at det ein kjøper på eit apotek, held god kvalitet, og seier arbeidet med å oppdatere loven på dette feltet ikkje kan vente til prosessen med å evaluere og revidere bioteknologiloven er ferdig.



Folk flest forventar at gentestar som ein kjøper på eit apotek, held god kvalitet, meiner Bioteknologirådet. Foto: Scanpix.

Nye testar

Halvorsen seier loven treng oppklaring og oppdatering, uavhengig av korleis lovteksten i dag blir tolka. Ho peiker på at gentestar har vorte svært mykje billegare dei siste åra, og at det er enkelt å gjøre testen heime. Det har også komme testar for ei rekke eigenskapar som ikkje er direkte knytte til sjukdom, noko som gjer bruk av gentestar utanfor helsevesenet meir aktuelt.

– Mykje har endra seg etter at dagens lov vart laga i 2003. Framveksten av sjølvtestar er eit godt døme. Den gongen var gentestar mest eit fenomen på sjukehusa. Utstyr for å teste var dyrt, og testinga tok lang tid. Vi har merka at fleire av omgrepene i loven er vanskelege å tolke om ein skal nytte dei på det som no skjer utanfor helsevesenet, utdjupar Halvorsen.

Regulering og nytenking

Da såkalla sjølvtestfirma dukka opp og vaks til eit globalt fenomen, var det mykje

fordi lovverket i mange land ikkje regulerte genetiske sjølvtestar. No kan tida utan regulering sjå ut til å vere forbi internasjonalt. USA har endra si regulering og regulerer no sjølvtestar for medisinske tilstandar som medisinsk utstyr som treng godkjenning. Også i forslaget til nytt IVD-direktiv (*in vitro diagnostic*) som EU diskuterer, er utstyr til prøvetaking definert som medisinsk utstyr. Berre den som har rekvisisjon frå lege, kan kjøpe ein test.

Halvorsen meiner denne trenden i retning internasjonal regulering er positiv, sidan dette er ein komplisert bransje med aktørar i mange land. Men ho seier også at sjølv om Bioteknologirådet ønskjer regulering, så opnar dei også for litt nytenking. Til dømes meiner rådet at ikkje alle gentestar treng lik regulering.

– Testane treng ikkje bli regulerte likt, men hovudbodskapen er at med få unntak bør all bruk av gentestar regulerast i bioteknologiloven, avsluttar Kristin Halvorsen. ♦

Forsøk med genmodifisert fiskefôr

Laks får olje frå genmodifisert raps i nytt norsk fôringsforsøk. Målet er å auke innhaldet av omega-3 i fisken.

Av Audrun Utskarpen

DEI MARINE omega-3-feittsyrene EPA og DHA blir stadig meir etterspurte, både til fiskefôr og kosttilskot. Desse feittsyrene er mellom anna viktige for å førebygge hjarte- og karsjukdommar, og finst først og fremst i fisk og sjødyr, som igjen får dei frå algar. I dag får oppdrettsfisk berre ein tredel av føret frå havet. Resten kjem frå planter.

Fordi det allereie blir fiska så mykje vill-fisk, må oppdrettsnæringa sjå seg om etter nye kjelder til omega-3. Genmodifiserte plantar er eitt alternativ. Matforskningsinstituttet Nofima skal derfor gjere fôringsforsøk med olje frå genmodifisert raps.

– Sjølv om omega-3-innhaldet i fisken i dag er halvparten av det det var i 1990, er laks framleis ei rik kjelde til omega-3, seier Bente Ruyter, seniorforskar i Nofima.

– Vi veit derimot ikkje kor mykje mindre omega-3 føret kan innehalde utan at det går utover helsa til fisken, men det blir forska på det.

Fleire ekstra gen

EPA og DHA er lange omega-3-feittsyrer som ikkje finst naturleg i planter. Det australske forskningsinstituttet CSIRO har utvikla genmodifisert raps som produserer EPA og DHA frå den korte omega-3-feittsyra ALA. For å få laga EPA har forskarane sett inn fleire nye gen frå blant anna algar i rapsen. Dei har òg utvikla ein eigen rapssort som produserer mykje DHA. Til det krevst det nokre ekstra gen.

Firmaet Nuseed dyrkar no rapsen på forsøksfelt i Australia. I første omgang skal Nofima teste ut om raps som inneheld DHA, eignar seg til fiskefôr.

– Vi skal undersøke korleis fisken veks, kor mykje som finst av ulike feittsyrer, og om helsa til fisken er god, seier Ruyter.



To tredalar av føret til oppdrettsfisk kjem frå planter. Fisken får føret som pelletar, små kuler som inneholder protein, olje og mineral. Foto: iStock.

Nofima skal gjere forsøka ved forskningsstasjonen på Sunndalsøra, i anlegg på land.

Alternative omega-3-kjelder

Viss oljen skal vere sunn, må det ikkje vere for mykje omega-6-feittsyrer i forhold til omega-3. For mykje omega-6 kan auke faren for betennelse i kroppen. Derfor er det sett inn eit ekstra gen i rapsen som gjer at omega-6 blir omdanna til omega-3. Slik blir det mindre omega-6 enn i vanleg raps, om enn litt meir enn i fiskeolje, opplyser Ruyter.

CSIRO har òg genmodifisert planten oljedodre slik at han lagar EPA og DHA. Oljedodre, *Camellina Sativa* på latin, inneheld fire gonger så mykje av den korte omega-3-feittsyra ALA som raps. Men det er svært mykje omega-6 i forhold til omega-3 i den genmodifiserte varianten. Oljedodre har vore dyrka frå gammalt av i Noreg, men i liten skala. Fordi det allereie blir dyrka mykje raps i verda i dag, er det lett å nytte dei produksjonsanlegga som allereie finst for raps. Men det er ei ulempe at

raps spreier seg lett og derfor kan krysse seg med annan raps og ville slektningar av raps.

Firmaet BASF har òg arbeidd i fleire år med å utvikle omega-3-raps, og Rothamstead-instituttet i Storbritannia har laga oljedodre som produserer omega-3. Ingen av desse plantane er i sal.

Eit alternativ til å lage marine omega-3-feittsyrer i planter, er å bruke genmodifisert gjær. Slik gjær blir produsert innomhus på fabrikk i USA og er allereie teken i bruk i fiskefôr i Chile. Olje frå gjæren blir òg marknadsført som kosttilskot for menneske.

Forbrukarskeptis

– Eg trur forbrukarane vil vere meir positive til GMO-ar som lagar omega-3 enn til dei GMO-ane som finst i dag, seier Odd Magne Rødseth i organisasjonen MarLife, som jobbar med biomarin innovasjon.

– Likevel vil aldri oppdrettsnæringa i Noreg ta i bruk genmodifisert fôr så lenge forbrukarane ikkje vil ha det. ♦

Er bioteknologi løysinga på organmangelen?

Mange hundre nordmenn står i kø for organdonasjon, og kvart år dør fleire av dei. Kan løysinga vera 3D-skrivarar? Eller kan hende å dyrka organ i laboratoriet eller i genmodifiserte dyr?

Av Sigrid Bratlie Thoresen

TIL EI KVAR TID står rundt 400 pasientar på venteliste for organtransplantasjon i Noreg. I 2014 døydde 12 av dei medan dei venta. På verdsbasis dør titusenvis. Sjølv om det stadig vert fleire organdonorar, er vi langt unna å møta behovet.

Eitt problem er vanskar med organisering av sjølve donasjonsprosessen. At trafikktryggleiken stadig vert betre er ein annan faktor, sidan trafikkoffer er den største kjelda til organ. I tillegg føreset vellykka organdonasjon at organet ikkje vert støytt ut av mottakaren fordi immunsystemet reagerer på det. For å få organ som mange toler, treng ein mange donorar.

Mangelen på tilgjengelege organ har òg ført til ein stor svart marknad for kjøp og sal av organ i den tredje verda, sidan det ikkje er tillate å selje organ, celler eller vev. Difor er det eit akutt behov for nye, trygge og etisk forsvarlege kjelder til organ. Kan bioteknologiske nyvinningsar vera løysinga?

Genmodifiserte grisar

På 1990-talet drøynde forskrarar og legar om å kunna nytta dyr som kjelde til organ

» Den same teknikken ingeniørar no brukar til å skriva ut avanserte materiale og maskinkomponentar i tre dimensjonar, kan også brukast til å laga menneskevev.

gjennom såkalla xenotransplantasjon (overføring av organ mellom ulike artar). Spesielt grisar vert rekna som aktuelle donorar, sidan dei biologisk sett liknar ganske mykje på menneske. Slike organ vart derimot seinare vurderte som ueigna fordi grise-DNAet inneheld virusgen. Ein har difor vore redd for at dei utgjer ein infeksjonsfare for pasientane.

Ei forskingsgruppe i USA har no vist at nye bioteknologiske metodar kan nyttast til å løysa slike problem. Dei brukte CRISPR/Cas9-teknikken, som kan brukast til å redigera gen, til å «klippa bort» alle dei 62 virusgena i nyreceller frå gris. I tillegg lukkast dei med å fjerne gen som kan utløysa immunreaksjonar hjå menneske.

Dersom dette kan verta overført til kjønnsceller frå gris, kan ein i teorien byrja å avla donorgrisar som kan gje uavgrensa tilgang til organ. Føresetnaden er at ein kan gjera slike genetiske endringar presist nok, slik at ein unngår uehdige og uønskte biverknader. Xenotransplantasjon er førebels forbode i Noreg, men dersom ein oppnår trygge nok resultat, kan dette endra seg i framtida. Enno står mykje forsking og utprøving att før ein kjem så langt. I tillegg må kostnadene ved slik produksjon vera låge nok til at det er lønnsamt.

3D-skriving

Den same teknikken ingeniørar no brukar til å skriva ut avanserte materiale og maskin-



Med nye bioteknologiske metodar har ein endra DNAet i griser slik at organa kan verta meir eigna for organtransplantasjon til menneske. Foto: iStock.

Ved hjelp av ein 3D-skrivar kan ein skriva ut menneskevev som hud og bein. Kan vi i framtida også skriva ut komplekse organ? Foto: Science Photo Library.

Forskarar kjem stadig nærmare målet om å dyrka komplekse menneskeorgan i laboratoriet. Foto: Science Photo Library.

komponentar i tre dimensjonar, kan også brukast til å laga menneskevev. Dette vert gjort ved at skrivaren bygger opp vevet lag for lag med celler basert på ein mal av organstrukturen. Faktisk innsåg forskarar at ei celle er omtrent like stor som ein dråpe med blekk, og derfor kunne tilpassast eksisterande teknologi frå vanlege skrivrarar.

Cellevevet vert skrive ut rett på eit støttande gel-materiale for ikkje å kollapsa. På denne måten har ein klart å laga relativt enkle strukturar som hud, bein, blodårer, luftrør og brusk. Til dømes vert det arbeidd med å skrive ut hud til brannskadde, og bein som er skrivne ut, byrjar etter kvart å verta rutine i produksjon av protesar.

Meir komplekse organ er enno for utfordrande for 3D-skrivaren, blant anna fordi dei består av intrikate nettverk av ulike celletypar som må setjast presist saman for at dei skal verka. I tillegg må dei vera i eit miljø som tilfører næringsstoff og vekstfaktorar i riktig balanse for at cellene skal trivast. Dette krev mykje utvikling av teknologien og mykje meir kunnskap enn vi har i dag.

Organ i laboratorieskåler

Tanken om å laga menneskeorgan i laboratoriet har eksistert lenge. Heilt sidan tidleg på 1900-talet har forskarar klart å dyrka cellekulturar frå ulike vev, slik som nyreceller. Enkle strukturar som hud, bein og blærer har også kunna dyrka fram. Men samansette organ kan berre verta dannar frå pluripotente stamceller, det vil seie stamceller som har evna til å utvikla seg til alle celletypane i kroppen. Og for å verta fullt spesialiserte må desse cellene gjennom eit komplekst utviklingsprogram som avheng av ei rekke signalmolekyl, slik som hormon eller vekststimulerande protein.

Først nyleg har forskarar vorte i stand til å attskapa dei rette vilkåra for slik utvikling. Dei siste par åra har ein lukkast i å dyrka fram organ som primitive leverar, hjartevev, tarmar, nasar og øyre. Og no har forskarar også for første gong klart å laga det som ser ut til å vera fungerande mini-nyrer.

Men sjølv om vevet ifølgje forskarane svarar til vevet i eit fem veker gammalt foster, har dei førebels ikkje lukkast med å utvikla nyrer i full storleik. Dette er venta å

ta mange år. I mellomtida kan nyrene brukast til forsking, til dømes på nyresjukdommar, og til å testa medisinar. Dette kan erstatta dyremodellar der resultata vanskeleg kan overførast til menneske.

Slutten på ventelister?

For ein som treng friske organ, er sjansen for å overleva no avhengig av ein annan si ulukke. Vona er at hurtig bioteknologisk utvikling vil gjera at ventelister for nye organ snart vil høyra fortida til. I dag er likevel det beste ein kan gjera, om ein vil hjelpe, å verte organdonor sjølv. ♦

» For ein som treng friske organ, er sjansen for å overleva no avhengig av ein annan si ulukke.

Returadresse:
Bioteknologirådet
Stortingsgata 10
0161 Oslo



NORGE P.P. PORTO BETALT



Opne møte:

Nye metodar for å redigere gen i menneske

OSLO, 26. JANUAR, KL. 19–21

Etterutdanningkurs i bioteknologi for lærarar

I samarbeid med Skolelaboratoriet i biologi, Universitetet i Oslo

OSLO, 28.–29. JANUAR, DAGTID

Meir informasjon og påmelding på: bioteknologiradet.no

Skolebesøk?

Kwart år held vi fleire foredrag på større fagdagar for lærarar.

Ta kontakt med sekretariatet i Bioteknologirådet om de ønskjer besøk.

bioteknologiradet.no

Biotequiz

Spørsmål

1. Kva for psykiske lidningar ser ut til å vere mest arvelege?
 2. Kor stor del av alle nordmenn har fått kreft innan dei er sytti år?
 3. Kor mange forsøk måtte til for å klona sauens Dolly i 1996?
 4. På enden av alle kromosoma finst det bitar med ikkje-funksjonelt DNA som vernar mot skade. Kva blir desse bitane kalla?
 5. Kor mange står på venteliste for organtransplantasjon i Noreg?
-

1. Autism, schizofreni, bipolar lidning og ADHD. 2. Ein av tre. 3. 277. 4. Telomera. 5. Rundt 400.

Svar



Bioteknologirådet