

# GENZalt

NR. 3/2003 BIOTEKNOLOGINEMNDA

12.  
årgang

TIDSSKRIFT FRA BIOTEKNOLOGINEMNDA

## Genmodifisert akvariefisk

Genjakt på Haukeland

Historisk tilbakeblikk på bakteriofager

UmanGenomics - hva har skjedd?

Kvinnerens erfaringer med selektiv abort



# De vanskelige valgene

Bioteknologinemnda diskuterer løpende alle saker som berører bioteknologiens etiske utfordringer.

En problemstilling vi stadig kommer tilbake til er dilemmaene knyttet til nye diagnose- og behandlingsteknologier. De kan påvise og endre våre egenskaper, og dramatisk forandre det som skjer med oss i forbindelse med unnfangelse, fosterliv, helseutvikling, alderdom og død.

Werner Christie



Vi har nå ikke bare mulighet til å manipulere og endre naturen omkring oss, men vi kan endog endre vår egen natur. Det utvikles raskt teknologier som tillater oss å gripe inn i skjebnen og gjøre valg på vegne av oss selv, eller kommende individer og generasjoner. Valg som gir oss nytt ansvar og stiller oss overfor svært vanskelige og historisk sett helt nye etiske og politiske utfordringer. Det er ikke lett å finne direkte veiledning i disse spørsmålene i etablerte filosofiske eller teologiske tradisjoner. Bioteknologinemnda har følt et sterkt behov og ansvar for å forsøke å gå dypere inn i disse spørsmålene.

Nemndas ambisjon er, som ellers i vårt arbeid, å bidra til en god innsikt i de nye biologiske realitetene og en bred og balansert drøfting av de etiske og politiske utfordringene de reiser. Vi ønsker å bidra til

en bedre dialog mellom ulike parter, og til en dypere gjensidig forståelse og respekt for hverandres ulike valg og verdisyn. Vi planlegger derfor nye åpne informasjons- og debattmøter om disse temaene i samarbeid med viktige aktører som leger, filosofer, forskere, teologer, og ikke minst – folk flest.

## Frykt og forventning

Hva er det som gjør at vi er både så fascinerte, og samtidig så skremte av denne nye kunnskapen? Under mye av den tvil og debatt vi har om disse temaene tror jeg det er to erkjennelser vi sliter med å forene.

Den første bygger på erfaringen av at livet er mangfoldig og ofte ubarmhjertig. Mange funksjonshemminger og variasjon mellom mennesker er normalt, men sykdom er avvik fra en naturlig funksjonsevne. Men samtidig er sykdom også et normalt

fenomen i et livsløp. Det er like menneskelig å være syk som å være frisk, og det mest naturlige og menneskelige av alt som vi alle har felles, er at døden innhenter oss før eller siden og avslutter vårt biologiske liv. Her ligger det under et perspektiv på at vi på et eller annet nivå må akseptere vår grunnleggende skjebne som menneske.

På den annen side ønsker vi å være friske og funksjonssterke og leve så lenge som mulig. Funksjoner som syn, hørsel, bevegelighet og mentale egenskaper er i større eller mindre grad en forutsetning for å nyte andre goder i livet, som natur, idrett, kunst, musikk og så videre. Mangler på et område, som vi alle har og som er en del av normaltstanden, kan kompenseres med evner på andre områder. Likevel; har man en funksjonshemming som kan lindres eller fjernes, vil få avvise tilbud

om behandling som kan medvirke til dette dersom ikke risiko eller bivirkninger er for store.

## Normalt og naturlig?

I helsevesenet prøver vi gjennom forebyggings- og behandlingstiltak å gjenopprette det pasienter og behandlere oppfatter som en normaltstand. Forskjellen mellom det å behandle unaturlige prosesser i kroppen for å bli frisk, og det å manipulere mennesker genteknologisk for eventuelt å forbedre naturlige skavanker eller skape individer med egenskaper langt utover det vanlige, vil de fleste anse som viktige prinsipielle skiller av stor etisk betydning. Men grenselinjene er dessverre ikke alltid så lette å trekke i praksis. Kosmetisk kirurgi for å gjenopprette tidligere utseende etter sykdom eller skade er ukontroversielt, mer omstridt er større inngrep for å forbedre vårt

NR. 3/2003 – 12. årgang

Redaksjonen avsluttet  
3. november 2003

Ansvarlig redaktør:  
Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeidere:  
Grethe S. Foss, Tore Wallem

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 8 000

Geni<sup>alt</sup> utkommer fire ganger i  
året og sendes gratis til alle  
interesserte.

Postadr.: Postboks 522 Sentrum,  
0105 OSLO

Besøksadr.: Prinsensgt. 18, Oslo

Internett: <http://www.bion.no>

E-post:  
[bioteknologinemnda@bion.no](mailto:bioteknologinemnda@bion.no)

Grafisk produksjon:  
Spekter Reklamebyrå AS  
[www.spekter.com](http://www.spekter.com)

Bioteknologinemnda er et  
frittstående, regjeringsoppnevnt  
organ og ble første gang oppnevnt  
i 1991. Nemnda er hjemlet i Lov  
om medisinsk bruk av biotekno-  
logi og Lov om fremstilling og  
bruk av genmodifiserte organis-  
mer. Foruten å være rådgivende i  
saker som angår bruk av bio- og  
genteknologi i relasjon til menne-  
sker, dyr, planter og mikroorga-  
nismer, skal nemnda bidra til  
opplysning og debatt.

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

Bioteknologinemnda har 24 med-  
lemmer og observatører fra seks  
departementer. Bioteknologi-  
nemndas sekretariat er lokalisert  
i Oslo sentrum. Bioteknologi-  
nemnda har et budsjett på 6,3  
millioner kroner.

utseende. Men hva når vi  
så kommer dit at vi gjen-  
nom inngrep i kroppen kan  
endre fysiske og mentale  
trekk som øker vår yteevne  
i idrett, kunst eller i kunn-  
skapssamfunnet?

### Inngrep og interesser

Kryssende hensyn vil ofte  
oppstå. Den enkeltes valg  
påvirker ofte flere direkte,  
også ufødte individer.  
Dette kan i sum føre til at  
samfunnet forandrer seg  
for alle. Vi er derfor ikke  
alltid enige om valgene  
i slike tilfeller, men vi  
må som samfunn likevel  
utvikle et lov- og regelverk  
som alle kan godta. Det  
kreves tid, fortrolighet  
og gjensidig respekt for å  
føre og håndtere diskusjo-  
nene som kan bringe oss  
nødvendige skritt videre.  
Målet er større innsikt og  
gjensidig forståelse for  
de ulike hensyn som må  
avveies for å kunne ta våre  
nye muligheter i bruk på  
en ansvarlig måte.

## Innhold

Leder .....	2
Nytt fra nemnda	
Tre søknader om genmodifiserte planter .....	4
Bioteknologinemnda på Ungforsk .....	5
Farmakogenetikk i klinisk forskning .....	6
Ny medarbeider .....	6
Genjakt på Haukeland .....	7
Bakteriofager og utviklingen av molekylær genetikk, med moderne bioteknologi som biprodukt .....	10
Cartagena-protokollen har trådt i kraft .....	12
Lov om arbeidstakeroppfinnelser .....	13
UmanGenomics – hva har skjedd? .....	14
Selvlysende fisk i akvariet .....	18
Selektiv abort: "Og hvem er jeg som kommer og gråter da?" .....	21



Forsidefoto, stort bilde: © Scanpix



# Tre søknader om genmodifiserte planter

Casper Linnestad



Langt fram for genmodifiserte planter i norsk landbruk? Foto: Casper Linnestad

EU har gjenopptatt behandlingen av søknader om utsetting og markedsføring av genmodifiserte organismer (GMO). Gjennom EØS-avtalen har norske myndigheter muligheter til å komme med innspill. Bioteknologinemnda har gjennomgått markedsføringsøknader for maislinjene Bt11 og 1507 og rapslinjen GT73. Bioteknologinemnda anbefaler ikke godkjenning av disse genmodifiserte plantene.

Felles for søknadene er at de ikke inneholder tilstrekkelig informasjon til at produktenes samfunnsnytte eller bidrag til en bærekraftig utvikling kan vurderes godt nok.

Gjennomgående er det de mulige miljøeffektene som Bioteknologinemnda setter flest spørsmålsteget ved. Bioteknologinemnda påpeker samtidig at det er vanskelig å stille konkrete krav til søkerne om hva som må dokumenteres før

en kan konkludere med at en genmodifisert plante ikke er miljøskadelig.

## Insektresistent mais Bt11

EU godkjente maislinjen Bt11 for import, omsetning og videreforedling i 1998. Den opprinnelige søknaden fra tidligere Novartis (nåværende Syngenta Seeds SAS) ble sendt ut på norsk høring i 1999. Bioteknologinemnda fant da ikke å kunne anbefale godkjenning av Bt11 (se

www.bion.no). Syngenta har nå oppdatert søknaden for Bt11 i henhold til EUs nye utsettingsdirektiv (2001/18/EF). En vesentlig forskjell er at søknaden nå også omfatter dyrking.

Bt11 har fått innsatt et toksingen fra jordbakterien *Bacillus thuringiensis*, som gjør at maislinjen er resistent mot insektene maispyralide (*Ostrinia nubilalis*) og en nattflyart (*Sesamia nonagroides*). Bt11 har i tillegg økt toleranse mot plantevernmiddelet glufosinat (Finale og Basta) grunnet et innsatt *pat-gen* fra *Streptomyces viridochromogenes*. Denne egenskapen er brukt i seleksjonsøymed under foredlingsarbeidet, men er ikke anbefalt brukt under kommersiell dyrking. Bt11 inneholder ikke genmarkører for antibiotikaresistens.

Selv om det er funnet forvillet mais i Norge, som antakelig stammer fra hønefôr, er det ikke fare for at mais etablerer ville populasjoner og opptrer som ugress i Norge. Mais kommer opprinnelig fra det amerikanske kontinent, og det finnes ingen ville slektninger i Europa som denne kulturplanten kan krysse seg med.

Selv om søker viser til studier med en del arter og hevder at Bt-toksin ikke er skadelig for ikke-målorganismer, mener Bioteknologinemnda at det likevel ikke kan utelukkes at andre insekter kan skades av giftstoffet og at dette kan medføre uven-

tede effekter høyere oppe i næringskjedene. Bioteknologinemnda vurderer det slik at søknaden ikke inneholder tilstrekkelig informasjon om hvorledes maislinjen Bt11 påvirker ikke-målorganismer, særlig sommerfugler.

### Insektresistent mais I507

Også maislinje 1507, omsøkt av Pioneer Hi-Bred International Inc. og MycoGen Seeds, er gjort resistent mot insektlarvene til maispyralide og en art av nattfly ved innsetting av et toksingen fra jordbakterien *Bacillus thuringiensis*.

De toksiske effektene av 1507 er undersøkt på ni ulike dyr for å få informasjon om miljøkonsekvenser ved dyrking. Spesifikt er effekten av 1507 studert på vanlig gulløye, mariehøne, monarksommerfugl, snylteveps, bier, meitemark, spretthaler, nordkattvaktel og vannloppe, uten at det i henhold til søkerne er vist toksiske effekter. Bare fire av disse ni artene finnes imidlertid i noen utstrekning i norsk fauna. Bioteknologinemnda mener at effekten av 1507 burde vært testet på flere arter av sommerfugler som lever i eller nær jordbrukslandskap.

Bioteknologinemnda vil bemerke at det er positivt at hele søknaden for linje 1507 er offentlig tilgjengelig og ikke underlagt konfidensialitetskrav.

### Uaktuelle for dyrking?

Den norske genteknologiloven setter som krav at en genmodifisert organismes samfunnsnytte skal vurderes før en eventuell godkjenning. En potensiell reduksjon i bruk av sprøytemidler er hovedfordelen ved dyrking av maislinjene

Bt11 og 1507. Bioteknologinemnda mener at samfunnsnyttene ved dyrking av disse maislinjene i Norge ikke er til stede fordi insektene som plantene er resistente mot ikke finnes i norsk natur.

### Rapslinje GT73

Tidligere i år har norske høringsinstanser vurdert en søknad fra Monsanto vedrørende import og prosessering (ikke dyrking) av genmodifisert, glyfosatresistent raps i EU/EØS-området. GT73 har fått innsatt to gener som gjør planten glyfosattolerant.

I Bioteknologinemndas brev til Direktoratet for naturforvaltning av 8. april etterlyste nemnda tiltak som hindrer utslippet av spredning ved import og under transport fram til prosessering. Det ble videre påpekt at søker må legge opp til en spesifikk overvåkningsplan for GT73. Bioteknologinemnda mener at det nærmest er uunngåelig at rapsfrø vil unnsnippe transportkjedene og dermed kan etablere seg i naturen.

Søkers respons på de samlede innsigelsene fra EU/EØS-landene inneholder ingen spesifikk monitoreringsplan. I brev av 30. september til Direktoratet for naturforvaltning opprettholder Bioteknologinemnda derfor kritikken og hevder at føre-var-prinsippet må komme til anvendelse i mangel av en omfattende monitoreringsplan for GT73.

*For Bioteknologinemndas ulike hørings svar, se [www.bion.no](http://www.bion.no) under "Uttalelser".*

## Bioteknologinemnda på Ungforsk

Tore Wallem

Bioteknologinemnda var også i år tilstede under arrangementet Ungforsk, som denne gangen ble arrangert på Landbruks-høgskolen på Ås den 24. og 25. september. På arrangementet, som er en del av de landsomfattende Forskningsdagene, fikk nærmere 2000 elever fra ungdomsskoler og videregående skoler med seg

blant annet et show av Ole Andre Sivertsen, kjent fra tv-programmet Newton, laboratorieforsøk og en omvisning på instituttene på Landbruks-høgskolen. Bioteknologinemndas bod ble godt besøkt, og mer enn en fjerdedel av elevene som var tilstede sa sin mening om bioteknologi i nemndas uformelle spørreundersøkelse.

### Resultater fra Bioteknologinemndas spørreundersøkelse:

*Hvis det blir teknisk mulig å klonne mennesker uten at fosteret blir skadet, bør man tillate dette?*

36 % JA                      64 % NEI

*Vil du tillate at genmodifisert mat selges i Norge?*

40 % JA                      60 % NEI

*Vil du tillate at genmodifisert mat produseres i Norge?*

41 % JA                      59 % NEI

*Vil du tillate at leger, selv om de har taushetsplikt, mot pasientens ønske kan oppsøke en pasients slektninger, og informere dem om at de sannsynligvis har genet for en alvorlig, arvelig sykdom?*

52 % JA                      48 % NEI

Det var i spørsmålet om kloning forskjellen mellom kjønnene var tydeligst; 47% av guttene var positive, mot 26% av jentene.



586 elever deltok i Bioteknologinemndas spørreundersøkelse på Ungforsk.

Foto: Grethe S. Foss



# Farmakogenetikk i klinisk forskning

Ole Johan Borge

Sosial- og helsedirektoratet har stilt Bioteknologinemnda spørsmål om hvordan bioteknologiloven bør praktiseres når det gjelder godkjenning av farmakogenetiske undersøkelser utført i klinisk forskning.

## Hva er farmakogenetikk?

Farmakogenetikk defineres ofte som undersøkelser av genetiske forskjeller mellom individer i forhold til respons på legemidler. Kartleggingen av det humane arvestoff har åpnet for at det i fremtiden kan bli aktuelt å gjennomføre genetiske undersøkelser som gjør det mulig å tilpasse legemidler bedre den enkelte pasient.

Det har tidligere ikke vært mulig å finne ut på forhånd hvilke personer som ikke tåler eller som ikke har nytte av en gitt medisin. Som en følge av dette har bl.a. medikamenter med god effekt på mange blitt trukket tilbake fordi relativt få har fått alvorlige bivirkninger. Utviklingen innen farmakogenetikk kan føre til at det i økende grad vil bli utført genetiske undersøkelser av den enkelte pasient før medikamenter tas i bruk. Denne utviklingen sees blant annet ved at flere legemiddelstudier ønsker å inkludere farmakogenetiske tester.

## Farmakogenetisk test

Gener som koder for enzymer som deltar i nedbrytningen av fremmedstoffer i kroppen er ofte brukte farmakogenetiske markører. *CYP2D6* er ett slikt gen. *CYP2D6*-aktivitet varierer i den norske befolkningen. Omtrent 7 % av oss er langsomme legemiddelnedbrytere mens vel 5 % er ultrasnask legemiddelnedbrytere. Ved standard dosering av legemidler som nedbrytes av proteinet fra *CYP2D6*, kan de langsomme legemiddelnedbryterne oppnå en vesentlig høyere serumkonsentrasjon enn forventet, mens ultrasnask legemiddelnedbrytere kan få et lavt serumnivå.

## Godkjenning

Bioteknologiloven stiller en rekke krav til genetiske tester. Flere av disse er det vanskelig å oppfylle for bedrifter som ønsker å benytte farmakogenetiske tester i utvikling av et nytt legemiddel. Loven stiller bl.a. krav om at gentester skal godkjennes på forhånd, og at pasienten skal få veiledning før, under og etter undersøkelsen. Bare forhåndsgodkjente institusjoner kan utføre gentester.

Bioteknologinemnda mener at kravet om veiledning før og under undersøkelsen er foretatt kan tilfredsstilles ved at det gis skriftlig og muntlig infor-

masjon om de farmakogenetiske undersøkelsene i forbindelse med gjennomgang av samtykkeerklæringen. Dette er imidlertid under forutsetning av at den skriftlige informasjonen er kvalitetssikret av en medisinsk-genetisk avdeling. Bioteknologinemnda anser også at en medisinsk-genetisk avdeling bør kobles inn i de tilfeller der deltakerne ønsker innsyn i sine prøvesvar.

Bioteknologinemnda mener at det bør gis godkjenning til grupper av farmakogenetiske tester, gitt at gruppen er klart definert. En slik praksis vil balansere ønsket om en rask godkjenningsordning og behovet for grundig saksbehandling av alle nye søknader som skiller seg fra tidligere godkjente farmakogenetiske tester.

## Hvem får lov?

Hvem skal så få lov til å utføre farmakogenetiske undersøkelser? Ved farmakogenetiske undersøkelser i klinisk forskning mener nemnda at det er hovedutprøver (f.eks. ansvarlig lege) og ikke bedriften som bør gis tillatelse til å utføre farmakogenetiske undersøkelser.

Se hele uttalelsen på [http://www.bion.no/uttalelser/2003.10.10-shdir\\_farmakogenetikk.pdf](http://www.bion.no/uttalelser/2003.10.10-shdir_farmakogenetikk.pdf)

Ny medarbeider:  
Ragnhild  
Klingenberg



Foto: Casper Linnestad

Ragnhild Klingenberg er ansatt som kontorsjef i Bioteknologinemndas sekretariat. Hun skal ha ansvar for regnskap, lønn, arkiv, IT og rapportering. Klingenberg har 3-årig høyskoleutdanning innen IT og mange års erfaring fra kontor og data. Ragnhild Klingenberg kommer fra en tilsvarende stilling ved Bærums Verk skole.



# Genjakt på Haukeland

Med bare to søskenpar som utgangspunkt, en uvanlig genetisk konstellasjon og en god strategi, har forskere ved Haukeland Universitetssykehus i Bergen klart å finne hvilken genforandring som har gitt to norske brødre og to israelske søstre "kuldefremkalt svette-syndrom" eller "cold-induced sweating syndrome" (CISS). I motsetning til oss andre svetter ikke disse pasientene i varmen, men ved lavere temperaturer (7-18 °C).

Grethe S. Foss

Da to norske brødre med anfallsvis kaldsvetting og skjev rygg ble henvist til Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin for diagnose, søkte overlege Helge Boman og hans medarbeidere etter liknende tilfeller i den amerikanske databasen OMIM over genetiske sykdommer (se ref.). Boman fikk treff på "sweating".

## To søskenpar med samme syndrom

Samme symptomer som hos de norske brødrene var beskrevet i to israelske søstre i en rapport fra 1978. Siden verken foreldrene eller søstrenes andre søsken var syke, kunne man anta at det dreide seg om en autosomal recessiv sykdom (se faktaboks) og at begge foreldrene var bærere av et mutert gen. Foreldrene til de to søstrene hadde en felles bestefar, og det var derfor sannsynlig

at søstrene hadde arvet mutasjonen i to kopier fra sin oldefar. For å kunne undersøke hvilket gen som var mutert, måtte forskerne i Bergen først finne de israelske søstrene.

Legen som skrev den første artikkelen i 1978 var nå i pensjonsalderen. Da det ikke lenger fantes opptegnelser om pasientene, rykket en israelsk kollega inn en etterlysningsannonse i pressen. Dette fanget interessen til en radiostasjon og avstedkom et intervju. Programmet ble hørt av en lege som kunne identifisere pasientene. Søstrene og familien samarbeidet gjerne, og deres DNA ble sendt til Bergen for analyser. Der ledet forsker Per Knappskog jakten på det muterte genet, mens Jorunn Skeie Bringsli gjorde laboriearbeidet. Selve databehandlingen ble utført ved Rockefeller-universitetet i New York.

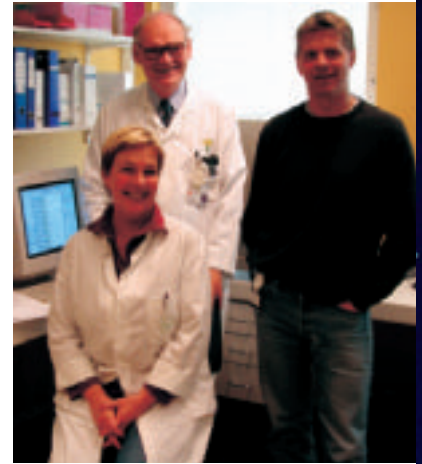
## Genjakten

*"En rekke leger har naturligvis gjort en innsats for pasientene opp gjennom årene. Vårt fortrinn var at vi kunne bruke genetiske verktøy i utredningen etter at vi fikk fatt i de israelske pasientene. Vi holdt på i fire år fra vi begynte til arbeidet ble publisert. Det er én avdelingsingeniør som har gjort det meste av laboriearbeidet, så det går an å få til noe også med en liten gruppe", forteller Helge Boman.*

Hvis søstrene hadde arvet sine to kopier av genfeilen fra oldefaren, ville den kunne finnes i et kromosomområde som de to søstrene både hadde felles og to kopier av hver (se figur). Fordi søstrenes foreldre er ganske nært i slekt, ville området dessuten være relativt stort og mulig å finne ved bruk av stikkprøver gjennom hele arvestoffet.

Ved hjelp av hundrevis av markører spredt utover kromosomene (se faktaboks s. 9) fant de et område på kromosom 19 som begge søstrene hadde to kopier av, men som de andre søsknene deres manglet. Det tydet på at genmutasjonen var å finne i dette segmentet. Området var imidlertid altfor stort til å lete gjennom gen for gen. Her kom derfor DNA fra de norske brødrene inn i prosessen.

Siden foreldrene til de norske brødrene hadde fått to sønner med en meget sjelden sykdom, mistenkte de at de var i slekt langt



Jorunn Skeie Bringsli, Helge Boman og Per Knappskog har funnet genet som er mutert ved kuldeindusert svette-syndrom (CISS).  
Foto: Grethe S. Foss.

## Recessive sykdommer

Det finnes flere tusen sjeldne syndromer/sykdommer som skyldes feil i et enkelt gen. De fleste av disse er recessive, det vil si at man må arve det muterte genet fra både mor og far for å utvikle sykdommen. Foreldrene vet ofte ikke at de er bærere før de får barn med den genetiske sykdommen. Veldig sjeldne recessive sykdommer skyldes ofte at mor og far er i slekt kort eller langt tilbake i tid og har fått genfeilen fra denne felles opphavspersonen i dobbel dose.

Pasientenes symptomer kan også ofte belyse hvilken rolle det muterte genet normalt har i kroppen eller under utviklingen. Men å finne hvilket gen som er forandret i pasientene blant menneskenes over 30 000 gener, er en stor utfordring.

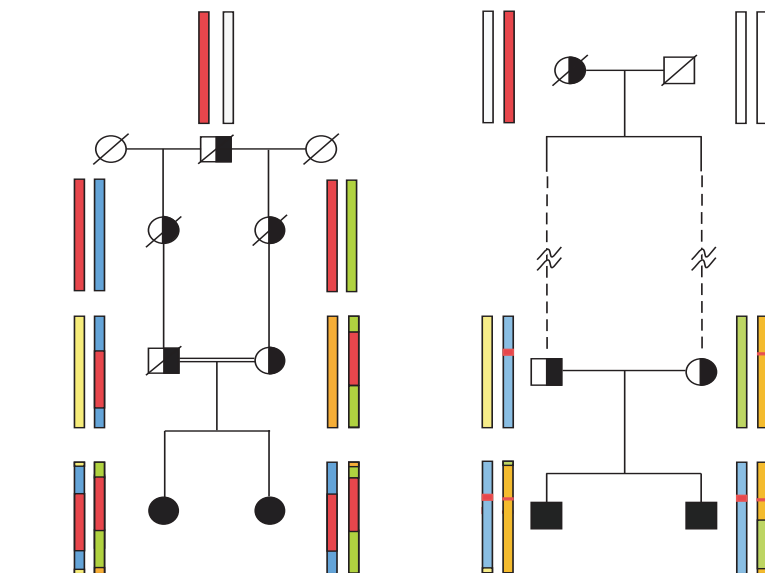
## Familietrær som ressurs

Medlemmer i en slekt har fellestrekk som skyldes at de har mange genvarianter felles. Disse arves i form av ett kromosomsett fra far og ett fra mor. Når kjønnscellene lages, skjer det imidlertid en stokking av kromosombiter (se figur) slik at hvert kromosom fra far er en blanding av kromosombiter fra farmor og farfar, og tilsvarende for mors kromosomer. Overkryssningene skjer imidlertid ikke på samme sted ved hver generasjon. Derfor blir de opprinnelige bitene fra en forfar mer og mer oppdelt for hver generasjon. Nære slektninger har derfor store kromosombiter felles, mens fjerne slektninger kun har små og spredte kromosomområder felles.

Denne forskjellen på nære og fjerne slektsbånd var helt sentralt da gruppen på Haukeland Universitetssykehus skulle finne genfeilene hos pasientene med CISS.

bak, men de hadde ikke funnet ut av det selv. Helge Boman tok utgangspunkt i bygdebøker og digitale slektsarkiver for å finne ut av foreldrenes slektskap (for en internettportal, se ref.):

"På det meste hadde jeg 30 bygdebøker fra områdene hvor disse pasientenes opphav kom fra, og over 1000 navn på folk bakover, og greide å finne ut på hvilken måte de var i slekt. Den nærmeste felles ane fant vi ni generasjoner tilbake. I 10. generasjon var det flere



Genmutasjonen befinner seg i et kromosomområde som er nedarvet fra opphavspersonen (rødt). I den israelske familien (til venstre) er dette området fremdeles stort, mens området er blitt kraftig snevret inn gjennom mange generasjoner i den norske familien (til høyre). Generasjonsgangen er tegnet inn og går fra øverst til nederst. Kvinner er fremstilt med firkant og menn med sirkel. Strek over betyr avdød. Bærere har én kopi av sykdomsgenet (vist med halvt sort), mens begge søskenparene (vist nederst i helt sort) har fått syndromet fordi de har fått ett kromosomområde med det muterte genet fra mor og ett fra far (Grafikk: Jorunn Skeie Bringsli).

kryssningspunkter, og i 11. og 12. enda flere, og da er vi tilbake så langt som bygdebøkene går. Og bygdebøker går så langt tilbake som kirkebøker og skriftlige opptegnelser for øvrig, som rettsprotokoller, og protokoller over jordeiendommer og skifter."

Siden foreldrene var i slekt så langt tilbake i tid, kunne det felles nedarvede kromosomområdet være lite nok til å romme et overkommelig antall gener. "Dermed ville jeg tro at det kunne la seg gjøre å finne det rette genet ved å analysere genene i området ett for ett", sier Boman.

Per Knappskog forklarer videre: "Vi måtte se hva brødrene hadde felles og dobbelt av. Og hva de hadde felles måtte være i de samme områdene som også de israelske søstrene hadde felles. Dermed var det ikke mange områdene igjen. Så gikk vi i gang med å lete med omtrent hundre nye markører. Vi hadde da ikke et fysisk kart, men vi hadde et genetisk kart.

Problemet var at vi ikke visste hvor stort området var. Når du ikke har noe kart, kan du ikke si noe om størrelser. Det viste seg da løsningen lå på bordet at fellesområdet var 1,4 millioner basepar stort og at det inneholder minst 50-60 gener. Vi havnet på det mest gentette kromosom, kromosom 19, og i den mest gentette regionen som er kjent."

### Fant genet

Området som begge brødrene hadde arvet i to kopier, var som antatt mange ganger mindre enn det de israelske søstrene hadde felles og dobbelt opp. Forskerne arbeidet seg gjennom kromosomsegmentet og undersøkte sekvensen til genene. Underveis så Knappskog etter kjente motiver i genene for om mulig å finne gode kandidatgener som kunne forklare de symptomene pasientene hadde. "For å bestemme i hvilken rekkefølge vi skulle undersøke genene, undersøkte

vi det som var kjent om kandidatgenenes antatte funksjon og hvilke funksjonelle motiver andre genforskere hadde sporet i ukjente gener. Dessverre var informasjonen om den antatte funksjon av det rette genet feilaktig, og et hinder i arbeidet", sier Knappskog.

Først da de undersøkte kandidatgen nummer 25, fant de det de lette etter. Boman forteller at mutasjonen de fant slår ut funksjonen til hele genet: "Vi fant en helt sikker mutasjon, en knock-out-mutasjon, i den norske familien. Hadde vi bare funnet det som vi fant i den israelske familien, nemlig små varianter som gir en aminosyreutbytting som da kanskje/kanskje ikke gir en funksjonsforstyrrelse, så hadde det vært mye vanskeligere å sannsynliggjøre en årsakssammenheng. Men dette var faktisk det eneste genet, av de 25 vi undersøkte, som hadde funksjonsforstyrrende mutasjoner."

De norske brødrene mangler to baser i genet



## Markører

De fleste markører er små repeterte områder i arvestoffet. For omtrent hver 5000. bokstav i arvestoffet er det et område der en, to eller opptil fem bokstaver gjentas en rekke ganger. Antall gjentakelser varierer mellom ulike individer. Repetisjonene går imidlertid i arv slik at de ulike variantene kan finnes igjen i neste generasjon. På den måten kan man bruke dem som "sjekkpunkter" bortover kromosomene og se hvilke familiemedlemmer som har arvet hvilke kromosomsegmenter.

som er kalt *CRLF1* (cytokine receptor-like factor 1). Dermed kommer avlesingen av de triple aminosyrekodene ut av fase, og produksjonen av proteinet avbrytes før det er ferdig. De israelske søstrene, derimot, har et helt protein med bare to forandrede aminosyrer. Dette kan forklare hvorfor de ikke er like alvorlig rammet som de norske brødrene.

Prøver fra flere hundre norske normalpersoner ble undersøkt for disse genforandringene uten at de ble funnet. "Vi har også undersøkt DNA fra et kontrollmateriale av samme etniske gruppe som de israelske pasientene tilhører, også uten å finne deres mutasjoner", forteller Boman.

Da forskerne hadde identifisert genet, fant de i litteraturen at en australsk gruppe nylig hadde fremstilt mus som manglet dette genet. Musene døde av sult rett etter fødselen fordi de ikke ville ta til

seg næring. Boman tok da kontakt med foreldrene til de norske brødrene for å høre om guttene hadde hatt spiseforstyrrelser som små. Det viste seg at brødrene måtte sykehusinnlegges som nyfødte og sondeføres. I dag har de fremdeles manglende matlyst. Mekanismen som ligger bak denne appetittmangelen er nå sentrum for forskning rundt et nytt middel mot fedme (se faktaboks). "Dette viser jo også det litt artige i at vi startet med en veldig spesiell sykdom hvor bare fire pasienter var kjent i verden, og plutselig havnet opp i forskningsområdet til en mulig milliardindustri rettet mot en folkesykdom som fedme", sier Boman.

Boman og Knappskog har også kontaktet den australske gruppen. Hvis musene deres holdes i live, kan de sannsynligvis være en modell for kuldeindusert svette-syndrom og bidra med ny viten om sentrale funksjoner i kroppen. Hva er det så som får en svettekjertel til å svette? "Normalt svetter vi for å kjøle ned kroppen, men her er det jo en motsatt reaksjon", påpeker Boman. "Hva er da mekanismen?"

Musene kan videre tenkes å kunne gi mer informasjon om hvordan smertefunksjonen i kroppen virker. Boman forteller at de norske brødrene har nedsatt smertefølelse. De kan holde hendene i kokende vann, over åpen flamme eller i isbad uten å føle nevneverdig smerte og trengte bemerkelsesverdige lite bedøvelse under de ryggoperasjonene de har hatt.

### En klar diagnose

De norske brødrene og familien deres har nå fått

svar på hva som feiler dem. Boman forteller: "Moren til disse guttene strevet gjennom hele deres oppvekst for å få vite hva som var i veien med barna sine, uten at noen kunne gi svar på spørsmål om det er en fremadskridende (eventuelt dødelig) sykdom, om det finnes en effektiv behandling, eller om tilstanden også kan ramme neste generasjon. Vi mente at den nye genteknologien ga oss en mulighet til å finne ut av dette, og svarene vi til sist kunne gi kvinnen på disse spørsmålene var alle et nei." Knappskog supplerer at en klar diagnose sannsynligvis nå vil gjøre det enklere å kommunisere med helsevesenet og trykkesystemet.

Knappskog fremhever at den teknologiske utviklingen nå kan gjøre det raskere å finne en genfeil. "I dag ville et sånt arbeid kunne gå fortere. Teknologiplattformen er utviklet og blitt bredere, databasene inneholder mye mer og genomet er praktisk talt fullstendig kartlagt. Langt flere kjente markører er korrekt plassert på kartet. I dag er det mye enklere å gå

rett inn og peke og klikke på en internettside og få fine svar på dataskjermen. Vi kunne spart måneder og år på et slikt prosjekt hvis vi hadde startet i dag."

Boman og Knappskog leter nå etter genfeil også ved flere andre sjeldne sykdommer. Kanskje finner de flere nåler i arvestoffets høystakk i de kommende årene?

### Referanser:

Per M. Knappskog, Jacek Majewski, Avi Lioneh, Per Torgeir E. Nilsen, Jorunn S. Bringsli, Jürg Ott, & Helge Boman (2003) Cold-induced sweating syndrome is caused by mutations in the *CRLF1* gene, *American Journal of Human Genetics*, 72, 375-383.

Den amerikanske databasen over genetiske sykdommer, OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) finnes på <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=OMIM>

For slektshistorie på internett, se portalen <http://digitalarkivet.uib.no>

## En pille mot overdreven appetitt

Parallelt med studiene ved Haukeland Universitetssykehus har et amerikansk legemiddelfirma, Regeneron, utviklet et medikament, Axokine, som de håpet skulle beskytte mot Parkinsons sykdom. Det gjorde det ikke, men en bieffekt var at forsøkspersonene mistet appetitten av medikamentet. Axokine, som er en modifisert form av proteinet CNTF, binder

seg til samme målmolekyl (reseptor) som *CRLF1*, proteinet som de norske pasientbrødrene mangler. Det ser derfor ut til at det normalt er en balanse mellom disse to proteinene, og at mye av det ene (CNTF) gir en liknende effekt som mangel på det andre (*CRLF1*), nemlig appetittmangel.

Axokine er nå i siste utprøvningsfase i USA før det skal markedsføres som et middel mot alvorlig fedme.

Historisk tilbakeblikk:

# Bakteriofager og utviklingen av molekylær genetikk, med moderne bioteknologi som biprodukt

Virus som går på bakterier, også kalt bakteriofager, ble oppdaget allerede i 1915. I forrige århundre var studiene av slike virus banebrytende. Bakteriofagene stod sentralt i utviklingen av molekylær genetikk og la selve grunnlaget for moderne bioteknologi.

Tilfeldigheter førte talentfulle forskere med ulik bakgrunn sammen. Fruktbare samarbeid ble etablert.

I kjølvannet kom nobelprisene.

Bjørn H. Lindqvist

Nye oppdagelser gir ofte fremtidshåp. Blant oppdagene av bakteriofagene var Felix d'Herelle, som var overbevist om at bakteriofagene kunne brukes til å bekjempe bakterielle infeksjoner. Sinclair Lewis, amerikansk nobelprisvinner i litteratur, fanget opp denne tidsånden med bakteriofagernes muligheter i romanen *Arrowsmith*, som i trettiårene ble filmatisert. Hovedpersonen i romanen fra 1925 er en medisinsk forsker som oppdager bakterieetende virus og tester dem ut under en epidemi på de Vestindiske øyer.

I det virkelige liv ble imidlertid ideen om terapi ved hjelp av bakteriofager ikke realisert – bortsett fra forsøk i det tidligere Sovjetunionen. I stedet kom bakteriofagene til å spille en viktig rolle som ekspe-

rimentsystem i utviklingen av molekylærgenetikken.

## Pionérer

Den tyske fysikeren Max Delbrück fattet tidlig interesse for biologi; særlig for arv og geneses molekylære oppbygning. Han hadde ankommet USA før den andre verdenskrig og startet arbeidet med bakteriofager med en fysikers strenge, teoretiske tilnærming. Bakteriofager skulle vise seg å være et utmerket modellsystem for å finne svar på spørsmålene om geneses oppbygning. I 1940 møtte han italieneren Salvador Luria på en konferanse i American Physical Society i Philadelphia. Luria var også interessert i bakterievirus, og dette møtet markerte begynnelsen på et langvarig samarbeid mellom.

I boken *What is Life?* (1944) hadde fysikeren Erwin Schrödinger fremsatt spørsmålet "hva er et gen?" og diskutert Delbrücks modell vedrørende genmutasjoner. *What is Life?* gjorde øyensynlig lite inntrykk på biologene, men desto mer på fysikerne, som muligens var på utkikk etter nye, viktige spørsmål i naturvitenskapen etter arbeidet de hadde utført under utviklingen av atombomben, og alt hva det førte med seg.

Mange vitenskapsmenn lot seg inspirere nettopp av Delbrück og Luria. Det stadig økende antall av forskere på bakteriofager resulterte etter hvert i den legendariske "Phage Group", som også skulle inkludere bakteriegenetikere. Til gruppen hørte også James Watson, en student av Luria som senere (i 1953) skulle kartlegge strukturen til DNA sammen med Francis Crick. Watson hadde lest Schrödingers *What is life?* som tenåring, og fra da av ønsket han å finne ut hva et gen var.

Ved krigens slutt hadde Delbrück begynt å tilby sommerkurs i bakteriofagbiologi ved Cold Spring Harbor Laboratory på Long Island i staten New York. Ved inngangen til 1950-årene var kursene etablert og et jevnt antall studenter ble uteksaminert. Av dem

var Seymour Benzer, en postdoktorstipendiat av Delbrück, kjent for sine studier av genstrukturen i rII-regionen hos bakteriofag T2.

Også Joe Bertani, en gang ledende innen studier av lysogeni (se faktaboks), hadde fulgt bakteriofagkurset til Delbrück i 1949 – for øvrig sammen med nordmannen Jan Mohr. Bertani hadde kommet til Caltech fra laboratoriet til Luria, men ble senere rekruttert til Karolinska Institutet i Stockholm i 1961, hvor han skulle bli en ledende kraft innen den "nye biologien" i Sverige de neste tyve år.

## Banebrytende eksperimenter

Under andre verdenskrig gjorde Oswald Avery og hans kollegaer den viktige oppdagelsen at arvematerialet i bakterier besto av DNA. Avery hadde imidlertid vanskelig for å overbevise resten av det vitenskapelige miljøet. Det var ikke før Hershey og Chase i 1952 påviste at det var fagpartikkelens DNA (og ikke proteiner) som gikk inn i bakteriecellene under en infeksjon, at DNA ble allment akseptert som arvematerialet.

Andre oppdagelser i den eksperimentelle biologiens "hall of fame" eksemplifiserer biokjemiens bidrag

til molekylær genetikk. Meselson og Stahl utførte eksperimentet som demonstrerte hvordan DNA kopierer seg selv (semibevarende replikasjon). De samarbeidet med nettopp Delbrück ved California Institute of Technology, Pasadena, i midten av femtiårene. Samtidig i denne kretsen var også H. Temin, som senere skulle oppdage revers transkriptase.

Kornberg og Ochoa demonstrerte enzymatisk syntese av henholdsvis DNA og RNA, mens Nirenberg og Matthaeis polyU-templat-spesifikke *in vitro*-syntese av polyfenylalanin gjorde knekkingen av den genetiske koden mulig tidlig i sekstiårene. Endelig hadde genotype og fenotype blitt koblet sammen på molekylnivå, og konseptet med informasjonsgangen fra DNA, via RNA, til protein, ble gradvis omfavnet av det biovitenskapelige miljøet. I dag er dette basiskunnskap for alle biologistudentene.

skapelige miljøet. I dag er dette basiskunnskap for alle biologistudentene.

### Nobelpriser

Selv om Bertani og Weigle allerede i 1953 hadde beskrevet restriksjon og modifikasjon av virus-DNA i bakterier, ble restriksjonsenzymene, som spesifikt kan kutte DNA i biter, først isolert på slutten av sekstiårene – blant annet av Hamilton Smith, som fikk nobelprisen for denne oppdagelsen. Omtrent samtidig mottok Temin og Baltimore prisen for oppdagelsen av revers transkriptase. Tiden var nå moden for rekombinant DNA-teknologi og moderne bioteknologi.

Fortjent nok fikk Delbrück, Luria og Hershey nobelprisen i medisin og fysiologi i 1969, for øvrig samme år som Odd Hassel ved Universitetet i Oslo fikk den i kjemi (se foto). Kornberg, Ochoa, Watson (sammen med Crick) og Nirenberg mottok utmer-



Nobelprisvinnere i Stockholm 1969: (f.v.) Delbrück (medisin), Gell-Mann (fysikk), Barton (kjemi), Hassel (kjemi), Hershey (medisin) og Luria (medisin).

kelsen noen år tidligere, mens Avery aldri fikk den. Listen av nobelprisvinnere som ga et bidrag til molekylær genetikk er imidlertid enda lengre.

### Bakteriofagenes betydning

Det i utgangspunktet lille og uformelle nettverket av bakteriofagarbeidere, hvor mange hadde fysikk som bakgrunn, har altså stått sentralt i utviklingen av molekylær genetikk. Men

hva hendte så med bakteriofagterapi? I 1963 erklærte Stent – et fremstående medlem av "Phage Group" – i sin bok *Molecular Biology of Bacterial Viruses*, at bakteriofagterapien var for uøyeblikkelig, og dermed ubrukelig. I våre dager er det interessant å se at behandling ved hjelp av bakteriofager igjen blir diskutert, og at strategier utarbeides for å bruke dem som sofistikerte antibiotika i kampen mot bakterielle infeksjoner.

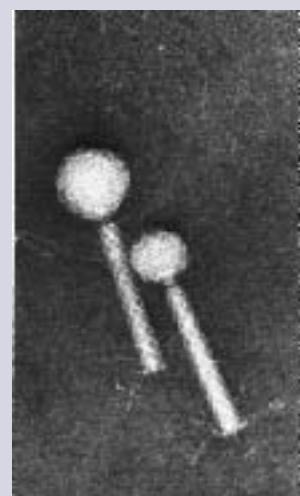
## Hva er bakterievirus?

Virus er en type parasitt som mangler eget stoffskifte og formerer seg inne i en vertscelle. En viruspartikkel er oppbygd av et arvestoffmolekyl (DNA eller RNA) som er innkapslet i en proteinkapsel med eller uten membran. Hos bakterievirus, også kalt bakteriofager, kan ofte en hale være festet til kapselen. Dette er tilfelle for virusene P2 og P4 (se bilde). Ved infeksjon av en bakteriecelle tjener halen som en injeksjonssprøyte når arvestoffmolekylet sprøytes inn i cellen. Kapsel og hale forblir

utenfor, og virusarvestoffet kopieres deretter inne i cellen. Blant det oppformerte virus-DNA er også gener som koder for kapsel- og halebyggestener. I løpet av 30-60 minutter foregår det en formeringsprosess som danner flere hundre nye viruspartikler som så slippes fri når cellen til slutt sprekker. Disse oppformerte virusene kan dermed infisere andre bakterieceller. Denne form for syklus kalles den *lytiske* livssyklus.

Visse bakterievirus kan i tillegg gjennomgå

en annen livssyklus. Under *lysogen* livssyklus kobles virusarvestoffet sammen med bakteriens eget arvestoff (integreres). I dette tilfellet opphører produksjonen av kapsel- og haleproteiner til viruset ved at et gen som koder for en hemmer (repressor) aktiveres. De "lytiske genene" skrur dermed av. En bakterie med et integrert virus-DNA kalles lysogen. Selv om bakterien overlever infeksjonen, bærer den nå på virusarvestoffet i form av en profag og viruset kan aktiveres på et senere tidspunkt.



Bakterievirus P2 (t.v.) og dets satellittvirus P4 forstørret ca. 255 000 ganger i elektronmikroskop. (Foto: R.C. Williams, Virus Laboratory, University of California, Berkeley).



Teksten er basert på et foredrag holdt under det internasjonale arrangementet for biologistudenter, SYMBIOSE, Universitetet i Oslo 5. august 2003.

**Videre lesing:**

- E. Schrödinger (1944) *What is life?*, Cambridge University Press
- G. S. Stent (1963) *Molecular Biology of Bacterial Viruses*, W. H. Freeman & Company
- J. Cairns, G.S. Stent and J. D. Watson (1966) *Phage and the Origins of Molecular Biology (On the occasion of Max Delbrücks sixtieth birthday)*, Cold Spring Harbor Laboratory of Quantitative Biology
- W. C. Summers (1999) *Felix d'Herelle and the Origins of Molecular Biology*, Yale University Press

Professor Bjørn H. Lindqvist gikk nylig av med pensjon fra Universitetet i Oslo. Han har sin utdanning fra Stockholms Universitet og Karolinska Institutet. Lindqvist var postdoktorstipendiat ved California Institute of Technology fra 1964 til 1967 og universitetslektor i mikrobiologi ved Stockholms Universitet frem til 1973. Da flyttet Lindqvist til Tromsø hvor han bidro til oppbyggingen av universitetet. I 1986 ble Lindqvist kalt til et professorat i bioteknologi i Oslo. Gjennom Lindqvists inspirerende undervisning i molekylærbiologi, og forskningen på modellsystemet bakteriofag P2/P4, har mange norske studenter fått en innføring i genetisk tankegang og lært seg genteknologiske metoder. (red.)

# Cartagena-protokollen har trådt i kraft

For at FNs protokoll om handel med genmodifiserte organismer, bedre kjent som Cartagena-protokollen, skulle tre i kraft, måtte 50 nasjoner ratifisere avtalen.

I sommer fikk stillehavsøya Palau æren av å være det femtiende landet ut. Protokollen ble dermed gjort gjeldende tre måneder senere, 11. september 2003.

Casper Linnestad

Over 100 nasjoner har sluttet seg til protokollen om genmodifiserte organismer og biosikkerhet, som er en tilleggsavtale under konvensjonen om biologisk mangfold. I begynnelsen av oktober var den ratifisert av i alt 65 nasjoner. Da protokollen ble sluttforhandlet i Montreal januar 2000 (Genialt 1-2002) hadde man kommet til enighet om at levende genmodifiserte organismer (GMO) skal behandles særskilt i forhold til andre produkter og at føre-var-prinsippet skal legges til grunn for vurderingene. Storprodusentene av genmodifiserte landbruksvarer, USA, Canada og Argentina, er ikke tilsluttet avtalen.

**Økt biosikkerhet**

Cartagena-protokollen har til hensikt å sikre at bruk og handel med levende GMO, herunder mikroorganismer, sopp, planter og dyr, foregår på en slik måte at det biologiske mangfoldet og vår egen helse ikke

trues. Protokollen dreier seg først og fremst om levende GMO som skal eksponeres i miljøet, for eksempel frø og levende fisk. Avtalen omfatter ikke produkter avledet av GMO, eksempelvis olje fra genmodifisert soya eller papir fra genmodifiserte trær.

**Informerte valg**

Cartagena-protokollen inneholder regler for hvordan GMO skal håndteres under transport fra land til land og hvilken informasjon som skal følge med. Informasjonsutvekslingen foregår innenfor rammene av det såkalte "Biosafety Clearing House", som er et internetbasert system hvor det skal opplyses om risikoanalyser, ulike lands lovverk og nasjoners enkeltbeslutninger i GMO-spørsmål. Gjennom god informasjonsflyt skal potensielle mottakerland foreta informerte valg om hvorvidt de vil importere en GMO eller ikke.

Særlig omfattende blir

prosedyrene for GMO som skal eksponeres for ulike miljø, så som frø og levende dyr. En eksportør av slike varer må gi detaljert skriftlig informasjon i forkant av en forsendelse (Advance Informed Agreement, AIA). Kompetente nasjonale myndigheter i potensielle importland bekrefter så at de har mottatt opplysningene og autoriserer lasten eller begrunner et avslag innen 270 dager (en manglende respons impliserer ikke at man tillater import).

En slik tidkrevende prosedyre gjelder bare første gang en bestemt GMO skal forsendes. AIA omfatter dessuten ikke GMO brukt innesluttet, GMO som bare transporteres gjennom et land, eller GMO som skal benyttes direkte til mat eller fôr. (Størsteparten av dagens GMO-transport utgjøres av mais- og soya-partier til mat og fôr.)

**Kompetansebygging**

Det er å håpe at Cartagena-protokollen særlig vil gi utviklingsland bedre muligheter for å regulere sin handel med GMO. Dette forutsetter imidlertid kompetansebygging, noe som protokollen oppfordrer til, og legger til rette for.

For mer om Cartagena-protokollen, se <http://www.biodiv.org/biosafety/>

# Lov om arbeidstakeroppfinnelser - endringer av betydning for universitetsansatte

Arbeidstakeroppfinnelsesloven fra 1970, Lov om retten til oppfinnelser som er gjort av arbeidstaker, gir i utgangspunktet en arbeidstaker rett til sine egne oppfinnelser. Det finnes imidlertid unntaksbestemmelser som tar høyde for hvor nær sammenheng det er mellom en oppfinnelse og arbeidsoppgavene som oppfinneren selv utfører på jobben. Er oppfinnelsen en naturlig følge av arbeidet som utføres, reduseres oppfinnerens rettigheter.

Sissel Rogne

Ansatte ved universiteter og høyskoler hadde fram til i år alle rettigheter til resultatene fra sin egen forskning gjennom det såkalte "lærerunntaket". Begrunnelsen har vært forskernes frihet og uavhengighet. Forskerne skulle ha muligheten for å velge om resultatene skulle publiseres offentlig. Man kan bare patentere oppfinnelser som ikke er publisert tidligere.

Dette lærerunntaket har vært mye kritisert: Hvorfor skal en offentlig ansatt forsker kunne ta patent på en oppfinnelse utviklet i arbeidstiden for statens penger, uten å måtte dele noe av fortjenesten med arbeidsgiver? Å utvikle en oppfinnelse og ta patent er en vanskelig prosess som krever mer enn tid og penger. Spesialister innen patentering kan være helt avgjørende for hvor mye man får ut av oppfinnelsen. Universitetene har jevnt over ikke hatt slik

kompetanse og har følgelig heller ikke kunnet hjelpe forskerne.

Siden det store flertall i Stortinget ønsker mer kommersialisering av forskningsresultatene fra universitetene, har Utdannings- og forskningsdepartementet fremmet forslag og fått vedtatt endringer i universitetsloven og i arbeidstakeroppfinnelsesloven. Hensikten var å skape bedre juridiske og organisatoriske rammebetingelser og dermed legge til rette for mer kommersialisering av forskningsresultater.

## Opphevelse av lærerunntaket

Forut for endringen i arbeidstakeroppfinnelsesloven er NOU 2001:11 *Fra innsikt til industri*. Utvalgsarbeidet ble ledet av professor Jan Fridthjof Bernt. Innstillingen var delt. Flertallet ønsket å sikre forskernes frie valg, mens mindretallet la vekt på å overføre ret-

tighetene til institusjonene for å sikre at de arbeidet aktivt med patentering og næringsutvikling.

Fra 1. januar 2003 ble lærerunntaket opphevet for oppfinnelser gjort etter denne dato. Det nye lovforslaget er fra departementets side ment å imøtekomme begge partene i det delte Bernt-utvalget. Vilkårene for universitetsansatte likner nå mer dem andre arbeidstakere har. En arbeidstaker må gi skriftlig informasjon om oppfinnelsen til sin arbeidsgiver umiddelbart. Arbeidsgiver må svare skriftlig innen fire måneder om rettighetene til oppfinnelsen ønskes overtatt. Men det er fremdeles noen vesentlige forskjeller.

Forskerne har ett års tidsbegrenset rett til publisering av sine resultater og kan dermed forhindre patentering. Deretter kan arbeidsgiver overta rettighetene. Arbeidsstedet har ingen rett til å overta rettigheter til oppfinnelser som ikke faller direkte inn under vedkommendes arbeidsfelt. Dersom institusjonen er rask med å sende inn patentsøknad, kan forskerne fremdeles publisere sine resultater uten at mulighetene til patent nødvendigvis ødelegges.

Det foreligger ingen lovforslag til hvorledes man skal dele avkastningen av oppfinnelsen mellom forsker og arbeidsgiver. Mange hadde trodd

at den reviderte loven ville inneholde en fordelingsnøkkel siden det kom inn forslag om dette fra mange av høringsinstansene. En fordelingsnøkkel som ble foreslått av mange innebærer at 1/3 av utbyttet fra patentet går til oppfinneren/forskeren, 1/3 til universitetet og 1/3 til dem som bidro med utviklingen av oppfinnelsen/patentet (ofte kalt Stanford-modellen). I mange tilfeller vil sistnevnte være en forskningspark eller en enhet som universitetene etablerer eller benytter for å kommersialisere sine resultater. Begrunnelsen for ikke å lovfeste en slik fastsatt fordelingsnøkkel er å gi økt fleksibilitet og mulighet for å vurdere hva som er hensiktsmessig i hvert enkelt tilfelle.

Kilder: *www.lovdata.no: Ot.prp.67 (2001-2002), Innst.O. nr 6 (2002-2003); www.haavind.no, advokatfirmaet Haavind Vislie DA; Anne Marie Sejersted.*



Professor Jan Fridthjof Bernt (medlem av Bioteknologinemnda) ledet det offentlige utvalget bak NOU 2001:11 *Fra innsikt til industri*.

# UmanGenomics - hva har skjedd?

UmanGenomics i Sverige og deCODE genetics på Island er de første og største kommersielle biobanker. deCODE genetics har gått opp og ned på Nasdaq-børsen i New York, men jevnt og trutt nådd nye milepæler innen sin forretningsutvikling. Nylig publiserte de at de hadde funnet et gen som er av betydning for hvorvidt vi blir tykke eller tynne. Men hva har skjedd med UmanGenomics? Her krangles det både i lokalavisene og rettssalen. Firmaet følges nøye, for alle land med respekt for seg selv ser ut til å ha ambisjoner om å kommersialisere sine biobanker. Hva kan vi lære av UmanGenomics?

Sissel Rogne



*På 1980-tallet begynte Göran Hallmans og kolleger i Umeå å samle blodprøver fra befolkningen i Västerbotten, som lå på "svensketoppen" i hjerte- og karsykdommer. Foto: © Scanpix*

Biobanker for forskning er i Norge definert som samlinger av biologisk materiale og informasjon som en kan få fra prøvene. En biobank kan derfor være en samling av blodprøver fra norske skolebarn uten annen informasjon enn navn på skolen og tidspunkt for prøvetaking, eller nøye karakteriserte prøver fra spesielle svulster med omfattende infor-

masjon fra sykejournal og annen pasientinformasjon. Felles for alle slike samlinger er at de kan være svært nyttige verktøy for forskningen; så nyttige at for eksempel farmasøytisk industri er villig til å betale for å kunne bruke dem. Med kartleggingen av menneskets arvemateriale har man fått nye muligheter for å vurdere pasientenes genvarianter,

og dermed studere hvilke varianter som enten er direkte årsak til sykdom, eller gir økt risiko.

Biobanker finnes i alle sykehus. I juli i år fikk også Norge en egen biobanklov for å sikre at disse viktige ressursene brukes best mulig for medisinsk forskning. Som en del av behandlingen ved sykehusene blir det tatt prøver av pasienten, og disse blir,

sammen med resultatene fra undersøkelsen, lagret som en del av pasientjournalen. Skal det forskes på materialet, må pasienten ha gitt tillatelse til dette.

I motsetning til Sverige, som bare regulerer biobanker med personidentifiserbart materiale, og Island, som har valgt bare å regulere langtidslagret materiale, regulerer vi i Norge lagring av alt biologisk materiale og direkte avledet informasjon. Med en så fersk lov har vi ennå ikke noen praksis for hvordan loven fungerer. Men vi har fått noe lærdom fra den første biobankrettssaken i Norge (se Genialt 3-2001) og har dessuten kunnet følge andre lands erfaringer med forvaltning og bruk av sine biobanker. Den mest studerte biobanken er deCODE genetics på Island. Mindre omtalt, men vel så interessant, er UmanGenomics i Umeå, nord i Sverige.

**UmanGenomics**  
Historien om UmanGenomics begynner med en fibertype av Wasa



knekkebrød! Göran Hallmans og kolleger hadde samarbeidet med Wasa om utviklingen av et nytt og sunt fiberknekkebrød. Hallmans hadde forretningssans og mente at forskerne burde få utbetalt royalties fra overskuddet. Og overskudd ble det; fiberknekkebrødet ga en utbetaling på over en halv million svenske kroner. Beløpet ble delt 50:50 mellom Universitetet i Umeå og forskerne. Sistnevnte satte sin andel i en stiftelse; Stiftelsen Nutritionforskning Umeå. Denne stiftelsen etablerte så datterselskapet Nutriinvent AB, med formål å få utvikle produksjon av grønnsaker som egnet seg for dyrking i vår kalde klimasone. Det dukket opp mange nye småfirma som særlig satset på produksjon av luserne (alfa-alfa) og mungbønner. Dette firma er nå lagt ned, men lærdommen fra prosessen var av avgjørende betydning for det som så skjedde.

Midt på 1980-tallet begynte Göran Hallmans og kolleger ved universitetssykehuset i Umeå å samle blodprøver fra Västerbottens befolkning samt informasjon om deres lipidnivåer og blodtrykk. Västerbottens befolkning lå på den tiden på "svensketoppen" i hjerte- og karsykdommer og tidlig død. Lagringen av blodprøvene var ikke vesentlig for selve prosjektet, men Hallmans var fremtidsrettet og så betydningen av å kunne

samle et slikt materiale. Det var også han som skaffet ekstern finansiering til dette store prosjektet. I 1987 ble den ideelle stiftelsen Kost och Hälsa etablert, med daværende rektor ved Universitetet i Umeå, Lars Gunnar Larsson, som første styreformann. Det var denne stiftelsen som ansatte personene som etablerte og drev biobanken. I dag teller biobanken 130 000 prøver fra 87 000 individer, lagret i store fryserer i kjelleren på universitetssykehuset sammen med pasientdataene. Til dette enorme arbeidet fikk Hallmans blant annet arbeidsledighetsmidler slik at han kunne utdanne arbeidsløse til å drive biobanken.

I 1992 begynte Hallmans og kolleger å utarbeide planer for hvorledes man, sammen med Landstinget i Västerbotten, kunne benytte biobanken i en kommersiell sammenheng. Det ble utarbeidet mange planer for hvorledes dette skulle foregå. Eventuelt overskudd skulle føres tilbake til biobanken og forskningen. Det var imidlertid liten begeistring for ideen. Men tiden gikk og interessen for biobanker økte, og i 1998 gikk Landstinget i Västerbotten og Universitetet i Umeå med stor iver i gang med å lage et selskap som skulle skape arbeidsplasser og inntekter basert på biobanken. Det var åpenbart at fryserne i kjelleren på hospitalet i Umeå ble ansett for å inneholde en potensiell gullgrube. Ambisjonene var noe helt

annet enn i Hallmans og kollegers forslag. Befolkningens interesser skulle nå sikres gjennom at Landstinget og universitetet skulle ha aksjemajoriteten i et kommersielt selskap, UmanGenomics. UmanGenomics skulle ha eksklusiv bruksrett til biobanken, kalt Medicinska Biobanken. Medicinska Biobanken og UmanGenomics er således to selvstendige enheter med hver sin ledelse og styre. Enhetene skulle knyttes sammen med avtaler. Virksomheten skulle følge de etiske retningslinjene til Medicinska forskningsrådet. Med etableringen av denne modellen begynte problemene.

#### Eie eller disponere

Spørsmålene er mange: Hvem eier biobanken? Hvem skal få bruke den? Hvem skal sørge for vedlikehold og betale kostnadene ved lagring? Eierskapet til biobanker blir ofte omgått; det er et så vanskelig juridisk spørsmål at man unngår å begi seg inn på det dersom det ikke er nødvendig. Og det er det oftest ikke. I praksis holder det å avklare disposisjonsrettene og rettighetene knyttet til bruk av biobanken. Dette er i seg selv en utfordring stor nok når det gjelder å inngå kontrakter, ikke minst når det er snakk om eksklusive rettigheter for kommersielle partnere.

Det første problemet var at Landstinget ikke kunne eie et kommersielt selskap. Dette ble



*Biobankpionéren Göran Hallmans*

løst med at Universitetet i Umeå skulle overta denne eierdelen og dermed også representere Västerbottens befolkning. Universitetet fikk dermed en eierdel på 51 %. En part var imidlertid totalt fraværende i bildet – forskerne som etablerte biobanken. Hallmans og kolleger som gründere var "uteglet" og stod plutselig uten rettigheter. En våken advokat vil raskt forstå at her blir det snakk om åndsverkslovgivningen og manglende etiske vurderinger.

#### Forskernes rettigheter

I Sverige har universitet og høyskoletilsatte i sin hovedavtale med arbeidsgiver det såkalte "lærerunntaket". Lærerunntaket, slik det praktiseres i Sverige, går i korthet ut på at ansatte ved et universitet eller en vitenskapelig høyskole har enerett på egne resultater, og mulighet til å høste økonomisk gevinst av disse uten å dele gevinsten eller rettigheter med arbeidsgiver.

Begrunnelsen for unntaket har vært forskningens frihet og uavhengighet ved universitetene slik at forskerne selv fritt kan publisere sine resultater (om lærerunntaket i Norge, se s. 13).

*kilder til å opprette og drive biobanken i disse årene. Heldigvis har tre jurister ved Stockholms Universitet nå slått fast at vårt omfattende arbeide med å utvikle systemene knyttet til driften av en så omfattende biobank*

*den enkelte pasient", sier Hallmanns. "Pasientene må kunne ha tillit til at disse avtalene overholdes. Begynner pasientene å toile på avtalene, vil de nok ikke lage noe bråk i første omgang, men neste gang vi spør om de vil delta i et forskningsprosjekt, kan vi risikere at svaret blir nei. For politikere kan det være greit med 20 % oppslutning. For oss forskere kan et prosjekt med så lav deltagelse være katastrofalt. Vi kan for eksempel behøve minst 80 % deltagelse i våre prosjekter for å få skikkelige svar."*

Her vil nok også Helsinki-deklarasjonen (se referanse) gjøre seg gjeldende. Helsinki-deklarasjonen ble utformet for å sikre pasientenes rettigheter og beskytte pasienter mot overgrep eller uforutsvarlig behandling under forskning. Helsinki-deklarasjonen krever informert samtykke fra pasienten før forsøkene startes. Samtykkeerklæringen er å betrakte som en bindende avtale. Endringer uten pasientenes samtykke kan anses som brudd på avtalen mellom pasient og forsker.

Hallmanns mener det er mange grunner til at forskerne føler seg tvunget til å omgå Helsinki-deklarasjonen dersom de skulle gå med på å gi UmanGenomics de eksklusive rettighetene til å benytte Medicinska Biobanken. Disse grunnene omtales i den såkalte Codex. Hallmanns forklarer: "I Sverige har vi noe som kalles Codex for forskere. Her settes en slags yrkesetisk standard. I

## SNP Consortium Ltd.

"Single nucleotide polymorphisms" (SNPs) er vanlige DNA-sekvensvariasjoner mellom individer. Variasjonene er av stor interesse for biomedisinsk forskning fordi de i enkelte tilfeller kan forklare sykdom, bidra til økt risiko for sykdom, eller rett og slett ikke ha noen praktisk betydning for individet annet enn at varianten kan brukes som en markør på kromosomene. SNP Consortium Ltd. ble startet i 1999 som en nonprofit-organisasjon med formål å finne minst 300 000 SNP jevnt spredt utover i genomet innen 2001. I 2001 hadde de imidlertid samlet 1,5 mill SNP og benytter nå disse i the Allele Frequency / Genotype Project.

Informasjonen fra SNP Consortium Ltd. blir kontinuerlig offentliggjort uten noen åndsverksrettighetsrestriksjoner. Offentliggjøring forhindrer også patentering. Dette er oppsiktsvekkende og interessant når man ser hvem som er deltagerne i SNP Consortium Ltd: APBiotech, AstraZeneca, Aventis, Bayer, Bristol-Meyer-Squibb, F.Hoffmann-La Roche, GlaxoSmithKlein, IBM, Motorola, Novartis, Pfizer inc, Searle, Wellcome Trust, Stanford Human Genome Center, Washington School of Medicine (St. Louis), Wellcome Trust's Sanger Center og Whitehead Institute for Biomedical Research.



Anders Holm er den nye lederen i UmanGenomics.  
Foto: Gösta Wendelius

I den pågående tvisten viser Hallmanns og kolleger til dette lærerunntaket. "Det var vi som startet Medicinska Biobanken i 1987 og drev banken i 15 år før noen andre fant vår aktivitet interessant", sier Göran Hallmanns på telefon fra Umeå. "Det var også vi som skaffet midlene fra eksterne

*med store datamengder er å betrakte som åndsverk." Dette betyr at man ikke kan sette forskernes rettigheter til side når det etableres en kommersiell biobank.*

### Yrkesetikk

*"Da vi opprettet biobanken inngikk vi avtaler med*

denne sammenheng mener vi at vi har fått samtykke til å forske, men ikke drive forretning der eventuelt overskudd ikke tilfaller videre drift av biobanken og dens forskning, men aksjeeierne". Han understreker videre at "som embetsmann ved et universitet har jeg for øvrig klare rettigheter og plikter, noe som i denne sammenheng blir meget viktig. Jeg må si ifra når noe strider mot min yrkesetikk!"

### Finansielle problemer

I mellomtiden hadde UmanGenomics mistet muligheten for å få en kontrakt med SNP-konsortiets aktører (se faktaboks). En slik kontrakt ville medført aktiv bruk av biobanken og dermed inntekter. Siden mange land går med planer om å kommersialisere sine biobanker, ble UmanGenomics redd for at deres "markedssegment", leting etter spesielle gener, ikke lenger var så aktuelt. I stedet ville de satse på det aller nyeste innen funksjonell genomforskning og "proteomics", en operasjon som etter sigende ville medføre et ganske stort kapitalbehov, i størrelsesorden 200 millioner svenske kroner. "Dette er helt urealistiske tall", sier den nye lederen i UmanGenomics, Anders Blom, fra Balticgruppen på telefon. "Vi må bygge en mye mindre ambisiøs organisasjon, en liten institusjon som skal være brobygger mellom Universitetet i Umeå og industrien ved at firmaet selger tjenester mellom forskningen og biobanken.

UmanGenomics skal ikke selv drive forskning og utvikling." Dette begynner faktisk å ligne mer og mer på den organisasjonen som Hallmans og hans kolleger i sin tid ønsket å etablere.

Med Anders Blom ved roret utøves det nå diplomati langs stridens forskjellige akser: Medicinska Biobanken mot UmanGenomics, Biobanken mot universitetet og Landstinget (fylket), og sist men ikke minst, innad i UmanGenomics i sin tidlige form. I tillegg er det dessuten visse motsetninger i forskersamfunnet om hvorledes biobanken skal anvendes. "Under slike forhold var ingen ting mulig. Alt var låst. Jeg samtaler og samtaler. Nå har jeg god tro på en salomonisk løsning som også forskerne vil bli fornøyd med", sier Blom. Dette synet deler han med Hallmans.

### Nyttig for Norge?

Vi i Norge kan ta lærdom av UmanGenomics. Alle involverte parter må tilgodeses og ha innflytelse over bruken av biobankene. Spesielt viktig blir det å lage et system som forskerne har tillit til. Uten forskerne vil det ikke bli etablert noen nye biobanker, og tilgangen til allerede eksisterende materiale vil bli svært begrenset. Systemene må være enkle slik at ikke verdifull forskningstid går bort til byråkrati. I tiden som har gått, har man også lært at biobankene ikke gir lettvent avkastning. Verdiene ligger først og fremst i muligheten for forskning, og dette må det tas hensyn til.

### Referanser:

- Nature vol 425, side 123 og 124.
- Nature Medicine vol 9 side 1099
- The use of Human Biobanks, ethical, social, economical and legal aspects, Mats G. Hansson (ed) Uppsala

University 2001, ISBN 91-506-1472-x

- Helsinki-deklarasjonen: <http://ohsr.od.nih.gov/helsinki.php3>

Telefonsamtaler i oktober 2003 med Göran Hallmans og Anders Blom.

## UmanGenomics eiere

UmanGenomics største eier er universitetet gjennom universitetets holdingselskap. Ved generalforsamlingen stemmer de for 39 %. De øvrige stemmeandelene er 20 % på Teknikbrostiftelsen, Balticgruppen 15 %, Stiftelsen JC Kempes Minne 12 %, Länsforsikringer 8 %. De resterende 6 % utgjøres av 18 enkelteiere

med under 1 % eierandel. Egenkapitalen er på ca. 10 millioner svenske kroner i henhold til årsmeldingen. Det er bare to ansatte. Tidligere var hele 16 tilsatt.



## SISTE: Politikerne tar styringen

Den svenske Sosialstyrelsen har nettopp bestemt at det er Västerbotten landsting som skal styre Medicinska Biobanken i Umeå. Forskerne som etablerte biobanken settes dermed til side og politikere får ytterligere innflytelse.

Göran Hallmans uttaler at dette er av meget stor prinsipiell betydning for forskere også utenfor Sveriges grenser. Hallmans har varslet at han vil løfte saken opp på regjeringsnivå.

Kilde: Västerbotten-Kuriren 23.10.2003



# Selvlysende fisk i akvariet

Genmodifiserte akvariefisker som fluorescerer under UV-belysning er allerede en realitet. Flere steder i verden pågår genteknologisk forskning med tanke på å skape nye akvariefisker. Hvilke resultater kan man forvente? Er akvariemarkedet faktisk interessert i, og mottakelige for, genmodifiserte nyvinninger?

Svein A. Fosså



Genmodifisert TK-1, Night Pearl, i dagslys. Foto: Taikong Corporation.

Akvarie hobbyen har gamle aner. Vi vet for eksempel at både de gamle egyptere og romere holdt fisk i pryddammer i sine hager for flere tusen år siden, og selve symbolet på akvaristikken, gullfisken (*Carassius auratus*), startet sin felles historie med mennesket under Tsin-dynastiet (år 265-420) i Kina.

## Gullfisken

Fra naturens side er gullfisken en gråbrun og

temmelig lite iøynefallende karpesfisk. I og med at de fleste akvarister alltid har søkt etter spennende former og vakre farger, skulle man i utgangspunktet ikke forvente at gullfisken hadde noe stort potensial som akvariefisk. Kineserne oppdaget imidlertid at det blant noen av villfiskene fantes eksemplarer med gullaktige eller røde skjell. Med slike som utgangspunkt, ble gullfisken mål for intensiv

seleksjonsavl, i et omfang som overgår det meste av hva vi kjenner fra andre dyrearter.

For kineserne representerte gullfisken noe sjeldent og mystisk. I starten var det vanlig at buddhistiske munkene holdt dem under sin beskyttelse i tempeldammer. Under senere dynastier ble den kinesiske gullfiskavlens gradvis perfektionert, men det er særlig i den siste halvdel av Ming-dynastiet (1368-1644) at det tok av for alvor. Gullfisk var ikke lenger forbeholdt templer og keiserfamilien, og ble snart massenes selskapsdyr.

I dag finnes gullfisken i en mengde varianter. Variasjonen i form og farge er fullt på høyde med hva vi kjenner fra for eksempel hunden. Kinesiske kilder fra 1500-tallet forteller om ens gullfargede så vel som flerfargede og spraglede fisker. Enda mer interessant er at disse mer enn 400 år gamle skriftene beskriver eksklusive fisker med doble og tredoble halefinner, om fisker med utstående øyne og fisker med forkortet kropp. Gullfisk helt uten ryggfinne og teleskopøyevarianter var velkjente i Kina på 1700-tallet.

På 1500-tallet var gullfiskhold allerede godt etablert i Japan, og i løpet av det syttende århundre kom de første gullfiskene til Europa.

## Mengder av akvariefisk

Den moderne akvarie hobbyen oppstod i siste halvdel av det 19. århundre i

England. Gjennom Victoria-tiden ble det fasjonabelt å holde fisker i glassbeholdere (som nå kunne produseres til en rimelig penge) i hjemmet.

De første europeiske akvaristene holdt nesten utelukkende kaldtvannsdyr og -planter hentet fra deres hjemlige natur, både fra ferskvann og saltvann. Fram til 1880 var det bare to arter av eksotiske fisker (i tillegg til gullfisken) som hadde kommet til Europa. Disse var paradismakropoden (*Macropodus opercularis*) og kampfisken (*Betta splendens*). I 1900 hadde antallet steget til 23 arter, og i 1940 hadde det totale antallet utenlandske fiskearter registrert i hobbyen steget til over 500. Takket være aktiv leting etter nye arter og de fantastiske mulighetene som lufttransport gir, kan dagens akvarister velge mellom flere tusen ulike fiskearter fra ferskvann og saltvann. En helt vanlig norsk akvariebutikk tilbyr gjerne 300-400 forskjellige arter i løpet av et enkelt år.

## Mennesket tilpasser

Trangen til å endre på naturen av estetiske årsaker synes å være grunnfestet i menneskelige kulturer. Forandring av dyrearters egenskaper er ikke noe unntak. Allerede fra oldtidens Egypt finner vi mange eksempler på manipulering av dyrs utseende. Egypterne utviklet katter med "guddommelig" utseende for bruk i sine templer, og de skapte kvegraser med ekstremt lange og impo-

nerende horn. Kineserne hadde gjennom sin storhetstid en utpreget interesse for å lage dekorative planter og dyr, ikke bare gullfisker, men også blant annet hundraser med løvelignende utseende.

Europeisk kultur viser de samme trender. Gjennom hundrevis av år har vi arbeidet for å lage nye, vakrere, mer imponerende eller mer underlige varianter av roser, tulipaner, nelliker og alle mulige andre blomster, såvel som av hunder, katter, kaniner, duer, høns, undulater og kanarifugler.

Når seleksjonsavl virket så godt på gullfisken, var det ikke annet å vente enn at tilsvarende metoder ville bli forsøkt på andre akvariefisker. Gjennom hele det 20. århundre og frem til i dag, har det foregått intensivt arbeid for å lage nye varianter av stadig flere arter. Innenfor mange fiskearter er avlsformer nå så vanlige at akvaristene knapt tenker over at de ikke alltid har eksistert. Mange akvariefisker kan i dag regnes blant de aller mest domestiserte dyreartene vi omgir oss med. Mennesket har faktisk domestisert langt flere arter av fisk enn av pattedyr og fugler til sammen.

### Genetisk forskning

Forskning på akvariefiskenes gener har blitt stadig viktigere i de land hvor produksjon av akvariefisk er en betydelig industri. Forskjellige fargevarianter studeres for å kartlegge hvilke genetiske markører som er involvert, med henblikk på å forbedre avlsresultatene. Ved National University of Singapore har man mange års erfaring

med studier i molekylergenetikk for bedre å forstå hvilke faktorer som styrer ulike egenskaper.

Det var egentlig ikke annet å vente enn at moderne bioteknologi også ville bli benyttet på akvariefisk. Starten skjedde imidlertid i forskningsmiljøer som ikke var spesielt interessert i fiskenes kommersielle potensial. Transgene sebrafisker (*Danio rerio*) som fluorescerer i grønt under UV-belysning ble først utviklet for anvendelse som forsøksdyr i laboratoriet.

Grønt fluorescerende protein (GFP) fra maneten *Aequorea victoria* har blitt benyttet av forskere flere steder i verden til å lage fluorescerende varianter av planter og dyr i forskningsøyemed. Sebrafisken ble et aktuelt objekt for overføring av GFP-gener fordi den allerede var veletablert som laboratoriedyr med kort livssyklus. Av samme årsak ble en annen laboratoriefisk, den japanske risfisken, eller medakaen (*Oryzias latipes*), gjenstand for tilsvarende forskning. Tilfeldighetene gjorde at også risfisken er velkjent som akvariefisk, om enn ikke spesielt populær i sin naturlige fargeform, gjennomskinnelig blekgul til oliven.

### Singapore

Noen av forskerne som genmodifiserte fiskearter tenkte seg snart muligheten av å utvide sitt arbeidsområde til akvariebransjen. Dr. Zhiyuan Gong ved National University of Singapore leder et team som har produsert fire ulike fluorescerende stammer av sebrafisk, i grønt, gult, rødt og oransje, angivelig ved

anvendelse av gener fra koraller og sjøanemoner, i tillegg til maneter. Han har også utviklet en stamme av transgene risfisker.

Gongs teknologi er først og fremst tiltenkt anvendelse som indikatorer for forurensing av bl.a. østrogen og tungmetaller, men allerede for fire år siden presenterte han sin forskning for akvariebransjen. På verdens største akvariemesse, Aquarama i Singapore, ønsket dr. Gong å vekke bransjens interesse for dette helt nye og revolusjonerende. Etter Gongs eget utsagn forblir den største hindringen å skape tilstrekkelig interesse i markedet. Han har ennå ikke funnet en kommersiell partner som vil investere i utviklingen av prosjektet.

### Taiwan

En forsker på Taiwan, professor Tsai Huai-jan ved Institute of Fisheries Science (NTU), var heldigere med å skaffe seg en villig kommersiell partner. Taikong Corporation, som er en av Asias største aktører i akvariebransjen, men med hovedfokus på rekvesta og vanntilsetninger, fattet tidlig interesse for Tsais forskning på fluorescerende risfisker.

I år var den første genmodifiserte risfiskvarianten, TK-1 (se foto), klar for kommersiell lansering. Flere er under utvikling, sier firmaet.

### Night Pearl

TK-1, som selges under handelsnavnet 'Night Pearl' er en transgen fisk som fluorescerer grønnlig over hele kroppen. Fluorescensen finnes også på eggene, embryoer og larver. Stammen ble opprinnelig frem-

brakt ved mikroinjisering av GFP-genet i embryoer, og den reproducerer seg nå stabilt.

På denne fiskestammen er fluorescensen kraftig nok til å være synlig, selv i dagslys, men den blir spesielt fremtredende i såkalt blåaktinisk lys og ved UV-A-belysning. For å fremheve dette har Taikong Corporation også utviklet en egen serie av "nattakvarier" spesielt for Night Pearl-fisken.

Taikong Corporation poengterer at deres fisk er utviklet utelukkende for dekorasjonsformål, og at produksjonen ikke involverer noen form for ubehag eller lidelse for fisken. Fisken er også utelukkende tiltenkt hold i lukkede akvariesystemer, slik at forvilling til naturen må anses som lite sannsynlig. Taikong Corp. har heller ikke funnet noen indikasjoner på at fisken kan være skadelig for andre organismer, selv om den skulle bli spist.

Risfisken *Oryzias latipes* tolerer et vidt temperaturspekter. Selv om arten hittil ikke er registrert forvillet noe sted i verden, må man regne med at det foreligger en viss risiko for spredning. Ved våre breddegrader er det meget usannsynlig, men for eksempel i Sør-Europa er dette en reell mulighet. Som en ekstra sikkerhetsforanstaltning steriliserer Taikong Corp. derfor fiskene som selges, men informasjonen som har kommet ut om dette er ikke entydig. Sannsynligvis gjøres fiskene triploide ved temperaturbehandling. Taikong Corp. hevder at man har oppnådd nær 100% sterilitet. (Triploidi innebærer at fisken har

ekstra kromosommateriale som vanskeliggjør produksjon av funksjonelle kjønnsceller).

#### Kommersiell suksess?

Det har kostet store summer å utvikle Night Pearl, men Taikong Corp. ser for seg store inntjeningspotensialer på fiskene, som selges for ca. USD 17 per stykk. Firmaet regner med at Night Pearl, sammen med TK-2 (albino sebrafisker hvor muskulaturen fluorescerer i grønt eller rødt), som antas å være markedsklare senere i år, vil omsette for minst USD 2,95 millioner (nær 22

og i Japan uttrykte myndighetene skepsis fordi man manglet bevis for at fiskene ikke innebar noen risiko for miljøet. Forsøkene på å markedsføre fiskene i Europa har stort sett slått feil, fordi man ikke var klar over prosedyrene for å få innførselstillatelse. Det er dessverre påvist at fiskene har blitt tatt inn til noen europeiske land illegalt. Taikong har vist stor profesjonalitet på utviklingen av sine genmodifiserte fisker, men har foreløpig ikke vært tilsvarende dyktige på å håndtere omsetningen.

genmodifiserte organismer kan innebære.

I Europa får GMO-motstanderne også støtte fra bransjen selv. I Storbritannia, som Taikong tidlig så for seg som et av de største markedene, har bransjeforbundet Ornamental Aquatic Trade Association stilt seg avvisende til genmodifisering som metode for produksjon av akvariefisk. "Selvlysende akvariefisker er et helt unødvendig og uønsket produkt," sier deres daglige leder Keith Davenport, som også frykter fremtidige konsekvenser når man eventuelt begynner å eksperimentere med andre gener.

svært liten, så lenge man snakker om eksport til tempererte og kalde land, eksempelvis i Europa. Om et gen for kulderesistens skulle bli introdusert ville man imidlertid straks ha en helt ny, og potensielt farlig, situasjon. Forskning på utvidet temperaturtoleranse hos akvariefisk har for lengst blitt nevnt som et aktuelt satsingsområde, blant annet ved 'The Malaysian Science and Technology Information Centre' (MASTIC), så vel som av forskere (dr. Jim Du, Maryland) som er involvert i VIRTUE (et samarbeidsprosjekt mellom forskere ved universitetene i Bergen, Gøteborg og Maryland, USA).

Norges Zoohandlers Bransjeforening (NZB) har oppfordret sine medlemmer til ikke å omsette genmanipulerte akvariefisker, selv etter en eventuell fremtidig godkjenning fra myndighetene. "De vidtrekkende etiske problemstillingene som reises ved en slik manipulering av dyr, synes ikke å være i tråd med det forholdet til dyr som zoobransjen bør stå for", sier foreningens formann, Tom Granheim, i en artikkel i medlemsbladet PetScandinavia (september 2003).



Vinneren ved en akvariefiskutstilling i Singapore i oktober 2003 var denne dragefisker (Arowana), som ble solgt for nesten 300 000 kroner. Foto: © REUTERS/David Loh/Scanpix

millioner norske kroner) per år. I tillegg kommer salget av spesialakvarier for de selvlysende fiskene.

Det er imidlertid ting som tyder på at suksessen sitter lengre inne enn firmaet skulle kunne ønske seg. Det har dukket opp problemer for Taikongs genmodifiserte fisker flere steder i verden. I Singapore ble den første sendingen på 400 fisker beslaglagt fordi det ikke var søkt om innførselstillatelse,

#### "Nei takk"

Flere steder i verden protesterer akvarister mot at genmodifiserte fisker skal komme på markedet. Dette er spesielt synlig på internett, men også flere internasjonale hobbytidsskrifter har lansert protestaksjoner mot genmodifiserte fisker. Argumentasjonen er oftest følelsesladet, og tar lite hensyn til hvilke faktiske problemer spredning av

Et genetisk eksperiment som deler av bransjen frykter kan føre til alvorlige økologiske konsekvenser, er økning av kuldetoleranse hos fisk. En av de største utfordringene ved flytting av arter over landegrensener er å sikre at organismene ikke vil kunne etablere seg utenfor sine naturlige leveområder. For de fleste tropiske akvariefisker anses faren for slik forvilling å være

Svein A. Fosså ([www.svein.no](http://www.svein.no)) er konsulent og forfatter, og har engasjert seg internasjonalt i diskusjonen omkring genmodifiserte akvarieorganismer, så vel som om ansvarlighet og bærekraftige metoder i akvariehandelen generelt. Han er for tiden president i Ornamental Fish International, European Liaison Director i Marine Aquarium Council, sekretær i Scandinavian Pet Trade Union og rådgiver i Norges Zoohandlers Bransjeforening.



## Selektiv abort:

# ”Og hvem er jeg som kommer og gråter da?”

Kvinner som har tatt sene, selektive aborter står ikke frem i den offentlige debatten om ”sorterings-samfunnet”. Derfor har deres opplevelser heller ikke kunnet nyansere bildet. Det er en slik nyansering som er et av formålene med et doktorgradsprosjekt på kontekster for valg rundt fosterdiagnostikk og selektiv abort. Her vil vi presentere eksempler fra intervjumaterialet som foreløpig er samlet inn.

Sølvi Marie Risøy og Thorvald Sirnes

**Fosterdiagnostikk og tall**  
Debatten om selektiv abort har vært nært knyttet opp mot Downs syndrom, i en slik grad at diagnosen kan sies å ha fått en paradigmatisk funksjon i debatten. Men, av rundt 150 selektive aborter i året, er bare rundt 20 aborter på foster med Downs syndrom.

Tallenes tale viser at de fleste som får påvist avvik hos fosteret, tar abort. Men dette forteller bare en del av historien. For det første er det mange som velger å ikke ta fostervannsprøve. For det andre oppdages ikke de fleste avvikene ved fostervannsprøve, men ved ultralyd. Dersom det er mistanke om et kromosomalt avvik, tas det deretter en diagnostisk fostervannsprøve.

En analyse av en prateside på internett om fosterdiagnostikk ([www.barnimagen.com](http://www.barnimagen.com)),

og intervjuene vi har foretatt, antyder at abortvalget ikke blir tatt når resultatet av fostervannsprøven foreligger, men mye tidligere. Det avgjørende tidspunktet er når kvinnene tenker igjennom om de skal ta imot tilbudet om fostervannsprøve. Sier de ja, vet de med seg selv at de i realiteten har valgt å ta abort dersom noe skulle vise seg å være galt med fosteret. Ellers ville ikke undersøkelsene ha noe for seg, og det ville ikke være noen mening i å underkaste seg alle prosedyrene og inngrepene. Å forberede seg på fødsel av et funksjonshemmet barn kommer sjelden frem som argument. Motivene og følelsene bak avvisning av fostervannsprøve kan variere. Det kan være et bevisst standpunkt om at en vil føde barnet uansett avvik, eller kanskje helst motvilje mot å bli

dratt inn i hele frykt- og bekymringslogikken som undersøkelsene skaper. Kvinnene ønsker ikke å bli forstyrret i troen på at alt går bra, og det gjør det jo for de aller fleste.

Det er lite som tyder på at valget av ultralyd blir tolket inn i den samme meningshorisonten. Fostervannsprøve blir enten tilbudt fordi avvik alt er oppdaget på ultralyd, eller fordi kvinnene tilhører bestemte risikogrupper. Derimot blir ultralyd tilbudt alle gravide i 18. uke av svangerskapet, og for de fleste av disse er muligheten for avvik på fosteret et forholdsvis fjernt tema. For kvinnene handler ultralyden primært om helt andre ting: et møte med barnet som ultralydbildet gir, opplysning om kjønn, fastsettelse av termin osv. Derfor blir sjokket desto større dersom avvik blir oppdaget. Svært få hadde forestilt seg at dette kunne ramme nettopp dem.

### Oppdagelse av avvik

De fleste kvinnene havner i alvorlige dilemma når det blir påvist avvik ved fosteret. Disse dilemmaene fører til paradoksale reaksjoner og motsetningsfylte forventninger til systemet, dvs. legene, sjukehusene og abortnemndene. Delvis

ønsker de at alt skal gå glatt, at det ”ikke blir strødd salt i sårene”.

Etter flere prøverørsforsøk opplever ”Guri” endelig å bli gravid. Etter en sen ultralydundersøkelse får hun opplyst av legen at fosteret vil dø ved fødselen, og dette blir diskutert i møtet med abortnemnden: *”Ja, men var det nå så sikkert da (at fosteret ikke kunne leve), begynte de to herrene der. Da ble jeg veldig på vikende front. Men, jeg ble jo anbefalt det, sier dere at det kanskje kan leve? Ja, men det var et definisjonsspørsmål, de visste ikke diagnosen helt, det var for å orientere meg om at grensen mellom liv og død var vanskelig...”*. ”Guri” har et behov for at sakens realiteter er klare. Både nærgående spørsmål og mulig tvil blir truende. Det er særlig sårnt når lovverket blir tema. Abortnemnden fortsatte med *”...å klarere ut, at det var sånn lovverket var, og det var strengt på det området. Ja ha. Da følte jeg meg som en forbryter. Hva driver jeg på med nå?”*

I ”Guri” sin formidling av opplevelsen ser vi gapet mellom en rasjonell diskurs og den opplevde virkeligheten. Det er både nødvendig for abortnemnden å *”forklare oss lovverket...at det var forbudt ved norsk lov, såfremt barnet kunne være levedyktig.”* For

abortnemnden blir dette en ren beskrivelse av den lovmessige rammen for beslutningen. En kunne sett det som både etisk og juridisk uholdbart å la være. For "Guri" blir virkningen en helt annen. Bare det at lovverket trekkes inn, at det forklares at det er strengt, får henne til å kjenne seg som en forbryter. Det forsterker en følelse av å operere i et emosjonelt grenseland, hvor skyldfølelsen ligger på lur. Paragrafenes eksistens er nøytrale fakta for abortnemnden, men skaper smerte hos kvinnen. De får henne til å dømme seg selv: "så kommer jeg i nemnda og så får jeg følelsen av at jeg gjør noe galt". Det å havne i det juridiske lyset, selv om det ikke skaper praktiske hindringer og aborten blir greit innvilget, er tungt å bære når liv og død står på spill. Dette reiser spørsmålet om det overhodet er mulig å få noen god regulering av dette feltet, dersom "god" betyr at man både skal regulere og unngå smerte.

Men det opplevde dilemmaet ved påviste avvik hos fosteret, skaper også det stikk motsatte behovet. "Marit" er gravid for første gang, og på ultralyd i uke 19 blir det oppdaget at fosteret har alvorlige avvik, som antakelig ikke ville være forenlig med liv. "Marit" både ønsker og ikke ønsker at den videre behandlingen skal gå glatt: "...når det er noe sånt så vil jeg heller få det overstått så snart som mulig. Da sa jeg det til legen. Og han gjorde aldri noe for å be meg vente på fostervannsprøvene, og det var på en måte så, så sykt. At han prøvde ikke få meg til å vente på noe, eller, ikke

prøve å komme med alternative løsninger en gang."

Sitatet inneholder et dobbelt budskap. På den ene siden: la det gå raskest mulig, uten friksjoner. Men også på den andre siden: la systemet være tregt, med innlagte pauser og motstand som får kvinnene til å tenke gjennom de ulike mulighetene. Lansering av alternativer kan være truende og legge stein til byrden. Men fraværet av dette blir også opplevd som en stor mangel, eller til og med en perversjon ved hele systemet: "så sykt". Årsaken kan være at den glatte behandlingen underkjenner alvorret i situasjonen, eller ikke uttrykker forståelse for hvor fundamentalt og vanskelig dilemmaet er for kvinnen. Hun bærer på en tvil, men blir ikke møtt på det emosjonelle nivået hun befinner seg.

#### Angrer kvinnen?

Å gjennomføre en sen selektiv abort er en opplevelse som gjør at kvinnen blir "en annen" etter at hun har hatt denne opplevelsen. Hun har tatt et valg som hun må forholde seg til. Noen spør da om kvinnen angrer etter en slik opplevelse, eller om hun ikke angrer. Vi mener at det å snakke om å angre, og ikke angre, blir for enkelt stilt overfor en så kompleks situasjon. Det er mulig å angre og ikke angre samtidig.

"Jeg savner en jente med Downs syndrom", sier "Mona", som tok abort i 18. uke, da hun fikk vite at fosteret hadde Downs syndrom. Hun hadde kjent fosteret leve inni seg, tatt pillene som gjorde at det døde, og født et dødt



Foto: © Torbjørn Tandberg / Samfoto

barn. "Da jeg holdt fosteret i hånden, så skulle jeg ønske at det var levende", forteller hun. Hennes fortelling om fosteret hun holdt i hånden, er en gjengivelse av en konkret opplevelse. En kroppslig erfart virkelighet. I denne ble barnet en person med en identitet. "Mona" forteller om sorg over barnet, og i sorgen har hun bilder av hvordan livet ville blitt med dette barnet. "Jeg går til graven med jevne mellomrom og sørger og tenker; jeg savner en liten jente med Downs syndrom. Jeg har lyst på en liten velfungerende jente med Downs syndrom...".

Det er en velfungerende jente med Downs syndrom som trer frem i "Monas" alternative nåtid, men dette "velfungerende" kan ikke fosterdiagnostikeren garantere henne. En

fostervannsprøve kan si om fosteret har Downs syndrom, men den kan ikke si noe om graden av utviklingsavvik.

Denne kroppsnære virkelighet kommer i konflikt med den andre virkeligheten, som handler om konsekvensene. Om regnskap. Om det å skulle leve med en beslutning. I møtet mellom disse virkelighetene blir det vanskelig å sørge, og det oppstår en veldig smerte. Kvinnene er klare på dette: Barnet er dødt, det er sakens faktum. Som "Mona" sier: "Jeg har faktisk tatt livet av barnet mitt, og jeg må leve med det resten av livet. Det er en stor plage." Barnet kunne ha fått leve, og hun formidler sorg over at hun ikke bar det frem. Det er et stort paradoks for "Mona" at hun sørger over det hun

ser som et dødsfall som hun selv har forårsaket.

*"Hver gang jeg går til graven og gråter over mitt døde barn, så er det med veldig blandete følelser. En veldig smerte over at dette barnet kunne ha levd og hatt det bra, hadde det ikke vært for meg. Og hvem er jeg som kommer og gråter da?"*

Hun opplever sorgen som selvpåført. Dette forårsaker en konflikt som gjør det vanskelig for "Mona" å tillate seg å sørge over barnet hun savner så sårt.

Det oppstår en konflikt mellom språket for det kroppslig erfarte og et rasjonalisert språk, og her trer ansvaret og valget frem. I uke 22 fikk "Linda" vite at fosteret hun bar ikke ville være levedyktig. Hun fikk inntrykk av at det var abort som var det eneste alternativet; *"Jeg fikk følelsen av at de fleste gjorde det, når ungen var så syk. Men for religiøse så ble det annerledes."* På spørsmål om hun skulle ønske at hun var religiøs, så svarer hun: *"Ja! Jeg følte at det (avgjørelsen om abort) ikke var mitt valg, selv om det var det. Jeg vet innerst inne at det er jeg selv som bestemmer. Jeg klandrer ingen. Andre enn meg selv."* En religiøs livsanskuelse er tilstede, selv for den som ikke regner seg selv som religiøs. Det er en tvetydighet i dette. På den ene siden vil "Linda" slippe valget. I det som hun fremstiller som det religiøse, tas avgjørelsen fra kvinnen. Men så lenge dette ikke er et mulig alternativ for henne, har hun ikke et "etisk språk" som kommuniserer med de ord hun setter på sin opplevde virkelighet. Og som har tyngde overfor konsekvensspråket.

Dette antyder et grunn-

leggende problem når det gjelder mennesker sine valg i spørsmål som angår liv og død. Det er ikke nok med en kroppslig opplevelse av hva som er rett og galt. I tillegg må det være mulig å transformere dette til et språk som har sosial legitimitet. Men denne forbindelsen mangler. Konsekvensen blir at det kroppslige blir ekskludert fra horisonten som valgene blir tatt innenfor. Vi får en erfaringsdimensjon som ikke er i stand til å få noen etisk status, eller som utgjør en stor etisk blindsoner. Denne fortrenningen blir en maktfaktor, som skaper en følelse av at det er alternativer som burde være der, men som ikke lar seg formulere på en kulturelt akseptabel måte. En årsak til dette kan være at den etiske diskursen, som dominerer politikken og offentligheten, er abstrakt. Den handler om prinsipper som er rasjonelle og allmenne, og ikke det verdifulle i følelsene som vokser ut av kroppen. Man skal dedusere, og ikke lytte til den spesielle og konkrete erfaringen.

Både "Linda" og "Mona" påtar seg ansvaret for sine handlinger, og konsekvensene av handlingene. For "Mona" handlet konsekvensene av å føde barnet mest om en ekstra belastning for henne og resten av familien. "Mona" har fire barn fra før, og når hun tenker på at hun også kunne hatt et barn med Downs syndrom, så angrer hun ikke. Det var andre konsekvenser "Linda" vurderte. En abort vil være mindre belastende for kroppen, og gir mindre fare for komplikasjoner enn en senere spontanabort

eller fødsel. Den psykiske belastningen ved å bære et barn frem til død er også stor. Barnet vil dø uansett.

Men "Linda" angrer på alt. Hun angrer på at hun tok ultralyd og hun angrer på aborten. Hun sier: *"Jeg burde heller gått de ni månedene. Det hadde vært mye bedre. Da hadde det ikke vært mitt ansvar, min avgjørelse. Da hadde det skjedd på den naturlige måten."* "Linda" ønsker at hun hadde båret frem barnet, og at det skulle få dø av seg selv. Men i den konsekvensorienterte, rasjonaliserte virkeligheten, måtte hun følge strømmen. Hun hadde ikke ord fra den "kroppsnære" virkelighet med gjennomslagskraft overfor den virkeligheten som var produsert av konsekvenser.

For noen kan motsetningen mellom det kroppsnære og det konsekvensorienterte tilsynelatende oppheves. "Charlotte" har en alvorlig arvelig genetisk sykdom i familien. I det øyeblikket hun blir gravid, er hun klar over at det er stor sannsynlighet for at svangerskapet vil ende med en selektiv abort eller et svært sykt barn. "Charlotte" har tatt tre selektive aborter. Og hun angrer ikke. Ikke på noe nivå. Ikke i den kroppsnære virkelighet, og ikke i den rasjonaliserte virkelighet. "Charlotte" ville ikke se barnet etter aborten, selv om hun fikk inntrykk av at de fleste valgte å gjøre det. Hun bruker ikke ord som sorg og anger. For henne hører abortene helt inn under den rasjonaliserte virkeligheten. En mulig forklaring er at for henne er det å bli gravid, det samme som å risikere en

selektiv abort. Slik er livet for "Charlotte".

Det kroppsnære har stor gjennomslagskraft ved at det setter dype spor i kvinnens liv, men er ikke avgjørende for beslutningen om selektiv abort. Denne handler om konsekvenser av å ta imot barnet for kvinnen, familien, og for barnet selv. Innenfor dette feltet oppheves sort-hvitt-distinksjoner. Komplexiteten i kvinnens erfaringer gjør at vi sitter igjen med uendelige nyanser i grått.

*Denne artikkelen er en videoreutoikling av "Jeg savner en liten jente", publisert i Dagbladet 20.09.03. Intervjuene er gjennomført i perioden fra oktober 2002 til oktober 2003. Flere står for tur, og omtrent halve prosjektperioden gjenstår.*

*Sølvi Marie Risøy er doktorgradsstipendiat ved Rokkansenteret, Universitetet i Bergen, med Thorvald Sirnes som veileder. Sirnes er tidligere medlem av Bioteknologinemnda.*



Redaktør  
Casper Linnestad

TIPS  
GENi:alt

bioteknologinemnda@bion.no



# Åpent møte om biobanker

Bioteknologinemnda og Den nasjonale forsknings-  
etiske komité for medisin (NEM) arrangerer et åpent  
møte om biobanker i nær fremtid. Møtet er gratis. For  
påmelding og mer informasjon, følg med på Biotekno-  
loginemndas hjemmesider [www.bion.no](http://www.bion.no).



FORSKNINGSETISKE  KOMITEER



**Bioteknologinemnda**

Postboks 522 Sentrum, 0105 Oslo

Telefon: 22 24 87 91 - Faks: 22 24 27 45

e-post: [bioteknologinemnda@bion.no](mailto:bioteknologinemnda@bion.no)

[www.bion.no](http://www.bion.no)