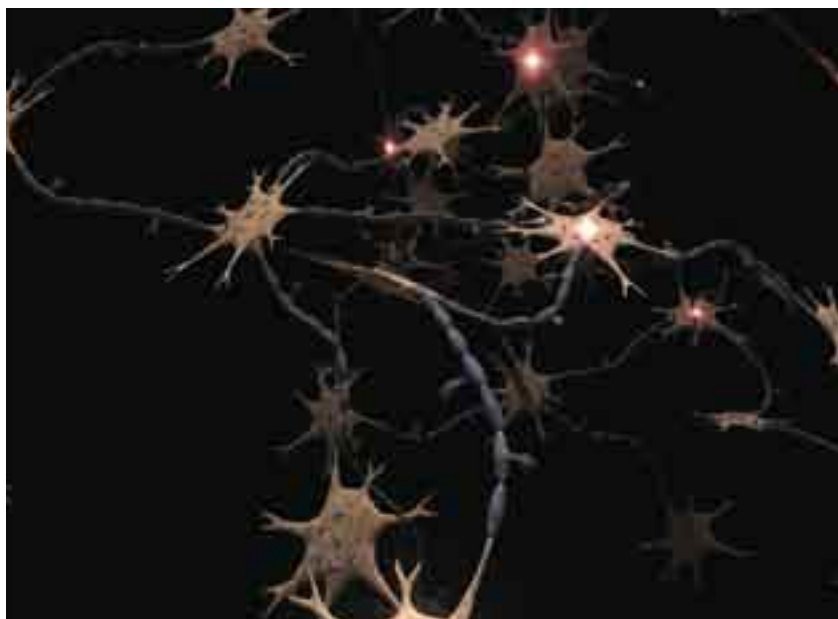




GENialt

TIDSSKRIFT FRA
BIOTEKNOLOGINEMNDA
NR. 4/2006 • 15. ÅRGANG

- Ministermøter
- Eggdonasjon
- Sæddonasjon
- Antibiotikaresistens
- Stamceller
- GMO og Bt-toksiner på insekter
- Genmodifisering av kloroplaster
- Norske bønders GMO-holdninger
- Assistert befruktning
- Nye fond i bioteknologi



Forsidebilde: Nervoceller. Nervoceller består av en kjerne (soma), dendritter (mottar nerveimpulser) og aksoner (videresender nerveimpulser). Signalene forplanter seg gjennom nervocellene som såkalte aksjonspotensialer som så overføres via et kjemisk signal (neurotransmitter). Vi mennesker har kanskje 100 milliarder nervoceller i hjernen (www.wikipedia.org). Foto: 3D Clinic/Gettyimages.

Leder.....	3
Nytt fra nemnda	
Åpent møte: Eggdonasjon – lovendring på vei?	4
Ope møte: Sæddonasjon til lesbiske og einslege?	6
Åpent fagseminar: Antibiotikaresistens	8
Genmodifiserte planter med Bt-toksin: Hvorfor dør insektene?	10
Genmodifisering av kloroplaster – en bedre vei til sikre GMO?	12
Stamceller + genterapi = sant.....	14
Nye fond skal investere i norsk bioteknologi	16
Norske bønders holdning til GMO	17
Assistert befruktning – kva har vi i vente?.....	19
Lav fruktbarheit hos foreldra skadeleg for barna?.....	22
Fars alder har og betydning.....	23
Bioteknologinemnda flytter	24
Nytt temaark: DNA-analyser for identifikasjon.....	24

GENialt

NR. 4/2006 – 15. årgang

Redaksjonen avsluttet:
15. desember 2006

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne
Redaktør: Casper Linnestad
Redaksjonsmedarbeidere: Grethe S. Foss,
Norunn K. Torheim og Tore Wallem

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 9 000

GENialt utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadresse: Postboks 522 Sentrum,
0105 OSLO

Besøksadresse: Prinsensgt. 18, Oslo
Internett: <http://www.bion.no>
E-post: bion@bion.no

Produksjon: Spekter Reklamebyrå AS
www.spekter.com

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

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

Bioteknologinemnda har 21 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum. Bioteknologinemnda har et budsjett på 6,7 millioner kroner for 2006.

Ministermøter

Lars Ødegård

Bioteknologinemnda har denne høsten hatt gleden av å få besøk av statsrådene fra både Miljøverndepartementet og Helse- og omsorgsdepartementet. Miljøvernminister Helen Bjørnøy var til stede på vårt nemndsmøte 7. november mens helse- og omsorgsminister Sylvia Brustad besøkte oss 6. desember. For nemnda er dette viktige møter fordi vi da kan diskutere, i en lett og mer uformell tone enn i form av brev og høringsuttalelser, hva det kan være verdt å arbeide spesielt med i tiden fremover. Med disse møtene setter vi i Bioteknologinemnda fokus på begge våre virkeområder; bioteknologi brukt på mennesker og genteknologi brukt på dyr, planter og mikroorganismer.

Når det gjelder ulik bruk av bioteknologi på mennesker, ser vi at slike temaer engasjerer mange. Kontroversene er til dels store og følelsene sterke. Dette gjenspeiler seg også i politikken. Bioteknologinemnda har, som mange andre instanser, i år sett nærmere på revisjonen av bioteknologiloven, der testing av befruktede egg og forskning på befruktede egg har vært tema. Nå i høst har vi også berørt assistert befruktning, slik som hvilke metoder vi skal tillate og hvem som skal få tilgang til slik behandling. Her ser vi at det er et brennende engasjement og til tider dyp uenighet både

hos folk flest, fagfolk og politikere.

I sitt møte med nemnda vektla statsråd Brustad sterkt betydningen av god informasjon om bioteknologi til allmennheten, samtidig som at de teknologiske mulighetene ikke må overselges og presenteres på en måte som gir folk falske forhåpninger om hva teknologien kan gjøre. Dette er oppgaver vi i Bioteknologinemnda vil være bevisste på også i tiden som kommer.

Når det gjelder genmodifiserte organismer (GMO) opplever vi i Bioteknologinemnda at det er bred politisk enighet om at vi i Norge skal ha et strengt regelverk og en godkjenningsspraksis som ivaretar føre-var-prinsippet. Dette har politikerne også ryggedekning for i befolkningen. Nordmenn har ennå ikke etterspurt genmodifiserte matvarer og holdningene er preget av en avventende skepsis.

I fremtidig arbeid med GMO og vurderingene av slike, trakk statsråd Bjørnøy, i sitt møte med oss, fram enkelte sentrale stikkord, som bærekraftig utvikling, samfunnsnytte, etikk, føre-var-prinsippet, og solidaritet med våre etterkommere. I forhandlinger med EU har Norge gjennom EØS-avtalen fått gjennomslag for at det er norske myndigheter som til syvende og sist avgjør hvilke genmodifiserte produkter som skal utsettes og markedsføres hos oss. I den norske genteknolo-



LEDER

giloven er nettopp samfunnsnytte, bidraget til bærekraftig utvikling og etikk sentrale vurderingskriterier. Dette er begreper som også vinner terreng internasjonalt. For eksempel slår Cartagena-protokollen (FNs protokoll om handel med genmodifiserte organismer) fast at GMO-er skal behandles særskilt i forhold til andre produkter og at føre-var-prinsippet skal legges til grunn ved risikovurderingene. Ett problem her er at verdens største produsenter og eksportører av genmodifisert mat, med unntak av Brasil, ikke er parter i Cartagena-protokollen. Derfor kan miljørelaterte avtaler fort bli svake i forhold til frihandelsavtaler og foringene som gis av Verdens handelsorganisasjon (WTO).

I 2007 er det 20 år siden tidligere statsminister Gro Harlem Brundtland la fram rapporten om bærekraftig utvikling. For oss i Bioteknologinemnda vil dette prege vårt arbeid neste år. Vi ønsker å tydeliggjøre overfor politikere og folk flest at genmodifiserte organismer stadig utfordrer oss når det gjelder å vurdere mulige miljø- og helseeffekter ved å ta dem i bruk. Samtidig byr slike organismer på en lang rekke nye muligheter. Kanskje kan GMO-er med tiden virkelig gi oss bidrag til en mer bærekraftig utvikling, slik den norske genteknologiloven etterspør.

Åpent møte:

Eggdonasjon

– lovendring på vei?

I Norge er sæddonasjon, men ikke eggdonasjon, tillatt. Flere norske kvinner reiser derfor i dag til utlandet for å få slik behandling.

Bioteknologinemnda samlet den 8. november 80 personer til et åpent møte om eggdonasjon. Møtet ble arrangert på bakgrunn av at det er kommet politiske signaler om at man ønsker å ta opp til diskusjon en endring i bioteknologiloven på dette punktet.

Lise Lund Håheim



Paneldeltakerne (f.v.) forsker Kristin Spilker, NTNU, overlege Gudvor Ertzeid, Seksjon for barnløshet og assistert befruktning, Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF, leder Sigrid Eriksen, Foreningen for ufriwillig barnløse (FUB), professor Johanne Sundby, Institutt for allmenn- og samfunnsmedisin, UiO, Gry Furland Myhre, Turner Syndrom-foreningen Norge og professor Jan Helge Solbakk, Senter for medisinsk etikk, UiO. Foto: Tore Wallem.

Eggdonasjon er først og fremst aktuelt for kvinner som ikke selv kan bære frem egne barn fordi de mangler fungerende eggstokker. Arvelig sykdom kan også være noe som gjør at man har behov for eggdonasjon fordi man ikke ønsker å videreføre alvorlig sykdom i familien. Flere foredragsholdere og pasientrepresentanter var invitert for å belyse temaet fra forskjellige sider, så som status i andre land, medisinske aspekter, sosialantropologiske vurderinger, Den norske kirkes syn og etiske vurderinger.

Praksis i andre land

Kjennskap til andre lands lovgivning, omfang av behandling, organisering, godtgjøring og barns rettigheter er nyttig for å vurdere norsk lov og praksis. Undertegnede, Lise Lund Håheim, ga en kort oversikt over situasjonen i

de nordiske landene samt noen andre land. I Norden har Finland lengst erfaring med eggdonasjon, og en nylig oppsummering viste at ca. 20 prosent av alle behandlinger resulterer i fullbårne barn. Landene har ulik praksis med hensyn på anonymitet av eggdonor, og det er ikke alle land som gjør det mulig for barna å få vite hvem som er deres biologiske opphav.

Risiko for donor og mottaker

Gunvor Ertzeid, overlege ved Seksjon for barnløshet og assistert befruktning, Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF, var invitert for å redegjøre for behandling og eventuell risiko for donor og mottaker. Hun beskrev først selve behandlingen som er nødvendig både for mottaker og donor ved eggdonasjon.

Behandlingen medfører først en

hormonbehandling av donor for å stoppe hennes egen hormonproduksjon. Deretter gjennomføres en kontrollert hormonstimulering slik at flere av eggene hennes modnes for deretter å kunne "høstes". Kvinnen som skal få egg, blir behandlet samtidig slik at livmoren hennes er forberedt til å ta i mot det befruktede egget. Donors egg blir befruktet i laboratoriet med sæd fra mottakerens mann, og et befruktet egg blir satt inn i mottakers livmor. Mottakeren må fortsette med hormonbehandling i 10 uker til kroppen overtar den nødvendige hormonproduksjonen.

Disse prosedyrene kan medføre varierende risiko og ubehag for både donor og mottaker. Donor må blant annet sette hormonsprøyter selv, og hun må til gynekologiske undersøkelser. Behandlingen kan medføre ubehag og det vil ta tid å få gjennomført hele behandlingen. Noen få kvinner får også bivirkninger av hormonbehandling som gis for å modne eggene. Mottaker må som nevnt også få hormonbehandling, men har ellers risiko som ved vanlig graviditet.

Kvinne- og kjønnsperspektiv

Kristin Spilker, NTNU, trakk frem sosialantropologiske synspunkter sett fra ståstedet til politikere og berørte par. Hun ønsket i sitt foredrag å bidra til en bevisstgjøring omkring det faktum at kulturelle forestillinger påvirker hvordan vi tenker omkring eggdonasjon. Hun stilte også spørsmål ved hvorvidt ny teknologi og ny vitenskapelig kunnskap virker destabiliserende ved at det røkkes ved kulturelle symboler og kulturell praksis, eller om ny teknologi befester allerede eksisterende kulturelle forståelser.

Basert på analyser av den politiske debatten mener Spilker at det er mulig å si at den norske debatten om eggdonasjon handler om en samkonstruksjon av det naturlige og det kulturelle. Selv om man erkjenner at teknologien kan bidra til et nytt morsbegrep, så er det ikke slik at teknologien endrer moderskapets innhold, men snarere bidrar til å forsterke det. Spilker sa at både ny teknologi og ny kunnskap samt likestillingsargumentet blir satt på siden, og at natur og

kultur blir stående på samme side.

Spilker refererte til flere intervjuer med involverte personer. I mangel på intervjuobjekter blant kvinner som har donert egg hadde hun spurt en heteroseksuell mann som hadde vært anonym sæddonor om han selv, hypotetisk sett, kunne tenke seg at han og hans kone kunne bli foreldre ved hjelp av anonym sæddonasjon. Mannen svarte at han nok ville foretrekke å adoptere og at han ellers kanskje ville få en "hanrei-følelse" (hanrei betyr bedratt ektemann).

Kirkens syn

Hans-Jürgen Schorre fra Kirkerådet sa at Den norske kirke ikke har behandlet eggdonasjon som egen sak. Imidlertid ble bioteknologi og menneskeverd, sammen med en sak om vern av skaperverket og en sak om abortlovgivningen, diskutert på kirkemøtet i 1989. Ved dette kirkemøtet ble eggdonasjon nevnt og avvist, men lite drøftet. Hovedfokus i diskusjonen på kirkemøtet var spørsmål om når begynner menneskelig liv og hva som konstituerer menneskets verd. Siden har ikke dette temaet vært oppe til noen større diskusjon. Schorre sier at det kan være ulike holdninger i Kirken til disse spørsmålene.

Schorre viste også til to andre kirkelige utredninger fra slutten av 1980-tallet. Den ene er Astrid Hauges "Vidunderlige nye barn: fra livmor til laboratorium". Den andre er en utredning "Mer enn gener" om bioteknologi og menneskeverd som ble laget i forbindelse med Kirkemøtet i 1989 der det står: "Det er generelt sett legitimt å arbeide for at foreldre skal kunne få barn, og at disse barna skal være friske. Men fordi barn er et mål i seg selv, kan de aldri bli betraktet som et middel for foreldrenes lykke eller velferd. Derfor vil heller ikke det å få barn være et absolutt overordnet etisk prinsipp i en drøfting av kunstige forplantningsmetoder. Det er ikke en menneskerett å få barn eller å få et friskt barn. Barnløshet er ingen sykdom, og gir ingen rett til behandling, selv om ufruktbarhet må sies å være et medisinsk problem."

Schorre avsluttet med å si at det var viktig med bred offentlig debatt og et godt samtaleklima der man hol-



Møtet om eggdonasjon samlet 80 deltakere. Foto: Tore Wallen.

der en kontinuerlig dialog som ikke er preget av forenklinger og gjensidig diskreditering og mistenkeliggjøring. Dette synes han er krevende i en medie verden som ofte preges av tabloide fremstillinger av kompliserte saker.

Etiske og økonomiske betraktninger

Jan Helge Solbakk, professor i medisinsk etikk ved Universitetet i Oslo, tok opp etiske problemstillinger knyttet til eggdonasjon. Han beskrev først noen observasjoner: Kvinnelig infertilitet er et gammelt problem og det gamle testamentet tematiserer dette problemet flere ganger. Mens mannlig infertilitet var et "ikke-problem" ble kvinnelig infertilitet forbundet med vanære.

Videre reiste Solbakk noen etiske spørsmål: Hva er det med kvinners egg som legitimerer en forskjellsbehandling av dem vis-à-vis menns sædceller? Hva er det med en kvinnes biologiske morskap, som i forbindelse med prøverørsbefruktning (*in vitro* fertilisering, IVF), legitimerer en forskjellsbehandling av dette vis-à-vis mannens biologiske farskap? Dersom forskjellsbehandling av egg- og sæddonasjon i IVF-sammenheng ikke lenger lar seg etisk forsvare, hvilke veier finnes da ut av dette dilemma? Dersom det åpnes for donasjon av egg og av overtallige befruktede egg til assistert befruktning og til forskning, hvordan bør donorene takkes/honorerer?

Paneldebatt

Etter foredragene var det duket for paneldebatt med foreleserne og inviterte paneldeltakere. De inviterte deltakerne var Johanne Sundby, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Oslo, Gry Furland Myhre, Turner Syndrom foreningen Norge og Sigrid Eriksen, Foreningen for ufrivillig barnløse.

Blant temaene som ble debattert var hvorvidt det var mulig eller ønskelig å avgrense debatten om eggdonasjon fra andre tilstøtende debatter. Som eksempler kan nevnes stamcelleforskning, surrogatmødre og honorering av donorene. Det ble videre stilt spørsmål om hvor mange som vil trenge eggdonasjon sett i forhold til hvor vanskelig det trolig vil være å rekruttere eggdonorer. Donasjon av egg til eldre, friske, kvinner og donoranonymitet ble også debattert, og viser at det er mange andre viktige debatter som vil følge i kjølvannet av denne for Bioteknologinemnda.

Det vil bli laget en rapport fra møtet. Rapporten vil bli lagt ut på www.bion.no.

Lise Lund Håheim har i høst vært engasjert i Bioteknologinemndas sekretariat. Hun har hatt permisjon fra sin stilling som seniorforsker ved Nasjonalt kunnskapssenter for helse-tjenesten. Lise Lund Håheim er utdannet tannlege og har doktorgrad i epidemiologi om risiko for hjerneslag.

Ope møte:

Sæddonasjon til lesbiske og einslege?

Skal lesbiske og einslege få tilbod om assistert befruktning? Dette var tema for eit ope møte i regi av Bioteknologinemnda 23. november.

Bakgrunnen for møtet var regjeringa sine planar om å endre ekteskapslova slik at homofile får same rettigheitar som heterofile.

I den samanheng vil ein og vurdere om bioteknologilova skal endrast slik at lesbiske og får tilgang til inseminasjon med donorsæd.

Bioteknologinemnda fann det og naturleg å diskutere tilbod om inseminasjon til einslege kvinner.

Norunn K. Torheim

NYTT FRA NEMNDA



Elisabeth Skuggevik snakka om einemorsfamilien.
Foto: Casper Linnestad.

Bioteknologinemnda hadde invitert innleiarar med ulik ståstad i denne saka for å få inn flest moglege synspunkt. I dag er det berre kvinner i heterofile parforhold der paret er befruktningssudyktige som kan få inseminasjon med donorsæd.

Å vekse opp med lesbiske foreldre Sigrun Saur Stiklestad, stipendiat ved Institutt for sosialt arbeid og helsevitenskap, NTNU, snakka om kva forskninga viser om det å vekse opp med lesbiske foreldre. Bakgrunnen for denne forskninga har vore samfunnet

si uroing for at barn oppfostra av lesbiske mødrer for eksempel skal utvikle psykiske problem eller at dei skal bli mobba. Ein har og vore redde for at dei skal utvikle unormal kjønnsidentitet og at barna sjølve skal bli lesbiske eller homofile. Dette heng blant anna saman med at homofili ikkje er allment akseptert og at det opptil relativt nyleg vart sett på som ein sjukdom. Dessutan er fedrar sett på som viktige for barn, spesielt gutar, si psykologiske utvikling.

Stiklestad viste til fleire studiar som viser at det ikkje ser ut som barna tar skade av å vekse opp hos lesbiske mødrer. Nokre jenter som veks opp hos lesbiske har det til og med betre enn jenter som veks opp med ei mor og ein far.

- Det viktigaste for barn er at dei får ein god oppvekst og kjærleiksfull omsorg – det vil seie nøyaktig det same som er det mest avgjerande for korleis livet arter seg for alle barn, uavhengig av mødrane eller fedrane si seksuelle orientering, sa Stiklestad.

Einemorsfamilien

Elisabeth Skuggevik, master i kulturvitskap frå Universitetet i Bergen, snakka om einemorsfamilien og einemødre sitt syn på å oppdra barn i skuggen av idealet om kjernefamilien. Ho viste til at stereotypisk framstilling av einemødre er noko av det som kan vere belastande for einemødre.

Skuggevik fortalte at forestillinga om kjernefamilien står sterkt og gjer at mor-far-barn-konstellasjonen er det vi ser på som ein familie. Det at barn blir sett på som så viktig for å kunne definere seg som ein "riktig" familie, skjuler ifølgje Skuggevik kor viktig eit "riktig" parforhold blir sett på for moglegheita til å kunne definere seg som ein riktig eller heil familie. Barna sin tryggleik og stabilitet er i stor grad plassert i kjærleiksforholdet mellom foreldra (biologiske eller sosiale). Skuggevik meiner det kanskje er på tide å heller fokusere på forholdet mellom barna og foreldra.

Betydinga av å ha ei mor og ein far Sigurd Skirbekk, professor emeritus ved Institutt for sosiologi og samfunnsgeografi, Universitetet i Oslo, viste til forskning som viser at det ikkje er bra for barn, og då spesielt gutar, å vekse opp utan ein far. Han meiner dette ikkje berre er eit spørsmål om omsorg eller omsorgssvikt, men og eit spørsmål om gutar utan fedrar utviklar ein normal kjønnsidentitet, både for sin eigen tryggleiks si skuld og for disposisjonar til å kunne inngå i eit forhold som kan danne ein stabil familie.

Skirbekk viste til at forskninga som er gjort på barn som har vakse opp hos lesbiske er gjort på små og sjølvrekrutterte utval og i eit avgrensa tidsperspektiv. Spørsmålet blir då om ein skal avgjere dette spørsmålet av ideologisk sympati eller søkje etter forskning som indirekte kan seie noko om det vi ønskjer å seie noko om; utvikling av kjønnsidentitet blant gutar som har vakse opp utan farskontakt, samanlikna med gutar som har vakse opp med fedrar. Skirbekk viste så til fleire slike studiar som viser at menn si sosiale utvikling av kjønnsidentitet blir forstyrta av fråveret av ein far. Fleire amerikanske studiar viser og at desse barna har ulike former for uønska adferd. Dei er blant anna overrepresenterte blant kriminelle.

Barna fins allereie

Guro Sibeko, nestleiar i Landforeninga for lesbisk og homofil frigjøring, LLH, viste til at barn av lesbiske allereie er ein realitet og at det handlar om kva rettigheitar desse barna skal ha.



Mellom 60 og 70 personar deltok på møtet.
Foto: Casper Linnestad.

Ho meiner at den forskinga Skirbekk viser til ikkje er representativ. Sibeko peika på at ein ved å tillate sæddonasjon i Noreg, der donor ikkje er anonym, vil gi barn av lesbiske moglegheit for å finne sitt biologiske opphav dersom dei sjølve ønskjer det når dei fyller 18 år. I dag reiser dei fleste lesbiske til Danmark for å få donorsæd og der er sæddonorane anonyme.

Ikkje til barna sitt beste

Øyvind Benestad, prosjektleiar for MorFarBarn.no/ekteskapet.no viste til at forskinga som viser at barn som veks opp hos lesbiske har det bra, har svakheit, blant anna i form av at det

er få deltakarar i studiane og at dei ikkje ser på langtidssverknadene. Benestad etterlyste meir forskning og meiner at vi må ha ei føre-var-haldning på dette området. Benestad jobbar og imot kjønnsnøytral ekteskapslov. Han meiner at det å tillate at lesbiske og homofile får gifte seg på lik linje med heterofile, og at dei kan få barn saman, vil vere starten på slutten på familien slik vi kjenner den i dag.

Diskusjon

Sæddonasjon til lesbiske og einslege er noko som engasjerer. Diskusjonen etter innlegga gikk blant anna på om forskinga som vart presentert var god nok. Dette gikk både på talet på deltakarar i studiane, kontrollgrupper og relevans av studiane.

Vidare arbeid

Bioteknologinemnda som sat i perioden 2000-2004 sa i si tid nei til å gi sæddonasjon til lesbiske. Nemnda var delt på midten med 10 mot 9 stemmer. Den nemnda som sit no, har fått i oppdrag av Helse- og omsorgsdepartementet å vurdere prinsipielle og praktiske sider ved å tillate assistert befruktning til lesbiske. Bioteknologinemnda skal gi sitt råd til departementet innan 1. februar 2007.

Bioteknologinemnda vil lage ein rapport frå det opne møtet. Den blir lagt ut på www.bion.no når den er ferdig.

Utdrag frå bioteknologilova:

§ 2-2. Krav til samlivsform

Assistert befruktning kan bare utføres på kvinne som er gift eller som er samboer med en mann i ekteskapsliknende forhold.

§ 2-4. Vilkår for befruktning utenfor kroppen

Befruktning utenfor kroppen kan bare finne sted når kvinnen eller mannen er befruktningsudyktig eller ved uforklarlig befruktningsudyktighet.

§ 2-6. Avgjørelse om behandling

Beslutning om å foreta behandling med sikte på assistert befruktning treffes av lege. Avgjørelsen skal bygge på medisinske og psykososiale vurderinger av paret. Det skal legges vekt på parets omsorgsevne og hensynet til barnets beste. Legen kan innhente den informasjon som er nødvendig, for å foreta en helhetsvurdering av paret.

§ 2-7. Barnets rett til opplysninger om sædgiver

Den som er født etter assistert befruktning ved hjelp av donorsæd har ved fylte 18 år rett til å få opplysninger om sædgivers identitet. Et donorregister skal bistå barnet med dette.



Sigurd Skirbekk la fram forskning som viser betydninga av å ha ei mor og ein far.



Guro Sibeko informerte om synet til Landsforeningen for lesbisk og homofil frigjøring.



Øyvind Benestad representerte synet til MorFarBarn.no/ekteskapet.no.



Sigrun Saur Stiklestad presenterte forskning på barn som har vakse opp hos lesbiske.

Alle foto: Casper Linnestad.

Åpent fagseminar:

Antibiotikaresistens

Bioteknologinemnda arrangerte et fagseminar om antibiotikaresistens 12. juni. Nemnda ønsket å belyse temaet fra to ulike innfallsvinkler. Dels la nemnda opp til en diskusjon rundt den human- og veterinærmedisinske bruken av antibiotika og risikoen dette medfører for resistensutvikling hos bakteriefloraen i tarmsystemet. I tillegg ble det tatt opp til diskusjon hvilken helse- og miljømessig betydning det kan ha at gener for antibiotikaresistens inngår i mange av dagens genmodifiserte planter.

Casper Linnestad

med å trekke linjene tilbake til introduksjonen av penicillin, vidundermedisinen som for første gang ble brukt til behandling av soldater på slutten av 2. verdenskrig, og hvordan vi på grunn av omfattende bruk i tiårene som fulgte har vært vitne til at stadig flere ulike bakteriestammer har utviklet resistens.

Olsvik satte antibiotikaresistensproblematikken i perspektiv ved å understreke at det egentlige problemet i global sammenheng er at de fleste mennesker på jorda faktisk ikke har *muligheten* til å få behandling nettopp med antibiotika.

Olsvik mente det er rimelig å anta at de opprinnelige resistensgenene kommer fra de antibiotikaproduserende mikroorganismene og at storforbruket av antibiotika innen human- og veterinærmedisin, industri og dyreføttilsetning har ført til at det har bygget seg opp et reservoar av resistensgener over hele kloden. Det er for eksempel vist at kanadagås nå inneholder bakterier som er resistente mot antibiotika som streptomycin, erytromycin, vancomycin, tetracyclin og penicillin. Fugler flyr langt og tar resistensgenene med seg.

Når det gjelder hvilken effekt antibiotikaresistensgener i GMO-produkter kan ha dersom de eventuelt overføres til vår normale eller sykdomsfremkallende bakterieflora, mente Olsvik det er for liten kunnskap om dette foreløpig.

Antibiotikabruken i Norge

Hege Salvesen Blix, seniorrådgiver ved avdeling for legemiddelepidemiologi ved Folkehelseinstituttet, kunne fortelle at Norge er av de landene i Europa som benytter minst antibiotika. Over 80 % brukes på mennesker (særlig smalspektrede penicilliner og tetracycliner), mens resten er innen veterinærmedisin, herunder også til

Møteleder var direktør i Bioteknologinemnda, Sissel Rogne, som først beskrev det store omfanget av antibiotika som globalt brukes innen medisinsk behandling. Deretter refererte hun til at mange genmodifiserte organismer (GMO) inneholder antibiotikaresistensgener og at det i internasjonale regelverk på området kan se ut som føre-var-holdninger gradvis vinner terreng. På bakgrunn av enkelte lovtekster var det derfor ventet at EU skulle fase ut bruken av antibiotikaresistensgener i GMO innen 2008. En vitenskapskomité i EFSA (European Food Safety Autho-

riety, se GENjalt 3/2006) har imidlertid foreslått at antibiotikaresistensgener i GMO heller skal risikoklassifiseres i forhold til omfanget av den medisinske bruken og typen av resistens som allerede finnes i dagens bakteriestammer. Norge har i denne sammenheng en restriktiv holdning og et regelverk som innebærer et totalforbud mot mat og fôrvarer med GMO som inneholder intakte gener for antibiotikaresistens.

Globale perspektiver

Professor ved Universitetet i Tromsø, Ørjan Olsvik, innledet sitt foredrag



Debattpanelet diskuterte mulighetene for videre utvikling av antibiotikaresistens. F.v. møteleder Sissel Rogne (direktør i Bioteknologinemnda) og foredragsholderne Arnfinn Sundsfjord (professor ved Universitetet i Tromsø), Ingolf Nes (professor ved Universitetet for miljø- og biovitenskap, Ås), Ørjan Olsvik (professor ved Universitetet i Tromsø), Ola Magnus Lømo (prosjektleder i Fiskeri- og havbruksnærings landsforening (FHL)) og Casper Linnestad (seniorrådgiver i Bioteknologinemnda). Foto: Tore Wallen.

fiskeoppdrett. Det ble brukt mer antibiotika i oppdrettsnæringen tidligere, men nå er dette forbruket sterkt redusert. Dette skyldes hovedsakelig nye vaksiner og bedret hygiene. I tillegg er individtettheten justert og føret til oppdrettsfisken bedret. Akkurat når det gjelder fiskeføret, kunne prosjektleder i Fiskeri- og havbruksnæringens landsforening (FHL) Ola Magnus Lømo, fortelle at næringen imidlertid er positiv til at planteprodukter fra genmodifiserte organismer skal kunne brukes, forutsatt at de premisene som myndighetene har fastsatt blir fulgt. FHL støtter harmoniseringen av EUs og Norges regelverk på området og finner en videreføring av det norske forbudet mot føer med antibiotikaresistensgener fra genmodifiserte planter uproblematisk.

Utvikling av antibiotikaresistens

Arnfinn Sundsfjord, professor ved Universitetet i Tromsø, har ledet et kompetansesenter for påvisning av antibiotikaresistens de siste fem årene. Sundsfjord slo fast at antibiotikaresistens i dag er et folkehelseproblem og at helsevesenet i så måte har blitt satt på alvorlige prøver de siste årene. Multiresistente bakterier rammer jevnlig – og oftere enn før. For eksempel var infeksjonene dødelige for tre pasienter i Stavanger høsten 2004.

Infeksjoner med gule stafylokokker er en av de vanligste årsakene til antibiotikabruk. Her er det forskjellige "skanser" i en behandling. Nå er hele 75-80 % av stafylokokk-stammene penicillinresistente, mens flere og flere også blir meticillinresistente. Siste utvei er for tiden behandling med vancomycin, men også her er det påvist resistens (i USA 2002). Dette har også en økonomisk side. En vanlig penicillinkur koster 64 kroner – det nyeste vancomycinpreparatet har en pris på 18 000 kroner.

Sundsfjord fremhevet at 85 % av antibiotikaforbruket i Norge kontrolleres av allmennpraktiserende leger og at det derfor er viktig med riktige holdninger og best mulig praksis. Sundsfjord forklarte at man under en antibiotikabehandling skaper en situasjon hvor man selekterer for resis-



Mars 1945 i New York: Manager Dave Tarlow i Whalen's Drug Store, 55 E. 42nd Street, setter opp en plakate som viser at de har vidundermedisinen penicillin i hyllene. Omfattende bruk har over tid ført til at flere bakteriestammer har utviklet penicillinresistens og ikke lenger drepes av dette antibiotikumet. Foto: Bettmann/CORBIS/Scanpix.

tente bakterier. Det er en klarsammenheng mellom introduksjonen av nye antibiotika og utvikling av resistens. Hvis vi bruker antibiotika feil, enten lokalt, på et sykehjem eller i allmennpraksis, eller regionalt og nasjonalt, genererer vi problemer med ulike typer av resistente mikrober. Mikroben har vært på jorda i tre milliarder år. De har et utrolig repertoar og vil alltid ha noe på lager.

Antibiotikaresistensgener i GMO

Undertegnede, Casper Linnestad, seniorrådgiver i Bioteknologinemnda, forklarte hva genmodifiserte organisme (GMO-er) er og hvorledes de lages. Selve overføringen av en ny genkonstruksjon til en mottakercelle er en lite effektiv prosess. Det er derfor antibiotikaresistensgener ofte settes inn i genkonstruksjonene i tillegg til de genene man egentlig vil overføre. På den måten kan man skille en GMO fra en ikke-GMO ved dyrking på et næringsmedium som inneholder antibiotika. Det er nå utviklet og tatt i bruk flere alternative utvelgesstrategier, uten bruk av antibiotika. Likevel har rundt 80 % av de genmodifiserte plantene som til nå er godkjent på verdensbasis antibio-

tikaresistensgener i sitt arvemateriale.

I Norge er det ennå ikke godkjent noen GMO for dyrking, men rundt om i verden øker dyrkingsarealet år for år. Selv om mange hevder at dette ikke har konsekvenser, verken for helse eller miljø, hevder kritikerne at dette blant annet innebærer et nytt, stort reservoar av antibiotikaresistensgener som på sikt kan bidra til ytterligere fremvekst av antibiotikaresistens hos bakteriestammer, både i naturen og vår egen tarmflora. Industrien ser ut til å ta de kritiske kommentarene på (et visst) alvor. Av GMO-søknadene til behandling i EU i løpet av de to siste årene er det bare ca. 20 prosent av plantene som inneholder gener for antibiotikaresistens.

VKMs vurdering

En *ad hoc*-gruppe under den norske Vitenskapskomiteen for mattrygghet (VKM) har vurdert hvilken risiko for helse og miljø det er knyttet til at det brukes ulike typer av antibiotikaresistensgener i GMO. Lederen for gruppen, Ingolf Nes, professor ved UMB, Ås, beskrev ulike risikoscenarier og redegjorde for gruppens vurdering. Nes slo fast at DNA kan tas

opp av alle typer organismer, men at det dermed ikke er sikkert at arvematerialet etablerer seg permanent. Bakterier er spesielt effektive til å ta opp DNA ved mange spesifikke og til dels uspesifikke mekanismer.

Sentralt for *ad hoc*-utvalget var å vurdere konklusjonene fra en EFSA-rapport hvor det for eksempel hevdes at gener som medfører resistens mot neomycin og hygromycin er trygge når de inngår i genmodifiserte planter. Dette begrunnes med at slike resistensgener allerede er svært utbredt i naturen og faktisk også finnes i tarmfloraen i tarmsystemet hos mennesker og dyr. I tillegg er motsvarende antibiotika ikke særlig benyttet innenfor medisinsk behandling.

For gener som omfatter resistens mot kloramfenikol, penicillin, streptomycin og spectinomycin, ønsker derimot EFSA at det legges sterke begrensninger på bruken i GMO. Disse skal ikke tillates brukt i GMO til markedsføring, men kan kun aksepteres i lukkede feltforsøk.

Den siste gruppen av antibiotikaresistensgener (etter EFSA's inndeling) omfatter dem som medfører resistens mot ekstremt viktige antibiotika innen klinisk medisin, slik som blant andre tetracyklin. Det ble konkludert med at denne gruppen ikke skulle anvendes i noen form i GMO, verken i laboratorieforsøk, forsøksfelt eller kommersiell bruk.

Nes kunne fortelle at det norske *ad hoc*-utvalget i prinsippet støtter EFSA's konklusjoner, og at gruppen ut fra en vitenskapelig vurdering ikke finner det nødvendig med et forbud mot for eksempel antibiotikaresistensgenet *nptIII* (neomycinresistens) i genmodifiserte planter.

Møteleder Sissel Rogne kommenterte at det blir interessant å se om denne norske ekspertvurderingen av EFSA's konklusjoner fører til at den norske lovgivningen på sikt mykes opp.

Bioteknologinemnda utarbeider for tiden en rapport fra møtet. I tillegg til innleggene vil det her tas med utdrag fra den avsluttende paneldebatten, samt andre spørsmål og svar. Følg med på www.bion.no

Genmodifiserte planter med Bt-toksin: Hvorfor dør insektene?

En stor andel av dagens genmodifiserte planter har fått satt inn gener som koder for insektdrepende stoffer. Dette gjør plantene mer motstandsdyktige overfor visse typer av insekter. I flere tiår har man trodd at hovedmekanismen for at disse giftstoffene (Bt-toksinene) tar knekken på insekter er at de forårsaker hull i insekttarmen slik at dyrene sulter i hjel. Nye forskningsresultater viser at denne enkle og seiglivede forklaringen må revurderes. Det viser seg at insektenes egne tarmbakterier er helt nødvendige for at giftproteinene skal virke.

Casper Linnestad



Genmodifisert bomull som har fått overført et bakteriegen som gjør planten mer motstandsdyktig overfor insekter. Foto: Casper Linnestad.

Blant de mest vanlige genmodifiserte plantene på markedet i dag, er eksempelvis insektresistente sorter av mais og bomull med innsatte gener fra bakterien *Bacillus thuringiensis* (Bt). Slike planter lager sitt eget forsvarsværk mot ulike bille- og sommerfuglarter ved at de syntetiserer giftige proteiner (Bt-toksiner) fra de såkalte *cry*-genene. Når Bt-bakteriene går i hviletilstand og danner sporer, dannes krystallinske proteiner (også kalt endotoksiner eller protoksiner) som har insektdrepende egenskaper først når de løses opp. Proteinene løses ved hjelp av spesielle enzymer (protease) i det svært basiske miljøet inne i insekters tarmsystem.

Spesifikke toksiner

Det er nå isolert over hundre ulike *cry*-gener fra Bt-stammer. Disse

koder for Bt-toksiner med ulik spesifitet overfor forskjellige grupper av insekter, spesielt tovinger (fluer), sommerfugler og biller. Mens ett genprodukt kan virke effektivt på noen insekter, "biter" det samme proteinet ikke på andre.

Forklaringsmodell for fall

I flere tiår har man trodd at mekanismen for insektdød har vært at Bt-toksinene får overflatecellene i insekttarmen til å gå i oppløsning og at dette fører til at insektene sulter i hjel. Det har også vært antydning at bakterieinfeksjoner kunne spille en rolle, men dette har vært dårlig undersøkt. Nye forskningsresultater viser at den dødelige effekten som Bt-toksinene har på insektene slett ikke bare dreier seg om de iboende egenskapene til proteinene. Insektenes egne tarmbakteriestammer er faktisk helt nødvendige for at toksinene skal virke.

Det er en gruppe forskere i Madison, Wisconsin, som har utført forsøkene som velter den gamle forklaringsmodellen. Gruppen har lagt fram tre hovedresultater:

- 1) Bt-toksinene virker ikke dersom bakteriefloraen som naturlig lever i insektenes tarmsystem fjernes.
- 2) Bt-toksinene virker dersom man setter tilbake naturlig forekommende bakterier i en bakterietomt insekttarm (forsøkt med *Enteroba-*

cter, en naturlig bakterie i insektarmen).

- 3) Insekter som ble føret med en *E. coli*-stamme som produserer Bt-toksin døde, uavhengig av om det var bakterier i tarmen fra før. Der som disse bakteriene derimot ble drept med varme før føring, hadde Bt-toksinene ingen virkning i insekter som manglet levende tarmbakterier.

Resultatene viser altså at den dødelige effekten som Bt-toksiner kan ha på insekter bare kan oppnås gjennom en samhandling med insektenes egne tarmbakterier. Det er ikke slik at toksinene alene er dødelige. Toksinene løser opp overflatecellene i tarmen, men dødsårsaken er snarere en påfølgende bakterieinfeksjon i den kombinerte lymfe- og blodbanen hos insektene. *Bacillus thuringiensis* later ikke selv til å kunne forårsake slike dødelige infeksjoner. Det kan kanskje skyldes spesielle antimikrobielle peptider eller forsvarszymer i insektene mot denne bakterietypen.

Resultatenes betydning

Vi har nå fått mer kunnskap om hvorledes Bt-toksinene tar livet av insekter. Fra disse resultatene er det også naturlig å trekke en parallell til våre egne sykdomsfremkallende bakterier. Det finnes nemlig en rekke mikroorganismer som med sine giftstoffer forårsaker tilsvarende porer i menneskers tarmsystem og som gjør at vi blir syke. Dette gjelder blant annet toksiner fra difteribakterien. Her kan også våre tarmbakterier ha betydning for virkningsgraden.

Fra før vet vi at ulike insektarter viser stor variasjon i sine bakterielle tarmfloraer. Samlet sett kan dette på sikt føre til en mer spesifikk og effektiv insektbekjempelse ved hjelp av Bt-toksiner, enten ved at Bt-bakterier brukes direkte i sprøytemidler, eller gjennom uttrykk av ulike Bt-toksiner i genmodifiserte planter.

Kilde: Broderick et al. (2006): Midgut bacteria required for *Bacillus thuringiensis* insecticidal activity. PNAS 103 (41) 15196-1519.



Bakterien *Bacillus thuringiensis* danmer krystallinske proteiner (farget lilla) som har insekt-drepende egenskaper. Genene for disse giftige stoffene er satt inn i mange genmodifiserte planter. Foto: Visuals Unlimited/Corbis/Scanpix.

Bacillus thuringiensis og insektbekjempelse

- Bakterien *Bacillus thuringiensis* (Bt) ble oppdaget i Japan tidlig på 1900-tallet i døde silkeormer.
- Etter at man fant ut at Bt hadde insekt-drepende egenskaper, særlig på insektordenene sommerfugler (*Lepidoptera*), tovinger (*Diptera*) og biller (*Coleoptera*), ble dette utnyttet kommersielt i sprøytemidler allerede for 50 år siden.
- I 1961 ble Bt-sprøytemiddel godkjent av EPA (Environmental Protection Agency) i USA.
- Bt er også benyttet som sprøytemiddel innenfor økologisk landbruk.
- Den insekt-drepende egenskapen ved Bt er knyttet til krystallinske Cry-proteiner som dannes under sporulering (når bakterien går i hviletilstand).
- Bt-toksinene regnes ikke som giftige for andre enn enkelte grupper av insekter.
- Det første *cry*-genet fra Bt ble klonet i 1987, det er nå isolert over hundre stykker.
- Blant dagens genmodifiserte planter er det en lang rekke som har fått innsett ulike *cry*-gener. Dette gjør dem resistente overfor bestemte insektarter. Noen eksempler er maislinjene 1507 (*Cry1F*) og 59122 (*Cry34Ab1* og *Cry35Ab1*) fra Pioneer Hi-Bred, Monsanto's maislinjer MON863 (*Cry3Bb1*) og MON810 (*Cry1ab*) og bomullslinje 281-24-236/3006-210-23 (*Cry1AC* og *Cry1F*) fra DowAgroSciences.

Genmodifisering av kloroplaster – en bedre vei til sikre GMO?

Kloroplaster er organellene i grønne planter og alger som utfører fotosyntese. Klorofyllet i kloroplastene tar opp solenergi som brukes til å produsere oksygen og sukker fra vann og karbondioksid. Kloroplastene har sitt eget lille genom (arvestoff) med noe over 100 gener. Allerede på 1980-tallet genmodifiserte man planter ved å introdusere genetiske endringer i kloroplastgenomet. Genmodifisering av kloroplaster har enkelte fordeler sammenlignet med de mer kjente og brukte teknikkene for genmodifisering av plantenes arvestoff i cellekjernen. Hos de fleste plantearter kan ikke fremmede gener som er satt inn i kloroplastgenomet spres til andre slektninger med pollen, siden pollen ikke inneholder kloroplaster.

Jihong Liu Clarke, Sonja Sletner Klemsdal og Gunnhild Wærsted Takle

Klorofyllet gir den fine grønne fargen som vi ser hos de fleste planter. Kloroplaster var opprinnelig bakterier, cyanobakterier, som i løpet av evolusjonen ble tatt inn i alge- eller planteceller for flere hundre millioner år siden. Isteden for å bli fordøyd og brukt som mat, viste det seg å være en fordel for organismen at cyanobakterien ble holdt i live for å produsere næringsstoffer for vertscellen ved fotosyntese. Etter hvert mistet disse bakteriene evnen til å leve alene, og de utviklet seg til de kloroplastene som vi kjenner i dag.

Eget genom

Kloroplasten er flat (1 mikrometer tykk) og har to lag membraner. Inne i kloroplasten finnes komplekse strukturer der fotosyntesen skjer (se figur 1). I likhet med cellekjernen, har kloroplasten et genom som består av DNA, som i planter vanligvis inneholder 110-130 gener (et gen er en del av kromosomet som kreves for å få laget et protein). Kloroplastgenomet er vanligvis sirkulært med størrelse fra 120 000 til 220 000 basepar. Hos de fleste planter arves kloroplastene i sin helhet fra morssiden fordi de finnes i eggcellene, men ikke i pollen. På grunn av denne egenskapen kan genmodifisering av kloroplaster være spesielt nyttig innenfor plantebioteknologi.

Genmodifisering av kloroplaster

Genmodifisering av kloroplaster kan utføres som vist på figur 2. Man lager først en vektor (et DNA-molekyl) med ett eller flere gener som man ønsker å få inn i planten sammen med et markørgen. Sistnevnte gen gjør det mulig å selekttere for de cellene som er blitt genmodifiserte. Disse vektorene har i tillegg DNA-sekvenser på begge sider som tilsvarer gitte områder på kloroplastgenomet. Vektorene skytes inn i plantecellene ved hjelp av en genkanon. En genkanon er et instrument som kan skyte inn metallpartikler med påkoblet DNA. Inne i cellene vil DNA-et løsne fra partiklene og bli satt inn på de korresponderende områdene på kloroplastgenomet ved hjelp av en prosess som kalles homolog rekombinasjon. Dermed får man satt inn genene på et forutsigbart sted i kloroplastgenomet. Når cellene så dyrkes i et spesielt medium (for eksempel antibiotika eller betainaldehyd), overlever bare de genmodifiserte cellene. Disse kan da plukkes ut for videre undersøkelser.

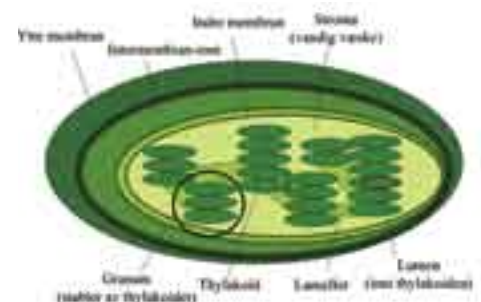
De genmodifiserte cellene vil som oftest ha det som kalles heteroplasm, det vil si at cellene er utstyrt med både naturlige og genmodifiserte kloroplaster (figur 2C, venstre). Derfor utføres nok en seleksjons-

runde for å få en situasjon med homoplasm, altså at cellene bare inneholder genmodifiserte kloroplaster (figur 2C, høyre).

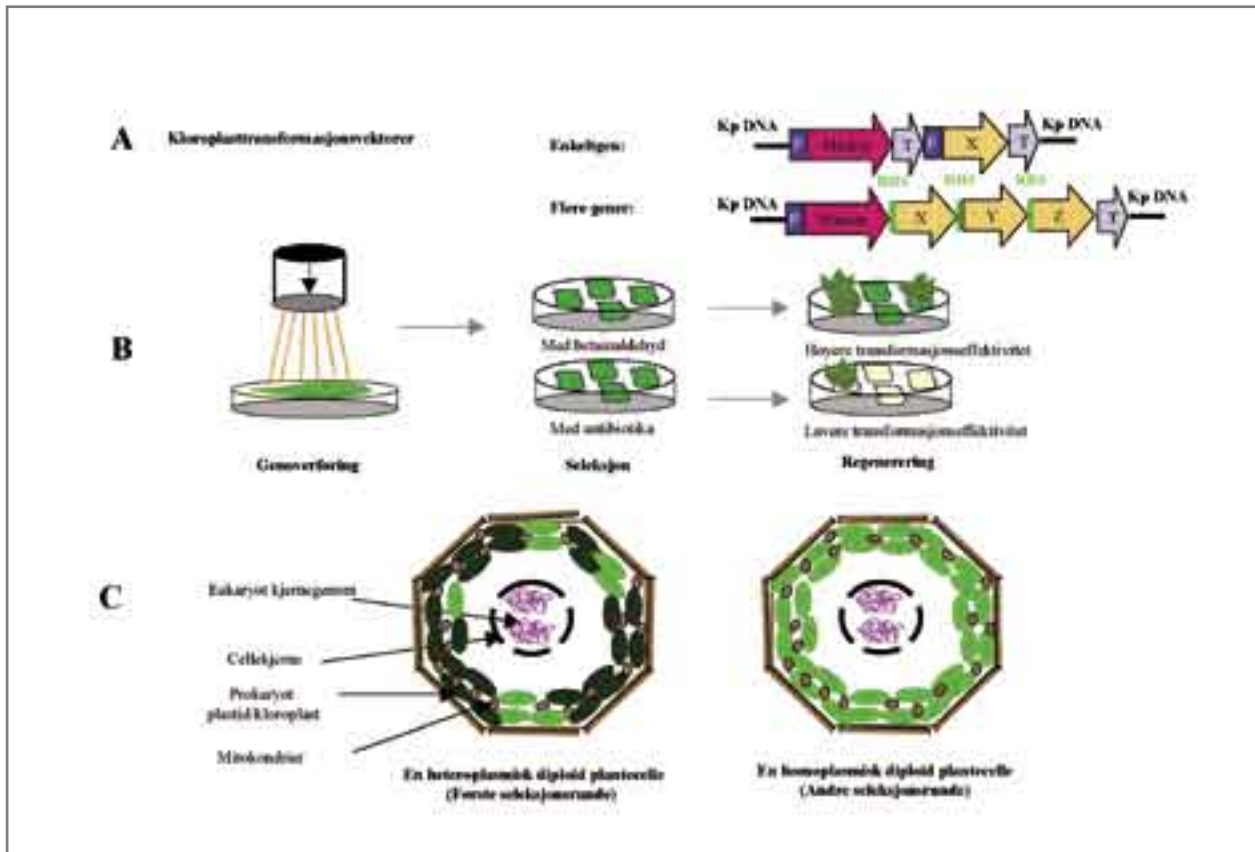
Hvorfor genmodifisering av kloroplaster?

Genmodifisering av kloroplaster har flere fordeler sammenlignet med genmodifisering av arvestoffet i cellekjernen. Som tidligere nevnt kan fremmede gener som er satt inn i kloroplastgenomet ikke spres til andre slektninger med pollen, dermed kan man redusere risikoen for uønsket genflyt til andre planter.

Genmodifisering av kloroplaster kan også gi et enda høyere genuttrykk enn vanlig genmodifisering og dermed også en svært effektiv produksjon av de stoffene man ønsker. Dette er fordi vanlige planteceller inneholder ca. 100 kloroplaster, og hver enkelt kloroplast igjen har ca.



Figur 1. Kloroplastens struktur (Wikipedia)



Figur 2. Genmodifisering av kloroplaster (Daniell et al. 2002) (modifisert, gjengitt med tillatelse fra forfatteren). A: Design av genkonstruksjon. B: Genoverføring ved hjelp av genkanon og seleksjon for genmodifiserte celler. C: Heteroplasmiske versus homoplasmiske planteceller etter henholdsvis første og andre seleksjonsrunde. Kp = kloroplast, P = promotor, T = terminator, X, Y, Z = gener, RBS = ribosombindingssete

100 kopier av det samme kloroplastgenomet. Sammenliknet med genmodifisering av cellekjernen later det i tillegg til at genmodifisering av kloroplaster fører til færre problemer med for eksempel gentaushet (gene silencing) med uheldige endringer i genuttrykk. Genmodifisering i kloroplaster er således en metode der man potensielt kan få mye sterkere uttrykk av et ønsket gen uten samtidig å risikere genspredning.

Bred anvendelse

Det finnes mange vellykkede eksempler på genmodifisering av kloroplaster i dag (se oversikt av Grevich og Daniell 2005). En milepæl var det for eksempel da *Bacillus thuringiensis* (Bt)-genet *Cry2Aa2* ble satt inn i tobakkplanters kloroplastgenom. I de genmodifiserte tobakksplantene utgjorde cry-proteinet hele 46 prosent av alt løselig protein. Et så høyt nivå av nytt protein har aldri blitt nådd gjennom genmodifisering av cellekjernen (De Cosa et al. 2001).

Hittil har flere enn hundre gener blitt satt inn i og uttrykt i kloroplastgenomet til tobakk (tobakk er en modellplante for forskning) og andre planter for eksempelvis å gi økt resistens mot insekter og plantesjukdommer og bedre toleranse overfor tørke og salt (Daniell et al. 2002). Ved bruk av teknologi for genmodifisering av kloroplaster er det også framstilt plantebaserte vaksiner mot for eksempel mildbrann (Koya et al. 2005). Produksjon av plantebaserte medisiner mot sukkersyke og hepatitt er også underveis ved bruk av genmodifisering av kloroplaster i tobakksplanter, og i den senere tid har man arbeidet med å utvikle en krem som kan forhindre overføringen av hiv-smitte. Forsøk med celler viser at proteinet fra de modifiserte kloroplastene kan hemme hiv-1-smitte (den vanligste formen for hiv). Vi mener derfor at genmodifisering av kloroplaster har et stort potensial både innenfor landbruk og i biofarmasøytisk industri.

Jihong Liu Clarke, Sonja Sletner Klemsdal og Gunnhild Wærsted Takle arbeider ved Bioforsk Plantehelse, Ås.

Kilder:

- Daniell, H., Khan, M.S. og Allison, L. (2002) Milestones in chloroplast genetic engineering: an environmentally friendly era in biotechnology. *Trends in Plant Science*, 7:84-91.
- DeCosa, B., Moar, W., Lee, S. B., Miller, M. og Daniell, H. (2001) Hyper-expression of the Bt *Cry2Aa2* operon in chloroplasts leads to formation of insecticidal crystals, *Nature Biotechnology*, 19:71-74.
- Grevich, J. og Daniell, H. (2005) Chloroplast genetic engineering: Recent advances and perspectives. *Critical Reviews in Plant Sciences*, 24: 1-25.
- Koya, V., Moayeri, M., Leppla, S.H. og Daniell, H. (2005) Plant based vaccine: mice immunized with chloroplast-derived anthrax protective antigen survive anthrax lethal toxin challenge. *Infec. & Immunity*, 73: 1-9.
- Ruiz, O. og Daniell, H. (2005) Engineering cytoplasmic male sterility via the chloroplast genome. *Plant Physiology*, 138: 1232-1246.



Stamceller + genterapi = sant

Stamceller har en fascinerende evne til å dele seg og produsere store mengder spesialiserte celler for å reparere vev, uten at stamcellene blir brukt opp. Hvordan får de til dette?

Sissel Rogne

De årvisse Keystone-symposiene i USA lover snø, ski og det ypperste av biovitenskap. Denne kombinasjonen greide i vår å samle verdens fremste stamcelleforskere til Whistler i British Columbia for å diskutere hvordan stamceller reguleres. Hvordan kan vi styre cellenes utvikling slik at vi virkelig kan begynne å snakke om reparasjon av skadet vev?

Rollefordeling

Ved vevsskade må det gis signaler fra det skadede området for å stimulere til nydannelse av vev. Cellenes plassering i vevet kan være av stor betydning. Celler som ved celledeling ender opp på "overflaten" av vevet begynner omdannelsen til spesialiserte celler, mens de andre som ikke er i direkte kontakt med overflaten forblir stamceller og deler seg bare ved bestemte behov. På denne måten kan man hele tiden få en celledeling som sikrer en fin og tett overflate til tross for stor slitasje, slik tilfellet er for hud og innsiden av tarmer og luftveier.

Grunnforskning går nye veier

Spesielt interessante for dannelse av hud og hår er stamcellene som er plassert i bunnen av hårsekkene der håret er festet, samt de stamcellene som sitter i et område i skaftet på hårsekkene og som kan vandre langsmed håret. Disse cellene blir mye brukt i forskning fordi de er lette å isolere. Det å forstå hvorledes hud og hår regenereres er viktig for å kunne lage ny hud ved for eksempel brannskader.

I Italia finnes noen av verdens fremste eksperter på hud og brannskader. De har blitt så gode til å dyrke hud i laboratoriet at de har kunnet redde pasienter med 97 prosent av

huden forbrent. Med sin ekspertise på hud, har de nå gått videre og kombinert dette med genterapi på stamceller for også å kunne hjelpe pasienter med alvorlige, arvelige sykdommer.

Huden består av flere lag med celler. Det ytterste laget består av døde hudceller. Huden er forankret til underlaget med forskjellige proteiner som danner et komplisert fibernettverk. Epidermolysis bullosa (EB) er en arvelig sykdom som har oppstått som følge av mutasjoner i de genene som koder for proteiner som utgjør de kompliserte festeanordningene til huden. Det finnes en rekke kjente mutasjoner i disse genene og dette er også forklaringen på at det er så mange varianter av sykdommen. Eksempelvis ved dystrofisk EB er det mutasjoner i kollagen type VII (vi har en rekke forskjellige kollagentyper som er helt avgjørende for å danne bindevev og brusk i kroppen). Ved EB løsner huden fra underlaget og det dannes store blærer. Dette gir pasientene store smerter og fører til arrdannelse som gjør at huden gradvis blir ødelagt. De mest aggressive variantene av sykdommen gir også hudkreft og meget tidlig død.

Hamskifte med genterapi

I forbindelse med Michele de Lucas forskningsgruppes arbeid med å dyrke hud til brannskadde, dyrkes de forskjellige celletypene i huden, inkludert den lille fraksjonen som inneholder stamcellene. Men de kom også i kontakt med EB-pasienter og deres problemer, og bestemte at de ville forsøke genterapi på hudstamcellene fra en pasient med alvorlig EB.

Stamceller deler seg ikke ofte, noe man må ta hensyn til ved valg av stra-

tegi for å sette inn nye gener i stamcellene. Det finnes nå en rekke modifiserte virus som kan benyttes til å overføre gener til celler. Disse infiserer også ikke-delende celler og ikke nok med det; de kan ta med seg store biter av fremmed DNA slik at man kan få introdusert hele gener. På denne måten har forskergruppen nå både satt inn de viktigste deler av kollagen-genet og laminin-genet i hudstamceller (keratinocyt). Etter å ha testet at dette virker tilfredsstillende hos mus og hund, var turen kommet til å forsøke med mennesker.

En italiensk EB-pasient ønsket å være førstemann til å forsøke den nye genterapien. En genkonstruksjon ble satt inn i hudstamceller fra pasienten og hud ble dyrket opp. Store områder på pasientens bryst var åpne sår. Her ble huden fjernet og erstattet med ny, genmodifisert hud. Det er vanskelig å få til hudutskiftninger på så store områder på grunn av problemer med å få til god blodsirkulasjon i områdene. Så var det bare å vente. Ville huden feste seg til underlaget? Ville den fornyes på vanlig måte (levetiden for hud er ca. tre måneder)?

På Keystone-møtet ble det vist bilder av pasienten etter fire måneder. På brystet var det en stor firkant med helt normal hud omkranset av irritert og rødblemmede hud. Pasienten (som selv ville fremstå med navn og ansikt fordi han var en viktig del av forskningen) var strålende fornøyd og så for seg "hamskifte" på alle de mest utsatte og plagede områdene på kroppen. Hadde man forsøkt transplantasjon av hud fra en donor, ville man fått avstøtningsreaksjoner som måtte behandles med immundempende medikamenter.





Hårrot forstørret 20 ganger. I bunnen av hårsekkene finnes stamceller som er lette å isolere for forskere. Foto: Lester V. Bergman/CORBIS/Scanpix.

Muskeldystrofier og genterapi

Det finnes en rekke varianter av muskelsvinn sykdom. Felles for dem er at muskelmassen gradvis blir borte. Dette har fatale konsekvenser. Ved å genmodifisere muskelstamceller og så dyrke opp de mer spesialiserte cellene, mesoangioblastene, har en forskergruppe i Milano fått meget lovende resultater.

Mesoangioblastene har helt spesielle egenskaper. De kan invadere vev når de blir injisert i blodårene (noe som også er typisk for kreftceller). Disse cellene har en begrenset livslengde, men de kan dele seg opptil 50 ganger før de dør. I tillegg ser de ut til å vandre til de steder der muskelen gjendannes, trolig fordi det her blir en inflammasjonsreaksjon (betennelsesreaksjon) som følge av vevsskaden. Inflammasjonsprosesser utskiller proteiner som kalles cytokiner. Cytokiner ser ut til å virke som kallsignaler for disse cellene.

Under uttesting av disse cellene for en eventuell senere genterapi benyttet man mus uten skikkelig immunsystem slik at man kunne transplantere celler fra andre mus uten å få avstøtningsreaksjon. Det finnes mus med muskeldystrofier på samme måte som hos oss mennesker. Ved å ta stamceller fra muskeldystro-

fiske hannmus og sette inn en genkonstruksjon med "friske genvarianter" (gamma-, delta-, og beta-sarcoglycaner eller dystrofin) for deretter å injisere disse genmodifiserte cellene i muskeldystrofe hunnmus, kunne de følge hvorledes behandlingen virket og samtidig sjekke hva som skjedde med de innsatte genmodifiserte cellene. Y-kromosomet som kun finnes i hannceller er en ypperlig markør for å se på dette. På denne måten kunne man følge de injiserte stamcellene og se at de ble en del av de svake muskelfibrene og at de gjenreiste muskelfibrenes livsviktige egenskaper i de lemmene der de ble injisert. Dermed viste man at de nye cellene hadde fått nye egenskaper som følge av de introduserte genene.

Fra mus til hund – til menneske?

Med så vellykkede innledende resultater, gikk forskerne videre til en annen dyremodell for menneskets muskeldystrofier, nemlig golden retriever-hunder med tilsvarende sykdommer. Ved å injisere stamceller med funksjonelle gener i blodårene som fører ned til bena til de svekede hundene, kunne vi se at hundens førlighet ble dramatisk bedret. Desto tidligere man begynte behandlingen, desto bedre var resultatet.

Seks måneder etter behandlingen så man med biopsier (små vevsprøver) at antall nekrotiske områder (områder med betennelsesreaksjoner) i musklene var redusert og det var en økning i antall normale muskelfibre. Dermed kan man si at man har lykkes med å vise at stamcellebehandling ved muskeldystrofier er mulig. Men man har ikke sagt noe om man vil kunne benytte denne metoden til behandling av mennesker. Før man kan si noe om dette, trengs det mye grunnleggende forskning knyttet til både dyrking av stamceller og til kontroll av deres utvikling og spesialisering, slik at det ikke oppstår bivirkninger som for eksempel kreft. Ikke minst er det viktig å få de modifiserte stamcellene til å uttrykke nok av det ønskede proteinet til å kunne avhjelpe pasientens muskelsvinn. Uten å ha kontroll med disse viktige prosessene kan man gjøre mer skade enn gagn ved en slik omfattende og ressurskrevende behandling.

Kilder:

- *Clinics in Dermatology* 2005: 23, 430-36.
- *Keystone symposia Whistler* 27.mars-1. april 2006.



Nye fond skal investere i norsk bioteknologi

Det er nå opprettet fire nye landsdekkende fond for at veien fra idé til kommersiell suksess skal bli enklere. Fondene er like store og skal til sammen investere 1334 millioner kroner i små oppstartsbedrifter. Tre av fondene har bioteknologi og medisinsk teknologi blant sine investeringsområder. Halvparten av midlene kommer fra private investorer, mens den andre halvparten er lån fra staten.

Stein Jodal

Hvert fond er totalt på 333 millioner kroner. Fondene er lokalisert til universitetsbyene Trondheim, Bergen, Stavanger og Oslo. Lokaliseringen er fastsatt av Stortinget for å sikre nærheten til de største forskningsinstitusjonene, men fondene skal investere i prosjekter over hele landet og skal

investere i både forskningsinstitusjoner, enkeltpersoner og bedrifter. Det er også opprettet et fond i Tromsø, men dette kan bare investere i bedrifter fra de tre nordligste fylkene. Fondene driftes av de private investorene og statens interesser blir forvaltet av Innovasjon Norge.

det kan brukes dersom det er konstatert et tap på en enkeltinvestering i såkornfondet slik at tapet deles mellom de private investorene og staten. De statlige midlene skal risikoavlaste og utløse privat kapital og kompetanse.

Såkornfond

Med såkornfond menes fond som investerer i bedrifter i den aller første fasen etter at de er etablert. Såkornfond skal bidra til å lage et godt "jordsmonn" der "såkorn" kan vokse den første tiden. Såkornfond tar ofte et aktivt eierskap i de bedriftene de investerer i. Dette innebærer at de har en plass i bedriftens styrer og gir råd om den kommersielle og forretningsmessige utviklingen.

Venturefond

Med venturefond menes fond som investerer i selskaper i en tidlig fase, men først etter at de har kommet over startfasen og dermed redusert både den teknologiske og kommersielle risikoen.

Skal sikre kapital til flere

Samarbeidet mellom private investorer og det offentlige i selskapenes oppstartfase har som mål å gi tilgang på både kompetanse og langsiktig egenkapital til oppstartsbedrifter med stort vekstpotensial. Selv om det er kapital nok i Norge er det ikke slik at midlene kanaliseres til alle deler av næringslivet. Spesielt vanskelig å få tak på investorer har det vært for små, ofte nystartede, bedrifter. Dette markedet har vært preget av svakt utbygd infrastruktur og få kompetente forvaltere av oppstart- (såkorn) og venturekapital for bioteknologi. I de tidligste fasene av et prosjekt vil ofte risikoen være for stor for private investorer.

Staten gir lån

I forbindelse med behandlingen av statsbudsjettet for 2005 ble det bevilget 667 millioner kroner i lån til de fire landsdekkende såkornfondene og 167 millioner kroner i tapsfond. Lånene skal betales tilbake. Tapsfon-

De landsdekkende såkornfondene er lokalisert i universitetsbyene i Sør- og Midt-Norge.



Investering i bioteknologi

De ulike fondene har til dels ulike bransjefokus, men det vil være samarbeid mellom fondene. Sarsia Seed er lokalisert i Bergen og fokuserer på bioteknologi og energi, olje og gass. Alliance Venture Polaris er lokalisert i Oslo har et fokus mot IKT (informasjons- og kommunikasjonsteknologi) og grensen mellom IKT, bioteknologi og mikroteknologi. I Trondheim ligger ProVenture Seed som konsentrerer seg om bransjene medisinsk teknologi, energi, IKT, marin/maritim og material-/prosesssteknologi. Såkorin-Vest II i Stavanger er rettet mot olje og energivirksomhet.

Såkorfondordningen som er regulert under statsstøtteregeverket, ble godkjent av EFTAs overvåkningsorgan ESA i mars 2006. Det er et krav i ESAs godkjenning til ordningen at fondene opptrer kommersielt. Dette vil si at fondene skal forsøke å skape avkastning for sine investorer gjennom å kommersialisere forretningsideer fra teknologi og kunnskapsklynger i Norge. Dette skal gjøres ved å investere i nye vekstselskaper rettet mot internasjonale markeder.

Klare regler for investering

Fondene kan investere i et enkelt selskap med inntil ca. 4 millioner kroner per gang. Det kan gjøres oppfølgingsinvesteringer i porteføljebedriftene på inntil 33 millioner (10 prosent av fondets kapital). Fondene som vil utøve et aktivt eierskap vil trolig i første omgang investere i 30–40 selskaper per fond med eierandeler opp til 49 prosent. Deretter vil fondene gradvis fokusere sin virksomhet mot de 10–12 mest lovende selskapene per fond. Eierandelen i de øvrige selskapene vil bli solgt til andre eller avvirket. Industrigrupperinger og ventureselskaper kan være aktuelle kjøpere av fondenes porteføljeselskaper. Fondene vil være operative i 12–15 år før de oppløses og tilbakebetales lånet til staten og fordeler en eventuell gevinst mellom de private investorene.

Stein Jodal er spesialrådgiver i Innovasjon Norge med såkornfond som spesialområde.

Norske bønders holdning til GMO

Introduksjon av ny teknologi i landbruket åpner for at bonden kan ta i bruk stadig nye hjelpemidler for å forenkle produksjonen, bedre lønnsomheten og øke kvaliteten på produktene. Forbrukerne vet at genmodifiserte organismer (GMO) er tatt i bruk i landbruket, globalt sett, men er samtidig skeptiske overfor produkter avledet fra GMO i matvarene sine. Møtet mellom de nye teknologiske mulighetene og opprettholdelse av tillit hos forbrukerne fører til et dilemma for bonden. Hvorledes ser den norske bonden på å dyrke GMO på sine jorder?

Bendik Eithun Halgunset

I EU har man samlet data som viser hvordan europeiske forbrukere stiller seg til GMO i landbruket. Disse viser at holdningen til moderne bioteknologi i EU generelt preges av usikkerhet.

Eurobarometer

Eurobarometer er navnet på opinionsundersøkelser utført på oppdrag fra Europakommisjonen siden 1996. Fra 2002-undersøkelsen fant man at hele 25 prosent av de spurte ikke hadde gjort seg opp noen mening om bioteknologi (Eurobarometer 2003). Det er moderat støtte til GMO i landbruket, men en skepsis til GMO i mat. Disse tendensene viser seg å være relativt stabile, selv om tilliten til bioteknologi generelt er økende (Eurobarometer 2006). EU-kommisjonen har konkludert med at publikum i EU vier spørsmål om matvaresikkerhet mer oppmerksomhet enn de miljømessige konsekvensene av GMO i naturen.

Forbrukerholdninger til GMO i Norge viser de samme tendensene som i EU. I lys av dette er det interessant å se på hvordan landbruket selv forholder seg til GMO.

Forskning på bønder og GMO

Norsk senter for bygdeforskning (Bygdeforskning) i Trondheim samler annethvert år inn data fra norske bønder. I undersøkelsene sine spør Bygdeforskning blant annet om holdninger til GMO. Ut fra dette kan man se noen tendenser.

Tabellen på neste side oppsummerer svarene i en spørreundersøkelse om norske bønders holdning til bruk av genteknologi i landbruket (2004). Denne tabellen viser hvordan de spurte bøndene forholdt seg til anvendelse av genteknologi i landbruket. Det er tydelig at skepsisen eller motstanden er meget stor (over 80 % av svarene går i negativ retning). Undersøkelsen gir ikke noen begrunnelser for disse holdningene, men åpner for analyser som kan avdekke dem senere.

Landbrukets holdning til GMO

Landbruksorganisasjonene har også uttalt seg, og gitt begrunnelser for sin skepsis til GMO. Man ønsker ikke fra landbrukets side å si prinsipielt nei til GMO, men velger å innta en føre-var-holdning. Dette begrunnes ut fra flere hensyn:





Høstsol i Vestby, Akershus. Foto. Casper Linnestad.

1. Man har behov for mer kunnskap om konsekvensene av å anvende GMO. Utviklingen innenfor feltet går raskt, og løpende vurderinger blir viktig.
2. Man vil ha åpenhet om anvendelse av GMO i alle ledd.
3. Man vil sikre god merking, både for bønder og forbrukere.
4. Man vil forbeholde seg retten til å avstå fra å anvende GMO.

Videre presiseres enkelte punkter i forhold til GMO i Norge:

1. Man vil ikke akseptere genmodifiserte husdyr i norsk produksjon.
2. Man vil ikke dyrke genmodifiserte planter til fôr eller mat.
3. Man aksepterer lukket anvendelse av GMO til ulike industri- og forskningsformål, inkludert medisin.

Det er per dags dato ikke godkjent noen genmodifiserte planter for dyrking i Norge, og norsk landbruk framstår samlet som skeptisk til GMO-pro-

duksjon. Det blir interessant å se om dette bildet endrer seg dersom det i årene som kommer blir fremstilt genmodifiserte plantesorter som er spesielt egnet for dyrking her i landet.

	Antall	Prosent
Svært negativ	2 450	64,9
Noe negativ	655	17,4
Ingen betydning	133	3,5
Noe positiv	264	7,0
Svært positiv	31	0,8
Vet ikke	240	6,4
Total	3 773	100

Bendik Eithun Halgunset er master fra Institutt for statsvitenskap ved Universitetet i Tromsø.

Kilder:

- Norsk Landbrukssamvirke (2005): "Landbrukets holdning til genteknologi og genmodifiserte organismer", Oslo.
- Senter for bygdeforskning (2004): "Trender i norsk landbruk", Trondheim.
- Skretting (2003). Mattrygghet: Et spørsmål om vurdering, styring og kommunikasjon. (www.skretting.no/web/SkrettingNorway).

Assistert befruktning

Er det greitt at kvinner får barn når dei er 45 eller 55 år? Det blir i alle fall meir og meir vanleg at kvinner får barn når dei er godt oppe i åra. Mange kvinner byrjar ikkje å tenkje på barn før dei er i 35-års alderen, kanskje enda seinare. Ny teknologi gjer at kvinner no har større moglegheiter til å få barn når dei bestemmer seg for det. Skal vi då kunne nekte dei å få det? Kanskje vil og kvinner ha kull nummer to når dei er 50 – slik menn har hatt moglegheiter for i alle år?

Vanskelegare å få barn

Kvinner sine sjansar for å bli gravide på naturleg måte, går raskt nedover etter 35-års alderen. Dette skuldast først og fremst at kvaliteten på kvinna sine egg blir dårlegare med alderen. Risikoen for spontanabort og dødfødsler er høgare for eldre kvinner. I tillegg er risikoen for svangerskapsdiabetes og høgare, noko som kan vere helseskadeleg for både mor og barn. Det aukar blant anna risikoen for svangerskapsforgifting (preeklampsi). Dette kan igjen føre til tidleg fødsel og lav fødselsvekt.

Hjelp til å få barn

Assistert befruktning der ein befruktar kvinna sine egg utanfor kroppen ved prøverørsbefruktning (*in vitro*-fertilisering – IVF) har hjulpet mange eldre kvinner med å bli gravide. Dette kan gjerast ved at ein blandar eggceller og sædceller i ei skål der sædceller befruktar egg. Det kan og gjerast ved mikroinjeksjon (intracytoplasmatisk spermieinjeksjon – ICSI) der ein injiserer ei sædcelle i ei eggcelle.

Hjelp til å få friske barn

Bruk av fosterdiagnostikk, assistert befruktning og preimplantasjonsdiagnostikk (PGD – genetisk testing av befrukta egg før dei blir sette inn i livmora) gjer det lettare enn tidlegare for eldre kvinner å få friske barn.

Det eldre kvinner kanskje er mest

– kva har vi i vente?

Assistert befruktning gjer det mogleg for par som ikkje kan få barn på vanleg måte å få egne barn eller få barn ved hjelp av kjønnseller frå donorar. Det gjer det og mogleg for kvinner å få barn seinare i livet enn det som har vore normalt til no.

Norunn K. Torheim



*Adriana Iliescu (67) og den ett år gamle dottera i Bucuresti, Romania januar 2006. Iliescu er professor og barnebokforfattar og blei verdas eldste til å føde eit barn etter at ho fekk *in vitro*-fertilisering med donoregg og donorsæd. Foto: Bogdan Cristel/Reuters/Corbis.*

uroa for, er å få barn med kromosomavvik, slik som Downs syndrom. Mens risikoen for å få barn med Downs syndrom er 1 til 1500 ved 20-års alderen, er den 1 til 30 ved 45-års alderen. Betre ultralydundersøkingar av fosteret før 12. svangerskapsveke har gjort det lettare å finne kromosomavvik hos fosteret. Eldre kvinner er oppmerksame på risikoen for å få barn med kromosomavvik og får fosterdiagnostikk og eventuelt tek abort. Eldre kvinner føder derfor færre barn med Downs syndrom enn 20-åringar som ikkje tek fosterdiagnostikk.

Neste år blir det truleg tillate med PGD for å teste befrukta egg for alvorlege, arvelege sjukdomar. Det vil truleg ikkje bli tillate for å sjå etter andre kromosomavvik, men ein prøver og å utvikle betre metodar for å kunne sjå kva befrukta egg som ser ut til å utvikle seg bra utan å sjå direkte på gena eller kromosoma.

Eggdonasjon

Assistert befruktning er vanskelegare å få til for eldre kvinner enn for yngre kvinner. Dersom eldre kvinner får egg frå yngre kvinner, har eldre kvinner mykje større sjansar for å bli gravide, men då blir dei ikkje mødrer genetisk sett. Per i dag er ikkje eggdonasjon lovleg i Noreg (sjå eigen artikkel om eggdonasjon s. 4).

Eit alternativ til å få donert egg, er å sprøyte inn cytoplasma frå egg til yngre kvinner for å betre eggkvaliteten til eldre kvinner. Cytoplasma er cellemassen som ligg utanfor cellekjernen. Ein overfører derfor ikkje arvestoffet (DNA) frå cellekjernen til kvinna som donerer cytoplasma. Men cytoplasmaet inneheld mitokondriar som er cellene sine kraftstasjonar og desse har og litt DNA. Overføring av cytoplasma er rekna for å vere ein eksperimentell metode fordi ein veit for lite om konsekvensane av å ha ulike mitokondriar i cellene. Slik behandling er ikkje tillate i Noreg.

Adoptere befrukta egg?

Etter IVF-behandling blir det gjerne befrukta egg til overs som paret sjølv ikkje skal bruke. I nokre land kan andre par eller einslege kvinner adoptere desse befrukta egg. Dette er ikkje



Vil nedfrysing av kjønnseller bli løysinga for dei som vil vente med å få barn?
Foto: Carlos Avila Gonzalez/San Francisco Chronicle/Corbis.

mogleg i Noreg.

Fryse ned egg mens ein enno er ung?

For menn er det i dag teknisk mogleg å fryse ned sæden sin. Kvinner har ikkje same moglegheit til å bevare sine kjønnseller. Ein har nemleg ikkje gode nok metodar for å fryse og tine ubefrukta egg. Men kva om denne tekniske hindringa blir borte? Vil unge kvinner då fryse ned egg sine slik at dei kan takast fram att når dei vil ha barn? Og vil dette bli lovleg i Noreg eller vil unge kvinner reise til utlandet for å få gjort dette?

Eit alternativ som er teknisk mogleg i dag, men ikkje i bruk, er å fryse ned befrukta egg til bruk seinare. Dette er noko som ufrivillig barnlause som får assistert befruktning kan gjere i Noreg i dag. Par som kan få barn på normal måte eller eins-

lige eller lesbiske som ville trengt donorsæd, har ikkje moglegheit til å gjere dette etter norsk lov.

Lage kjønnseller slik at to av same kjønn kan bli foreldre saman?

Kjønnsellene våre har berre ein kopi av arvestoffet. Egg- og sædceller blir danna i ein prosess som blir kalla reduksjonsdeling eller meiose. Menn lagar sædceller gjennom heile livet, mens kvinner har eit lager av umodne celler som modnast etter kvart. Normalt er det berre eitt egg som går gjennom heile modningsprosessen kvar månad.

Eit mogleg framtidsscenario er at ein kan lage kjønnseller frå stamceller ein finn i kroppen til vaksne. Til no er dette gjort på mus. Med slik teknologi vil ein og kunne hjelpe menn og kvinner som ikkje klarar å lage kjønnseller sjølve. Men det er ingen

Utvikling i befruktningsteknologi

- | | |
|--|---|
| 1677 Sædceller blir for første gong sett i mikroskopet. | 1983 Noregs første prøverørsbarn blir født. |
| 1780 Hundar får inseminasjon. | 1986 Det første svangerskapet med ubefrukta egg som har vore nedfrose blir hevda å vere eit faktum (men metoden gir få graviditetar). |
| 1785 Det første barnet som er blitt til ved inseminasjon blir født. | 1989 Preimplantasjonsdiagnostikk (PGD) – testing av befrukta egg blir brukt for første gong. Barnet blir født året etter, i 1990. |
| 1866 Det blir foreslått at soldatar kan fryse ned sæd slik at dei kan bli fedrar etter sin død. | 1992 Mikroinjeksjon, intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI), fører for første gong til graviditet. |
| 1944 Det blir hevda at menneskeegg er blitt befrukta utanfor kroppen. Men ein trur at dette ikkje stemde. | 1996 Det første klona pattedyret, sauen Dolly, blir født. |
| 1953 Den første graviditeten etter bruk av sæd som har vore nedfrosen, er ein realitet. | 1997 Eit barn med DNA frå tre personar blir født. DNA-et frå den tredje personen er ikkje i cellekjernen, men kjem frå mitokondrie-DNA. |
| 1954 Ein domstol i Illinois i USA slår fast at inseminasjon med donorsæd er utruskap. | 1999 Ein ny PGD-metode blir brukt for å avdekke kromosomavvik. |
| 1960 Food and Drug Administration i USA (FDA) godkjenner den første p-pilla. | 2000 Det første kartet av det humane genom er klart. |
| 1974 Eit transgent dyr (dyr med gen frå ein annan organisme) blir laga. | 2003 Eggliknande celler blir laga frå embryonale stamceller. |
| 1977 Det første egget som er befrukta utanfor kvinna si livmor blir sett inn i ei kvinne. Året etter blir det første prøverørsbarnet født. | 2004 Mus blir født etter samansmelting av to eggceller. |
| 1982 Ugifte kvinner og lesbiske får tilgang på donorsæd frå ein sædbank i California. | 2005 66-år gamal kvinne føder eit barn etter å ha fått donoregg og donorsæd. |
| 1983 Det første svangerskapet med eit befrukta egg som har vært nedfrose. | 2006 Mus blir født frå sædceller laga i laboratoriet. |

enkel prosess å lage kjønnseller frå stamceller. Egg- og sædceller har som nemnt berre ein kopi av arvestoffet så her må ein få stamcellene til å gå gjennom reduksjonsdeling.

Dei sædcellene ein klarte å lage hos mus, var dårlege symjarar. Sædcellene måtte derfor injiserast inn i egg ved hjelp av ein metode som blir kalla mikroinjeksjon eller intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI). Av 210 egg som vart befrukta, begynte 65 å dele seg, men berre sju musungar vart fødte. Musungane hadde same type helseproblem som ein ofte ser hos klona dyr og dei døyde i løpet av få månader. Eitt av problema her er at det ein kallar imprinting eller preging av arvestoffet ikkje fungerer som det skal. Det er nemleg slik at arvestoffet vårt, DNA, har kjemiske grupper festa på seg – det er modifisert. Modifiseringa av arve-

stoffet er med på å avgjere om gen skal vere aktive, det vil seie om dei skal vere av eller på. Modifiseringa av arvestoffet er ulik i ulike celler og vev (les meir om dette i GENiALT 3/06). Når ein dannar kjønnseller, er det viktig at DNA-et i desse cellene er riktig modifisert – det må ha riktig imprinting eller preging. Det er nemleg slik at nokre gen skal vere aktive på kromosoma i sædcella, mens nokre skal vere aktive på kromosoma i eggcella. Feil i preging kan gi befrukta egg som ikkje utviklar seg riktig og det kan føre til alvorlege misdanningar hos avkomma. Både indre og ytre påverknader styrer preginga. Men ein veit enno for lite om korleis det skjer, derfor er det og veldig vanskeleg å skulle etterlikne slike prosessar i laboratoriet.

Dersom ein får til å lage kjønnseller frå stamceller, vil ein kunne lage

både egg- og sædceller frå stamcellene til menn. Det betyr at to menn i framtida kan få både søner og døtrer som er deira biologiske barn. Men dei treng fortsatt ei livmor for å kunne få barn. Løysinga kan vere ei surrogatmor. Eller kanskje blir det ein dag mogleg å bruke kunstig livmor. Dette er noko ein prøver å få til hos mus.

To kvinner vil derimot ikkje kunne få søner for då treng ein Y-kromosom og det er det berre menn som har. Ein har laga musungar frå to eggceller. Noko som var avgjerande for å få til dette var å gi arvestoffet i det eine egget same preging (sjå over) som i sædceller. For å få til dette måtte dei bruke genmodifiserte mus for å vite at dei hadde kontroll over gen som er viktige i denne prosessen. Slik klarte dei å få eggceller med same preging som sædceller. Likevel trengte dei mange forsøk for å få det til; 460 embryo førte til ti musungar, men berre ein av desse vart fullvaksen og fekk egne ungar.

Velje eit sett med eigenskapar?

Dersom ein skulle klare å lage kjønnseller frå stamceller, ville ein og kunne få større tilgang på eggceller enn det som er mogleg i dag. Ei anna mogleg framtidig kjelde til mange egg, er å modne kvinna sine egg i laboratoriet. Med fleire egg kan ein befrukte fleire egg. Dermed kan det faktisk bli mogleg for foreldre å ikkje berre velje vekk befrukta egg med anlegg for alvorleg, arveleg sjukdom, men og å velje eit befrukta egg som har eit bestemt sett av eigenskapar. Dette vil sjølvstundt og vere avhengig av kva kunnskap vi har om samanhengen mellom ulike gen og eigenskapar.

Det er langt frå museforsøk til noko som kan brukast på menneske. Og ein ting er kva teknologien gir oss av valmoglegheiter. Ein annan ting er om vi ønskjer å bruke teknologien til å skape barn når vi veit for lite om kva konsekvensar teknologien har for barna og fordi det rokkar ved det vi, i alle fall i dag, ser på som naturleg.

Kjelde:

New Scientist 21. oktober 2006, s. 46-54.

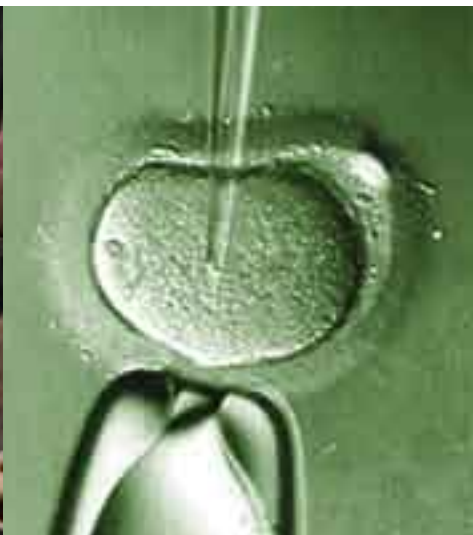


Lav fruktbarheit hos foreldra skadeleg for barna?

Heilt sidan ein tok i bruk metodar for assistert befruktning har det vore diskutert om metodane som blir brukte kan vere ein helseisiko for barna som blir fødte etter slik behandling. Ein har spesielt vore uroa for bruk av mikroinjeksjon (ICSI) der ein injiserer ei sædcelle i ei eggcelle.

No viser ein ny dansk studie at det kan vere grunn til å undersøkje vidare om det er problem med fruktbarheita i seg sjølv som gir auka risiko for misdanningar hos barn fødte etter bruk av assistert befruktning.

Norunn K. Torheim



Mikroinjeksjon (ICSI). Ei sædcelle blir injisert i egget.

Tidlegare har ein sett at barn fødte etter assistert befruktning har noko høgare risiko for visse typar medfødde misdanningar. Men no har vi fått ein ny studie frå Danmark der det går fram at det ikkje nødvendigvis er behandlinga som er problemet, men kvaliteten på egg- og sædceller hos par med lav fruktbarheit (infertile). Danskane konkluderer med at det å vere infertil i seg sjølv er ein risiko for barna som blir fødte.

Infertilitet er definert som å prøve å oppnå graviditet i over tolv månader utan å lukkast. I følgje den danske studien gjeld dette 10 – 20 prosent av dei som prøver å oppnå graviditet.

Ser på fødsler med eitt barn

Det er kjent at tvillingfødsler i seg sjølv aukar risikoen for misdanningar. I denne studia hadde dei for små tal til å kunne seie om infertilitet i seg sjølv eller behandling gav enda høgare risiko for misdanningar ved tvillingfødsler. Dei har derfor konsentrert seg om å sjå på fødsler med eitt barn.

Barn av infertile har oftare misdanningar

Når ein samanliknar barn fødte av infertile, med barn fødte av fertile, ser ein at barn av infertile har auka førekomst av misdanningar i nervesystemet, fordøyelsessystemet og muskelskjelettsystemet. Dette gjeld både hos dei som er unnfanga naturleg og dei som er fødte ved hjelp av assistert befruktning. Risikoen for misdanningar auka med tida para brukte på å bli gravide. Dei som var fødte etter behandling hadde i tillegg auka førekomst av misdanningar i kjønnsorgana.

Mikroinjeksjon gir auka risiko

Dersom ein samanliknar infertile som hadde fått barn på naturleg måte med dei som hadde fått behandling, var det berre mikroinjeksjon (ICSI) der ein injiserer ei sædcelle i ei eggcelle som gav auka risiko for misdanningar. Men forskarane understrekar at det og her kan vere den underliggjande

årsaka til at ein må bruke metoden som er årsaka og ikkje metoden i seg sjølv. Dette har ikkje forskarane hatt nok informasjon om til å kunne vurdere. Og tidlegare har ein vore uroa for at mikroinjeksjon kan gi helseskadar hos barna. Metoden er nemleg utvikla for at sædceller som ikkje klarer å kome seg inn i egget på eiga hand, likevel kan befrukte eggceller. Men ny forskning viser at det ikkje berre er DNA-et til sædceller som er viktig, men og korleis DNA-et er prega (sjå s. 21) og at det og er andre molekyl i sædcella som har betydning.

Kjelde:

Zhu, J.L et al *Infertility, infertility treatment, and congenital malformations: Danish national birth cohort. British Medical Journal* 2006 Sep 30;333(7570):679.

Ny dansk studie

I denne studien har ein sett på tre grupper barn fødte i perioden 1997-2003:

- barn unnfanga naturleg
 - o 50 897 fødsler med eitt barn – 2564 med misdanningar (5 %)
 - o 1366 tvillingar (1,3 % av fødslane)
- barn unnfanga naturleg, men der paret har prøvd å bli gravide i over eitt år
 - o 5764 fødsler med eitt barn – 344 med misdanningar (6 %)
 - o 100 tvillingar (0,9 % av fødslane)
- barn fødte etter assistert befruktning
 - o 4588 fødsler med eitt barn - 307 med misdanningar (6,7 %)
 - o 1690 tvillingar (15,5 % av fødslane)

Metodar brukt i behandling:

- Prøverørsbefruktning, *in vitro*-fertilisering (IVF)
- Mikroinjeksjon, intracytoplasmatisk spermieinjeksjon (ICSI)
- Inseminasjon av sæd
- Hormonbehandling
- Kirurgiske inngrep

Fars alder har og betydning

Kvinna sin alder er ofte eit tema når ein snakkar om det å få barn. Alle kvinner veit at den biologiske klokka tikkar og at dei ikkje bør bli for gamle før dei får barn. Men fleire studiar dei siste åra viser at og menn har grunn til å tenkje over alderen når dei blir fedrar.

Norunn K. Torheim

Eldre menn er mindre fruktbare enn yngre menn. Mens ein mann under 20 år i snitt berre treng 6 månader for å gjere ei kvinne gravid, tek det i snitt 32 månader for 50-åringar. Det er og større risiko for at partnarar til eldre menn spontanaborterar og får plager som høgt blodtrykk under svangerskapet.

Miljøpåverknader

Miljøpåverknader slik som røyking og bruk av narkotika kan redusere mannen sin fruktbarheit. Når ein blir eldre er heller ikkje det cellemaskineriet som skal reparere skadar i arvestoffet, DNA, like effektivt lenger. Konsekvensen av dette kan vere at mutasjonar som oppstår i dei sædcelleproduserande cellene, blir overført frå far til barn. Det kan og vere endringar i genetisk preging (sjå s. 21) som påverkar genaktiviteten.

Autisme

Ei nye studie viser at menn over 40 år har seks gongar auka risiko for å få barn med autisme i forhold til menn under 30 år. For menn i trettiåra auka risikoen med 1,6 gongar. Det vart ikkje funne samanheng med kvinna sin alder, men det kan skuldast at det var få kvinner over 40 år som var med i studien. Forskarane har sett på fødselsdata for meir enn 130 000 fødte på 1980-talet. Av desse

hadde 110, i overkant av ein per 1000, ein autistisk tilstand som autisme, Asperger syndrom eller Rett syndrom.

Andre tilstandar

Tidlegare er det vist samanheng mellom far sin alder og andre nevrologiske tilstandar som epilepsi og schizofreni. Ein mann på 40 år har like stor risiko å få eit barn som blir schizofrene som ei kvinne på 40 år

Downs syndrom er berre 4 gongar så stor som for ei kvinne på 20 år. Mens risikoen for ei kvinne på 45 for å få eit barn med Downs syndrom er femti gongar høgare enn for ei kvinne på 20 år.

Fryse ned sæden?

For menn er det mogleg å fryse ned sæd mens dei er unge. Dette er mykje lettare enn det er for kvinner å fryse ned egg. Sæd blir heller ikkje øyde-



Eldre fedrar er ikkje uvanleg i dag. Foto: Royalty-Free/Corbis.

har for å få eit barn med Downs syndrom (1 av 50 det vil seie 2 prosent). Mange prøverørsklinikkar brukar derfor berre sæd frå menn under 40 år. Eldre menn har og auka risiko for å få barn med Downs syndrom. Men risikoen for ein mann på 40 år for å få eit barn med Downs syndrom er berre fire gongar høgare enn for menn som er 20-29 år. Og risikoen for at menn over 50 år får barn med

lagt på same måten som egg som blir frosne ned. Men det er likevel ikkje vanleg at menn fryse ned sæden sin til seinare bruk. Berre menn som skal behandlast for kreft ser ut til å bruke denne moglegheita.

Kjelder:

- New Scientist 21. oktober 2006 46-54.
- NewScientist.com



TIPS GENialt

bion@bion.no



Redaktør Casper Linnestad

Bioteknologinemnda flytter i januar til nye lokaler i Rosenkrantz gate II i Oslo. Nemndas postboks- adresse og telefonnumre opprettholdes. Følg med på www.bion.no for nærmere informasjon.

Nytt temaark: DNA-analyser for identifikasjon

Bioteknologinemnda har no gitt ut eit nytt temaark. Denne gongen er temaet "DNA-analyser for identifikasjon". Der kan du lese om kva DNA-analyser er, korleis ein utfører slike analysar og eksempel på kva ein kan bruke slike analysar til:

- avgjere kven som er far til eit barn
- finne skuldige i kriminalsaker
- identifisere omkomne etter ulykker
- stadfeste slektskap i familiegenforeiningssaker

I tillegg får du innblikk i kva etiske problemstillingar som er knytt til det å ha DNA-register.

På nett vil du finne ekstra lesestoff, for eksempel om korleis ein kan studere folkevandring ved å analysere DNA frå mitokondria eller Y-kromosoma.

Temaarka er gratis. Du kan laste dei ned frå nett eller bestille papirkopi. Lærarar kan bestille klassesett. Bestillingsskjema finn du på www.bion.no.



 Bioteknologinemnda

Bioteknologinemnda
Postboks 522 Sentrum
0105 Oslo
Telefon: 24 15 60 20
Faks: 24 15 60 29
E-post: bion@bion.no
www.bion.no

