

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologinemnda // 1-2011 // 20. årgang

Den vanskelige debatten

surrogati

Argumentene
for og imot

**Fremtidens
fosterdiagnostikk** side 16

Hva kan vi lære av danskenes erfaringer?

Spiselige vaksiner side 8

Kan planter bli framtidas vaksinefabrikker?

Modellorganismer side 14

Helsebringende grunnforskning



Forsidefoto: Bruk av indiske surrogatmødre har vært mye debattert siste året, se side 4. Illustrasjonsfoto: iStockphoto.

Leder	3
Delte meninger om surrogati	4
Fargerike bilder gir innsikt i cellers funksjon	7
Vaksinefabrikk i plantar	8
Internasjonal biosikkerhetsavtale på plass	12
Bananfluge og rundorm gir kunnskap om helse vår	14
Fremtidens fosterdiagnostikk	16
Golden Rice – lang vei mot godkjenning	19
Bioteknologi og samfunnskontrakten – i dialog med fremtiden	22
Småstoff: Diverse, biotekquiz.....	24

Ekstra på bion.no:

Lita klinisk nytte ti år etter det humane genom
Arvestoffet til prostatakreftsvulstar kartlagt
Bioteknologisk tidslinje 2000–2010



4



8



19

GENjalt 1-2011 // 20. årgang

Redaksjonen avsluttet: 22. mars 2011

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne
Redaktør: Norunn K. Torheim
Redaksjonsmedarbeider: Audrun Utskarpen

Utgiver: Bioteknologinemnda
Opplag: 8400

Utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

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

Design: Tank design AS
Trykk: RK Grafisk AS



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

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

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

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



ET USKYLDIG LITE STIKK ELLER problemstillinger satt på spissen?

Lars Ødegård

Fra sommeren av skal alle landets nyfødte screenes for en rekke sykdommer. Nyten er opplagt. De fleste av sykdommene mener man kan forebygges med for eksempel spesialtilpasset kosthold. Derfor ønskes en slik testing velkommen. Men i kjølvannet av dette, kommer vi inn på det som vi i Bioteknologinemnda har vært opptatt av det siste året: Hva skjer med blodprøvene som tas av alle barna? Blir de lagret? Blir de brukt til forskning? Blir hele arvestoffet til barna analysert? Blir dataene som kommer fra prøvene koblet til barna i helseregistre? Hvordan brukes dataene? Kan informasjon tilbakeføres til foreldrene og barna?

Her ser vi at det vi har diskutert i forbindelse med opprettelse av personidentifiserbare helseregistre blir satt på spissen. Folk må få vite hva som skjer med biologisk materiale som de har gitt fra seg på sykehus eller hos gynekologer. Hvilke konsekvenser vil det få om den oppvoksende slekt får genomet sitt, det vil si hele arvestoffet sitt, kartlagt ved fødselen?

Uansett hva svarene på spørsmålene over er, er vi opptatt av at foreldrene må få svarene slik at de vet hva de samtykker til før deres nyfødte får stikket for å ta blodprøven. Et sentralt spørsmål i denne sammenhengen er om man ikke bør kunne bli testet for de gjeldende sykdommene uten at prøven lagres og brukes til andre ting. Eller er det en plikt å bidra til helseforskning?

I tillegg til å ta opp spørsmålet om plikten til å delta i forskning og muligheten til å reservere seg, ønsker vi – som vi varslet i fjor – å ta noen av «de vanskelige debattene» i år. Vi ønsker blant annet å diskutere hvordan vi tar hensyn til ulikhetene mellom oss. Ulike folkegrupper har ulike genvarianter som gir seg utslag i ulike sykdommer.

Ulik kultur og religion gir seg utslag i ulike valg når det gjelder hvem man gifter seg med (for eksempel inngifte), hvilke valg man tar når man planlegger å få barn (for eksempel bruk av fosterdiagnostikk, gentesting av befruktete egg, abort og gentesting) og hvordan man forholder seg til sykdom og forebyggende helsearbeid. Hvordan får vi til en debatt om tema der vi må diskutere sorteringssamfunnet og stigmatisering, tilliten til forskere, deres egeninteresse og samfunnets behov for fornuftige prioriteringer? Burde foreldre ha plikt til å benytte seg av det som finnes av gentester, ultralyd og andre undersøkelser for både seg selv og sine kommende barn? Er det ikke like effektivt å sekvensere og kartlegge alle nyfødte slik at vi kan få en sortering og skreddersøm for alle enten det gjelder behandling eller utdanning? Bør staten bestemme, slik at foreldrene slipper å ta disse vanskelige valgene? Hva skal man investere helsevesenets kroner i, og hvilke rettigheter skal vi ha når vi alle er forskjellige?

Det som virkelig har vært en vanskelig debatt det siste året, og som vi i Bioteknologinemnda har brukt mye tid på å diskutere, samtidig som vi har sett at debatten har nådd folk flest, er spørsmålet om surrogati. I dette nummeret av GENialt kan du lese hva nemnda har sagt om denne saken.





Delte meninger om **surrogati**

Flertallet i Bioteknologinemnda ønsker å beholde det nåværende forbudet mot surrogati. Et mindretall mener at det ikke er tungtveiende grunner for et totalforbud og ønsker et prøveprosjekt med ikke-kommersiell surrogati i Norge.

Olve Moldestad

SURROGATI ER indirekte forbudt gjennom bioteknologilovens § 2-15 om anvendelse og tilbakeføring av befruktede egg. Denne paragrafen spesifiserer at befruktede egg ikke kan settes inn i livmoren til en annen kvinne enn den kvinnen eggcellen stammer fra. I tillegg sier barnelovens § 2 at den kvinnen som har født barnet skal regnes som barnets mor, og at en avtale om å føde et barn for en annen kvinne ikke er bindende.

Surrogati og etiske problemstillinger

Bioteknologinemnda er delt i synet på surrogati. Det finnes ikke absolutte svar på vanskelige etiske spørsmål. Når et etisk spørsmål, slik som å tillate surrogati, er omstridt, innebærer det ofte at det er ulike oppfatninger om hvordan det bør løses, og hva som er akseptable begrunnelser. Uenigheten kan gjelde hvilke etiske normer eller verdier som er relevante, hvordan de

relevante normene eller verdiene skal forstås eller vektlegges, eller det kan skyldes ulik situasjonsforståelse. Skillet innad i nemnda går ikke på hvilke problemstillinger som anses som etisk problematiske. En samlet nemnd mener at surrogati i seg selv er problematisk både etisk og juridisk, men skillet går mellom hvilke grenser som skal trekkes i den praktiske og juridiske håndteringen av disse etiske dilemmaene.



Spansk par som har fått tvillinger ved hjelp av kommersiell surrogati i India. Foto: AFP/Scanpix.

FAKTA

Surrogati

Surrogati er en ordning hvor en kvinne inngår avtale om å bli gravid og føde et barn for deretter å overlate barnet til den andre avtaleparten.

Surrogatmoren kan være barnets genetiske mor (tradisjonell surrogati) eller barnet kan være resultat av et egg donert fra den pretenderende moren eller fra en tredje kvinne.

Pretenderende mor/far/foreldre brukes om den kvinnen/mannen/paret som etter avtalen skal overta ansvaret for barnet og være barnets mor/far/foreldre.

Kilde: Helsedirektoratets rapport om evaluering av bioteknologiloven (se tekstboks s. 18)

Hva er hensikten med et norsk forbud?

Surrogati er tillatt i en rekke andre land, inkludert stater i USA, India, Russland, Ukraina, Belgia, Danmark, Nederland, Spania og Storbritannia. Norske borgere benytter surrogatitjenester i disse landene i stadig økende grad, spesielt i lavkostland som India, Russland og Ukraina, der også lovgivningen er tilrettelagt for kommersiell surrogati. Både flertallet og mindretallet i Bioteknologinemnda har liten tro på at det vil være mulig å regulere surrogati i utlandet på en hensiktsmessig måte for nordmenn. Et lovforbud mot surrogati som også gjelder nordmenn i utlandet vil ikke være effektivt, vil i praksis være umulig å følge opp og vil ramme ulike grupper mulige foreldre forskjellig.

Flertallet mener at et fortsatt forbud i Norge er riktig, dels for å signalisere at kvinnekroppen ikke bør gjøres til gjenstand for utlån eller utleie, og dels fordi man ikke tror at en oppmykning av lovverket i Norge vil løse de betydelige etiske utfordringene med surrogati i fattige land.

» Flertallet setter også spørsmålsteget ved om kvinner som velger å være surrogatmødre, har et reelt fritt valg.

Mindretallet, på sin side, vektlegger at surrogati i utlandet skjer, og kommer til å skje, uansett hvordan dette reguleres i Norge. Mindretallet synes et fortsatt totalforbud i Norge blir dobbeltmoralisk, med mindre man også straffefølger nordmenn som benytter denne metoden i utlandet. Mindretallet antar også at en etisk og juridisk forsvarlig ordning for surrogati i Norge vil kunne gjøre det mindre aktuelt å benytte fattige kvinner i utviklingsland som surrogatmødre.

Frivillighetens grenser

Et av flertallets sentrale argumenter mot surrogati, er at det legger til rette for at kvinner og barn får varekarakter. Å tillate surrogati vil nedvurdere og tingliggjøre reproduksjonen, eventuelt også barna som blir til ved denne metoden. Samfunnet har en berettiget interesse i å sørge for at en tingliggjøring og kommersialisering av svangerskap ikke fester seg, både av hensyn til barn generelt og andre situasjoner som involverer individer, organer eller annet biologisk materiale. Hvis det åpnes opp for kjøp av produksjon av barn, kan dette bidra til å åpne opp for leie og salg også av andre kroppslige funksjoner, organer og celler. Disse hensynene berettiger, etter flertallets syn, å innskrenke den enkeltes selvbestemmelse hva angår surrogati.

Flertallet setter også spørsmålsteget ved om kvinner som velger å være surrogatmødre, har et reelt fritt valg. Frivillighetens grenser kan tøyes både av økonomisk, emosjonell og sosial nødvendighet. Nekter en søster eller venninne å være »

surrogatmor, kan det ha store emosjonelle og sosiale omkostninger. Det er også gode grunner til å tvile på den reelle frivilligheten til surrogatmødre i fattige land. Sosial nød og kulturelle forhold gjør at ikke alle kvinner som stiller sine kropper til rådighet for surrogatsvangerskap, har noe reelt fritt valg eller selvbestemmelse; de samtykker til surrogatsvangerskap i en tvangssituasjon.

» Mindretallet peker også på at selvbestemmelse er et fundamentalt prinsipp i all helsehjelp og medisinsk forskning.

Surrogati innebærer en risiko for surrogatmoren. Sannsynligheten for alvorlige, langvarige eller livstruende komplikasjoner under svangerskap og fødsel er riktignok liten i Norge hvis kvinnen har født tidligere. Men flertallet mener at det også er fare for psykiske plager. Flertallet ser at et forbud basert på dette argumentet kan oppfattes som formynderi, men vil likevel framholde at det er vanskelig for en kvinne å overskue de fysiske, psykiske og sosiale konsekvensene ved å være surrogatmor.

Mindretallet deler flertallets bekymring for tingliggjøring av barn og kvinner, og for utnytting av fattige kvinner, men mener at dette er problemstillinger som må møtes med flere ulike virkemidler. Mindretallet mener at det må svært vektige grunner til for å berettigede slike inngrep i individers selvbestemmelse som totalforbudet mot surrogati er. En bekymring for tingliggjøring av barn og kvinner, og utnytting av utenlandske kvinner, er ikke tungtveiende nok. Det er ikke tilstrekkelig at større eller mindre deler av befolkningen misliker en aktivitet. Dette er spesielt viktig i et pluralistisk samfunn, der noen etiske normer og verdier ikke er like i alle grupper.

Mindretallet peker også på at selvbestemmelse er et fundamentalt prinsipp i all helsehjelp og medisinsk forskning. Retten til å bestemme over egen kropp går foran andre prinsipper og innvendinger så framtidig kvinnen er godt informert og samtykkekompetent. Når den medisinske og psykiske risikoen er liten, faller de tyngste

helseargumentene mot surrogati bort. En effektiv veiledningsprosess for surrogatmødre som forbereder surrogatmødrene og beskytter mot psykiske senskader, taler for at surrogati bør komme inn i organiserte former i Norge. Et fortsatt totalforbud mot surrogati, basert på hensynet til surrogatmorens beste, er derfor formynderi.

Er forbudet diskriminerende?

I Odelstingsproposisjon nr. 64 (2002–2003) hevdet Helsedepartementet at det reiser langt vanskeligere etiske problemer dersom det skal skilles mellom genetisk og biologisk/sosial mor enn mellom genetisk og sosial far. Begrunnelsen er den svangre og fødende kvinnens nære emosjonelle og fysiologiske tilknytning til barnet. Dette kan nok være riktig, men det finnes utvilsomt store variasjoner, og det er grunn til å tro at denne tilknytningen er i endring i et mer likestilt samfunn der fedre i stadig større grad tar del i omsorg og oppdragelse av barna. I regelverk der oppfatningen om at det er vanskeligere å skille genetisk og sosial mor er retningsgivende for å forby visse former for assistert befruktning, slik som eggdonasjon og surrogati, kan forbudene være diskriminerende.

Mindretallet mener at forbudet mot surrogati forskjellsbehandler noen grupper som trenger assistert befruktning, for eksempel kvinner som ikke har egen livmor, i forhold til andre grupper som trenger assistert befruktning. Det skal svært gode grunner til for å begrense folks muligheter til noe så viktig som å kunne få egne barn. Mindretallet mener at myndighetene ikke har gode nok medisinske og samfunnsmessige grunner til å forskjellsbehandle ved å totalforby en gruppes tilgang til etablerte metoder for assistert befruktning når myndighetene allerede støtter mange andre former for assistert befruktning.

Flertallet mener at det ikke er en menneskerett å få assistanse til å få barn, og det kan ikke oppfattes som diskriminering at noen ikke får tilgang til en spesifikk type assistert befruktning. Flertallet mener at surrogati involverer en tredjepart, surrogatmor, i så stor grad at metoden ikke lett kan sammenlignes med andre former for assistert befruktning. Risikoen for surrogatmor, og uheldige samfunnskonsekvenser, gjør at forbudet er berettiget.

Hva er barnets beste?

Biotechnologinemnda vektlegger at i alle avgjørelser som gjelder barn, skal barnets

beste være et grunnleggende hensyn, slik det heter i FNs barnekonvensjon. Den vurderingen av foreldrenes egnethet som gjøres for andre former for assistert befruktning og ved adopsjon er, etter en samlet nemnds mening, tilstrekkelig for en vurdering av barnets beste også ved surrogati. Foreldrenes egnethet bør også vurderes ved surrogati i utlandet.

Oppsummering og konklusjoner

Flertallet i Biotechnologinemnda mener at surrogati kan bidra til å nedvurdere og tingliggjøre kvinner og barn, og kan bidra til utnyttelse av fattige kvinner. Flertallet setter også spørsmålsteget ved om kvinner som velger å være surrogatmødre, har et reelt fritt valg. Frivillighetens grenser kan tøyes både av økonomisk, emosjonell eller sosial nødvendighet. Flertallet er derfor kritisk til surrogati som reproduksjonsmetode og ønsker å beholde det nåværende forbudet mot surrogati.

» Mindretallet går derfor inn for et fem års prøveprosjekt for ikke-kommersiell surrogati i Norge.

Mindretallet i Biotechnologinemnda ønsker i utgangspunktet ikke aktivt å fremme surrogati, men mener at det ikke finnes tilstrekkelig tungtveiende argumenter for å opprettholde et fortsatt totalforbud mot surrogati i Norge. Mindretallet ser flere negative sider og utfordringer ved surrogati, men mener at de positive effektene av å tillate surrogati under klart avgrensede betingelser veier opp for det negative. Det er imidlertid avgjørende med tilstrekkelig informasjon, veiledning og oppfølging av kvinner som ønsker å føde et barn for andre. Mindretallet går derfor inn for et fem års prøveprosjekt for ikke-kommersiell surrogati i Norge. ♦

Biotechnologinemndas uttalelse kan lastes ned fra bion.no.



Fargerike bilder

gir innsikt i cellers funksjon

Hjernebarken (cerebral cortex) hos mus der man har brukt Brainbow-metoden. Hver fargeflekk er én celle. Foto: Jean Livet et al. Neuroscience/AFP/Scanpix.

Om vitenskapelige bilder kan være kunst, kan diskuteres, men mange vitenskapelige bilder er vakre. En nyutviklet metode for å farge hjerneceller, Brainbow, gir innsikt i hjernens anatomi på celle- og kretsnivå ved hjelp av bilder som lar naturens skjulte strukturer tre fram.

Olve Moldestad

BRAINBOW-METODEN ble utviklet i 2007 av et forskerteam ved Harvard-universitetet i USA. Den går ut på å fargelegge hjerneceller ved hjelp av tre eller flere gener for fluorescerende proteiner (xFP-er), for eksempel grønt, gult og rødt fluorescerende protein (GFP, YFP og RFP). De fluorescerende genene blir sprøytet inn i befruktede museegg. Inne i hjernecellene til musene som har fått tilført genene, stokkes genene for de fluorescerende proteinene om av enzymer slik at ulike celler får ulike kombinasjoner av gener. De ulike kombinasjonene av de fluorescerende proteinene som produseres av de innsatte genene, kan gi opp til 90 forskjellige farger, så det blir lett å skille cellene fra hverandre. Det blir dess-

uten mulig å undersøke hvordan cellene inngår i nettverk av hjerneceller.

Nylig ble Brainbow-metoden også benyttet til å synliggjøre deler av lukte- og synssystemet i hjernen til bananfluer (*Drosophila melanogaster*). Et forskerteam fra Howard Hughes Medical Institute i USA benyttet Brainbow-metoden til å kartlegge hvordan nerveceller i luktesystemet utvikler seg gjennom fosterutviklingen, og hvordan de regulerer muskler i snabelen til bananfluer. Forskerne var i stand til å skille mellom individuelle nerveceller ved hjelp av fargekoder og følge deres forgreninger over lange avstander i fluekroppen. Et forskerteam fra National Institute for Medical Research i Storbritannia benyttet

et annet Brainbow-basert system, Flybow, til å undersøke flere anatomiske strukturer i bananfluer, blant annet synssystemet. Forskerne viste at denne metoden gjør det enklere enn tidligere å identifisere forskjellige typer hjerneceller. Metoden er særlig nyttig når man skal analysere genetiske mutasjoner som påvirker celledelingen og cellenes vandringer gjennom fosterutviklingen. ♦

Kilder:

- Livet et al. (2007) Transgenic strategies for combinatorial expression of fluorescent proteins in the nervous system, *Nature* 450 (7166), 56–62.
- Hadjieconomou et al. (2011) Flybow: genetic multicolor cell labeling for neural circuit analysis in *Drosophila melanogaster*, *Nat Methods* på nett 6. februar doi:10.1038/nmeth.1567.
- Hampel et al. (2011) Drosophila Brainbow: a recombinase-based fluorescence labeling technique to subdivide neural expression patterns, *Nat Methods* på nett 6. februar doi:10.1038/nmeth.1566.

» De ulike kombinasjonene av de fluorescerende proteinene som produseres av de innsatte genene, kan gi opp til 90 forskjellige farger, så det blir lett å skille cellene fra hverandre.



Professor Simon Geir Møller ved Universitetet i Stavanger har teke patent på ein metode for å genmodifisere plantar slik at dei blir fabrikkar som lagar protein som kan fungere som vaksinar. Målet er å gjere vaksineringsenklare og billigare.

Audrun Utskarpen

Berre planteceller som har blitt genmodifiserte, veks fram. Foto: Håkon Vold.

Vaksinefabrikk i plantar

I 1990 VART det laga eit protein til medisinsk bruk i ein genmodifisert plante. Denne planten var ein tobakksplante. Sidan har det vore forska mykje på å bruke plantar som proteinfabrikkar, men ingen vaksinar eller medisinar er komne på marknaden enno. GENiALT har snakka med Simon Geir Møller, som er ein av dei som jobbar med slik teknologi. I 2007 starta han bioteknologifirmaet Plastid AS.

Fordelar med plastid

For å få plantane til å produsere dei nye proteina set Møller og medarbeidarane dei nye gena inn i DNA-et i plastida i cellene og ikkje i cellekjernen. Plastid er organellar (småorgan) som finst i planteceller og som har sitt eige genom (sjå tekstboks s. 9).

– Fordi det er så mange plastid i kvar celle, produserer plantane mykje meir protein enn om det nye genet vart sett inn i

DNA-et i cellekjernen, og du får såleis laga meir vaksine, forklarar Møller. – Plastid finst dessutan ikkje i pollen. Derfor kan ikkje dei framande gena spreie seg med pollen til andre plantar, noko som er ein stor fordel.

Det er òg svært liten risiko for at gen skal gå over frå plastida til cellekjernen i planten, ifølgje Møller.

Plastid stammar frå bakteriar og har derfor eit system for å lage protein frå DNA som liknar på systemet i bakteriar og skil seg noko frå systemet i plante- og dyreceller. Det nye genet kan tilpassast for å bli sett inn på ein bestemt stad i plastidgenomet.

– Viss du set inn det nye genet i DNA-et i cellekjernen, kan det hamne fleire stader. Da må du slite meir for å dokumentere kor dei nye gena er vortne av, noko som gjer det meir tungvint å få den genmodifiserte planten godkjent for dyrking, forklarar Møller.

FAKTA

Vaksinar med genteknologi

For inntil 25 år sidan brukte ein berre uskadeleggjorte heile eller delar av virus eller bakteriar i vaksinar. Med genteknologi kan ein i staden lage enkeltprotein (antigen) frå virus eller bakteriar som skaper ein reaksjon i immunsystemet. Immunsystemet lagar antistoff som vernar mot infeksjon frå viruset eller bakterien i framtida. Slik er det mogleg å vaksinere mot sjukdommar ein ikkje kunne vaksinere mot tidlegare. Likevel blir dei fleste vaksinane framleis laga på den gamle måten.

» Utveljingsteknikken vår er raskare, og systemet verkar i fleire plantar..... Med teknologien vår kan vi òg bruke gras- og kornplantar som allereie blir dyrka i stor monn i landbruket.

Fordi plastida stammar frå bakteriar, passar dei ikkje til å lage alle typar protein. Til dømes får ein ikkje hekta på sukkermolekyl som ein del protein treng for å halde seg intakte eller vere biologisk aktive. I andre tilfelle kan det vere ein fordel at slike sukkermolekyl ikkje blir hekta på.

Genkanon

Møller og medarbeidarane bruker ein såkalla genkanon for å setje dei nye gena inn i plantane (sjå figur s. 10). Først festar dei gena som kodar for dei nye proteina, på gullpartiklar. Så lader dei genkanonen med desse partiklane og skyt dei på planten. Blada, som har tusenvis av celler, blir dermed bombarderte med gullpartiklar med DNA, men berre nokre av gullpartiklane treffer slik at dei trengjer inn i plastida i cellene. Neste gong desse cellene lagar protein frå DNA-et sitt, lagar dei òg det nye proteinet i tillegg til dei vanlege proteina. Så gjeld det å velje ut dei genmodifiserte cellene, som har fått det framande DNA-et, og la det vekse opp nye plantar frå desse cellene. Plantane dyrkar dei i vekstkammer, som er skap på om lag éin kubikkmeter der ein kan regulere lys, fukt og temperatur.

Ny teknologi

Kva skil dykkar teknologi frå teknologien til konkurrentane?

– Vi har patentert ein ny metode for å velje ut plantecellene som er vortne genmodifiserte, og dyrke nye plantar frå desse cellene. Utveljingsteknikken vår er raskare, og systemet verkar i fleire plantar. Tobakk, tomat, salat og gulrot har vore mykje brukte som proteinfabrikkar i forskinga, og nokre av desse plantane er svært vanskelege å genmodifisere. Med teknologien vår kan vi òg bruke gras- og kornplantar som allereie blir dyrka i stor monn i landbruket.

Gen for antibiotikaresistens har vore mykje brukt for å velje ut plantar som er vortne genmodifiserte, men ein har vore

redd for at gena skal spreie seg til bakteriar som så blir motstandsdyktige, slik at ein ikkje lenger kan behandle sjukdommar med antibiotika.

– Når vi skal velje ut dei plantane som er vortne genmodifiserte, utnyttar vi hormon som allereie finst i planten, seier Møller. – Dermed treng vi ikkje å setje inn gen for resistens mot antibiotika.

Fiskevaksine

Eitt av proteina som Plastid AS lagar, er ein vaksine mot fiskevirus. Plastid AS samarbeider med Noregs veterinærhøgskole og ein fiskefôrprodusent om dette prosjektet. Oppdrettsfisk får allereie ein del av føret sitt frå plantar, så tanken er å ha noko av den genmodifiserte planten i føret, slik at oppdrettslaksen får i seg vaksinen når han et.

– Med ein slik vaksine vil fleire fiskar overleve vaksininga. Oppdrettsfisker får først vaksine når han er liten, men fordi verknaden blir borte etter ei tid, må fisken vaksinerast igjen like før han skal slaktast. Det er lett å skade stor fisk når ein vaksinerer med ei nål, og ein misser ein del av fisken i oppdrettsanlegget på denne måten.

Møller og medarbeidarane har allereie greidd å lage vaksinen i tobakksplantar. Dei ønskjer òg å lage han i soya eller andre plantar som allereie blir brukte i fiskefôr. Utfordringa er da å unngå at vaksinen blir broten ned i magesekken til fisken før han blir teken opp i tarmcellene og går over i blodet. Løysinga kan vere å ha vaksinen i kapslar, men denne delen av prosjektet er det samarbeidspartnarane som tek seg av.

– Eg trur det kan bli vanskeleg å få løyve til å bruke sjølve den genmodifiserte planten i fiskefôr i Noreg, men eit alternativ er å reinse proteinet frå plantane og så tilsetje det reine proteinet i føret, seier Møller. – Da blir ikkje føret rekna som genmodifisert. På same vis blir heller ikkje vaksinar som er laga i bakteriar eller gjærceller, rekna som genmodifiserte. »

FAKTA

Plastid

Plastid er ein type organellar (småorgan) som finst i planteceller. Plastida har ulike oppgåver. Nokre produserer og lagrar feitt, stivelse og anna materiale som cellene treng. Fotosyntesen skjer i plastid med grønne stivelseskorn som blir kalla kloroplastar. Plastid har to membranar, den eine utanpå den andre, og har sitt eige sirkelforma DNA, men dei fleste plastidproteina blir laga frå DNA-et i cellekjernen. Ei celle har mellom 50 og 100 plastid, og kvart plastid har om lag 100 kopiar av det same plastidgenomet.

Genmodifisering av plastid

I ei celle blir det 5000 til 10 000 gen som lagar det nye proteinet. Slik kan ein plante produsere over 250 milligram nytt protein til saman i plastida, noko som kan utgjere opptil 30–40 prosent av proteinet i planten.

I første omgang vil ikkje alle dei 100 genoma i plastidet bli modifiserte, men under celledelinga lagar plastid-DNA-et kopiar av seg sjølv, og til slutt vil alle dei 100 genoma ha det nye genet. Det skal derfor nokre rundar med utveljing til før ein har ein plante med flest mogleg modifiserte plastid. Det nye DNA-et i plastidet blir sett inn ved såkalla homolog rekombinasjon. Det vil seie at ein kan designe det nye genet slik at det passar inn på ein bestemt stad i genomet. Plastida har protein som klipper opp plastidgenomet der det nye genet skal setjast inn, vernar dei lause DNA-endane og limar inn det nye genet. Cellekjernen har ikkje desse proteina, og eit nytt gen kan derfor hamne på ein vilkårleg stad. Sjå òg GENiALT 4/2006.



Biofabrikk: Ei celle med genmodifiserte plastid som produserer nye protein. Biletet er teke med forstørring på 1:63. Foto: Plastid AS.

» Den største fordelen med å bruke plantar i staden for bakteriar til å lage protein, er at plantar er eit billeg system, seier Møller.

Plantar kontra bakteriar

Dei siste tretti åra har industrien brukt genmodifiserte bakteriar eller dyreceller for å produsere protein i stor skala, både til vaksinar og andre formål. Insulin til menneske med diabetes vart til dømes tidlegare teke frå grisar, men blir no framstilt på fabrikkar. På fabrikkane dyrkar dei genmodifiserte bakteriar i ei suppe med næringsstoff i store tankar. Etterpå reinsar dei proteinet ved å filtrere vekk bakterierestar og næringsstoff.

– Den største fordelen med å bruke plantar i staden for bakteriar til å lage protein, er at plantar er eit billeg system, seier Møller. – Ein dyrkar plantane på åkeren eller i drivhus og treng derfor ikkje investere så mykje pengar som i eit fabrikk-anlegg. Gartnarar kan passe plantane, og det er lett å hauste dei. På utgifter til reinseteknologi kan ein spare mykje. Om etterspurnaden minkar eller aukar eit år, er det dessutan enklare å tilpasse omfanget av produksjonen enn når du har bygd opp ein fabrikk.

Dyrkar ein plantane i drivhus, kan ein dessutan styre vatning og vekst, og det er

mindre risiko for at plantane spreier seg i naturen.

– Fordi industrien med hell har brukt gjær og bakterieceller til å lage protein i årevis, skal det litt til for at dei store selskapa legg vekk alt dei har bygd opp og satsar på plantar, meiner Møller. – Generell skepsis til genmodifiserte plantar spelar nok òg ei rolle.

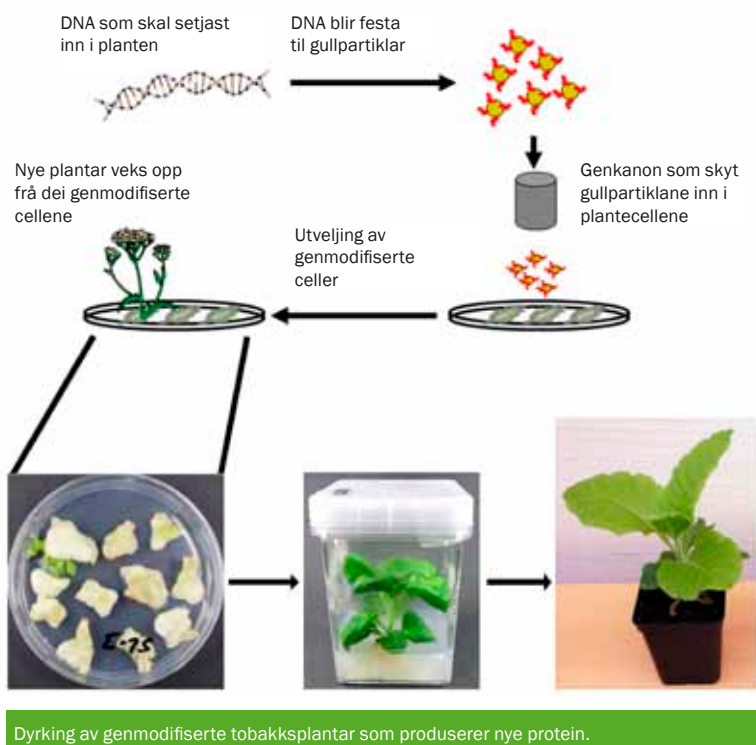
Ein viktig grunn til at dei store farmasiselskapa kvir seg for å satse på plantar, er at kliniske studiar kostar mykje pengar, meir enn sjølve produksjonen, og da er det lettare å halde seg til eit velprøvd system. Alle legemiddel må gjennom tre fasar med kliniske studiar på pasientar for å verte godkjende. For å produsere vaksinar i plantar må ein i tillegg til å følgje reglar for å få godkjent legemiddel òg følgje reglar for dyrking av genmodifiserte plantar. Anlegg og utstyr må vere sertifiserte i tråd med standard for god tilverkningspraksis, og ein må ha faste prosedyrar for kva som skal gjerast frå start til slutt.

Medisin frå gulrotceller

Det israelske firmaet Protalix lagar eit pro-

Genmodifisering av tobakksplante

Slik lagar dei plantar med nye eigenskapar: Eit gen som kodar for eit nytt protein blir festa på gullpartiklar og skote inn i plantecellene med genkanon. Dei genmodifiserte cellene blir valde ut, og plantar som produserer det nye proteinet, veks frå desse cellene. Foto og figur: Plastid AS.



tein som verkar som medisin mot den sjeldne, arvelege stoffskiftesjukdommen Gauchers sjukdom, i celler frå gulrotplanten. Cellene blir dyrka i store plastsekker innandørs. Da har ein enda meir styring over celleveksten og treng ikkje følgje regelverk for dyrking av genmodifiserte plantar. Medisinen kan produserast billigare enn medisinen som er i bruk i dag. Han er no i siste fase av dei kliniske studiane, og kan hende blir dette den første medisinen frå plantar som blir teken i bruk på menneske.

Kommersialisering

Vaksineutvikling tek lang tid, og Møller reknar med at det tek fleire år å få eit produkt som er utvikla med teknologien til Plastid AS, på marknaden.

– Det tek om lag ti år frå ein byrjar å utvikle ein plante til han er klar for marknaden. Vi satsar på å utvikle teknologien i Noreg, men vi har ikkje kapasitet til å gjere alt sjølv. Så når vi har fått til å lage proteina i plantane, håper vi at eit større firma skal ta over og kommersialisere plantane, kanskje helst i USA i første omgang. ♦

» Det tek om lag ti år frå ein byrjar å utvikle ein plante til han er klar for marknaden.

Malariaprotein

Plastid AS har òg prosjekt som går ut på å lage andre typar protein i plantar. Dei lagar mellom anna malariaprotein for Medical Research Council i London. Malaria er ein infeksjonssjukdom som blir overført med ein parasitt, og Medical Research Council har forskingsgrupper som jobbar med malaria og leitar etter protein som kan brukast til å finne ein medisin. Dei har funne tre viktige enzym (protein som fører til ein kjemisk reaksjon utan sjølv å bli endra), som parasitten treng for å overleve. Enzyrna har vore vanskelege å få laga, men no har Møller og medarbeidarane lykkast med å framstille dei i tobakksplantar. Forskarane i London bruker eit bibliotek med ulike molekyl til å finne stoff som gjer at enzyrna ikkje fungerer og derfor drep malariaparasitten.

Kjelder:

- Simon Geir Møller
- www.plastid.no
- Biologisk institutt, Universitetet i Oslo
www.bio.uio.no/plfys/haa/anatomi/plastide.htm
- Bock, R. et al. (2010) Solar-powered factories for new vaccines and antibiotics, *Trends Biotechnol* 28 (5), 246–52.
- Franconi R. et al. (2010) Plant-derived vaccines and other therapeutics produced in contained systems, *Expert Rev. Vaccines* 9 (8), 877–892.
- Kaiser J. (2008) Is the drought over for pharming?, *Science* 320 (5875), 473–475.
- Ma J. K. et al. (2005) Plant-derived pharmaceuticals – the road forward, *Trends Plant Sci.*, 10 (12), 560–561.

Plantevaksinar alternativ for utviklingsland?

Folk i utviklingsland har ofte ikkje råd til dei tradisjonelle vaksinane. Vaksinar laga i genmodifiserte frukter eller grønnsaker har derfor vore foreslått som eit alternativ.

Dagens vaksinar må haldast avkjølte, og det er dyrt å transportere dei i frysebeholdarar til avsidesliggjande strøk og lagre dei der. Viss ein kan produsere vaksinen på staden og bruke blad frå planten direkte utan å reinse proteinet, slepp ein kostnader både til reinsing, sterilisering og frysing. Blad eller frø kan tørkast, og når vaksineringa skjer utan sprøyter, sparar ein pengar og hindrar infeksjonar.

Ulempa er at det er vanskeleg å hindre at vaksinen blir broten ned i fordøyingssystemet før han kjem over frå tarmen til blodet, utan å ha han i kapslar. Viss ein brukar frukt eller blad, er det heller ikkje lett å kontrollere kor stor dose med vaksine folk får i seg, fordi produksjonen av vaksine kan variere frå år til år og frå plante til plante. Da blir det eit etisk dilemma om det er rett å tilate mindre trygge vaksinar for menneske i utviklingsland enn det ein ville ha godkjent her. Ein utveg kan vere å male opp alle plantane etter kvar høsting og måle vaksinemengda i kvart parti.

Dersom ein nyttar matplantesorart, må ein òg passe på å halde dei vaksineproduserande plantane åtskilte frå dei som skal etast, både på åkeren og under transport og prosessering. Tidleg på 2000-talet var det til dømes fleire uhell med vaksineproduserande plantar som spreidde seg under feltforsøk i USA.

Snøballfilm har i samarbeid med Bioteknologinemnda og fleire andre laga ein film om vaksinar. Du kan sjå filmen på www.bioteknologiskolen.no.

Internasjonal biosikkerhetsavtale på plass

En avtale om ansvar og erstatning ved skade forårsaket av genmodifiserte organismer, Nagoya-Kuala Lumpur-tilleggsprotokollen, kom endelig på plass under det femte partsmøtet for Cartagena-protokollen om genmodifiserte organismer. Vi ser også en forsiktig optimisme når det gjelder utvikling av samfunnsmessige vurderingskriterier.

Casper Linnestad

CARTAGENA-PROTOKOLLEN om genmodifiserte organismer er en avtale som regulerer handel og bruk av levende genmodifiserte organismer (GMO). Målsettingen med protokollen er å sikre at genmodifiserte organismer ikke skader biologisk mangfold eller helse. Under det siste partsmøtet under protokollen i oktober 2010 i japanske Nagoya kom partene endelig til enighet om en tilleggsavtale om ansvar og erstatning for skade som forårsakes av genmodifiserte organismer. Dette hadde vært et uavklart tema helt siden protokollen ble vedtatt for ti år siden. Under partsmøtet flagget Norge at samfunnsmessige vurderinger av genmodifiserte organismer naturlig bør inngå i beslutningsgrunnlaget når man skal ta stilling til import av en genmodifisert organisme. Norge understreket dette ved å gi økonomisk støtte til en internasjonal workshop om sosioøkonomiske vurderinger.

Morkonvensjonen om biologisk mangfold

FN-konvensjonen om biologisk mangfold fra 1992 er den første globale avtalen som omfatter vern og bærekraftig bruk av biologisk mangfold. Konvensjonen har som mål at godene som produseres på bakgrunn av genetiske ressurser skal fordeles på en rettferdig måte. Dette er en rammekonvensjon som forutsetter at man utarbeider protokoller med mer detaljerte regler.

Genmodifiserte organismer og føre var

Cartagena-protokollen om genmodifiserte organismer ble vedtatt i år 2000 etter lange forhandlinger. Norge spilte den gang en

sentral rolle og har senere arbeidet for å utvikle avtalen videre. Etter at femti land hadde ratifisert, trådte protokollen i kraft i 2003. I dag er hele 160 land parter. Hovedhensikten med Cartagena-protokollen er å gi rammer, mekanismer og iverksette tiltak som sørger for at biologisk mangfold og helse ikke skades ved handel, håndtering og bruk av genmodifiserte organismer. Cartagena-protokollen slår fast at føre-var-prinsippet skal legges til grunn og at landene som importerer genmodifiserte organismer skal samtykke før genmodifiserte organismer transporteres over grensene. Importland kan kreve at en eksportør utfører og betaler for en risikovurdering.

Forurensere betaler

Artikkel 27 i Cartagena-protokollen ga partene i oppdrag å framforhandle regler om ansvar og erstatning for skader som skyldes genmodifiserte organismer. Først under det femte partsmøtet i fjor høst lyktes det partene å komme til enighet om et slikt regelverk. Tilleggsprotokollen har fått navn etter Kuala Lumpur (flere forhandlingsmøter) og Nagoya (selve vedtaket). De norske innspillene underveis i prosessen har vært i samsvar med genteknologiloven og bygger på forurensere-betaler-prinsippet.

Tilleggsprotokollen gir partene rettslig bindende regler for ansvar og erstatning etter skade forårsaket av genmodifiserte organismer, og etablerer også det som kalles en administrativ tilnærming. I det ligger det at myndighetene kan pålegge en aktør eller operatør å utføre tiltak som kan avverge, begrense eller gjenopprette even-

tuelle skader på naturmangfoldet. Myndighetene kan også iverksette tiltak i stedet for operatør og for vedkommendes regning, dersom pliktene ikke oppfylles.

En problemstilling som ikke ble løst under forhandlingene, er i hvilken grad også avledete produkter fra levende genmodifiserte organismer omfattes av tilleggsprotokollen. Slike produkter kan gjennom sine iboende egenskaper (som for eksempel tilstedeværelse av et insektgiftstoff) også skade biologisk mangfold og helse, selv om de ikke er levende genmodifiserte organismer som reproducerer seg eller er i stand til å overføre arvemateriale. Dersom man definerte avledete produkter til klart å være omfattet av tilleggsprotokollen, ville man gått lengre enn definisjonene og virkeområdet til selve Cartagena-protokollen. Kompromisset ble å utelate begrepet avledete produkter i avtaleteksten, men erkjenne at partsland har ulik forståelse av regelverkets virkeområde. Dersom det for eksempel kan slås fast at det er en klar årsakssammenheng mellom import av en levende genmodifisert organisme og en skade som er forårsaket av et ikke-levende avledet produkt som mel eller olje, er teksten nå formulert slik at man kan holde en operatør ansvarlig og søke erstatning.

Kompetanse og kapasitet

Det er en utfordring at u-land og land med overgangsökonomier ofte har dårlige forutsetninger for å etablere og håndheve nasjonale regelverk for import og utsetting av genmodifiserte organismer. I strategisk



Den nye avtalen baserer seg på forurensers-betaler-prinsippet. Bildet er fra en italiensk åker. Foto: Ap/Scanpix.

plan for Cartagena-protokollen fram mot 2020 er de to høyest prioriterte oppgavene nettopp vitenskapelig og teknisk veiledning og kapasitetsbygging. Viktige tiltak her er opplæringskurs, seminarer, konferanser, internett-fora og utvikling av veiledningsdokumenter. Norge har flere løpende aktiviteter, ikke minst gjennom GenØk – Senter for biosikkerhet i Tromsø, som driver forskningssamarbeid og kursvirksomhet. Under Cartagena-protokollen er det også opprettet en egen liste over eksperter (Roster of experts) som kan benyttes til å bistå u-landene i oppbyggingen av institusjoner og lovverk.

Utvikle bedre risikovurderinger

Når partsland tar importbeslutninger om genmodifiserte organismer, skal vitenskapelige risikovurderinger være sentrale. Partene har forpliktet seg til å samarbeide om å identifisere genmodifiserte organismer eller spesifikke egenskaper ved genmodifiserte organismer som kan ha spesielt skadelige virkninger på biologisk mangfold eller helse. Partslandene har nedsatt en egen ekspertgruppe som lager veiledningsdokumenter for risikovurderinger av genmodifiserte organismer.

Vurderinger av samfunnsmessige konsekvenser

Fra norsk side ble det under partsmøtet i Japan markert tydelig at vi anser at også samfunnsøkonomiske hensyn er en sentral og berettiget del av beslutningsgrunnlaget for å ta inn eller avvise genmodifiserte organismer. Norge er ett av få land som har

inkludert samfunnsøkonomiske forhold som eget vurderingskriterium i nasjonal genteknologilovgivning. Selv om Cartagena-protokollen åpner for at partene kan ta hensyn til samfunnsøkonomiske forhold når beslutninger fattes (artikkel 26), er temaet omstridt.

Under partsmøtet i Japan tok Norge til orde for at det skulle satses på å utvikle kriterier og metoder for samfunnsnyttevurderinger, blant annet ved å nedsette en *ad hoc*-ekspertkomité under protokollen. Selv om Norge fikk støtte, i første rekke fra u-land, var det mange som motsatte seg forslaget. Også EU innrømmet at dette var et vanskelig tema å enes om blant deres medlemsland. Norge måtte derfor søke en løsning som faktisk sikret at mer arbeid på sosioøkonomiske vurderinger blir gjort under protokollen. I tillegg til et internett-basert forum for erfaringsutvekslinger, som det var enighet om, fikk Norge tilslutning for at det snarlig skal arrangeres en workshop om sosioøkonomiske vurderinger av genmodifiserte organismer. Fra vår side ble det i plenum lovet 75 000 amerikanske dollar til formålet, noe som ble svært godt mottatt. Norge ga klare føringer på at dette må være en workshop som streber etter mer enn bare å utveksle erfaringer og synspunkter. Den skal også utvikle veiledning og begynne på arbeidet med å vurdere hvilke kriterier som kan legges til grunn.

Positiv samarbeidsånd

Det femte partsmøtet under Cartagena-protokollen var jevnt over preget av en god

FAKTA

Biosafety Clearing House

Den viktigste mekanismen for informasjonsutveksling under Cartagena-protokollen er det nettbaserte verktøyet Biosafety Clearing House (BCH). Dette er en sentral portal (database) som drives av sekretariatet i Montreal, Canada. Partslandene har selv et ansvar for å legge inn og oppdatere informasjon om genmodifiserte organismer som gjelder deres eget land. Norge og svært mange andre partsland har også opprettet nasjonale BCH-portaler, og på den norske nettsiden finnes informasjon både på norsk og engelsk. Den sentrale portalen finner du på <http://bch.cbd.int/> og det norske nettstedet på <http://bch.dirnat.no/>.

samarbeidstone og konstruktive diskusjoner. Under tidligere partsmøter har land som produserer genmodifiserte organismer, ofte klaget på rigide og omfattende dokumentasjonskrav og hevdet at tøffe risikovurderinger og samfunnsnyttevurderinger i praksis er handelshindringer. Andre land har presisert at de ikke vil finne seg i å bli pådyttet genmodifiserte organismer og tilhørende risiko mot sin vilje. Etter partsmøtet i Nagoya kan det virke som om en ny fase i internasjonal regulering av bioteknologi er i emning, hvor man heller konsentrerer seg om å samarbeide om å finne løsninger og utvikle felles rammer for risikovurderinger enn å bruke tid på diskusjoner om hvorvidt genmodifiserte organismer er løsningen eller årsaken til all verdens problemer. Flere land som tidligere har vært kritiske til bruk av genteknologi og genmodifiserte organismer, som Kenya, tok nå faktisk til orde for at en varsom og gjennomtenkt bruk kunne hjelpe dem i å nå mål som økt matvaresikkerhet og raskere utvikling. ♦

Kilder:

Rapporter fra det femte partsmøtet under Cartagena-protokollen (2010):
www.cbd.int/mop5/documents/
www.iisd.ca/vol09/enb09533e.html

Casper Linnestad er seniorrådgiver i Miljøverndepartementet og nasjonal kontaktpunkt for Cartagena-protokollen i Norge.

Bananfluge og rundorm

gir kunnskap om helsa vår

Forsking på bananfluge og rundorm gir kunnskap om grunnleggjande biologiske prosessar som kan brukast til å forstå korleis vi menneske fungerer.

Norunn K. Torheim

I DESEMBER publiserte det vitskaplege tidsskriftet *Science* to store studiar, utført av hundrevis av forskarar, på bananfluga *Drosophila melanogaster* og rundormen *Caenorhabditis elegans*, som er nokre av dei beste modellorganismene vi har. Mange av molekyla som deltek i prosessar i cellene i desse organismene, er dei same som gjer jobben i våre celler. Gena som kodar for desse molekyla, er hushaldsgen som alle organismar treng. Det er fleire fordelar med å studere desse to organismene: Ein kan endre på gena deira og sjå korleis dette påverkar cellene og organismen, og dei har kort livssyklus, slik at ein kan sjå korleis endringar påverkar utviklinga på ulike livsstadium.

Regulering av genuttrykk

Genoma til desse organismene har vi kjent til i over ti år. Men no har ein òg fått ei mengd data om dei fleire titusen ulike RNA-molekyla og proteina som blir laga i organismene, og korleis den genetiske informasjonen er pakka og blir regulert.

Bakteriar veks og formeirar seg så lenge

dei har næringsstoff. Cellene i kroppen vår er meir finregulerte og formeirar seg berre når kroppen treng nye celler. Cellene våre tek imot signal frå omgivnaden og reagerer med å bli verande som dei er, å vekse og dele seg, eller å drepe seg sjølv dersom det tener organismen som heilskap. Med nye metodar og auka datakapasitet kan ein no gå vidare frå å studere enkeltgen til å utforske genregulering og korleis celler verkar på molekylnivå.

I *Science*-studiane har dei prøvd å finne ut kva molekyl som er med i dei grunnleggjande prosessane i cellene. Forstår vi dette, kan vi òg prøve å påverke cellene, for eksempel å hindre at dei deler seg ukontrollert slik som ved kreft, og at dei dør før tida slik som ved Alzheimers sjukdom. Det å omsetje denne typen grunnforskning til medisinsk bruk blir kalla translasjonsmedisin.

Samspel mellom regulatorar

Genoma til fleircella organismar er store og komplekse. Ein har funne funksjonen til berre ein liten del av arvestoffet. Berre éin prosent av genomet til mennesket er gen som blir brukte til å lage RNA som kodar for protein (såkalla bodberar-RNA, messenger RNA – mRNA) og RNA som ikkje kodar for protein (ikkje-kodande RNA, non-protein-coding RNA – ncRNA). Ein halv prosent er DNA som kontrollerer uttrykket av gen. Resten skulle ein då tru var ikkje-funksjonelt fyllstoff – «mørk materie». Men ein ser at det er meir av arvestoffet som er bevart i ulike artar, noko som tyder på at det har ein biologisk funksjon. No som ein lærer meir om korleis strukturen til kromosoma er med på å regulere genuttrykk, kan det vise seg at DNA som har vore rekna som fyllstoff, er viktig for den romlege strukturen og aktiviteten til gena.

FAKTA

Om menneske, bananfluge og rundorm

Nematoden eller rundormen *Caenorhabditis elegans* har eit arvestoff på 100 millionar basepar. Etter den siste studien meiner ein ormen har ca. 22 000 gen. Ein har òg funne meir av både kodande og ikkje-kodande RNA enn ein har kjent til tidlegare.

Bananfluga *Drosophila melanogaster* har eit arvestoff på 180 millionar basepar. Fluga har ca. 17 000 gen. Til samanlikning inneheld arvestoffet til mennesket tre milliardar basepar og ca. 22 000 gen.



Rundormen *C. elegans*.
Foto: iStockphoto.



Bananfluga *Drosophila melanogaster*.
Foto: iStockphoto.

Dei nye studiane byggjer på store forsøk der heile genomet er granska med tanke på samspelet mellom alle protein, RNA, DNA og andre regulerande faktorar som påverkar genuttrykk, det vil seie både genetiske og epigenetiske regulatorar i cellene.

I begge studiane har dei sett på korleis dei regulerande faktorene varierer gjennom livssyklusen til organismen og mellom ulike celletypar. Reguleringa er nettverksbasert, med eit hierarki av reguleringsfaktorar. Forskarane trur dei har oppdaga nye funksjonar for fleire gen-, vev- og stadium-spesifikke regulatorar.

Fysikarane samarbeider om det store prosjektet Large Hadron Collider med sikte på å kartleggje grunnleggjande fysiske konstanter og forstå mørk materie. Ifølgje *Science* er prosjekta modENCODE og ENCODE (sjå faktaboks) like viktige for biologien som Large Hadron Collider er for

fysikken. Desse prosjekta vil gi oss ei mengd data som vil forklare korleis organismar fungerer, og kan på sikt kaste lys over «det mørke genomet» og hjelpe oss med å behandle sjukdomar.



Kjelder:

- Alberts, B. (2010) Model Organisms and Human Health, *Science* 330, 1724.
- Blaxter, M. (2010) Revealing the Dark Matter of the Genome, *Science* 330, 1758–1759.
- Gerstein M. B. et al. (2010) Integrative Analysis of the *Caenorhabditis elegans* Genome by the modENCODE Project, *Science* 330, 1775–1787.
- modENCODE Consortium et al. (2010) Identification of Functional Elements and Regulatory Circuits by *Drosophila* modENCODE, *Science* 330, 1787–1797.

Innsikt i maurgenom kan gi nye maurmiddel

Fire maurartar har nyleg fått arvestoffet sitt kartlagt. Forskarar ønskjer å bruke kunnskap om maurgenoma til å finne ut korleis ein kan bli kvitt maur som skadeinsekt utan bruk av skadelege sprøytemiddel. Både genetikk og epigenetikk (sjå tekstboks) blir viktig her.

Mauren brukar smakssansen og luktesansen til alt frå navigering til sosialisering. Ein har funne overraskande mange gen for desse sansane. Argentinske maur har dobbelt så mange gen for luktreseptorar som honningbia (heile 367 stykke).

Dei kjemiske stoffa som mauren brukar til å kjenne igjen vener og fiendar, kan brukast til maurmiddel. Ein kan for eksempel avdekkje genreguleringa som skal til for å bli dronning, og forstyrre reguleringsprosessen slik at mauren ikkje får formeira seg. Men her må ein vere varsame så ein ikkje får uønska effektar.

Kjelde:

<http://news.sciencemag.org/sciencenow/2011/01/an-army-of-ant-genomes.html?etoc>

FAKTA

Epigenetikk, epigenom og kromatin

Epigenetikk er arvbare forandringar i aktiviteten til eit gen som ikkje skuldast sjølve gensemansetninga. Endringane kan vere modifisering av:

- halar på histona, det vil seie proteina som DNA-trådane er kveila rundt. Acetyl- og metylgrupper som enzym set på og tek av histona, er spesielt relevante.
- DNA-et med metylgrupper

Epigenomet er genomet med desse modifiseringane.

Kromatin

Kromatinet består av DNA og dei proteina som er bundne til det, både histon og andre protein. Når eit embryo (befrukta egg) utviklar seg, byrjar det å slå av og på gen. Vi har to meter DNA per celle, og måten DNA-et er pakka på, har mykje å seie for aktiviteten til gena. Kromatinstrukturen varierer frå celletype til celletype, og er saman med protein som slår gen av og på, med på å skilje celletypar frå kvarandre. Om eit DNA-område er for tett pakka og inaktivt eller for lite pakka og overaktivt samanlikna med ei normal celle, kan det føre til sjukdom. Les meir om epigenetikk i GENialt 2/2010.

ENCODE-prosjekta

ENCyclopedia of DNA Elements

Meininga er å lage leksikon over epigenomet, det vil seie dei faktorene som kan endre uttrykket av gen utan å endre sjølve gena, og som finst langs genomet.

Prosjektet vart lansert av National Human Genome Research Institute i USA i 2003, då genomet til mennesket var kartlagt. I 2007 var éin prosent sekvensert. Dette vart publisert i *Nature*.

modENCODE (the Model Organism ENCyclopedia of DNA Elements)

Prosjekt starta av National Institutes of Health (NIH) i USA i 2007 for å finne epigenomet til rundormen og bananfluga. Studiane som no er publiserte, er dei fyrste frå dette prosjektet.

Fremtidens fosterdiagnostikk

Erfaringene fra Danmark med dagens fosterdiagnostikk og rapporten fra Etisk Råd om fremtidens utfordringer kan være nyttige nå som debatten om fremtidens fosterdiagnostikk er i gang i Norge.

Grethe S. Foss

IGJEN ER DET DEBATT om bruk av ultralyd i svangerskapet og tilgang til fosterdiagnostikk. Bioteknologiloven skal evalueres, og endringer skal vurderes. Utfordringer i både dagens og fremtidens fosterdiagnostikk ble diskutert på den nordiske konferansen før jul (se tekstboks).

Fosterdiagnostikk versus svangerskapsomsorg

Skal alle gravide få tilbud om ultralyd i 12. uke av svangerskapet, såkalt «tidlig ultralyd»? Dette debatteres nå i mediene og i de politiske partiene. Når er tidlig ultralyd svangerskapsomsorg og når er det fosterdiagnostikk? Et skille ble trukket opp i forbindelse med Stortingets behandling av bioteknologiloven i 2003. Da ble det også

drøftet i hvilken grad den gravides bekymring eller uro skulle vektlegges før en ultralydundersøkelse ble rekvirert.

Skillet mellom ultralyd som ledd i svangerskapsomsorg og ultralyd som fosterdiagnostikk er ikke enkelt å definere i praksis. Sosial- og helsedirektoratet har utdypet skillet i retningslinjene for ultralyd i svangerskapet, som ble behandlet i Stortinget i 2004. Gravide kan få tidlig ultralyd som svangerskapsomsorg dersom det er en medisinsk grunn til å gjøre undersøkelsen. Det kan være medisinsk grunn dersom kvinnen føler uro for at svangerskapet ikke utvikler seg normalt. I følge retningslinjene er formålet med ultralyd som svangerskapsomsorg i 17.–19. svangerskapsuke å bestemme termin, antall fostre, morkakens

beliggenhet og å gjøre en orienterende undersøkelse av fosterets utvikling og anatomi. I praksis kan skillet mellom fosterdiagnostikk og svangerskapsomsorg komme til å gå ved at man ved fosterdiagnostikk også får tilgang til biokjemiske analyser av den gravides blod (de såkalte dobbel- og trippeltestene, se faktaboks). Dette er den beste metoden for fosterdiagnostikk som er tilgjengelig i dag uten at det innebærer risiko for spontanabort, dersom hensikten er å undersøke om fosteret har de vanligste kromosomavvikene.

Danske erfaringer

Flere i dagens debatt mener at tilbudet i Norge ikke bør bli som i Danmark, mens andre er mer åpne for «danske tilstander». Erfaringene fra Danmark var sentrale på konferansen i Holmenkollen i desember.

Danmark endret sitt tilbud om fosterdiagnostikk i 2004. Alle gravide fikk da tilgang til fosterdiagnostikk i form av tidlig ultralyd i kombinasjon med biokjemisk analyse av blodprøver. Det ble presisert at formålet med tilbudet ikke var å hindre fødsel av barn med alvorlige sykdommer eller funksjonshemninger, men å legge til rette for at gravide kan ta egne valg. De aller fleste gravide kvinner i Danmark benytter seg av tilbudet. En konsekvens er at antall aborter av fostre med Downs syndrom har gått opp, noe som har skapt debatt i Danmark. Premisset om at gravide selv skal få bestemme, blir også utfordret av nye undersøkelsesmetoder.

FAKTA

Nordisk konferanse om fosterdiagnostikk i Oslo 2.–3. desember 2010

I desember arrangerte Nordisk komité for bioetikk og Bioteknologinemnda en konferanse om fosterdiagnostikk: *Prenatal Diagnosis – Individuals and Society*. Konferansen ble holdt i Holmenkollen i Oslo. Her samlet vi foredragsholdere fra de nordiske landene for å diskutere erfaringer med forskjellig slags politikk for fosterdiagnostikk. Konferansen gikk over to dager. Første dagen tok vi for oss den fosterdiagnostikken som tilbys i dag, og dagen etter hvordan ny teknologi vil komme til å utfordre de vurderingene som ligger bak dagens regelverk. Video fra foredragene ligger på nettsiden til Bioteknologinemnda.



Ny type blodprøve

På konferansen ble det illustrert og drøftet utfordringer knyttet til ny diagnostikk basert på analyser av fosterets arvestoff fra mors blod. Både løst arvestoff (DNA) og celler fra fosteret er til stede i morens blod gjennom svangerskapet. Blant metodene som forskes frem internasjonalt, er diagnose av Downs syndrom hos fosteret basert på foster-DNA i morens blod. Dette vil kunne bli en undersøkelsesmetode som er langt mer presis enn fosterdiagnostikk med biokjemiske analyser av blodprøvene som i dag tilbys sammen med ultralyd i uke 12. Metoden kan på lengre sikt komme til å erstatte kombinert ultralyd og biokjemisk analyse. I så fall kan diskusjonen om tidlig ultralyd for å finne Downs syndrom bli uaktuell. På kortere sikt kan den nye metoden bli nyttig for å utelukke Downs syndrom der det er mistanke om det. Metoden kan da føre til færre spontanaborter i den gruppen som i dag gjennomgår foster-vannsprøver for å få diagnostisert kromosomavvik.

Hele arvestoffet

Den nye metoden baserer seg på kartlegging (sekvensering) av fosterets arvestoff i mors blod og gjør det mulig å undersøke *hele* arvestoffet til fosteret. Det innebærer langt mer enn å telle kromosomer; man kan finne alle slags genetiske feil. At dette kan være praktisk mulig, ble nylig illustrert av en forskningsgruppe i Hongkong som utvikler flere slike tester.

Fremtidens fosterdiagnostikk

Muligheten til å undersøke hele arvestoffet, både sykdomsdisposisjoner og andre egenskaper med kjent arvegang, endrer premisene for debatten.

I dagens norske system blir i praksis diagnosene som gir grunnlag for abort hovedsakelig oppdaget etter grensen for selvbestemt abort (uke 12). Et ønske om abort på grunn av fosterets egenskaper må følges gjennom en abortnemnd.

De nye testene av fosterets arvestoff vil kunne utføres i god tid før grensen for selvbestemt abort. Hvis dagens system ellers opprettholdes, vil kravet om å oppgi årsaken til abort i stor grad falle bort i praksis. Begrunnelsen og valget av selektiv abort kan da bli mye mer en privatsak enn det »

» Er det også underforstått at en kvinnes tilgang til kunnskap om fosterets arveegenskaper var ment å gjelde alvorlige tilstander, og ikke for eksempel kjønn og andre egenskaper?

FAKTA

Dobbel- og trippeltest

I en blodprøve fra den gravide kan man måle mengden av bestemte stoffer som stammer fra fosteret. Konsentrasjonen av stoffene blir brukt til å beregne risikoen for at fosteret har de vanligste kromosomavvikene.

I den tidlige blodprøven i svangerskapsuke 8–14 måler man mengden av to stoffer i blodet. Prøven blir derfor kalt dobbeltest eller duotest. I blodprøven som kan tas i svangerskapsuke 15–18, måler man mengden av tre stoffer. Denne prøven blir derfor kalt trippeltest.

Begge testene kan avdekke risiko for at fosteret har tre kopier (trisomi) av kromosom 13, 18 eller 21. Trippeltesten kan i tillegg avdekke risiko for blant annet nevrålørdefekter, åpen buk og manglende hjerne/kranium.

er lagt opp til i den gjeldende ordningen med abortnemnder.

I Danmark har dette ført til en problematisering av dagens grunnlag for tilbudet om fosterdiagnostikk, nemlig at gravide skal kunne ta egne valg. Er det også underforstått at en kvinnes tilgang til kunnskap om fosterets arveegenskaper var ment å gjelde alvorlige tilstander, og ikke for eksempel kjønn og andre egenskaper? Hvordan skal et regelverk som tar utgangspunkt i kvinnens eget valg møte morgendagens muligheter for å kartlegge alle genene hos fosteret?

Etisk Råd i Danmark har gått inn i disse problemstillingene, og på konferansen la de frem rapporten *Fremtidens fosterdiagnostikk*. Rådet har stilt en rekke spørsmål om hvordan fosterdiagnostikk i perioden før

grensen for selvbestemt abort bør praktiseres i fremtiden (se tekstboks). Et samlet råd mener at det ikke bør avdekkes mer informasjon om fosterets arvestoff enn det er etisk forsvarlig at foreldrene får innsyn i. Rådet mener også at man ikke må bruke kartlegging av fosterets arveegenskaper til annet enn å bringe på det rene om fosteret har alvorlige tilstander eller sykdommer som kan gi grunnlag for å ta abort. Hvordan dette best gjennomføres i praksis, har rådets medlemmer delte oppfatninger om. ♦

Kilder:

- Lo, Y. M. et al. (2010) Maternal plasma DNA sequencing reveals the genome-wide genetic and mutational profile of the fetus, *Sci Transl Med.* 2(61):61ra91.

- Kommentar: Burgess DJ. (2011) Human Disease: Next-generation sequencing of the next generation, *Nat Rev Genet.* 12, 12(2):78–79 doi:10.1038/nrg2943.
- Dansk Etisk Råd (2009) Fremtidens fosterdiagnostikk, Rapport. <http://etiskraad.dk/upload/publikationer/abort-kunstig-befrugtning-og-fosterdiagnostik/fremtidens-fosterdiagnostik/index.htm>.
- Sosial- og helsedirektoratet: Veiledende retningslinjer for bruk av ultralyd i svangerskapet. Rundskriv IS 23/2004 www.helsedirektoratet.no/vp/multimedia/archive/00001/IS-23_2004_1180a.doc.

Video med innlegg fra konferansen i desember er tilgjengelig på www.bion.no. Presentasjonene ligger på www.ncbi.org.

FAKTA

Spørsmål som Etisk Råd i Danmark har stilt

Opsporing af sygdom eller risiko for sygdom ved fosteret inden abortgrænsen giver anledning til en række spørgsmål:

1. I hvilke tilfælde – om nogen – må det betragtes som uacceptabelt at udføre provokeret abort på grundlag af en konstateret sygdom/misdannelse eller risiko for sygdom/misdannelse ved fosteret, selv om aborten udføres inden 12. uge?

2. Bør de nye muligheder for tidligt i graviditeten at opspore sygdom eller risiko for sygdom føre til, at mulighederne for at udføre abort på baggrund af viden om fosterets tilstand begrænses?
3. Bør der eventuelt sættes grænser for, hvilke diagnostiske informationer, det er tilladt at indhente?
4. Hvilke reguleringstiltag bør i givet fald anvendes?



Thomas G. Jensen, leder for Nordisk komité for bioetik, presenterte anbefalingene til Etisk Råd i Danmark. Foto: Olve Moldestad.

Rapporten *Fremtidens fosterdiagnostikk* kan lastes ned på www.etiskraad.dk.

FAKTA

Bioteknologiloven evalueres – rapport fra Helsedirektoratet

Helsedirektoratet har nylig publisert en rapport om status og utvikling på fagområdene som reguleres av bioteknologiloven. Her er reguleringen og utfordringene innen fosterdiagnostikk omtalt. Rapporten er en del av evalueringen av bioteknologiloven.

«Det er behov for en fornyet debatt om fosterdiagnostikk fortsatt skal tilbys etter fastsatte kriterier, eller om kvinnen i større grad skal kunne velge hvilke undersøkelser

som gjennomføres i løpet av svangerskapet. Etter hvert som flere prøveresultater vil kunne foreligge før 12. uke i svangerskapet, kan utviklingen sette dagens regulering av selvbestemt abort under debatt.»

Sitat fra innledningen til kapitlet om fosterdiagnostikk i Helsedirektoratets rapport.

Les rapporten på: www.helsedirektoratet.no/bio_genteknologi



Golden Rice

– lang vei mot godkjenning

Det har gått 11 år siden forskere publiserte at de hadde greid å utvikle en genmodifisert rissort som inneholdt provitamin A. Visjonen var at denne gylne risen, kalt Golden Rice, skulle gis gratis til fattige bønder i utviklingsland for å forebygge blindhet og død som følge av A-vitaminmangel. Golden Rice er imidlertid ennå ikke godkjent for dyrking noe sted i verden, og forskerne mener det strenge regelverket for genmodifiserte planter har kostet millioner av mennesker livet.

Tage Thorstensen

DE FØRSTE genmodifiserte plantene var tilført egenskaper som gjorde dem motstandsdyktige mot skadeinsekter eller sprøytemiddel. Mer enn 90 prosent av de genmodifiserte plantene som dyrkes i dag, er insekt- eller sprøytemiddelresistente. Disse plantene er etter manges mening bare til nytte for frøprodusentene og bøndene, og ikke for de som spiser dem. Det er også stor uenighet om slike genmodifiserte matplanter faktisk gir større avlinger eller fører til redusert sprøytemiddelbruk i landbruket (se GENialt 4/2010).

Genmodifiserte planter med endret næringsinnhold

Etter hvert ble det fokusert på å utvikle planter med egenskaper som kommer konsumenten til gode, for eksempel forbedret næringsinnhold, eller planter som ikke gir allergi. Den mest kjente av de genmodifiserte plantene med endret næringsinnhold er Golden Rice, som ble utviklet av Peter Beyer, som jobbet i Tyskland, og Ingo Potrykus, som jobbet i Sveits. Golden Rice skiller seg fra de fleste andre genmodifiserte planter ved å være utviklet for å hjelpe mennesker med A-vitaminmangel i den tredje verden. Derfor regnes den som den første genmodifiserte planten utviklet for humanitære formål. Selv om utviklerne av

Golden Rice etter hvert måtte inngå et samarbeid med bioteknologiselskapet Syngenta for å unngå konflikter med rettighetshavere og for å få tilgang til patentbeskyttet teknologi, skal Golden Rice tilbys gratis til fattige bønder.

Livreddende genmodifisert plante?

Vitamin A finnes i matprodukter fra dyr, for eksempel i egg og meieriprodukter, og som provitamin A (betakaroten, forløperen til A-vitamin) i planter. I menneskekroppen omdannes provitamin A til vitamin A. Men den spiselige delen av riskornet består hovedsakelig av endosperm, som mangler provitamin A. Det er derfor ikke mulig å avle frem ris med provitamin A på vanlig måte. Man var nødt til å sette inn gener fra

andre planter (fra lilje i Golden Rice 1 og fra mais i Golden Rice 2) for å få produsert denne vitamin A-forløperen i ris, og slik ble Golden Rice utviklet.

A-vitaminmangel kan føre til blindhet og død, og er et stort problem for fattige i Asia, Afrika og Sør-Amerika som har et ensidig, risbasert kosthold. Ifølge Potrykus, som holdt foredrag på Bioteknologinemndas debattmøte 22. november 2010, ville mye død og lidelse vært unngått hvis man hadde gjort Golden Rice tilgjengelig for feilernærte i utviklingsland i år 2000, da forskningen bak utviklingen av denne risen ble publisert.

På grunn av omfattende regelverk og store krav til dokumentasjon er risen ennå ikke godkjent for dyrking, mer enn ti år etter at den var ferdigutviklet. Ifølge Golden Rice Humanitarian Project tar det ti år lengre tid og koster tjue millioner dollar mer å få godkjent en genmodifisert plante enn en som er fremavlet på tradisjonelt vis. Potrykus hevder at dette skyldes en overforsiktighet som ikke er vitenskapelig basert. Reguleringsmyndighetene og andre forskere mener imidlertid at en streng og omfattende regulering er nødvendig for å unngå negative virkninger av genmodifisering, og at de samme kravene må stilles til Golden Rice som til andre genmodifiserte planter. »



Foto: yaymicro.com.



Foto: Med tillatelse fra Golden Rice Humanitarian Board, www.goldenrice.org.

» Reguleringsmyndighetene og andre forskere mener imidlertid at en streng og omfattende regulering er nødvendig for å unngå negative virkninger av genmodifisering, og at de samme kravene må stilles til Golden Rice som til andre genmodifiserte planter.

Golden Rice virker

Det er allment akseptert at et produkt som skal markedsføres, må ha de egenskapene det hevdes å ha, og at dette må testes ved hjelp av god forskning. For eksempel har Monsanto utviklet en soyaplante som inneholder olje med 20 prosent stearidonsyre (SDA), som er forløperen til den sunne omega-3-fettsyren EPA. Det er imidlertid ikke dokumentert at mengden EPA faktisk øker hos personer som spiser denne oljen (se GENialt 3/2010).

Utviklerne erkjenner at den første versjonen av Golden Rice fra 2000 bare beviste at prinsippet virket. Denne risen produserte ikke nok provitamin A til å kunne brukes som eneste A-vitaminkilde. To år senere mente de fortsatt at rissorten var en prototyp. Det var først ved utviklingen av Golden Rice 2 i 2005 at provitamin A-nivået nådde 37 mikrogram per gram ris, som normalt er nok til å dekke det daglige A-vitaminbehovet ved inntak av én porsjon ris. Dette var 23 ganger mer enn i Golden Rice 1. Forskerne som utviklet Golden Rice 2, sa likevel da de publiserte resultatene, at selv om betakarotennivået var betydelig høyere enn i Golden Rice 1, vet de ikke hvordan risen påvirker A-vitaminmangel

hos mennesker. De skriver at det avhenger av flere faktorer, blant annet betakarotenopptak, hvor mye som omdannes til vitamin A, og naturligvis hvor mye ris man spiser. De slår fast at dette er faktorer det forskes mye på, men at det foreløpig bare er anslag tilgjengelig.

Mengden provitamin A som faktisk omdannes til vitamin A, og som kan tas opp av mennesker (biotilgjengelighet), avhenger av plantetype. Først i 2009 viste en forskergruppe ved Tufts University i USA at provitamin A fra Golden Rice effektivt ble omdannet til vitamin A i blod hos mennesker. Resultatene viser at det er nok med én kopp ris for å dekke det daglige behovet for A-vitamin. Forfatterne av denne studien påpeker imidlertid at studien bare ble gjort på fem friske amerikanere, og at det trengs tilsvarende studier av underernærte personer med A-vitaminmangel for å finne ut om disse like effektivt omdanner provitamin A til vitamin A.

Helseeffekter av Golden Rice

Da nyheten om Golden Rice ble offentliggjort i *Science* i 2000, hadde man ikke studert virkningene på miljø og helse. Studier av andre genmodifiserte planter gir ikke

holdepunkter for kravet om at genmodifiserte planter skal analyseres grundigere enn andre planter, mener utviklerne av Golden Rice. Andre forskere påpeker at det ikke finnes data som viser at næringsanrikede planter som Golden Rice kan få bukt med underernæring, fordi dette er et så sammensatt problem at det ikke lar seg løse ved hjelp av planter som har fått tilført eller anriket et enkelt næringsstoff. De hevder at man heller bør bedre tilgangen på andre matvarer slik at de underernærte får et mer variert kosthold, eller at de får matvarer som er tilsatt vitaminer. Det har imidlertid vist seg å være for dyrt å produsere og distribuere mat som er anriket med kjemisk syntetisert vitamin A.

Forkjemperne for genmodifiserte matplanter viser ofte til USA, hvor folk tilsynelatende har klart seg bra selv om de har spist genmodifisert mat i en årrekke. Dette er imidlertid ikke et vitenskapelig holdbart argument, for det kan ikke sammenlignes med et forsøk som er gjort under kontrollerte betingelser. Helseundersøkelser er i utgangspunktet vanskelige å gjennomføre nettopp fordi det er vanskelig å kontrollere

rundt omkring i verden. Det er imidlertid stor uenighet om behovet for denne omfattende dokumentasjonen, ikke bare mellom forskerne og myndighetene, men også forskerne imellom. Kravene er ikke unike for Golden Rice, men gjelder for alle genmodifiserte planter som skal brukes til menneskeføde.

Forskerne har brukt mange år på å imøtekomme myndighetenes krav. Det tok forskerne to år å fjerne genet for antibiotikaresistens som ble brukt i utviklingsprosessen fordi myndighetene foretrekker at det utvikles mat som ikke inneholder slike gener. Selv om mange publikasjoner konkluderer med at gener for antibiotikaresistens ikke er farlige, er det stor uenighet og usikkerhet om saken.

Det tok forskerne fire år å utvikle en Golden Rice-linje som hadde fått satt inn genene for produksjon av betakaroten på riktig måte og på bare ett sted i risens arvestoff.

Etter at disse kravene var oppfylt, måtte Golden Rice testes i drivhus i 18 måneder før man fikk tillatelse til å dyrke den ute i feltforsøk.

Cartagena-protokollen (oppfølging av FN-konvensjonen om biologisk mangfold, se artikkel s. 12) setter strenge krav til utveksling av genmodifiserte frø over landegrensene. Derfor har man ikke fritt kunnet sende frø til laboratorier i utviklingsland. Dette har forsinket arbeidet med å krysse inn Golden Rice i lokale risvarianter i de ulike landene. Golden Rice er utviklet i ris-sorten *Japonica*, som er lett å modifisere og mye brukt i forskning, men lite brukt til mat i de områdene i Asia hvor befolkningen lider av A-vitaminmangel. Utviklerne av Golden Rice måtte derfor overføre genene for produksjon av provitamin A til den mer vanlige *Indica*-kultivaren. Problemene er imidlertid løst, og det første feltforsøket med Golden Rice i et utviklingsland ble startet på Filippinene i slutten av 2008. Man regner nå med at Golden Rice blir godkjent for dyrking på Filippinene i 2012, i Bangladesh i 2013, i India og Vietnam i 2014 og i Kina og Indonesia i 2015.

Nye anrikede planter på vei

Golden Rice var en av de første næringsanrikede genmodifiserte matplantene som ble utviklet, og den har åpenbart støtt på mange hindringer på veien mot godkjenning. Likevel er det nå mange nye anrikede planter under utvikling og testing. Blant annet er det startet feltforsøk i Uganda med

bananer som er anriket med jern og vitamin A. Poteter som har økt proteininnhold og gir større avlinger, er testet over flere år i feltforsøk i India med gode resultater.

Mange avventer hva som skjer med Golden Rice, og erfaringene med utviklingen og reguleringen av denne planten vil påvirke lignende prosjekter. Det viktigste er at vurderingen av slike planter gjøres på solid vitenskapelig basis og ikke på grunnlag av udokumenterte antagelser. ♦



Utviklerne av Golden Rice, Ingo Potrykus og Peter Beyer, da de besøkte det første Golden Rice-prøvefeltet i 2004. Foto: Med tillatelse fra Golden Rice Humanitarian Board, www.goldenrice.org.

» Utviklerne erkjenner at den første versjonen av Golden Rice fra 2000 bare beviste at prinsippet virket.

hva forsøkspersonene faktisk spiser i forsøksperioden. Det er derfor også vanskelig å relatere eventuelle helseeffekter til inntak av visse matvarer. Også forskerne bak artikkelen fra 2009 påpeker at det trengs flere studier over lengre tid for å si noe sikkert om eventuelle negative helseeffekter av Golden Rice. Fra andre studier vet man for eksempel at det er sannsynlig at gulrøtter som er genmodifisert for å få et høyere kalsiumnivå, kan ta opp andre og uønskede stoffer og produsere uønskede mellomprodukter.

Dokumentasjonskrav

Den lange godkjenningsprosessen for Golden Rice skyldes blant annet dokumentasjonskrav fra regulerende myndigheter

Kilder:

- Beyer P. et al. (2002) Golden rice: Introducing the beta-Carotene Biosynthesis Pathway into Rice Endosperm by Genetic Engineering to Defeat Vitamin A Deficiency, *The Journal of Nutrition* 132 (3), 506–510.
- Chakraborty S. et al. (2010) Next-generation protein-rich potato expressing the seed protein gene AmA1 is a result of proteome rebalancing in transgenic tuber, *PNAS* 107 (41), 17533–17538.
- www.goldenrice.org
- Jeong J. and Guerinet M. L. (2008) Biofortified and bioavailable: The gold standard for plant-based diets, *PNAS* 105 (6), 1777–1778.
- Paine J. A. et al. (2005) Improving the nutritional value of Golden rice through increased pro-vitamin A content, *Nature* 23 (4), 482–487.
- Tang G. et al. (2009) Golden rice is an effective source of vitamin A. *Am J Clin Nutr* 89, 1–8. DOI:10.3945/ajcn.2008.27119
- Ye X. et al. (2000) Engineering the provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm, *Science* 287 (5471), 303–305.

Bioteknologi og samfunnskontrakten – i dialog med fremtiden

Kunnskapsdepartementet leder regjeringens arbeid med en nasjonal strategi for bioteknologi. Denne strategien skal også ta for seg etiske, juridiske og samfunnsmessige sider ved bioteknologi.

Olve Moldestad og Karin Totland

SAMMEN MED Kunnskapsdepartementet organiserte Forskningsrådet og Bioteknologinemnda en konferanse den 25. januar om noen av de etiske, juridiske og samfunnsmessige sidene ved bioteknologi i Norge.

Vil drøfte forskningens rolle i samfunnet

Konferansen, som samlet mer enn 200 deltakere, er et ledd i departementets prosess med utarbeiding av nasjonal strategi for bioteknologi, som skal legges frem før sommeren.

– Bioteknologi er et sammensatt og utfordrende fagfelt som griper inn i mange sektorer. Feltet kan få langt større betydning enn det har i dag, både innenfor moderne medisin, landbruk, klima, havbruk og industri. Det er viktig å stake ut en kurs for hvordan vi skal gjøre dette i norsk sammenheng, og legge rammer for en langsiktig satsing, sa minister for forskning og høyere utdanning, Tora Aasland, som åpnet konferansen.

Statsråden inviterer til debatt om ny nasjonal strategi for bioteknologi og ber om innspill.

– Vi vil gi rom også for kritiske kommentarer, og vi vil ha frem debattene som reises, sa Aasland.

Utfordrende bioteknologi

Trine Prescott, som er overlege ved Oslo universitetssykehus, ga en grundig gjennomgang av mulighetene som ligger i gen-testing når det gjelder diagnose og behandling av sykdommer. Hun fremhevet at det er viktig å stille spørsmål ved nytten av slike tester i behandlingsøymed.

– Et viktig spørsmål som vi må stille før vi tar i bruk slik testing, er hvorvidt vi vil gjøre noe annerledes når vi har fått et testresultat i hånden, sa Prescott.

Professor Jan Helge Solbakk fra Universitetet i Oslo forsøkte seg, etter eget utsagn, på et karakterdrap av bioetikken. Den medisinske bioetikken, som startet som et frigjøringsprosjekt for å forsvare svake og utsatte pasienter og forskningsdeltakere, har endt opp som en integrert del av det biomedisinske forskningskomplekset der forskningsspørsmålene i stor grad blir definert av andre.

– Bioetikken har derfor mistet sin uavhengighet og tjener i dag interessene til de mektigste aktørene i biomedisinsk forskning, sa han. Han mente også at bioetikkenes «oppfinnelse» av brede samtykker, som blir stadig mer brukt i helseforskning basert på biobanker og helseregistre, har spent beina under den normative bærebjelken i bioetikken, nemlig at hensynet og interessene til den enkelte forsøksperson *alltid* skal settes foran vitenskapen og samfunnets interesser.

Fra grunnforskning til arbeidsplasser

Ole Peter Nordby, som er senior portefølje-forvalter i Sigmafondene, ga en kreativ gjenfortelling av folkeeventyret om bukkene Bruse. I Nordbys versjon er bukkene, etter størrelse, en stille bioteknologisk forskningsrevolusjon, en stor intellektuell revolusjon som setter oss selv i et nytt perspektiv, og en industriell revolusjon. Trollet, som hindrer bukkene fra å gjøre seg fete, er manglende kulturelle, strukturelle og finansielle innsatsmidler for å legge til

» Et viktig spørsmål som vi må stille før vi tar i bruk slik [gen]testing, er hvorvidt vi vil gjøre noe annerledes når vi har fått et testresultat i hånden ...



Statsråd Tora Aasland åpnet konferansen.
Foto: Statsministerens kontor.



rette for en industriell bioteknologisk revolusjon i Norge. For å skape en solid næringsutvikling trengs sterke forsknings- og utviklingstradisjoner, og det må gi like mye respekt å lykkes i forskning som det gir å gå fort på ski.

– En form for offentlig-privat samarbeid må til for å utløse potensialene i norsk bioteknologi, sa Nordby.

Professor og daglig leder av MareLife Øystein Lie supplerte med eksempler på bioteknologi i fiskeri- og havbruksnæringsen, og mente at norsk bioteknologi ikke har annet valg enn å «se mot havet».

Trenger kunnskap

Professor Andrew Webster fra University of York snakket om implikasjonene av det han kalte en ny samfunnskontrakt, der vitenskapen går fra å være adskilt fra det øvrige samfunnet til å bli en integrert del av det.

– Når vitenskapen blir en del av samfunnet, får vi mange forskjellige relasjoner mellom vitenskap og bruker.

Divisjonsdirektør i Forskningsrådet Anne Kjersti Fahlvik fulgte opp Websters innlegg, og oppsummerte noen av resultatene fra evalueringen av det store programmet for funksjonell genomforskning, FUGE. Evalueringsrapporten peker blant annet på behovet for en sterkere integrering av nettopp etiske, juridiske og samfunnsmessige aspekter av bioteknologi (såkalt ELSA/ELSI – Ethical, Legal and Social Aspects/ Implications).

Juridiske utfordringer

Seniorforsker Morten Walløe Tvedt fra Fridtjof Nansens Institutt ga en kort fram-

stilling av jus og rettsregler som omhandler rettigheter til, og bruk av, genetisk materiale. Hans fokus var på biologiske ressurser i naturen, slik som planter og dyr, og ikke på biologisk materiale fra mennesker. Et hovedproblem i nåværende lovgivning er at den ikke setter kriterier for når en biologisk ressurs funnet i naturen, er bearbeidet så mye at eiendomsretten går fra å tilhøre samfunnet til å bli den som bearbeider, sin private eiendom. Dette er en problemstilling som også er aktuell for humant biologisk materiale lagret i befolknings- og behandlingsbiobanker.

Få uenigheten på bordet!

Professor Roger Strand fra Universitetet i Bergen avsluttet konferansen ved å peke på noen av uenighetene mellom aktører som

har ulike ståsteder når det gjelder bioteknologiforskningen.

– Mange verdier står på spill, som for eksempel kvalitet i forskningen, norske arbeidsplasser, behandlingstilbudet for syke, eller økt matproduksjon, sa Strand.

– Disse vektlegges ulikt av ulike aktører, poengterte han. Han understreket at dilemmaer ikke blir borte ved at man later som om de ikke eksisterer. – Vi må repolitisere bioteknologidebatten, var hans avsluttende oppfordring til statsråd Aasland. ♦

Video fra møtet ligger på Bioteknologinemndas nettsider www.bion.no/2010/12/nasjonalstrategi/.

Karin Totland er seniorrådgiver kommunikasjon i Forskningsrådet.

FAKTA

Nasjonal strategi for bioteknologi

Flere departementer, Innovasjon Norge og Forskningsrådet deltar i arbeidet med den nasjonale strategien for bioteknologi, og målet er at norsk forskning skal bidra til en omlegging i retning av en grønn kunnskapsøkonomi, sørge for tilgang på trygg og sunn mat, rent vann, ren energi, et godt helsetilbud og danne grunnlaget for nye bedrifter. I forbindelse med strategiarbeidet er alle invitert til å komme med innspill før 31. mars 2011 om visjon og retning for

framtidig, norsk bioteknologi.

Bioteknologinemnda vil komme med et eget innspill til den nasjonale strategien for bioteknologi.

Mer informasjon om strategiarbeidet finnes på Kunnskapsdepartementets nettsider www.regjeringen.no/nb/dep/kd/tema/forskning/innspill-til-regjerings-nasjonale-strate.html?id=614583

Returadresse:

Bioteknologinemnda
Postboks 522 Sentrum
0105 Oslo



Video frå opne møte

Vi tek opp video på dei opne møta våre. Videoane finn du under publikasjonar og under arrangement på www.bion.no

Abonnér på nyheiter

Du kan abonnere på RSS-feed av nyheiter vi legg på nettsida www.bion.no

Gå inn på nettsida vår, der finn du lenke til RSS-feed nedst på sida.

Arrangement 2011

Vi har fleire arrangement under planlegging. Følg med på www.bion.no for meir informasjon og påmelding.

Biotechnologisk tidslinje

Vi har oppdatert tidslinja vår på nett med hendingar for 2000–2010. Sjå www.bion.no/temaer/tidslinje

www.bion.no

Følg oss på Twitter

www.twitter.com/bion_no

Biotechquiz

Spørsmål

1. Kor mange år er det sidan den første varianten av risen Golden Rice vart utvikla?
2. Kva er trisomi?
3. Kva slags vesen er *Drosophila melanogaster*?
4. Og *Caenorhabditis elegans*?
5. Kven er minister for forskning og høgare utdanning?
6. Er fleirtalet i Bioteknologinemnda for eller mot surrogati?
7. Kva er eit plastid?

Svar

1. 12 år sidan den var ferdig utvikla (1999), 11 år sidan den vart publisert (2000) 2. At menneske har tre kopiar av eit kromosom 3. Bananfluge 4. Rundorm 5. Tora Aasland, Sosialistisk venstreparti (SV) 6. Mot 7. Ein type organellar, småorgan, som finst i planteceller (sjå s. 9).