

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologirådet // 2-2022 // 31. årgang

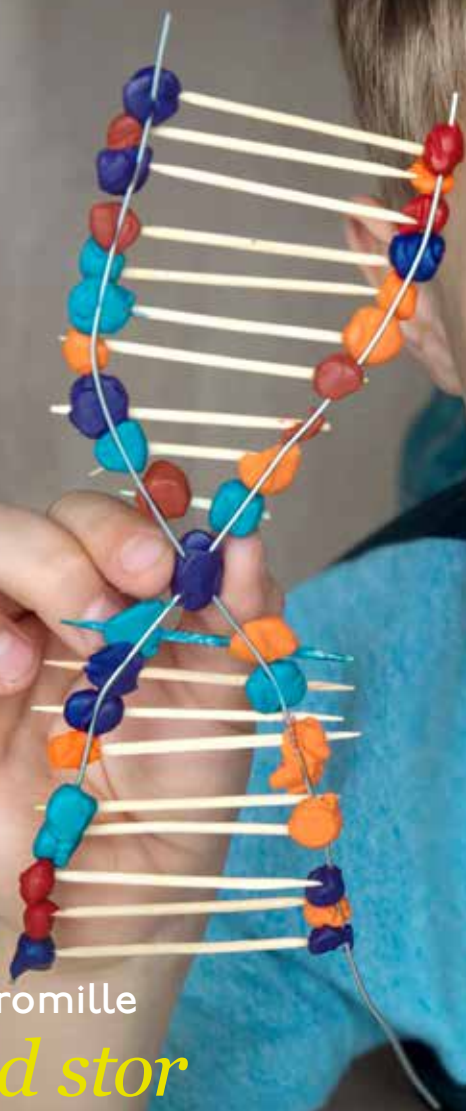
småGENialt

Hvordan tilpasser
fisk seg til klima-
endringer?

SIDE 22

Etterlyser forbud mot

testing av barn s.4



Ein promille

*med stor
betyding* s. 8

Ny metode

*reduserer risiko
ved Crispr* s. 12

Leiar: Genetikk og GMO-etikk	3
Etterlyser forbud mot testing av barn	4
Hanefrie rugekyllinger	6
Ein promille med stor betydning	8
Klonet ilder skal redde arten	10
Skal det være en allergivennlig Crispr-katt?.....	10
Genterapi i salveform	11
Ny metode reduserer risiko ved Crispr	12
Leter etter løsning på aldringsgåten	14
Skandinaviske toppmøte om bioetikk.....	17
SmåGENialt: Hvordan tilpasser fisk seg til klimaendringer?	18



6



14



17



Eit samla Storting ønskjer eit forbod mot at foreldre kan få utført genetiske sjølvtestar på egne barn. SV etterlyser no at regjeringa prioriterer å fremje eit lovforslag.
Foto: iStock

GENjalt 2-2022 // 31. årgang

Redaksjonen avslutta: 18.05.2022

Ansvarleg redaktør: Petter Frost

Redaktør: Mette Risa

Redaksjon: Anne Marit Ryen,
Caroline Bianchi Strømme, Eirik Joakim
Tranvåg, Håvard Øritsland Eggsetøl,
Stine Hufthammer Indreliid.

Opplag: 5600

Utgivar: Bioteknologirådet

Adresse: Bioteknologirådet,
Edvard Griegs vei 3b, 5059 Bergen

Internett: www.bioteknologiradet.no

E-post: post@bioteknologiradet.no

Design: Dugg Design AS

Trykk: Byråservice AS

ISSN (trykt utgave) 0804-225X

ISSN (nettutgave) 1502-7619

Bioteknologirådet er eit frittstående, regjeringsoppnemnd organ, og vart første gong oppnemnd i 1991. Rådet er heimla i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. (bioteknologiloven) og lov om framstilling og bruk av genmodifiserte organismar.

Bioteknologirådet gir råd i saker som gjeld bruk av bio- og genteknologi i samband med menneske, dyr, plantar og mikro-organismar. Rådet skal òg tilby informasjon og skape debatt. I vurderingane sine skal rådet særleg leggje vekt på dei etiske og samfunnsmessige konsekvensane ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologirådet har 15 medlemmer og fem vararepresentantar som er oppnemnde for perioden 2019-2023. I tillegg inviterast seks departement til møta som observatørar. For 2022 har Bioteknologirådet eit budsjett på 12 millionar kroner.



Genetikk og GMO-etikk

Russland sin invasjon av Ukraina, ein av Europas viktigaste produsentar av solsikke, soya, mais og kveite, har vidtrekkande konsekvensar. No påverkar invasjonen òg diskusjonen rundt bruk av genmodifiserte organismar (GMO) og produkt laga med GMO-ar i norsk land- og havbruk.

I kor stor grad skal vi menneske gripe inn i og forandre på arvematerialet til dyr og plantar rundt oss? Og kva risikoar er det for helse og miljø viss vi bruker genmodifisering for å gjere slike endringar?

Debatten rundt bruk av genmodifisering i matproduksjon har i Noreg handla om førevar-prinsippet relatert til nettopp risiko for helse og miljø, berekraft, etikk og samfunnsnytte. I den norske genteknologiloven, som regulerer dei levande GMO-ane, står

» Etikk er ikkje eit enkelt reknestykke som alltid gir det same svaret, men er ei vurdering som heile tida endrar seg i takt med verda rundt oss.

det at formålet med loven er «å sikre at framstilling og bruk av genmodifiserte organismar (...) skjer på ein etisk og samfunnsmessig forsvarleg måte, i samsvar med prinsippet om berekraftig utvikling og utan helse- og miljømessige skadeverknadar.» Den norske matloven regulerer bruk av det som kallast døde GMO-ar, som til dømes genmodifisert soya som er måla opp til mjøl.

Det er i dag ingen godkjende mat- eller fôr-GMO-ar i Noreg, verken levande organismar eller døde. Samtidig er mange av ingrediensane i dyrefôret som norsk oppdrettsfisk og norske buskapar et, importert. Til dømes kjem over 90 prosent av ingrediensane i fiskefôret norsk oppdrettslaks et frå utlandet. Norsk matproduksjon er derfor heilt avhengig av å få tak i nok GMO-frie fôr-ingrediensar frå andre land. Det er ei utfordring, når 80-90 prosent av produksjonen i

verda av soyamjøl, den viktigaste protein-kjelda, er laga med genmodifisert soya.

Men korleis blir vurderingar av GMO i Noreg påverka av det som skjer i verda rundt oss? Krigen i Ukraina er ein faktor som spelar inn, og vil føre til mindre tilgang på GMO-frie fôrråvarer globalt. Klimaendringane, etterverknadar av koronapandemien og høge energiprisar som også aukar prisen på kunstgjødsel, er nokre av dei andre faktorane.

Etikk er ikkje eit enkelt reknestykke som alltid gir det same svaret, men er ei vurdering som heile tida endrar seg i takt med verda rundt oss. Korleis påverkar det dei etiske vurderingane våre når vi på den eine sida av reknestykket no må leggje til faren for nødslakt i norsk fiskemerddar og i landbruket, viss det ikkje er mogleg å få tak i nok GMO-frie dyreføringrediensar? Vil bruk av GMO bli vurdert annleis i dagens situasjon,

enn det blei for berre nokre månadar sidan? Og korleis vil dette, på lengre sikt, påverke norske haldningar til bruk av genmodifisering i havbruk og landbruk i Noreg, både når det gjeld import av døde GMO-ar og mogleg bruk av genmodifisering eller genredigering i Noreg?

Krigen i Ukraina påverkar dei etiske vurderingane akkurat no. Det vi veit om korleis klimaendringane vil påverke matproduksjon i verda, vil påverke etikken i lang tid framover.

Bioteknologirådet har i vår jobba med korleis ein skal operasjonalisere etikk-vurderingar av GMO-søknadar slik norsk lovverk krev. Korleis kan vi gjere ei effektiv og systematisk etikk-vurdering på ein måte som tek omsyn til dei til ein kvar tid relevante faktorane, og som samtidig vurderer søknadane på like vilkår?



Bioteknologirådet ønskjer å fokusere på fire hovudprinsipp i ei slik vurdering:

- **Ikkje-skade:** Har GMO-en helse- eller miljømessige skadeverknadar?
- **Nytte:** Er det nyttig for samfunnet at ein godkjenner bruk av GMO-en?
- **Rettferdig fordeling:** I kva grad vil godkjenning av ein GMO verkje inn på fordelinga av godar og byrdar, både i Noreg og globalt?
- **Ansvarleg forvaltning:** Er GMO-en forenleg med god forvaltning av naturen og tek den vare på individ og artar sin ibuande integritet?

For å sikre effektiv og lik vurdering av søknadar, må prosessen vere enkel nok til at den skal fungere i praksis. Det er ei utfordring når ein skal setje etikkvurderingar inn i eit juridisk rammeverk, i ei verd som forandrar seg.

Oh F. Nor



Et samlet Storting ønsket et forbud mot at foreldre kan få utført genetiske selvtester på egne barn. SV etterlyser nå at regjeringen prioriterer å fremme et lovforslag. Foto: iStock

Etterlyser forbud mot testing av barn

Stortinget bestemte våren 2020 at de ønsket et forbud mot å genteste barn utenfor helsetjenesten. SV etterlyser nå, to år senere, at regjeringen kommer med et konkret lovforslag.

Av Anne Marit Ryen

– **DET BØR VÆRE BARNES** eget valg om de ønsker informasjon om sine gener. Jeg forventer at helseministeren forsvaret barns rettigheter til egne genetiske opplysninger, sier Nicholas Wilkinson (SV) til GENialt. Det var Wilkinson, Tuva Moflag (AP) og

Åshild Bruun-Gundersen (FrP), som presenterte forslaget om et forbud i forbindelse med bioteknologiforliket i 2020.

Gentester kan gi informasjon om sykdom som kommer senere i livet eller om forhøyet risiko for sykdom. Noen private selskaper i

utlandet reklamerer også med at gentester kan si noe om personlighet og anlegg. I norsk helsevesen står retten til ikke å vite sterkt, og gentester av barn er strengt regulert. En gentest skal bare tas om man kan forhindre eller redusere helseskade. Og det er legen, ikke foreldrene, som avgjør om det er grunn til å ta en test. Kontrasten til det uregulerte markedet på nettet er derfor stor.

En åpen fremtid

Bioteknologirådet var de første som gikk inn for et forbud mot gentesting av barn utenfor helsetjenesten. Rådet mente at å ta gentester



Inga Bejer Engh, Barneombud.
Foto: Barneombudet



Nicholas Wilkinson, leder av helsepolitisk nettverk i SV. Foto: Sosialistisk Venstreparti



Karl Kristian Bekeng, statssekretær i Helse- og omsorgsdepartementet. Foto: Arbeiderpartiet

» I tillegg til helse, finnes det tester for intelligens, talenter og andre egenskaper.

som ikke er av helsemessig betydning, ikke bør skje før barnet er 16 år og selv kan bestemme om det ønsker å gjennomføre testen.

Flere genetiske selvtester som er tilgjengelig på internett, retter markedsføringen mot foreldre. Det reklameres blant annet med at ansvarlige foreldre bør kartlegge sitt barns genetiske risiko for sykdom eller hvilke skolefag barnet har talent for. Testene kan man ta hjemme, ved å gni en vattpinne i munnhulen til barnet, og sende DNA-prøven tilbake i posten.

Barneombudet, Inga Bejer Engh, mener myndighetene bør på banen for å beskytte barns rettigheter.

– En privat test uten kvalitetssikring kan få betydning for barnets fremtid og barnets rettigheter. Dette er et område der foreldrenes rett gjennom foreldreansvaret griper inn i barnets rettigheter på lang sikt, sier Inga Bejer Engh.

Barns rett til personvern

Wilkinson fremhever at selskapene som selger gentester på nett ofte er lite regulert med tanke på personvern og videreføring av data til tredjeparter.

– Det er internasjonale selskaper, mange i USA og Israel, som tilbyr gentester på nett. Det er lite kontroll med hva som skjer med den enkeltes genetiske data. Vi vet blant annet at data selges til tredjeparter, som legemiddelfirmaer. Selskapene får gjennom

spyttpróven barnets fullstendige DNA, sier Wilkinson.

FNs barnekonvensjon artikkel 16, som er innlemmet i grunnloven, slår fast at ingen barn skal utsettes for ulovlig innblanding i sitt privatliv. Europarådets konvensjon for bioetikk sier at gentester av barn bare skal benyttes dersom de gir helsegevinst. Utviklingen generelt i samfunnet har gått i retning av å i større grad vektlegge barnets interesser, rettigheter og personvern. Barneombudet mener likevel at det er et stykke igjen å gå.

– Det er et reelt behov for å se på hvordan barns rett til personvern og medbestemmelse kan styrkes. Dette er et av mange viktige områder hvor det er behov for å se nærmere på disse spørsmålene, sier Bejer Engh.

Arv, miljø og tolking av svar

I helsevesenet tilbys grundig veiledning i forbindelse med at man tar en genetisk test, men det kan være vanskelig for folk flest å tolke resultater av en genetisk selvtest kjøpt på nett. Hvor pålitelige er resultatene? Og hva betyr det egentlig at man har forhøyet risiko for en sykdom? Selv en mangedobling av genetisk risiko vil gi en beskjeden risiko for utvikling av sykdom, hvis risikoen i utgangspunktet er svært lav.

I tillegg til helse, finnes det tester for intelligens, talenter og andre egenskaper. Men hvor mye disse gentestene egentlig kan fortelle oss om et barns egenskaper er omdiskutert, og det vitenskapelige grunn-

laget er ofte tynt. De aller fleste talenter og personlige egenskaper involverer et samspill mellom mange gener og en betydelig miljøpåvirkning.

Wilkinson undrer seg over hvorfor det tar så lang tid før et lovforslag kommer på plass, da det er bred politisk enighet om et slikt forbud.

– Stortinget har vært opptatt av å øke den generelle kunnskapen i befolkningen om genetiske selvtester, spesielt med tanke på personvern og konsekvenser ved villedende testresultater. Det var et samlet Storting som vedtok at man ønsket et forbud. Dette er et utrolig viktig tiltak for å forsvare barns rettigheter og bør prioriteres av helse- og omsorgsministeren, sier Wilkinson.

Først i verden?

Helse- og omsorgsminister Ingvild Kjerkholt ønsket ikke å uttale seg i denne saken, men henviste til statssekretær i Helse- og omsorgsdepartementet, Karl Kristian Bekeng. Han bekrefter at regjeringen arbeider med et lovforslag. Helsedirektoratets utredning av et lovforbud ble ferdig i desember i fjor.

– Departementet jobber nå videre med å følge opp Stortingets vedtak. Vi vil komme tilbake til Stortinget så snart vi kan, sier Bekeng.

Norge kan bli første land i verden som innfører et forbud mot å bruke genetiske selvtester på barn. I enkelte land, som Frankrike og Tyskland, er kjøp av genetiske selvtester på nett regulert, men det er ikke egne regler for tester av barn. Parlamentet i Storbritannia har diskutert et lignende forbud som Norge, men et lovforslag er ennå ikke vedtatt. ♦



Ville du spist genmodifiserte egg for å unngå kverning av haneekyllinger?
Foto: iStock

Hanefrie rugeekyllinger

Som kjent må det knuses noen egg for å lage en omelett. Mer ukjent er at det også kvernes tre millioner norske haneekyllinger. Ny engelsk genteknologi kan gjøre dette unødvendig.

Av Håvard Øritsland Eggestøl

– **AT VI HVERT ÅR** kverner i hjel flere millioner haneekyllinger i Norge, er ikke en praksis vi kan forsvare å holde frem med sett fra hverken et dyrevelferdsmessig eller et etisk ståsted, sier stortingsrepresentant Alfred Jens Bjørlo fra Venstre til GENiAlt.

Bjørlo og resten av Venstre fremmet i november 2021 et forslag om bedre dyrevelferd for produksjonsdyr i Stortinget. Ett av de vedtatte forslagene var at det skal bli forsket på alternativ til kverning av haneekyllinger og på sikt skal det også innføres et forbud mot dagens praksis. Bjørlo mener et vedtak om forbud vil fremskynde prosessen med å finne gode alternativer.

– Uetisk praksis

Avliving av de nyklekkede haneekyllingene er et resultat av at dagens fjørfehold er delt opp i verpehøns og slakteekyllinger. Verpehønerasene har dårlig kjøttfylde og vokser tregt. Derfor er det ikke noe økonomisk interesse i å ale opp haner av disse rasene til slaktevekt. Målt i CO₂-utslipp er dagens produksjon

svært effektiv, og de kvernedde haneekyllingene blir brukt til dyrefor for kjæledyr og i dyrehager.

– Dette er først og fremst et dyreetisk problem. En avvikling av denne masseavlivingen vil stoppe en årelang, uetisk praksis som angår mer enn 3,5 millioner kyllinger hvert år i Norge, og vil utgjøre et viktig signal om dyrs egenverdi, sier sivilagronom Marianne Kulø og biolog Anton Krag i Dyrevernalliansen.

Kjønnsbestemte egg

Ulike aktører har klekket ut ulike måter for å kjønnsbestemme eggene for å avlive haneekyllingene før klekking.

– Kjønnsbestemming utpeker seg som det beste alternativet, både økonomisk og dyreetisk. Metodene er ennå ikke optimale, men er en betydelig forbedring sammenlignet med dagens masseavliving av haneekyllingene. Jo flere som satser på dette feltet, jo raskere vil enda mer effektive og dyrevennlige metoder bli tilgjengelig, sier Kulø og Krag.

Kjønnsbestemming kan gjøres ved å lage et lite hull egget, ta ut litt eggvæske og teste for biomarkører, eller ved å belyse egget og ut fra det bestemme hvilket kjønn kyllingfosteret er.

– Alle ville vært veldig fornøyd dersom vi kunne unngå å kverne haneekyllingene, men så langt er ikke alle metodene realistiske i kommersiell eggproduksjon, sier spesialveterinær Elisiv Tolo i Animalia, kjøtt- og eggbransjens kunnskapsorganisasjon, til GENiAlt.

Tolo forteller at metoden basert på hyperspektral billedteknologi bare fungerer for brune høner. I Norge har vi primært hvite høner, da brune høner er mer aggressive og ved frittgående drift blir den ytterste delen av overnebbet fjernet (såkalt nebbtrimming) for å unngå kannibalisme. I Norge er de fleste av hønene frittgående, og nebbtrimming er forbudt fordi det hindrer dyrene i å utøve naturlig atferd.

– Andre metoder har lav kapasitet, høy feilprosent eller kan først benyttes sent i rugeprosessen. Teknologien trenger fortsatt å utvikles videre for å fungere i praksis, selv om noen leverandører nå ser ut til å nærme seg brukbare løsninger, sier Tolo.

Fosteret kan kjenne smerte

Kjønnsbestemming ved å teste eggvæske kan utføres ved dag ni og belysningsmetodene kan utføres ved dag 13 etter legging. Ved syvende rugedag er kyllingfostrene i

fysiologisk stand til å sende smertesignaler. Det er litt usikkert om fostrene kan oppfatte smertesignalene så tidlig, men for å være på den sikre siden blir dag syv etter legging regnet som grensen for når kyllingefosteret kan kjenne smerte.

– Teknologien som i dag er kommersielt tilgjengelig kan bare benyttes etter syvende rugedag, og må ta spesielt hensyn til at fosteret kanskje kan kjenne smerte. Fosteret må enten bedøves før skånsom avliving eller avlives momentant, sier Dyrevernalliansen.

Genmodifiserte gullegg

Men forsker Charlotte Douglas og hennes kollegaer ved Francis Crick-instituttet og Universitet i Kent presenterte i desember 2021 i tidsskriftet Nature en annen måte å løse «hane-spørsmålet» på. Douglas satt inn et gen med gensaksen Cas-9 i en museforelder og et gen for gensaksens veileder-molekyl i den andre forelder. Ved å velge nøyaktig hvor disse genene ble satt inn i musefar og musemor sine genom, laget forskerne et system som avlivet alle museembryo av et bestemt kjønn. Selve avlivningen av embryoene skjedde ved 4-16 cellediet. Det vil si at embryoet gikk gjennom to til fire celledelinger etter befruktning av eggcellen før det ble avlivet. Dermed bestod 100 prosent av kullet som ble født av kun ett kjønn.

» Det er ikke noe poeng at næringen produserer genmodifiserte egg dersom forbrukerne ikke vil kjøpe dem.

Dette er en stor fordel for museforskningen da kjønnsbiologi ofte kludrer til forskningsresultatene når begge kjønn blir brukt. Men metoden kan også trolig gjøre det mulig for høner å legge hanefrie egg, ifølge Douglas. Det vil gjøre at man unngår diskusjonen om hanefoster i egg kan oppleve smerte etter at kjønnsbestemming med tradisjonelle metoder er mulig. I tillegg vil det spare ressurser, da antall egg som må legges i produksjonen av verpehøns halveres. Dyrevernorganisasjonen Noah har sagt til ABC-nyheter at de er positive til en slik genmodifisering.

Den moralske vaglepinnen

Dersom Douglas sitt arbeid lar seg overføre til høner, er det ifølge Tolo i Animalia frem-



Sivilagronom og fagleder Marianne Kulø, Dyrevernalliansen. Foto: Iselin Haug



Storingsrepresentant Alfred Jens Bjørlo fra Venstre. Foto: Stortinget



Spesialveterinær Elisiv Tolo i Animalia. Foto: Caroline Roka



Biolog og daglig leder Anton Krag, Dyrevernalliansen. Foto: Ihne Pedersen

deles mye som må på plass for at genmodifiserte egg finner veien til norske butikkhylle.

– EU må endre sin restriktive politikk, de store internasjonale selskapene vi kjøper rugeegg fra må tilby slike genmodifiserte egg og norske politikere og forbrukere må godta slike egg. Det er ikke noe poeng at næringen produserer genmodifiserte egg dersom forbrukerne ikke vil kjøpe dem, sier Tolo.

Storingsrepresentant Bjørlo mener at vedtaket fra i fjor vil gjøre det realistisk å finne frem til fullgode metoder for norsk produksjon. Selv tror han mest på metoder for å kjønnsbestemme egget før klekking.

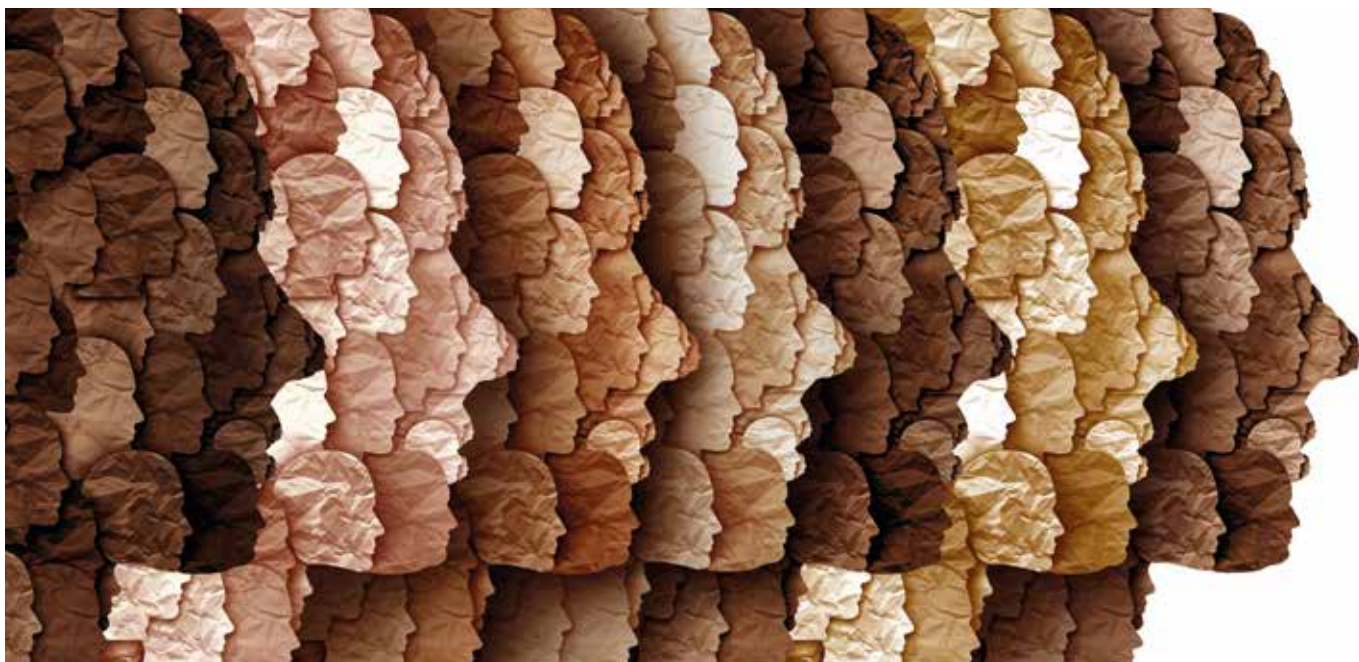
– Vi er åpne for å vurdere den nye metoden fra England for å styre kjønn på kyllinger, men vi må vite mer om saken før vi sier endelig ja eller nei. ♦

Kilder:

<https://www.animalia.no/no/Dyr/fjorfe/helse-og-velferd-hos-verpehons/etiske-og-praktiske-utfordringer-i-konsumeggproduksjonen--avliving-av-hanekyllinger/>
<https://www.nature.com/articles/s41467-021-27227-2>
<https://www.abcnheter.no/nyheter/2021/12/06/195807445/genmodifisering-kan-forhindre-masseslakt-av-hanekyllinger>

Avliving av hanekyllinger:

- I Norge blir rundt tre millioner hanekyllinger avlivet etter klekking hvert år. Globalt er tallet rundt syv milliarder.
- Selve avlivningen skjer ved at kyllingene slippes ned i en innretning som knuser kyllingen med 12-15 slag i sekundet og slik at tap av bevissthet og avlivning skjer på under et sekund.
- I Stortinget ble begrepet kverning brukt om avlivningen – i diskusjon og ordlyd i vedtaket.
- Tyskland og Sveits har forbudt avlivning av hanekyllinger, og Frankrike vil følge etter dem ved utgangen av 2022.



Grunnlaget for den genetiske variasjonen mellom alle menneske ligg i berre éin promille av arvematerialet. Illustrasjon: iStock

Ein promille med stor betydning

Arvematerialet til alle menneske er 99.9 prosent likt, men forskinga på variasjonen i den siste promillen reflekterer ikkje det etniske mangfaldet i befolkninga. Det kan gje negative konsekvensar for dei gruppene som ikkje er representert.

Av Eirik Joakim Tranvåg

NESTEN ALLE genetiske studiar er gjort på personar med europeisk opphav. Trass i at dette manglande mangfaldet i genetisk forskning har vore kjend lenge, har lite blitt gjort for å endre det. I 2021 var heile 86 prosent av alle genetiske studiar gjort på personar med europeisk opphav, ei forverring av tala frå 2016 då 81 prosent hadde europeisk opphav.

– Ei breiare og betre inkludering i genetiske studiar vil vere til nytte for alle, ikkje berre for dei gruppene som no er underre-

presentert, seier professor Esperanza Diaz ved Institutt for global helse og samfunnsmedisin ved Universitet i Bergen. Diaz har forska på innvandrarhelse i fleire år og er òg leiar av det nyoppretta Pandemisenteret.

Historiske årsaker

Det manglande mangfaldet i genetisk forskning er ikkje unikt, og ein finn dei same kjenneteikna i anna medisinsk forskning. I ein kommentarartikkel i *Nature Medicine* peikar Segun Fatumo og kollegane på to grupper

som er underrepresentert: personar frå låg- og mellominntektsland, og personar frå minoritetar og urfolk i alle land.

Ein viktig årsak til dette er manglande mangfald hjå dei som forskar. Diaz meiner at mangfald hjå dei som forskar gir gevinst for fleire.

– Tillit, god kommunikasjon og lettare involvering av minoritetsgruppene er nokre av fordelane. Vi veit at innvandrarar oftare vel fastlegar med innvandrabakgrunn, sjølv om dei ikkje er frå dei same landa. I mi forskingsgruppe har vi sjeldan hatt problem med å rekruttere personar frå minoritetsgrupper, for vi har forskarar frå mange ulike land, seier ho.

Konsekvensar for helse

I tillegg til den kunnskapsmangelen det manglande mangfaldet i genetisk forskning førar til, vil den òg kunne gi ei rekke negative helsekonsekvensar for dei som er underrepresentert. Kunnskap om genetiske risiko-

faktorar og kvifor folk blir sjuke er allereie viktig, og vil bli enda meir sentralt i framtida. Til dømes er det meir og meir vanleg å nytte sokalla polygene risikoskår. Dette er algoritmar der ein nyttar kjennskap til ulike genvariantar ein veit er assosiert med sjukdom, saman med anna pasientinformasjon, til å rekne ut sjukdomsrisiko. Men genvariantar og sjukdom er ikkje den same hjå personar med ulikt genetisk opphav, noko som kan gje heilt feilaktige berekningar og dårlege helseval.

Auka sjukdomsforståing gir betre førebygging av sjukdom, og er og viktig for tidleg og presis diagnostisering når sjukdom oppstår. Og for at etniske minoritetar skal kunne ta del i gevinsten frå legemiddelutvikling og nye og betre behandlingstilbod, må desse gruppene også inkludrast i forskning og kliniske studiar. Innvandrar og etniske minoritetar har ofte dårlegare helse enn andre grupper, og om dei ikkje får ta del i den medisinske utviklinga vil dette kunne auke helseulikskapen ytterlegare.

Forskning i Noreg

– Svakheiter ved å nytte polygene risikoskår for til dømes hjartesyjukdom er dei same i Noreg som i andre land. Slik dei genetiske studiane er i dag vil slike risikoskår kunne fungere godt for personar med europeisk opphav, men dårleg for personar med anna opphav, seier Kristian Hveem, leiar for K.G. Jebsen-senteret for genetisk epidemiologi ved NTNU i Trondheim.

Kollegaen Brooke Wolford, postdoktor ved senteret, har jobba med statistikk og store genetiske datasett i både USA og i Noreg. Ho seier at løysinga må vere internasjonal.



Esperanza Diaz, professor og leiar av Pandemisenteret, Universitetet i Bergen.
Foto: Magne Sandnes



Kristian Hveem, professor og leiar av K.G. Jebsen-senter for genetisk epidemiologi, NTNU.
Foto: Anne-Line Bakken



Brooke N. Wolford, postdoktor ved K.G. Jebsen-senter for genetisk epidemiologi, NTNU.
Foto: Privat

» Ei breiare og betre inkludering i genetiske studiar vil vere til nytte for alle, ikkje berre for dei gruppene som no er underrepresentert.

– Det er naudsynt med store studiar med mange deltakarar for å klare å påvise samanhengar mellom genvariantar og sjukdom. Det er rett og slett for få personar i Noreg. Men slike data vert alltid betre om dei store internasjonale datasetta vert supplert med nasjonale data, seier Wolford.

Naudsynte tiltak

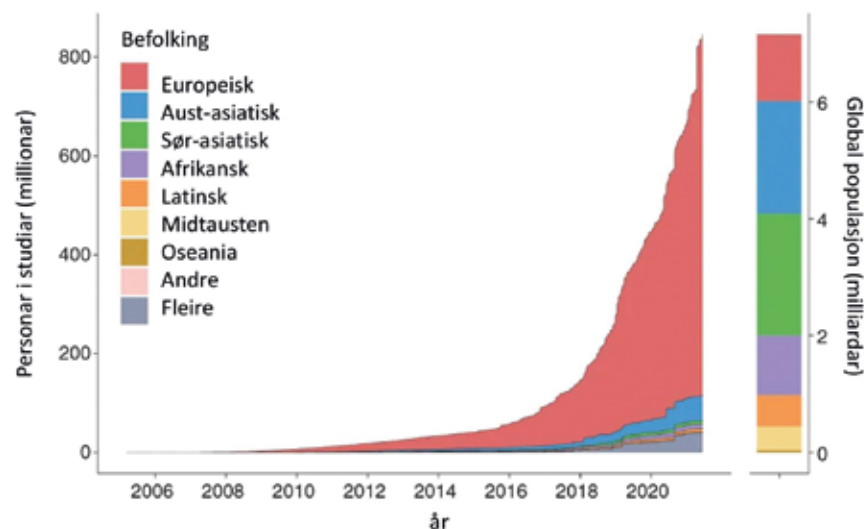
– Den manglande diversiteten i genetiske studiar er eit tema i fagmiljøa, mellom anna på store internasjonale kongressar. Noko av utfordringa er å få finansiering til store genetiske kartleggingsstudiar til dømes i Afrika. Slike store studiar er ofte offentlege-private samarbeid, der dei private aktørane ønskjer mest mogleg tilbake frå investeringane sine. Då er land med eta-

blert infrastruktur og kompetanse meir freistande å investere i, seier Hveem.

Diaz meiner at tiltak på systemnivå vil kunne betre situasjonen i Noreg og at ein må vere særskild eksplisitt og direkte for å få til endring, for desse tinga skjer ikkje av seg sjølv.

– Det må ein eigen strategi og handlingsplan for innvandrars helse til. Alt for ofte tenkjer vi at folk frå innvandrargrupper er for vanskelege å nå, utan at vi tenkjer på kva for struktur og system som gjer at det er sånn. Om dette ikkje adresserast har vi rett og slett ei form for institusjonell diskriminering. Eit døme er helseregistra våre, som med unntak av Kreftregisteret, ikkje har registrert innvandrars bakgrunn. Frykta har vore at slik informasjon kunne misbrukast. Men pandemien har vist oss at slik informasjon kan vere heilt sentral for å kunne gi god helsehjelp, seier Diaz.

Det er mange fagmiljø som no ønskjer seg ein slik strategi. For genetikk er berre ein del av det store bildet, og for å redusere ulikskapen i helse krevjast det ei brei tilnærming, avsluttar ho. ♦



Talet på personar som tek del i genetiske studiar totalt sett har auka markant dei siste åra, men andelen med ikkje-europeisk bakgrunn har gått ned. Figur: Omsett og tilpassa frå Fatumo et al. 2022

Kjelder:

Segun Fatumo et al. A roadmap to increase diversity in genomic studies. Nature Medicine, 2022, 1-8. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01672-4>
Tina Hesman Saey. DNA databases are too white, so genetics doesn't help everyone. How do we fix that? <https://www.sciencenews.org/article/genetics-race-dna-databases-reference-genome-too-white>
Jocelyn Kaiser. NIH's huge All of us genes and health study releases first 100 000 genomes <https://www.science.org/content/article/nih-s-huge-all-us-genes-and-health-study-releases-first-100-000-genomes>



Foto: U.S. Fish and Wildlife Service, via WikimediaCommons

Klonet ilder skal redde arten

Svartfotildervalpen Elizabeth Ann har en unik, og verdifull, egenskap; hun har ingen nære slektninger. Hun er derimot en genetisk kopi av en ilder som har vært død i over 30 år.

Av Stine Hufthammer Indrelid

I SAN DIEGO, sør i California, finnes en helt spesiell dyrehage som rommer både pattedyr, fugler, reptiler og amfibier. Men her finnes ingen dyr som må mates. San Diego Frozen Zoo er en frossen dyrehage, en samling av levende dyreceller fra truede eller utryddede dyrearter som blir tatt vare på for ettertiden. I fryseren som rommer denne spesielle dyrehagen finnes også celler fra Willa, en svartfotilder-hunn, som døde i 1988.

I flere år trodde biologer at svartfotilderen var utryddet, men i 1981 kom familiehunden Shep hjem med en død svartfotilder. Dette satte konserveringsbiologer på sporet av en populasjon med noen få gjenlevende dyr. Syv av dem ble fanget og brukt til å avle frem, og gjeninnføre, svartfotildere. I dag

finnes det rundt 500 villlevende dyr spredt på flere lokaliteter i Nord-Amerika. Men svartfotilderpopulasjonen er sterkt innavlet og utsatt for sykdom.

Nå har forskere tatt i bruk kloning for å hjelpe arten med nye, men «gamle», gener. Forskerne hentet en cellekjerne med DNA-et fra nedfrosne Willa og overførte den til et kjerneløst befruktet egg fra en tam-ilder. Egget ble satt inn en tam-ilderrhunn, og den 10. desember 2020 ble Elizabeth Ann født. Håpet er at hun kan bli mor til nye ildervalper og bidra med sårt tiltrengt genetisk mangfold til svartfotilder-arten. ♦

Kilder:
Fritts, R. Science 13. Jan.2022 doi: 10.1126/science.ada0073
<https://science.sandiegozoo.org/resources/frozen-zoo%C2%AE>



Skal det være en allergivennlig

Et amerikansk firma vil bruke gensak klippe bort gener ansvarlig for et allergi protein hos katter.

Av Stine Hufthammer Indrelid

MANGE DRØMMER OM å ha katt, men ikke alle som ønsker seg det kan ha en pelskledd husvenn. Katteallergi er den vanligste dyreallergien, og hver tiende nordmann reagerer på katter med tett nese, rennende og kløende øyne, astma eller utslett.

Det er proteiner som finnes i kattens spytt, hud og urin som fremkaller allergiske reaksjoner. Når katten slikker seg på potene og pelsen for å vaske seg, spres også allergifremkallende proteiner gjennom kattepelset eller virvles opp i luften. Firmaet InBio vil bruke Crispr til å klippe i to gener som sammen produserer et av kattens mest allergifremkallende proteiner, Fel d 1.

For å undersøke om katter kan klare seg uten Fel d 1, har forskerne sammenlignet tamkattens versjon med genene hos tiger, løve,



Foto: iStock



Foto: iStock

Crispr-katt?

sen Crispr til å gifremkallende

puma, leopard og gaupe. Oppskriften på gener for proteiner med viktig funksjon er ofte like mellom slektninger, men i genene som koder for Fel d 1 fant forskerne mange forskjeller mellom artene.

Foreløpig har forskerne brukt Crispr til å slå ut disse genene i katteceller i laboratoriet, neste steg er å gjøre det samme i levende katter.

Katter kan forresten også bli allergiske mot mennesker, men dette har firmaet enda ikke foreslått noen løsning på. ♦

Kilder:

Brackett, N.F., et al. The CRISPR Journal, 2022. 5(2): p. 213-223.
Norges Astma- og Allergiforbund, Dyreallergi, oppdatert 23.09.2020

Genterapi i salveform

Forskere har for første gang testet en genterapi som kan smøres direkte på huden. Terapien gir nytt håp til sommerfuglbarna.

Av Caroline Bianchi Strømme

FOR PASIENTER med den sjeldne arvelige sykdommen epidermolysis bullosa (EB), også kjent som sommerfuglbarna, er huden så skjør at bare en lett berøring kan gi dem store, smertefulle sår som ikke gror. Nå har forskere utviklet en ny genterapi, i salveform, som er testet i en liten klinisk studie.

– Det er ikke en kur, men det er en måte å holde sårene i sjakk. Det gir pasientene betydelig bedre livskvalitet, sier hudlege Peter Marinkovich ved Stanford School of Medicine til tidsskriftet Science.

Det er Marinkovich som har stått i spissen for den kliniske utprøvingen.

Første genterapisalve

Pasientene i den aktuelle studien har en mutasjon i arvematerialet som fører til mangel på proteinet kollagen VII. Genterapisalven inneholder en versjon av herpes sim-

plex type 1-viruset, som er blitt programmert til å produsere kollagen.

Også andre behandlinger for pasienter med EB er under utvikling. I 2017 klarte en forskningsgruppe å erstatte 80% av huden til en syv år gammel gutt med hud som var laget av genmodifiserte stamceller. En av forskerne bak den studien foreslår nå at de to genterapiene kan kombineres, slik at salven kan brukes på de mindre sårene hos sommerfuglbarna. ♦

Kilder:

Gurevich, I., Agarwal, P., Zhang, P. et al. In vivo topical gene therapy for recessive dystrophic epidermolysis bullosa: a phase 1 and 2 trial. Nat Med 28, 780–788 (2022).
Kaiser, J. DNA-spiked gel heals the skin wounds of 'butterfly children', Topical treatment uses herpes virus to deliver DNA to defective cells, Science (2022)
Hirsch T, et al., Regeneration of the entire human epidermis using transgenic stem cells. Nature. 2017 Nov 16;551(7680):327-332.



Ny metode reduserer risiko ved Crispr

Genredigering med Crispr spås å revolusjonere behandlingen av genetiske sykdommer, men metoden medfører risiko for andre genetiske endringer enn man planla. En ny og oppgradert Crispr-metode, dobbel primærredigering, kan redusere risikoen.

Av Stine Hufthammer Indrelid

– **Å BRUKE DOBBEL** primærredigering blir som å bruke to retteprogrammer samtidig til å redigere hver sine deler av et avsnitt av en tekst, forklarer Harvard-professor David Liu, en av forskerne bak den nye metoden, til Harvard Gazette.

Dobbel primærredigering (Twin prime editing, også kalt TwinPE) gjør det mulig å fjerne, sette inn, eller bytte ut lengre DNA-biter i genomet, men uten dobbeltrådkuttene som kjennetegner Doudna og Charpentiers Crispr-metode fra 2012. Dette gjør at man

ikke risikerer å få utilsiktede endringer i samme grad som ved vanlig genredigering med Crispr, der begge DNA-trådene klippes på samme sted.

To kutt kan gi feil

Genredigering med Crispr har flere fordeler sammenlignet med klassiske metoder for genterapi. Der man ved dagens genterapier setter inn nytt genetisk materiale i cellene, kan man med Crispr-metoden reparere genfeilen direkte i genomet og gjøre flere typer

genetiske endringer.

Crispr blir omtalt som en gensaks og består av klippeproteinet Cas og en spesial-designet RNA-tråd som viser hvor det skal klippes. Denne RNA-tråden kan målstyre klippeproteinet til en ønsket sekvens i genomet, der gensaksen vil klippe i begge de to trådene i DNA-heliksen. Cellens egne reparasjonsmekanismer vil forsøke å reparere kuttet, og disse mekanismene utnyttes for å gjøre de ønskede genetiske endringene i DNA-koden.



Crispr fungerer som en gensaks som kan målstyres til ønsket sted i genomet der gensaksen vil klippe i begge de to trådene i DNA-heliksen. Crispr-metoden videreutvikles kontinuerlig, både for å unngå utilsiktede endringer i genomet og for å kunne gjøre større endringer som er nødvendig for å behandle visse genetiske sykdommer.

Foto: iStock

» Å bruke dobbel primærredigering blir som å bruke to retteprogrammer samtidig til å redigere hver sine deler av et avsnitt av en tekst.

riktig sted, men at reparasjonsmekanismene feiler slik at større DNA-segmenter faller bort eller stokkes om) ved bruk av Crispr. Fordi metoden benytter cellens egne reparasjonsmekanismer til å reparere bruddet, kan Crispr-redigert DNA ende opp med ulike mer eller mindre tilfeldige, og gjerne uønskede, endringer. Dette begrenser også hvilke typer genfeil som kan repareres ved hjelp av Crispr-Cas9.

Nye Crispr-teknikker

For å løse disse utfordringene, har forskere de siste årene jobbet med å forbedre Crispr-verktøyet. Ved å endre på klippeproteinet, koble det til andre proteiner, eller legge til nye elementer i guide-RNA-et har man oppnådd spesialiserte Crispr-varianter med nye bruksområder. Forskere har blant annet utviklet Crispr-varianter som gjør det mulig å endre enkeltbaser, «bokstaver», i DNA-koden (baseredigering), Crispr-varianter som kan skru gener «av» eller «på» (CRISPRoff/CRISPRon), og Crispr-varianter som gjør det mulig å sette inn en kort DNA-sekvens uten å lage dobbeltrådkutt i genomet (primærredigering). Ved primærredigering er klippeproteinet Cas endret slik at det bare kutter i ett av DNA-molekylets to tråder. Det gir mindre risiko for de uønskede genetiske endringene som kan oppstå ved metoder som baserer seg på dobbeltrådkutt.

Men mange genetiske sykdommer skyldes

guide-RNA. Disse er rettet mot hver sin DNA-tråd, og styrer hver sin redigeringshendelse. Ved å redigere to nærliggende deler av DNA-sekvensen samtidig blir redigeringsprosessen mer effektiv.

Kan reparere større genfeil

For å undersøke om den nye metoden kan brukes til å reparere genfeil som kan gi sykdom, gjorde forskerne flere typer endringer i gener i humane celler. I en studie publisert i Nature Biotechnology viste forskerne at dobbel primærredigering kan brukes til å til å fjerne, bytte ut eller sette inn lengre strekk med DNA i humane celler med redusert risiko for at det samtidig oppstår uønskede genetiske endringer. De viste også et metoden kan brukes til å sette inn DNA-sekvenser på flere tusen baser på et ønsket sted i genomet, og til å korrigere store, strukturelle genfeil.

En del pasienter med den genetisk betingede stoffskiftesykdommen Hunters sykdom, har en genvariant der et rundt 40.000 bokstaver langt strekk av gensekvensen har motsatt retning. Dette gjør at cellen leser av dette genet feil. Liu og hans kolleger viste at de kunne snu rundt på et tilsvarende langt strekk av gensekvensen i det samme genet ved å bruke dobbel primærredigering sammen med et spesielt protein, en såkalt steds-spesifikk rekombinase, som er spesialist på å bytte om på DNA-segmenter. Forskerne brukte metoden til å sette inn «landingsplasser» for rekombinaseproteinet i DNA-et for å vise proteinet «veien til» riktig sted i genomet, slik at det kunne snu rundt på den riktige gensekvensen. Dette er et viktig gjennombrudd fordi det viser at Crispr også kanskje kan brukes til å reparere store strukturelle genfeil direkte i genomet. ♦

» Det å innføre dobbeltrådkutt i genomet medfører også en risiko for å introdusere nye feil i DNA-koden.

Men å lage dobbeltrådkutt i genomet medfører en risiko for å introdusere nye feil i DNA-koden. Det er rapportert om både såkalte off-target effekter (genetiske endringer andre steder med lignende sekvens), og såkalte on-target effekter (at det kuttet på

større strukturelle genfeil, som ikke kan repareres på denne måten. Den nye metoden, dobbel primærredigering, er utviklet av forskere ved MIT og Harvards Broad Institute. Professor David Liu og hans kolleger har utviklet et system som bruker to forskjellige

Kilder:

Anzalone, A.V et al. Nat Biotechnol (2021). <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01133-w>
Chaudhry, Y. Harvard Gazette. 17.12.2021. <https://news.harvard.edu/gazette/story/2021/12/new-technique-enables-manipulation-of-large-dna-segments/>



Aldringsforskere tror at aldring vil kunne bremses i mennesker. Kanskje til og med reverseres. For å forstå hvordan, må vi ta en nærmere kikk på hva aldring egentlig er - helt ned på cellenivå.
Illustrasjon: iStock

Leter etter løsning på aldringsgåten

Forskere er for alvor på sporet av hvorfor vi eldes. Kan vi gripe inn og bremse prosessen? Hva vil det bety for oss?

Av Caroline Bianchi Strømme

FORESTILL DEG en 60-åring som plutselig blir omdannet til en ungdom på 20 år. Utenkelig? For maneten *Turritopsis dohrnii*, er dette en realitet. Dersom maneten blir utsatt for stress eller sult, vil den ikke dø, men gå tilbake til en yngre tilstand - fra en manet som flyter i vannet, til en liten klump med celler på havbunnen. Etter noen dager kan den utvikle seg til å bli en manet igjen.

Tenk om vi som *Turritopsis*-maneten kunne skru tiden tilbake. Eller bare eldes litt saktere. Aldringsforskere tror at aldring vil kunne bremses i mennesker. Kanskje til og med reverseres. For å forstå hvordan, må vi ta en nærmere kikk på hva aldring egentlig er - helt ned på cellenivå.

Celler blir gamle

Aldring er en komplisert biologisk prosess hvor kroppens vev forfaller, og organene gradvis slutter å virke. Dette skyldes endringer som skjer i cellene dine etter hvert som du blir eldre og er resultatet av et samspill mellom flere molekylære prosesser som skjer over tid (se faktaboks). Skader på DNA-et hoper seg opp, blant annet fordi cellens vedlikeholdsmekanismer forringes. Epigenetikk, altså informasjonen om hvilke gener som er slått av og slått på, endres. Telomere, som beskytter endestykkene på kromosomene, forkortes, og cellene stopper til slutt med å dele seg. Stamceller mister evnen til å fornye seg og vedlikeholde vev.

Ved å forstå de enkelte prosessene, og hvordan de henger sammen, kan forskere forstå hvordan vi eldes. Forstår vi hvordan, kan vi kanskje også gripe inn og bremse prosessen.

Sunn aldring

Professor og aldringsforsker Hilde Loge Nilsen ved Universitetet i Oslo, studerer hvordan vedlikehold av DNA spiller en rolle i aldringsprosessen. Hun bruker blant annet rundorm (*C. elegans*) som modellorganisme.

– Rundorm viser tydelige tegn til aldring. Etter hvert som den blir gammel, blir den mer rynkete og tykk og den beveger seg langsommere. Fordelen ved å studere rundorm er at det er en enkel organisme som gjør det mulig å se hvordan ulike vev snakker sammen. Vi kan finne ut når det hensiktsmessig å gripe inn og bremse aldring, sier Nilsen

Forskningen hennes har vist at man kan øke rundormens livslengde ved å endre på bestemte gener eller ved å tilsette ulike substanser.



Professor Hilde Loge Nilsen ønsker å forstå mekanismene bak aldring i rundormen. Sammen med en rekke andre forskere, har hun stiftet Det Norske Nettverket for Sunn Aldring (NO-age). Nettverket har som mål å drive interdisiplinær forskning på sunn aldring. Foto: UiO



– Aldring har alltid vært et av menneskets grunnvilkår. Mennesket har et naturlig livsspenn, og distinkte livsfaser med sine særegne gleder, sorger og utfordringer. Aldring er naturlig, og derfor ingen sykdom, sier Morten Magelssen. Foto: UiO

» Det nytter ikke å øke livslengden hvis det bare gir flere år med sykdom. De fleste aldringsforskere jobber med å forlenge tiden med god helse, altså helselengden.

– Alt tyder på at aldringsmekanismene vi ser i rundormen også er konserverv i andre dyr, og også i mennesker, sier Nilsen.

Nilsens personlige rekord er å øke rundormens livslengde 10 ganger. For et menneske ville dette tilsvare å forlenge levetiden med nesten 1000 år. Men hun poengterer at ormene i dette tilfelle var svært syke, og hun vil derfor ikke anbefale å gripe inn på denne måten i mennesker.

– Det nytter ikke å øke livslengden hvis det bare gir flere år med sykdom. De fleste aldringsforskere jobber med å forlenge tiden med god helse, altså helselengden, sier hun.

Nilsen og andres forskning tyder på at det er de grunnleggende aldringsmekanismene i cellene som driver mange av de vanligste sykdommene som er forbundet med høy alder, som Alzheimer og hjerte- og karsykdommer. Å bremse aldringsprosessen i cellene vil kunne forebygge slike sykdommer.

Bremse aldring

Forskere har klart å bremse aldring i en rekke organismer ved hjelp av bioteknologi. For å motvirke at telomere blir for korte, kan man for eksempel bruke enzymet telomerase. Da mus fikk behandling med telomerase ved hjelp av genterapi, levde musene opp til 20% lengre. I tillegg så forskerne at musene hadde lavere forekomst av flere aldersrelaterte sykdommer.

Celler kan også holdes unge på andre måter. Gir man ungt blod til eldre mus, har dette en foryngende effekt: musene blir kvikkere, får friskere organer og bedre kognisjon. Forskere tror at det unge blodet inneholder molekyler som kan reaktivere de gamle stamcellene. Hvilke molekyler det er, er fortsatt uvisst.

Nyere forskning viser at det også er mulig å spole tilbake cellenes utvikling og gjøre dem yngre. Metoden baserer seg på forskningen til Shinya Yamanaka, som fant nøkkelen til hvordan man omprogrammerer vanlige kroppsceller til å bli stamceller. I 2020 viste Harvard-forskere at det er mulig å forynge nerveceller i øyet i gamle mus slik at de klarte å regenerere en skadet synsnerve. Gamle mus som var delvis blinde, fikk synet tilbake. En slik reprogrammering kan i prinsippet også gjøres på andre celler i kroppen.

I en nyere studie fra april i år klarte genetikere fra Babraham Institute i England å gjøre menneskelige hudceller 30 år yngre. De omprogrammerte cellene oppførte seg som unge celler og var bedre til å produsere kollagen sammenlignet med gamle celler.

En behandling for aldring?

Verdens befolkning blir stadig eldre og Verdens helseorganisasjon (WHO) anslår at antallet mennesker over 60 år vil fordobles

innen 2050. En slik eldrebølge kan bli en stor utfordring, ikke minst fordi aldring er uløselig forbundet med utvikling av sykdom. Harvard-professor og aldringsforsker David Sinclair mener vi bør ta tak i roten av problemet: selve aldringsprosessen.

– Aldring er en sykdom, og denne sykdommen kan behandles, skriver Sinclair i sin bok «Lifespan – why we age and why we don't have to».

Morten Magelssen, lege og medisinsk etiker ved Universitetet i Oslo og medlem i Bioteknologirådet, er skeptisk til å definere aldring som en sykdom.

– Å definere aldring som sykdom vil være et radikalt skifte. Da sier vi at aldring er noe uønsket, som vi bør bremse og motvirke med tilgjengelige midler, sier Magelssen.

Skal man forhindre aldring og aldersrelaterte sykdommer, kan det bli nødvendig å behandle tidlig, mens vi stadig er friske.

– I bioetikken hevdes det ofte at det går et relevant skille mellom å behandle sykdom på den ene siden, og forbedre mennesket ut over det som er naturlig, på den andre. Jeg mener dette er et etisk relevant skille. Helsetjenestens fokus må være forebygging og behandling av sykdom, og aldring er ingen sykdom. Aldersrelaterte sykdommer, derimot, som Alzheimer og hjerte-kar-sykdom, er definitivt sykdommer, og forebygging er derfor et gode, sier Magelssen.

Aldringsforsker Hilde Loge Nilsen påpeker at å behandle aldring fordrer at vi forstår hvem som trenger behandling.

– Jeg mener det er hensiktsmessig å behandle aldring dersom vi kan forebygge sykdommer som for eksempel Alzheimers og hjerte- og karsykdommer, sier Nilsen.

>>>

Hva skjer om vi alle lever lenger?

Franske Jeanne Calment ble 122 år og 164 dager før hun døde 4. august 1997. 25 år etter hennes død, er hun fremdeles verdens lengstlevende menneske. Til tross for at den generelle gjennomsnittsalderen er stigende, er det ingen, så vidt vi vet, som har klart å slå Calment's rekord. Om vi griper inn i aldringsprosessen på ulike måter, også om målet er å forlenge helselengden, vil vi kunne se økt livslengde som en bieffekt.

– Det er mange spørsmål rundt det å forlenge levetiden som er vanskelige å ta tak i. Derfor er det viktig med tverrfaglig forskning: biologer må jobbe sammen med blant annet samfunnsvitere, litteraturvitere og økonomer, sier aldringsforsker Hilde Loge Nilsen ved UiO.

Ifølge Magelssen vil utfordringene tre

tydeligst frem hvis vi ser for oss et radikalt økt livsspenn.

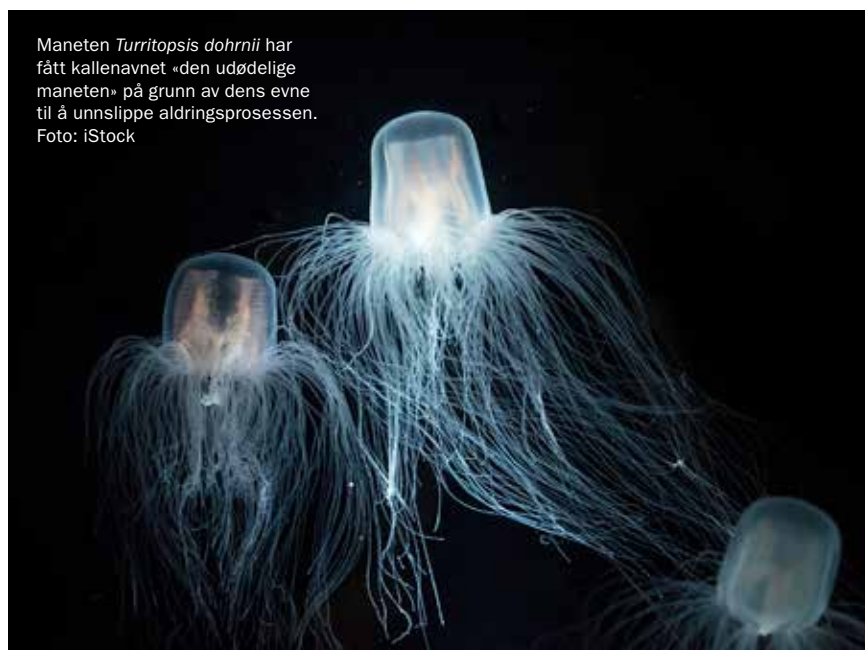
– Én ting er befolkningsveksten hvis folk slutter å dø, det vil legge press på klodens ressurser. En annen ting er at så mye av menneskelivets karakter er knyttet til de ulike livsfasene vi går gjennom, og at vi blir gamle og dør. Både innholdet og meningen i menneskelivet er knyttet til at det er endelig. Hva skjer med ekteskap «til døden skiller

» Hva skjer med ekteskap «til døden skiller dere ad» hvis vi kan leve 800 år – eller evig? Vi kan neppe beholde pensjonsalderen på 67 år og la velferdsstaten understøtte spreke pensjonister i århundrer deretter.

dere ad» hvis vi kan leve 800 år – eller evig? Vi kan neppe beholde pensjonsalderen på 67 år og la velferdsstaten understøtte spreke pensjonister i århundrer deretter. Forholdet mellom generasjonene endres også. Det å vite at du er dødelig, gir også større mening til dine livsprosjekter og valg, og ofte en særegen visdom når livet nærmer seg slutten. Alt dette kan endre seg hvis menneskers levetid økes radikalt, sier Magelssen. ♦



Nesledyret *Hydra vulgaris* er fullt av stamceller. Stamceller er en helt unik type celler som kan reparere og vedlikeholde vev i kroppen. Hydraens celler fornyes kontinuerlig. Derfor kan disse dyrene i prinsippet leve evig. Foto: iStock



Maneten *Turritopsis dohrnii* har fått kallenavnet «den udødelige maneten» på grunn av dens evne til å unnsnippe aldringsprosessen. Foto: iStock

Kilder:

Lopez-Otin C. et al., The Hallmarks of Aging, Cell, June 2013
Lu, Y., Brommer, B., Tian, X. et al. Reprogramming to recover youthful epigenetic information and restore vision. Nature 588, 124–129 (2020).
Gill D, Parry A, Santos F, Okkenhaug H, Todd CD, Hernando-Herraez I, Stubbs TM, Milagre I, Reik W. Multi-omic rejuvenation of human cells by maturation phase transient reprogramming. Elife. 2022 Apr 8;11:e71624.
David Sinclair and Matthew D. LaPlante, Lifespan – why we age and why we don't have to.

Eksempler på organismer og dyr som lever lenge

<i>Hydra vulgaris</i>	udødelig?
<i>Turritopsis dohrnii</i>	udødelig?
Håkjerring	250-500 år
Nakenrotten	30 år

Biologiske kjennetegn for aldring

- Skader på arvematerialet
- Telomere blir kritisk korte
- Epigenetiske forandringer
- Proteinavleiringer
- Endringer i næringsopptak
- Mitokondrier fungerer dårligere
- «Zombieceller» (senesente celler) hopper seg opp i kroppen
- Stamceller blir gamle og mister evnen til å fornye seg selv
- Celler kommuniserer dårligere

Skandinavisk toppmøte om bioetikk

I byrjinga av mai møttest Statens medicinsk-etiske råd frå Sverige, Det etiske råd frå Danmark og Bioteknologirådet i Stockholm for felles diskusjonar om bioteknologi og etikk.

Av Mette Risa (tekst og foto)

– **VI HAR MANGE** av dei same utfordringane og jobbar med mange av dei same etiske problemstillingane, men korleis råda er samansett er ulikt, og det påverkar korleis ein går frå etisk debatt i rådet til etisk debatt i samfunnet og i politikken. Men vi kan lære mykje av kvarandre, seier leiar i Bioteknologirådet, professor Ole-Frithjof Norheim.

Dei tre etikkråda blei oppretta i tida etter at dei første IVF-barna blei fødte, og ein felles ambisjon har vore å ta den etiske debatten før teknologien gir oss nye moglegheiter for behandling og bruk.

Etikk inn i politikken

I Danmark har ein nyleg omorganisert Det Etiske råd inn under eit nyoppretta Nasjonalt Center for Etik. Sjølve rådet består av personar som er oppnemnde av ulike departement, og som berre representerer seg sjølv, ikkje ulikt det norske Bioteknologirådet. Etikk er eit tema som engasjerer i Danmark, men tala viser at det er dei færreste innspela på høyringar som blir tekne omsyn til.

Leif Vestergaard Pedersen, leiar i Det Etiske Råd, påpeikte at dei jobbar med å komme tidlegare inn i dei politiske prosessane og få den etiske debatten ut i offentlegheita og inn i folketinget, den danske nasjonalforsamlinga.

Statens medicinsk-etiske råd (Smer) i Sverige har ei anna samansetting. Rådet består av politikarar frå mellom anna Riksdagen, den svenske nasjonalforsamlinga,



Frå venstre: Sekretariatschef for Det Etiske Råd Mia Trolle Borup, direktør i Bioteknologirådet Petter Frost, direktør Nasjonalt Center for Etik Christa Lundgaard Kjølner, leiar i Bioteknologirådet Ole Frithjof Norheim, ordførar Statens medicinsk-etiske råd Sven-Eric Söder, Kanslichef/Huvudsekreterare Statens medicinsk-etiske råd Lotta Eriksson og formand i Det etiske råd Leif Vestergaard Pedersen.

som sjølv utnemner sakkunnige ekspertar til å sitje i rådet saman med dei. Det gjer at rådet er meir involvert i prosessen fram til lovar og reglar blir utforma, men svenskane fortalde også at det gjer at nokre tema blir unngått fordi politikarane ikkje klarer å einast om dei.

– Handlar om å bli klokare

– Vi har mange like føresetnader, men også mange forskjellar, og det er ingen tvil om at vi kan lære av kvarandre, og gjere rik kva-

randre, seier Sven-Eric Söder, leiar av Smer.

Sjølv om samansetning av dei skandinaviske råda og ansvarsområde er ulike, så er mange av temaa som råda diskuterer dei same. Arvelege endringar i mennesket sitt genom, assistert befrukting og bruk av DNA i politiet er nokre av desse.

– Det er spennande når svenskar eller nordmenn set spørjeteikn ved korleis vi har gripe an ei problemstilling, for det handlar ikkje om å få rett, men om å bli klokare, seier Leif Vestergaard Pedersen. ♦

Dei skandinaviske etikkråda

• Statens medicinsk-etiske råd (Smer) – oppretta i 1985.

Rådet består av representantar frå politiske parti (8), sakkunnige (10) og ein rådsleiar.

• Det etiske råd – oppretta i 1987.

Rådet består av 17 fagfolk og lekfolk med interesse for etikk, inkludert rådsleiar, som er utnemnd av Folketinget (9) og fire departement (8).

• Bioteknologirådet – oppretta i 1991.

Rådet har 15 medlemmar inkludert rådsleiar og fem varamedlemmar frå ulike fagfelt og med variert bakgrunn. Medlemmane er oppnemnde av regjeringa.

Hvordan tilpasser fisk seg til klimaendringer?

Klimaendringer fører til økte havtemperaturer og endring i oksygen- og næringsforhold. Epigenetikk kan kanskje hjelpe dyrelivet med å tilpasse seg disse endringene.

Av Agnes Wendelbo Nyre (15) og Nils Wendelboe Nyre

SmåGENjalt har vært på besøk hos Havforskningsinstituttet for å intervju ernæringsforsker Kaja Helvik Skjærven. Hun forklarte hvilke utfordringer akvatiske dyr har med å tilpasse seg konsekvensene av klimaendringene, som stigende temperatur i havet og endret tilgang på mat. Klimaendringene skjer nå i ett tempo som gjør at ikke alle dyr kan tilpasse seg i tide, så vil dyrelivet klare å henge med?

– Hva forsker du på?

– Jeg forsker på fiskeernæring. Jeg ser blant annet på om det føret vi gir fisk kan ha effekter på neste generasjoner i forhold til helse og vekst. For tiden studerer jeg også hvordan endringer i gytesesong – fra høst til sommer – påvirker helse og vekst for neste generasjon av oppdrettslaks. Endringer i gytesesongen, altså tidspunktet når fisken formerer seg, er viktig for at Norge kan produsere laks året rundt, ikke bare på høsten. For å få dette til påvirker oppdrettsselskapene fisken blant annet med forskjellig temperatur, litt som ved klimaendringer.

– Hvordan klarer dyr å tilpasse seg til klimaendringene?

– Det er ikke så lett for oss å vite akkurat hvordan de ulike dyrene tilpasser seg et nytt klima, men vi vet at de tilpasser seg over tid. Dyr har gradvis funnet ut hvor de skal leve, hva de skal spise, og hvor det passer best å hekke eller gyte. Denne prosessen tar lang tid og har lenge vært stabil, men nå endrer kanskje klimaet seg litt for fort. På grunn av klimaendringer vil trolig ikke alle dyr og arter klare å henge med i svingene. Hvordan bestemte arter tilpasser seg endringene klima kommer an på hvor tilpasningsdyktig de er og andre faktorer, som om de er varm- eller kaldblodige, og deres epigenetikk.



Kaja H. Skjærven, ernæringsforsker ved Havforskningsinstituttet og Agnes Wendelbo Nyre har snakket om fisk, epigenetikk og klimaendringer. Foto: Nils Wendelbo Nyre.

– Hva er epigenetikk?

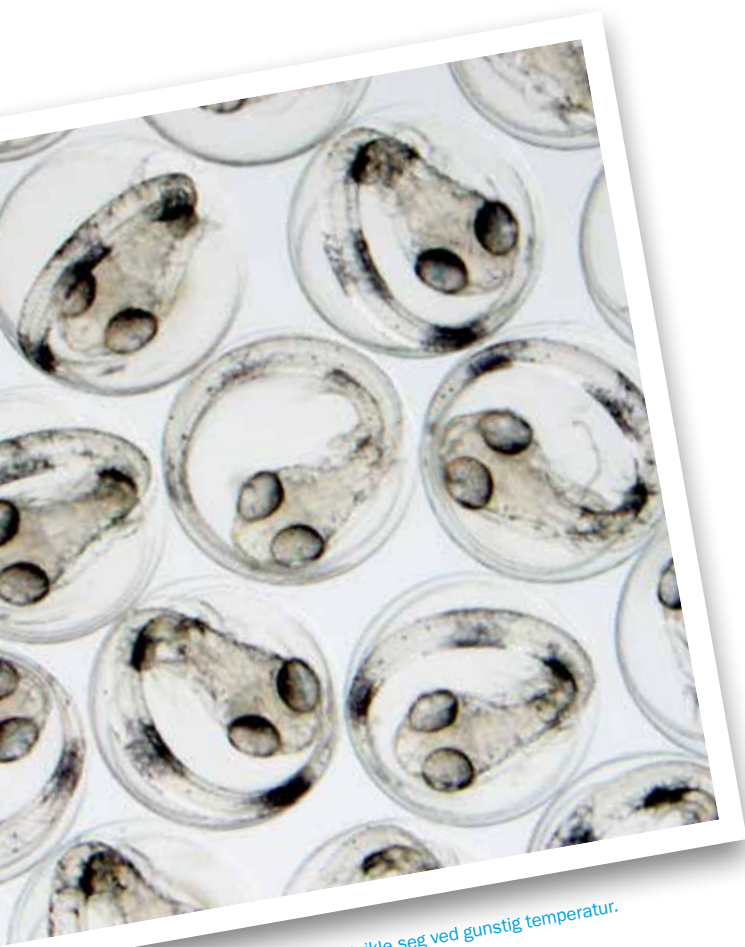
– Epigenetikk er hvordan genene brukes. DNA-sekvensen vil være identisk i alle cellene i kroppen, men epigenetikk legger seg som et lag på sekvensen og bestemmer hvilke gener som skal brukes av den enkelte celle. Epigenetikk kan bidra til å hjelpe dyr med å tilpasse seg endringer i miljøet de lever i, som for eksempel høyere temperaturer.

– Er det bare temperaturen som påvirker dyrene eller er det andre ting også?

– For fisk og andre akvatiske dyr er det flere utfordringer ved klimaendringene, som PH-verdi og nivået av oksygen og CO₂ i havet. Disse endringene vil være størst i de øvre vannmassene og langs kysten hvor gjerne fiskebarna oppholder seg. Det vil kunne starte en dominoeffekt som endrer samspillet mellom artene, hvor salt vannet er og om dyrene har tilgang på viktige byttedyr og næringsstoffer. Slike endringer i miljø kan ha store konsekvenser og spesielt når fisk er i egg- eller larvestadiet og når de gyter. Fisk har ytre befruktning, altså at befruktning skjer utenfor kroppen. Det gjør at fisken er ekstra sårbar og sensitiv for temperaturendringer mens de er i eggstadiet, da dette er perioden i livet da nye epigenetiske mønstre etableres og styrer den videre vekst og helsen for fisken.

Arv og genetikk

- DNA finner vi i alle levende organismer og kalles også arvematerialet.
- DNA-et inneholder gener, som bestemmer hvilke egenskaper og funksjon cellene våre skal ha.
- Alle cellene i kroppen din har samme DNA, og dermed samme gener, men enkeltgener slås av og på avhengig av den enkelte cellens behov eller som resultat av påvirkning fra miljøet rundt. Dette kalles også for epigenetikk.



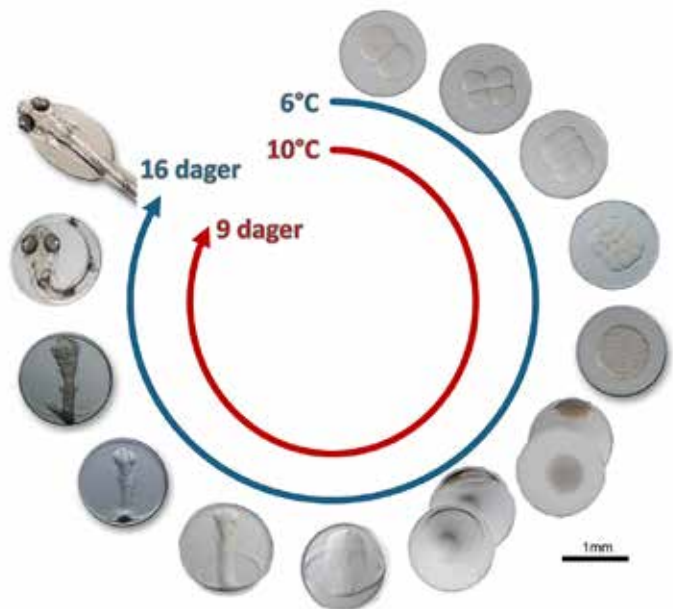
Torskeegg som har fått utvikle seg ved gunstig temperatur.
Foto: Kaja H. Skjærven

– Hvor lang tid tar det for dyr å endre sin epigenetikk?

– Epigenetikk er fleksibelt og påvirkes i stor grad av ulike klimafaktorer som temperatur og hva dyrene spiser. Dersom den epigenetiske reguleringen også skjer i kjønnscellene eller endrer næringsinnholdet i eggene, så vil det kunne påvirke neste generasjon. Det kan skape utfordringer dersom dyr ikke tilpasser seg endringer i miljøet. Temperaturøkning vil for eksempel kunne påvirke torskeegg ved at utviklingen går hurtigere, slik at de klekkes tidligere enn vanlig.

– Endres epigenetikken til dyr slik at de tåler klimaendringene bedre?

– Dersom vi vet hvilke aspekt av livene deres som blir påvirket, så kan vi måle endringer i epigenetikk. Temperaturendringer er en av faktorene som har vært mest studert i forhold endringer i epigenetikk. Hos kaldblodige dyr, som fisk, styres kroppstemperaturen og hastigheten på stoffskifte av omgivelsene. Her er



– Torskegg liker godt seks grader på vannet. Da tar det 16 dager fra det blir befruktet til det klekkes. Hvis temperaturen økes til 10 grader, som kan skje i kystnære områder hvis vi ikke begrenser klimaendringene, så klekkes larven etter bare 9 dager. Det er til sammenligning det samme som fem måneders svangerskap hos mennesker. Når prosessene går så fort, øker det sjansen for misdannelser hos larven og det vil også endre epigenetikken, sier ernæringsforsker Kaja H. Skjærven ved Havforskningsinstituttet. Figur: Kaja H. Skjærven

det stor forskjell fra oss mennesker, som er varmblodige. Vi holder stort sett samme temperatur uansett. Det er også temperaturen som bestemmer om eggene til skilpadder blir til hann- eller hunnskilpadder. Det har blitt gjort forsøk på å påvirke dette ved å kjøle ned skilpaddeeggene for å oppnå en jevn fordeling av hanner og hunner. Med skilpadder er det mulig for oss å gripe inn, da de legger eggene på stranden, men det kan vi ikke gjøre med alle dyrearter. Den beste løsningen er derfor å gjøre det vi kan for å begrense temperaturøkningen på jorden og i havet.

Returadresse:
Bioteknologirådet,
Edvard Griegs vei 3B,
5059 Bergen



Arendalsuka 2022

Bioteknologirådet inviterer til politikardebatt om korleis vi kan sikre ein berekraftig norsk matproduksjon og auke norsk sjølvforsyning. Kva slags moglegheiter og utfordringar kan ny genteknologi skape for matproduksjon i Noreg?

Tid: Måndag 15. august kl. 17.00 til 18.00

Stad: Kulturkammeret, Arendal

Arrangementet er ope for alle og blir strøymt.

bioteknologiradet.no

Birotekquiz

Spørsmål

- | | |
|--|--|
| 1. Kva farge plar rugehøns å ha i Noreg? | 3. Kva dyr er det som ser ut til å kunne leve evig? |
| 2. Kva heiter den nye Crispr-metoden som er utvikla for å unngå utilsikta endringar i genomet? | 4. Kva for eit dyr vart klona frå frosne leivningar i USA? |
| | 5. I kva for by fann det skandinaviske etikk-toppmøtet stad? |

1.: Kvit 2. Dobbel primærredigering (Twin prime editing) 3. Den uddelagte maneten *Turritopsis dhornii* og nesledyret *Hydra vulgaris* 4. Ein svartfotilider 5. Stockholm



Bioteknologirådet