

# GENialt

småGENialt  
Genrdigering  
av laks  
SIDE 26

Tidsskrift fra Bioteknologirådet // 1-2023 // 32. årgang

For ung til å bli donor

## *– fordi hun er kvinne*

s. 4

Første drap løst

*med internasjonal  
DNA-database* s. 6

*Hvordan har  
Crispr-laksen  
det?* s. 16



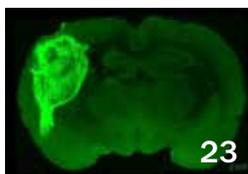
Leder: Hvor går grensen? .....	3
For ung til å bli donor – fordi ho er kvinne .....	4
Første drap løst med internasjonal DNA-database.....	6
Nye DNA-metoder på gamle spor .....	7
Kunstig intelligens og bioetikk – et intervju med GPT .....	10
Jakten på utdødde genomer .....	11
Vil gjere surrogati enklare i Danmark .....	14
Naturlig GMO .....	14
Genredigering mot vonde hundehofter .....	15
Hvordan har den sterile Crispr-laksen det? .....	16
Bioteknologirådet usamde med internasjonal stamcelleforskarforeining – vil ikkje fjerne 14-dagersregelen .....	20
Ny genredigeringsmetode mot aggressiv kreft .....	22
Rottelheerne med hjerneorganoider .....	23
SmåGENialt: Genredigering av laks .....	26



7



20



23



Herbjørg Lind ønsker å donere egg , men kvinner får ikkje bli donor før dei er 25 år gamle. Foto: Adrian Øhrn Johansen

## GENialt 1-2023 // 32. årgang

Redaksjonen avslutta: 06.02.2023

Ansvarleg redaktør: Petter Frost

Redaktør: Mette Risa

Redaksjon: Anne Marit Ryen,

Caroline Bianchi Strømme, Eirik Joakim

Tranvåg, Håvard Øritsland Eggestøl,

Stine Hufthammer Indreid.

Opplag: 5600

Utgivar: Bioteknologirådet

Adresse: Bioteknologirådet,

Edvard Griegs vei 3b, 5059 Bergen

Internett: [www.bioteknologiradet.no](http://www.bioteknologiradet.no)

E-post: [post@bioteknologiradet.no](mailto: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 mikroorganismar. Rådet skal óg 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 2023 har Bioteknologirådet eit budsjett på 13,3 millionar kroner.



# Hvor går grensen?

**Og hvorfor går den akkurat der? Gjennom bioteknologiloven og gen-  
teknologiloven har vi i Norge satt  
grenser for hva som skal være tillatt,  
og hva som ikke skal være tillatt,  
ved bruk av bioteknologi.**

Siden de to lovene ble til tidlig på 90-tallet, har vi sett hvordan den teknologiske utviklingen og holdninger i samfunnet utfordrer vår oppfatning av hvor disse grensene skal gå. En av grensene gjelder om, og i så fall hvor lenge, det skal være lov å forske på befruktete egg.

Da man begynte med in vitro-fertilisering (IVF), å befrukte egg utenfor kvinnekroppen, kom det flere grenser knyttet til IVF-teknologien. Både grenser rundt hvem som skulle få assistert befruktning hvis de ikke selv kunne få barn, og en grense for forskning på de befruktete eggene man nå kunne se hvordan utviklet seg i laboratoriet. Hvem som skal få hjelp med assistert befruktning i Norge har endret seg i takt med at nye samlivsformer er blitt mer vanlig, men grensen for forskning på befruktete egg, som i Norge og mange andre land har vært på 14 dager etter befruktning, har i lang tid vært en teoretisk grense. Nå har teknologien tatt igjen denne grensen. Betyr det at vi må endre lovverket slik at forskere skal få lov til å dyrke befruktete egg lenger, i vitenskapens navn? Eller er det nettopp nå vi får bruk for grensen?

På slutten av 2022 jobbet Bioteknologirådet med en uttalelse som tok for seg dette spørsmålet, et spørsmål som har blitt aktualisert av at forskere nå klarer å dyrke embryo utenfor kroppen helt frem til 14 dager. Men forskere har også gjort andre oppdagelser, og klarer nå å gjøre noe vi ikke en gang hadde tenkt på da bioteknologiloven ble til. På laboratoriet klarer de nå å reprogrammere stamceller til forskningsmodeller som likner på befruktete egg, såkalte embryomodeller. Hvordan bør vi regulere etterligninger av befruktete egg, laget fra menneskelige stamceller, når disse blir stadig mer like på befruktete egg som kan bli til barn?

Bioteknologirådet skal speile bredden av meninger i det norske samfunnet, og målet med rådets diskusjoner er ikke å alltid bli enige, men å få frem de forskjellige synspunktene og hvilke argumenter som ligger bak disse. I bakgrunnen står en teknologisk utvikling som vil gjøre at vi stadig oftere må ta valg. Hva skal til for at en grense skal flyttes? Er det at det er mulig? At noe har blitt trygt og sikkert? Er det hvis vi ser at nytten er så stor at det veier tyngre enn risiko? Eller er det noen grenser som bør være absolutte? Og hvordan veier vi nytte for noe opp mot risiko for noe annet?

Den 1. mai kommer et nytt Bioteknologiråd, og min tid som leder av rådet er over. Det har vært fascinerende og inspirerende å være leder av Bioteknologirådet de siste fire



årene. Rådsmedlemmene er valgt ut gjennom en grundig prosess, og alle bringer, med sin erfaring og ekspertise, unike perspektiver som beriker den offentlige samtalen om etikk og teknologi. Sekretariatet er nå også på plass i Bergen, og de gjør en fantastisk jobb. Jeg ser med spenning frem til å følge med på den teknologiske utviklingen og det fremtidige Bioteknologirådets vurderinger rundt bruk av gen- og bioteknologi både på mennesker, planter, dyr og mikroorganismer.

*Ole F. Norheim*

» På laboratoriet klarer de nå å reprogrammere stamceller til forskningsmodeller som likner på befruktete egg, såkalte embryomodeller.



# For ung til å bli donor – fordi ho er kvinne

– Er det er mogleg å endre grensene, slik at donasjon av eggceller og sædceller har den same aldersgrensa? Det spør Herbjørg Lind, som etter mykje lesing har kome fram til at ho ønsker å donere egg til kvinner som ikkje kan bruke egne egg, men så fann ut at kvinner ikkje får bli donor før dei er 25 år gamle.  
Foto: Adrian Øhrn Johansen

Kvinner som ønsker å bli eggdonor må vere 25 år eller eldre, medan det for menn som ønsker å donere sæd held å vere 18 år. Kvifor er det slik?

Av Eirik Joakim Tranvåg

– **EG ER 21 ÅR** og har eit ønske om å bli eggdonor. I over eit år har eg lese meg opp og tenkt på saka, og eg skulle så veldig ønske at eg kunne bidra. Kva er grunngivinga for at nedre aldersgrense for eggdonasjon er 25 år?

Hausten 2022 tok 21 år gamle Herbjørg Lind kontakt med Bioteknologirådet sitt sekretariat med ein førespurnad om kvifor Bioteknologilova har ulike aldersgrenser for donasjon av egg- og sædceller. I lova er nedre aldersgrense for å bli eggdonor 25 år, medan nedre aldersgrense for sæddonor er 18 år.

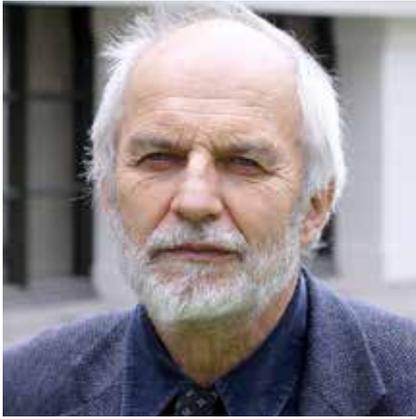
Riktig nok er tilråda aldersgrense for menn som ønsker å gi sæd 25 år, men her opnar ei forskrift for unntak, slik at ein mann på same alder som Lind kan få donere sæd.

### Ulik prosedyre

Det er nokre openberre forskjellar i korleis kvinner og menn donerer sine kjønnseller. For mannen inneber prosedyren vanlegvis lite fysisk ubehag (snarare tvert om), ingen behov for assistanse og lite behov for utstyr. Sæden leverast rett i koppen som så kan handsamast på laboratoriet.

For ei kvinne er det meir omfattande. For at eggcellene skal modnast må kroppen først stimulerast med hormon. Ved hjelp av ultralyd følgjer en så med på eggmodninga og bestemmer når eit tilstrekkeleg antal egg er klare til å hentast ut. Sjølve egguttaket skjer ved at ei tynn nål førast gjennom skjedeveggen og inn i eggstokkane, der dei modne egga sugast ut. Smertestillande tablettar og lokalbedøving er vanleg.

– Det finnast ingen medisinske grunnar knytt til sjølve fertilitetsbehandlinga som tilseier at det burde vere ulike nedre aldersgrenser for kvinner og menn. Kanskje er det sjølve prosedyren, som er ei mykje større påkjenning for kvinner enn menn, som spelar inn? For begge kjønn skal det vere svært godt gjennomtenkte val, og val som også ofte bør involvera familie og partnarar, seier Eline Bragedatter Seljeflot, overlege ved fertilitetsseksjonen på St. Olavs hospital i Trondheim.



Aslak Syse, lege og professor i rettsvitenskap, Universitetet i Oslo. Foto: Universitetet i Oslo



Tuva Moflag, stortingsrepresentant for Arbeiderpartiet. Foto: Stortinget



Eline Bragedatter Seljeflot, overlege ved fertilitetsseksjonen St.Olavs hospital. Foto: Privat

## » Ikkje i nokon av helselovane er det innført ulik aldersgrense for kvinner og menn, slik det er vedtatt for kjønnselledonering.

Seljeflot påpeikar at det er gode medisinske grunnar for at øvre aldersgrense for donasjon er ulik for kvinner og menn, då høgare alder hjå kvinna aukar risikoen for kromosomfeil og andre tilstandar både i svangerskapet og hos dei fødte.

### Politiske avvegingar

– At nedre aldersgrense for eggdonasjon enda på 25 år var eit resultat av politiske avvegingar, seier Tuva Moflag, stortingsrepresentant for Arbeiderpartiet og ein av pådrivarane for endringane i bioteknologilova våren 2020.

Moflag fortel at det var eit stort arbeid å kome til semje om alle lovendingane.

– Det vart lagd ned mykje arbeid for å sikre fleirtal for eggdonasjon, spesielt i SV var det fleire som var skeptisk. Når vi mot slutten av prosessen kom inn på spørsmålet om aldersgrense så ville vi ikkje opne for ein ny diskusjon.

Moflag, som no sit i Arbeids- og sosialkomitéen, seier ho gjerne ser at andre løftar problemstillinga om aldersgrensa for eggdonasjon.

– Eg synes det er gode grunnar til å sjå på ei endring og harmonisering av aldersgrensene for donasjon. Kanskje ligg svaret ein stad midt i mellom, for både kvinner og menn? Ei endring bør bygge på gode faglege vurderingar, seier Moflag.

### Nyre, men ikkje egg

Ein som er kritisk til forskjellsbehandlinga av kvinner og menn er Aslak Syse, lege og professor i rettsvitenskap ved Universitetet i Oslo.

– Helselovgivinga har ei rekke ulike aldersgrenser. Ei hovudgrense går ved 16 år for å kunne samtykke til eller nekte å ta i mot helsehjelp. Den aldersgrensa kallas difor gjerne den helseerettslege myndighetsalderen.

For visse inngripande prosedyrar, som det å donere ei nyre, er aldersgrensa satt til 18 år. Det same gjeld for kosmetiske inngrep, injeksjonar eller behandling utan medisinsk eller odontologisk grunngeving. Det høgste aldersgrensa er satt til 25 år. Denne gjeld for å kunne be om sterilisering. Også før fylte 25 år kan det gjennomførast steriliseringsinngrep, men då skal det skje med tilvising til konkrete lovheimlar og desse avgjerslene er lagt til ei eigen nemnd.

– Ikkje i nokon av helselovane er det innført ulik aldersgrense for kvinner og menn, slik det er vedtatt for kjønnselledonering. Det å donere ei nyre inneberer nok eit vel så stort kroppssleg inngrep som eggdonasjon, og det er difor alt i alt vanskeleg å grunnge denne ulike aldersgrensa for sæd- og eggdonor, seier Syse.

Når GENialt spør om rundskrivet for sæddonasjon som spesifiserer at sæddonor

helst bør vere over 25 år kompenserer for dei ulike aldersgrensene i bioteknologilova, er Syse klar.

– Etter mitt syn er det påfallande at det i Helsedirektoratet sitt rundskriv står at «Sæddonor skal vere over 18 år, og bør vere over 25 år.» Lova si ordlyd er klar. Grensa er satt til 18 år. Det verker som om ein i rundskrivet freistar å tilpasse regelverket for sæddonasjon til det for eggdonasjon. Skulle det vere eit medisinsk grunnlag for denne tilrådinga, burde den framkome.

### Mistanken bekrefta

– Det som har kome fram stadfestar vel eigentleg det eg allereie mistenkte, at grensa vart satt tilnærma tilfeldig, seier Herbjørg Lind.

Lind peikar på dei lange ventelistene for eggdonasjon, der mangel på eggdonorar er eit av problema. Ho spør seg no om ikkje det er mogleg å endre grensene, slik at donasjon av eggceller og sædceller har den same aldersgrensa.

– Eg kan forstå at det ligg mykje arbeid bak nye lovforslag, men eg tenker likevel at ein ikkje burde vedta lovar som ikkje er godt nok gjennomarbeida. At nokon har synsa seg fram til ei aldersgrense som dei tenkte var passande er for dårleg, seier Lind. ♦

## Første drap

# løst med internasjonale DNA-databaser

Drapet på språkforsker Knut Kristiansen er den første saken hvor norsk politi har tatt i bruk og løst en drapssak ved hjelp av internasjonale slektskapsdatabaser.

Av Anne Marit Ryen

– **SØK I KOMMERSIELLE** slektskapsdatabaser gjorde det mulig å løse drapet på Knut Kristiansen etter 24 år, sier Leif Morten Eide, politiadvokat i Kripos, til GENiAlt.

Kristoffersen ble funnet drept i sin leilighet i Oslo i 1999. Til tross for at det var biologisk materiale fra en trolig gjerningsmann på åstedet, fikk man ingen treff på DNA-et i politiets egne registre over tidligere dømte. Da politiet i 2021 fikk klarsignal fra Riksadvokaten til å bruke internasjonale slektskapsdatabaser i et pilotprosjekt, ble etterforskningen tatt opp igjen.

### Treff i amerikanske databaser

– Kristiansen-saken er en del av et større pilotprosjekt hvor private slektskapsdatabaser benyttes i flere uløste, alvorlige saker. Kripos ønsker å høste erfaringer med hvordan metoden best kan benyttes i Norge med tanke på både personvern,

etikk og praktisk gjennomføring, sier Leif Morten Eide.

Det er Oslo politidistrikt som har etterforsket Kristiansen-saken, men Kripos har ansvaret for rammene rundt bruk av den nye metoden med søk i private, kommersielle slektskapsdatabaser. Oslo Universitets-sykehus gjorde en SNP-analyse (se faktaboks) av DNA-funnet på åstedet fra den mistenkte gjerningsmannen slik at genetiske data kunne lastes opp i en privat slektskaps-database.

– Gendataene ble lastet opp i GEDmatch og FamilyTreeDNA, som er private databaser som brukes av slektsgranskere over hele verden. Vi valgte disse databasene fordi DNA-profilene politiet kan søke mot kommer fra brukere som har samtykket til slik bruk. Kripos mener at politiet kun skal bruke databaser hvor brukerne har samtykket til søk fra politiet, sier Eide.

### Arkiverkets assistanse

Søk i private databaser gir ikke nødvendigvis treff på nær familie, som foreldre og søsken, men på personer lengre ute i slektstreet, slik som søskenbarn eller tremenninger. Da kan det være behov for andre slektsforskningskilder, som kirkebøker og folketellinger, i kombinasjon med søk i DNA-databasene for å finne frem til gjerningsmannen. Dette var også tilfellet i Kristiansen-saken.

– Arkiverket hjelper politiet under pilotprosjektet med delen av etterforskningen som handler om slektsforskning. Samarbeidet er veldig nyttig, sier Eide.

Mannen som ble identifisert med bruk av de nye metodene døde året etter drapet, så det vil ikke bli noen retts sak, men familien til Kristiansen har endelig fått svar på hvem som sto bak. Familiens bistandsadvokat, John Christian Elden, sier til VG at saken har vært en verkebyll for familien i 24 år, og at det nå er mulig å få fred.

Kripos skal etter denne og andre pilot-saker levere sine anbefalinger for hvordan slektskapsøk i private databaser bør tas i bruk av norsk politi til Riksadvokaten. ♦

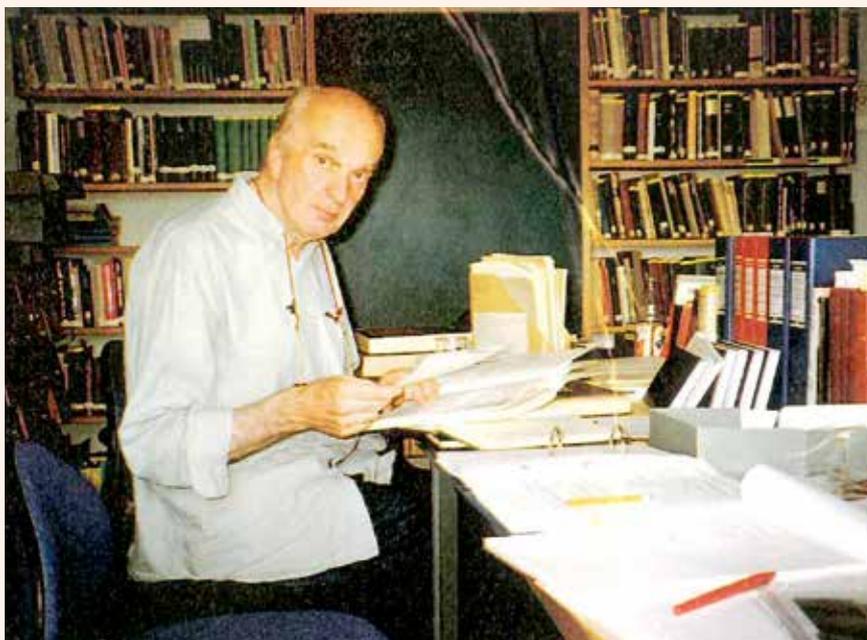


Foto: Politiet

### Forskjellig analyse av DNA

- Rettsgenetikere ser vanligvis på deler av DNA-et som kalles STR (short tandem repeats).
- STR-områdene finnes utenfor genene våre og gir ingen informasjon om sykdommer eller andre egenskaper.
- Private slektskapsdatabaser gjør derimot en SNP-analyse av kundenes DNA.
- SNP står for single nucleotide polymorphisms og er betegnelsen på en variasjon i en enkel DNA-byggestein (en nukleotid). Disse finnes både i genene våre og ikke-kodende områder i genomet.
- Private slektskapsdatabaser analyserer rundt 700 000 ulike SNP-er i en persons DNA.

Kilde: Kripos og 23andMe



Nye DNA-analyser av sikret materiale kan få avgjørende betydning for gjenåpningen av alvorlige uopplarte saker. Men med mer sensitive DNA-metoder øker også faren for å finne tilfeldig DNA-smitte på offer og åsted. Foto: iStock

## Nye DNA-metoder på gamle spor

Birgitte Tengs-saken har vist hvordan nye, avanserte DNA-analyser kan brukes til å finne frem til ukjente, mulige gjerningspersoner. Kripes vurderer nå om flere eldre draps-saker skal gjenopptas. Men det er også fallgruver ved å bruke nye analysemetoder på gamle bevis.

Av Anne Marit Ryen

**DET ER FÅ DRAP** i Norge, og de fleste drapssakene ender med dom. Likevel er det i overkant av 30 drap som fortsatt er uløste. Kripes seksjon for kalde saker, populært kalt Cold Case-enheten, har ansvar for å vurdere om eldre, uopplarte alvorlige saker skal tas opp igjen til ny etterforskning.

– Vi gjennomgår for tiden saken der 76 år gamle Marit Ødegaard i oktober 2000 ble funnet drept i sitt hjem i Ørje, men hva

som blir vår anbefaling er så langt ikke klart. I tillegg starter vi snart arbeidet med gjennomgang av ytterligere én sak, samtidig som vi følger opp med etterforskning av en annen. Dette er imidlertid saker som vi foreløpig ikke ønsker å gå ut med av hensyn til det forestående arbeidet, sier Espen Erdal, leder av seksjon for kalde saker.

Mye av bakgrunnen for at Cold Case-enheten ble opprettet i 2015 var muligheten

for å undersøke gamle tekniske spor med nye forbedrede metoder.

– Nye DNA-analyser av sikret materiale kan få avgjørende betydning for gjenåpningen av alvorlige uopplarte saker. Men tilstedeværelse av DNA på et åsted sier i seg selv ikke noe om hvordan det havnet der. Et DNA-funn løser derfor ikke en sak alene og må sees i sammenheng med annen informasjon i saken, sier Erdal.

For mer sensitive DNA-metoder øker også faren for å finne tilfeldig DNA-smitte på offer og åsted.

### Usynlige biologiske spor

DNA-analyse har blitt brukt til identifikasjon i kriminalsaker fra midten av 80-tallet, men fra tidlig 2000-tallet skjedde store, metodiske forbedringer. I Norge er det som regel seksjon for rettsgenetikk i straffesaker ved

>>

Oslo Universitet sykehus (OUS) som analyserer biologiske materiale for politiet og er sakkyndige vitner i retten.

– Tidligere trengte man biologiske spor på størrelse med en femkroning for å identifisere hvem det stammet fra, nå kan man undersøke DNA-spor som er så lite at det ikke synes. Rundt åtte menneskeceller kan være nok. Vi kopierer opp bestemte områder av DNA-et i cellene med PCR-metoden, til en større mengde slik at det kan analyseres, sier Mariam Mjærum Bouzga, sakkyndig ved seksjon for rettsgenetikk i straffesaker ved OUS.

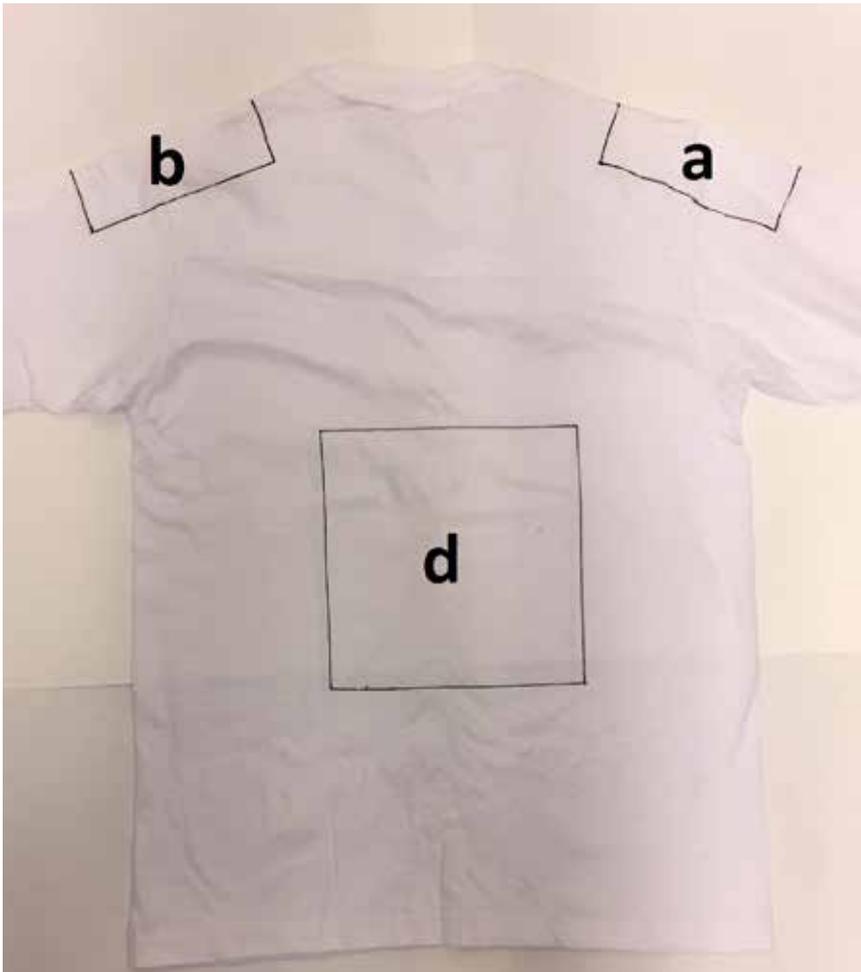
PCR-metoden (Polymerase Chain Reaction) er en metode hvor man lager mange kopier av ønsket del av DNA for å kunne analysere akkurat denne delen.

– Nettopp fordi det tidligere trengtes større mengder DNA for analyse, var det ikke behov for like strenge rutiner for politi og rettsgenetikere for å unngå DNA-smitte fra seg selv eller andre kilder, slik det er i dag. Celler kan være tilført i etterkant og det gjør det vanskeligere å analysere biolo-

gisk materiale på gamle gjenstander på nytt, sier Ane Elida Fonnelop, forsker ved seksjon for rettsgenetikk ved Oslo Universitet sykehus.

I tillegg kan DNA på et åsted ha kommet til før gjerningsøyeblikket fra personer som ikke er knyttet til den kriminelle handlingen. Ved OUS gjennomfører de forsøk for å bedre forstå hvordan celler overføres, og hvor lang tid etter avsetning en kan forvente å finne DNA.

– Våre forsøkspersoner hadde på seg en ren hvit t-skjorte i tre timer før den ble undersøkt. Da forsøkspersonene ble fysisk angrepet ble det avsatt mye DNA fra angriperen på den rene t-skjorten. Imidlertid fant vi også DNA på t-skjorten fra andre mennesker som var eller hadde vært i samme lokale som forsøkspersonene. Dette skjedde uten direkte fysisk kontakt, men kun ved at man tar på de samme gjenstandene og oppholder seg i samme rom. I tillegg ble det funnet DNA fra en forsøkspersons samboer på den rene T-skjorten, selv om samboeren aldri hadde vært til stede i lokalet, forteller Fonnelop.



Forsøk gjennomført ved OUS viser at DNA smitter over på en persons klær fra andre mennesker selv uten direkte fysisk kontakt, men kun ved at man tar på de samme gjenstandene og oppholder seg i samme rom i noen timer. Bokstavene viser de ulike områdene hvor det ble tatt DNA-prøver på t-skjorten. Foto: OUS

### Nytt håp i gamle saker

Marit Ødegaard (76) ble brutalt drept i sitt eget hjem i Ørje i Østfold i 2000. Hun drev en bensinstasjon og omsetningen hun hadde tatt med ble stjålet fra hjemmet. I Ødegaard-saken har Øst politidistrikt bedt om at Oslo Universitets sykehus vurderer DNA-spor på nytt, men Kripos har ennå ikke gitt sin anbefaling om saken bør gjenopptas til aktiv etterforskning.

Det er flere uløste, eldre drapssaker med DNA-spor som kan være aktuelle for ny etterforskning (se egen faktaboks). Om en sak gjenåpnes vil hovedansvaret for etterforskningen være hos politidistriktet som hadde saken i utgangspunktet, mens Kripos vanligvis bistår i arbeidet.

Ifølge Erdal er Cold Case-enheten bevisst på utfordringene ved nye, avanserte DNA-metoder.

– Det er først og fremst viktig å være oppmerksom på risikoen for andre DNA-profiler som har kommet inn i prøven ved kontaminasjon eller oversmitting. Når det er snakk om nyeste vitenskap og teknologiske nyvinninger, er det særlig viktig at analyseresultater kvalitetssikres på en god måte, sier han.

I dag analyserer rettsgenetikere flere områder av DNA-tråden enn tidligere. Det gjør blant annet identifikasjon lettere i tilfeller hvor biologisk materiale funnet på åstedet er en sammenblanding av flere persons DNA. Det er ikke alltid mulig å lage en fullstendig DNA-profil, men det er også gjort store fremskritt innenfor analyse og tolkning av ufullstendige biologiske spor de senere årene.

Vanligvis er det DNA-et som finnes i kroppens cellekjerner som analyseres for å gi en profil, men i spesielle tilfeller ser man på DNA som nedarves i fars- og morslinje.

– Mitokondriene i en celle har sitt eget lille DNA som er forskjellig fra DNA i cellekjernen og arves fra mor til barn. Mitokondrielt DNA er svært lite, men har den fordel at hver celle kan inneholde mange kopier. Det kan være avgjørende hvis man arbeider med gammelt og nedbrutt biologisk materiale, sier Mjærum Bouzga.

Mitokondrielt DNA kan også være nyttig når funn av hår uten røtter skal analyseres.

I Tengs-saken var det en Y-kromosom-analyse av DNA fra blod på offerets strømpebukse som førte til at politiet siktet Johnny Vassbakk. Den tiltalte har en sjelden mutasjon i Y-kromosomet som han ikke deler med sine nærmeste mannlige slektninger.

– Menn har ett Y- og ett X-kromosom og kvinner to X-kromosom. I enkelte drap-





Ane Elida Fønnelep, forsker ved seksjon for rettsgenetikk i straffesaker ved Oslo Universitet sykehus. Foto: OUS



Espen Erdal, leder av seksjon for kalde saker, Kripos. Foto: Kripos



Mariam Mjærum Bouzga, sakkyndig ved seksjon for rettsgenetikk i straffesaker ved Oslo Universitet sykehus. Foto: OUS

## » Når det er treff mellom en fullstendig DNA-profil fra et åsted og en referanseprofil fra en mistenkt, er identifikasjonen ekstremt sikker.

eller voldtektssaker vil DNA-et fra et kvinnelig offer overskygge gjerningspersonens, men akkurat Y-profilen vil bare kunne være fra en mann. Y-kromosomet nedarves som regel uendret fra far til sønn, men av og til skjer det mutasjoner. Over tid har man bygd opp mye kunnskap om i hvilke deler av DNA-et det oftest oppstår mutasjoner, som man da ser nærmere på for identifikasjon, forteller Mjærum Bouzga.

Når det er treff mellom en fullstendig DNA-profil fra et åsted og en referanseprofil fra en mistenkt, er identifikasjonen ekstremt sikker. En ufullstendig profil vil ikke gi like sikker identifikasjon, og rettsgenetikere bruker da statistiske metoder for å anslå sannsynligheten for at det er treff mellom den mistenktes referanseprofil og DNA-funn fra åstedet.

### Viktig med svar, selv etter lang tid

Kvalitet og mengde av DNA på en gjenstand brytes ned over tid, og hvordan biologisk materiale oppbevares har betydning for nye analysemuligheter.

– Politiet etablerer nå et sentralt lager for langtidsoppbevaring av bevis og beslag fra avsluttede eller uopklarte saker med strafferamme på seks år eller mer. Dette er for å styrke rettsikkerhet ved at nye analyser og gjenoptakelse av en sak skal bli enklere, forteller Erdal.

Som ung Kripos-etterforsker i 1995 ble Espen Erdal sendt til Karmøy for å bistå etterforskningen av drapet på 17 år gamle Birgitte Tengs. Han er ikke i tvil om at politiet ikke bør gi opp arbeidet med å løse de alvorligste uopklarte sakene, selv om det har gått lang tid.

– En følelse av å bidra til rettferdighet og rettsikkerhet, de etterlattes og samfunnets behov for svar på hva som har skjedd, er motivasjonen for å fortsette. Også viktigheten av å stanse eller begrense rykter og uriktige mistanker taler for videre etterforskningsinnsats, sier han. ♦

### Uløste drapssaker hvor politiet har DNA-spor

Ronald Ramm (71) ble funnet død i vindfanget i sitt eget hjem i Larvik i 1995. DNA-funn på åstedet inkluderer et sædspor og DNA under Ramms fingerneglar fra en ukjent person. Sør-Øst politidistrikt bekreftet til NRK november 2022 at de vil be Kripos om å se på de tekniske bevisene i saken på nytt.

Trude Espås (20) ble voldtatt og drept nær et busstopp utenfor Geiranger sentrum i 1996. Biologisk materiale ble sikret. Etterforskningen har vært en av de mest omfattende i Norge; 3100 vitner fra 37 land er avhørt og hår fra 550 personer er analysert etter funn av hår på åstedet.

Lisbeth Johansen Hrzi (46) ble drept i sin leilighet i Oslo i 1999. Politiet mente det var et narkotikarelatert drap. Biologiske spor i leiligheten førte til en siktelse, men saken ble henlagt fordi man med daværende teknologi ikke fant tilstrekkelig DNA-spor i rommet hvor Hrzi ble drept.

Marit Ødegaard (76) år ble slått ned og drept i sitt hjem i Ørje i 2000. Enken drev en bensinstasjon noen hundre meter fra svenskegrensen og pleide å ta med omsetningen hjem i helgene. Politiet mistenker at det er et ran som har gått galt. VG har skrevet at det er funnet en delvis DNA-profil på åstedet, men politiet har ikke ønsket å kommentere denne opplysningen.

Kilde: NRK og VG.

# Kunstig intelligens og bioetikk

Det har vore mykje debatt rundt den nye kunstige intelligens-modellen ChatGPT. Kva rolle vil den kunne spele i debatt rundt bruk av bioteknologi? GENiAlt stilte ChatGPT tre spørsmål for å finne ut meir.

Av Eirik Joakim Tranvåg

## Kva er dei tre største etiske utfordringane rundt bruk av bioteknologi i 2023?

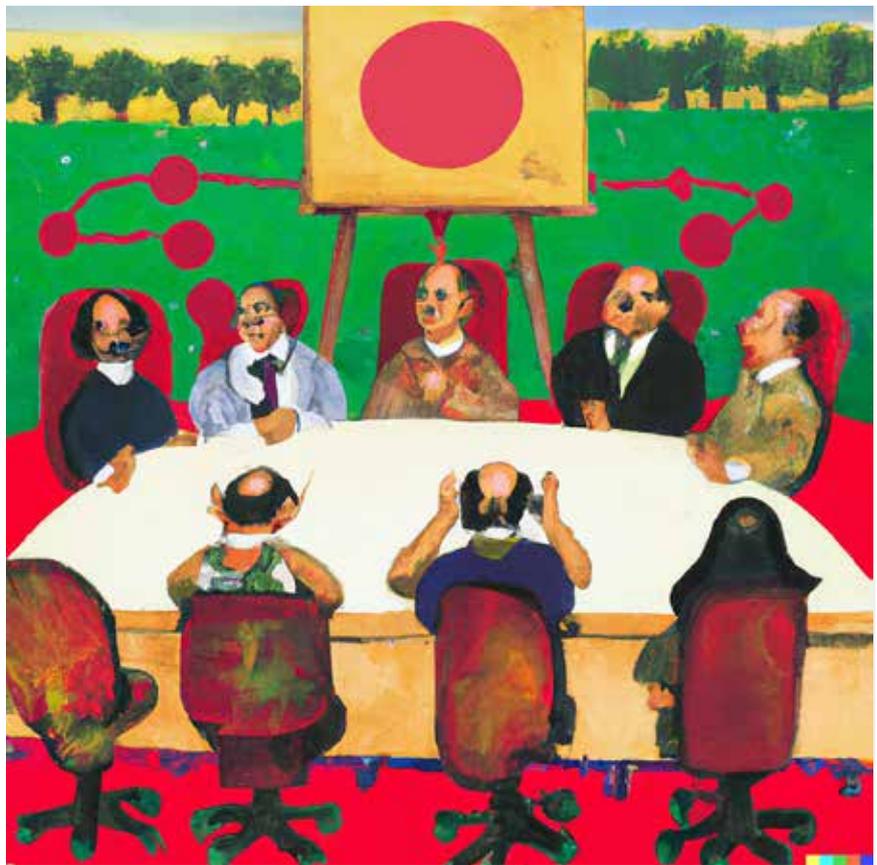
Dei tre største etiske utfordringane rundt bruk av bioteknologi i 2023 kan vere:

- Eigarrett til genetiske materiale og informasjon: Kven har rett til å eige og kontrollere genetiske data og informasjon, og korleis skal denne informasjonen vernast mot misbruk?
- Ubalanse i tilgang til bioteknologi: Bioteknologi er ofte dyrt, og det er bekymring for at ei lita gruppe av befolkninga vil ha monopol på teknologi og ressursar, noko som kan føre til ein ubalanse i tilgang til behandling og helsetenester.
- Genmodifisering og eugenikk: Bioteknologi gir moglegeheiter for å forandre arvematerialet, noko som kan føre til ein debatt om vi skal tillate genmodifisering for å forbedre menneskelege eigenskapar, eller om dette vil føre til ei form for eugenikk.

## Korleis bør nasjonale, etiske råd som Bioteknologirådet møte desse utfordringane?

Nasjonale etiske råd, som Bioteknologirådet, kan møte dei ovannemnde utfordringane ved å:

- Utarbeide reglar for eigarrett til genetiske materiale og informasjon: Råda kan utarbeide reglar for kven som har rett til å eige



DALL-E ble spurd om å lage eit Odd Nerdrum-maleri av medlemmer i Bioteknologirådet som diskuterer etiske spørsmål rundt bruk av bioteknologi. Bilde: DALL-E, OpenAI

og kontrollere genetiske data og informasjon, og korleis denne informasjonen skal vernast mot misbruk.

- Jobbe for å sikre likeverdig tilgang til bioteknologi: Råda kan støtte politikk og tiltak som sikrar at bioteknologi er tilgjengeleg for alle, uavhengig av sosial status eller økonomisk situasjon.
- Overvake og regulere genmodifisering og eugenikk: Råda kan overvake og regulere forskning og utvikling av genmodifiserings- og eugenikkteknologiar, for å sikre at dei ikkje blir misbrukte eller fører til ei uønskt form for eugenikk.

Viktigheita av nasjonale etiske råd ligg i evna deira til å samle ekspertise og forståing av etiske spørsmål, og til å utarbeide tilrådingar og retningslinjer for korleis bioteknologi skal brukast på ein ansvarleg måte.

## Korleis kan kunstig intelligens bidra til debatt om etisk bruk av bioteknologi?

KI kan bidra til debatten om etisk bruk av bioteknologi ved å analysere store data, identifisere potensielle utfordringar, generere alternative løysingar, analysere konsekvensar og visualisere data. Dette kan føre til ein meir inkluderande og informert debatt. Men, det er viktig å hugse på at menneskeleg ekspertise og vurderingar framleis er nødvendige for å sikre etisk forsvarelege avgjerder.

Intervjuet blei omsett til moderat nynorsk av Nynorobot, ei oversetjingsteneste frå Nynodata. Biletet er generert av ein annan OpenAI-modell; DALL-E. ♦



Denisovagrotten ligger i Altaj-fjellene i Sør-Sibir. I denne grotten har man funnet beinrester fra de utdødde menneskeartene neandertalere og denisovere. Foto: iStock

Ved å lese DNA-koden til våre fjerne forfedre, vil forsker og nobelprisvinner Svante Pääbo gi oss svar på hva det er som gjør oss til mennesker.

Av Caroline Bianchi Strømme

**DEN SVENSK** genforskeren Svante Pääbo vant fjorårets nobelpris i medisin og fysiologi for sitt arbeid rundt menneskelig evolusjon. Han fikk prisen for å oppnå det «tilsynelatende umulige»: å kartlegge hele arvestoffet til neandertaleren, vår utdødde slektning. Pääbos forskning danner grunnlaget for et helt nytt forskningsfelt – paleogenomikk (se faktaboks). Med nye og avanserte genterknologiske metoder kan forskere kartlegge DNA-et fra mennesker og dyr som for lengst har utdødd. Funnene gir oss et innblikk i en verden som ikke lenger eksisterer, men som i stor grad definerer oss som mennesker.

– Svante Pääbos banebrytende oppdagelser gir oss muligheten til å stille et av de mest grunnleggende spørsmålene av dem alle: hva gjør oss unike? sa Anna Wedell,

medlem av Nobelkomiteen, i sin tale ved nobelprisutdelingen.

#### Et innblikk i vår ukjente fortid

Pääbo har gjennom hele sin karriere vært interessert i menneskeartens utvikling. Det første store gjennombruddet kom i 1997, da han sammen med kolleger sekvenserte DNA fra 40 000 år gamle beinrester. Dette klarte han til tross for de store utfordringene knyttet til DNA-forurensning fra bakterie-DNA og moderne menneske-DNA.

– Det øyeblikket som nok var det mest fantastiske var å lese den første DNA-sekvensen fra mitokondriegenomet til en neandertaler. Vi skjønte umiddelbart at beinrestene kom fra noe som lignet på mennesker, men ikke på et menneske som



Professor Svante Pääbo var den første til å kartlegge neandertalergenomet. I oktober 2022 fikk han nobelprisen i medisin og fysiologi for sitt banebrytende arbeid. Foto: OIST, via Wikimedia Commons

lever i dag. Det var da vi innså at det faktisk var DNA fra en utdødd menneskeart, sier Pääbo til tidsskriftet Nature.

Arkeologiske studier har vist at neandertalerne levde samtidig med det moderne mennesket, Homo sapiens, for omtrent 30 000 år siden. Man har lenge trodd at disse menneskeartene var så forskjellige at de



ikke fikk barn sammen. Pääbos forskning motbeviser denne teorien. I 2010 presenterte han den første komplette kartleggingen av neandertalerens genom, og ved å sammenligne neandertalerens genom med menneskets genom, viste han at neandertalere og mennesker ikke bare møttes, men også fikk barn sammen.

#### «DNA-arkeologi»

Dette historiske møtet betyr at også du kan ha DNA som kommer direkte fra neandertalerne. Det viser seg nemlig at alle mennesker av europeisk eller asiatisk avstamning har rundt 1,5-2,5 prosent neandertal-DNA. Mennesker med afrikansk avstamning har – så vidt vi vet – ikke arvet gener direkte fra neandertalerne. Dette er fordi mennesker og neandertalerne først møttes etter at en gruppe mennesker utvandret fra Afrika for omtrent 70 000 år siden.

Svante Pääbo forteller at det som virkelig driver forskningen hans, er nysgjerrighet.

– Det er akkurat som når du gjør en arkeologisk utgravning for å finne ut mer om fortiden. Vi gjør utgravningene i det menneskelige genomet, sier Pääbo til New York Times.

#### En helt ny menneskeart

I 2008 fant russiske forskere en bitteliten beinrest av et fingerbein i Denisovagrotten, langt inne i Altajfjellene i Sør-Sibir. Grotten har lenge vært et viktig arkeologisk utgravningssted: her har man funnet eldgamle rester fra bjørn, mammut, nesehorn og neandertalere. Men det er særlig dette bittelille fingerbeinet som har gjort grotten verdenskjent. Da Pääbo og kolleger analy-

serte DNA fra fingerbeinet, fant de ut at det verken tilhørte et menneske eller en neandertal, men en hittil ukjent menneskeart. Den nyoppgagede menneskearten ble kalt Homo denisova.

Senere forskning har vist at våre forfedre også fikk barn med denisoverne og dette betyr at også denne menneskearten har satt sine genetiske avtrykk i det moderne men-

nesket. For eksempel har aboriginere og urbefolkningen på Melanesia, en øygruppe nord for Australia, omtrent fem prosent av DNA-et til felles med denisoverne, mens personer med europeisk avstamning ikke har mer enn 0,001 prosent til felles med denne menneskearten. Genvarianter som gjør tibetanere bedre tilpasset til å leve i ekstreme høyder, er sannsynligvis også arvet fra denisoverne.

» Det er akkurat som når du gjør en arkeologisk utgravning for å finne ut mer om fortiden. Vi gjør utgravningene i det menneskelige genomet.

#### Neandertaleren i deg

Det viser seg at noen av genvariantene som vi har arvet fra neandertalerne påvirker hvor utsatte vi er for å utvikle en rekke sykdommer og hvordan immunsystemet vårt reagerer på infeksjoner. I 2020 fant Pääbo og kolleger ut at mennesker med én bestemt neandertal-variant hadde høyere risiko for å få alvorlige komplikasjoner ved infeksjon med koronavirus.



Ved å sekvensere et bittelite fragment av et fingerbein, oppdaget forskere en helt ny menneskeart - Homo denisova. Forskerne tror at fingerbeinet stammer fra en ung jente som levde for omtrent 50 000 år siden. Bildet viser en replika av fingerbeinet som ble funnet i 2008. Foto: Thilo Parg via Wikimedia commons

En annen spennende studie er knyttet til vår evne til å føle smerte. Ved å studere verdens største biomedisinske database i Storbritannia viste Pääbo at mennesker med en spesifikk neandertal-genvariant har høyere sannsynlighet for å føle smerte og derfor også eldes raskere.

– Det er kanskje på tide å slutte å tenke på neandertalerne som brutale personer – kanskje de var ganske følsomme, sier Pääbo til *The Guardian*.

Kartleggingen av arvestoffet fra utdøde menneskearter har også gitt oss nye forutsetninger for å forstå hva det er som gjør oss mennesker unike. Forskningen har nemlig gitt oss et kart over genvarianter som finnes i det menneskelige genomet, men som ikke finnes i neandertal-genomet. Men forskere jobber fortsatt med å forstå hvordan disse genetiske forskjellene er knyttet til menneskelige egenskaper. Kan forskjeller i genetikken forklare hvorfor vi som art har utviklet mer avanserte kulturer og sosiale ferdigheter? Og hvorfor har det moderne mennesket overlevd som art, mens våre fjerne slektninger har dødd ut?

– Vi vil sannsynligvis aldri helt kunne forstå hva som skjedde i fortiden, men vi kan kanskje forstå noen viktige deler av fortiden. Jeg tror at det er noe spesielt med det at mennesker er sosiale og det moderne menneskets evne til å tilegne seg kunnskap, sier Pääbo til *Nature*.

### Lager neandertal-hjerner med Crispr

Neandertalernes hjerner var omtrent like stor som menneskets hjerne, men forskere tror likevel det er noen grunnleggende forskjeller i hvordan neandertal-hjernen fungerte.

Stamcelleforskeren Alysson Muotri ved University of California, San Diego bygger videre på Pääbos forskning. Han bruker avansert stamcelleteknologi som nøkkel til å forstå hvordan menneskearten har utviklet seg. Fordi det ikke er mulig å forske på ekte neandertalhjerner, lager Muotri små replika i sitt laboratorium. Ved hjelp av stamceller kan man lage såkalte «hjerneorganoider», bittesmå hjernestrukturer som dyrkes i laboratoriet. Muotri og kolleger bruker genredigeringsteknologien Crispr for å sette inn neandertalgener i stamcellene, og lager på denne måten neandertalhjerneorganoider – eller «neanderoider». Ved å sammenligne menneskelige hjerneorganoider med neanderoidene prøver Muotri å finne ut hvordan den «moderne hjerne» har utviklet seg gjennom evolusjonen. Én forskningsstudie gikk på å sette inn en genvariant av genet *NOVA1*, som kun finnes i neandertalerne. Denne endringen påvirket hvordan hjerneorganoidene vokste og så ut: de fikk en ujevn og ruglete overflate i motsetning til de menneskelige hjerneorganoidene.

Også Svante Pääbo forsker på stamceller og minihjerner. En annen, nyere forskningsstudie Pääbo var med på fokuserte på et gen som heter *TKTL1*, som er involvert i utviklingen av hjerneceller. Neandertal-versjonen av dette genet gjør at dannelsen av hjerneceller går saktere.

Det er langt fra en hjerneorganoid til en ordentlig hjerne, men forskningen kan likevel gi et innblikk i hvordan spesifikke genvarianter har spilt en rolle i menneskets utvikling.

– Å gjenskape vev fra neandertalere eller denisovere skjer sannsynligvis ikke

innenfor min tid. Men man kan jo drømme om å endre alle genene tilbake til våre forfedres tilstand. Å gjøre det vil innebære å gjøre rundt hundre endringer i genomet. Teknologien viser at det kan være mulig, sier Pääbo til *Nature*. ♦

#### Kilder:

Ewan Callaway, From Neanderthal genome to Nobel prize: meet geneticist Svante Paabo, *Nature*, October 22

Benjamin Mueller, Nobel prize awarded to scientist who sequenced the neanderthal genome, *New York Times*, October 22

Kate Connolly, Svante Pääbo: 'It's maybe time to rethink our idea of Neanderthals', *The Guardian*, January 23

### Paleogenomikk

- Paleogenomikk er et forskningsfelt som handler om å gjøre genetiske analyser av fossile og prehistoriske levninger.
- Paleogenomikk har utviklet seg mye de siste årene i takt med nyvinninger innen bio- og genteknologi.
- Analyser av eldgamle DNA-prøver kan brukes for å få et innblikk i hvordan verden så ut for flere tusen – eller millioner – år siden.
- For eksempel har man brukt slike DNA-analyser til å forstå hvordan menneskegrupper har flyttet på seg over tid. I en nyere studie viste forskere hvordan mennesker fra Danmark og Nord-Europa fant veien til England lenge før vikingenes tid. Studien baserer seg på DNA-analyser av skjeletter som ble begravet i perioden år 200-1300 evt.

### Neandertalerne



Foto: iStock

- Neandertalerne er menneskets nærmeste slektning.
- Disse fortidsmenneskene levde i en periode mellom 400 000 og 30 000 år siden.
- Betegnelsen neandertaler kommer fra «Neanderdalen», et område øst i Tyskland. Det var i dette området en gruppe arbeidere i 1856 fant beinrester fra det som senere skulle bli kalt neandertaler.
- Analyser av skjelett og hodeskaller fra neandertalerne viser at de var lavere og kraftigere bygd enn det moderne mennesket. De hadde også særegne ansikts trekk som kort og bredt ansikt.



Leif Vestergaard Pedersen, leier av Det etiske råd i Danmark. Foto: Det etiske råd

## Vil gjere surrogati enklare i Danmark

I ei ny tilråding til Folketingets helsekomité tilrår Det etiske råd i Danmark at surrogati skal gjerast meir tilgjengeleg.

Av Eirik Joakim Tranvåg

**DET DANSKE LOVVERKET** har ikkje noko direkte forbod mot surrogati, men det er fleire reguleringar som gjer at surrogati i praksis er særst vanskeleg. Mellom anna er det ulovleg å få hjelp til behandlinga av helsepersonell – noko som Bioteknologirådet sin danske søsterorganisasjon no ønsker å endre på.

– Vi har oppdaga at vi i Danmark er for restriktive, noko som vi ikkje kan grunngi. Difor vil vi gjere det lettare for par å nytte seg av ei surrogatmor, som berre gjer det for å hjelpe paret, seier leier av Det etiske råd i Danmark, Leif Vestergaard Pedersen, til Danmarks Radio.

Det etiske råd peikar på at mellom 100 og 200 barn kjem til Danmark etter å ha blitt fødte av surrogatmødrer i utlandet.

Ved å jamføre surrogati med andre former for assistert befrukting i den danske helsestenesta meiner rådet at praksisen vil bli både lettare og tryggare, samt redusere bruken av surrogati i utlandet.

– Etisk råd vil gjerne opne for at ei surrogatmor og eit par som ikkje kan få barn, heller får hjelp av den danske helsestenesta under ordna forhold, i staden for å reise til Spania for å gjere behandlinga der, seier Pedersen. ♦

**Kjelde:**  
<https://www.dr.dk/nyheder/indland/etisk-raad-vil-sidestille-rugemoedre-med-fertiliteitsbehandling>



Foto: iStock

## Naturlig GMO

I naturen er det flere tilfeller av gener vanligst er dette mellom bakterier. Men de som spiser opp hageplantene dine)

Av Håvard Øritsland Eggestøl

**I GMO-DEBATTEN** skiller man gjerne mellom transgene organismer, organismer som har fått satt inn gener fra andre arter, og cisgene organismer hvor man endrer DNA innen en art. Men i naturen vokser transgene bakterier og planter side om side. Nå har to franske forskere vist at også dyr kan være transgene – helt naturlig.

Clément Gilbert og Florian Maumus fra Université Paris-Saclay studerte skadedyret mellus som mange kjenner igjen fra egen hage. Mellusen, eller hvitfly, er et skadedyr som spiser forskjellige planter som agurk, tomat og en rekke blomster. I forskningsprosjektet fant de to forskerne at mellusen hadde tatt opp 49 ulike plantegener i 24 ulike hendelser.



Foto: iStock

## Genredigering mot vonde hundehofter

som overføres mellom arter, og en ny studie viser at mellusen (en av har overraskende mange plantegener.

Forskerne mener at mellusen har tatt opp plantegenene som følge av infeksjon med virus eller hoppende gener mens de har spist plantemateriale. Videre mener forskerne at plantegenene som mellusen har tatt opp, kan bidra til å sette andre planters forsvarsmekanismer ut av spill og at dette har bidratt til at mellusen er en så altetedende planteeter. Mellusen oppnår dermed to ting på en gang; den får seg et godt måltid, men også plantegener som den senere kan bruke mot plantene selv. ♦

**Kilde:**  
Gilbert (2022) Genome Biol. Evol, <https://doi.org/10.1093/gbe/evac141>

Hoftedysplasi (HD) er en feil i hoftelrådet som kan gi store smerter hos hunder. Spesielt store rasehunder er utsatt. Nå kan en av årsakene korrigeres med genredigering.

Av Håvard Øritsland Eggestøl

**DEN KOREANSKE** forskeren Dong-Ern Kim og hans kolleger fra Chungnam nasjonale universitet brukte donerte bindevevsceller fra en 18 måneder gammel labradorretriever med hoftedysplasi som utgangspunkt. De visste på forhånd at 25 ulike genfeil var knyttet til hoftedysplasi i hunder, og hvilken av disse genfeilene som var den viktigste.

Kim og de andre forskerne utviklet et genredigeringsverktøy som skulle korrigere den viktigste genfeilen og som samtidig satt inn et gen slik at de genredigerte cellene lyste opp grønt under UV-lys. På denne måten kunne forskerne bruke UV-lys for å velge ut de bindevevscellene som hadde fått ønsket endring. Cellekjernene fra disse genredigerte cellene satte de

inn i eggceller hvor kjernen hadde blitt tatt ut, og disse eggcellene ble så satt inn i en surrogatmor.

Forsøket resulterte i to valper som er kloner av den 18 måneder gamle labradorretrieveren, men uten genfeilen forskerne tror kan forårsake hoftedysplasi. Forskerne skal nå følge opp valpene og se om de utvikler tegn på hoftedysplasi. Selv om den antatt viktigste genfeilen er korrigert, så gjenstår ytterligere 24 andre genfeil som også kan gi vonde hofter. ♦

**Kilde:**  
Kim (2022), Scientific reports, <https://doi.org/10.1038/s41598-022-17200-4>



Har steril Crispr-laks det bra? Foto: Erlend Astad Lorentzen, Havforskningsinstitutt

# Hvordan har den sterile Crispr-laksen det?

## Crispr

Genredigeringsverktøyet Crispr finner frem til helt spesifikke plasser i arvestoffet. Der klipper Crispr DNA-tråden i to og fungerer som en slags gensaks. Cellen reparerer kuttet selv, og resultatet av denne prosessen er enten at gen skrur av, genproduktene (protein og RNA) aktivitet reduseres eller at nye gen eller genelementer settes inn.

Høsten 2016 satt forsker Lene Kleppe og hennes kollegaer på en forskningsstasjon i Matre og genredigerte røde fiskeegg som skulle bli gul og steril laks. Ved å følge forsøksdyrene over flere år skulle Kleppe finne ut hvordan de genredigerte fiskene har det. For hva skjer egentlig med oppdrettslaksen hvis en tar vekk evnen til kjønnsmodning?

Av Håvard Øritsland Eggestøl



**ET AV DE STØRSTE** miljøproblemene til norsk lakseoppdrett er hvis oppdrettslaksen rømmer når den skal avluses eller flyttes. Havforskningsinstituttet anslår at det var én rømt oppdrettslaks per tjuefire villakser i norske elver i 2021. Oppdrettslaksen kjemper med villaksen om å pare seg, og det kan føre til en genetisk blandingslaks. Dermed kan villaksen gradvis miste sine stedege tilpasninger da villaksen er tilpasset til den lokale elven og oppdrettslaksen er tilpasset til et liv i oppdrett. Over tid tror havforskerne at villaksbestandens evne til å overleve svekkes.

### Jakten på steril laks

I omtrent femti år har det vært kjent at en kan sterilisere laks ved å sette lakseeegg under trykk etter befruktning – såkalt triploidisering. Lenge trodde man at dette var løsningen på problemet med rømt laks, men etter flere år i norsk oppdrett viste det seg at den triploide laksen tålte høye temperaturer dårlig og led av skjelettdeformiteter. Både Mattilsynet og Havforskningsinstituttet anbefalte at man ikke skulle videreføre utsettingen av triploid laks i Norge.

I 2012 ble en artikkel publisert som viste hvordan deler av bakteriers immunsystem – Crispr - kunne brukes som et genredigerings-

## » Den nye metoden viste seg å kunne brukes på både dyr, planter og mennesker. Men kan den brukes på laks?

verktøy. Allerede i 2020 fikk forskerne bak studien, Jennifer Doudna og Emmanuelle Charpentier, nobelprisen i kjemi. Den nye metoden viste seg å kunne brukes på både dyr, planter og mennesker. Men kan den brukes på laks?

Anna Wargelius, som i dag er forsknings-sjef ved Havforskningsinstituttet, og gruppen hennes håpet at dette Crispr-verktøyet kunne brukes for å lage steril oppdrettslaks. Men først måtte de finne ut om laks kan genredigeres med Crispr. Ved å tilpasse Crispr-verktøyene til å slå ut et gen ansvarlig for pigmentering, fant de ut at Crispr også virker i laks. Selve Crispr-verktøyet ble sprøytet forsiktig inn i hvert enkelt fiskeegg, og den lille laksen som vokste opp fikk ikke den karakteristiske mørke fargen på ryggen, men ble gul.

Senere tilpasset Wargelius Crispr-verktøyet slik at det også slår ut et gen knyttet til dannelsen av kjønnsceller. Det skal vise seg at når denne laksen – gul og uten kjønnsceller – nærmer seg kjønnsmodning, så skjer det ingenting. Den bare fortsetter sin gule prepubertale ungdomstid. Men hvordan har den det?

### Kleppe sine forsøk

Det var her Lene Kleppe, forsker ved Havforskningsinstituttets reproduksjons- og utviklingsbiologigruppe tok over stafettspinnen. Hun var med på Wargelius-studien, men skal i 2016 lede et forskningsprosjekt for å dokumentere hvordan Crispr-laksen har det under oppdrettsforhold. Kleppe gjentok Wargeliusprosedyren og genredigerte mange lakseegg. Til sammen skal 94 gule og sterile unglaks vokse opp.

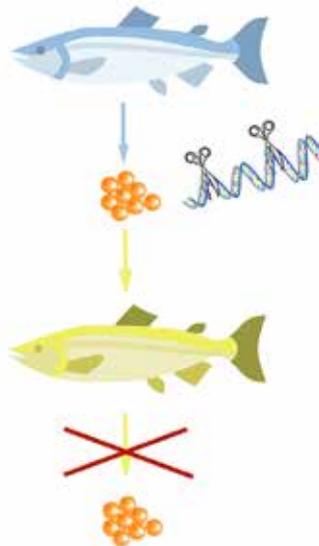
Kleppe la også inn vanlige lakseeegg til klekking som de gule sterile Crispr-laksene skal sammenlignes med. Laksen skulle svømme sammen gjennom tre år – en hel produksjonssyklus.

Gjennom årene går laksen gjennom et omfattende testregime. De blir veid, målt og prøver blir tatt. Totalt er det ti ulike grupper av målinger som sammen gir grunnleggende informasjon om hvordan laksen har det. >>

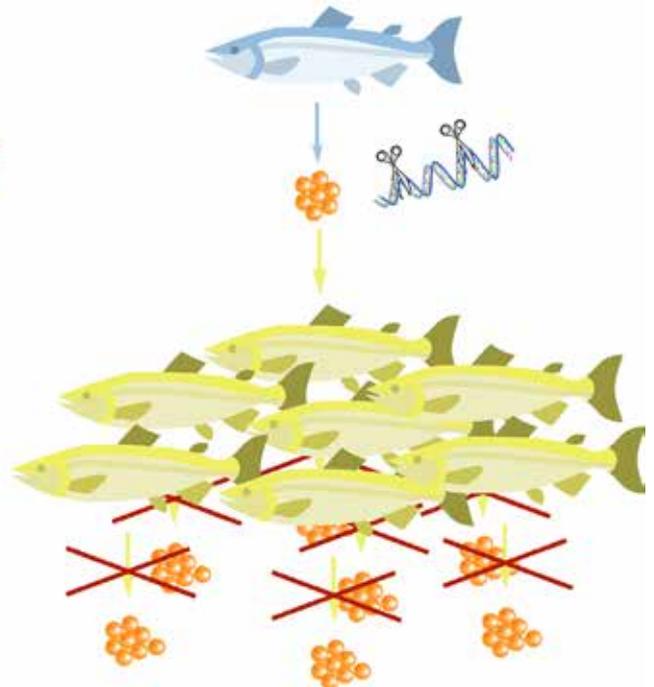
Edvardsen et. al 2014



Wargelius et. al 2016



Kleppe et. al 2022



De tre ulike Crispr-laks-studiene. Det første studiet, ledet av Rolf Bruvik Edvardsen, slo fast at Crispr kan brukes i laks ved å slå ut et pigmenteringsgen, slik at laksen blir gul. Det andre studiet ledet av Anna Wargelius slo fast at Crispr-verktøyet også kan brukes til å sterilisere laksen, samtidig som den gjør laksen gul. Det tredje studiet ledet av Lene Kleppe gjorde de samme genetiske endringene som Wargelius og testet ulike oppdrettsrelevante egenskaper til omtrent hundre gule sterile Crispr-lakser. Illustrasjon: Bioteknologirådet v/Håvard Øritsland Eggestøl

### Hvordan hadde fisken i forsøket det?

Det viste seg at den sterile og gule laksen vokste like raskt som den vanlige oppdrettslaksen. Men mot slutten av forsøket var det en tendens til at den vanlige laksen var litt større enn Crispr-laksen.

I forsøket konkluderte Kleppe og hennes kollegaer at den sterile Crispr-laksen har det nokså likt sammenlignet med den vanlige oppdrettslaksen.

– Basert på målingene i denne studien så dyrevelferden bra ut, sier Lene Kleppe til GENiAlt.

Kleppe og kollegene fant lite negative dyrevelferdseffekter på de studerte parametrene, men det var én betydelig positiv dyrevelferdseffekt: Laksen ble ikke kjønnsmoden. Kjønnsmodning er en krevende prosess, og for laks kan den være dødelig (se faktaboks).

Forskningssjef Tore S. Kristiansen ved dyrevelferdsgruppen ved Havforskningsinstituttet er enig i at den sterile Crispr-laksen så langt ser ut til å greie seg like bra som vanlig oppdrettslaks. Men han fremhever at det er litt tidlig å si hvordan de vil klare seg i storskalaoppdrett og om

det er andre bivirkninger de enda ikke har funnet.

NTNU-stipendiat i filosofi Hannah Winther ved prosjektet CRISPRsalmon peker på at det er noen forskjeller mellom fiskegruppene i Kleppes studie, og at selv om de kanskje er små, så trenger vi likevel å vite mer om konsekvensene av dem.

– Det er også viktig å understreke at selv om den sterile Crispr-laksen viser seg å ha god dyrevelferd, er det ikke gitt at det etiske regnestykket går opp av den grunn, fortsetter Winther.



Lene Kleppe sprøyter inn Crispr-verktøyet som er tilpasset til å lage gul steril Crispr-laks. Foto: Havforskningsinstituttet v/Erlend Astad Lorentzen

Hun fremhever at i den etiske vurderingen så må man også ta hensyn til spørsmål som handler om integritet og egenverdi, som er særlig aktuelle når vi snakker om genredigering.

### En fisk er noen – ikke noe!

– En fisk er noen og ikke noe! De har nok en subjektiv opplevelse av tilværelsen. Sannsynligvis er den helt ulik fra vår, men vi har mye kunnskap om at laksen opplever lidelse og positiv forventning, sier Tore S. Kristiansen ved dyrevelferdsgruppen.

Kristiansen påpeker at vi også har en egen dyrevelferdslov som slår fast at fisk skal rettslig beskyttes på lik linje med pattedyr.

Kleppe er også helt klar på at vi skal bry oss om fiskens velferd. Hun legger til at når en endrer egenskaper hos et dyr så bør en dokumentere at velferden er god, så langt det lar seg gjøre.

I likhet med den sterile Crispr-laksen så fungerte også den triploide laksen bra i mindre oppdrettsanlegg. Men den triploide laksen viste seg å takle oppdrettsbetingelsene dårligere enn vanlig oppdrettslaks i større anlegg.



Hannah Winther, stipendiat i filosofi i forskningsprosjektet CRISPRsalmon ved NTNU. Foto: Grete Monsrud Sandvik



Tore S. Kristiansen, forskningssjef ved Dyrevelferdsgruppen ved Havforskningsinstituttet. Foto: Privat

– Om en greier å masseprodusere den sterile Crispr-laksen, så må en teste den grundig i storskalaproduksjon, sier Kristiansen.

### Må kanskje ut av Norge

Å produsere steril laks i stor skala er ikke enkelt, og den første metoden de brukte på Havforskningsinstituttet var ikke mulig å overføre til kommersiell produksjon. Forskningssjef Anna Wargelius og hennes kolleger utviklet senere en metode for å gjøre utvalgte sterile Crispr-laks kjønnsmodne, men den hadde også noen utfordringer. Nå jobber de med å gjøre arvelig sterilitet mulig i stor skala. Men før man vet om Crispr-laksen har det bedre i storskalaanlegg enn den triploide laksen hadde det, må de faktisk sette fisken ut i fjorden. Dette skal de i gang med i forskningsprosjektet Salmster, som skal ledes av Anna Wargelius og gå frem til 2027.

Siden genredigering ifølge den norske genteknologiloven resulterer i genmodifi-

serte organismer, må den sterile Crispr-laksen godkjennes etter genteknologiloven før den kan sette ut i åpne merder. Det betyr at det skal avklares om den er trygg å spise, trygg for miljøet, og det må dokumenteres at den er egnet til å bidra til bærekraftig utviking, har samfunnsmessig nytteverdi og er etisk forsvarlig. ♦

#### Kilder:

[www.nord24.no/nyheter/staten-er-padraver-for-omstridt-sterilisering-av-laks/s/1-5346252-7493285](http://www.nord24.no/nyheter/staten-er-padraver-for-omstridt-sterilisering-av-laks/s/1-5346252-7493285)  
[www.kyst.no/mattilsynet-nrs-triploid/avslutter-produksjon-av-triploid-laks/143561](http://www.kyst.no/mattilsynet-nrs-triploid/avslutter-produksjon-av-triploid-laks/143561)  
Edvardsen et al. (2014) PLOS one. DOI:10.1371/journal.pone.0108622  
Wargelius et al. (2016) Scientific reports. DOI:10.1038/srep21284  
Kleppe et al. (2022) Aquaculture. DOI:10.1016/j.aquaculture.2022.738456  
Güral et al. Scientific reports. DOI:10.1038/s41598-020-74876-2



Vanlig og gul steril Crispr-laks svømmer sammen under forsøket. Foto: Lene Kleppe

### Kjønnsmodning til besvær

Laks legger svært mye innsats inn i neste generasjon. Laksens vev brytes ned og omformes til kjønnsprodukter, og kjønnsorganene kan utgjøre opptil tjue prosent av kroppsvekten til en gyteklar laks. Nedbrytningen av vevet gjør at fiskekjøttet til den kjønnsmodnende laksen blir blekt og mykt. Slikt fiskekjøtt kan ikke spises og på slaktelinjen blir det sortert ut og senere malt opp til proteinpulver og lakseolje.

Laks som gjennomgår kjønnsmodning, vil som del av prosessen fysisk gjøre seg klar til et liv i ferskvann siden det er i elven den skal gyte. I ferskvannet vil saltet i laksen trenge ut av den, og laksen må aktivt pumpe salt inn i kroppen. Men i saltvannet trenger saltet inn i fisken og laksen må aktivt pumpe det ut av kroppen. Derfor skrur den kjønnsmodnende oppdrettslaksen av saltpumpene etter hvert – for villaks er det en helt nødvendig tilpasning til ferskvann, men for oppdrettslaks som svømmer i saltvann kan det være dødelig.



I Noreg er det berre tillate å forske på befrukta egg fram til 14 dagar etter befruktning. Foto: iStock

## Bioteknologirådet usamde med internasjonal stamcelleforskarforeining – vil ikkje fjerne 14-dagers- regelen

Forskarar kan no dyrke menneskeembryo fram til ei 40 år gammal etisk og lovpålagd grense. Betyr det at dei skal få lov til å dyrke embryo lengre? Eller er det nettopp no vi får bruk for grensa? Og kor likt på eit menneskeleg embryo må ein embryomodell laga av stamceller bli før også modellen bør omfattast av tilsvarande lovverk?

Av Stine Hufthammer Indrelid

**HAUSTEN 2022** har Bioteknologirådet diskutert korleis, og kor lenge, det skal vere lov å forske på befrukta egg frå menneske (menneskeembryo). Utgangspunktet for diskusjonen i rådet var at det dei siste åra har skjedd fleire teknologiske gjennombrøt som både flyttar grensene for kor lenge det er mogeleg å dyrke humane embryo, men som også kan forandre forståinga av kva eit menneskeembryo er.

### Teoretisk grense

I Noreg er det berre tillate å forske på befrukta egg som er overtalige etter prøverørsforsøk, og berre fram til 14 dagar etter befruktning. Deretter skal befrukta egg det

14-dagersgrensa bør fjernast. I staden for ei ny grense meiner dei at kvart forskingsprosjekt bør vurderast av ein etisk komité som skal avgjere frå sak til sak kor lenge det skal vere lov å dyrke, og forske på, menneskeembryo.

### Forskningsmodellar kan erstatte embryo

Teknologiske framsteg har ikkje berre flytte grensene for kor lenge ein kan dyrke embryo utanfor kroppen. Utvikling innan stamcelleforskning har også gitt nye alternativ til å forske på embryoet. Stamcellene kan nemleg brukast til å lage strukturar som i ulik grad liknar menneskeembryoet, eller deler av det. Slike stamcellebaserte

klart om vi har reglar som gjeld for slik forskning, og i tilfelle kva dei vil bety.

Stamcellebaserte embryomodellar kan gi nye mogelegheiter for å studere tidleg embryoutvikling, og kan redusere behovet for å forske på befrukta egg. Men mogelegheita for at det kan lagast stamcellebaserte embryomodellar med eigenskapar og eit utviklingspotensial som liknar det vi finn hos eit humant embryo, skaper eit behov for tydeleg regulering av slik forskning. Kvar går grensa mellom embryonale celler dyrka i kultur, ein celleklump, ein embryomodell og eit embryo? Kor like humane embryo kan stamcellebaserte embryomodellar bli før vi må ta spesielle omsyn til dei, slik vi gjer med humane embryo?

### Gir råd til norsk styresmakter

I desember leverte Bioteknologirådet råda sine til Helse- og omsorgsdepartementet. Ingen av medlemmane i rådet ønskjer at Noreg skal følgje ISSCR sin tilråding og fjerne 14-dagersgrensa. Tre medlemmar meinte at embryoforskning bør vere forbode i Noreg, seks medlemmar meinte at 14-dagersgrensa bør stå som han er, og seks medlemmar meinte at 14-dagersgrensa bør bestå, men med mogelegheit for å søkje dispensasjon om å forske fram til dag 21 (fire medlemmar) eller dag 28 (to medlemmar) for forskingsprosjekt der målet er å få ny kunnskap om ein periode av utviklinga til embryoet ein i dag har avgrensa høve til å forske på.

Når det gjeld stamcellebaserte embryomodellar var Bioteknologirådet einstemmige: Dagens regelverk tar ikkje høgd for teknologisk utvikling som har skjedd dei siste åra, og styresmaktene bør sjå på regelverket på nytt og gjere lovverket som regulerer forskning på embryomodellar klarare. Bioteknologirådet anbefalar at eit oppdatert regelverk bør skilje mellom enklare, ikkje-komplette embryomodellar utan potensiale for vidare utvikling og komplette embryomodellar med utvikla nervesystem eller med teoretisk potensial for vidare utvikling til eit foster. ♦

## » I dag er 14-dagersregelen den vanlegaste tidsavgrensinga for forskning på menneskeembryo i lovverk og retningslinjer i mange land.

har vore forska på destruerast. Å avgrense forskning på menneskelege embryo til 14 dagar etter befruktning blei først foreslått av ein etikk-komité i USA i 1979, og deretter av Warnock-komitéen i England i 1984. I dag er 14-dagersregelen den vanlegaste tidsavgrensinga for forskning på menneskeembryo i lovverk og retningslinjer i mange land.

Men sjølv om 14-dagersgrensa blei introdusert allereie då ein begynte med å befrukte egg utanfor kvinnekroppen, er det først no den eigentleg kan avgrense kor lenge embryoet kan forskast på. Fram til 2016 var det nemleg ingen som hadde klart å dyrke menneskeembryo på laboratoriet lenger enn nokre få dagar. Men i 2016 klarte to forskingsgrupper, uavhengig av kvarandre, for første gong å dyrke menneskeembryo heilt opp til 14-dagersgrensa. Begge gruppene avslutta forsøka sine på dag 13, men kunne truleg ha dyrka embryoa lengre enn dette om internasjonale retningslinjer hadde tillate dette.

### Ny debatt

Teknologisk framgang har ført til ny debatt om kor lenge det bør vere lov å forske på befrukta egg. Blant dei som støttar ei utvida mogelegheit til å forske på humane embryo er den internasjonale stamcelleforskarforeininga ISSCR, ein innflytelsesrik organisasjon med over 4000 forskarar frå heile verda. ISSCR har tidlegare gått inn for 14-dagersgrensa i retningslinjene sine for stamcelleforskning, men anbefalte i 2021 at

embryomodellar kan vere eit meir tilgjengeleg, og etisk akseptabelt alternativ til forskning på overtalige, befrukta egg.

Men forskning på stamcellebaserte embryomodellar reiser også egne etiske, og juridiske, spørsmål. Fleirtalet av dei modellane som hittil er utvikla med menneskeceller, etterliknar berre delar av eit menneskeembryo og eit kort vindaug i utviklinga til embryoet. Men det er sannsynleg at det framover vil bli mogeleg å utvikle embryomodellar som i større grad liknar embryo blitt til ved befruktning, som også har potensialet for å utvikle seg vidare. Då kan det også bli vanskelegare å trekkje eit klart etisk og juridisk skilje mellom stamcellebaserte embryomodellar og embryo blitt til ved befruktning. I august 2022 viste to ulike forskingsgrupper at det no er mogeleg å dyrke fram museembryomodellar med både bankande hjarte, anlegg til sentralnervesystem med hjernestrukturar og egne kimceller (celler som gir opphav til kjønnceller). Liknande embryomodellar, laget av humane stamceller, er kanskje ikkje langt unna.

### Behov for regulering

Den norske bioteknologiloven nemner ikkje stamcellebaserte embryomodellar spesifikt. Forskningsgjennombrøta som gjer det mogeleg å lage stamcellebaserte embryomodellar har skjedd i løpet av det siste tiåret, medan kapitla i loven som kan vere relevante er meir enn 15 år gamle. Det gjer at det ikkje er

### Kjelder:

Bioteknologirådet (2022) [shorturl.at/nryH5](https://doi.org/10.1002/nryh5)  
Shahbazi. Nature Cell Biol. (2016) <https://doi.org/10.1038/nrcel.2016.066>  
Degliincerti. Nature (2016) <https://doi.org/10.1038/nature18551>  
Amadei. Nature (2022) <https://doi.org/10.1038/s41586-022-03988-8>  
Tarazi. Cell (2022) <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.08.018>

# Ny genredigeringsmetode mot aggressiv kreft

– Det er utrolig spennende og et helt nytt felt innen medisin. Det er fascinerende at vi kan omprogrammere immunsystemet til å bekjempe kreft, sier Robert Chiesa, lege og forsker ved Great Ormond Street Hospital til avisen The Guardian.

Av Caroline Bianchi Strømme

**ALYSSA (13)** er første pasient i verden som er blitt behandlet for kreft med en ny teknologi kalt baseredigering. I fjor ble den britiske jenten diagnostisert med akutt T-celle-lymfoblastisk leukemi, en svært aggressiv kreftform. Standardbehandling med kjemoterapi og beinmargstransplantasjon virket ikke, og Alyssa fikk tilbud om en ny utprøvende behandling. Nå – mer enn seks måneder etter – er hun i remisjon.

Det forteller leger fra Great Ormond Street Hospital i England i en pressemelding.

## Fire endringer

Behandlingen Alyssa fikk er en type immunterapi hvor kroppens immunceller blir omprogrammert for å få dem til å bekjempe kreftcellene. Legene brukte immunceller fra en frisk donor og gjorde tre endringer i immuncellenes DNA for å ruste dem for oppgaven. I stedet for å bruke tradisjonell genredigeringsteknologi (Crispr-Cas9) for å gjøre endringene, brukte forskerne baseredigering, som er en nyere versjon av Crispr.

## Genredigering uten å kutte

Baseredigering gjør det mulig å endre på én enkelt bokstav (base) av de seks milliarder bokstavene vi har i genomet vårt. Metoden ble utviklet for seks år siden og er ansett som mer presis og sikker fordi den ikke kutter DNA-tråden og dermed reduserer risiko for utilsiktede endringer i DNA. Tradisjonell genredigering, Crispr-Cas9, beskrives ofte som en gensaks fordi Cas9-enzymet kutter DNA-tråden på et forutbestemt sted. Ved

baseredigering er saksen byttet ut med et viskelær og en blyant. Men hvordan kan man endre DNA-koden, uten å kutte? Trikket ligger i å koble Crispr til et enzym som heter deaminase. Dette enzymet fjerner en bit av basen, slik at man for eksempel kan endre en A til en G eller C til T.

Baseredigering kan også benyttes til å behandle andre sykdommer. Noen behandlinger er allerede under utvikling, blant annet for arvelig forhøyet kolesterol (familier hyperkolesterolemi) og blodsykdommen sigdcelleanemi. ♦

## Kilder:

<https://www.theguardian.com/science/2022/dec/11/revolutionary-gene-therapy-offers-hope-untreatable-cancers>  
Gaudelli, N., Komor, A., et al. Programmable base editing of A·T to G·C in genomic DNA without DNA cleavage. *Nature* 551, 464–471 (2017).  
Pressemelding fra Great Ormond Street Hospital: <https://www.gosh.nhs.uk/news/gosh-patient-receives-world-first-treatment-for-her-incurable-t-cell-leukaemia/>

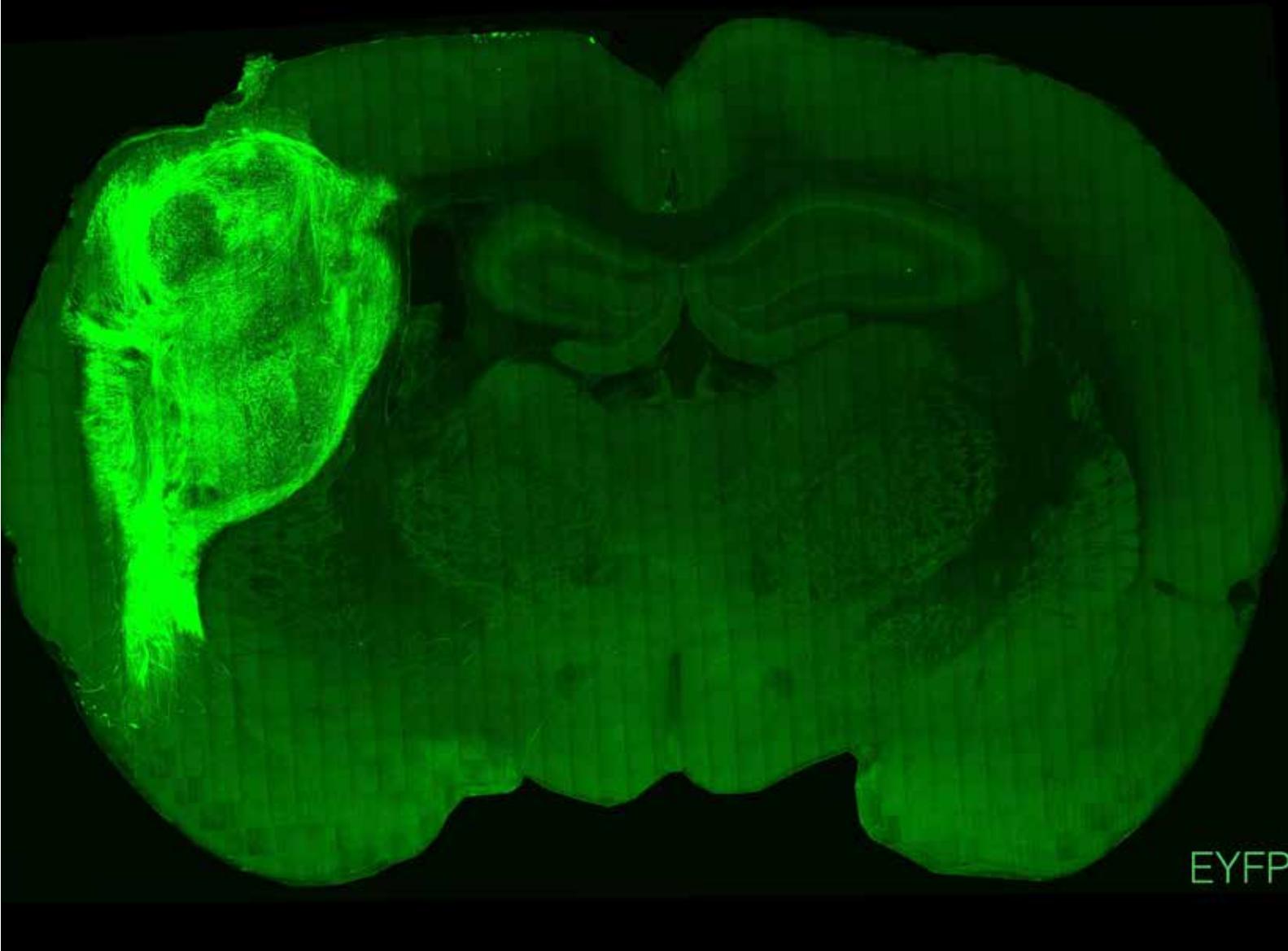


Forskere og leger ved Great Ormond Street Hospital i England, har utviklet en ny Crispr-behandling for en aggressiv kreftform, med baseredigering. Foto: iStock

## Forskerne gjorde disse endringene:

1. Den første endringen gjorde at de nye T-cellene ikke angripes av Alyssas immunsystem
2. Den andre fjernet et molekyl, CD7, som finnes på alle T-celler. Dette ble fjernet for å hindre at de genredigerte T-cellene angriper hverandre.
3. Den tredje endringen gav cellene en slags usynlighetskappe, slik at de ikke skal nedbrytes av kjemoterapi.
4. Den fjerde endringen gjorde T-cellene bedre til å bekjempe og angripe kreftcellene.

Kilde: BBC <https://www.bbc.com/news/health-63859184>



Eit tversnitt av rottehjernen viser at ein hjerneorganoide laga av menneskeceller (i lysande grønt) har blitt ein integrert del av rottehjernen. Foto: Sergiu Pasca Lab, Stanford University

## Rottehjerne med hjerneorganoider

I eit laboratorium i California ligg ei rotte kopla til elektrodar som måler signal i rottehjernen medan forskarar stimulerer rottast verhar. Men inne i hjernen til rotta er det menneskelege hjerneceller som tar imot sansesignala og sender dei vidare.

Av Stine Hufthammer Indrelid

**INNE I ROTTEHJERNEN** er det stor aktivitet. Hjernen tar imot informasjon frå sanseorgana, samordnar informasjonen og sender utgåande signal som styrer åtferda til rotta. Forskarane frå universitetet Stanford i California i USA har klart å få fram ein dyrehjerne der celler frå rotte og men-

neske kommuniserer. Det gjer det mogeleg å studere hjernefunksjonar vi tidlegare ikkje har kunna studere.

– Vi kan no studere både normal hjerneutvikling og hjernesjukdommar som oppstår under utviklinga, i eineståande detalj, utan å måtte fjerne vev frå ein menneskeleg

hjerne, seier professor Sergiu Pasca til Stanford Medicine.

### Lagar minihjerner frå stamceller

Forskningsgruppa, leia av professor Sergiu Pasca, laga ein dyremodell som kan brukast til å studere menneskelege hjerneceller i ein >>

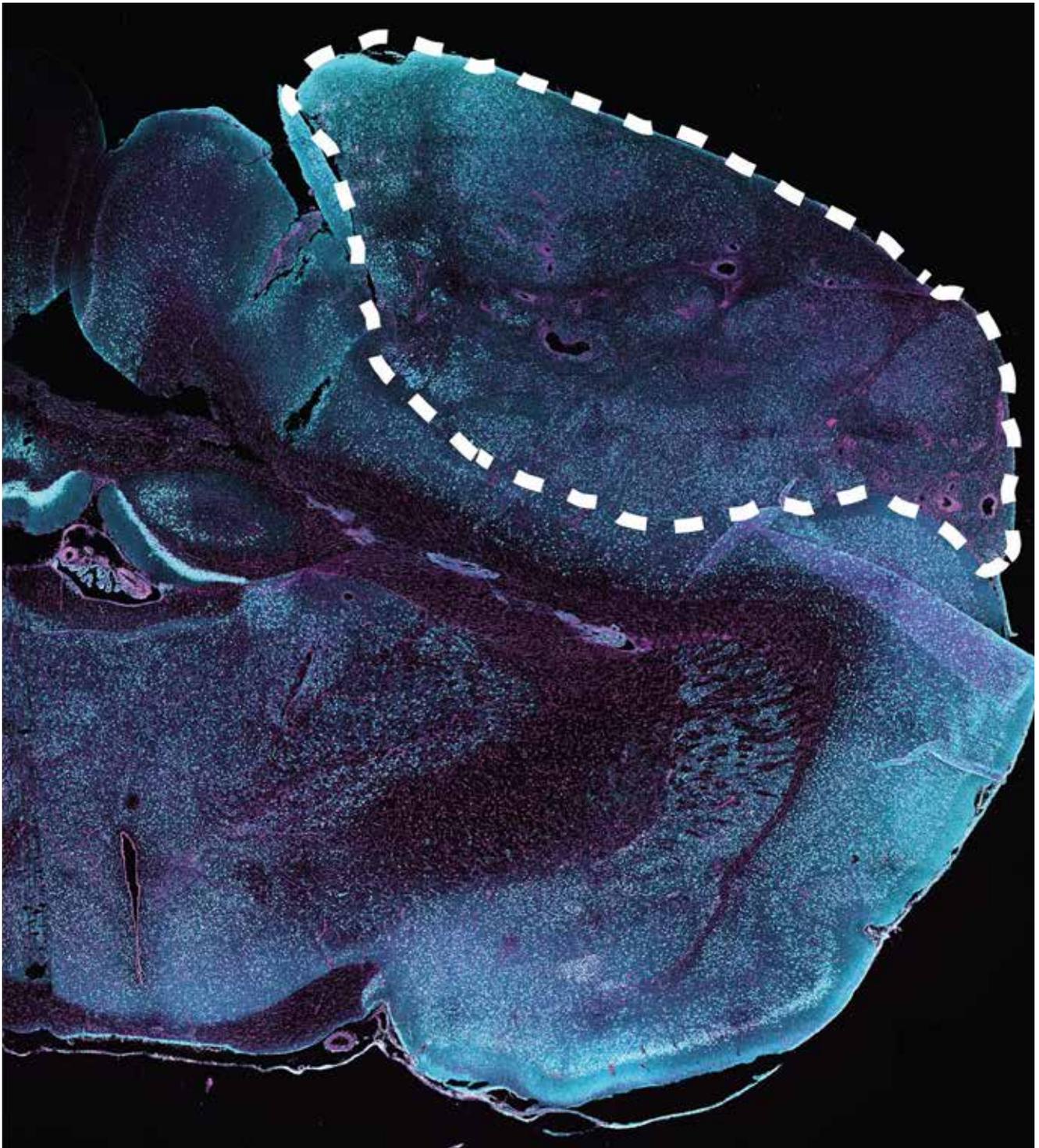
større sammenheng. Forskarane transplanterte menneskelege hjerneorganoider (sjå faktaboks) inn i hjernen til rottekvalpar få dagar etter fødselen. Hjerneorganoidene blei sett inn i ein del av rottehjernen som er ansvarleg for å få sanseinntrykk som berøring, trykk og vibrasjon, og som sender signala vidare til andre område i hjernen der sanseinntrykka blir omarbeidde, tolka og eventuelt gjorde om til utgåande signal som styrer åtferd.

### Bli ein del av rottehjernen

Det er tidlegare gjort forsøk med å setje inn menneskehjerneorganoider i vaksne mus, men mus har kortare levetid enn rotter, og hos vaksne dyr er mange av sambanda mellom ulike område av hjernen allereie på plass. For å auke sjansen for at dei menneskelege hjernecellene kunne danne eigne koplingar og bli ein integrert del av rottehjernen, valde forskarane i

denne studien å setje dei menneskelege hjerneorganoidene inn i rottehjernane få dagar etter fødsel.

Forskarane følgde rottene over lang tid, og såg at dei menneskelege hjerneorganoidene danna samband med andre område i rottehjernen, utvikla fleire typar modne hjerneceller som ikkje blir danna i organoider i laboratoriet, og over fleire månadar vaks i storleik saman med rottehjernen.



Hjerneorganoidene held fram med å veksa, og utgjør etter kvart omtrent ein seksdel av rottehjernen. Foto: Sergiu Paşca Lab, Stanford University



## Menneskeceller regulerer rotteåtfærd

For å undersøkje om dei menneskelege hjernecellene også fungerte som ein del av rottehjernen testa forskarane om dei menneskelege hjernecellene kunne ta imot sanseinformasjon frå rottene sanseapparat og også kunne påverke åtfærd. Då forskarane stimulerte verhar på rottesnuten så dei at dei menneskelege hjernecellene danna elektriske signal, slik ein vil forvente av hjerneceller som reagerer på sansestimuli.

Neste trinn var å sjå om menneskehjernecellene kunne påverke åtfærd til rotta. I nokre av rottene sette forskarane derfor inn menneskelege hjerneorganoider frå celler som på førehand var genmodifisert, slik at akkurat desse cellene kunne oppfatte og responderer på lys frå ein fiberoptisk kabel operert inn i rottehjernen. Rottene kunne ikkje sjå lyset frå kabelen

viser at menneskeorganoidene hadde blitt ein fungerande del av rottehjernen, som både kunne oppfatte signal og sende informasjon vidare til område i hjernen som regulerer åtfærd til rottene.

## Ein modell for sjukdom i hjernen

Forskarane viste også at modellen kan brukast til å studere sjukdom som påverkar hjernen. I nokre av rottehjernane sat dei inn hjerneorganoider laga frå pasientar med Timothys syndrom, ein genetisk tilstand som mellom anna kan gi symptom som liknar autisme. I ei petriskål vaks organoider laga frå stamceller frå personar med Timothys syndrom like godt som organoider laga frå cellene til menneske utan syndromet. Men i rottehjernen utvikla cellene seg ulikt. Der viste det seg at hjerneorganoider frå menneske med syndromet utvikla unormale hjerne-

særstilling i forhold til dyr. Dette kan vere grunnleggjande med at menneske har eigenskapar som dyr ikkje har, blant anna eigenskapar knytt til den menneskelege hjernen - som evna til å reflektere over eigen eksistens. Då kan det også vere problematisk å viske ut skiljet mellom dyrehjernen og menneskehjernen. Forskarane bak den amerikanske studien skriv i artikkelen at dei ikkje fann noko som tydde på at rørsle til rottene, minne eller åtfærd var forskjellig frå andre rotter. Men kor stor del av rottehjernen kan vere menneskeceller før rotta ikkje lenger tenkjer som ei rotte?

USAs National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine kom i april 2021 med ein rapport der dei ser på forskning som har potensial til å skape menneskeleg medvit, blant dei hjerneorganoidforskning og transplantasjon av humane celler inn i dyrehjerner. Her stiller dei fleire spørsmål rundt skiljet mellom menneske og dyr, medvit, og velferda til dyr med menneskelege hjerneceller. Kan det tenkjast at det å setje menneskelege hjerneceller inn i ein rottehjerne kan gjere at rottene tenkjer mindre som rotter og meir som menneske, eller at dei utviklar noko form for menneskeleg medvit? Korleis kan vi i så fall vite det? Og kva må til før slike dyr må behandlast annleis enn andre forsøksdyr?

Komitéen bak rapporten meinte at det ikkje er sannsynleg at dagens dyremodellar vil utvikle meir menneskeleg åtfærd eller eigenskapar, men at dette er eit forskingsfelt i rask utvikling, og at det kan bli nødvendig med eigne retningslinjer for denne typen forskning etter kvart som det blir utvikla stadig meir avanserte modellar. ♦

Kjelde:  
Revah. Nature (2022) <https://doi.org/jgpc>

## » Forskarane trenar opp rottene til å slikke på ei vassflaske når den fiberoptiske kabelen i rottehjernen lyste blått, men ikkje når den lyste raudt.

med auga, men det kunne menneskehjernecellene deira.

Forskarane trenar opp rottene til å slikke på ei vassflaske når den fiberoptiske kabelen i rottehjernen lyste blått, men ikkje når den lyste raudt. Dette klarte dei ved å sørge for at det var berre når det blå lyset var skrudd på at rottene fekk vatn om dei slikka på vassflaska. Den første dagen slikka rottene like mykje på vassflaskene uansett om det var skrudd på blått eller raudt lys i hjernen deira, men etter 15 dagar hadde dei lært seg å slikke på vassflaska når det blå lyset var skrudd på. Slik kunne forskarane

neceller og vaks langsamar enn organoider laga frå stamceller henta frå personar utan tilstanden. Dette viste at rottemodellen kan gi informasjon om bakgrunnen for tilstandar som påverkar funksjonen til hjernen som ikkje andre forskingsmodellar gir informasjon om.

## Etiske utfordringar

Men studien reiser også nokre vanskelege etiske problemstillingar både knytt til dyrevelferd og til særtrekket til artar. I mange kulturar blir menneske rekna som noko spesielt, og noko som står i ei moralsk

## Organoider

Ein organoide er ein tredimensjonal cellulær struktur som liknar på delar av organet han er meint å modellere.

Ved å gi uspesialiserte stamceller dei riktige kjemiske signala og vekstvilkåra kan forskarar mellom anna lage organoider som liknar spesifikke delar av menneskehjernen.

Hjerneorganoider blir brukt som forskingsmodellar for å studere utviklinga av hjernen, for å forstå sjukdommar som påverkar hjernen og for å teste nye legemiddel.

Organoidene har nokre klare avgrensingar som forskingsmodellar. Hjerneorganoider er bitte små og kvar type hjerneorgan-

oide er laga for å etterlikne funksjonane til ein spesifikk region av hjernen. Det gjer at dei er lite eigna som modellar for å studere meir avanserte sider av utviklinga og funksjonen til hjernen.

# Genredigering av laks

Laks på rømmen er et problem for både oppdrettsnæringen og villaksen. SmåGENiALT har sett nærmere på hvordan genredigering kan bidra til å løse problemet.

Av Leonora Vigestad Berdal (14)

SmåGENiALT har intervjuet Anna Wargelius, forsknings-sjef ved avdeling for reproduksjon og utviklingsbiologi ved Havforskningsinstituttet, om hvorfor det er så viktig å gjøre oppdrettslaksen steril.

## – Hva går genmodifisering ut på?

– Det betyr at man endrer genene til en organisme. For 30-40 år siden, da man begynte å genmodifisere, så sprøytet man biter med DNA inn i celle, uten å vite hvor i genomet DNA-et klistret seg fast. Da var det kanskje genbiter fra bakterier som man satt inn i et dyr eller en plante. Det kaller man transgen, og dette ble som oftest gjort på planter. Så er det den nye metoden som kalles genredigering. Vi bruker Crispr-teknologien og da kan vi sette inn genmaterialet akkurat der vi vil i genomet, men kan også lage en endring i selve DNA-tråden som allerede er der. Det kunne man ikke gjøre før. Laks har 50 000 gener, og vi velger akkurat hvilket av de 50 000 genene vi ønsker å lage en endring i.

## – Hva ønsker dere å oppnå med å genmodifisere oppdrettslaksen?

– Vi ønsker å finne ut hvordan biologien til laksen fungerer. Hvordan den vokser, hva som gjør den sykdomsresistent, hvordan reproduksjonen fungerer, og hvilke proteiner den bruker. Men så ser vi på hvordan vi kan bruke denne kunnskapen til å endre egenskapene i laksen, slik at den blir mer egnet for oppdrett, og da har vi jobbet med sterilitet.

## – Hvorfor vil dere gjøre laksen steril?

– For det første er det å beskytte villaksen hvis oppdrettslaksen skulle rømme, det er hovedmålet for oss på Havforskningen. Så vil vi også unngå at laksen blir kjønnsmoden. Når laksen blir kjønnsmoden så har den det ikke så bra. Spesielt hannfisken får dårlig velferd, vokser ikke og blir lett syk. Det siste er at de



Foto: Mette Risa

som selger fiskerogn ønsker å beholde rettighetene til forskningen og utviklingen som ligger bak, og derfor ønsker å selge steril rogn.

## – Om laksen er steril, hvordan får man da flere laks?

– Det er det som er så vanskelig. Vi jobber med forskjellige metoder for å skru gener av og på, slik at man kan ha mulighet til å lage en stamfisk som får avkom som vil være sterile.

## – Blir laksen da litt sånn som maur, med en dronning som er opphav til alle arbeiderne?

– Ja, det kan man kanskje si. Men dette er vanskelig, og vi har ikke klart det ennå, men vi jobber med to metoder for å få det til.

## – Hvordan kan steril laks gjøre lakseoppdrett mer bærekraftig?

– Steril oppdrettslaks vil beskytte den genetiske sammensetningen til villaksen, selv om oppdrettslaksen skulle rømme. Det største problemet for oppdrettslaksen er sykdom. Fisken lever i havet, og der er det jo sykdom, men hvis vi genredigerer oppdrettslaksen for at den ikke skal bli syk, så må den også være steril. Hvis oppdrettslaks som er motstandsdyktig mot lakselus rømmer, så vil avkom som arver den egenskapen klare seg bedre enn avkommet til villaksen. Oppdrett er unikt i forhold til for eksempel dyr på en gård, fordi det skjer ute i naturen. Da er det veldig viktig at man har fokus på miljøsikkerhet.

## – Får laksen det dårligere om den er genmodifisert?

– Nei, den får det ikke dårligere med de endringene vi har gjort. Hvis du tar bort et gen som fisken trenger for å leve, så kan de selvfølgelig få dårligere velferd, men i dag vet vi mye om hvilke gener vi ikke kan ta vekk eller endre på gjennom studier på andre dyr.

Anna og kollegene har alle spist den genredigerte laksen. – Den smaker akkurat likt som vanlig oppdrettslaks. Vi som forsker på den, kan spise den, og alle i min gruppe ønsker å prøve fisken, sier forsker Anna Wargelius. Foto: Kjartan Mæstad/Havforskningsinstituttet



Anna og kollegene endrer genene på hvert enkelt fiskeegg for å lage steril oppdrettslaks. Foto: Erlend Astad Lorentzen/Havforskningsinstituttet



– Hvordan sjekker dere at dere ikke lager dårlige egenskaper?

– Først ser vi på om lakselarvene overlever, og at de ser normale ut. Og så følger vi med på fisken når den vokser til og følger med på dødelighet. Siden vi vet hvor i kroppen forskjellige gener brukes, så kan vi for eksempel gå inn og se på kjønnsorganene, som vi jobber mye med, og se om cellene der ser ok ut og om de fungerer som det skal.

– Hvis dere får til å lage steril laks, hva blir det neste dere skal prøve på?

– Vi vil gjerne jobbe med sykdomsresistens, sånn at fisken kan få det bedre. Nå er jo det største problemet lakselus, som trives godt i oppdrettsanleggene og sprer seg til villfisken. Men skal vi gjøre den motstandsdyktig mot en sykdom som finnes i naturen så må oppdrettslaksen være steril.

– Er det noen etiske problemstillinger rundt å endre på DNA-et til fisken?

– Når vi gjør en genetisk endring, så er det viktig at endringen skal føre til noe bedre og at fisken ikke skal ha det dårligere. Av og til vil forskere endre noe som fører til at fisken ikke vil ha det så bra, men som fører til at du får kunnskap om viktig biologisk informasjon. Da må man ta en etisk avveining, men det er mest aktuelt hvis du jobber med modelldyr for en sykdom. Da lar man jo en mus få for eksempel Alzheimers, fordi man ønsker å lage en bedre medisin eller behandling.

– Går det ut over helsen å spise laksen som er genmodifisert?

– Nei, det er ingen genmodifiserte organismer som er laget til mat som er farlige å spise. De finnes jo i hele verden, selv om vi ikke har dem i Norge. Det er ikke så lenge siden vi spiste ovnsbakt laks med mutasjoner. Det er jo ikke noe farlig.

## Laks på rømmen

- I 2022 rømte over 56 000 oppdrettslaks fra oppdrettsanlegg.
- Laks på rømmen er et problem fordi man ikke ønsker at genene som er i oppdrettslaksen skal blandes inn i villaksstammene.
- Villaksstammene har en genetikk som er tilpasset lokale forhold og har evnen til å leve både i saltvann og i ferskvann.
- Hvis oppdrettslaks som er motstandsdyktig mot en sykdom rømmer, vil den fisken ha en fordel i forhold til villaksen ved formering. Det kan skade villaksstammenes evne til å overleve.

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



---

## Bioteknologirådet sitt nyheitsbrev

---

Ønsker du å halde deg oppdatert på det siste som skjer innan genteknologi og bioteknologi? Følg med på debatten om korleis ein skal bruke teknologien? Da bør du abonnere på vårt nyheitsbrev.

I nyheitsbrevet får du jamleg informasjon om opne møte og frukostforedrag, nye episodar av podkasten Biotekpodden og lenke til siste utgåve av GENialt.

Du finn påmeldingsskjema nedst på nettsida vår: [www.bioteknologiradet.no](http://www.bioteknologiradet.no)

---

[bioteknologiradet.no](http://bioteknologiradet.no)

---

## Biotekquiz

---

### Spørsmål

1. I kor mange dagar er det lov å forske på overtalige befrukta egg i Noreg?
2. I kva land ligg Denisovagrotta?
3. I kva dyr sat forskarane inn hjerneorganoider frå menneske?
4. Kva heiter genredigeringsverktøyet som er brukt for å lage steril laks ved Havforskningsinstituttet?
5. Kva DNA-database brukte politiet for å løyse drapet på Knut Kristiansen?

Svar: 1. 14 2. Russland 3. Rotte 4. Crispr 5. GEDmatch og FamilyTreeDNA