

GENialt

Tidsskrift fra Bioteknologirådet // 4-2024 // 33. årgang

Bioteknologirådet
ønsker alle lesere
GOD JUL!

Nobelprisen 2024:

Proteiner møter kunstig intelligens s. 4

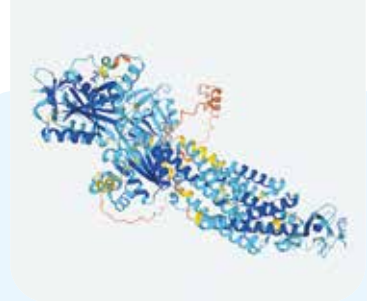


Frelse eller fare

*– bør mygg
utryddes?* s. 14

Fenotyping:

*DNA som
øyenvitne* s. 17



Døme på proteinstruktur hjå bananfluge som kunstig intelligens-programmet Alphafold har berekna seg fram til. Illustrasjon: Alphafold frå DeepMind

Leiar: Bør ein genteste egg- og sæddonorar i Noreg? 3

Nobelprisen 2024: Proteiner møter kunstig intelligens 4

Kjønnceller fra kroppsceller – rett rundt hjørnet? 6

©rispr: Frå evolusjon til episk patentkrangel 8

Anti-aldring for gamle eggceller 10

Hjerneorganoider - med splittet personlighet 10

La dem spise kake – uten gluten 11

Produserer insulin etter stamcellebehandling 12

Kan bioteknologi redde nordlig hvitt neshorn? 12

Elektrolandbruk – mat i mørket 13

Frelse eller fare – bør mygg utryddes? 14

Bør gendrivermus være selvløsende? 16

Fenotyping: DNA som øyenvitne 18



GENjalt 4-2024 // 33. årgang

Redaksjonen avslutta: 15.11.2024
 Ansvarleg redaktør: Petter Frost
 Redaktør: Mette Risa
 Redaksjon: Anne Marit Ryen, Caroline Bianchi Strømme, Eirik Joakim Tranvåg, Håvard Øritsland Eggestøl, Stine Hufthammer Indrelied.
 Opplag: 4614

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 frittståande, 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 (genteknologiloven).

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 2023-2027. I tillegg inviterast seks departement til møta som observatørar. For 2024 har Bioteknologirådet eit budsjett på 14 millionar kroner.



Bør ein genteste egg- og sæddonorar i Noreg?

I utanlandske eggbankar og sæddonorar er genetisk screening av donor vanleg, men i dag blir ikkje donorar til norske eggbankar og sæddonorar genetisk testa. Bør ein gjere det? Nei, meiner Bioteknologirådet.

Spørsmål om arvelege sjukdommar i familien er ein naturleg del av utveljinga av donor. Dei som ønsker å bli egg- eller sæddonor skal ha god fysisk og psykisk helse, og familiehistoria skal ikkje gje mistanke om at donor er berar av arveleg sjukdom. Gentesting er ikkje en del av kriteria i dag, og Bioteknologirådet meiner at det framleis bør vere slik.

Alvorlege sjukdommar med dominant arvegang vil ofte vere kjent i familien og vil fangast opp når ein potensiell donor er til intervju. Sjukdommar med recessiv arvegang, altså at ein må arve same genvariant frå både genetisk mor og far for å utvikle sjukdom, vil i langt mindre grad vere kjend i familien, og difor sjeldan bli oppdaga på same måte. Det finnst mange tusen ulike recessive sjukdommar, og vi er alle friske berarar av eit lite antal sjukdomsgivande genvariantar vi ikkje veit om.

Genetisk screening er ikkje eit tilbod til framtidige foreldre som blir gravide på vanleg vis, eller som brukar egne kjønns-celler ved assistert befrukting, og rådet meiner at det ikkje føreligg gode argument for at det skal innførast rutinemessig genetisk testing av egg- og sæddonorar i Noreg. Ei viktig erkjenning er at det ikkje er mogleg å teste seg fram til ein garanti om at eit framtidig barn skal vere friskt. Å teste friske individ for mogleg genetisk sjukdom i stor skala er, med unntak av nyfødtscreeninga, heller ikkje noko helsetenesta driv med.

Generelt førar genetisk screening av friske personar til mange vanskelege problemstillingar. Det er ikkje beint fram å velje dei tilstandane som skal testast for, kva for tekniske analysar som skal gjerast, korleis genetisk rettleiing og informert samtykke skal organiserast eller å vurdere kor stor helsenytte eit slikt tilbod vil gi. I nokre tilfelle vil det derimot kunne vere riktig; dersom den som skal ha donorbehandlinga er kjend berar av recessiv sjukdom.

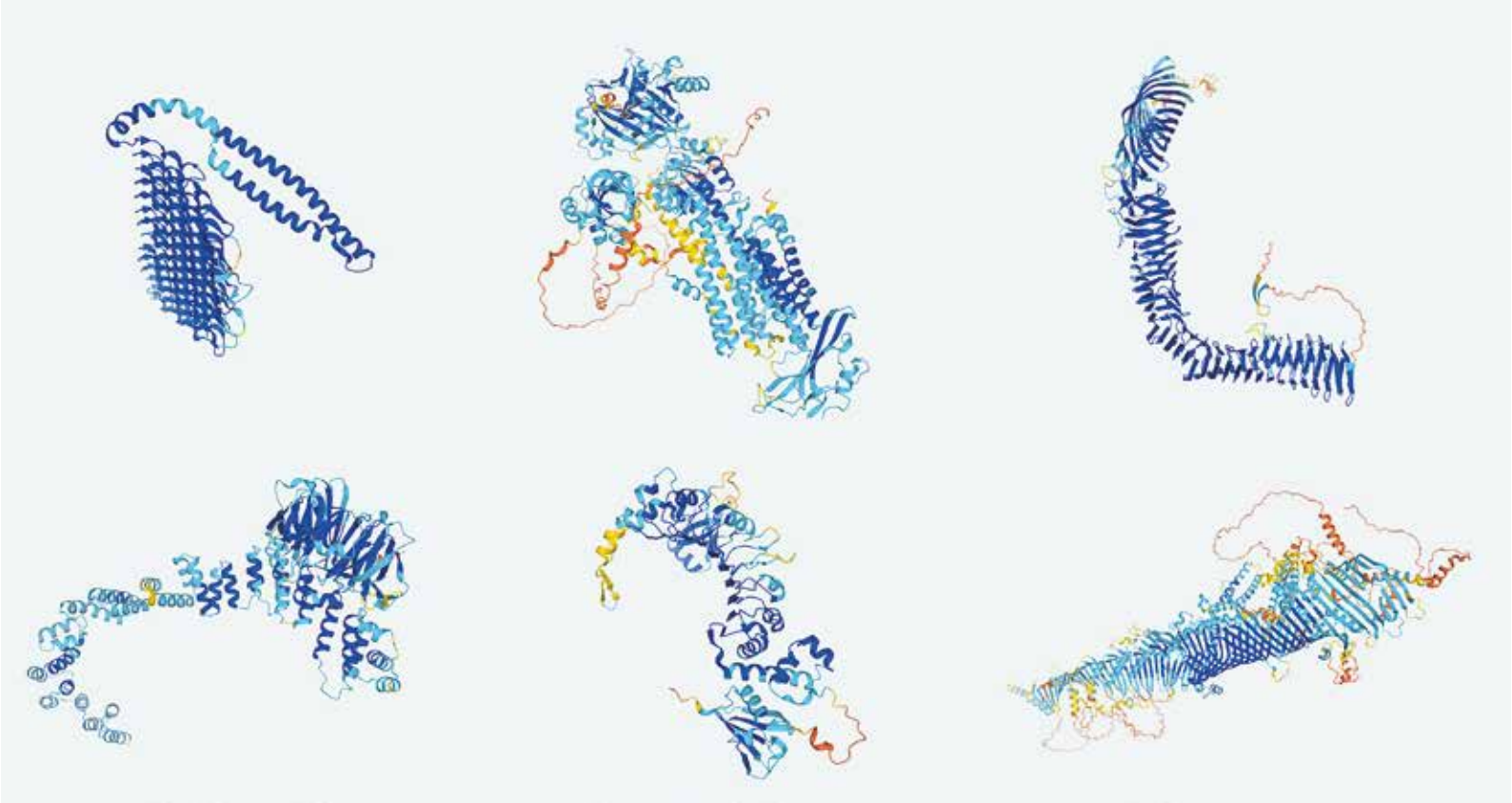
Eit samla råd meiner at enkelte egg- og sæddonorar i Noreg bør kunne kontaktast med spørsmål om målretta berartesting i tilfelle der mottakar av donorbehandlinga har, eller er berar av, arveleg sjukdom, og



det er fare for at framtidige barn arvar tilstanden. Også her er argumentet likebehandling. I dag har partner til personar med kjend berarskap av arveleg recessiv sjukdom rett til genetisk testing. Målretta berartesting av donor vil gi dei som treng assistert befrukting med donor den same moglegheta til å unngå kjend arveleg sjukdom hjå framtidige barn.

Marianne Arsen

» Eit samla råd meiner at enkelte egg- og sæddonorar i Noreg bør kunne kontaktast med spørsmål om målretta berartesting i tilfelle der mottakar av donorbehandlinga har, eller er berar av, arveleg sjukdom, og det er fare for at framtidige barn arvar tilstanden.



Eksempler på proteinstrukturer hos bananflue som kunstig intelligens-programmet Alphafold har beregnet seg frem til. Illustrasjon: Alphafold fra DeepMind

Nobelprisen 2024: Proteiner møter kunstig intelligens

En gammel drøm og helt nye proteiner – den første nobelprisen relatert til kunstig intelligens gikk til forskere som har utviklet teknologien for å forutsi proteins struktur – og for å lage proteiner som ennå ikke finnes.

Av Caroline Bianchi Strømme

– **ET AV FUNNENE** som blir anerkjent i år handler om å lage spektakulære proteiner. Det andre handler om å oppfylle en 50 år gammel drøm: å forutsi proteinstrukturer fra aminosyresekvensene deres. Begge disse funnene åpner for store muligheter, sier Heiner Linke, leder av Nobelkomiteen for kjemi, i en pressemelding.

Proteiner - naturens kjemiske arbeidere – finnes i alt som lever og er helt sentrale for cellenes struktur og funksjon. Årets vinnere av nobelprisen i kjemi har brukt kunstig intelligens til å finne ut av hvordan disse

grunnleggende molekylene ser ut – og ikke nok med det – til å designe helt nye proteiner som naturen aldri før har sett.

Kroppens kjemiske arbeidere

Det finnes mange ulike proteiner i naturen. Bare vi mennesker har over én million av dem. Sammen gjør de mye forskjellig: de er hormoner som leverer beskjeder mellom de ulike cellene i kroppen din, eller enzymene som sørger for at maten du spiser deles opp i mindre biter under fordøyelsen. De binder også oksygen, slik at det blir transportert

rundt i kroppen din. Andre proteiner utfører oppgaver som er helt grunnleggende for enhver celledes funksjon: som for eksempel å kopiere arvematerialet eller rydde bort avfall når det trengs.

Proteiner kommer i mange ulike former og fasonger, men én ting er likt: alle består de av grunnleggende byggesteiner kalt aminosyrer. I naturen finnes det 20 forskjellige aminosyrer, og det er måten disse er kjedet sammen på og foldet i tredimensjonale strukturer, som avgjør proteinets funksjon (se faktaboks).

» Proteiner har, gjennom evolusjonen, utviklet seg til å løse problemene som organismer har møtt på.

Design nye proteiner

Den ene delen av nobelprisen går til den amerikanske forskeren David Baker. Ved å kombinere aminosyrer sammen på helt nye måter, har han utviklet metoder for å lage nye proteiner som ennå ikke finnes.

– Proteiner har, gjennom evolusjonen, utviklet seg til å løse problemene som organismer har møtt på. Men vi står overfor nye problemer i dag, som for eksempel covid. Hvis vi kunne designe proteiner som var like gode til å løse nye problemer, som de som utviklet seg under evolusjonen er til å løse gamle problemer, ville det vært veldig, veldig nyttig, sa David Baker til MIT Technology Review.

I de siste årene har Baker og forskningsgruppen hans utviklet KI-baserte verktøy som kan foreslå nye aminosyresekvenser som har sannsynlighet for å kunne foldes til nye proteiner. Baker og kollegaer har designet mange nye proteiner. Noen av disse kan bli svært nyttige for oss mennesker. For eksempel har de designet syntetiske mini-proteiner som er rettet mot virus, for eksempel piggeprotein i koronaviruset, som vil kunne bli viktig for å lage nye legemidler i fremtiden.

Proteinstruktur med ett klikk

Den andre delen av nobelprisen går til arbeid som gir oss et innblikk i hvordan de 200 millioner proteinene som man allerede har kjennskap til, ser ut.

Når proteiner lages, settes aminosyrene først sammen i kjeder – som perler på en snor. På nærmest magisk vis vil kjedene foldes til tredimensjonale strukturer og forvandles til funksjonelle proteiner (se faktaboks).

Forskere har lenge vært interessert i å forstå hvordan denne 3D-strukturen til hvert enkelt protein faktisk ser ut.

Den vanligste metoden for å avdekke en 3D-struktur har vært å bruke røntgenkristallografi. Denne metoden innebærer at man lager proteinene om til bittesmå krystaller. Deretter bestråler man krystallene med røntgenstråling og analyserer hvordan disse strålene spres. Men å avdekke en proteinstruktur ved hjelp av kristallografi er ikke lett – det tar lang tid. Det er ikke uvanlig at det tar flere år å komme frem til én enkel proteinstruktur.

Demis Hassabis og John M. Jumper fra Google DeepMind, som tildeles Nobelprisen sammen med Baker, står bak utviklingen av KI-verktøyet AlphaFold. Ved å ha analysert eksisterende proteinstrukturer, har AlphaFold lært å forutsi 3D-strukturen til et protein basert bare på aminosyresekvensen. Det som tidligere tok flere år, kan med andre ord nå gjøres på et blunk.

AlphaFold gir innblikk i befruktningen

AlphaFold har allerede dannet grunnlag for nye oppdagelser. I en nyere studie publisert i tidsskriftet Cell, har en gruppe internasjo-

nale forskere, fra blant annet Universitetet i Wien, brukt AlphaFold for å få et innblikk i hvordan sammensmeltningen mellom en eggcelle og en sædcelle foregår. Lenge har forskere trodd at det i hovedsak var to proteiner – ett på eggcellen og ett på sædcellen – som er viktige i befruktningen. Ved hjelp av AlphaFold, har forskerne imidlertid funnet at prosessen er mer komplisert, og identifisert et tredje protein som kan være viktig for at befruktning skal finne sted.

Dette er bare ett eksempel på hvordan AlphaFold (som først kom i 2018) allerede brukes til å gjøre viktige og grunnleggende oppdagelser. Trolig er dette bare begynnelsen på hvordan kunstig intelligens vil påvirke blant annet medisinsk forskning i årene fremover. ♦

Kilder:

Jumper. Nature (2021) doi.org/10.1038/s41586-021-03819-2

Deneke. Cell (2024) doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.035

Callaway. E. Chemistry Nobel goes to developers of AlphaFold AI that predicts protein structures. Nature (2024)

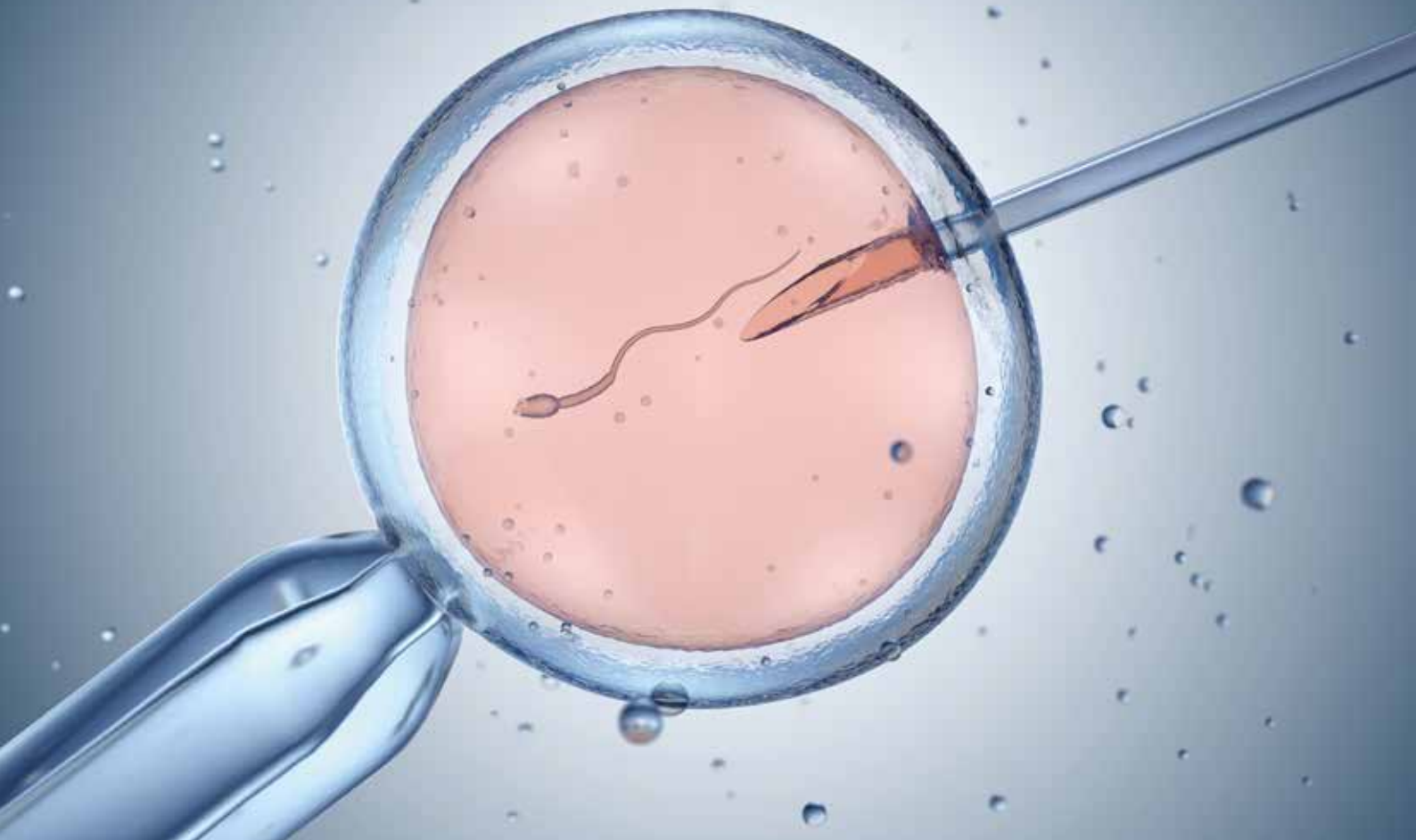
Pressemelding fra nobelpriskomiteen: www.nobelprize.org/uploads/2024/10/press-chemistryprize2024-3.pdf



Ved hjelp av AlphaFold har forskere identifisert proteiner som ser ut til å være viktige for befruktningen. Foto: Rasi Bhadramani/iStock

Proteinfolding – mikroskopisk origami

Folding av proteiner minner litt om origami, japansk papirbrettekunst, hvor man fra ett enkelt ark kan lage både svaner, kaniner og vannliljer. I origami kan én enkelt feil når man bretter ødelegge hele figuren. På samme måte er riktig folding av aminosyrekjeden til et protein helt essensielt for at proteinet fungerer som det skal. Et feilfoldet protein kan gjøre at viktige funksjoner i cellene går tapt, eller det kan forstyrre andre prosesser i cellen ved at feilfoldede proteiner klumper seg sammen.



Forskere vil lage menneskelige kjønnsceller i laboratoriet. Foto: iStock

Kjønnsceller fra kroppsceller – rett rundt hjørnet?

Da verdens første barn ble unnfanget med IVF i 1978, var det en milepæl for reproduktiv medisin. Nå konkurrerer forskere og kommersielle selskaper om å bli de første til å lage menneskelige kjønnsceller i laboratoriet.

Av Stine Hufthammer Indreliid

I 2016 KLARTE japanske forskere noe som tidligere hadde blitt sett på som utenkelig. Åtte musunger ble født, med utgangspunkt i eggceller forskerne hadde laget fra hudceller fra halespissen til en hunnmus. Musungene fikk senere egne barn, et bevis på at de lab-skapte kjønnscellene ga fullt ut levedyktige individer. I 2021 klarte man også å lage funksjonelle musesædceller fra

stamceller. Nå har forskerne kommet nærmere å finne ut om det samme kan gjøres på mennesker.

Kjønnsceller fra lab-en

I kroppen dannes eggceller og sædceller i nøye koordinerte prosesser kalt gametogenese (se faktaboks). Flere forskningsgrupper jobber med å etterligne disse prosessene for

å lage kjønnsceller fra andre celler i laboratoriet – en metode som har fått navnet *in vitro* gametogenese (IVG).

– For forskningsformål er det mest spennende ved denne teknologien at den gir oss et verktøy for å forstå mekanismer bak menneskelig kjønnselleutvikling. Vi er særlig interessert i hvordan gener og genregulering gir kjønnsforskjeller ved kjønnselledannelsen, sier professor Katsuhiko Hayashi ved Universitetet i Osaka til GENialt.

Sammen med forskningsgruppen til Mitinori Saitou ved Universitetet i Kyoto i Japan, har Hayashis forskningsgruppe ledet an på forskningsfeltet. Hayashi og Saitou sto sammen bak arbeidet med å lage musunger fra hudceller og andre celler i 2016. Og Saitou ledet arbeidet med å lage sædceller i laboratoriet i 2021.

Selv om man har kommet langt i mus mener Katsuhiko Hayashi at det også er viktig å få til det samme for mennesker.

– Det kan være store forskjeller på hvordan kjønnsceller dannes mellom mus og mennesker. Menneskelig IVG kan gi oss ny innsikt, sier professor Hayashi til GENiAlt.

Fra mus til menneske?

Forskerne jobber nå med å overføre IVG-teknologien til mennesker, men biologiske forskjeller mellom mus og menneske, og manglende kunnskap om menneskelig kjønnselledannelse, gjør jobben vanskelig. Ingen har så langt klart å skape funksjonelle kjønnsceller for mennesker i laboratoriet.

I juni i år kom Saitous forskerteam et viktig skritt nærmere da de publiserte en studie som viser at de kan lage forstadier til menneskelige kjønnsceller.

Dette er viktige trinn på veien mot funksjonelle sæd- og eggceller, men Hayashi minner om at det gjenstår mange, både tekniske og etiske, utfordringer før teknologien kan brukes klinisk.

» Vi kan skaffe informasjon om gensekvens, om hvilke gener som er aktive og hvordan de leses av i cellen.

– Enda må vi jobbe for å finne frem til betingelser som kan etterligne miljøet i eggstokkene fullt ut. Og ingen har så langt klart å etablere et robust system for å få frem modne, menneskelige eggceller.

Den største utfordringen tror Hayashi likevel vil bli å vise at eggceller laget i laboratoriet, har det samme utviklingspotensialet som eggceller.

– Vi kan skaffe informasjon om gensekvens, om hvilke gener som er aktive og hvordan de leses av i cellen. Men uten å lage et embryo, og sette det inn i en kvinne, kan vi ikke få et sikkert svar på om de laboratorielagede kjønnscellene har samme utviklingspotensialet som kjønnsceller laget i kroppen. Det er et dilemma, sier han til GENiAlt.

Nye aktører på banen

IVG-feltet tiltrekker seg også kommersielle aktører, som bioteknologiselskapet Conception Bio i California i USA.



Professor Katsuhiko Hayashi ved Osaka Universitetet i Japan er en av pionerene innen *in vitro* gametogenese. Foto: Osaka Universitetet

– Forutsatt at teknologien viser seg å være trygg, kan IVG hjelpe kvinner som ikke kan lage egne kjønnsceller, for eksempel etter cellegift, medisinske tilstander, eller på grunn av høy alder, sier Matt Krisiloff, CEO i Conception Bio.

Selskapet har 37 ansatte og jobber fulltid med å utvikle metoder for å lage eggceller fra blodceller, med håp om å kunne bruke dem for å lage barn. Krisiloff ser for seg at IVG-teknologi en dag også kan gjøre det mulig for menn å lage eggceller og kvinner å lage sædceller.

– IVG kan åpne for at to menn kan få barn sammen – noe som for meg er av personlig interesse, sier, Krisiloff.

Resultater fra Katsuhiko Hayashis forskningsgrupper har allerede vist at det er mulig å lage funksjonelle eggceller fra hannmus. På et internasjonalt møte i London i fjor presenterte Hayashi resultater fra forsøk der teamet hans skapte museunger med to biologiske fedre. Ved å omdanne hudceller fra en hannmus til eggceller, og befrukte dem med sædceller fra en annen hannmus, viste forskerne at det teknisk sett er mulig.

Rett rundt hjørnet?

Men hvor nærme er vi egentlig laboratorieskapt menneskelige eggceller? Krisiloff vil ikke avsløre detaljer om bedriftens arbeid så langt, men hevder at Conception Bio har klart å lage primære follikler, strukturer som inneholder umodne eggceller omgitt av støtteceller, og kan med det være nærmere enn noen annen gruppe til å lage funksjonelle eggceller. Fordi selskapets resultater og metoder ikke er offentlig tilgjengelige, er det uklart hvor like disse folliklene eventuelt er de som finnes naturlig i en kvinnes eggstokk.

– Vi ser for oss at vi kan lage menneskelige eggceller innen 12-18 måneder. Men det



Matt Krisiloff, CEO for Conception Bio, vil lage eggceller fra blodceller. Foto: Conception Bio

betyr ikke at disse eggcellene er klare til å brukes for å lage barn. Før vi kommer dit, må vi gjøre grundige studier for å sammenligne eggcellene med vanlige eggceller, og forsikre oss om at eggcellene faktisk er genetisk friske og utvikler seg normalt. Dyrestudier i andre primater vil bli viktig, og vi må følge opp avkommet over tid, sier Krisiloff.

Han anslår at det i beste fall vil ta fire-fem år før metoden kan være klar for klinisk bruk og understreker at dette er et optimistisk estimat.

Hayashi er mer forsiktig i sin vurdering.

– Jeg tror det vil ta fem-syv år før vi ser celler som virkelig ligner eggceller, og enda flere år, kanskje fem-ti, for å sammenligne dem med normale eggceller, undersøke om de har det samme utviklingspotensialet som eggceller laget i en kvinne, og sikre at de er trygge for bruk. Personlig tror jeg at den viktigste rollen for IVG i reproduktiv medisin i første omgang vil være at teknologien kan hjelpe oss å finne frem til legemidler som kan kontrollere, forbedre eller hindre fertilitet, sier professoren. ♦

Kilder

Hikabe. Nature (2016) doi.org/10.1038/nature20104
Murakami. Nature (2023) doi.org/10.1038/s41586-023-05834-x
Ishikura. Stem Cell (2021) doi.org/10.1016/j.stem.2021.08.005
Murase. Nature (2024) doi.org/10.1038/s41586-024-07526-6

IVG og gametogenese

- IVG er en forkortelse for *in vitro* gametogenese
- Gametogenese er hvordan kjønns-celler (gameter) skapes (genese).

©rispr: Frå evolusjon til episk patentkrangel

Gjennom millionar av år har bakteriar utvikla Crispr som ein del av immunforsvaret. Korleis kan det då ha seg at forskarar brukar millionar av dollar på å krangle om kven som eig rettane til metoden?

Av Eirik Joakim Tranvåg

I 2020 VANT Emmanuelle Charpentier og Jennifer Doudna Nobelprisen i kjemi for oppdaginga av Crispr – ei programmerbar gensaks som kan gjere målretta endringar i DNA. Nobelprisen er den største vitenskaplege utmerkinga som finnast, og gir vinnarar som Charpentier og Doudna heider, ære og namna i historiebøkene i all æve. Men dei verkeleg store pengane ligg i patentrettane. Og medan dei akademiske Crispr-vinnarane blei kåra i 2020, er patent-vinnarane enda

ikkje kåra. Kampen er framleis i gang, og den er prega av konkurranse, snarvegar, søksmål og rettssaker.

Økonomi, ikkje vitenskap

– Formålet med patent er å få private investeringar inn i forskings- og utviklingsarbeid. Eit patent er eigentleg eit økonomisk verkemiddel som gir einerett til kommersiell utnytting av ei oppfinning. For Crispr er det eit stort potensial for å tene pengar og

difor er det mange aktørar som ønsker patent, fortel Inger Berg Ørstavik, professor ved det juridiske fakultet ved Universitetet i Oslo, til GENiAlt.

Oppdaginga av Crispr i bakteriane sitt immunsystem er det ikkje mogleg å patentere – på same måte som ein ikkje kan ta patent på oppdagingar av andre naturlege mekanismar som lys og tyngdekraft.

– Men framgangsmåten som gjer at Crispr-metoden kan brukast til genredigering, kan patenterast. Da må patentsøknaden mellom anna skildre metoden så tydeleg at andre fagpersonar kan gjenta arbeidet, og dette er opphavet til noko av usemja rundt Crispr-patenta, seier Ørstavik.

Langvarig strid

Den banebrytande Crispr-studien til Charpentier og Doudna vart publisert i juni



Det er framleis uklart kven som får viktige patentrettar til Crispr. Bilde: MicrovOne/iStock

2012. Her viste dei at Crispr kunne programmerast til å klippe DNA akkurat der dei ønskte, demonstrert på DNA i laboratorieglass. Det neste året kom det fleire publikasjonar frå både Charpentier, Doudna og andre forskarar som viste at Crispr kunne klippe DNA inne i menneskeceller og at metoden var mykje betre enn dei andre eksisterande metodane for å klippe i DNA.

Charpentier, Doudna og samarbeidspartnarane sendte inn den første patent-søknaden i mai 2012, før studien deira var publisert. I desember same året sendte ei anna forskargruppe, leia av Feng Zhang, som var blant dei som demonstrerte at Crispr fungerte i menneskeceller, inn tolv patentsøknadar knytt til Crispr – og betalte patentkontoret ekstra for å hurtigbehandle søknadane. Dermed var det Zhang som først fekk tilkjend patentrettar til Crispr i 2014. Likevel er ikkje saka avgjort, og det er framleis ein strid i det amerikanske rettssystemet om kven som først gjorde Crispr-oppdagingane som gir patentrett.



Emma Maria Haapaniemi, lege og forskar ved Norsk senter for molekylærmedisin, Universitetet i Oslo. Foto: Oda Hveem

dei å rette genfeilen direkte i stamcellene som produserer dei sjuke immuncellene. Men dette er vanskeleg, og difor jobbar Haapaniemi òg med Crispr for å endre T-celler, ein type immunceller, direkte. Desse er meir tilgjengeleg og dermed enklare å endre, men samtidig er ikkje behandlinga like god.

» Med Crispr vil vi skreddarsy behandlinga etter den genfeilen som gir sjukdom og vi jobbar med å vidareutvikle Crispr slik behandlinga blir trygg og effektiv.

Nye medisinar med Crispr

På dei vel ti åra som har gått sidan Crispr-gjennombrotet har tusenvis av forskarar over heile verda tatt metoden i bruk. Samtidig har det vore utkjempa ein parallell kamp om patentrettane. Sjølv om Feng Zhang og instituttet hans fekk viktige amerikanske patentrettar til Crispr i 2014, er striden langt frå avgjort. Samtidig blir Crispr nytta ved fleire universitet og forskingsinstitusjonar i heile Noreg.

I Oslo har lege Emma Maria Haapaniemi nytta Crispr i forskinga si i snart ti år. Ho leiar ei forskingsgruppe ved Universitetet i Oslo som jobbar med å utvikle nye medisinar mot sjeldne immunsviktsjukdommar.

– Målet vårt er å utvikle persontilpassa medisinar til pasientar med immunsvikt. Med Crispr vil vi skreddarsy behandlinga etter den genfeilen som gir sjukdom og vi jobbar med å vidareutvikle Crispr slik at behandlinga blir trygg og effektiv, seier Haapaniemi til GENialt.

Saman med kollegaene brukar ho Crispr i to ulike prosjekt, som begge har som mål å behandle immunsvikt. Med Crispr freistar

– Om arbeidet vårt skulle ende i ei effektiv behandling for immunsvikt må vi avklare den kommersielle bruken av Crispr, men det er framleis langt fram dit, fortel Haapaniemi.

Juridisk kamp

Både Zhang, Charpentier, Doudna og fleire andre som var involvert i den tidlege Crispr-forskinga etablerte eigne bioteknologiselskap, støtta av sine store akademiske institusjonar som University of California, Harvard University og Massachusetts Institute of Technology. Investorar augna potensial til nye medisinar som kurerer alvorleg sjukdom, og gjekk inn med hundrevis av millionar dollar i håp om å tene enda meir pengar. Mange av desse millionane har så langt gått til advokatar, søksmål, rettssaker og nye patentsøknadar.

– Alle desse søksmåla og juridiske tvistane skaper usikkerheit for alle dei som ønsker å bruke Crispr til å utvikle nye medisinar. Det er uklart kven som har patentane og dermed også uklart kven som skal ha betalt. Eg trur dette vil bli uavklart lenge, seier Ørstavik.



Inger Berg Ørstavik, professor ved Institutt for privatrett, Universitetet i Oslo. Foto: Eva Dobos/UiO

Hausten 2024 skjedde den førebels siste vendinga i saga. Medan Feng Zhang og MIT fekk viktige patentrettar først i USA, er det ein heilt eigen prosess i Europa. Her var det Charpentier og Doudna som fekk godkjend dei første patentane, men etter at europeiske patentmyndigheiter i ei ankesak underkjente eit tidlegare vedtak, trakk dei to forskarane likegodt heile søknaden. Så medan vitskapen stadig tek nye framsteg med Crispr, er det eit steg fram og to tilbake for patentrettane.

Foreløpig har patentstriden lita betydning for forskinga til Haapaniemi og andre som brukar Crispr i arbeidet her i Noreg. Det er først når forskinga resulterer i ein ny medisin eller eit anna produkt som kan kommersialiserast at dei som sit med patentane har rett på betaling. Til gjengjeld kan dei då krevje store pengar: då Vertex Pharmaceuticals fekk godkjent sin Crispr-baserte medisin mot sigdcellesjukdom i 2023, betalte dei 50 millionar dollar på forskot, og forplikta seg til enda fleire millionar avhengig av medisinsalet. Kven fekk pengane? Feng Zhang og kollegaane ved MIT. ♦

Kjelde:
Science. doi.org/10.1126/science.aal0763

Crispr

- Ein metode innan genredigering som kan gjere endringar på ønskt sted i DNA
- Opphavleg ein del av bakteriar sitt immunforsvar mot bakterievirus
- Metoden fungerer i alle slags celler, både menneske, plantar, dyr og mikroorganismar



Illustrasjonsfoto: familylifestyle/iStock

Anti-aldring for gamle eggceller

Foryngede eggceller gir flere musunger.
Kan metoden bedre eggkvalitet hos mennesker?

Av Caroline Bianchi Strømme

KVINNER BLIR STADIG eldre når de får sitt første barn, og flere trenger hjelp til å bli gravide. Én av grunnene er at kvaliteten på eggcellene synker med årene.

– Du kan tenke på dette som en femstjerners anti-aldnings-spa for gamle egg, sier cellebiolog Rong Li, forsker ved National University of Singapore til Nature.

Sammen med sine kolleger har hun klart å skru tilbake aldringsklokken i eggceller hos mus.

I studien tok forskerne egg fra gamle mus og satt dem inn i unge mus, hvor eggene fikk modne i eggstokkene. De gamle eggene ble deretter tatt ut og befruktet, før de ble satt inn i en surrogatmus. Eggene som hadde fått vokse i eggstokkene til en ung mus, hadde bedre kvalitet enn de eggene som fikk vokse i eggstokkene hos gamle mus. Forskningen viser også at de foryngede eggene

hadde høyere sannsynlighet for å utvikle seg til friske musunger etter befruktning.

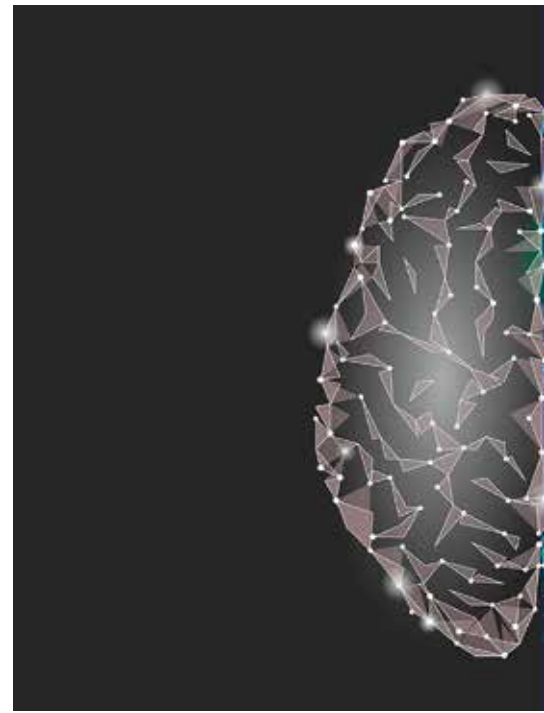
– Resultatene tyder på at reversering av aldring i eggceller er delvis mulig, og at miljøet rundt er viktig for prosessen, sier Li til Nature.

Forskningen viser at metoden har potensial til å forynge eggceller og er et såkalt proof-of-concept, men det er likevel for tidlig å si om metoden vil kunne benyttes på mennesker. ♦

Kilder:

Wang. Nature Aging (2024) doi.org/10.1038/s43587-024-00697-x

Mallapaty S., Eggs from older mice regain youth when grown in young cells, Nature News (2024)



Illustrasjon: LuckyStep48/iStock

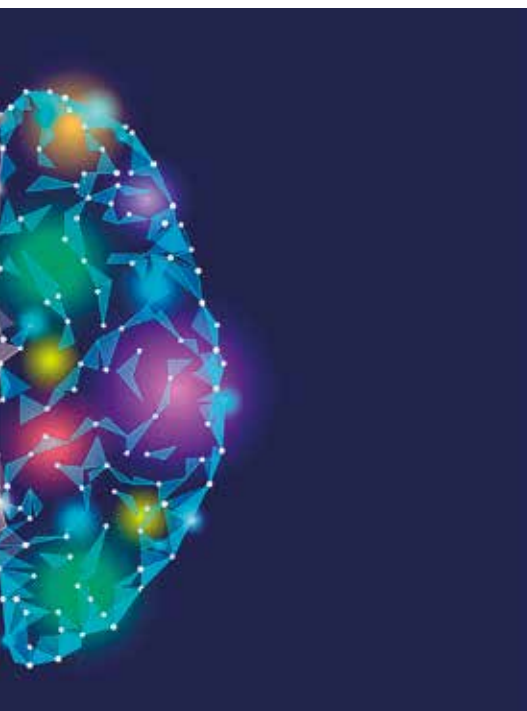
Hjerneorganoider – med splittet

Amerikanske forskere har utviklet hjerneorganoider som kan brukes til å studere hjerne- og nervesystemet. Organoidene er små modeller av menneskehjernen, laget med stamceller.

Av Stine Hufthammer Indrelid

HJERNEORGANOIDER er små tredimensjonale strukturer, laget fra stamceller, som etterligner en del av menneskehjernen og noen av dens funksjoner. Organoidene har samme genetiske bakgrunn som personen stamcellene kommer fra. Dette gjør dem nyttige for å studere individuelle årsaker til sykdom og for å teste nye legemidler.

Forskere fra Massachusetts Institute of Technology og Harvard University i USA, har nå laget hjerneorganoider med celler fra flere personer – for å forstå hvorfor legemidler og giftstoffer har ulik effekt på ulike personer. Tidligere forsøk på å lage hjerneorganoider fra flere donorer har feilet fordi celler fra ulike donorer vokser i ulikt tempo, og cellene fra én donor over tid gjerne tar over. Forskerne bak denne studien har løst dette ved å først lage individuelle organoi-



personlighet

neuroorganoider, millimeterstore
med celler fra flere personer.

der fra enkeltdonorer. Deretter separerte forskerne cellene fra hver organoide og dyrket dem sammen til nye, sammensatte hjerneorganoider, kalt kimæroider, med mange celledyper fra flere donorer.

For å undersøke om kimæroidene kan avsløre personlige forskjeller i hvordan hjernen håndterer kjemikalier, behandlet forskerne dem med etanol og valproat, stoffer som øker risikoen for utviklingsforstyrrelser hos barn eksponert under svangerskapet. De fant at celler fra forskjellige donorer i samme kimæroide reagerte ulikt på disse stoffene.

Forskerne bak studien tror kimæroider vil bli viktige verktøy for å forstå hvorfor enkelte er særlig sårbare for påvirkning i svangerskapet og hvorfor to personer kan respondere ulikt på samme legemiddel. ♦

Kilde:
Arlotta. Nature (2024). doi.org/10.1038/s41586-024-07578-8



Illustrasjonsfoto: bit245/iStock

La dem spise kake – uten gluten

For personer med cøliaki kan kake være farlig kost. Nå har spanske forskere utviklet en genredigert hvete, som er nesten uten gluten.

Av Håvard Øritsland Eggestøl

VANLIG HVETE inneholder gluten, et stoff som gir bakst som kaker og brød den luftige konsistensen vi liker, men som også gjør mange syke. Rundt én til to prosent av Norges befolkning har fått diagnosen cøliaki, men det reelle tallet kan være opptil fire ganger så høyt, ifølge Tromsøundersøkelsen.

Susana Sánchez-León og hennes kollegaer fra Institutt for bærekraftig landbruk ved Universitet i Cordoba utviklet denne hveten. Først satt forskerne genet for gensaksen Crispr inn i hveten sitt genom ved hjelp av genmodifisering. Deretter lagde hveten selv gensaksen, som «klippet» i hvetens genetiske kode. Når gensaksen klippet på ønsket sted, ble viktige glutengener slått av. Resultatet ble hvete med 97,7% mindre gluten enn vanlig.

Neste steg er å teste om den genredigerte hveten er trygg å spise for de som har cøliaki,

og at den beholder de luftige bakeegenskapene. Lykkes dette, kan personer med cøliaki få flere matvalg. Ikke bare kan kaker med hvetemel komme tilbake på menyen, men også matvarer som bare inneholder små mengder hvete, som fiskepudding, is med kakedeig og soyasaus. ♦

Kilder:
Sánchez-León. J. Experimental Biology (2024)
doi.org/10.1093/jxb/erae376
Kvamme. Scientific reports (2022)
doi.org/10.1038/s41598-022-16705-2



Illustrasjonsfoto: Click_and_Photo/iStock

Produserer insulin etter stamcellebehandling

Reprogrammerte stamceller gjør at kvinne med diabetes produserer insulin igjen.

Av: Eirik Joakim Tranvåg

HJÅ PERSONAR med diabetes type 1 har kroppen angripen og øydelagt dei insulinproduserande betacellene i bukspyttkjertelen. Utan desse cellene greier ikkje kroppen å produsere insulin, eit hormon som regulerer blodsukkeret. I 100 år har behandlinga for pasientar med diabetes type 1 vore den same: å tilføre insulin. Til alle måltid, kvar dag, heile livet må pasientane berekne og dosere ei passe mengde insulin. Blir dosen for stor er det fare for føling og i verste fall livstruande lågt blodsukkernivå.

Derfor er det ei stor nyhende at kinesiske forskarar no har nytta celler frå ein pasient med diabetes type 1 til å lage nye insulinproduserande betaceller. Feittceller frå magen til pasienten vart reprogrammert til å bli pluripotente stamceller, som forska-

rane så styrde til å bli betaceller, før dei reprogrammerte cellene ble sett inn i pasienten igjen. Eit år etter at cellene blei satt tilbake, viser resultatane at behandlinga har fungert strålande, med tilnærma normale blodsukkernivå hjå kvinna.

Ein stor fordel med slike stamceller er at dei er laga frå pasienten sine eigne celler. Dermed kan det vere mogleg å unngå at kroppen støyter frå seg cellene. Kvinnan tok allereie immundempande medisinar fordi ho var levertransplantert, så forskarane veit enda ikkje om kroppen aksepterte dei nye cellene. Det er likevel grunn til å tru at ny bioteknologi vil forbetre framtidig behandling for pasientar med diabetes type 1. ♦

Kjelde:
Wang. Cell (2024). doi.org/10.1016/j.cell.2024.09.004



Foto: MishaMartin/iStock

Kan bioteknologi redde nordlig hvitt neshorn

Aldrende Najin og hennes datter Fatu redder nordlige hvite neshorn. Bevaringsbiologi, reproduksjons- og stamcelleteknologi

Av Stine Hufthammer Indreli

DET FINNES TO genetiske underarter av hvitt neshorn: nordlig og sørlig. For nordlig hvitt neshorn er situasjonen kritisk. I dag finnes kun to gjenlevende individer, begge hunner.

BioRescue, et internasjonalt samarbeidsprosjekt ledet fra Leibniz Institute for Zoo and Wildlife Research i Tyskland, vil bruke avansert reproduksjonsteknologi og stamcellebiologi for å lage nye neshornkalver. Løsningen kan ligge i fryserer rundt omkring i verden. Biologisk materiale, celler og vev fra flere nordlige hvite neshorn er nemlig samlet inn og fryst ned før neshornene døde.

Forskerne mener dette materialet kan inneholde nok genetisk variasjon til å etablere en ny populasjon.

I første omgang har de brukt opptinte



Redde neshorn?

I Kenya er de siste to gjenlevende neshorn. Forskere vil bruke avansert teknologi for å redde arten.

sædceller fra to hanner til å befrukte egg hentet ut fra hunnen Fatu og har slik fått frem 29 embryoer som venter på å overføres til surrogatmødre. Men eggceller fra én hunn vil ikke være nok.

In vitro gametogenese, en teknologi tidligere brukt til å lage eggceller fra hudceller hos mus, kan være én løsning. I samarbeid med Katsuhiko Hayashis forskningsgruppe i Japan ønsker BioRescue å overføre metoden til neshorn. Fra hudceller fra Nabire, en neshornhunn som døde i 2015, har forskerne lyktes i å lage forstadier til sæd- og eggceller. Kanskje vil fremtidens bevaringsarbeid foregå både i laboratoriet og på savannen. ♦

Kilder:
<https://biorescue.org/en>
Hayashi. *SciAdv* (2022) doi.10.1126/sciadv.abb9683



Professor Robert Jinkerson. Foto: Stan Lim, University of California Riverside

Elektrolandbruk – mat i mørket

Ved hjelp av kunstig fotosyntese dyrker amerikanske forskere planter i mørket. På denne måten mener forskerne mat kan dyrkes over ti ganger mer arealeffektivt enn i dag.

Av Håvard Øritsland Eggestøl

VED UNIVERSITET i California Riverside har forsker Robert Jinkerson og hans kolleger utviklet et nytt matsystem. De har dyrket sopp i en enhet på størrelse med et klesskap, og produsert 4000 kalorier med sopp ved å bruke 1500 watt solenergi, CO₂ og vann. Dette er fire ganger mer arealeffektivt enn tradisjonelt landbruk.

Nøkkelen til elektrolandbruket er bruken av acetat som energikilde. Acetat er mest kjent som kunstfiber fremstilt fra cellulose, men kan også lages ved å elektrolysere CO₂. Og både sopp og planter kan bruke acetat direkte som energikilde. Det er i frøstadiet plantene kan utnytte acetatet best, og forskerne håper at ved bruk av genmodifisering skal denne egenskapen bli bevart også når plantene vokser til. I kombinasjon med andre teknologiutviklinger, argumenterer

forskerne for at et slikt system kan optimaliseres til å lage mat ti ganger mer arealeffektivt enn i dag.

I en ny meningsartikkel i tidsskriftet *Joule* skisserer Jinkerson og andre forskere på feltet hvordan fremtidens elektrolandbruk kan se ut: bygninger som er mellom tre og syv etasjer høye, med solceller på toppen, elektrolyse-reaktorer og acetattanker midt i, og på bunnen i stummende mørke – saftige planter som mais, tomat og salat.

At elektrolandbruk er mer arealeffektivt enn tradisjonelt landbruk er en ting, men om det er mer kostnadseffektivt, er en helt annen diskusjon. ♦

Kilde:
Crandall. *Joule* (2024) doi.org/10.1016/j.joule.2024.09.011



» Gendrivere kan forrykke den økologiske balansen og på sikt forårsake uforutsette konsekvenser.

Når man lager gendrivere i laboratoriet legger man ofte inn en synlig egenskap, som selvlysende øyne, som viser at gendriveren er tilstede i nye generasjoner. Bildet viser gendrivermygg fra Akbaris laboratorieforsk. Foto: Omar Akbari, UC San Diego

Frelse eller fare

– bør mygg utryddes?

Flere millioner mennesker dør hvert år av myggbårne sykdommer. Nå utvikles gendrivere for å utrydde smittebærerne. Men kan utryddelse føre til uforutsette konsekvenser i økosystemene våre – og er vi villige til å ta den risikoen?

Av Håvard Øritsland Eggestøl

FOR SEKS ÅR SIDEN klarte forskere for første gang å utrydde malariamygg i laboratoriet ved bruk av gendrivere (se faktaboks). På konferansen «Genetic biocontrol» i Barcelona i 2024, hvor GENialt var til stede, viste flere forskningsgrupper frem resultater med gendrivere i laboratorieforsk. Nå ønsker flere forskergrupper å teste teknologien i naturen.

– Flere pilotforsøk i Afrika og Australia blir planlagt i disse dager, forteller professor Omar Akbari ved Universitet i California San Diego, som leder en av gruppene som studerer gendrivere og andre metoder for genetisk biokontroll. Akbari var også en av lederne av konferansen i Barcelona.

Mot skadedyr og smittebærere

Selve ideen bak gendrivere går tilbake til 50-tallet, men ideen om å overstyre arvelovene var ikke mulig med datidens teknologi. Med genredigeringsmetoden Crispr, hvor man kan gå inn og gjøre helt presise endringer i DNA-et til en organisme, er dette nå mulig.

– Gendrivere er genteknologi som gjør at et ønsket trekk blir arvet langt hyppigere enn normalt, og dermed spres raskt gjennom en populasjon med seksuell reproduksjon. Gensaksen Crispr har gjort det mulig å overstyre de naturlige arvelovene slik at nesten alt avkommet arver det modifiserte genet, forklarer Akbari til GENialt.

Man har i lukkede forsøk brukt gendrivere til å drive et sterilitetsgen gjennom en populasjon, slik at det blir stadig færre individer for hver generasjon, før populasjonen til slutt dør ut. Utsetting i naturen vil være et miljøtiltak hvor hensikten er å fjerne en hel populasjon. Dette gjør at mange stiller etiske spørsmål ved å ta teknologien i bruk.

– Gendrivere blir utviklet for å kontrollere myggarter som spredde sykdommer som malaria, gulfeber og zikavirus. Verktøyet sees også på som en løsning for invaderende arter som fortrenger lokale arter, eller skadedyr som ødelegger avlinger eller gir sykdom til husdyr, forteller Akbari.

Det er flere gendrivere under utvikling i dag, men gendrivere kan kun benyttes i arter med kjønnnet formering og kort generasjonstid. I tillegg er det en stor fordel om arten fungerer godt som forsøksdyr, da en ofte trenger inngående kjennskap til artens biologi for å få gendriverne til å virke godt.

Kostnadseffektiv utryddelse

Gendrivere er svært kostnadseffektive når de først er utviklet, ettersom de sprer seg

selv. I prinsippet kan en gendriver «sås» i en vill populasjon med bare noen få opprinnelsesdyr. Et alternativ er det som kalles steril insekt-teknikk, der et stort antall sterile individer settes ut over lengre tid for å redusere antall fremtidige individer.

– Steril insekt-teknikk er tryggere enn gendrivere siden det ikke involverer en selvspredende genmodifisering. Men siden det må settes ut store mengder insekter over lang tid er det mer kostbart i bruk, forteller Akbari.

Det mest omfattende eksempelet på utsetting av sterile insekter er amerikanske myndigheters innsats over 44 år for å utrydde en spyflue fra det amerikanske kontinentet nord for Panama. Til tross for store kostnader, klarte de i 2001 å bli kvitt fluen som la egg i kveg og forårsaket store sår og sykdom. For å unngå at spyfluen sprer seg nordover igjen, setter de fortsatt ut sterile spyfluer i Panama.

Hva med økosystemet?

Bekymringen for de økologiske konsekvensene av å sette ut gendrivere er stor.

– Gendrivere kan forrykke den økologiske balansen og på sikt forårsake uforutsette konsekvenser. I tillegg kan gendrivere potensielt også ramme andre arter, forteller Akbari.

Et eksempel på hvordan den økologiske balansen kan forrykkes er i forhold til pollinatorer – insekter og andre dyr som er nødvendige for å spre pollen mellom planter for at de skal befruktes. I dag er man usikre på om for eksempel malariamygge spiller en rolle som pollinatorer i økosystemet, men vi vet at malariamygge spiser blomsternektar. Dersom det viser seg at myggen er en viktig pollinator og den forsvinner, kan planter som er avhengig av malariamygge som pollinatorer få problemer med å reproducere og i verste fall dø ut. Dette vil kunne få en dominoeffekt og føre til uopprettelig skade i økosystemet.

Katta i sekken

Gendrivere utfordrer prinsippet om kontrollert utsetting, ifølge Casper Linnestad, seniorrådgiver i Klima- og miljødepartementet.

– Når en gendriver-organisme settes ut, er «katta ute av sekken». Dersom det skulle skje skade som følge av utsettingen, kan det være svært utfordrende å reversere, uttalte Casper Linnestad på et møte i regi av GMO-nettverket under Arendalsuka i august 2024.

Gendrivere er regulert som GMO-er under Cartagena-protokollen, en FN-avtale signert av 173 land, men USA, Canada og Australia står utenfor. Protokollen krever



Professor Omar Akbari ved Universitetet i California San Diego. Foto: UC San Diego

risikovurdering og planer for risikohåndtering før en tar GMO-er i bruk, men Linnestad mener at det for gendrivere er spesielt utfordrende å gjøre risikovurderinger.

– Det er vanskelig å få gode eksperimentelle data om gendrivere og en må lene seg mer på matematisk modellering, forklarte Linnestad.

Spredningspotensialet til gendrivere kan også utfordre suvereniteten til ulike land, da en GMO skal være godkjent i det enkelte land før GMO-en tas i bruk.

– Hva skjer om en gendrivermygg flyr over til et annet land som ikke har godkjent den?

To leirer

To tilnærminger dominerer debatten om gendrivere. Norge støtter en forsiktighetslinje: å vente på mer kunnskap før man åpner for gendrivere. Dette har også Bioteknologirådet støttet i en uttalelse fra 2017. Andre land ser på teknologien som et verdifullt verktøy for å bekjempe malaria og ser store fordeler. De svært ulike tilnærmingene har gjort at det har vært lite fremskritt i diskusjonene om internasjonal regulering gjennom Cartagena-protokollen.



Seniorrådgiver Casper Linnestad i Klima- og miljødepartementet. Foto: GMO-nettverket

– Partene til Cartagena-protokollene har diskutert gendrivere også opp mot et mulig moratorium, men ikke blitt enige om det. Så langt har partene utarbeidet frivillig veiledning og understreket betydningen av føre var-prinsippet, sier Linnestad til GENialt.

Høsten 2024 var verdens naturtopper nok en gang samlet for å diskutere gendrivere i byen Cali i Colombia. Denne gangen ble de enige om en veileder, som det er frivillig å benytte, for hvordan man kan gjennomføre risikovurdering av gendrivere i henhold til Cartagena-protokollen.

Økt offentlig deltakelse

Akbari understreker at beslutninger om gendrivere ikke bare bør tas av teknologi-eksperter og politikere. Ulike samfunn oppfatter risiko ulikt, og naturens betydning varierer kulturelt, noe som betyr at politisk aksept for naturrisiko kan variere.

– Vi bør legge til rette for at både folket og de berørte partene kan ta del i disse vitenskapelig-baserte beslutningene. På denne måten kan legitime bekymringer bli hørt og tatt høyde for. Det vil bygge tillit til beslutningen, avslutter Akbari. ♦

Gendrivere

Gendriver – når genteknologi brukes til å øke forekomsten av et ønsket gen som dermed nedarves hyppigere i en populasjon enn de vanlige lovene for arv og genetisk variasjon skulle tilsi.

Gendrivere bygger på et naturlig forekommende fenomen kalt gendrift – hvor visse egenskaper/gener i større grad blir arvet videre gjennom generasjoner enn vanlige arvelover skulle tilsi.

Det finnes ulike varianter av gendrivere, blant annet:

- Terskeldrivere: Gendriver med begrenset mulighet for å spre seg ukontrollert.
- Selvbegrensede drivere: Gendrivere som deaktiveres etter et visst antall generasjoner.
- Lokaliserte drivere: For isolerte populasjoner, som på en øy.
- Presisjonsdrivere: Mer nøyaktige gendrivere for å unngå spredning til andre arter.

Bør gendrivermus være selvlysende?

I Australia driver mus innsatte ut av fengsel og fører bønder til konkurs. Forskere undersøker om gendrivermus kan være løsningen. Samfunnsforskning tyder på at gendrivermusen i så fall bør være selvlysende.

Av Håvard Øritsland Eggestøl

MUS KOM TROLIG TIL Australia med europeiske kolonister for vel 200 år siden, og er både en pest og en plage for befolkningen. Den australske bonden Norman Morris anslo at han mistet avling verd over en million norske kroner til museinvasjonen i 2021, som kom etter en tørkeperiode.

– Mange har også mistet kjøleskap og mikrobølgeovner til musene. De kommer inn og tygger i stykker ledninger. Det samme gjelder biler og traktorer. Til slutt spiser de hverandre, fortalte Morris til BBC News og andre nyhetskanaler.

Bekjempelse av museinvasjon

I 2021 var situasjonen så alvorlig at musene ikke bare forstyrret livet på landsbygden, men også tvang 400 innsatte til å forlate et høysikkerhetsfengsel utenfor Sydney. Museinvasjoner er helt spesielt for Australia, og både naturlige og menneskelige faktorer forsterker både omfanget og konsekvensene.

– I dag forsøker man å bekjempe musene med forgiftet åte, men det er utfordringer knyttet til tilgjengeligheten av åte og beslutninger rundt når, hvor og hvordan åtet skal legges ut. Et mulig alternativ kan være genteknologi, sier den norske PhD-studenten Rebecca Paxton ved University of Adelaide til GENialt.

Paxton referer til gendrivere, en metode for å genmodifisere dyr slik at populasjonen enten dør ut, eller reduseres kraftig når de genmodifiserte dyrene settes ut i naturen.



Museinvasjon i Australia i 2004. Foto: CSIRO, CC BY 3.0 via Wikimedia Commons

– Siden dette er en omstridt teknologi prøver jeg å studere hvordan gendrivermus vil påvirke folk før de blir tatt i bruk, fortsetter Paxton.

Tillit ved design

– Et av de tydeligste funnene mine er at synlighet påvirker folks forhold til mus, forteller Paxton.

Synlighet var så sentralt i hennes funn at det inspirerte henne til å komme med et forslag utenom det vanlige.

– Jeg har foreslått at gendrivermus bør være mer synlige enn vanlige mus, slik at folk enkelt kan se effekten de har, både på godt og vondt. På denne måten kan tillit bygges inn i teknologien. Dette skiller seg fra tidligere designprinsipp innen genteknologi som har fokusert på likhet mellom genmodifiserte og vanlige dyr, forteller Paxton.

Hun mener at økt synlighet kan øke tilliten, da folk selv kan observere endringene som skjer.

Selvlysende mus

Innen forskning er det vanlig å gjøre dyr selvlysende gjennom genmodifisering. Paxton foreslår at når man lager gendrivermus, så bør de også få egenskapen som gjør dem selvlysende.

– Samtidig kan det å gjøre gendrivermusene selvlysende, redusere gendriverens effektivitet. En viktig oppgave blir da å finne balansen mellom disse hensynene –effekt og tillit. Og ikke minst, avgjøre hvem som skal bestemme hvor balansen skal ligge, avslutter Paxton. ♦



Susan Walsh (til venstre) og kollegaene ved Walsh-lab jobber med å forstå sammenheng mellom DNA og menneskelig variasjon i ansiktsform og hodeskalle. Foto: Liz Kaye/Indiana University

Fenotyping:

DNA som øyevitne

En liten mengde DNA funnet på et åsted kan fortelle oss stadig mer om utseende til den som la igjen sporet. Nye verktøy innenfor DNA-fenotyping kan hjelpe politiet å tegne et bilde av ukjente gjerningsmenn og avdøde, men den nye kunnskapen må håndteres riktig.

Av Anne Marit Ryen

DNA-FENOTYPING er å anslå en persons ytre karakteristika, slik som utseende, alder og biogeografisk opphav, ut fra DNA-spor funnet på et åsted (se faktaboks).

– Fenotyping er nyttig i saker der man har DNA-spor til en mulig gjerningsperson, men hvor identiteten til den som har avsatt sporet er ukjent. Dette gjelder også ukjente avdøde, hvor man ved hjelp av beinrester eller andre biologiske prøver kan rekon-

struere en persons utseende og bringe dem «til live igjen», sier Susan Walsh, professor ved avdeling for biologi og rettsmedisin ved Indiana University Indianapolis, som utvikler nye verktøy for DNA-fenotyping til politiettersforskning.

Biter i et puslespill

Å anslå farge på øyne, hud, hår og biogeografisk opphav med høy grad av riktighet

har vært mulig i flere år, og modellene forbedres og nyanseres stadig. Forskere får også mer kunnskap om hvordan genetikk påvirker utseende.

– Vi kjenner nå til flere DNA-markører som kan anslå øyenbrynsfarge, fregner, hårstruktur, hårtap for menn og grått hår. Det forskes også på modeller som kan si noe om beinstruktur, neseform og ansiktsform, men dette er kompleks genetikk. >>

Mange små biter av informasjon må pusles sammen til en helhet, sier Walsh.

Mye av den pågående forskningen innenfor fenotyping gjøres med genomvide assosiasjonsstudier (GWAS). Det innebærer at man tester hundretusenvis av genetiske varianter for å finne ut hvilke gener som er statistisk assosiert med en spesifikk egenkap, som for eksempel fregner.

– Nyere DNA-sekvensering og bioinformatick gjør det mulig å lese og systematisere større mengder DNA raskere. Dette gir oss flere og mer nøyaktige prediksjonsmodeller fordi vi er i stand til å se på hundrevis av flere genvarianter enn før, sier Walsh.

Åpner nye dører

En standard DNA-profil gir sikker identifikasjon, men bare dersom man sammenlikner to profiler, for eksempel et DNA-spor fra et åsted og en mistenkt. Walsh mener at fenotyping i større grad bør benyttes av rettsgenetikere i kriminalsaker, fordi analysen er lite ressurskrevende og kan gi politiet en retning i etterforskningen når det er få ledetråder.

– Ikke mange laboratoriemiljøer vet at DNA-fenotyping krever en svært liten mengde DNA og at det kan gjøres på like kort tid som en standard DNA-profil, sier hun.

En standard DNA-profil viser kjønn,

men inneholder ellers ikke genetisk informasjon. Fenotyping åpner imidlertid nye dører fordi man ser på gener for å anslå hvordan noen ser ut. Men å lete etter en mulig gjerningsperson basert på utseende, er ikke ukomplisert. Derfor bør man gjøre en grundig vurdering av konsekvenser og sette tydelig rammer for bruk.

– Fenotyping kan gi politiet nye spor, men gir ikke definitive svar på hvem en gjerningsperson er. I verste fall kan fenotyping skape rasistiske reaksjoner og menneskejakt basert på øye, hår og hudfarge, slik man har sett i USA. Vi må reflektere rundt hvordan denne teknologien kan bli brukt på en konstruktiv måte og unngå at den brukes mot minoriteter, sier Mareile Kaufman, professor ved Institutt for kriminologi ved Universitet i Oslo.

Det pågår nå en diskusjon om DNA-fenotyping skal tas i bruk av norsk politi. Leif Morten Eide, politiadvokat i Kripes, mener at metoden vil kunne være et godt verktøy for norsk politi i kombinasjon med ordinær etterforskning.

– I forbindelse med for eksempel screeningprosjekter, hvor man innhenter DNA fra et stort antall personer basert på samtykke, kan man prioritere personer som passer med resultatene fra fenotypingen først. Dette vil både kunne være ressursbesparende og man unngår å ta DNA-prøver av flere personer enn det som er nødvendig, sier han.

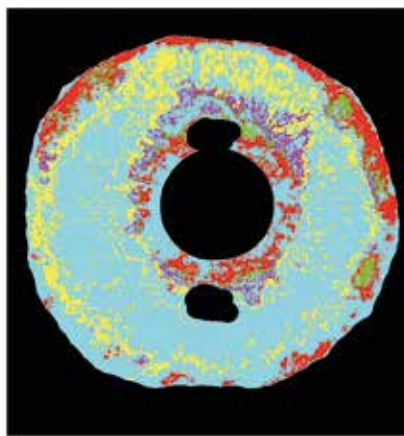
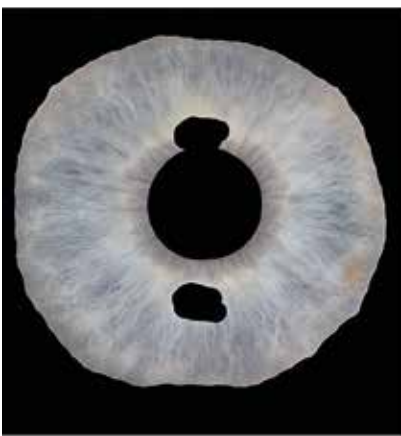
Walsh fremhever også hvordan fenotyping kan brukes i kombinasjon med søk i kommersielle DNA-slektskapsdatabaser etter en mulig gjerningsperson.

– Flere saker har de siste årene blitt løst gjennom søk i private DNA-databaser, men det er tidkrevende for slektsforskere å gå igjennom et stort slekstre på jakt etter gjerningspersonen. Ved å bruke fenotyping vil man kunne gjøre prioriteringer, om en mulig gjerningsperson for eksempel har blå øyne kan man konsentrere seg om den delen av slekstreet hvor denne øyefargen er vanlig, sier Walsh.

Ikke en fantomtegning

Walsh er kritisk til enkelte private amerikanske selskaper som sier de kan lage en fantomtegning basert på DNA-fenotyping og tilbyr sine tjenester til politiet i USA.

– Vitenskapen er ikke der ennå at man kan forutsi et komplett ansikt basert på DNA. Det er også lite tillitsvekkende at disse selskapene ikke deler data som ligger bak deres analyse. Det er heller ikke sannsynlig at vi kommer til et scenario hvor vi trykker på en knapp og får ut én fantomtegning, sier hun.



Walsh utvikler et dataprogram som skal kunne forutsi øyefarge mer eksakt ved å bryte ned prosentdelen av farger i iris. Programmet produserer et bilde av hvordan øyet vil fremstå. Dette er et øye som er 78,3 % blå/grå, 13,2 % mørkebrun, 5,4 % grønn og 3,1% lysebrun. Foto: Susan Walsh/ Indiana University



Walsh og samarbeidspartnere i Nederland har utviklet et system som parallelt kan forutsi ulike nyanser av øye-, hår- og hudfarge basert på et DNA-spor. Illustrasjon: Walsh Lab/Indiana University

Fenotyping gir ikke et definitivt svar, men viser en sannsynlighet for at man har visse synlige karakteristikk. Miljø, livsstil og vekt vil også påvirke utseende.

– En bedre løsning er derfor at politiet får flere bilder som viser ulike alternativer for hvordan en mulig gjerningsperson kan se ut, sier Walsh.

Walsh forteller videre at flere egenskaper er vanskelig å anslå grunnet sammensatt genetikk.

– Høyde har man studert lenge, men det er et eksempel på en egenskap som er vanskelig å anslå fordi hundrevis av gener er involvert. Vi fanger opp de som enten er veldig lave eller høye, men utover dette vil det være feilmarginer som gjør det vanskelig å forutsi eksakt høyde, sier hun.

Det forskes også på egne verktøy innenfor rettsgenetikk som kan gi et anslag på alder. En utvikling her er at flere typer biologiske spor som spytt, sæd og bein nå kan benyttes for å anslå alder. Forhold som blant annet livsstil og sykdom gjør imidlertid at noen kan ha en høyere biologisk alder enn deres faktiske kronologiske alder, mens andre kan få motsatt resultat. Det er derfor store usikkerhetsmomenter knyttet til beregning av alder, men hvis målet er å



I 2012 ble et skelett gravet ut på en parkeringsplass i Leicester i England. Ulike analyser av skelettet og DNA-analyser av levende slektninger viste at dette var levningene til Richard III som overtok den engelske tronen i 1483. Susan Walsh var en del av en gruppe forskere som rekonstruerte kongens utseende med ulike metoder. DNA-fenotyping viste at Richard III hadde 96 % sannsynlighet for å ha blå øyne og 77 % sannsynlighet for blondt hår. Illustrasjon: Barthel II, via Wikimedia Commons

bidra med informasjon om en persons utseende, vil biologisk alder kunne gi en indikasjon på dette.

Trump og mistro

Kaufman mener at det er uansvarlig å gå ut i media med informasjon som har kommet frem gjennom fenotyping. Hun peker også på at i USA, Storbritannia og Nederland har man sett en økning i masseprøvetaking av DNA etter fenotyping, det vil si at en større gruppe personer for eksempel testes på bakgrunn av hudfarge fordi de ligner på den antatte gjerningspersonen.

– Når vi tenker på fremtiden for fenotyping må vi være spesielt forsiktig med vitenskapelige prosjekter som knytter genetisk informasjon til antisosial oppførsel. Dette kan forenkles og utnyttes av politikere og andre som ønsker å skape mistro og hat i samfunnet. Et eksempel er Donald

» Det forskes også på egne verktøy innenfor rettsgenetikk som kan gi et anslag på alder.

Trumps nylige uttalelser om at kriminalitet henger sammen med immigranters gener, sier Kaufman.

DNA-fenotyping brukes i dag i land som Nederland, Sverige, Polen og USA, mens andre europeiske land fortsatt debatterer bruk og retningslinjer. Leif Morten Eide ledet nylig en arbeidsgruppe i Kripos som utredet nytte og eventuelle rammer for bruk av fenotyping i Norge.



Susan Walsh, professor ved avdeling for biologi og rettsmedisin ved Indiana University Indianapolis. Foto: Indiana University

– Vårt forslag til retningslinjer ligger hos Riksadvokaten for vurdering. Jeg skal ikke foregripe hva som blir resultatet, men jeg tror det er viktig at man vet hvilke begrensninger som ligger i de resultatene man får, og at informasjonen benyttes i tråd med dette. God kunnskap i politiet er viktig, sier Eide.

Det ser ikke ut til å være noe direkte forbud mot bruk av DNA-fenotyping i norsk lov, men personvern hensyn gjør seg gjeldende. Dette gjelder blant annet om man kan oppnå det samme med mindre inngripende metoder.

– Det må derfor gjøres avveininger hvor behovet for oppklaring og verdien av fenotyping må holdes opp mot det potensielle inngrepet. Altså vil DNA-fenotyping være mest aktuelt å bruke i etterforskning av de mest alvorlige forbrytelsene. I tillegg bør det nok for eksempel settes begrensninger opp mot genotyper som kan predikere sykdom, sier han. ♦

Ordforklaringer:

Genotype er den spesifikke kombinasjonen av ulike gener og genvarianter som er karakteristisk for et individ. Mye av det som kjennetegner deg som individ – som øyefarge, høyde og personlighet – er delvis eller helt bestemt av genene.

Fenotype er de observerbare egenskapene til et individ og er et resultat av samspillet mellom individets genotype og miljøet. Begrepet brukes ofte om egenskaper man kan observere direkte, slik som utseende, men omfatter også fysiologiske egenskaper som ikke er synlige, slik som blodtype.

Biogeografisk opphav baserer seg på genetisk informasjon om mennesker med forfedre som har levd innen samme del av verden i mange generasjoner. Enkelte gener vil også ha sammenheng med fenotypiske trekk som er typiske for den aktuelle regionen. Denne genetiske informasjonen brukes som en referanse som nye individer kan sammenliknes med.

Genomvide assosiasjonsstudier (GWAS) tester hundretusener av genetiske varianter i en stor populasjon av individer for å finne varianter som har en statistisk assosiasjon med en spesifikk egenskap eller sykdom.

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



Bioteknologirådet ønsker velkommen til Bioteknologidagen 2025

Du får mellom anna høyre meir om:

- DNA-spor som augevitne
- Crispr og genredigering i dyreavl
- Målretta kreftbehandling med kunstig intelligens
- Ungdomspolitikardebatt om bioteknologilova

Tid: kl 17.00 onsdag 12. februar

Stad: Domus Bibliotheca, Karl Johans gate 47, Oslo

Bioteknologidagen er ein del av Livsvitenskapskonferansen – Norway Life Science 2025

bioteknologiradet.no

Biotekquiz

Spørsmål

1. Kva er gametogenese?
2. Kva dyr er Najin?
3. Kva er fenotype?
4. Kva dyr er det ein tenkjer utrydda med gendrivere?
5. Kva Nobelpris gjekk til forskarane som forske på protein og kunstig intelligens?

1. Utviklinga av kjønnsceller 2. Nordleg kvitt nashorn 3. Del eigenskapane til eit individ som kan observerast direkte, samt blodtype 4. Skadedyr og smittebærarar som mus og mygg 5. Nobelprisen i kjemi