

I PRAKSIS GENMODIFISERING EN TEKNOLOGISK EVOLUSJON

Av Hanne Cecilie Winther-Larsen

Alle levende organismer på jorden, inkludert oss selv, har eget arvestoff eller genmateriale som definerer hva vi er og i stor grad bestemmer hvordan vi ser ut. Det bestemmer om vi er et tre, en rosebusk, en tordivel, en mus, en skilpadde eller et menneske. Det bestemmer også om vi er en storvokst rosebusk eller et storvokst menneske. Samtidig har miljøet også innflytelse på hvordan vi ser ut, som at vi får flere rynker med alderen om vi er mye ute i solen, eller at vi får trøler i hendene om vi driver mye grovt hånd- og kroppsarbeid. Uansett, i arvestoffet vårt ligger koden for våre egenskaper, og gjerne også våre begrensninger. Forandringer i arvestoffet skjer. Det er disse forandringene som blant annet er basis for Charles Darwins evolusjonslære, som beskriver hvordan ulike arter ble dannet (Darwin 1859). Vår planet har brukt millioner av år på å danne disse ulike artene. Det har altså skjedd sakte med forandringer i arvemassen. Ved vår nyervervede kunnskap om arvestoffet og teknologiske fremskritt innen DNA-teknologi har vi derimot nå mulighet til å drive raske, målrettede forandringer av arvestoffet. Det er dette vi kaller for geneditering eller genmodifisering. Organismer der vi mennesker har gått inn med vilje og forandret arvestoffet kaller vi for genmodifiserte organismer eller GMO. Noen bruker ordet genmanipulert, men dette er mer negativt ladet. Som jeg vil diskutere under, kan genmodifisering ha både negative og positive utfall, derfor velger jeg det mer nøytrale begrepet genmodifisering.

Jordbruk – en intensivt genetisk evolusjon

Å dyrke frem visse genetiske betingede egenskaper er ikke noe nytt. Vi har gjennom årtusener benyttet oss av sakte genetisk evolusjon for å fremdyrke egenskaper som har vært ønskelige. Dette har vært brukt i jordbruk, for eksempel i form av å dyrke frem korn med flere aks, hos melkekyr med større jur og som dermed gir oss mer melk, eller hos hunder hvor vi har drevet frem spesielle fysiologiske trekk som ulike jakt egenskaper for fugl, småvilt eller storvilt. Vi har gjennom tidene forstått at det har vært mulig å odle frem ulike egenskaper og at de er arvelige, men vi har ikke kjent til det biologiske grunnlaget for dis-

se forandringene vi har kunnet observere med vårt blotte øye. Denne måten å dyrke frem ønskede egenskaper på er også en relativ tidkrevende fremgangsmåte ettersom de nye egenskapene kommer frem ved påfølgende nye generasjon, altså fra mor og far til barn. Andre ganger tar det generasjoner å frembringe en ønsket egenskap, det vil si frem til barnebarn og barnebarns barn og så videre. Jeg kaller det relativt sakte fordi ulike planter og dyr har ulik generasjonstid. For noen planter er generasjonstiden et år, for en hest er den 3–4 år, mens det kan ta mange år for et tre å vokse opp og produsere nytt avkom. Til sammenligning har vi mennesker en generasjonstid på rundt 25 år. Få har diskutert de etiske problemstillingene ved denne typen genetisk evolusjon. Det finnes noen unntak som gjerne skyldes observert ubehag for dyrene hvor vi synes intensivt matproduksjon har gått for langt. Eksempler er:

- 1) Kveg av type Belgisk blå med stor kjøttfylde. Dette skyldes en arvet betinget forandring hos kveget som gir en stor kjøttmasse (Belling et al. 2005). Misdannelsen er kombinert med redusert bekkenåpning hos kua som fører til at noen av kalvene må tas med keisersnitt.
- 2) Kylling med så stor kjøttfylde at bena knekker under dem.

Det foreligger etiske diskusjoner om hvor mye dyrene skal kunne plages for å dekke vårt behov for tilgang på næringsrik mat.

Genmodifisering

I kjølvannet av oppdagelsen av DNA-molekylet og den genetiske koden har det vært en rivende utvikling av ulike teknologier og metoder for å klippe og sy sammen igjen deler av arvestoffet for å kreere nye egenskaper eller til og med helt nye organismer. Flere av disse teknologiske oppdagelsene har vært så betydningsfulle at de har ført til nobelpriser i kjemi og medisin.¹ I organismer hvor vi har benyttet disse nye metodene og teknologiene, som bioteknologi og molekylærbiologi, for å få organismer med nye egenskaper, kalles produktet GMO. Med disse metodene

trenger vi heller ikke å skape noe stort og nytt, vi kan vel så gjerne også gjøre små forandringer i allerede eksisterende levende organismer.

Genmodifisering for bioteknologisk industri.

Vi har utviklet bioteknologiske metoder hvor vi for eksempel har fått små bakterier til å produsere insulin (Baeshen et al. 2014), et molekyl i kroppen som er med på å regulere blodsukkeret. Dette molekylet kan være mangelfullt hos mennesker med diabetes. Før utvant vi insulin fra nyfødte kalver (Lau og Dunn 2018). I dag trenger ikke disse dyrene lenger å bøte med livet for å supplere våre mangler, hvilket er bra også for dyrevelferden. Videre bruker vi bioteknologi i andre farmasøytiske produkter, som vaksineutvikling. Hvert år svermer nye influensaepidemier over jordkloden. Ved genteknologi kan vi mer eller mindre forutse hvordan det nye influensaviruset vil se ut og produsere vaksiner som beskytter de svakere i samfunnet vårt mot dette (Agor og Özaltin 2018). Få tar avstand fra denne bruken av genteknologien. Dilemmaet og diskusjonene ligger gjerne på et høyere organismisk nivå. For raskere å kunne øke matproduksjonen i verden kan vi benytte bioteknologiske metoder til å lage tomater som vokser raskere og har lenger holdbarhetstid. Disse er GMO-organismer og er ikke ønsket dyrket i Norge. Dette utspiller seg gjerne i henhold til føre var-prinsippet, fordi vi ikke vet hva utslipp av slike organismer vil medføre. I denne sammenheng burde man tenke på at i vårt land har de aller fleste tilgang på – og økonomiske ressurser til – god, næringsrik mat. Vi har ikke matmangel og vi merker ikke behovet for at vi må øke matproduksjonen for den økende populasjonen av mennesker i verden. Hvis genmodifisering kan hjelpe verden å løse matmangel, er det ikke etisk problematisk å *la være* å benytte seg av denne teknologien?

Genmodifisering for økt helse og livskvalitet

Et annet eksempel for muligheten av å bruke genmodifisering er i vårt eget arvestoff, eksempelvis for å forhindre genetiske sykdommer. Eksempler på dette kan være cystisk fibrose som skyldes en genfeil der pasienten utvikler unormalt seig slimdannelse i lungene. Dette slimet gir grobunn for kroniske bakterieinfeksjoner i lungene til pasienten, som er livstruende (Davis 2006). Nok et eksempel hos oss mennesker er en sykdom med det eksotiske navnet Xeroderma pigmentosum hvor pasienten ikke tåler ultrafiolett (UV) lys. Dette skyldes en genfeil i DNA-reparasjonsapparatet vårt (Clever 1968). I vårt arvestoff skjer tusenvis av forandringer hver dag. Dette kan være

fordi vi utsettes for giftstoffer fra alkohol og tobakk, UV-stråler eller grillet kjøtt. Disse forandringene kan ha store konsekvenser om de ikke blir korrigert tilbake til det opprinnelige og utvikle seg til kreft om de ikke blir reparert. Heldigvis er kroppen vår utstyrt med et godt verksted for arvestoffreparasjon. Xeroderma pigmentosum-pasienten har en genetisk defekt i dette reparasjonssystemet, og må leve et liv borte fra all bestråling av sollys/UV-stråler, hvis ikke får de hudkreftutvikling i tidlig alder. Vi skulle gjerne ønske at vi kunne reparere arvestoffet til disse pasientene, og teknologien for å gjennomføre dette er til stede.

Men vi har begrenset kunnskap om hva slags konsekvenser slik genmodifisering vil ha, om det nå er hos planter og dyr eller mennesker. Teknikkene vi benytter har også vært noe «grove». Vi vet ikke om å forandre på arvestoffet ett sted også kan utløse forandringer et annet sted. Kontrollerte eksperimenter for å utforske dette er vanskelig, langvarige og kostbare.

CRISPR-Cas

Den nylige oppdagelse av CRISPR-Cas-systemet i arvestoffet har revolusjonert genmodifiseringsmulighetene våre. Det er bare å merke navnet CRISPR-Cas med en gang. Det er spådd at nobelprisen snart vil komme til de forskerne som oppdaget dette. Interessant nok ble det oppdaget som et forsvarssystem hos bakterier mot invasjon fra virus, for bakterier kan også bli smittet av virus akkurat som oss (Horvath og Barrangou 2010). CRISPR-Cas-systemet beskytter bakterien ved hjelp av «beskjeder» i arvemassen. Systemet har vi så utviklet ved hjelp av bioteknologi til en mye mer presis metode for genmodifisering. Med bioteknologi har vi fått denne metoden til å virke ikke bare i bakterier, men også i en rekke organismer. Ja, kanskje virker det i alle? Skepsisen til genmodifisering er i ferd med å slippe litt taket fordi man har tro på at ved CRISPR-Cas er målstyringen av genmodifiseringen så god som vi kan ønske oss.

Genmodifisering, CRISPR-Cas og muliggjørende teknologier

Det er flere argumenter for bruk av CRISPR-Cas-teknologien for genmodifisering ettersom den ansees for å være mer presis, dvs. at vi vet akkurat hvor og i hvilket detaljnivå i genmaterialet vårt forandringen skjer. Det er likevel en genmodifisering. Kan hende burde vi være skeptiske for bruken av også denne teknologien og konsekvensene dette vil medføre for enten oss eller naturen. Hvis vi bruker det og det skulle være skadelig, er det i visse sam-

menhenger nesten umulig å reversere.

Syn på genmodifisering i et religiøst perspektiv

Genmodifisering kan sees fra et religiøst perspektiv. Det er flere gudetroer i verden, så det er ikke bare kristendommen som har et syn på dette; «Gud» vil her ikke bare referere til den kristne Gud. I noen religiøse sammenhenger har jeg oppfattet argumentasjon mot bruk av genmodifisering. Det kan gjerne finnes religiøse argumenter for, men jeg har ikke lest mange av disse. Argumentasjonen mot er at Gud har skapt verden slik den skal være. Vi mennesker skal ikke leke Gud og vi bør og skal ikke forandre på Guds skaperverk. Noen kaller det «å klusse med skaperens mesterverk».

Syn på genmodifisering i et evolusjonistisk perspektiv

Det argumenteres også for at genmodifisering vil være en del av evolusjonen. Vi mennesker har utviklet oss så langt at vi kan drive evolusjonen enda lenger og raskere. Kanskje kan man til og med argumentere for at dette skjer i Guds bilde, hvis man er med på ideen om at Gud påvirker hva som skal skje på jorden og at vi utfører handlinger i hans bilde. Første gang jeg selv ble presentert for tanken om at vår genmodifisering var en del av evolusjonen nektet jeg hårdnakket. Det var lenge en tanke jeg ikke greide å være fortrolig med. Jeg er usikker på hvorfor jeg reagerte slik, men det kan ha sammenheng med at dette var en ny og revolusjonerende tanke for meg. «Gjør det vondt å tenke?» som Arne Næss uttrykker (Rothenberg 2009). Tar vi i bruk genmodifisering vil det være og bli en del av vår evolusjon om den nå er menneskeskapt eller gudeskapt, og temaet er stadig oppe til diskusjon i ulike fora i pressen, som *The Guardian* (Rather 2019), ukepressen, som *Time* (Kozubek 2017), eller i tyngre vitenskapelige journaler som *Nature Biotechnology* (Simon, d'Oelsnitz and Ellington 2019).

Vi mennesker har selv drevet frem denne kunnskapen og teknologien og neste steg vil være å editere oss selv eller livet rundt oss til noe vi mener vil være til vår fordel. Men hvem skal avgjøre hva som vil være til vår fordel? Skal det være den utøvende eller den lovgivende makt som tar slike avgjørelser, og hvem skal bestemme hvem det skal være til fordel for? Vil det være etiske råd bestående av både lekfolk, politikere, jurister, filosofer og genteknologiske eksperter? Og eventuelt medisinerere i menneskelig sammenheng, marinbiologer for marine organismer, botanikere for planter og veterinærer for dyr? Skal det bestemmes lokalt, nasjonalt eller internasjonalt? Man ville kunne se for seg mange ulike etiske scenarier:

1) Genmodifisering i jord og havbruk

Det ville kunne bli et etisk problem om et land tillater utsettelse og dyrking av genmodifiserte nyttevekster, men i nabolandet er dette forbudt. Tanken bak kan være god. Planten er editert for resistens mot sykdommer som virus eller insekter. På denne måten vil produksjon opprettholdes og dette har også økonomisk positive ringvirkninger. For miljøet vil det også være en fordel ettersom bruken av plantevernmidler vil gå ned. På den annen side, lite kan forhindre at pollen svever over grensen og forplanter seg med tilsvarende vekster i sitt eventuelle nye hjemland. Er det riktig at nabolandet skal påføres genmodifiserte organismer som det har bestemt seg for å avstå fra? Dette kan løses med den samme genmodifiseringsteknikken som kan designe sterile planter. Å benytte seg av sterile planter er ikke en ny tanke, og en del litteratur beskriver dette fra godt tilbake i forrige århundre. Noe av problemet med å bruke sterile planter er at bonden ikke kan samle frø og sette dem ut til neste år selv, for planten er jo steril. Han må istedenfor hvert år kjøpe nye frø fra et selskap. Disse selskapene kan ha monopol på sitt produkt, noe som er kostnadsdrivende. Det blir altså kostbart for bonden, mens frøprodusenten tjener gode penger (Feder 1999). Bruk av sterile arter vil vi også kunne finne for dyreoppdrett både til lands og til sjøs. I sjøen vil det til og med bli sett på som en fordel, der rømming av fisk fra oppdrett ikke vil ha mulighet til å pare seg med villfisken.

2) Genetisk uhelbredelig sykdom hos mennesker

Over skrev jeg at vi kunne benytte genmodifisering for å hjelpe og behandle ellers uhelbredelige sykdommer hos mennesker. Spørsmålet er også hvor langt vi skal gå med genmodifiseringen når det kommer til kostnader, hvilke sykdommer vi skal behandle, og i hvilke biologiske sammenhenger. Med det siste mener jeg om vi skal editere kun de cellene som er syke i et menneske, og hvordan dette varierer når det er snakk om babyer, barn, voksne eller gamle. Eller skal vi være føre var med sykdommen, og reparere kjønnscellene hos de voksne slik at barna som blir født ikke har sykdommen? Det siste kan høres forlokkende ut, men er samtidig den mest alvorlige, i og med at genmodifiseringer dermed overføres til neste generasjon, som i sin tur overfører den til neste generasjon igjen, osv. Vi risikerer at modifiseringen forblir i arvestoffet og genmassen for alltid. I beste fall kan vi rydde unna genetiske sykdommer, i verste fall har vi ingen kontroll på utfallet og konsekvensene.

3) For «uviktige» egenskaper

Om genmodifisering blir lettere tilgjengelig kunne vi også se for oss at det kan bli benyttet i mindre hederlige sammenhenger. Kommer vi dit at vi lager supermennesker i form av at vi kan løpe fortere, løfte tyngre, hoppe høyere, få bedre O₂-opptak? Vil man komme i en situasjon der vi må begynne å sjekke idrettsutøvere for gendoping (Ünal og Unal 2012)? Til nå vil en toppidrettsutøvers prestasjoner basere seg på trening, kroppslige forutsetninger, sportslig talent og til en viss grad hjelpeapparatet. Dessverre er det i dag også fristende for mange å drive med blod- og kjemisk doping for å øke sjansene for de beste prestasjonene. Men hva med gendoping? Hvilke konsekvenser vil dette få? Er vi nødt til å ha et stort apparat for å teste for gendoping? Hva vil konsekvensene være for idretten? Er det bare de rike nasjonene som ville kunne hevde seg? Alternativt vil dette være kun for de nasjonene, utøverne eller organisasjonene som står høyt opp på korrupsjonslisten og ikke har like streng kontroll på etiske problemstillinger for individet og for konkurransen.

4) Designerbabyer

Hos en del av den bemidlete delen av befolkningen kan genmodifisering komme i form av designerbabyer. Av en eller annen grunn blir gjerne blå øyne og kanskje blondt eller rødt hår sett på som mer attraktivt enn alternativene. Er det riktig bruk av jordens ressurser å betale for kulturelt betinget vakrere utseende, og at vi skal forandre arvemassen vår for å oppnå dette? Det er ikke sikkert dette er mer etisk problematisk enn plastisk kirurgi som vi har i dag. Plastisk kirurgi er flott for dem som for eksempel lider av store arrdannelser etter ulykker og operasjoner, de som har så store bryster at de får ryggproblemet eller så utstående ører at de blir mobbet. Vil vi med genmodifisering pynte på utseende vårt på samme måte?

Det vil finnes en rekke andre området hvor genmodifisering vil kunne benyttes som ikke er nevnt her. Et frykt eksempel er biologisk krigføring og bioterrorisme. I noen filmer, blant annet *Mission: Impossible 2*, er det skissert scenarioer der noen har stjålet et virus som de slipper løs, men de har også tilgang på en designet motgift mot viruset. Når det er nevnt, har naturen allerede utviklet svært farlige mikroorganismer uten vår hjelp. Eksempler er Ebola-viruset, Marburg-viruset og Antrax-bakterien. De alene vil skape stor skade ved bruk fra kyndige hender i biologisk krigføring. USA, Japan og gamle Sovjetunionen hadde alle programmer for biologisk krigføring, blant annet med Antrax-bakterien og harepest. Jeg kan ikke se at

det er et behov for å genmodifisere mer sykdomsfremkallende organismer enn de vi allerede finner i naturen, men genteknologi blir derimot benyttet til utvikling av vaksiner mot disse sykdommene.

Konklusjon

Nye ideer og ny kunnskap gir oss nye teknologiske muligheter. Hvordan vi velger å benytte oss av denne kunnskapen og disse mulighetene består ikke bare av om de lar seg gjennomføre i ren praksis men er også etisk, kulturelt, politisk og religiøst betinget. Hvordan verdensbildet vårt ser ut og hvilke retningslinjer vi vil følge i denne debatten vil være basert på disse betingelsene. Jeg håper på en åpen debatt der alle synspunktet vil bli lyttet til så lenge de er basert på vitenskapelig argumentasjon og fakta.

LITTERATUR

- Agor, J. K. og Özaltın O. Y. 2018. «Models for prediction the evolution of influenza to inform vaccine strain selection.» *Human Vaccine Immunotherapeutics* (14): 678-683.
- Baeshen, Nabih A., Mohammed N. Baeshen, Abdullah Sheikh, Roop S. Bora, Mohamed Morsi M. Ahmed, Hassan A. I. Ramadan, Kulvinder Singh Saini og Elrashdy M. Redwan. 2014. «Cell factories for insulin production.» *Microbial Cell Factories* (13): 141-150.
- Bellinge, R. H., D. A. Liberles, S. P. Iaschi, P. A. O'Brien, og G. K. Tay. 2005. «Myostatin and its implications on animal breeding: a review.» *Animal Genetics* (36): 1-6.
- Cleaver, J. E. 1968. «Defective Repair Replication of DNA in Xeroderma Pigmentosum.» *Nature* (218): 652-656.
- Darwin, C. 1859. *On the origin of Species*.
- Davis, P. B. 2006. «Cystic Fibrosis Since 1938.» *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* (173): 475 – 482.
- Feder, B. J. 1999. «Plant Sterility Research Inflammes Debate on Biotechnology's Role in Farming.» *New York Times*, April 19, 1999.
- Horvath, Philippe og Rodolphe Barrangou. 2010. «CRISPR/Cas, the Immune System of Bacteria and Archaea.» *Science* (327): 167-170.
- Kozubek, J. 2017. «How Gene Editing Could Ruin Human Evolution.» *TIME*. January 9, 2017. <https://time.com/4626571/crispr-gene-modification-evolution/>
- Lau, J. L. og M. K. Dunn. 2018. «Therapeutic peptides: Historical perspectives, current developments trends, and future directions.» *Bioorganic & Medical Chemistry* (26): 2700-2702.
- Rather, D. 2019. «Gene editing will let us control our very evolution. Will we use it wisely?» *The Guardian*. 8 December.
- Rothenberg, D. 2009. «Arne Næss: gjør det vondt å tenke?» Cappelen Damm
- Simon, Anna J., Simon d'Oelsnitz, og Andrew D. Ellington. 2019. «Synthetic Evolution.» *Nature Biotechnology* (37): 730-743.
- Ünal, Mehmet og Durishvar Ozer Unal. 2004. «Gene doping in sports.» *Current Opinion Sports Medicine* (34): 357-362.

NOTER

- ¹ Se nobelprisenes nettsider, <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1978/summary/>, <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/1993summary/>.