



Gentekniknämnden

The Swedish Gene Technology Advisory Board

Genteknikens utveckling 2011

Sammanställd av kanslichef Marie Nyman och vetenskapsjournalisten Natalie von der Lehr

Innehållsförteckning

Ett axplock ur rapporten	5
1. Mikroorganismer	8
▪ <i>Nya rön om Ebola kan leda till vaccin eller läkemedel</i>	
▪ <i>Genetiskt modifierad svamp mot malaria</i>	
▪ <i>Bakterier gör myggor som överför denguefeber ofarliga</i>	
▪ <i>Syntetiska jästceller kan ge information om evolutionen</i>	
▪ <i>Genetiska data ger insyn i ehec-smittan och hopp om bättre behandling i framtiden</i>	
▪ <i>En ny grupp av svamp upptäckt</i>	
2. Växter	11
2.1 Växtskadegörare	
▪ <i>Virusresistent potatis</i>	
▪ <i>Hur virus orsakar sjukdom</i>	
▪ <i>Virusresistent böna godkänd i Brasilien</i>	
▪ <i>Virusgener gör majs svampresistent</i>	
▪ <i>Alternativ till Agrobacterium</i>	
▪ <i>Mjöldaggsresistent vete</i>	
▪ <i>Resistenta bananer i fältförsök i Uganda</i>	
▪ <i>Kartläggning av skadegörares arvsmassor</i>	
▪ <i>Bladlusresistent vete försöksodlas i Storbritannien</i>	
▪ <i>Bakterien Bacillus thuringensis och Bt-grödor</i>	
▪ <i>Inhemskt företag dominerar bomullsmarknaden i Kina</i>	
▪ <i>Antalet förgiftningsfallen i Indien minskar</i>	
▪ <i>Resistensutveckling i insektspopulationer</i>	
▪ <i>Insektresistent majs och honungsbin</i>	
▪ <i>Resistenta korallmyggor</i>	
▪ <i>Protein skyddar insektens nya skal</i>	
2.2 Torktolerans	
▪ <i>Effektivare ABA-receptor kan ge ökad torktolerans</i>	
▪ <i>Fältförsök med modifierat vete i Kina och Australien</i>	
▪ <i>Hur växter reagerar på höga temperaturer</i>	
2.3 Näringsrikare grödor	
▪ <i>Järn- och zinkberikat ris</i>	
▪ <i>Genetiskt modifierad kassava</i>	

2.4 Läkemedel

- *Kliniska försök med växtbaserade antikroppar*
- *Proteinproduktion i korn*
- *Malarialäkemedel i tobak*
- *Storskalig produktion av humant serumalbumin i ris*

2.5 Biobränsle

- *Genetiskt modifierat gräs*
- *Genetiskt modifierade bakterier*
- *Genetiskt modifierade träd*

2.6 Växternas dynamiska genom

- *Kartläggning av växters arvs massa ger inblick i evolutionen*
- *Hur backtrav återhämtar sig efter att ha klippts ner*
- *Sekvensbestämda växtgenom*

2.7 Lagstiftning

- *Marknadsgodkännande krävs för pollen i honung*
- *Ny EU-förordning – Låga halter av icke godkända GMO i foder*
- *Alla risprodukter från Kina ska analyseras*
- *Nya tekniker och GMO-lagstiftningen*
- *Genetiskt modifierat gräs och USA:s lagstiftning*
- *Kenya får lagstiftning på plats*

2.8 Riskforskning kring GMO inom EU

2.9 Global odling av GM-grödor

2.10 Övrig forskning och utveckling

- *Studie om europeiska lantbrukares inställning till GM-grödor*
- *BASF flyttar sin växtenhet till USA*
- *Mikro-RNA från växter kan påverka djurs gener*
- *Förekomst av raps utanför odlingsmark*
- *Klonade frön*
- *Sockerrör modifieras med minikromosom*
- *Genetiskt modifierade växter som detektorer*
- *Genetiskt modifierade prydnadsblommor*

3. Modifierade djur inom forskningen

32

- *Modifierade kycklingar kan förhindra spridning av fågelinfluensan*
- *Bibliotek med knockout-möss skapas*
- *Musmodell för plötslig spädbarnsdöd*
- *Gamla insulin-producerande celler kan bli unga*

4.	Studier av hela genom	34
	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Första decenniet efter kartläggningen av det humana genomet</i>▪ <i>Associationsstudier över hela genom</i>▪ <i>Nya genmutationer och schizofreni</i>▪ <i>Hodgkins lymfom: Möjlighet att förutse risken för återfall</i>▪ <i>Miljontals nya reglerelement funna i människans genom</i>▪ <i>Sekvensbestämda genom – från känguru till koralldjur</i>	
5.	Genetiska tester	39
	<ul style="list-style-type: none">• <i>Telomerlängden kopplas ihop med hälsa</i>• <i>Nya möjligheter till enkel fosterdiagnostik</i>• <i>Genetiska självtester blir alltmer populära</i>	
6.	Biobanker	41
	<ul style="list-style-type: none">• <i>Biobanker diskuteras på nordisk konferens</i>• <i>LifeGene stoppas av Datainspektionen</i>	
7.	Teknikutveckling	43
	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Optogenetik – styra nervceller med ljus</i>▪ <i>DNA-burar som levererar läkemedel?</i>▪ <i>Ny teknik för uppförökning av DNA</i>▪ <i>Enzymer för att förändra genom</i>	
8.	Genterapi	45
	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Genterapi mot blödarsjuka i möss</i>▪ <i>Första försöket att använda genterapi mot HIV</i>▪ <i>Genterapi mot blödarsjuka i människa</i>▪ <i>Genterapi mot blodcancer</i>▪ <i>Kroppens eget system används för att få celler att ta upp små terapeutiska molekyler</i>▪ <i>Genterapi gör gamla möss unga</i>	
9.	Vaccin	48
	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Ny antikropp ger hopp om bättre influensavaccin</i>▪ <i>Vaccin mot malaria</i>	
10.	Stamceller	49
	<ul style="list-style-type: none">▪ <i>Stamcellsforskning diskuteras vid konferens i Uppsala</i>▪ <i>Hypofys från stamceller</i>▪ <i>Stamceller kan tillverka brosk för reparation av ansiktsskador</i>▪ <i>Ett steg närmare kloning av mänskliga stamceller</i>	

- *Inducerade pluripotenta stamceller kan utveckla genetiska förändringar*
- *Genteknik gör om hudceller till nervceller*
- *EU-domstolen förbjuder patentering av embryonala stamceller*

11.	Evolution	52
	▪ <i>Tre perioder av evolution</i>	
	▪ <i>Människans utvecklingshistoria skrivs om</i>	
	Referenser	53

Ett axplock ur rapporten

Snabba sekvenseringsmetoder gav insyn i ehec-smittan

I maj 2011 rapporterades om ett stort utbrott av ehec-smitta i norra Tyskland. Många av de ungefär 2900 som insjuknade drabbades av allvarlig njursvikt och minst 30 personer avled. Med hjälp av moderna sekvenseringsmetoder kunde forskare kartlägga den farliga bakterien och få insyn i dess verkningsmekanismer. (se avsnitt 1)

Antalet förgiftningsfallen i Indien minskar

Enligt en vetenskaplig artikel publicerad under året har odling av insektsresistent bomull i Indien lett till en reduktion av pesticidanvändningen med 50 %. Utifrån dessa resultat beräknar forskarna att den genetiskt modifierade bomullen, lågt räknat, hjälpt till att undvika 2,4 miljoner förgiftningsfall per år i Indien. (se avsnitt 2.1)

Resistensutveckling i insektspopulationer

En skadegörare på majs har utvecklat resistens mot en typ av protein som produceras av insektsresistent majs. Forskarna visar på ett starkt samband mellan odling av majsen under flera år i rad och resistensutvecklingen. En annan bidragande orsak som forskarna diskuterar är att långt ifrån alla lantbrukare följer riktlinjerna att plantera 20 % av arealen med konventionell majs. (se avsnitt 2.1)

Kliniska försök med växtbaserade antikroppar

I Europa har de första kliniska försöken med antikroppar mot HIV, producerade i tobak, fått klartecken. (se avsnitt 2.4)

Växternas dynamiska genom

Sekvensbestämningar av olika arter har visat att växtgenomen är förvånansvärt dynamiska och att de förändras mycket snabbare än djurens genom. Många växtarter har under historiens gång genomgått cykler där arvsmassan fördubblats, DNA gått förlorat och därefter fördubblats igen. Den tyske forskaren Detlef Weigler beskriver dessa snabba och omfattande förändringar av växtgenomen som att "plant practice genomic anarchy". (se avsnitt 2.6)

Marknadsgodkännande krävs för pollen i honung

År 2005 stämde en amatörbi odlare den tyska delstaten Bayern efter att ha fått inblandning av pollen från den insektsresistenta majsen MON810 i sin honung. Majsen är godkänd för odling och användning som livsmedel och foder inom EU. För att få hjälp med att tolka lagstiftningen vände sig den tyska domstolen till EU-domstolen och i september 2011 meddelade EU-domstolen sin dom. I den fastslås bland annat att trots att majsen är marknadsgodkänd så är inte dess pollen det. Honungen får därmed inte marknadsföras. (se avsnitt 2.8)

Risikoforskning kring GMO inom EU

Under året publicerade EU-kommissionen en rapport som sammanfattar de senaste 10 årens forskning kring GMO med fokus på säkerhetsaspekter. Den viktigaste slutsatsen som dras är att GM-grödor i sig inte är mer riskfyllda än konventionellt förädlade grödor. Samma slutsats drar tyska forskare som inom ett större projekt studerat insektsresistent majs och dess påverkan på hälsa och miljö. (se avsnitt 2.8)

Global odling av genetiskt modifierade växter

Under 2011 odlades genetiskt modifierade grödor på 160 miljoner hektar i 29 länder, en ökning med 12 miljoner hektar jämfört med 2010. Siffran motsvarar cirka 11 % av jordens odlingsbara mark. Inom EU odlades insektsresistent majs på 114 490 hektar, en ökning med drygt 23 000 hektar från föregående år. Stärkelsepotatisen Amflora odlades i Sverige och Tyskland på sammanlagt 17 hektar.

Mikro-RNA från växter kan påverka djurs gener

Forskare har publicerat resultat som indikerar att mikro-RNA från växter kan påverka uttrycket av gener i djur. Forskarna spekulerar att mikro-RNA liksom vitaminer, mineraler och andra viktiga näringsämnen skulle kunna fungera som funktionella komponenter i maten och att det här skulle kunna vara ett sätt för djur att anpassa sig till en viss typ av föda. (se avsnitt 2.10)

Associationsstudier över hela genom

Till följd av att det har blivit enklare och billigare att kartlägga hela arvsmassor genomförs allt fler associationsstudier som omfattar hela genomet. Resultaten av dessa studier ger en insikt i vilka gener som ligger bakom en specifik sjukdom. (se avsnitt 4)

Telomerlängden kopplas ihop med hälsa

Kromosomernas ändar skyddas av telomerer. Vid varje celldelning blir telomererna kortare. Mycket korta telomerer signalerar att cellen är för gammal och processen av programmerad celldöd inleds. Korta telomerer har även kopplats ihop med stress. Denna upptäckt ligger till grund för företaget Telomere Health Inc som utvecklat genetiska tester för att mäta telomerlängden. (se avsnitt 4)

Riktade förändringar av arvsmassan

Metoden att använda sig av designade protein-komplex för att klippa upp DNA-strängen på en förutbestämd plats i arvsmassan utsågs av den vetenskapliga tidskriften Nature Methods till årets metod 2011. Tekniken har använts på en rad organismer och målet med försöken har varit allt ifrån att föra in en gen på en förutbestämd plats i arvsmassan till att skapa mutationer eller byta ut en sjukdomsgen mot en frisk. (se avsnitt 7 & 8)

Genterapi mot blodcancer

I augusti 2011 publicerades två studier som rapporterade att man lyckats att bota två av tre patienter med kronisk lymfatisk leukemi med hjälp av genetiskt modifierade celler. Studien kan anses som ett genombrott för genterapi mot blodcancer. (se avsnitt 8)

Hypofys från stamceller

Forskare har lyckats odla fram den del av hypofysen, adenohipofysen som tillverkar flera olika hormoner som reglerar andra organ i kroppen. De nya hypofyserna opererades in i möss och kunde där tillverka vissa hormoner. (se avsnitt 10)

Omprogrammering av celler

Två studier beskriver hur hudceller kan omprogrammeras till dopamin-producerande celler. På sikt skulle dessa celler kunna användas för behandling av Parkinsons sjukdom. (se avsnitt 10)

EU-domstolen förbjuder patentering av embryonala stamceller

Etablering av embryonala stamceller bygger på användning av tidigt aborterade foster eller överblivna embryon från provrörsbefruktningar. EU-domstolen beslutade i oktober 2011 att man inte kan ta patent på en vetenskaplig process som innebär att man förstör ett mänskligt embryo och förbjuder därmed patentering av embryonala stamceller. *(se avsnitt 10)*

1. Mikroorganismer

Nya rön om Ebola kan leda till vaccin eller läkemedel

Ebolavirus orsakar ebolafeber och tillhör familjen filovirus. Dess genetiska information består enbart av RNA. Man tror att viruset sprids från djur till människan och det finns ännu inget vaccin som skyddar mot viruset. Ebolaviruset är känt som ett relativt dödligt virus med en mortalitet på ungefär 75 %.

Nu har en forskargrupp publicerat nya detaljer kring hur ebolaviruset infekterar mänskliga celler. De har hittat den molekyl som Ebolaviruset häftar vid för att överföra sin genetiska information och därmed sjukdomen. Samtidigt har en annan forskargrupp hittat ett ämne som blockerar vidhäftningen vid samma ställe.

Forskarna hittade molekylen genom att studera generna hos vissa människor som är resistent mot ebola. På sikt hoppas man att kunna utnyttja kunskapen för att utveckla ett vaccin eller ett läkemedel som kan förhindra att ebolaviruset binder till kroppens celler. Därmed skulle man kunna förhindra spridningen av sjukdomen.¹

Genetiskt modifierad svamp mot malaria

Svampen *Metarhizium anisopliae* infekterar myggor och har utforskats som biologiskt bekämpningsmedel mot bland annat malariamyggor. Svampen är effektiv när det gäller att minska överföringen av malaria, men för att det ska fungera krävs att myggorna besprutas med svampen strax efter det att de infekterats av malariaparasiten (*Plasmodium falciparum*).

Ett annat problem med denna strategi är att det troligtvis inte är hållbart i längden. Om myggorna besprutas med svampen och dör innan de haft möjlighet att reproducera sig så kommer de myggor som är resistent mot svampen att dominera och bekämpningsmedlet så småningom bli verkningslöst. Idag kontrolleras malariamyggor i huvudsak med kemiska bekämpningsmedel, men myggpopulationer i olika delar av världen har utvecklat resistens mot till exempel pyretroider. Pyretroider är de enda insekticider som Världshälsoorganisationen (WHO) godkänt för användning på myggnät.

För att kunna bekämpa malaria och samtidigt fördröja resistensutvecklingen har forskare genetiskt modifierat svampen så att den producerar ämnen som är direkt riktade mot parasiten. Detta gör att malaria skulle kunna bekämpas även om myggorna är kraftigt infekterade av parasiten och eftersom de då har haft möjlighet att reproducera sig skulle resistensutvecklingen kunna fördröjas. Forskarna testade olika gener och den som fungerade bäst reducerade antalet parasiter med 98 %. Strategin skulle enligt forskarna även kunna fungera när det gäller andra sjukdomar som överförs via insekter, till exempel denguefeber och sömnsjuka.²

Bakterier gör myggor som överför denguefeber ofarliga

Denguefeber är en influensaliknande febersjukdom som orsakas av ett virus som sprids via myggor av *Aedes*-släktet. Viruset har rapporterats från de flesta länder i tropikerna, såväl från Afrika och Asien som från Mellan- och Sydamerika. Sjukdomen sprids inte emellan människor.

Traditionella försök att kontrollera sjukdomen genom att bekämpa förekomsten av myggorna har haft liten framgång. En forskargrupp har nu rapporterat om ett annorlunda tillvägagångs-

sätt. De har isolerat en stam av bakterien *Wolbachia pipientis* som lever i symbios med myggorna och som samtidigt reducerar deras förmåga att bära på dengueviruset.

Forskarna har i kontrollerade fältförsök kunnat observera att de naturliga *Aedes*-myggorna konkurreras ut av myggorna som bär på bakterien. Förhoppningen är att kunna använda denna strategi för att kontrollera överföringen av denguefeber.³

Syntetiska jästceller kan ge information om evolution

År 2010 rapporterades det om den första syntetiska bakterien. Forskarna bakom studien hade byggt ihop ett helt syntetiskt genom och därmed "skapat liv." Nu har forskarna tagit ett steg vidare mot mer komplexa organismer och har byggt ett delvis artificiellt jästgenom. Jäst är av mycket stort intresse för den naturvetenskapliga forskningen då många genetiska fynd direkt kan översättas till människans genetik.

I den nya studien har forskarna bytt ut cirka en procent av den genetiska informationen hos jäst mot ett syntetiskt segment. Bland annat har forskarna rationaliserat den genetiska informationen och tagit bort upprepade sekvenser. En något överraskande konsekvens av denna förändring var att det artificiella genomet är mer stabilt än det naturliga. För att kunna skilja syntetiska element från naturliga är även ett antal markörer inbyggda. Dessutom finns ett system som kan avlägsna eller kasta om gener.

Den syntetiska jäststammen växer normalt. När omkastningssystemet sätts på genereras automatiskt genetiska varianter av jäststammen som har olika tillväxthastigheter och olika känslighet för kemiska substanser och temperatur. De delvis artificiella jäststammarna har även olika näringsbehov och reagerar olika vid stress.

Förhoppningen är att systemet ska kunna användas för att studera evolution i detalj, detta genom att göra det enklare att följa hur mycket genetisk information som behövs för att överleva under vissa betingelser eller för att utveckla en ny art. Delvis syntetiska jäststammar skulle också vara av intresse för den medicinska forskningen.⁴

Genetisk data ger insyn i ehec-smittan och hopp om bättre behandling i framtiden

I maj 2011 rapporterades om ett stort utbrott av ehec-smitta i norra Tyskland. Många av de ungefär 2900 som insjuknade drabbades av allvarlig njursvikt och minst 30 personer avled.

Bakterien ehec, som orsakar blodig diarré och även angriper njurarna är nära släkt med den annars ofarliga bakterien *E.coli* som finns i den naturliga tarmfloran. Runtom i världen intensifierades forskningen för att kartlägga den farliga bakterien *E.coli* 0104:H4. Analyser av bakteriens genetiska information visade att det endast är ett tiotal gener som skiljer den farliga stammen från den ofarliga.

Forskare i Peking kunde i samarbete med forskare i Hamburg konstatera att bakteriestammen som orsakade utbrottet tillhörde familjen EAEC (enteroaggregativ *E. Coli*). De kunde vidare visa att det rörde sig om en hybrid där generna för det så kallade Shiga-toxinet, som orsakar de aggressiva sjukdomssymptomen, hade överförts genom virala profager. En profag är ett virus som angriper bakterier och överför genetiskt material som sedan integreras i bakteriens genom. Troligen har profager spelat en viktig roll under evolutionen som överförare av DNA mellan bakterier.

Forskare i Tyskland har byggt en plattform på internet där det är möjligt att jämföra sekvenserna av olika *E. Coli*-stammar. Förhoppningen är att kunna identifiera hur gener som är viktiga för överlevnad och reproduktion av den farliga stammen 0104:H4 regleras. Denna kunskap skulle kunna användas

för att utveckla läkemedel som slår ut uttryck av de gener som gör bakterien farlig. På sikt skulle sådana läkemedel kunna vara ett alternativ till antibiotika.

Ehec-smittan är ett exempel på hur den avancerade DNA-sekvenseringsteknologin kan utnyttjas för att få mer information om en smitta. Till exempel kan man avläsa varifrån smittan kommer och om bakterierna är känsliga mot antibiotika eller andra redan existerande läkemedel. Mer detaljerad kunskap om smitta bidrar dessutom till snabbare vaccin- och läkemedelsutveckling.⁵

En ny grupp av svamp upptäckt

Svamp är en helt egen form av liv på jorden och är närmare släkt med djur än med växter. Svampar spelar en nyckelroll i det ekologiska kretsloppet, bland annat genom att bryta ner döda växter. Det uppskattas att så lite som tio procent av alla svamparter och klasser hittills har beskrivits på grund av svårigheten att odla dessa livsformer.

Svenska och amerikanska forskare har nu identifierat och odlat en helt ny klass av svampar som det hittills bara har funnits DNA-spår av. Den heter *Archaeoerhizomycetes* som betyder ”uråldrig rotsvamp”. Den nya svampen finns över hela jorden och verkar bilda tunna trådar runt växternas rötter.

DNA-analyser av *Archaeoerhizomycetes* tyder på att den nyupptäckta svampen tillhör en helt ny grupp. Fyndet kan jämföras med en ny grupp i klass med däggdjur eller groddjur.⁶

2. Växter

2.1 Växtskadegörare

Människan är helt beroende av de produkter som produceras i lantbruket, men även andra organismer som svampar, virus och insekter är intresserade av de odlade grödorna. Med tanke på populationsökningen och den ökade efterfrågan på ökad livsmedelsproduktion från mindre arealer är en minimering av skördeförkastelser på grund av patogener och insekter viktigt. Förståelsen för den molekylära bakgrunden till resistens mot olika typer av skadegörare kan göra det möjligt att utveckla nya sorter som kan motstå angrepp och därmed minimera skördeförkastelserna.

Virusresistent potatis

Virussjukdomar är särskilt besvärliga i klonförökade grödor som potatis eftersom risken för att viruset förs över till nästa generation är hög. Potatisviruset Y (PVY) är den allvarligaste virussjukdomen i odlad potatis. Viruset orsakar skördeförkastelser och reducerar potatisens kvalitet i stora delar av världen.

Varianter av genen *eIF4E-1* som ger resistens mot PVY har identifierats i vilda potatisarter men konventionell förädling där resistensgener från vilda arter introducerats har inte lett till sorter som används i någon större utsträckning. Detta bland annat för att de saknar andra viktiga egenskaper och/eller bär på oönskade egenskaper.

Potatis är en genetiskt komplex tetraploid gröda (fyra kopior av varje kromosom) vilket generellt försvårar förädlingen av denna gröda. Av den anledningen gäller Växtförädlarrätten i 30 år för en potatissort istället för de 25 år som gäller för de flesta andra grödor. Vilda potatisarter är till skillnad från den odlade vanligtvis diploida (två kopior av varje kromosom) vilket ytterligare försvårar förädlingsarbetet.

Forskare från USA har nu sekvensbestämt genen som ger resistens mot PVY i fem vilda potatisarter. I tre av dessa upptäcktes en ny variant av genen. När den odlade potatisen modifierades med en av dessa vilda resistensgener samtidigt som den motsvarande genen i potatisen stängdes av blev resultatet potatisplantor som var resistenta mot viruset.⁷

En annan forskargrupp har med hjälp av information från *eIF4E-1*-genen i peppar, via mutagenes modifierat motsvarande gen i potatis. Detta resulterade i PVY-resistenta potatisplantor.⁸

I båda dessa artiklar påpekas att tillvägagångssättet att använda genetiskt material från den art som modifieras eller från korsningsbara släktingar (cisgen) skulle kunna innebära en större acceptans från allmänheten än i de fall källan till genen är från en helt obesläktad organism (transgen).

Hur virus orsakar sjukdom

Australiensiska forskare har kastat ljus över en fråga som forskare funderat över alltsedan det första viruset upptäcktes. Exakt hur orsakar virus sjukdomssymptomen?

Det virus forskarna studerat, Cucumber Mosaic Virus (CMV), är ett vanligt virus som infekterar en rad livsmedelsgrödor och prydnadsväxter. Det forskarna upptäckt är att CMV tillsammans med ett satellitvirus (en separat viruspartikel som består av nukleinsyra) orsakar de typiska symptomen (gulnande blad) i växten genom att klyva en gen för klorofyll. Då klorofyllsyntesen hindras blir bladen helt eller delvis gula vilket påverkar växtens tillväxt och produktivitet.

Tidigare har man inte till fullo förstått varför ett specifikt virus bara infekterar vissa arter och inte andra. Det de australiensiska forskarna kommit fram till är att satellitens nukleinsyra måste matcha växtens för att sjukdom ska uppstå. Upptäckten betyder att forskare kan fokusera på att hitta gener i virus som matchar kända DNA-sekvenser i en växt och på så sätt identifiera orsaken till att ett virus infekterar en specifik växtart.

När forskarna fått klart för sig hur viruset orsakade sjukdomen modifierade de växten med en extra kopia av klorofyllgenen, en kopia som förändrats på så sätt att den inte längre matchade satelliten. Förändringen av klorofyllgenen förhindrade att växten påverkades av viruset. Däremot tycks inga andra egenskaper ha påverkats.⁹

Virusresistent böna godkänd i Brasilien

Bönor är socio-ekonomiskt viktiga grödor eftersom de utgör en viktig källa till protein för miljarder människor. Bean golden mosaic virus angriper bönor och orsakar stora skördeförluster i Latinamerika. Nu har brasilianska myndigheter godkänt en genetiskt modifierad böna som är resistent mot viruset. Bönan har tagits fram av brasilianska forskare med offentligas medel.¹⁰

Samma metod (RNAi-tekniken) har även använts för att utveckla virusresistenta apelsiner och meloner.¹¹

Virusgener gör majs svampresistent

Majssot (*Ustilago maydis*) är en svampsjukdom som får majsens celler att dela sig okontrollerat och det bildas svulster. En specifik stam av sotsvampen lever i symbios med ett virus. Virus dödar vanligtvis de celler de infekterar, men just den här virusstammen skyddar i stället sin värd. Viruset producerar nämligen ett protein som transporteras ut ur svampcellen och dödar andra stammar av majssotsvampen. Forskare har isolerat genen för detta protein och fört över den till majs med resultatet att majsen blivit resistent mot sotsvamp.¹²

Alternativ till Agrobacterium

När växter modifieras genetiskt används ofta naturens egen genmodifierare, bakterien *Agrobacterium tumefaciens*. Det komplexa patentlandskapet kring *Agrobacterium* är dock en utmaning för dem som vill utveckla kommersiella GM-grödor.

Av den anledningen har danska och irländska forskare isolerat och studerat olika bakteriearter för att hitta någon som kan ersätta *Agrobacterium* utan att de protokoll som utvecklats för *Agrobacterium* behöver modifieras. Bland de 100-tals bakteriearter forskarna isolerade visade sig *Ensifer adhaerens* vara användbar vid modifiering av både modellväxten backtrav och potatis. Med hjälp av bakterien modifierades potatis med gener från en vild potatissläkting. De överförda generna ger resistens mot bladmögel och brunröta.¹³

Mjöldaggsresistent vete

Jordbrukets ekosystem kännetecknas av ett komplicerat samspel mellan olika insektsarter. Forskare har studerat hur vete som modifierats för resistens mot mjöldagg påverkar insekter på olika trofiska nivåer (läge i en ekologisk näringsväv, till exempel som primär eller sekundär producent respektive konsument).

De insekter som studerades var tre arter av bladlöss, åtta arter av primära bladlusparasiter och 13 arter av sekundära parasiter (parasiter på de primära parasiterna).

Forskarna fann signifikanta effekter av de olika vetelinjerna upp till den fjärde trofiska nivån (sekundära parasiter). De observerade effekterna var dock lika stora mellan olika konventionella vetesorter som mellan de modifierade sorterna och de omodifierade kontrollerna.¹⁴

Resistent bananer i fältförsök i Uganda

I Uganda pågår sedan några år tillbaka fältförsök med genetiskt modifierad banan med resistens mot till exempel svampsjukdomen Black sigatoka (*Mycosphaerella fijiensis*), viruset BMX och bakterien *Xanthomonas campestris* pv. *musacearum*.¹⁵

Resultaten från fältförsöken med den svampresistent bananen ser enligt forskare vid Makerereuniversitetet lovande ut. De menar dock att det viktigaste resultatet är att man i och med detta projekt har byggt upp kapacitet att modifiera andra typer av bananer och andra grödor.¹⁶

Kartläggning av skadegörarens arvsmassor

Svartrost (*Puccinia graminis*) är en allvarlig skadegörare på bland annat vete. För drygt 10 år sedan upptäcktes en ny ras av svampen som orsakar skador även på de tidigare resistent vetesorterna. Nu har ett forskarlag kartlagt svampens DNA-sekvens. Informationen kommer bland annat att användas till att på molekylär nivå försöka förstå hur svampen överlever och sprider infektion. I samma vetenskapliga artikel presenterades även DNA-sekvensen för en annan svamp, poppelbladrost (*Melampsora larici-populina*).

Andra forskare har sekvensbestämt svampen *Mycosphaerella graminicola* som orsakar svartpricksjuka på vete. Sjukdomen leder till stora skördeförluster och är en begränsande faktor i veteproduktionen globalt. Forskarna hoppas att den information som DNA-sekvensen ger i slutändan ska leda fram till att nya resistent vetesorter utvecklas.¹⁷

Andra växtskadegörare vars genom sekvenserats under året är bland annat *Leptosphaeria maculans* som orsakar torröta på raps¹⁸ och spinnkvalster.¹⁹

Bladlusresistent vete försöksodlas i Storbritannien

När en bladlus attackeras utsöndrar den ett ämne som fungerar som en signal till andra bladlöss att fly fältet. I Storbritannien har ett genetiskt modifierat vete som producerar detta ämne fått klartecken att börja försöksodlas under 2012.²⁰

Bakterien Bacillus thuringensis och Bt-grödor

En typ av proteiner som naturligt produceras av bakterien *Bacillus thuringensis* (Bt) är giftiga för vissa grupper av insekter. Det finns varianter av proteinet som är giftigt för vissa arter inom insektsordningen coleoptera (skalbaggar) och andra som är giftiga för lepidotera-arter (fjärilar, malar, mott) eller insekter inom ordningen diptera (flugor och myggor). Produkter

baserade på *B. thuringensis* har använts som biologiskt bekämpningsmedel sedan 1938 i såväl konventionell som ekologisk odling. *Bt*-produkter används även för att bekämpa myggor. Eftersom ett visst cry-protein bara är skadligt för ett begränsat antal insektsarter så blir påverkan på icke-målorganismer (de insekter man inte vill bekämpa) mindre i jämförelse med kemiska bekämpningsmedel.²¹

Sedan 1996 finns på marknaden grödor som själva producerar dessa så kallade cry-proteiner. De grödor som gjorts insektsresistenta med hjälp av gener för cry-protein brukar kallas *Bt*-grödor och det är framförallt bomull och majs som modifierats med denna typ av gener. Inom EU är en av de två genetiskt modifierade grödor som är godkända för odling en *Bt*-majs som är resistent mot bland annat majsmott.

Inhemskt företag dominerar bomullsmarknaden i Kina

Det kinesiska företaget Biocentury Transgene dominerar den kinesiska marknaden när det gäller utsäde av *Bt*-bomull och de är på väg att expandera till andra delar av Asien. Den första kommersiella grödan i Kina var företaget Monsanto's *Bt*-bomull som introducerades 1997. Året därefter startade företaget Biocentury Transgene och 2003 var de arealer som planterades med deras *Bt*-bomull betydligt större än de som odlades med Monsanto's motsvarande produkter. I dag kommer, enligt företaget, cirka 90 % av det *Bt*-bomullsutsäde som planteras i Kina från dem. En av anledningarna till företagets framgångar är att Biocentury Transgenes utsäde är betydligt billigare än Monsanto's.²²

Antalet förgiftningsfall i Indien minskar

I en artikel publicerad i tidskriften Ecological Economics har forskare analyserat hur småskaliga lantbrukares hälsa påverkats av de förändringar i användningen av kemiska bekämpningsmedel som odling av *Bt*-bomull i Indien medfört.

Enligt forskarna har den insektsresistenta bomullen lett till en reduktion av pesticidanvändningen med 50 %, med den största minskningen (70 %) när det gäller de allra giftigaste ämnena. Den minskade pesticidanvändningen har i sin tur lett till att antalet förgiftningsfall bland de indiska bomullsodlarna minskat. Effekten har blivit alltmer uttalad allt eftersom fler och fler lantbrukare gått över till *Bt*-bomull. Utifrån dessa resultat beräknar forskarna att den insektsresistenta bomullen, lågt räknat, hjälpt till att undvika 2,4 miljoner förgiftningsfall per år i Indien.²³

Resistensutveckling i insektspopulationer

När samma typ av aktivt ämne används flera år i rad för att bekämpa en skadeinsekt är risken stor att insektspopulationen utvecklar resistens mot ämnet. De individer som bär på en mutation som gör dem okänsliga för ämnet i fråga överlever bekämpningen, fortplantar sig och sprider resistensegenskapen vidare i populationen.

I Arthropod Pesticide Resistance Database listas cirka 580 arter av artropoder (insekter, spindeldjur, mångfotingar och kräftdjur) som utvecklat resistens mot en eller flera typer av bekämpningsmedel.

Kålmalen (*Plutella xylostella*) var den första insekten som utvecklade resistens mot den typ av insektsgift som produceras av de insektsresistenta *Bt*-grödorna. Det inträffade dock innan

de genmodifierade grödorna introducerades. I detta första fall var det på grund av att man besprutat med *Bt*-preparat som resistens i kålmalspopulationer uppstod.

Majsrotbaggen (*Diabrotica virgifera*) har vid upprepade tillfällen visat sin förmåga att anpassa sig till olika bekämpningsstrategier. Exempelen inkluderar både utveckling av resistens mot konventionella bekämpningsmedel och att den anpassat sig till växelbruk. Detta genom att börja lägga ägg på grödor som den normalt inte använder sig av.

Efter det att lantbrukare i USA rapporterat om skador på rötter av *Bt*-majs och ovanligt många färdigutvecklade majsrotbaggar på fälten genomfördes en rad experiment. Forskare samlade in larver från de fält där skador på majsen rapporterats och från fält med *Bt*-majs där lantbrukare inte upplevt några problem. I laboratoriemiljö placerades skalbaggs-larverna på rötterna av tre olika majssorter; en genmodifierad majs som producerar insektsgiftet Cry3Bb1, en genmodifierad majs som producerar Cry34/35Ab1 och en konventionell majssort.

Resultaten indikerar att majsrotbaggen utvecklat resistens mot den ena av de två modifierade majssorterna som testades. Forskarna fann även indikationer på att det fanns både resistent och känsliga individer i problemfälten. En alternativ förklaring är att larvernas resistens är ofullständig eller en kombination av de båda alternativen.

Studien visar på ett starkt samband mellan odling av majs som producerar samma insektsgift under flera år i rad och resistensutvecklingen. En annan bidragande orsak som forskarna diskuterar är att långt ifrån alla lantbrukare följer riktlinjerna att plantera 20 % av arealen med konventionell majs. Logiken bakom dessa så kallade refuger är att om en viss procent av odlingsarealen planteras med konventionell majs kommer den stora majoriteten av de larver som kläcks där att vara känsliga för cry-proteinet. När de parar sig med överlevande individer från fälten med *Bt*-majs så bibehålls känsligheten i populationen i stort.

Vidare diskuterar forskarna det faktum att den aktuella majsen producerar relativt låga halter av cry-protein. Grödor som innehåller högre halter anses försena resistensutvecklingen genom att nedärvningen av resistensen blir mer recessiv, det vill säga det räcker inte att insekten har en resistensgen på den ena kromosomen i kromosomparet för att den ska överleva. Ju högre dos desto mindre fördel har de individer som har en resistensgen på den ena kromosomen jämfört med de som inte bär på någon resistensgen alls.²⁴

Insektsresistent majs och honungsbin

De flesta undersökningar som publicerats när det gäller insektsresistenta *Bt*-grödors påverkan på honungsbin har skett på vuxna insekter. I de fall larverna studerats har det skett under fältförhållanden.²⁵ Nu har forskare för första gången studerat hur pollen från *Bt*-grödor påverkar bilarver under kontrollerade laboratorieförhållanden. De grödor som användes var majsen MON810 som producerar ett cry-protein och MON89034xMON88017 som producerar tre olika cry-proteiner. Forskarna fann inga signifikanta skillnader i överlevnad mellan de som fick pollen från de modifierade majssorterna och de som utfodrades med kontrollmaterial.²⁶

Resistent korngallmyggor

Som dess latinska namn antyder orsakar korngallmyggan (*Mayetiola destructor*) stora skador på bland annat vete. I vete finns 33 namngivna gener som ger resistens mot myggan. För att studera om dessa gener fortfarande gav vetet motståndskraft samlade forskare in myggor från 20 olika lokaler och testade 21 olika vetesorter som var och en innehöll olika resistensgener. De flesta av dessa gener finns i kommersiella sorter.

Studien visade att fem av de 21 resistensgener som utvärderades var effektiva mot vissa, men inte alla populationer av myggan. För att fördröja en fortsatt resistensutveckling föreslår forskarna att flera gener kombineras i en och samma vetesort.²⁷

Protein skyddar insektens nya skal

När insekter växer ömsar de sitt skyddande hölje som kallas kutikula. För att göra sig av med sin gamla kutikula utsöndrar insekten enzymet kitinas. Kitinas bryter ner kitinet som är den huvudsakliga komponenten i kutikulan.

Det finns ett lager som skiljer den gamla och den nya kutikulan åt och man har tidigare trott att detta lager skyddar den nya kutikulan från att brytas ner av enzymet. Nu har forskare kommit fram till att så inte är fallet. Det är i stället ett protein som forskarna kallar Knickkopf som skyddar det nya höljet från att brytas ner av kitinaset.

Forskarna menar att deras resultat i framtiden skulle kunna användas till att utveckla nya insekticider som stänger av produktionen av Knickkopf eller för att utveckla grödor som med hjälp av RNA-interferens (RNAi) stänger av proteinproduktionen hos insekterna.²⁸

2.2 Torktolerans

Torka påverkar grödors tillväxt, utveckling och produktivitet och torktolerans är en egenskap det satsas stort på. Förståelsen för den molekylära bakgrunden till torktolerans och annan så kallad abiotisk (icke-biologisk) stress som kyla och salthaltiga jordar kan göra det möjligt att utveckla hårdigare växtsorter.

Effektivare ABA-receptor kan ge ökad torktolerans

När en växt utsätts för torka börjar den producera stresshormonet abskisinsyra (ABA). ABA i sin tur startar en rad processer som gör att växten överlever torkan.

Växtbiologer hade under årtionden försök förstå hur växtceller känner av och reagerar på ABA, men det var först under 2009 som det stora genombrottet kom då en familj av receptorer (mottagarprotein) som ABA binder till identifierades. Upptäckten av ABA-receptorn utsågs av den vetenskapliga tidskriften Science till ett av 2009 års stora genombrott.²⁹

ABA-receptoren fungerar som en molekylär strömbrytare i cellen. När en ABA-molekyl binder till en receptor skickar den en signal genom att ändra sin struktur på ett sätt som påminner om stängning av ett lock. När locket är stängt är receptorn aktiv.

En av de forskargrupper som identifierade ABA-receptorn har nu kommit på ett sätt att förändra den så att locket hålls stängt. De bytte i tur och ordning ut var och en av 741 särskilt utvalda aminosyror i receptorproteinet och identifierade på så sätt flera intressanta varianter av receptorn. De var dock först när de kombinerade flera av dessa varianter som de fann vad de sökte, nämligen en stängd och därmed fullt aktiv receptor.

Effektivare receptorproteiner skulle kunna användas för att utveckla grödor med förbättrad torktolerans.³⁰

Fältförsök med modifierat vete i Kina och Australien

Vete är världens mest odlade sädeslag. Ännu så länge finns inget genetiskt modifierat vete i kommersiell odling. Däremot pågår en hel del forskning och försök i fält.

I Kina pågår fältförsök med torktolerant vete som tagits fram inom projektet Abiotic-tolerant GM wheat new variety development.³¹ I Australien har flera olika genetiskt modifierade vete-linjer tagits fram varav några för tillfället testas i fältförsök. Det rör sig bland annat om torktolerant vete, vete som bättre utnyttjar kväve, fosfor och zink och vete med förändrad kolhydratsammansättning. Det sistnämnda fältförsöket förstördes dock av aktivister under sommaren.³²

Hur växter reagerar på höga temperaturer

Under normala förhållanden veckar sig proteiner till en tredimensionell struktur. När en växt utsätts för stress i form av hög temperatur produceras proteiner som är dåligt veckade eller inte veckade alls. Detta får cellen att reagera och producera ett protein som klipper bort en del av en viktig RNA-molekyl. Denna process aktiverar i sin tur en kaskad av gener som är inblandade i växtens svar på stress. I och med detta stoppas växtens tillväxt.

För vilda växter är det en överlevnadstaktik, för oss människor innebär det lägre skörd från våra jordbruksväxter.

Enligt forskarna bakom studien skulle denna kunskap kunna användas till att öka växters tållighet vid höga temperaturer.³³

2.3 Näringsrikare grödor

I stora delar av världen lider människor brist på olika näringsämnen som vitaminer, proteiner och mineraler. Runt om i världen pågår forskning som syftar till att med hjälp av genteknik öka halterna av näringsämnen i framförallt viktiga stapelgrödor.³⁴

Järn- och zinkberikat ris

Ris är den huvudsakliga födan för en stor del av jordens befolkning. Grödan innehåller dock otillräckliga mängder av järn, zink och betakaroten (förstadiet till A-vitamin) för att täcka det dagliga behovet av dessa näringsämnen. Enligt Världshälsoorganisationen är bristen på järn, A-vitamin och zink bland de tio vanligaste dödsorsakerna i utvecklingsländer. Brist på järn är den vanligaste och mest spridda bristsjukdomen och leder bland annat till blodbrist. Zinkbrist påverkar bland annat immunförsvaret och kroppens förmåga att växa i normal takt.

Växtförädlare har på konventionell väg försökt, men inte lyckats höja halterna av järn och zink till en nivå som täcker det dagliga behovet för de människor vars basföda är ris. De magra resultaten har sin grund i att risets genetiska variation för dessa egenskaper är låg.

Genom att överuttrycka (producera mer protein från) en grupp av risets egna gener har australiensiska forskare tagit fram ett ris som har upp till fyra gånger mer järn och två gånger mer zink i riskornen än de omodifierade kontrollplantorna.

Detta är första gången forskare lyckats utveckla ett ris som har så pass höga halter av järn att de når upp till de nivåer som näringsexperter rekommenderar.³⁵

Genetiskt modifierad kassava

Kassava är den huvudsakliga kalorikällan för cirka 250 miljoner människor i Afrika söder om Sahara. Kassava har dock ett mycket lågt proteininnehåll och en diet baserad på kassava ger mindre än 30 % av det dagliga rekommenderade intaget. En diet baserad på kassava ger inte heller tillräcklig mängd av zink, järn eller A-vitamin.

Att öka halten protein med hjälp av konventionell förädling har inte lett till några framgångar, bland annat på grund av att det inte finns något växtmaterial med högt proteininnehåll. Kassava innehåller även potentiellt toxiska halter av cyanogena ämnen och en rad hälso-problem uppstår i de fall kassavan inte behandlas korrekt vid tillagningen. Å andra sidan ger de cyanogena ämnena skydd mot bland annat växtätande djur.

Genom att överuttrycka en av kassavans egna gener har forskare tagit fram plantor vars cyanogena ämnen bryts ner betydligt snabbare vid tillredning. De modifierade plantorna innehåller dessutom tre gånger så mycket protein som kontrollplantorna. Den tillförda genen är kopplad till en promotor (startsekvens) som gör att den bara uttrycks i rötterna.³⁶

En annan forskargrupp har genom att modifiera kassava med ett så kallat lagringsprotein fyrfaldigt ökat mängden protein i rötterna.³⁷

Inom projektet BioCassava Plus arbetar forskare med att med hjälp av genteknik öka halterna av bland annat zink, järn och beta-karoten (som i kroppen omvandlas till A-vitamin). Forskarna inom programmet arbetar med lokala varianter av kassava och flera av dem testas redan i fältförsök i bland annat Puerto Rico och Nigeria.³⁸

2.4 Läkemedel

Uppemot 100 olika terapeutiska proteiner finns i dag på marknaden och ytterligare flera 100 är under utveckling. Denna typ av proteiner framställs fram för allt med hjälp av bakterier eller däggdjursceller. Under de senaste två decennierna har dock intresset för att använda växter som proteinfabriker stadigt ökat. Fördelarna med växtproducerade proteiner sägs bland annat vara de låga produktionskostnaderna, att materialet är fritt från humana patogener och att växter även kan producera komplexa proteiner, vilket inte alltid är fallet när det gäller mikroorganismer.³⁹

Kliniska försök med växtbaserade antikroppar

I Europa har de första kliniska försöken med antikroppar mot HIV, producerade i tobak, fått klartecken. Enligt de forskare som tagit fram antikropparna är detta en milstolpe och ett stort steg framåt för Europa. Detta eftersom utvecklingen hittills hindrats på grund av oron kring genetiskt modifierade växter.⁴⁰

Proteinproduktion i korn

Det isländska företaget ORF Genetics använder sig av genetiskt modifierat korn för att producera olika typer av proteiner. Hittills säljs dessa växtproducerade proteiner endast för användning inom forskningen. Ett dotterbolag till ORF Genetics använder dock ett av de proteiner som produceras av genetiskt modifierat korn i sin kosmetika.⁴¹

Malarialäkemedel i tobak

I Kina har man under lång tid använt blad från sommarmalört (*Artemisia annua*) för att behandla olika sjukdomar, till exempel malaria. Idag är växtens anti-malariaämne, artemisinin, en viktig komponent i det mest effektiva läkemedlet vid behandling av malariainfektioner. Kostnaderna för produktion av artemisinin är dock höga, något som gäller både naturligt och kemiskt syntetiserat artemisinin.

År 2003 publicerades den första rapporten om produktion av ett förstadium till artemisinin i bakterien *E. Coli*.⁴² Därefter har många försök gjorts för att producera artemisinin i bakterier och växter. Detta har dock inte lyckats fullt ut förrän nu.

Forskare från Israel och USA har med hjälp av fyra gener från sommarmalört och en gen från jästsvamp lyckats producera det aktiva ämnet i tobak. Halterna av artemisinin är ännu så länge lägre i tobaken än i sommarmalörten, men forskarna har idéer om hur halterna skulle kunna ökas och menar att deras resultat banar väg för utveckling av ett hållbart växtbaserat system för produktion av läkemedel mot malaria.⁴³

Storskalig produktion av humant serumalbumin i ris

Humant serumalbumin (HSA) används bland annat för att behandla allvarliga brännskador. Den konventionella produktionen av HSA är begränsad på grund av den begränsade tillgången på bloddonatorer och risken för virusinfektioner. Forskare från Kina och Kanada har nu lyckats producera höga halter av proteinet i riskorn. Proteinets visade sig vara identiskt med det som isoleras från blodplasma.⁴⁴

2.5 Biobränsle

Genetiskt modifierat gräs

De komplexa sockerarterna i växtbiomassan kan brytas ner till enkla sockerarter som glukos, en process som kallas sackarifiering. Glukos kan därefter omvandlas till etanol. Växternas cellväggar har dock en komplex struktur vilket försvårar nedbrytningen. Ett av huvudmålen när det gäller att utveckla en effektiv biobränsleindustri är därför att förbättra sackarifieringsprocessen.

Präriegräset *Panicum vigatum* har egenskaper som gör det väl lämpat för framställning av bioenergi. Det är flerårigt, är både salt- och torktolerant och kräver liten insats av gödningsmedel. Gräset kan dessutom växa på magra jordar i områden som inte är lämpade för livsmedelsgrödor.

Genom att nedreglera (producera mindre protein från) en av gräsets egna gener har forskare lyckats öka etanolutbytet med 38 %. I jämförelse med kontrollmaterialet krävde det modifierade gräset mindre förbehandling och betydligt lägre halter av det kostsamma enzymet cel-lulas för att glukos och därefter etanol skulle bildas.⁴⁵

Växter genomgår en rad utvecklingsstadier som svar på yttre och inre stimuli, till exempel ett juvenilt (ungt) och ett adult (moget) stadium. Det finns sedan tidigare en majssort som bär på en mutation i genen *Cgl*. Mutationen gör att majsen blir kvar i det juvenila stadiet. Detta påverkar både ackumuleringen av biomassa och effektiviteten vid omvandling av komplexa sockerarter till enkla. Majs som bär på denna mutation producerar mer biomassa, har lägre

ligninhalt och ökade halter av glukos och andra sockerarter i jämförelse med vildtypen (den vanligaste typen i en population).

Forskare från USA har tidigare visat att *Cg1* tillhör en klass av mikro-RNA som reglerar en familj av transkriptionsfaktorer. Transkriptionsfaktorer är proteiner som påverkar produktionen av protein från andra gener. I majsmutanten är denna gen överuttryckt (mer produkt produceras).

Samma forskargrupp har nu fört över majsgenen till bland annat präriegräset *Panicum virgatum*. Detta resulterade i att det var lättare att bryta ner växtbiomassan och att mer glukos frigjordes från gräset. Till skillnad mot den muterade majsen blommar inte det modifierade präriegräset, något som forskarna ser som en fördel. Om gräset inte blommar produceras heller inget pollen som kan sprida sig och pollinera vilda populationer.

Forskarna menar att deras upptäckt även skulle kunna användas på andra bioenergigrödor som elefantgräset *Miscanthus* och durra. De påpekar dock att det ännu finns en rad obesvarade frågor och att mer forskning krävs kring till exempel hur känsligt det modifierade gräset är för predatorer.⁴⁶

Genetiskt modifierade bakterier

För att effektivisera framställningen av biobränsle från växtmaterial har forskare i USA modifierat bakterien *E. Coli*. Bakterien har modifierats på så sätt att den kan tillverka flera av de katalysatorer som krävs för nedbrytning av biomassa från präriegräset *Panicum virgatum*. Ytterligare modifieringar gjorde att bakterien kunde framställa de ämnen som föregår bensin, diesel och flygplansbränsle. Det betyder att hela processen från biomassa till biobränsle kan skötas av en enda typ av mikroorganism. Dessa forskningsresultat ger stora förhoppningar om möjligheten till kostnadseffektiv tillverkning av biobränsle.⁴⁷

Genetiskt modifierade träd

Poppel är ett snabbväxande träd som kan växa på magra jordar som inte är lämpade för livsmedelsproduktion. I dagsläget är det svårt att producera etanol från ved. Det ämne som håller ihop fibrerna i veden (lignin), hindrar nedbrytningen till glukos som är basen för etanolproduktion.

Med målet att göra omvandlingen av ved till etanol mer effektiv har forskare minskat halten av ett protein som är inblandat i produktionen av lignin. Som det första fältförsöket i Belgien sedan 2002 planterades de modifierade popplarna 2009. Under det senaste året har forskarna undersökt vedsammansättningen och omvandlingen till etanol. Resultaten visar att den lägre ligninhalten ledde till att utbytet av etanol var upp till 81 % högre än utbytet från de omodifierade kontrollplantorna.⁴⁸

2.6 Växternas dynamiska genom

Kartläggning av växters arvs massa ger inblick i evolutionen

År 2000 presenterades DNA-sekvensen för växtbiologernas favoritstudieobjekt, backtrav. Elva år senare har närmare 30 växtarter fått sin arvs massa kartlagd och projekt pågår för att sekvensbestämma fler, till exempel inom The 1000 Plant Genome Project som startade 2009.

Vid sidan av backtrav har poppel, majs, ris och ett 20-tal andra angiospermer (en av fröväxternas två huvudgrupper) sekvensbestämts. Andra grupper av växter där DNA-sekvensen kartlagts är arter av alger, mossor och mosslumner. Dessa grupper av växter är särskilt intressanta ur evolutionär synvinkel eftersom de representerar viktiga steg i landväxternas evolution.

Sekvensbestämningarna har visat att växtgenomen är förvånansvärt dynamiska och att de förändras mycket snabbare än djurens genom. Många växtarter har under historiens gång genomgått cykler där arvmassan fördubblats, DNA gått förlorat och därefter fördubblats igen. Genom att jämföra backtrav med sin nyligen sekvenserade nära släkting strandtrav har det visat sig att backtrav förlorat 100 000-tals små DNA-sekvenser efter det att de två *Arabidopsis*-arterna delade på sig för cirka 10 miljoner år sedan.

Chimär-DNA (bitar av olika gener som kopplats samman) uppstår relativt frekvent i växter och de så kallade transposonerna (hoppande genetiska element) är betydligt mer aktiva i växtgenom än i djur. Transposonerna omorganiserar arvmassan genom att hoppa in och ut ur kromosomerna och ta med sig bitar av DNA som placeras på andra ställen i genomet. Forskare som studerat växtgenom har upptäckt 1000-tals exempel på förflyttningar där fragment av två eller flera gener har förts samman och till synes bildat gener med nya funktioner.

När forskare jämfört genom från fiskar med primatgenom har man hittat konserverade områden i de delar av DNA som inte innehåller proteinkodande gener. De områden som inte innehåller några gener är de delar av arvmassan som förändras snabbast och här finns regioner som styr geners aktivitet. I växter däremot försvinner de konserverade områdena snabbt. Till och med olika majssorter kan skilja sig åt hela 20 % i de icke-proteinkodande regionerna. Det är mer än vad som skiljer schimpanser från människor.

Den tyske forskaren Detlef Weigler beskriver dessa snabba och omfattande förändringar av växtgenomen som att "plant practice genomic anarchy".

Den encelliga grönalgen *Chlamydomonas reinhardtii* är en av de allra tidigaste fotosyntetiserande organismerna och i dess genom har forskare upptäckt delar av en blomningsgen som först identifierades i lejongap. I algen har genen dock en helt annan uppgift. Lejongapets blomningsgen är i algen inblandad i dess förmåga att känna av koppar. Man har även upptäckt att vissa gener som är inblandade i bildningen av blommafärg har sina motsvarigheter i alger och att väldigt få gener verkar sakna föregångare.

Bryofyterna (t.ex. mossor) utvecklades för 450 miljoner år sedan och var en av de första växtgrupperna som koloniserade land. Sekvensbestämningen av muddermossan har visat att steget upp på land bland annat krävde nya gener för att överleva torra perioder och temperaturskiftningar och att detta resulterade i ett mer komplext genom. Sporbildande växter som mossor producerar inte frön, men muddermossan bär på gener som i andra växtarter kodar för proteiner som hjälper frön att överleva uttorkning. Forskarna drar slutsatsen att dessa föregångare till fröplantors gener måste ha sitt ursprung i de tidigaste landväxterna och var till för att skydda hela plantan under torra perioder. Andra forskare har visat att mossan har 80 % av de 100-tals gener som i backtrav styr utvecklingen från frö till planta. Detta indikerar att verktygslådan för mer komplexa växter fanns på plats redan långt innan angiospermerna utvecklades.

I samband med att växter tog sig upp på land utvecklades ett kärlsystem av vävnader som leder vatten och näringsämnen. En grupp som tidigt utvecklade ett sådant system var lummerväxterna. De har ett kärlsystem, men producerar inga frön och anses utgöra ett mellansteg i växternas evolution. För ungefär 300 miljoner år sedan var lummerväxterna växtvärldens giganter och dominerade skogarna under karbontiden. Idag är lummerväxterna som inkluderar mosslummer och lummer betydligt mindre. Liksom mossan har mosslummern visat sig innehålla gener som man förväntar sig i mer komplexa organismer. De bär till exempel på gener och genfamiljer (en grupp av gener med gemensamt ursprung) som man vet är viktiga vid vedbildning. Detta trots att mosslummer inte är en vedartad växt.

I jämförande studier av sekvensbestämda växtgenom fann forskare att 3814 genfamiljer är gemensamma för alla växter, från alger till druva. En jämförelse av alger och mossor med andra växter tyder på att förändringen av den reproduktiva strategin och övergången till växter med kärlsystem bara krävde cirka 516 genfamiljer och att utvecklingen av angiospermer fordrade ytterligare 1350 genfamiljer. Förflyttningen upp på land krävde de största förändringarna med 3006 nya genfamiljer.

Det har blivit allt vanligare att sekvensbestämma olika varianter av redan sekvenserade arter. Inom The1001 Genomes Project planerar man till exempel att sekvensbestämma 1001 varianter av backtrav. Detta för att få en bättre förståelse för hur variationen påverkar skillnader i egenskaper. Hittills har man sekvensbestämt 250 stycken.

Andra forskare har valt att studera växter som *Amborella* för att få en mer fullständig bild av livets träd. *Amborella* är troligtvis en av de första nu levande blomväxterna.

En grupp växter som skulle vara av intresse vid evolutionära studier är ormbunkar. Det skulle dock, trots dagens avancerade och effektiva sekvenseringsmetoder, vara en mycket stor uppgift. Ormbunkar kan nämligen ha upp till 1000 kromosomer.⁴⁹

Hur backtrav återhämtar sig efter att ha klippts ner

Växter anpassar sig till den miljö de lever i. Dessa miljöanpassningar är en del av evolutionen och skapas av mutationer som långsamt ackumulerar i växten DNA. Nu har forskare visat att vissa växter kan anpassa sig mycket snabbt med hjälp av kromosomfördupplering.

Vissa växter kan mångdubbla sina kromosomer i enstaka celler genom att kromosomerna kopieras utan att cellen delar sig. Denna process kallas endoreduplicering. Ett forskarteam har studerat om detta påverkar växtens förmåga att återhämta sig efter betning. Den art forskarna studerade, backtrav, är känd för att duplicera sina kromosomer i vissa celler. Normalt har de 10 kromosomer, men i vissa celler kan det finnas upp till 360 stycken.

Vid experimentet användes 160 plantor av vardera två olika ekotyper av backtrav, *Colombia* och *Landsberg erecta*. För att simulera betning klipptes hälften av plantorna ner. *Colombia* återhämtade sig mycket snabbt och producerade mer frön än kontrollplantorna som inte klippts ner. *Landsberg erecta* däremot producerade färre frön än de oklippta kontrollerna. När antal kromosomer analyserades visade det sig att denna skillnad till viss del berodde på att *Colombia* snabbat upp sin endoreduplicering. Forskarna menar detta är ett hittills okänt sätt som växter använder sig av för att klarar av påfrestningar i miljön.⁵⁰

Sekvensbestämda växtgenom

Globalt är potatis den viktigaste grödan efter vete, ris och majs. Potatis är en tetraploid gröda, det vill säga den har fyra kopior av varje kromosom och har ett komplext genom. Det gör att det tar längre tid att ta fram en ny potatissort jämfört med sorter av många andra grödor.

Nu har ett konsortium bestående av forskargrupper i 14 länder sekvensbestämt potatisens arvs massa som är 844 miljoner baspar lång. De har bland annat upptäckt att potatisen bär på förvånansvärt många gener, cirka 39 000. Människan bär på i storleksordningen 23 000 gener.

Kunskapen om potatisens arvs massa banar väg för förädlare att snabbare och effektivare ta fram nya sorter med till exempel bättre näringsinnehåll och ökad resistens mot sjukdomar. Resultatet av denna forskning anses så betydelsefull att den hamnade på omslaget till den ansetta vetenskapliga tidskriften Nature.⁵¹

Andra växtgenom som sekvensbestämts under året är till exempel *Brassica rapa* (rybs, rova, åkerkål),⁵² dadelpalm,⁵³ cannabis,⁵⁴ duvärt⁵⁵ och strandtrav.⁵⁶

2.7 Lagstiftning

Marknadsgodkännande krävs för pollen i honung

År 2005 stämde en amatörbi odlare den tyska delstaten Bayern efter att ha fått inblandning av pollen från den insektsresistenta majsen MON810 i sin honung. Majsen är godkänd för odling och användning som livsmedel och foder inom EU.

Sedan godkännandet har MON810 varit föremål för en omfattande offentligt finansierad riskforskning. Bland annat har fältförsök med MON810 genomförts på uppdrag av delstaten Bayern. Syftet med fältförsöket var att utveckla riktlinjer för odling av genetiskt modifierad majs i samexistens med konventionell majs. Det var från dessa försöksodlingar som pollenet spreds.

För att få hjälp att tolka lagstiftningen vände sig den tyska domstolen till EU-domstolen för ett utlåtande. EU-domstolen ska bland annat se till att det gemensamma regelverket tolkas och tillämpas på samma sätt i alla medlemsstater. Svårigheterna i det aktuella fallet berodde på att det i livsmedelstillståndet listas godkända livsmedel och livsmedels ingredienser från majsen som till exempel mjöl, stärkelse och glukos. Pollen står inte med på den listan.

Den 6 september 2011 meddelade EU-domstolen sin dom. I den slås fast att pollenet har förlorat sin fortplantningsförmåga och saknar förmåga att överföra sitt genetiska material och att det därför inte kan betraktas som en GMO. Vidare fastslås att honung är ett livsmedel som innehåller en ingrediens som framställts av GMO och att det därför krävs ett marknads-godkännande av pollenet för att honungen ska få släppas ut på marknaden

Domen gäller detta specifika fall, men om samma logik ska följas torde det gälla alla livsmedelsprodukter med spår av pollen från genetiskt modifierade grödor vars pollen inte har ett marknads-godkännande. Tyskland importerar den mesta av sin honung och myndigheterna där planerar att analysera honung och andra produkter som innehåller honung från länder som odlar GMO.⁵⁷

Direkt efter domen tog länder utanför EU kontakt med kommissionen för att diskutera vilka följder domen kan komma att få för import av honung till EU. Enligt Argentina kan det få stora socio-ekonomiska följder för landets honungsproducenter som mestadels är kvinnor på landsbygden.

Pollen har tidigare räknats som en naturlig beståndsdel av honung, men enligt domen är pollen en ingrediens, vilket betyder att honung består av två ingredienser, honung och pollen.

Efter domen begärde kommissionen vetenskaplig rådgivning från den europeiska livsmedels-säkerhetsmyndighetens GMO-panel. Panelen har tidigare konstaterat att majsen är lika säker som konventionell majs och menade att det är osannolikt att just pollenet skulle ge upphov till några specifika problem.⁵⁸

År 2008 införde Frankrike ett nationellt odlingsförbud för MON810. Den 8 september 2011 meddelade EU-domstolen att detta var i strid med gällande lagstiftning.⁵⁹

Ny EU-förordning - Låga halter av icke godkända GMO i foder

I kommissionens förordning från 2009 om provtagnings- och analysmetoder för offentlig kontroll av foder finns inga särskilda bestämmelser för kontroll av material från GMO i de fall godkännandeprocessen fortfarande pågår eller där godkännandet har upphört att gälla.

Det har visat sig att officiella laboratorier och behöriga myndigheter använder olika provtagningsmetoder och olika regler för tolkning av analysresultaten. Enligt en ny EU-förordning som trädde i kraft den 15 juli 2011 leder avsaknaden av harmoniserade bestämmelser till rättslig osäkerhet för de ekonomiska aktörerna, och det finns en risk för att den inre marknadens funktion påverkas.

EU importerar både livsmedel och foder från länder där odling av GMO är utbredd. Majoriteten av importen av till exempel majs och soja är dock avsedd för fodersektorn. Den nya förordningen gäller därför endast foder, något som fått Argentina, Brasilien, USA och Kanada att reagera negativt.

I förordningen sätts den tekniska nollnivån för inblandning av material från GMO till 0.1 %. Detta är den lägsta halten GM-material i foder som EU:s referenslaboratorium anser är tillräcklig för validering av de kvantitativa analysmetoderna. Det betyder att 0.1 % är den lägsta halt som ger resultat som kan reproduceras på ett tillfredställande sätt vid olika officiella laboratorier.

Den nya förordningen ska tillämpas vid offentlig kontroll av foder när det gäller förekomst av: 1) GM-material som är godkänt utanför EU och där godkännandeprocessen inom EU pågått i mer än tre månader, den kvantitativa metod som krävs har validerats av EU:s referenslaboratorium och att det certifierade referensmaterialet uppfyller vissa villkor. Detta under förutsättning att den europeiska livsmedels-säkerhetsmyndigheten inte anser att det finns några risker för hälsa och miljö, 2) GMO vars godkännande inom EU upphört att gälla på grund av att ingen ansökan om omgodkännande lämnats in.⁶⁰

Alla risprodukter från Kina ska analyseras

Under flera år har man inom EU haft problem med inblandning av inom EU icke godkända GMO i kinesiska risprodukter. Enligt tidigare beslut (2008/289/EG) ska alla risprodukter från

Kina åtföljas av ett intyg och en analysrapport för att få saluföras. Medlemsstaterna ska enligt detta beslut ta stickprov för analys.

Kommissionen har nu beslutat om utökade nödgärder. Beslutet (2011/884/EU) innebär att samtliga risprodukter från Kina ska analyseras vid EU:s gränskontroll, även de sändningar som åtföljs av godkänd dokumentation. Kostnaderna för provtagning och analys kommer att faktureras importörerna. Sändningar som saknar dokumentation ska enligt beslutet skickas tillbaka eller destrueras. Beslutet gäller från den 12 januari 2012.⁶¹

Nya tekniker och GMO-lagstiftningen

Inom EU regleras användningen av GMO bland annat av direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och direktiv 2009/41/EG om innesluten användning av genetiskt modifierade mikroorganismer. Utsättningsdirektivet reglerar alla GMO undantaget människa.

Lagstiftningen är teknikbaserad och definitionerna i direktiven är drygt 20 år gamla. Under de senaste 20 åren har utvecklingen inom det gentekniska området gått rasande fort vilket har lett till att det i dagsläget är oklart om vissa tekniker leder till en GMO som ska regleras eller inte.

I de GMO som hittills godkänts för kommersiell användning har en DNA-sekvens tillförts i syfte att producera ett visst protein eller för att stänga av produktionen av ett visst protein i organismen. Flera av de nya teknikerna resulterar i en produkt som inte innehåller något främmande DNA och som inte producerar något nytt protein.

EU-kommissionen har bland annat tillsatt en vetenskaplig arbetsgrupp som har till uppgift att analysera en rad tekniker utifrån definitionerna i direktiven, de tekniker som listas i bilagorna till direktiven och senaste vetenskapliga data. Under början av 2012 fick medlemsstaternas behöriga myndigheter ta del av gruppens slutsatser.

Den europeiska livsmedelssäkerhetsmyndighetens GMO-panel har under året fått i uppdrag att analysera vilka risker för påverkan på människor, djur och miljö de nya teknikerna kan innebära (oavsett om de kommer att omfattas av GMO-lagstiftningen eller inte) och om det finns ett behov av nya riktlinjer för riskbedömning. I februari 2012 publicerades det första utlåtandet. Det behandlade modifiering med artegna eller korsningsbara arters DNA (cis-genesis/intragenesis)⁶²

Generaldirektoratet Joint Research Center (JRC) har analyserat vilka som utvecklar de nya teknikerna, vilka de främsta drivkrafterna/begränsningarna är, hur patentsituationen ser ut och om resultaten av de nya teknikerna går att detektera. I maj 2011 publicerade JRC sin rapport.

Rapporten visar att växtförädlare redan börjat praktiskt använda de nya teknikerna och att kommersiella tillämpningar för vissa av teknikerna är långt framskridna. En marknadsintroduktion beräknas ligga 2-3 år framåt i tiden. Herbicidtolerant raps som tagits fram med hjälp av en av dessa tekniker (riktad mutagenes) har redan testats i storskaliga fältförsök i USA. Tekniken leder inte till en GMO enligt USA:s jordbruksdepartement. Vår- och höstraps som tagits fram med hjälp av riktad mutagenes har under året testats i fältförsök i Storbritannien, där den rådgivande kommittéen ACRE går på samma linje som USA:s jordbruksdepartement.⁶³

Företag och universitet inom EU spelar en framträdande roll i utvecklingen av nya tekniker, men företag i USA är mer aktiva när det gäller att ta patent. Den offentliga sektorn står för 81 % av de vetenskapliga publikationerna som rör nya tekniker.

En av de främsta drivkrafterna när det gäller utveckling av nya tekniker är teknikernas stora potential, till exempel att de är tekniskt överlägsna äldre tekniker. Teknikerna kan också göra förädlingsprocessen snabbare vilket leder till lägre produktionskostnader.

De främsta begränsningarna är att effektiviteten för vissa tekniker fortfarande är låg och att det är osäkert om en viss teknik leder till en GMO som ska regleras eller inte. Kostnaderna kommer att vara mycket låga om en produkt klassificeras som icke-GMO och mycket höga om den klassificeras som en GMO som ska regleras.

Rapporten tar även upp detektionsfrågan. Detta eftersom många av de nya teknikerna leder till en produkt som inte bär på något främmande DNA. Resultatet av de flesta teknikerna kan inte särskiljas från konventionellt framtagna och/eller naturligt förekommande varianter av växten. I och med det är det inte möjligt att utveckla detektionsmetoder som ger otvetydiga svar, vilket är ett krav enligt EUs lagstiftningen.⁶⁴

En av de nya teknikerna (zinkfingernukleas, ZFN) har använts på så skilda organismer som majs, mus och människa. Läs mer om hur ZFN och andra liknande tekniker används i kapitel 7 och 8. I *Genteknikens utveckling 2009*, kapitel 5 och *Genteknikens utveckling 2010*, 2.13 finns mer information om de olika teknikerna.

Genetiskt modifierat gräs och USA:s lagstiftning

I USA har Animal and Plant Health Inspection Service (APHIS) till uppgift att skydda jordbruket från sjukdomar och skadegörare. Detta inkluderar genetiskt modifierade växter som kan utgöra en sådan risk. Den lagliga grunden är växtskyddslagen (Plant Protection Act).

Ängsgröe (*Poa pratensis*, Kentucky bluegrass) används som gräsmattegräs. Företaget Scotts Miracle-Gro har utvecklat ett gräs som är tolerant mot herbicider baserade på glyfosat. De skickade i september 2010 ett brev till APHIS för att få bekräftat att gräset inte täcks av växtskyddslagen.

Det modifierade gräset har tillförts DNA-sekvenser från backtrav, ris och majs, men innehåller inga sekvenser från växtskadegörare. Inga växtskadegörare (som till exempel *Agrobacterium*) användes heller under utvecklingen av det modifierade gräset. I juli 2011 meddelade APHIS att det herbicidtoleranta gräset inte faller inom deras befogenheter att reglera växter som är eller misstänks vara växtskadegörare.⁶⁵

Kenya får lagstiftning på plats

Kenya är det fjärde landet i Afrika som öppnar upp för odling av genetiskt modifierade grödor. Sedan tidigare finns regelverk på plats i Sydafrika, Egypten och Burkina Faso. I andra afrikanska länder som till exempel Uganda, Tanzania, Mali, Nigeria och Ghana pågår forskning kring GM-grödor, inklusive försöksodling i fält.⁶⁶

De grödor som antas bli de första att planteras i Kenya är insektsresistent bomull och majs som utvecklats av kenyanska forskare.⁶⁷

2.8 Riskforskning kring GMO inom EU

Under året publicerade EU-kommissionen en rapport som sammanfattar de senaste 10 årens forskning kring GMO med fokus på säkerhetsaspekter. Forskningen har finansierats via EU:s ramprogram. Mer än 200 miljoner euro har under denna period investerats i 50 projekt som involverar över 400 forskningsgrupper. En liknande rapport publicerades 2001 där 81 projekt redovisades. Sammantaget har EU under de senaste 25 åren satsat över 300 miljoner euro på forskning kring GMO med fokus på riskforskning.

Den viktigaste slutsatsen som dras är att GM-grödor i sig inte är mer riskfyllda än konventionellt förädlade grödor. En annan viktig slutsats är att dagens biotekniska forskning och dess tillämpningar är mycket mer varierande än de var för 25 år sedan.⁶⁸

Det tyska utbildnings- och forskningsdepartement (BMBF) har under de senaste 25 åren investerat 100 miljoner euro i mer än 300 forskningsprojekt. Av dessa projekt har 120 handlat om riskforskning och GM-växter. När det gäller *Bt*-grödor har man bland annat studerat om cry-proteinet ackumulerar i jord där *Bt*-majs odlats nio år i rad. Resultaten visar att proteinet bryts ner väldigt snabbt och att proteinet inte går att detektera våren efter skörd.⁶⁹

Andra tyska forskare har studerat cry-proteinets väg från foder till grödor som växer i jord som gödslats med spillning från kor som utfodrats med *Bt*-majs. Man fann ingen påverkan på djurens hälsa eller något cry-protein i kornas blod, urin eller mjölk. Forskarna kom även fram till att över 95 % av cry-proteinet förstörs redan när majsen processas till djurfoder. Små mängder cry-protein detekterades i gödseln, vilket berodde på växtmaterial som inte brutits ner helt och hållet. När gödseln spridits på fälten kunde man dock inte längre detektera proteinet på grund av den snabba nedbrytning av marklevande organismer. Inte heller i efterföljande skörd av icke-modifierade grödor kunde cry-proteinet detekteras.⁷⁰

Forskarna har även visat att miljöeffekter vid odling av *Bt*-majs inte skiljer sig från odling av konventionell majs. De studerade bland annat mikroorganismer i jorden och artsammansättningen på fälten. Vissa icke-målorganismer påverkas av cry-proteinet under laboratorieförhållanden, men i fält exponeras de för halter som är för låga för att ge någon effekt. Forskarna påpekar att det är viktigt vid den här typen av studier att ta hänsyn till variationen inom en gröda. Detta eftersom olika sorter av till exempel majs har olika påverkan på till exempel mikroorganismer i marken, något som även andra forskare poängterat. En sammanfattande rapport förväntas publiceras under 2012.⁷¹

Det spanska departementet för miljö, landsbygd och hav har avslutat ett 12 år långt projekt kring potentiella miljöeffekter vid odling av insektsresistent majs. Den slutsats som dras är att majsen inte har några negativa effekter på flora och fauna.⁷²

I december 2011 sjuöptes ett nytt 4-årigt EU-projekt med fokus på riskforskning. Femton EU-länder och Argentina deltar i projektet som kallas AMIGA (Assessing and Monitoring the Impacts of Genetically modified plants on Agro-ecosystems).⁷³

Inom ramen för Ständiga kommittéen för jordbruksforskning startades 2009 en arbetsgrupp (Collaborative Working Group Risk Research on Genetically Modified Organisms). Gruppen har till uppgift att identifiera framtida forskningsområden när det gäller riskforskning kring GMO. Arbetsgruppen har bland annat sammanställt en databas över pågående och nyligen avslutade projekt inriktade på riskforskning och GMO i tretton europeiska länder. Mer än 120

miljoner euro har under perioden 2004-2010 investerats i olika nationella projekt som i huvudsak varit inriktade på GM-grödor som nått ett godkännande inom EU. Gruppens slutrapport förväntas bli färdig under 2012.⁷⁴

2.9 Global odling av genetiskt modifierade grödor

Under 2011 odlades genetiskt modifierade grödor på 160 miljoner hektar världen över, en ökning med 12 miljoner hektar jämfört med 2010. Siffran motsvarar cirka 11 % av jordens odlingsbara mark.

Genetiskt modifierad soja odlades på 75 % av den totala sojabönsarealen i världen, en nedgång med 6 % jämfört med 2010. Den totala sojabönsarealen (GMO och konventionell) ökade med 10 miljoner hektar. Andelen genetiskt modifierad bomull har däremot ökat. Under 2010 var 64 % av den bomull som odlades globalt genetiskt modifierad, under 2011 hade andelen ökat till 82 %. Motsvarande siffra för majs var under 2011 32 % och för raps 26 %. Övriga genetiskt modifierade växter som odlades kommersiellt under 2011 var squash, papaya, alfalfa, sockerbeta, tomat, poppel, paprika och potatis.

Totalt odlades genetiskt modifierade grödor i 29 länder. De största arealerna odlades i USA, följt av Brasilien, Argentina, Indien, Kanada och Kina. För tredje året i rad är Brasilien det land där arealerna med modifierade grödor ökar mest.

I Australien odlades modifierad bomull på 99,5 % av landets totala bomullsareal. 95 % var bomullsorter som är både insektsresistenta och herbicidtoleranta.

Inom EU odlades under 2011 två genetiskt modifierade grödor, insektsresistent majs och stärkelsepotatisen Amflora. Den insektsresistenta majsen odlades på 114 490 hektar, en ökning med drygt 23 000 hektar från föregående år. Majsen odlades i Spanien, Tjeckien, Portugal, Slovakien, Rumänien och Polen. Spanien är det land inom EU som odlar de största arealerna av *Bt*-majs. Under 2011 odlades i Spanien 97 324 hektar, vilket är mer än den totala odlingsarealen av GM-grödor inom hela EU under 2010. I grannlandet Portugal har odlingsarealen ökat med knappt 60 % och var under 2011 7,843 hektar.

Den modifierade majs som är godkänd för odling inom EU betecknas MON810 och är resistent mot bland annat majsrott (*Ostrinia nubilalis*). Från MON810 förädlas majsen vidare för att få fram olika sorter för olika klimat etc. Den 29 december 2011 fanns 224 olika majssorter som bygger på MON810 i EU:s gemensamma sortlista över arter av lantbruksväxter.⁷⁵

Stärkelsepotatisen Amflora odlades under 2011 i Sverige och Tyskland på sammanlagt 17 hektar.⁷⁶

2.10 Övrig forskning och utveckling

Studie om europeiska lantbrukares inställning till GM-grödor

Forskning som rör inställningen till GM-grödor har i stor utsträckning fokuserat på konsumenter. I en artikel som publicerades under året har forskare i stället studerat lantbrukarnas attityder.

Sammanlagt 647 lantbrukare i sex länder deltog i studien. Lantbrukare från Tjeckien, Tyskland och Storbritannien fick svara på frågor kring herbicidtolerant raps och lantbrukare i Frankrike, Ungern och Spanien intervjuades om sin inställning till herbicidtolerant majs.

En betydande andel av lantbrukarna skulle vara intresserade av att odla herbicidtoleranta grödor om de vore tillåtna. Över hälften av de tyska lantbrukarna och nästan hälften av lantbrukarna i Tjeckien och Storbritannien var intresserade av att odla herbicidtolerant raps och en tredjedel av lantbrukarna i Spanien, Frankrike och Ungern var intresserade av att odla herbicidtolerant majs.

Resultaten visar att valet mellan att odla eller inte odla GM-grödor i stor utsträckning styrs av om det är lönsamt eller inte. Det rör sig om ekonomiska aspekter i samband med produktionen (garanterad hög inkomst, minskade kostnader för ogräskontroll och priset på utsädet) eller samexistensreglerna, särskilt om dessa skulle innebära en ekonomisk börda för lantbrukaren.

Att raps är mer lockande för de europeiska lantbrukarna i jämförelse med majs beror enligt forskarna troligtvis på att det är svårare att bekämpa ogräs i rapsodlingar.

Lantbrukarnas inställning till GMO är enligt forskarna positivare än konsumenternas och de menar att misstron mot GM-grödor bland konsumenterna är viktig eftersom deras åsikter spelar roll när politiska beslut fattas.⁷⁷

Samtliga potatisknölar analyserades inför 2011 års odlingssäsong

I mars 2010 godkändes den genetiskt modifierade potatissorten Amflora för kommersiell odling inom EU. Det hade då gått 14 år sedan den första ansökan om marknadsgodkännande lämnades in och Amflora blev den första modifierade grödan att godkännas för odling inom EU på 12 år. Potatisen är utvecklad i Sverige men ägs av det tyska företaget BASF.

Potatisen Amadea har modifierats för att få samma egenskaper som Amflora. Den har odlats i fältförsök i Sverige i sex år och en ansökan om marknadsgodkännande för kommersiell odling inom EU är inlämnad. I slutet av augusti 2010 meddelade företaget Jordbruksverket att man inom ramen för det obligatoriska övervakningsprogrammet hittat plantor av Amadea i odlingar av Amflora. Det rörde det sig om 47 av totalt cirka 680 000 plantor i fem fält. Detta ledde till att cirka 200 ton potatis destruerades.

Inför 2011 års odlingssäsong testade företaget samtliga utsädespotatiser molekylärt. Den metod som användes var den nobelprisbelönta metoden PCR med vars hjälp DNA kan förökas upp.

BASF flyttar sin växtenhet till USA

I mitten av januari 2012 meddelade företaget BASF att de kommer att flytta huvudkontoret för sin växtenhet (BASF Plant Science) från Tyskland till USA. Utveckling och kommersialisering av utsäde särskilt avsett för den europeiska marknaden kommer att upphöra. Detta inkluderar stärkelsepotatisarna Amflora, Amadea och Modena, den bladmögelresistent potatisen Fortuna och ett vete som är svampresistent. BASF kommer dock att fortsätta godkännandeprocessen i de fall en ansökan om marknadsgodkännande redan lämnats in. Företaget kommer nu att koncentrera sig på den nord- och sydamerikanska marknaden och de

växande marknaderna i Asien. Dotterbolaget Plant Science Sweden och andra enheter i Europa planeras att läggas ner.⁷⁸

Mikro-RNA från växter kan påverka djurs gener

Kinesiska forskare som studerar mikro-RNA (molekyler som bland annat har till uppgift att stänga av gener) har funnit mikro-RNA från konventionellt ris i bland annat humant blod. Detta mikro-RNA visade sig under laboratorieförhållanden kunna stänga av ett enzym som produceras i leverceller. När möss matades med ris sjönk halten av just detta enzym i blodet samtidigt som halten av mikro-RNA ökade i levern. Forskarnas resultat indikerar att mikro-RNA från växter kan påverka uttrycket av gener i djur. De spekulerar att mikro-RNA liksom vitaminer, mineraler och andra viktiga näringsämnen skulle kunna fungera som funktionella komponenter i maten och att det här skulle kunna vara ett sätt för djur att anpassa sig till en viss typ av föda.⁷⁹

Förekomst av raps utanför odlingar

Över 90 % av den raps som odlas i USA är genetiskt modifierad. Forskare har nu studerat förekomsten av raps i bland annat dikesrenar. De samlade slumpmässigt in 288 plantor och analyserade dem. Det visade sig att 80 % av plantorna var modifierade för att ge resistens mot herbicider baserade på glyfosat (41 %), glufosinat (39 %) eller både ock (0,7 %). Att två plantor bar på båda toleransegenskaperna tyder på att glyfosattolerant raps korsat sig med raps som är tolerant mot glufosinat. Resterande 20 % var konventionell raps.⁸⁰

Klonade frön

För första gången har forskare lyckats klonat frön. Många av de mest hårdiga och produktiva grödorna är hybrider mellan två genetiskt väldigt olika plantor, men den kombination av gener som gör hybriderna så robusta går förlorad i nästkommande generation. Detta beror på att generna blandar sig i nya kombinationer vid sexuell förökning. Vissa arter som till exempel maskros och daggkåpa förökar sig via en process som kallas apomixis, ett förökningsätt som resulterar i en avkomma som är genetiskt identisk med moderplantan.

Nu har en internationell forskargrupp visat att den sexuellt reproducerande modellväxten backtrav kan modifieras så sätt en tredjedel av avkomman efter en korsning blir identiska. Forskarna påpekar att detta första steg visar att det fungerar men att en eventuell kommersiell användning ligger långt fram i tiden.⁸¹

De har dock redan börjat samarbeta med forskare från Colombia, Tanzania och Kenya som arbetar med för dessa länder viktiga stapelgrödor som kassava och banan. Det är mycket svårt att utveckla nya sorter av dessa grödor. Enligt de colombianska forskarna tar det årtionden att via konventionella metoder ta fram en förbättrad kassavahybrid, och bananer är i princip sterila. Den nya metoden skulle kunna användas till att ta fram homozygota plantor (plantor vars kromosompar är identiska). Dessa plantor skulle sedan kunna testas för värdefulla egenskaper och användas för att ta fram nya hybrider.⁸²

Sockerrör modifieras med minikromosom

År 2007 presenterades en ny metod för genetisk modifiering av växter. Metoden går ut på att introducera en separat minikromosom som bär på generna av intresse. Detta till skillnad från de traditionella teknikerna där de tillförda generna integreras i mottagarorganismens arvs-massa.

I början av 2011 meddelade företaget som utvecklat tekniken, (Chromatin Inc.), att man i samarbete med företaget Syngenta lyckats överföra en minikromosom till sockerrör och fått systemet att fungera. Den majs som initialt modifierades med en minikromosom har redan börjat testas i fältförsök.⁸³

Genetiskt modifierade växter som detektorer

Forskare från USA har modifierat backtrav och tobak så att de blir vita när de utsätts för miljögifter, explosiva ämnen eller kemikalier. Ännu så länge är de plantor som produceras prototyper som behöver förbättras för att kunna komma till praktisk användning. För att vidareutveckla prototyperna har forskarna fått 7,9 miljoner amerikanska dollar från Pentagon's Defense Threat Reduction Agency.⁸⁴

Genetiskt modifierade prydnadsblommor

Runt om i världen pågår projekt för att genetiskt modifiera prydnadsväxter. Den första modifierade snittblomman som kom ut på marknaden var en lila nejlika från det australiensiska företaget Florigene Ltd. Sedan dess har företaget tagit fram nejlikor med en mängd olika lila nyanser och en lila ros.

Mer än ett par dussin fältförsök med modifierade blommor har getts tillstånd världen över. Det rör sig till exempel om ljusblå torenia, bronsfärgad forsythia och gula petunior. Vid universitetet i Florida försöker man med hjälp av genteknik återskapa den rosendoft som gått förlorad under förädlingens gång och i Tyskland arbetar forskare bland annat med att ta fram köld- och torktåliga petunior.⁸⁵

3 Modifierade djur inom forskningen

Genetiskt modifierade kycklingar kan förhindra spridning av fågelinfluensan

Det finns många olika typer av influensavirus. Det som finns bland vilda fåglar kan ibland få fotfäste i kycklingfarmer och få förödande konsekvenser. Det finns då även en risk att människor smittas. Vaccin erbjuder bara ett minimalt skydd eftersom influensavirus har en tendens att snabbt förändra sitt genetiska material (mutera).

Forskare i Storbritannien har fött upp genetiskt modifierade kycklingar. Kycklingarna producerar en liten bit RNA som kan binda till den del av influensaviruset som är nödvändigt för dess tillväxt. I och med inbindningen blir viruset inaktivt och kan inte spridas vidare till de andra, icke modifierade kycklingarna i flocken. De kycklingar som infekteras av viruset dör, men spridningen undviks. Fastän viruset kan mutera mycket snabbt skulle det enligt forskarna behövas mutationer på åtta olika ställen i virusgenomet samtidigt för att undkomma RNA:t. Tekniken skulle potentiellt också kunna användas för andra djur som hålls i flock, som till exempel grisar, ankor och kalkoner.⁸⁶

Bibliotek med knockout möss skapas

I vetenskapliga studier som undersöker geners funktion är ofta musmodeller av stor betydelse. Till skillnaden mot försök i cellkulturer är det möjligt att studera genfunktionen i förhållande till en hel organism snarare än i en enskild cell. För detta syfte genereras så-kallade knockout-möss där en specifik gen stängts av. Detta är ett mödosamt arbete som oftast tar flera år. Om genen som ska studeras är livsnödvändigt blir uppgiften ännu svårare.

År 2006 bildades ett konsortium för att systematiskt utveckla embryonala stamceller (ES) för var och en av musens 20 000 gener. Tanken är att skapa ett bibliotek av ES-celler som har en konditionell kopia av varje gen – det vill säga en genkopia som kan stängas av under vissa betingelser. ES-cellerna kan sättas in i en mus-surrogatmamma som sedan föder knock-out-möss. Dessa möss är ”normala” tills en substans som stänger av genen i frågan tillsätts. Det är även möjligt att styra i vilket organ genen inaktiveras.

Detta bibliotek kommer att vara tillgängligt för forskare över hela världen och kommer att vara en värdefull resurs vid studier av geners funktion.

När biblioteket är klart kommer det stora jobbet att bestå i att analysera funktionen av alla 20 000 gener.⁸⁷

Musmodell för plötsligt spädbarnsdöd

Plötsligt spädbarnsdöd (eller SIDS efter det engelska "Sudden infant death syndrom") är en sällsynt form av dödsfall, som är vanligast bland barn under spädbarnsåret. Diagnosen ställs när ingen annan förklaring till dödsfallet finns. I Sverige drabbas omkring 1 av 4000 barn, varje år dör knappt 30 barn av plötsligt spädbarnsdöd i Sverige. Orsakerna till plötslig spädbarnsdöd är endast delvis kända. Man vet att alla spädbarn har en oregelbunden andning med korta andningsuppehåll. Vissa barn får under dessa andningsuppehåll en dramatisk sänkning av syresättningen, varvid en reflex som leder till pulsfall kan utlösas. Detta kan i värsta fall leda till hjärtstillestånd.

För att undersöka detta närmare har forskare i USA utvecklat en musmodell där det är möjligt att stänga av produktionen av serotonin i hjärnan. Serotonin är en signalsubstans som verkar i nervsystemet. När serotoninproduktionen stängdes av samtidigt som halten av koldioxid i luften ökades kunde mössen inte längre öka andningstakten för att kompensera för den högre koldioxidhalten och få i sig tillräckligt med syre. Detta tyder på att serotonin spelar en viktig roll för att kontrollera andningen. Dessutom kunde forskarna observera att möss utan serotonin inte längre kunde hålla en normal kroppstemperatur i en kallare miljö. Deras kroppstemperatur sjönk istället till omgivningens.

Dessa resultat bekräftar tidigare misstankar om att regleringen av andningen och kroppstemperaturen spelar en viktig roll vid plötsligt spädbarnsdöd. Eftersom serotonin även spelar en roll vid depressiva sjukdomar kan mössen potentiellt också användas för att studera depression.⁸⁸

Gamla insulin-producerande celler kan bli unga

Betaceller är en celltyp i bukspottkörteln som ansvarar för regleringen av kroppens insulin-nivå som i sin tur styr halten av blodsocker i kroppen. Typ 1 diabetes beror på en nedbrytning eller dysfunktion av betacellerna, vid typ 2 diabetes minskar betacellernas förmåga att producera insulin gradvis över tid.

Forskare har nu undersökt de bakomliggande faktorer till betacellernas dysfunktion i möss. De har kommit fram till att tillväxtfaktor PDGF är ansvarig för att skicka signaler till betacellerna som är viktiga för deras celledelning och därmed överlevnad. Äldre betaceller verkar tappa förmågan att ta emot signalen från PDGF eftersom de förlorar den receptor (mottagarprotein) på utsidan av cellen som tillväxtfaktorn binder till.

När forskarna stimulerade de äldre betacellerna med PDGF började dessa att dela sig igen och ökade insulinproduktionen. De liknade därmed unga betaceller.

Nästa steg blir att genetiskt modifiera mössen så att betacellerna kan ta emot signalerna från PDGF igen. Därmed skulle gamla betaceller bli unga igen och fortsätta att producera insulin. Förhoppningen är att på sikt kunna utveckla en bättre behandling mot diabetes.⁸⁹

4. Studier av hela genom

Första decenniet efter kartläggningen av det humana genomet

I februari 2011 var det tio år sedan de vetenskapliga tidskrifterna Nature och Science publicerade den första versionen av den genetiska sekvensen av det humana genomet. Det humana genomprojektet hade pågått intensivt under hela 1990-talet och var omdiskuterat från projektets början till dess slut. Även nu, tio år senare, finns det många kritiska röster som menar att löften om bättre läkemedel och behandlingar av olika sjukdomar inte har infriats.

Nature, Science och många andra tidskrifter publicerade i samband med 10-års jubiléet en mängd artiklar som belyser konsekvenserna av sekvenseringen av det humana genomet. De viktigaste punkterna sammanfattas här.⁹⁰

Löften som inte höll

Presskonferensen om det humana genomet hölls i Vita Huset redan åtta månader före den vetenskapliga publiceringen. Den dåvarande presidenten Bill Clinton påpekade att det genomiska vetenskapsfältet ”kommer att revolutionera diagnos, prevention och behandling av de flesta – om inte alla – sjukdomar.” Tio år senare har detta ännu inte inträffat och just presidentens entusiastiska vision har används för att kritisera projektet.

Två parallella utvecklingar

Även om inte alla sjukdomar har fått en bättre diagnos och behandling har en del framsteg skett det senaste decenniet tack vare kartläggningen av det humana genomet.

Framstegen kan delas in i olika kategorier:

- ✓ Den teknologiska utvecklingen inom DNA-sekvenseringen och betydelsen för vetenskapen.
- ✓ Tydligare koppling mellan olika genetiska faktorer och vissa sjukdomar samt konsekvenserna för diagnos och behandling av vissa sjukdomar.

Bättre, billigare och snabbare sekvensbestämning

Kostnaderna för att kartlägga arvsmassan hos en individ har sjunkit drastisk. För fem år sedan kostade en genomsekvens cirka 10 miljoner dollar, numera pratas det om ”1000-dollars genomet” som snart är inom räckhåll. Den stora mängden data som har genererats från det humana genomprojektet är fritt tillgängligt och har varit en förutsättning för många nya forskningsstudier. Francis Collins, som ledde den offentliga satsningen att sekvensera det humana genomet, var till exempel själv med och identifierade genen som orsakar cystisk fibros 1989. Den typen av forskning kostade då sammantaget 50 miljoner dollar. Numera skulle en relativt oerfaren forskare klara av samma uppgift på några dagar med relativt små medel.

Nya storskaliga projekt för att förstå kopplingen mellan gener och sjukdom

Att det överhuvudtaget går att få till ett sådant storskaligt projekt som det humana genomprojektet har inspirerat till flera andra satsningar. Ett exempel är HapMap-projektet som kan beskrivas som en katalog över den variation som finns i det humana genomet. Ett annat är ENCODE som definierar funktionen av olika delar av det humana genomet genom att lokalisera olika generna och studera de mönster och modifieringar i arvsmassan som avgör om en gen är av- eller påslagen. Associationsstudier som omfattar hela genomet (Genome Wide Association Studies, GWAS) baseras på den gemensamma DNA-variationen som ligger bakom risken att utveckla vissa sjukdomar som till exempel diabetes, cancer eller autoimmunitet.

Alla dessa projekt kommer troligen att påverka hur sjukdomar kommer att diagnosticeras och behandlas i framtiden.

Individanpassad behandling

Det senaste året har fokus alltmer legat på individanpassad medicin. Utgångspunkten är att man med hjälp av den genetiska informationen hos en individ ska kunna ställa en tidig och exakt diagnos och sedan skräddarsy medicinerna för behandlingen. Riktigt så långt har utvecklingen inte kommit än, men för vissa cancerformer är det redan i dag möjligt att med hjälp av genetiska markörer diagnosticera och dela in patienterna i olika riskgrupper. Behandlingen anpassas sedan beroende på vilken riskgrupp patienten tillhör. Förhoppningen är ett snabbare tillfrisknande med mindre oönskade bieffekter.

Utmaningar för framtiden

Vägen från grundforskning till klinisk nytta är lång och framtida satsningar kommer att fokusera på att tillämpa vetenskapliga upptäckter snabbare på kliniken. En del forskare koncentrerar sig till exempel på att kartlägga genprodukternas (proteinernas) funktion och interaktion för att lära sig mer om både grundläggande biologi och sjukdomsutveckling. Förutom forskning och kliniken behövs det flera andra instanser för att möjliggöra den utlovade kliniska revolutionen. Till exempel behövs det en diskussion och rutiner runt samtycke av användning av individuell genetisk information samt experter som kan hantera de ekonomiska och administrativa aspekterna av den storskaliga datamängden som genereras. Många forskare understryker att den fria tillgången till genetiska data är en förutsättning för att kunna bedriva den typen av forskningsprojekt som kommer att identifiera gener som orsakar sjukdomar. Biobanker där både provmaterial och genetisk information lagras kommer också att vara av vikt för framtida studier.

De kommande tio åren

Sammanfattningsvis kan man beskriva det första decenniet efter publiceringen av det humana genomet som en era där de tekniska möjligheterna exploderade. Det som är rutinarbete idag var för tio år sedan både dyrt och mödosamt. För att en liknande explosion ska ske vad gäller patientnytta inom det kommande decenniet kommer det, enligt tidskriften Nature, att behövas reformer inom sjukvården och politiska beslut som driver utvecklingen och användningen.

Associationsstudier över hela genom

Till följd av att det har blivit enklare och billigare att kartlägga hela genom har allt fler så kallade associationsstudier som omfattar hela genomet (GWAS) publicerats. Resultaten av dessa studier ger en insikt i vilka gener som ligger bakom en specifik sjukdom. Förhoppningen är att kunna utnyttja denna information för att förstå uppkomsten av komplicerade sjukdomar bättre, att kunna ställa en bättre och tidigare diagnos på patienter och att på längre sikt kunna utveckla nya läkemedel.

Många gånger handlar det om komplicerade sjukdomar där inte bara flera genetiska faktorer utan även andra faktorer som miljön spelar en roll. Det kan också finnas skillnader mellan olika befolkningsgrupper.

Under 2011 har bland annat nya genetiska faktorer upptäckts som ligger bakom alzheimers,⁹¹ livmoderscancer,⁹² prostatacancer,⁹³ glaukom,⁹⁴ autism,⁹⁵ migrän,⁹⁶ lungcancer,⁹⁷ astma,⁹⁸ typ2 diabetes,⁹⁹ metabolism¹⁰⁰ och hjärtsjukdom.¹⁰¹

Nya genmutationer och schizofreni

Sjukdomen schizofreni yttrar sig ofta som en rubbad verklighetsuppfattning och förvirring i sättet att tänka. De första symptomen kan komma i tonåren eller som ung vuxen och det är känt sedan tidigare att många olika faktorer ligger bakom sjukdomen. Genetiska faktorer spelar en roll och tidigare studier har visat att schizofreni till stor del är ärftligt. Men hälften av alla individer som insjuknar verkar inte ha ärvt genmutationer från sina föräldrar.

En ny studie visar att det handlar om så kallade *de novo* mutationer. Dessa mutationer har uppstått i den individ som insjuknat och är inte nedärvda från föräldrarna. Forskarna kunde identifiera 40 tidigare okända genetiska förändringar som verkar bidra till sjukdomsutvecklingen. Vissa av dessa gener kommer nu att undersökas närmare för att se vilken roll de har vid schizofreni. Förhoppningen är att denna information på sikt kommer att kunna bidra till en ökad förståelse av vad som orsakar sjukdomen och till utveckling av nya läkemedel.¹⁰²

Hodgkins lymfom: Möjligt att förutse risken för återfall

Ett exempel på en associationsstudie över hela genomet som ligger nära en praktisk användning är en studie där man undersökt genetiska faktorer bakom återfall av patienter med Hodgkins lymfom. Hodgkins lymfom är en form av cancer som drabbar lymfkörtlarna. Det är främst unga vuxna mellan 20-30 år som insjuknar i sjukdomen, i Sverige drabbas ungefär 2000 personer varje år.

Det finns en grupp av patienter som får återfall efter strålningsbehandling. Eftersom det finns en klar koppling till behandlingen kallar man detta fenomen för strålnings-inducerad sekundär cancer. Forskare har tittat närmare på de genetiska faktorerna och kommit fram till att just dessa individer har två specifika genförändringar. På sikt skulle man kunna förutse vilka patienter som riskerar ett återfall efter strålningsbehandling och anpassa behandlingen därefter.¹⁰³

Miljontals nya genetiska reglerelement funna i människans arvs massa

En internationell forskargrupp har kartlagt och jämfört 29 däggdjurs arvs massa. Resultaten visar på miljontals nya reglerelement i människans arvs massa som på olika sätt styr hur protein bildas. Den nya kunskapen är viktig för att förstå hur mutationer i människans arvs massa ger upphov till sjukdom.

Människans arvs massa kartlades för 10 år sedan men funktionen av den är svår att förstå, särskilt att hitta de element som avgör när, var och hur gener ska bilda proteiner. Reglerelementen är viktiga för att göra oss människor till de komplexa varelser vi är, trots att våra gener är ganska lika alla andra ryggradsdjurs gener.

Människans gener upptar bara cirka 1,5 procent av arvs massan, reglerelementen tre gånger så mycket. Genom att studera mönster i arvs massan och kombinera denna information med andra genetiska data kan man förstå hur många av dessa reglerelement fungerar. Proteiner som styr fosterutvecklingen och nervsystemets funktion har väldigt många reglerelement.

Forskarna letade också efter hur dessa element har förändrats över tid i olika däggdjursgrupper under anpassningen till olika livsbetingelser. Bland annat kan man se vilka delar av proteiner och vilka reglerelement som har förändrats snabbt hos primater och människor. Med hjälp av ytterligare några hundratals däggdjursarter räknar forskarna med att kunna förstå funktionen av varje viktig byggsten i människans arvs massa och få en bättre uppfattning om

hur förändringar i arvsmassan gjort till exempel gnagare till gnagare och primater till primater.¹⁰⁴

Sekvensbestämda genom – från känguru till koralldjur

Makakapor används flitigt inom den biomedicinska forskningen. De har hittills varit försöksdjur för över 70 sjukdomar och har använts vid utvecklingen av ungefär femton vacciner. Nu har genomsekvensen för två arter av makakapor bestämts, *Macaca fascicularis* och *Macaca mulatta lasiota*. Den genetiska informationen kan bidra till en större förståelse av biologin av två viktiga djurmodeller och även att ge information om evolutionen.¹⁰⁵

Även kängurun (arten *Macropus eugenii*) har fått sitt genom kartlagt. Nu finns den grundläggande informationen för att förstå varför pungdjur är så olika människor och andra däggdjur. Forskarna har redan kunnat identifiera gener som ligger bakom det karakteristiska känguru-hoppet och gener som ansvarar för antibiotikaproduktion i modersmjölken. Kängurun verkar ha 1500 gener för att kunna lukta – en upptäckt som förklarar deras utmärkta luktsinne. Det finns även en förhoppning om att den genetiska informationen från känguru kommer att avslöja något om människans ursprung. Känguruns förfäder separerade från människans förfäder för minst 130 miljoner år sedan och därför anses kängurun som hoppande fossil av den art ifrån vilken människan utvecklades.¹⁰⁶

Det första ödlegenetomet har kartlagts av en internationell forskargrupp. Resultaten visar på både skillnader och likheter mellan ödlor, fåglar och däggdjur samt indikerar att ödlors snabba miljöanpassning kan bero på en dynamisk arvs massa. Det verkar som om anoliödlor bär på mycket repetitivt och hoppande DNA. Forskarna bakom studien menar att även om detta DNA inte fyller någon funktion i sig kan det ge upphov till nya funktioner när den hoppar runt. Fenomenet skulle kunna bidra till en snabb anpassning till nya miljöer.

I studien jämfördes även ödlans arvs massa med dem från fåglar och däggdjur. Detta kan ge viktigt information om hur olika typer av ryggradsdjur har utvecklats.¹⁰⁷

Nakenrättan (*Heterocephalus glaber*) är en gnagare som lever länge, ungefär 30 år, och som verkar vara ovanligt resistent mot sjukdomar. Forskare i England har kartlagt nakenrättans genetiska information för att förstå vilka genetiska faktorer som ligger bakom dessa egenskaper. Man antar att nakenrättan har någon typ av skydd mot cancer och man hoppas att mer detaljerade studier av nakenrättans DNA även kan leda till relevanta idéer om människans åldrande och utveckling av sjukdomar, särskilt cancer.¹⁰⁸

Det finns uppskattningsvis 1- 1,5 miljon svamparter, men bara cirka 100 000 har namngetts. Inom projektet 1000 Fungal Genome kommer forskare att sekvensbestämma två arter från varje känd svampfamilj. Det material som används kommer bland annat från en 79 år gammal samling av svampkulturer.¹⁰⁹

Den parasitiska rundmasken *Ascaris suum*¹¹⁰ och rundmasken *Trichinella spiralis* som orsakar trikinos¹¹¹ har, liksom bladskärarmyran *Atta cephalotes*,¹¹² under året fått sina arvs massor sekvensbestämde. Forskare har även rekonstruerat genomet för den bakterieart (*Yersinia pestis*) som på 1300-talet orsakade digerdöden. Det DNA som användes extraherades från tandpulpan och ben från människor som begravdes i mitten av 1300-talet. Historiska data indikerar att dessa personer avled i digerdöden.¹¹³

Exempel på andra arter som fått sina genom sekvensbestämda är monarkfjärilen,¹¹⁴ cyanobakterien *Lyngbya majuscula*, koralldjuret *Acropora millepora* som utgör en av huvudkomponent i Stora barriärrevet, och vattenloppan *Daphnia pulex*.¹¹⁵

5. Genetiska tester

Telomerlängden kopplas ihop med hälsa

Kromosomernas ändrar skyddas av så kallade telomerer. Vid varje celledelning blir telomererna kortare. Mycket korta telomerer signalerar att cellen är för gammal och processen av programmerad celledöd inleds. I en studie från 2004 kunde forskare från USA koppla ihop ökad stress med förkortad telomerlängd. Denna upptäckt ligger nu till grund för företaget Telomere Health Inc. Företaget utvecklar genetiska tester för att mäta telomerlängden som då kan användas som en hälsoindikator. Resultatet av testet kan användas för att avslöja riskfaktorer för att utveckla kroniska sjukdomar. I vissa fall skulle en ändring av livsstilen kunna minska risken för att utveckla sjukdomar.

Än så länge finns testet bara tillgängligt för forskningssyften men det beräknas vara klart för kommersiell försäljning inom kort. En av huvudpersonerna bakom företaget är telomerforskarer och nobelpristagerskan Elizabeth Blackburn.¹¹⁶

Nya möjligheter till enkel fosterdiagnostik

Hittills har det varit möjligt att testa ofödda barn för genetiska sjukdomar som till exempel Downs syndrom med hjälp av fostervattenprov eller ett cellprov från moderkakan. Dessa metoder innebär i sig en risk för missfall hos den gravida kvinnan då det handlar om invasiva ingrepp.

Nya studier som publicerats i den vetenskapliga tidskriften Science Translational Medicine visar att det är möjligt att testa fostret för genetiska sjukdomar med hjälp av ett enkelt blodprov från den gravida mamman. I mammans blod finns fragment av fostrets DNA och eftersom sekvenseringsmetoderna blivit alltmer känsliga och billiga, är det idag möjligt att skilja mellan mammans och fostrets DNA. Därmed är det relativt enkelt att avläsa om fostret bär på några genetiska sjukdomar. Dessutom kan ett blodprov användas för flera olika tester. Metoden, som kallas för icke-invasiv genetisk fosterdiagnostik (non-invasive prenatal genetic diagnosis, NIPD), kan utföras tidigt under graviditeten.

Det finns redan nu en hel del kommersiella intressen kring dessa tester. Experter varnar dock för en användning utan varken eftertanke eller rådgivning av de blivande föräldrarna.¹¹⁷

Genetiska självtester blir alltmer populära

Genetiska tester som erbjuds via internet har blivit mycket populära. Förutom att analysera risken för genetiska sjukdomar kan man till exempel identifiera avlägsna släktingar i världen. Det amerikanska företaget 23andMe meddelade i juni 2011 att deras databas omfattar genetisk data från mer än 100 000 individer. Ungefär 75 % av dessa tillåter att forskare får tillgång till den genetiska datan och till svaren på frågeformulären. 23andMe anser att företaget har skapat en ny modell för genetisk forskning som bidrar till att driva forskningen framåt – med hjälp av deras databas har det varit möjligt att identifiera många genetiska faktorer bakom komplexa sjukdomar.

Det finns dock många kritiker till genetiska självtester. I slutet av maj 2011 hölls en konferens anordnad av The European Society of Human Genetics där flera forskare betonade riskerna. Doktoranden Rachel Kalf presenterade en studie som hon genomfört i samarbete med forskare från Nederländerna och USA där hon hade simulerat genetiska data för 100 000 individer

och sedan använt samma teknik som företagen 23andMe och deCODEme för att analysera riskerna att utveckla sjukdomar som till exempel hjärtattack, prostatacancer eller diabetes.

Hennes resultat visar att företagen är benägna att ange en högre risk att utveckla en sjukdom än vad risken faktiskt visar sig vara. Risken att utveckla typ-2 diabetes tycks till exempel vara betydligt högre när företagen gör de genetiska analyserna. I vissa fall blev risken till och med över 100 % - något som inte borde vara möjligt.

Dessutom kritiserar företagen för att inte ta hänsyn till miljöfaktorer som kost och livsstil. Dessa faktorer kan vara avgörande för utveckling av vissa sjukdomar som till exempel diabetes eller hjärtinfarkt.

Kliniska genetiker uttalar sig för ett system där individer som testar sitt DNA för olika sjukdomar får rådgivning och stöd. Just nu finns det ingen reglering kring hur testerna får marknadsföras och säljas. Många efterlyser en kvalitetsmärkning av testerna och att de, precis som andra hälsopreparat som säljs direkt till konsumenter, följer riktlinjer och prövningar.¹¹⁸

6. Biobanker

Biobanker diskuteras på nordisk konferens

Biologiska prov kan sparas och systematiseras och är ett viktigt verktyg för många vetenskapliga studier, speciellt när det krävs många prov. Ett annat exempel där biobanker är en viktig resurs är sjukdomar som förekommer mer sällan. Istället för att leta upp patienter och samla in material vid varje enskild studie kan forskarna vända sig till en biobank där materialet redan finns.

Behovet av biobanker växer men de legala och etiska aspekterna bakom insamling och lagring av biologiskt material är otydliga. För att diskutera dessa punkter arrangerade Nordiska kommittén för bioetik en konferens i Uppsala i maj 2011. Här följer ett kort referat av de viktigaste etiska punkterna som togs upp.

Den nordiska modellen

De nordiska länderna har ett väl strukturerat sjukvårdssystem och tack vare personnummer är det enkelt att veta vem som har lämnat ett biologiskt prov. Prover kan samlas in antingen vid hälsokontroller eller i samband med sjukdom, som till exempel vid operation av en tumör. Vissa samlingar av biologiskt material härstammar från 50-talet, Uppsala är till exempel känt för sin stora samling av tumörmaterial.

Fördelar med biobanker

För forskare är fördelarna uppenbara – stora samlingar av material av hög kvalitet ger goda förutsättningar för forskningsstudier som i sin tur blir mer kostnadseffektiva. Därmed kan mer forskning finansieras med mindre resurser, något som gagnar hela forskningssamhället. Fördelarna för individerna som har lämnat prover ligger i framtiden, förhoppningen är en bättre diagnostik och behandling. Det betonades att det är viktigt att bygga ett system som är så transparent som möjligt, där individerna informeras väl om sina rättigheter och om vad som händer med deras prover.

Nackdelar med biobanker

Den norske professorn och etikern Jan Helge Solbakk lyfte fram några av riskerna med biobanker. Enligt honom bygger hela konceptet på ett falskt löfte om en revolution inom den biomedicinska diagnostiken och behandlingen. Han uttryckte bekymmer över införandet av det breda samtycket där individerna inte vet hur proverna används. Enligt honom skulle detta kunna innebära främjandet av ett system där man tillgodoser behoven hos den biomedicinska industrin framför individens behov.

Samtycke – mer än bara ja eller nej

För att prover ska kunna lagras i en biobank måste varje enskild individ samtycka. Problemet är att prover som har lämnats till ett specifikt ändamål kan bli intressant i ett annat sammanhang och då måste ett nytt samtycke inhämtas. Det kan vara ett mödosamt arbete, speciellt när det handlar om äldre prover. Mats Hansson, professor vid Centrum för forskningsetik vid Uppsala Universitet, gav ett exempel där en bröstcancerstudie stoppades på grund av att några individer inte gav samtycke till användning av sina prover för studien. Kari Stefansson, vd för det isländska företaget deCODE Genetics, presenterade en metod med vilken han i princip skulle kunna förutse vilka individer av den isländska befolkningen som löpte en större risk att

utveckla vissa cancerformer. En tidig undersökning av dessa individer skulle möjliggöra en tidigare behandling som skulle kunna rädda liv, menade han. Men eftersom rätten att välja om man vill veta om man lider av en sjukdom eller inte värderas högt kunde hans metod inte tillämpas.

Framtiden: viktigt att se tillämpningen

Just nu satsas stora resurser på att bygga upp och underhålla biobanker. I framtiden kommer det att vara viktigt att visa på systemets fördelar, inte bara för forskarna, utan också för allmänheten.¹¹⁹

LifeGene stoppas av Datainspektionen

LifeGene är ett projekt där information om hälsa och levnadsvanor samlas in tillsammans med blod- och urinprov. Detta sker med deltagarnas medgivande och förhoppningen är att projektet kommer att bidra till förbättrad diagnostik, behandling, och sjukdomsförebyggande rekommendationer.

Bakom LifeGene står samtliga medicinska fakulteter i Sverige med Karolinska Institutet som värd. Målsättningen är att samla uppgifter från 500 000 individer, hittills har 20 000 personer valt att delta. Deltagarna ger sitt skriftliga samtycke till att projektet samlar in information om hälsa och levnadsvanor, samt blod- och urinprov i en biobank för framtida forskning. All data avidentifieras för att deltagarnas identitet ska skyddas, informationen blir tillgänglig för forskare vid universitet i hela världen.

I december 2011 beslutade Datainspektionen att insamling av personuppgifter för framtida forskning bryter mot personuppgiftslagen PUL. Därför kommer ingen forskning på det insamlade materialet att ske utan att en etikprövningsnämnd först har godkänt forskningen i det enskilda fallet.

Karolinska Institutet har överklagat Datainspektionens beslut.¹²⁰

7. Teknikutveckling

Optogenetik – styra nervceller med ljus

Redan 1979 menade Francis Crick (en av DNA-strukturens upptäckare) att den stora utmaningen för neurovetenskapen (läran om nervsystemets uppbyggnad och funktion) var att kunna kontrollera en typ av celler i hjärnan och lämna övriga celler opåverkade. I dag finns en sådan metod och den kallas optogenetik.

De cirka 100 miljarderna nervceller i den mänskliga hjärnan kommunicerar ständigt med varandra via elektriska och kemiska impulser. Med hjälp av optogenetik kan utvalda nervceller slås på och av inom tusendelar av en sekund utan att andra celler påverkas.

Metoden bygger på en kombination av genetisk modifiering och ljus för att kontrollera specifika händelser i utvalda celler i levande vävnad. Enskilda nervceller i hjärnan modifieras med en gen som producerar ett ljuskänsligt protein. De celler som modifierats kan därefter genom ljuspåverkan slås av eller på som en strömbrytare. Tekniken har bland annat använts för att fjärrstyra en fluga, kontrollera rörelsemönstret hos möss och dämpa darrningar hos möss med Parkinsons sjukdom. Vid Lunds universitet används metoden för att studera epilepsi och vid Karolinska institutet för att studera schizofreni.

Tekniken utnämndes av den vetenskapliga tidskriften *Nature Methods* till årets metod 2010.¹²¹

DNA-burar som levererar läkemedel?

Forskare vid Oxfords universitet har visat att små burar av DNA kan ta sig in i levande celler och där förbli intakta i minst 48 timmar. Burarna består av fyra syntetiska DNA-strängar som är designade på så vis att strängarna själva bildar en tetrahedron (en pyramid med fyra triangulära sidor).

Forskarna har tidigare visat att DNA-burar kan sättas samman kring proteinmolekyler och att de kan programmeras så att de öppnar sig när de stöter på specifika molekyler. Dessa burar skulle enligt forskarna kunna användas för att leverera läkemedel in i celler.¹²²

Ny teknik för uppförökning av DNA

Ett internationellt forskarlag har utvecklat en ny teknik för uppförökning av DNA. Tekniken gör det möjligt att utföra tillförlitliga DNA-analyser på prover som är 1000 gånger mindre än vad som tidigare varit möjligt.

Tekniken, som kallas LinDA, kan till exempel användas för att bestämma vilken djurart ett mycket litet arkeologiskt prov kommer från. Den kan även användas för att studera vilka gener som är mer eller mindre aktiva på ett tidigt stadium under tumörutveckling och för att i detalj analysera de celler som är involverade när en svamp infekterar en växt.¹²³

Enzymer för att förändra genom

I och med upptäckten av de så kallade restriktionsenzymerna fick forskarna ett verktyg som kan användas till att klippa upp DNA-strängen vid en viss sekvens av de enheter (nukleotiderna A, T, G, C) som bygger upp DNA. År 1978 tilldelades forskarna bakom denna upptäckt Nobelpriset i medicin eller fysiologi. Upptäckten av restriktionsenzymer ledde till att

rekombinant-DNA-tekniken utvecklades och till att till exempel humant insulin för diabetespatienter kunde produceras i stor skala av genetiskt modifierade bakterier. Restriktionsenzymer klipper dock upp DNA-strängen på flera platser i komplexa genom.

Idag finns DNA-sekvensen för en mängd olika organismers genom tillgänglig. Att genomet är sekvensbestämt innebär att man vet den inbördes ordningen av de miljarder nukleotider som bygger upp en organisms arvs massa.

Det kanske mest effektiva sättet att lära sig mer om en gen eller ett proteins funktion är att slå ut en specifik gen och därefter studera vad som händer. Detta har lett till att forskare tagit fram verktyg som bara klipper upp DNA-strängen på ett enda ställe i ett komplext genom. Dessa kan designas för att skapa mutationer på i princip vilken förutbestämd plats som helst i genomet. De tre största klasserna är ZFN (zinkfingernukleaser), TALENs (Transcription activator-like effector nucleases) och Meganukleaser.

Tekniken att använda sig av nukleaser (enzymer som klipper upp DNA) på detta sätt utsågs av den vetenskapliga tidskriften Nature Methods till årets metod 2011.¹²⁴

Tekniken har använts på en rad organismer som majs, råttor, möss och zebrafiskar och på humana stamceller. Målen med försöken har varit allt ifrån att föra in en gen på en förutbestämd plats i arvs massan till att skapa mutationer eller byta ut en sjukdoms gen mot en frisk.¹²⁵ För exempel på hur ZFN kan användas inom genterapi, se kapitel 7.

Huruvida slutprodukten av dessa tekniker, i de fall inte något nytt DNA integreras, leder till en GMO som ska regleras eller inte är fortfarande en öppen fråga inom EU. (Se 2.8)

8. Genterapi

Genterapi mot blödarsjuka i möss

Amerikanska forskare har använt sig av zinkfingernukleas-metoden (ZFN) för att bota möss från blödarsjuka (hemofili) med hjälp av genterapi. Tidigare har det varit nödvändigt att ta ut celler från kroppen, genomföra förändringar i cellodlingslaboratorium och därefter föra tillbaka cellerna till kroppen. Det har fungerat väl för vissa sjukdomar som till exempel sickelcellanemi och HIV.

Blödarsjuka beror på en mutation i en gen som kallas för F9. Mutationen resulterar i avsaknaden av en faktor som gör att blodet leverar sig. När en individ som lider av blödarsjukan börjar blöda kan resultatet därför bli stora blodförluster som kan resultera i döden.

Forskarna använde sig av en musmodell där mössen bär på den muterade humana genen som orsakar blödarsjukan. De utvecklade sedan ZFN som känner igen och klipper upp DNA-molekylen i början av den felaktiga genen och klistrar dit en omuterad version. Forskarna injicerade DNA som kodar för ZFN tillsammans med ett virus som infekterar levern och som bär på den friska genen F9. Efter behandling levrade sig mössens blod efter 44 sekunder jämfört med över en minut.

Översatt till människor skulle detta resultat innebära en minskad blodförlust. Den genetiska förändringen verkar hålla i sig och ärvs vidare till nästa generation leverceller.

ZFN- tekniken kan potentiellt användas för många andra sjukdomar, men metoden måste utvecklas vidare och optimeras för varje enskild sjukdom.¹²⁶

Första försöket att använda genterapi mot HIV

Ett annat exempel på hur man kan använda sig av ZFN-tekniken presenterades i mars 2011. Sex män med HIV blev behandlade med den sortens genterapi i en klinisk fas-I studie.

Patienterna var redan under standardbehandling, HIV-viruset var under kontroll men patienternas immunsystem var kraftigt försvagade. Forskarna tog ut en del av de celler som infekterats av HIV, så kallade CD4+ T-celler, från patienternas blod och behandlade dem med ett enzym som förhindrar uttryck av genen CCR5. Proteinet som genen kodar för behövs för att viruset ska kunna infektera CD4+ cellerna.

De behandlade cellerna återfördes till patienternas blod genom transfusion. Resultatet visade på en ökad mängd immunceller och därmed ett ökat immunförsvar hos fem av sex patienter.¹²⁷

Genterapi mot blödarsjuka i människa

Forskare i Storbritannien har använt sig av ett ofarligt virus för att föra in fungerande gener i levercellerna hos sex människor med blödarsjuka. De leverceller som infekterats av viruset började tillverka det protein som saknades. Fyra personer behövde inte längre någon behandling alls för sin sjukdom. Förhoppningen är att samma metod ska kunna användas för fler sjukdomar som påverkar levern, till exempel cystisk fibros och blodfettrubbningar.¹²⁸

Genterapi mot blodcancer

Kronisk lymfatisk leukemi (KLL) är en form av blodcancer där en del av de vita blodkropparna har omvandlats till cancerceller. KLL är en av de vanligaste formerna av blodcancer och drabbar främst vuxna. I Sverige insjuknar varje år ungefär 400 personer.

KLL är svår att behandla med hjälp av kemoterapi och i de flesta fall behövs en benmärgstransplantation vilket är en riskfylld procedur. Två nya studier beskriver en ny behandling som förstärker kroppens egna T-mördarceller, en komponent av immunförsvaret, för att angripa och döda cancerceller.

Forskarna bakom studierna tog först ut patienternas egna T-mördarceller från blodet. Dessa blev sedan förstärkta med en extra gen som leder till uttryck av en molekyl som kan känna igen och förstöra cancercellerna. Patienterna fick de genförstärkta cellerna tillbaka genom en injektion i blodet. Två av tre patienter blev friska i en första klinisk prövning. Liknande forskning pågår i Sverige, de första kliniska prövningarna på patienter beräknas komma igång inom två år.¹²⁹

Kroppens eget system används för att få celler att ta upp molekyler

Metoden RNA interferens (RNAi) används flitigt i forskningslaboratorier för att undersöka funktionen av specifika gener. Genom att introducera en kort bit RNA (siRNA) är det möjligt att stänga av uttrycket och därmed proteinproduktionen från en specifik gen.

Det har länge funnits en förhoppning om att använda samma metod terapeutiskt för att förhindra uttryck av muterade gener vid sjukdom. Problemet har dock varit att få organspecifika celler att ta upp de artificiella siRNA-molekylerna. Försök har gjorts med virus, nanopartiklar och liposomer. Dessa metoder fungerar måttligt bra. Immunsystemet upptäcker förr eller senare intrånget av främmande material och börjar agera genom avstötning och/eller inflammation. Dessutom har ansamlingar av nanopartiklar hittats i lever, lungor, mjälte och njurar där de har skadat organen.

Nu har forskare i England utvecklat ett nytt sätt att leverera siRNA till målcellerna, i det här fallet nervceller i hjärnan. De har utnyttjat kroppens eget system för att skicka RNA mellan nervceller genom att uttrycka ett protein för nervceller på ytskikten av exosomer (små signalblåsor som bildas i kroppens celler) som innehåller siRNA med terapeutisk verkan. I studien valde forskarna att tysta ner uttrycket av genen BACE1 som är inblandad i bildandet av så kallad plack vid Alzheimers sjukdom. Forskarna injicerade möss intravenöst med exosomer som innehöll siRNA mot BACE1 och kunde observera en minskad bildning av plack. Eftersom exosomerna var tillverkade med hjälp av mössens egna celler uteblev immunreaktionen.

Systemet anses lovande för användning av siRNA i terapeutiskt syfte och kommer att vidareutvecklas.¹³⁰

Genterapi gör gamla möss unga

Antalet gånger som en cell i en människa eller ett djur kan dela sig är begränsat. Vid varje celldelning finns en risk för att genetiska mutationer ska uppstå, efter ett antal delningar stängs därför cellerna av. Detta är en skyddsmekanismen för att undvika sjukdomar som cancer. Man säger att cellerna som har slutat dela sig har blivit senescenta, vilket betyder "tysta". De kan vara metabolisk aktiva men de svarar inte på signaler som vanligtvis leder till celldelning.

Genen p16 är en så kallad tumörsuppressorgen, uttrycket av genen resulterar i ett protein som vanligtvis förhindrar utveckling av cancer. Det är känt sedan tidigare att mutationer i p16 kan leda till cancerutveckling. Tidigare forskning har föreslagit en länk mellan uttryck av p16 och åldersrelaterade sjukdomar.

Nu har forskare tittat lite närmare på vilken roll p16 spelar i senescenta celler. Deras resultat visar att dessa celler som har slutat dela sig inte alls är så oskyldiga som de verkar. De kan till exempel börja läcka faktorer som kan stimulera tillväxt och spridning av tumörer. De kan också skada närliggande vävnad i kroppen och därmed påskynda åldrandet.

Forskarna använde sig av genetiskt modifierade möss där det är möjligt att inducera så kallad självprogrammerad celldöd av de celler som uttrycker p16 med hjälp av ett visst läkemedel. Injiceras läkemedlet dör cellerna som uttrycker p16, utan läkemedlet är mössen som vanliga. Studien visar att mössen som fick läkemedlet levde lika länge som möss som inte fick det, men deras livskvalitet blev bättre. Det verkar som om borttagning av de senescenta cellerna som uttrycker p16 förhindrade åkommor som gråstarr, muskelsvaghet och åldersrelaterad fetma.¹³¹

9. Vaccin

Ny antikropp ger hopp om bättre influensavaccin

De existerande vaccinerna mot influensa erbjuder en visst skydd i ungefär ett år, efter det är det nödvändigt att vaccinera om. Detta beror på att influensa A, det virus som ger säsongsinfluensa kan genetiskt förändra sig mycket snabbt. De delar som viruset använder för att binda till kroppens celler förändras ständigt. Konsekvensen blir att kroppen har svårt att bilda ett bestående skydd mot viruset.

För att hitta ett nytt sätt att angripa viruset undersökte schweiziska forskare hundratusentals immunceller från människor som nyligen hade smittats med influensa. De olika försökspersonerna hade bildat olika antikroppar och bland dessa hittade forskarna en antikropp som kunde slå ut alla varianter av influensaviruset. Detta beror på att just den här antikroppen fäster vid en stabil del av viruset, en del som inte kan förändra sig eftersom den är viktig för virusets funktion och överlevnad.

En massproducerad antikropp av denna sort skulle kunna användas i förebyggande syfte för att förhindra influensa hos särskilt utsatta personer. Antikroppen skulle också kunna användas som ritning för att tillverka ett vaccin som kan vara effektivt mot alla former av influensa A.¹³²

Vaccin mot malaria

Varje år dör ungefär 800 000 människor av malaria. De flesta dödsoffer är barn under 5 år. Malaria orsakas av parasiten *Plasmodium falciparum* som överförs av myggan *Anopheles*. Det finns effektiva läkemedel mot sjukdomen, men eftersom utveckling av resistens är ett ständigt bekymmer har det länge pågått försök att utveckla ett vaccin.

Ett team av forskare och läkemedelsbolag har mellan mars 2009 och januari 2011 genomfört kliniska prövningar av ett nytt vaccin, som kallas för RTS,S, på över 15 000 barn i två åldersgrupper. Den första gruppen var mellan sex och tolv veckor gamla, den andra gruppen mellan fem och sju månader.

Under de första 14 månaderna av den kliniska prövningen sjönk förekomsten av malaria med ungefär femtio procent. Den skyddande effekten av vaccinet avtog något efter 12 månader. Forskarna planerar att följa upp resultaten och bedöma om det är nödvändigt att vaccinera om barnen i regelbundna intervaller.

Kritiska röster menar att det ännu är för tidigt att kunna uttala sig om den skyddande effekten av RTS,S och att det är svårt att uppskatta effektiviteten av vaccinet i ett sådant tidigt stadium. Effekten på de yngre barnen (sex till tolv veckor) beskrivs nästan inte alls och enligt många är det just den åldersgruppen som behöver mest skydd.

De rapporterade resultaten kvalade in på tidskriftens Sciences lista över årets vetenskapliga genombrott och är, enligt många, ett stort steg framåt i bekämpningen av malaria.¹³³

10. Stamceller

Stamcellsforskning diskuteras vid konferens i Uppsala

För att summera Vetenskapsrådets uppdrag att bevaka stamcellsforskning anordnades konferensen ”Stem Cells Updates – from basic research to the clinic” i Uppsala i början av oktober. En sammanfattning rapporteras här.

Både svenska och utländska forskare samlades under två dagar för att summera forskningen och för att presentera de senaste forskningsresultaten. Dessutom organiserades ett ”science café”, där svenska stamcellsforskare presenterade och diskuterade sin forskning på ett populärvetenskapligt sätt med allmänheten. Konferensen avslutades med en sammanfattande paneldebatt där möjligheter och utmaningar inför framtiden lyftes fram.

Till överraskningarna bland de vetenskapliga presentationerna hörde bland annat nyheten att stamceller troligen inte kan komma till användning för behandling av hjärtinfarkt. Christine Mummery från Leiden University Medical Centre i Holland betonade dock att patienternas egna stamceller skulle kunna användas som utmärkt modell för att testa olika läkemedel före behandling. Om läkemedelsindustrin tar upp detta kan det vara ett fullt utbyggt system inom ett par år, tror stamcellsforskarna.

Att stamcellsterapi inte är fullt så enkelt som man trodde från början bekräftades även från andra håll. Peter Andrews från University of Sheffield i England påpekade att det förekommer en del mutationer i stamceller som odlas fram i laboratorier. Dessa mutationer resulterar ofta i en snabbare tillväxt och därför selekteras muterade celler fram. En del av förändringarna är identiska med dem som förekommer i teratokarcinom som är en mycket elakartad tumör. En av utmaningarna för framtiden blir att utveckla stamcellsterapi till en säker terapiform utan allvarliga sidoeffekter som tumörer.

Till de positiva nyheterna hör att stamceller spelar en stor roll i den vuxna hjärnan. Genom att stimulera nybildning av nervceller skulle man kunna påverka förloppet vid vissa demenssjukdomar, menade Gerd Kempermann från Center for Regenerative Therapies i Dresden, Tyskland. Med hjälp av försök på möss kunde han även visa att fysisk motion har en snabb effekt på bildning av nya nervceller.

Olle Lindvall ifrån Lunds Universitet presenterade forskning som visar att det är möjligt att utnyttja stamceller för produktion av dopamin-producerande celler som sedan kan transplanteras in i hjärnorna hos patienter med Parkinsons sjukdom. Även omprogrammering av patientens egna hudceller skulle kunna vara en möjlighet. Behandling av Parkinsons med hjälp av stamcellsterapi är ett av de områden som kan bli verklighet inom en snar framtid, enligt Outi Hovatta vid Karolinska Institutet. Till andra områden hör behandling av ryggmärgsskada och olika sjukdomar på näthinnan, till exempel åldersrelaterad blindhet.¹³⁴

Hypofys från stamceller

Hypofysen är ett litet organ stort som en ärtä, som sitter vid basen av hjärnan, och reglerar många av kroppens hormoner. Forskare i Japan har med hjälp av stamceller lyckats odla fram fungerande hypofyskörtlar från möss. De odlade cellerna organiserade sig dessutom själva till en hypofys. Hypofysen består av två delar. Den del som forskarna har lyckats odla fram är den så kallade adenohipofysen som tillverkar flera olika hormoner som reglerar andra organ i

kroppen. Till exempel tillverkas kortisol som påverkar binjurarna. De nya hypofyserna opererades in i möss och kunde där tillverka vissa hormoner. Förhoppningen är att på sikt kunna odla fram hypofyser även för människor.¹³⁵

Stamceller kan tillverka brosk för reparation av ansiktsskador

Det har hittills varit svårt att återställa ansiktsskador på grund av att det saknas ett bra material som kan användas för att ersätta det elastiska brosket i ansiktet. Nu har japanska forskare hittat stamceller i örat, i en vävnad som kallas för perikondrium. Genom ett minimalt invasivt ingrepp lyckades forskarna ta ut dessa stamceller och odla dem till elastiskt brosk. Förhoppningen är att kunna använda det framodlade brosket för reparation av ansiktsskador genom transplantation. Fyndet är även av värde för att förstå mer om broskets egenskaper och biologi.¹³⁶

Ett steg närmare kloning av mänskliga stamceller

Hittills har det inte varit möjligt att klona mänskliga celler genom att använda samma kloningsteknik som man använde för fåret Dolly. Då tömde forskarna en äggcell på dess genetiska innehåll och ersatte det med en komplett DNA-uppsättning från en kroppscell. När äggcellen har delat sig ett antal gånger och utvecklats till en så kallad blastocyst går det att etablera stamceller som är identiska med individen, vars DNA man satte in i äggcellen från början.

När samma procedur används på äggceller från människor slutar dessa att dela sig innan stamceller kan etableras. Detta tyder på att det finns faktorer som är viktiga för celledelningen i den genetiska uppsättningen som äggcellen har från början.

Därför försökte forskare från USA att skapa mänskliga stamceller genom att sätta in DNA utan att först tömma äggcellen på dess innehåll först. Cellerna delade sig och blev blastocyster och stamceller kunde sedan etableras. En genetisk analys av cellerna visade att de har en trippel-uppsättning av gener – en från äggcellen och två från kroppscellen.

Förhoppningen är att på sikt kunna använda tekniken för att generera patientspecifika stamceller som kan användas både för testning av läkemedel och för odling av celler som kan transplanteras. En etisk debatt är att vänta.¹³⁷

Inducerade pluripotenta stamceller kan utveckla genetiska förändringar

Inducerade pluripotenta stamceller (iPSCs) framställs genom att omprogrammera fullt utvecklade celler, till exempel hudceller hos en individ. iPSCs är mycket lovande för både behandling av olika sjukdomar och inom forskningen, men fem nya studier pekar på problem vid användning av dessa celler i praktiken. Problemen beror på genetiska förändringar som sker efter omprogrammeringen av de utvecklade cellerna. Förändringarna kan innebära:

- ✓ Extra kopior av vissa gener
- ✓ Punktmutationer i gener
- ✓ Förändringar av DNA-modifieringar som är viktiga för reglering av genuttrycket (av- eller påslagning av gener)
- ✓ Förändring av antal kromosomer

Sammantaget har en mängd genetiska förändringar observerats. De inträffar på olika stadier av generationen av iPSCs och påverkar många gånger gener som är inblandade i regleringen av celledelning. En konsekvens kan därför vara utveckling av cancer.

Det är oklart varför dessa förändringar inträffar vid omprogrammering av utvecklade celler till iPSCs. Cellerna kan dock vara av värde i forskningsstudier för att undersöka hur hittills okända mutationer bidrar till utveckling av cancer eller andra sjukdomar.¹³⁸

Genteknik gör om mänskliga hudceller till nervceller

Två vetenskapliga rapporter beskriver hur forskare har lyckats att omprogrammera mänskliga hudceller till nervceller utan att först behöva skapa inducerade pluripotenta stamceller. Metoden, som tidigare har använts på möss, går ut på att omprogrammera hudceller med hjälp av generna *Ascl1*, *Brn2* och *Myrt11*. Genom ytterligare gener som behövs för den normala utvecklingen av olika nervceller kunde hudcellerna transformeras till fungerande nervceller. Forskargruppen i Lund lyckades dessutom att identifiera två gener, *Lmx1a* och *FoxA2*, som behövs för utvecklingen av dopaminceller. Dopaminceller är de celler som är skadade vid Parkinsons sjukdom.

Förhoppningen är att på sikt kunna använda omprogrammering av hudceller till nervceller för behandling av Parkinsons sjukdom och andra skador på nervceller. Metoden behöver dock utvecklas vidare, eftersom den just nu använder sig av virala vektorer för att överföra generna. Denna metod är inte lämplig för material som ska transplanteras till patienter.

De två publicerade studierna är så kallade ”proof of principles”, det vill säga att de visar att metoden i sig fungerar. Det finns dock goda förhoppningar att metoden kan vidareutvecklas för att kunna användas på patienter.¹³⁹

EU-domstolen förbjuder patentering av embryonala stamceller

Etablering av embryonala stamceller bygger på användning av tidigt aborterade foster eller överblivna embryon från provrörsbefruktningar. EU-domstolen beslutade i oktober 2011 att man inte kan ta patent på en vetenskaplig process som innebär att man förstör ett mänskligt embryo och förbjuder därmed patentering av embryonala stamceller.

Bakgrunden till EU-domstolens beslut är att den tyske professorn och forskaren Oliver Brüstle ville patentskydda en ny behandling mot nervsjukdomar som till exempel Parkinsons sjukdom. Han har utvecklat en ny metod där han använder stamceller som kan bilda de nervceller som är skadade vid dessa sjukdomar. Genom att patentskydda stamcellerna ville han göra den nya behandlingen mer attraktiv för läkemedelsindustrin och avsåg på sätt att göra behandlingen snabbare tillgänglig för patienterna.

Han hamnade dock i tvist med Greenpeace som ansåg att det strider mot EU-direktivet att exploatera mänskliga embryon. Målet har vandrat genom hela rättssystemet eftersom det bland annat har varit svårt att avgöra om celler som renas fram från mänskliga embryon omfattas av regelverket.

Förbudet mot patentering av stamceller innebär troligen inte så många förändringar för grundforskningen, men kan däremot få negativa konsekvenser för europeiska företag gentemot resten av världen när det gäller att tillämpa resultat från stamcellsforskningen. Det kan bli särskilt svårt att utveckla metoder som bygger på stamceller eftersom konkurrenter i Asien eller USA kan patentskydda liknande processer och därmed har en fördel på marknaden. En annan farhåga är att mindre pengar kommer att delas ut till forskning kring stamceller i hela Europa.¹⁴⁰

11. Evolution

Tre perioder av evolution

Genom att undersöka och jämföra arvsmassan från människa, mus, ko och två typer av fiskar har forskarna kommit fram till ett generellt mönster vid uppkomsten av nya livsformer vid olika tidsperioder. Generna i sig är ganska lika, det som skiljer mellan till exempel fisk och människa är hur generna regleras.

Den första perioden av evolutionen, för mellan 600 och 300 miljoner år sedan, hänger samman med de äldsta ryggradsdjurens utveckling. Då påverkades främst gener som styr embryots utveckling hos djuren. Den andra perioden, för 300 till 100 miljoner år sedan, inträffade då fiskarna och reptil-, fågel och däggdjurslinjerna gått skilda vägar. Cellernas kommunikation med varandra förändrades vid den tidpunkten. Under den tredje tidsperioden då däggdjuren utvecklades (för 100 miljoner år sedan), visade det sig att gener som styr signaler mellan celler var av stor betydelse. Gener som förändrar proteinerna och som gör att andra molekyler som socker eller fosfor kopplas på proteinerna var också viktiga. Det verkar som om komplexiteten hos människan beror på effektiva signalvägar och flera proteinmodifieringar.¹⁴¹

Människans utvecklingshistoria skrivs om

Under människans utveckling har våra förfäder fått barn med Neandertalare, men också andra besläktade hominider. Forskare har visat att människor i Ostasien delar genetiskt material med den så kallade Denisova-människan, som fått sitt namn efter en grotta i Sibirien där de först upptäcktes. Studien täcker en större del av världen än tidigare studier och visar att parning har skett vid ett flertal tillfällen genom evolutionen. De genetiska spåren finns på flera platser i världen och den nya studien bekräftar att hybridisering även skett på det östasiatiska fastlandet.

Sambandet har upptäckts genom att man använt så kallad genotypdata. Den kompletta genuppsättningen för den moderna människan finns endast tillgänglig för ett dussintal personer, medan genotypdata finns från tusentals personer. Genotypdata härrör från genetisk forskning där hundratusentals genetiska varianter från testpaneler samlas på ett DNA-chip. Denna process leder till att ovanliga varianter försvinner, därmed kan materialet användas som om de vore kompletta genuppsättningar. Dessa kan jämföras med de genomsekvenser från Neandertalare och Denisova-människan som bestämts från arkeologiskt material.

Tidigare studier har visat två separata hybridiseringshändelser mellan så kallade arkaiska människor (som skiljer sig både genetiskt och morfologiskt från moderna människor) och förfäderna till dagens människor efter det att den moderna människan spred sig utanför Afrika. Den genetiska skillnaden mellan Neandertalare och Denisova-människan är ungefär lika stor som den maximala variationen bland oss moderna människor.¹⁴²

Referenser

- ¹ Carette et al, Nature 477:340 (aug 2011), Cote et al, Nature 477:344 (aug 2011)
- ² Fang et al, Science 331:1074 (2011); Howard et al, Malaria Journal 9:168 (2010)
- ³ Walker et al, Nature 476, 450 (aug 2011); Hoffmann et al, Nature 476:454 (aug 2011)
- ⁴ Dymond et al, Nature 477:471 (sep 2011), Enyeart & Ellington, Nature 477:413 (sep 2011)
- ⁵ Chattaway et al, Journal of Infection in Developing Countries 5:425 (juli 2011); Two isolates from *E.Coli* outbreak sequenced. Science Daily June 12 2011; Chasing EHEC via computer: Scientists in Germany provide free access to enteric pathogen's genetic regulation data. Science Daily June 12 2011
- ⁶ Rosling et al, Science 333:876 (aug 2011)
- ⁷ Duan et al, Transgenic Research DOI 10.1007/s11248-011-9576-9 (2011)
- ⁸ Cavatorta et al, Plant Biotechnology Journal 9:1014 (2011)
- ⁹ CSIRO (www.csiro.au); International Botanical Congress, Melbourne 23-30 July 2011.
- ¹⁰ Bonfim et al, Molecular Plant-Microbe Interactions 20:717 (2007); Aragao & Faria, Nature Biotechnology, Correspondence 27:1086 (2009); CropBiotech, 19 september (2011); Nature News 478:168 (2011)
- ¹¹ Reyes et al, Journal of Biotechnology 151:151 (2011); Cropbiotech 11 mars 2011
- ¹² Allen et al, Plant Biotechnology Journal 9:857 (2011)
- ¹³ Wendt et al, Transgenic Research DOI 10.1007/s11248-011-9553-3 (2011)
- ¹⁴ Von Burg et al, Biology Letters 7:387 (2011)
- ¹⁵ Tripathi et al, Molecular Plant Pathology 11:721 (2010)
- ¹⁶ Nature Biotechnology, News 29:472 (2011); Science and Development Network, 20 April (2011)
- ¹⁷ Duplessis et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:9166 (2011); Goodwin et al, PLoS Genetics 7:e1002070 (2011)
- ¹⁸ Rouxel et al, Nature Communications doi:10.1038/ncomms1189 (February 2011)
- ¹⁹ Grbic et al, Nature 479:487 (2011)
- ²⁰ Advisory Committee on Releases to the Environment (www.defra.gov.uk/acre)
- ²¹ Sanahuja et al, Plant Biotechnology Journal 9:283 (2011)
- ²² Nature Biotechnology News 29:12 (2011)
- ²³ Kouser & Qaim Ecological Economics 70:2105 (2011)
- ²⁴ Gassmann et al, PLoS one 6:e22629 (2011)
- ²⁵ Duan et al, PLoS one 1:e1415 (2008)
- ²⁶ Hendriksma et al, PLoS one 6:e28174 (2011)
- ²⁷ Cambron et al, Journal of Economic Entomology 103:2229 (2010); ScienceDaily January 30 (2011)
- ²⁸ Chaudhari et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:17028 (2011)
- ²⁹ Ma et al, Science 324:1064 (2009); Miyazono et al, Science 324:1068 (2009); Breakthroughs of the Year, Science 326:1600 (2009)
- ³⁰ Mosquna et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:20838 (2011); Peterson et al, ISB News Report, January 2011
- ³¹ CropBiotech June 17 2011; Chinese Academy of Agricultural Sciences (www.caas.net.cn)
- ³² Office of the Gene Technology Regulator (www.oagr.gov.au); Nature, Newsblog, 14 July (2011)
- ³³ Deng et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:7247 (2011)
- ³⁴ Farré et al, Current opinion in Biotechnology 22:245 (2011)

-
- ³⁵ Johnson et al, PLoS ONE 6:e24476 (2011); Australian Centre for Plant Functional Genomics, News 8 september 2011.
- ³⁶ Narayanan et al, PLoS one 6:e21996 (2011)
- ³⁷ Abhary et al, PLoS one 6:e16256.
- ³⁸ Sayre et al, Annual Review of Plant Biology 62:251 (2011)
- ³⁹ Xu et al, Biotechnology Advances 29:278 (2011); Obembe et al, Biotechnology Advances 29:210 (2011)
- ⁴⁰ Nature Biotechnology, News 29:852 (2011)
- ⁴¹ ORF Genetics (www.orfgenetics.com)
- ⁴² Martin et al, Nature Biotechnology 21:796 (2003)
- ⁴³ Farhi et al, Nature Biotechnology, Correspondence 29:1072 (2011)
- ⁴⁴ He et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:19078 (2011)
- ⁴⁵ Fu et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:3803 (2011)
- ⁴⁶ Chuck et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:17550 (2011)
- ⁴⁷ Bokinsky et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:19949 (dec 2011)
- ⁴⁸ VIB (<http://www.vib.be>) 19 May 2011
- ⁴⁹ Science, Newsfocus 332:1372 (2011)
- ⁵⁰ Scholes & Paige, Ecology 92:1691 (2011)
- ⁵¹ The Potato Genome Sequencing Consortium, Nature 474:189 (2011)
- ⁵² The Brassica Genome Sequencing Project Consortium, Nature Genetics 43:1035 (2011)
- ⁵³ Al-Dous, Nature Biotechnology 29:521 (2011)
- ⁵⁴ van Bakel et al. Genome Biology 2011, 12:R102 (2011); Nature Newsblog, 18 August (2011)
- ⁵⁵ Varshney et al, Nature Biotechnology 30:83 (2011)
- ⁵⁶ Hu et al, Nature Genetics 43:476 (2011)
- ⁵⁷ EU-domstolens dom: InfoCuria - Case-law of the Court of Justice, mål C-442/09
- ⁵⁸ EFSA Journal 2011;9(11):2434
- ⁵⁹ Nature Biotechnology, News 29:958 (2011); EU-domstolen dom: <http://curia.europa.eu/jurisp/cgi-bin/form.pl?lang=EN&Submit=rechercher&numaff=C-442/09>; Pressmeddelande EFSA: <http://www.efsa.europa.eu/en/press/news/111024.htm>
- ⁶⁰ Generaldirektoratet för hälsa och konsumentskydd: http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/index_en.htm -> A-Z index -> Biotechnology
- ⁶¹ Kommissionens genomförandebeslut 2001/884/EU: <http://eur-lex.europa.eu/>; Livsmedelsverket (<http://www.slv.se>), Nyheter 2012-01-03
- ⁶² EFSA Journal 2012;10(2):2561
- ⁶³ Advice on a plant breeding technique involving oligo-directed mutagenesis: RTDS, ACRE (<http://www.defra.gov.uk/acre/>)
- ⁶⁴ New Plant Breeding techniques State-of-the-art and prospects for commercial development. Joint Research Center, Institute for Prospective Technological Studies (IPTS)
- ⁶⁵ Nature, News 475:274 (2011); USDA/APHIS: <http://www.regulations.gov>
- A. Bryan Endres, GCB Bioenergy DOI:10.1111/j.1757-1707.2011.01134.x (2011)
- ⁶⁶ Crop Biotech, August 19 (2011)
- ⁶⁷ Nature News doi:10.1038/news.2011.410, 11 July 2011
- ⁶⁸ A decade of EU-funded GMO research (2001-2010) http://ec.europa.eu/research/biosociety/library/brochures_reports_en.htm
- ⁶⁹ Gruber et al, Transgenic Research 21:77 (2011)
- ⁷⁰ Guertler et al, Livestock Science 131:250 (2010); Gruber et al, Journal of Agricultural and Food Chemistry 59:7135 (2011)

-
- ⁷¹ Icoz & Storsky, *Soil Biology and Biochemistry* 40:559 (2008); Icoz et al, *Journal of Environmental Quality* 37:647 (2008); Griffiths et al, *Plant Biotechnology Journal* 5:60 (2007); Harrigan et al, *Nature Biotechnology* 28:402 (2010)
- ⁷² Antama Fundacion (<http://fundacion-antama.org>)
- ⁷³ Evaluating the impacts of GM crops in the EU, Community Research and Development Service (Cordis)
- ⁷⁴ Standing Committee on Agricultural Research
- ⁷⁵ EU:s gemensamma sortlista över arter av lantbruksväxter 2011/C 380 A/01
- ⁷⁶ International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications (www.isaaa.org)
- ⁷⁷ Areal et al, *Plant Biotechnology Journal* 9:945 (2011)
- ⁷⁸ BASF, pressmeddelande 16 januari 2012.
- ⁷⁹ Zhang et al, *Cell Research* 22:107 (2012)
- ⁸⁰ Schafer et al, *PLoS one* 6:e25736 (2011)
- ⁸¹ Marimuthu et al, *Science* 331:876 (2011)
- ⁸² Checkbiotech 14 september (2011)
- ⁸³ Carlson et al, *PLoS Genetics* 3:1965 (2007); *Nature News* 475:274 (2011); Chromatin Inc (<http://www.chromatininc.com>), *News* 19 January 2011
- ⁸⁴ Antunes et al, *PLoS one* 6:e16292 (2011); Checkbiotech 27 January (2011)
- ⁸⁵ Checkbiotech May 2 (2011) (<http://greenbio.checkbiotech.org>)
- ⁸⁶ Lyall et al., *Science* 331:223 (januari 2011); Scarnes et al, *Nature* 474:337 ((July 2011)
- ⁸⁷ Skarnes WC et al, *Nature* 474: 337 (juli 2011)
- ⁸⁸ Ray et al, *Science* 333:637 (juli 2011)
- ⁸⁹ Chen et al, *Nature* 478:349 (okt 2011)
- ⁹⁰ Lander, ES, *Nature* 470: 187 (2011); Collins, F *Nature* 464: 674 (2010); Venter, JC *Nature* 464:676 (2010); Marshall E *Science* 331:526 (2011)
- Mer läsning: <http://www.nature.com/news/specials/humangenome/index.html>
<http://www.sciencemag.org/site/extra/genomeanniversary/>
- ⁹¹ Hollingworth et al, *Nature Genetics* 43(5):429 (maj 2011; Naj et al, *Nature Genetics* 43(5):436 (maj 2011)
- ⁹² Cha et al, *Nature Genetics* 43:451 (maj 2011)
- ⁹³ Haiman et al, *Nature Genetics* 43:570
- ⁹⁴ Nair et al, *Nature Genetics* 43:579 (juni 2011)
- ⁹⁵ O'Roak et al, *Nature Genetics* 43:585 (juni 2011)
- ⁹⁶ Chasman et al, *Nature Genetics* 43:695 (juli 2011)
- ⁹⁷ Hu et al, *Nature Genetics* 43:792 (aug 2011)
- ⁹⁸ Hitota et al, *Nature Genetics* 43:893 (sep 2011)
- ⁹⁹ Kooner et al, *Nature Genetics* 43:984 (okt 2011)
- ¹⁰⁰ Kim et al, *Nature Genetics* 43:990 (okt 2011)
- ¹⁰¹ Wang et al, *Nature Genetics* 43:345 (april 2011)
- ¹⁰² Xu et al, *Nature Genetics* 43(9):864 (aug 2011); Ripke et al, *Nature Genetics* 43:969 (sep 2011), Shi et al, *Nature Genetics* 43:1224 (okt 2011)
- ¹⁰³ Best et al, *Nature Medicine* 17:941 (juli 2011)
- ¹⁰⁴ Linblad-Toh et al, *Nature* 477:587 (okt 2011)
- ¹⁰⁵ Yan et al, *Nature Biotechnology* 29:1019 (nov 2011)
- ¹⁰⁶ Tammar Wallaby Genome Sequencing Consortium, *Genome Biology* 12:R81 (aug 2011)
- ¹⁰⁷ Alfoldi et al, *Nature* 477:587 (aug 2011)
- ¹⁰⁸ Kim et al, *Nature*, 479:223 (sep 2011)
- ¹⁰⁹ *Science Daily* 7 November 2011.
- ¹¹⁰ Jex et al, *Nature* 479:529 (2011)

-
- ¹¹¹ Mitreva et al, *Nature Genetics* 43:228 (2011)
- ¹¹² Suen et al, *PLoS Genetics* 7: e1002007 (2011)
- ¹¹³ Bos et al, *Nature* 478:506 (2011)
- ¹¹⁴ Zhan et al, *Cell* 147:1171 (2011)
- ¹¹⁵ Colbourne et al, *Science* 331:555 (2011)
- ¹¹⁶ Leslie M., *Science* 332:414 (april 2011) Dickinson, B. *New Scientist* 4 May 2011
- ¹¹⁷ Lo et al., *Science Translational Medicine* 2:61ra91 (dec 2010); Bell et., *Science Translational Medicine*, 3:65ra4 (jan 2011)
- ¹¹⁸ Howard & Borry, *Nature Review Genetics* 13:146 (dec 2011); Lippi et al, *International Journal of Clinical Practice* 65:1221 (dec 2011)
- ¹¹⁹ Nordic Committee on Bioethics – ”Nordic Biobank Research – Obstacles and Opportunities” Uppsala 4/5 maj 2011
- ¹²⁰ Karolinska Institutet, pressmeddelande 19 dec 2011
- ¹²¹ *Nature Methods*; Special Feature vol 8, January (2011); Stuber et al, *Nature* 475:377 (2011); Natures film om optogenetik: <http://www.youtube.com/watch?v=I64X7vHSHOE>
- ¹²² Walsh et al, *ACS Nano* 5:5427 (2011)
- ¹²³ Pattabhiraman et al, *Nature Methods* 8:565 (2011); *Plant research International* (<http://www.pri.wur.nl/UK/>)
- ¹²⁴ *Nature Methods*, Editorial; *Nature Methods* 9:32 (2012); Monya Baker, *Nature Methods*, 9:23 (2012); Natalie de Souza, *Nature Methods* 9:27 (2012); McMahon et al, *Nature Methods* 9:28 (2012); Mark Isalan, *Nature Methods* 9:32 (2012)
- ¹²⁵ Pingoud & Wende, *ChemBioChem* 12:1495 (2011)9; Kim & Kim, *Plant Biotechnology Journal* 5:9 (2011); Bogdanove & Voytas, *Science* 333:1843 (2011); Wood et al, *Science* 333:307 (2011); Cui et al, *Nature Biotechnology* 29:64 (2011); Hockemeyer et al, *Nature Biotechnology* 29:731 (2011); Li & Bradley, *Nature Biotechnology* 29:39 (2011)
- ¹²⁶ Li et al, *Nature* 475:217 (juli 2011)
- ¹²⁷ Ledford H., *Nature* 471:16 (mars 2011)
- ¹²⁸ Nathwani et al *The New England Journal of Medicine* 365:25 (dec 2011)
- ¹²⁹ Kalos et al. *Science Translational Medicine* 3:95ra73 (aug 2011) Porter et al. *New England Journal of Medicine*, 365:725 (aug 2011)
- ¹³⁰ Alvaraz-Erviti et al. *Nature Biotechnology* 29:341 (april 2011)
- ¹³¹ Baker et al, *Nature* 479:232 (nov 2011), Peeper, *Nature* 479:186 (nov 2011)
- ¹³² Corti et al, *Science* 333:850 (juli 2011)
- ¹³³ Agnandji et al, *The New England Journal of Medicine* 365(20):1663 (okt 2011), Butler, *Nature* 478:439 (okt 2011), Cohen, *Science*, 334:1633 (dec 2011)
- ¹³⁴ The International Stem Cell Initiative, *Nature Biotechnology* 29:1131 (nov 2011); Mummery & Goumans *Molecular Therapy* 19:1168 (juli 2011); Andrews, *Future Medicinal Chemistry* 3:1539 (sep 2011); Römer et al, *Frontiers in Neuroscience* 5:107 (sep 2011)
- ¹³⁵ Suga et al, *Nature* 480:57 (dec 2011), Rizzotti & Lovell-Badge, *Nature* 480:44 (dec 2011)
- ¹³⁶ Kobayashi et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108:14479 (aug 2011)
- ¹³⁷ Noggle et al, *Nature* 478:70 (okt 2011); Daley & Solbakk, *Nature* 478:40 (okt 2011); Hyun & Tesar, *Nature* 478:36 (okt 2011)
- ¹³⁸ Hussein et al, *Nature* 471:58 (mars 2011) Gore et al, *Nature* 471:63 (mars 2011) Lister et al, *Nature* 471:68 (mars 2011) Mayshar, et al. *Cell Stem Cell* 7:521 (mars 2011) Laurent et al *Cell Stem Cell* 8:106 (mars 2011)
- ¹³⁹ Pfisterer et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108:10348 (juni 2011); Hussein et al., *Nature* 471:58 (mars 2011)
- ¹⁴⁰ Abbot, *Nature* 480:310 (dec 2011)
- ¹⁴¹ Lowe et al. *Science* 333:1019 (aug 2011)

¹⁴² Hammer et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 108:15123 (2011). Reich et al, Science 334:89 (2011), Abi Rached et al, Science 328:680 (2011), Gibbons et al, Science 328:680 (2011), Gibbons, Science 331:329 (2011), Gibbons, Science 333:1086 (2011)