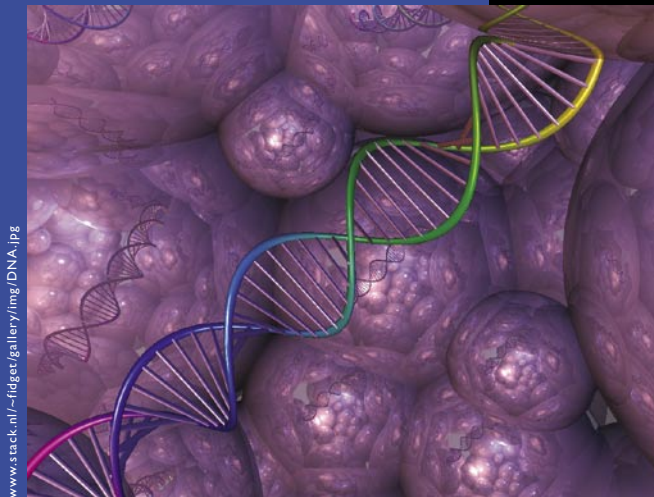


# Kapittel 4

Tema: Bioteknologi og genetikk



[www.stack.nl/~fidge/gallery/img/DNA.jpg](http://www.stack.nl/~fidge/gallery/img/DNA.jpg)

## 4.1

## Bioteknologi og det marine potensialet

Trond Ø. Jørgensen, Norges fiskerihøgskole, Universitetet i Tromsø

Med full sekvensering av genomet (DNA-molekylene) hos mennesket, startet en ny æra innen biologisk forskning, den såkalte “funksjonelle genomforskningen”. Dette innebærer at en har fått en biologisk forståelse av samtlige gener hos mennesket, hvilken funksjon genproduktene (les proteinene) har, og hvordan genuttrykkene er regulert. I kjølvannet av den humane genomforskningen er et stort antall bakteriegenomer, i tillegg til en rekke plante- og dyrearter inklusive fisk, blitt karakterisert. Utviklingen innen DNA-teknologien har vært eksplosiv og gjort slike studier mulig innenfor rimelig tid og akseptable økonomiske rammer. Eksempelvis kan tusenvis av genuttrykk studeres på en liten glassplate, og relateres til biologiske aktiviteter få trodde var mulig bare for fem år siden. Store deler av den marinbiologiske og bioteknologiske forskningen har tatt på alvor den utfordringen som DNA-teknologien representerer, noe artikkelen gir ulike eksempler på.

Det er nå ca. 50 år siden forskerne Watson og Crick og medarbeidere beskrev strukturen og funksjonen til DNA-molekylet. Siden den gang har kunnskapsmengden om dette molekylet økt enormt. Kort tid etter at strukturen ble bestemt, ble også den “genetiske koden” løst; dvs. hvordan rekkefølgen av byggesteinene i DNA-molekylet (nukleotidene) bestemmer oppbyggingen av proteinmolekyler, og i neste trinn hvordan DNA-molekylet eller arvestoffet koder for bestemte egenskaper. Denne kunnskapen er i ettertid utvidet til også å omfatte hele proteinsyntese-maskineriet i en celle (fra bakterier til pattedyr). I den senere tid har en også klarlagt hvordan en celle tar imot signaler utenfra og overfører dem til genene via molekyler som regulerer en bestemt genaktivitet, og som deretter initierer en proteinproduksjon.

**STOR AKTIVITET**

Den samlede kunnskapen om DNA-molekylet og dets funksjoner, og om hvordan gener kan overføres på tvers av arter, har ledet frem til det en kaller “rekombinant DNA-teknologi”. Slik teknologi anvendes i bred skala både i forskningslaboratorier og i industri, der en f.eks. kan produsere proteiner fra mennesket i bakterier, gjærceller osv. Produksjon av menneskets insulinmolekyl i tarmbakterien *E. coli* er ett av mange eksempler på dette. Det siste trinnet på denne stigen, så langt, er en storstilt aktivitet knyttet til genkartlegging av en rekke terrestriske og marine organismer. Som kjent ble nylig samtlige gener (genomet; 5 milliarder nukleotider) hos mennesket kartlagt. I kjølvannet av denne aktiviteten (teknologien) har en nå kartlagt ca. 130 bakteriegenomer og ca. 20 genomer fra plante- og dyrearter, og flere kommer etter hvert.

Det som driver denne kartleggingsprosessen er problemstillinger knyttet til hvilke biologiske mekanismer som er relatert til genetikken hos et individ. Dette omfatter blant annet mekanismer som regulerer utviklingen av et individ (ontogenese), dets muligheter for god helse og overlevelse – med andre ord, alt som finnes av gode og dårlige egenskaper og som overleveres til neste generasjon via egg og spermier.

Når det marine miljø for tiden tiltrekker seg oppmerksomhet fra moderne bioteknologisk forskning og industri, henger dette sammen med at organismer i dette miljøet er antatt å ha et betydelig potensial både som forskningsmodeller og i industriell utnyttelse. Diversiteten eller mangfoldet av marine organismer er stort. Bare fisk er representert med over 20 000 arter og har et stort spekter av tilpasninger til et liv i det marine miljø, og som vi kan se med det blotte øyet. De genetiske egenskapene som ligger til grunn for disse tilpasningene er derimot lite klarlagt, og det er først nå vi har kunnskap og teknologi som gjør en omfattende kartlegging av disse genetiske ressursene mulig. La oss nå se hvorfor bioteknologi er et særdeles viktig forskningsfelt, både for å kunne utvikle norsk havbruk og for en fremtidig marin bioindustri der DNA-teknologi anvendes.

**HVA ER BIOTEKNOLOGI?**

Bioteknologi generelt omfatter en rekke biologiske og biokjemiske disipliner uten noen skarp avgrensning, men begrepet *bioteknologi*, tillegges ofte en betydning der en “*anvender teknologi for å utnytte organismer, celler, deler av celler og/eller molekyler for produksjon av produkter eller tjenesteyting*”. Denne teknologien er nå med full tyngde på vei inn i den marine sektor, og begrepet “marin bioteknologi” har fått et eget ståsted med utgangspunkt i bioteknologi anvendt på marint biologisk materiale. Et sentralt område for denne industrien er utnyttelse av biprodukter fra fiskeri og fiskeoppdrett. Riktignok anvender denne industrien teknologier som spenner fra tradisjonell prosesseteknologi til bioteknologi, men utviklingen fremover vil åpenbart gå i retning av et produktspekter basert på bioteknologiske produksjonsformer.

**HVA ER POTENSIALET?****Avlsarbeid**

Et viktig nedslagsfelt for DNA-teknologisk forskning og industri er videreutvikling av arter som inngår i den eksisterende og fremtidige oppdrettsnæringen. Avl betyr i praksis at en prøver å tilpasse en oppdrettsart til å produsere muskelmasse med en bestemt kvalitet og effektivitet, i tillegg til at dyret skal ha gode helseegenskaper osv. Dette er såkalte

avlsmål. For at et avlsprogram, for eksempel på torsk, skal ha noen verdi, må de samme egenskapene som en ønsker å avle frem eller forbedre være uttrykt som en rekke alternative gener (alleler) i en populasjon. Klassisk avl eller utvelgelse av alternative genetiske egenskaper etter ønskede avls mål (gitt som bedre veksthastighet, bedre førutnyttelse, bedre muskelkvalitet, bedre motstand mot infeksjonssykdommer osv.), fører over generasjoner til at arten vil få en rekke egenskaper som i sum er forskjellig fra utgangspunktet, villtorsken eller villtypen. Her er det imidlertid viktig å være klar over at den avlete eller “nye” oppdrettstorsken ikke har fått noen genetiske egenskaper som ikke allerede eksisterte hos villtorsken. De ønskede egenskapene (allelene) er kun blitt anriket hos oppdrettsfisken.

Et alternativ til klassisk seleksjon eller kvantitativ avl er at de spesifikke genene som koder for de ønskede egenskapene overføres direkte til en ny generasjon ved at genene (allelene) påvises, karakteriseres og så føres videre via fiskeegg, ved hjelp av rekombinant genteknologi. Derved vil den “nye” genetiske egenskapen inkorporeres i det arvematerialet som allerede var i fiskeegget og komme til uttrykk som en ny egenskap hos fisken. Resultatet er en genmodifisert organisme (GMO). Det sier seg selv at den siste metoden er langt mer presis (en vet hva som overføres) og raskere enn kvantitativ avl.

En tredje avlsstrategi er å utnytte en kombinasjon av klassisk avl og molekylærbiologiske teknikker. Dette krever at en på forhånd lager et genetisk kart over interessante genetiske egenskaper og analyserer for de samme egenskapene i et klassisk avlsmateriale (markørbasert avl). Dette gjør utvelgelsen av stamfisk enklere og mer presis, og uten at fisken på noen måte er genmodifisert.

Jeg skal her ikke ta stilling til de etiske og markedsmessige sidene knyttet til de tre strategiene, men det er den sistnevnte strategien som per i dag er den mest aktuelle innen norsk fiskeoppdrett. Dette krever imidlertid at den arten en ønsker å sette i oppdrett (domestisere) er genetisk beskrevet (kartlagt) mht. de genetiske egenskapene som en ønsker å bruke som mål for denne avlen. Det krever et stort og omfattende forskningsarbeid der klassiske (kvantitative) avlsforskere samarbeider med molekylærbiologer. Slike oppgaver bør gjerne løses gjennom internasjonalt samarbeid.

### Genetisk kartlegging

Til nå er kun to fiskearter i sin helhet genetisk kartlagt, det er sebrafisk og fugu. Den siste er en populær japansk oppdrettsart. En annen kandidat er atlantisk laks, der en rekke land har interesse av å produsere fisk med optimale produksjons-egenskaper, og hvor det nå foregår et kappløp mht. å beskrive gener og genmarkører som kan anvendes for avlsformål. Selv om en er langt fra en total genetisk kartlegging av laksen (som har like stort genom som mennesket), er det fra norsk side etablert et forskningsprogram (Salmon Genome Project) som tar sikte på å beskrive (sekvensere) iallfall deler av genomet hos denne arten.

Et annet eksempel er torsk, som genetisk sett er langt mindre studert enn laks, men som forventes å bli vår neste store

oppdrettsart. Her er det inntil videre færre “interessenter” på banen, men utviklingen går raskt og avlsarbeidet er allerede startet (Fiskeriforskning, Tromsø). Også her har en gruppe forskere ved forskningsinstitusjoner i Bergen og Tromsø argumentert for at torsken bør beskrives genetisk, både ut fra et avls- og oppdrettshensyn. Det er også et poeng at vi vet lite eller ingenting om de genene som er relatert til generelle utviklingsmessige og fysiologiske egenskaper hos Norges antatt viktigste fiskeart. Det er derfor viktig at Norge mobiliserer så vel klassiske avlsforskere og fiskefysiologer som molekylærbiologer. Det vil kunne gi oss et kunnskapsmessig og avlsmessig forsprang på land som i fremtiden vil bli våre argeste konkurrenter, også på oppdrettsmarkedet for torsk.

### NYE PRODUKTER

Det er nærmest en allmenn sannhet at Norge i kraft av sin beliggenhet har en unik tilgang på marine ressurser. Sett i forhold til den totale marine biomassen som produseres i norske farvann, utnytter vi imidlertid bare en brøkdel av disse ressursene innen tradisjonelle fiskerier og oppdrett. Selv med en årlig norsk eksportverdi av fisk og fiskeprodukter på ca. 30 milliarder NOK (2002), består denne eksporten utelukkende av tradisjonelle produkter med til dels liten foredlingsgrad. Når en så tar i betraktning at mangfoldet av organismer og molekylære tilpasninger i det marine miljøet trolig er langt større enn det som finnes på landjorda, gir dette visjoner om en bedre utnyttelse av disse ressursene og generering av en ny type bioindustri basert på marin bioteknologisk kunnskap og prinsipper. Et godt eksempel på slik industri er produksjon og utnyttelse av marine enzymer, som i enkelte tilfeller har bedre bruksegenskaper enn tilsvarende produkter isolert fra varmblodige dyr. Som eksempel kan nevnes at ett slikt enzym som isoleres fra reke er et av de mest kostbare produkter som produseres i Norge. Det selges for ca. 1,0 mill. NOK – per gram!

Rekombinant DNA-teknologi vil etter hvert prege denne industrien. Gener fra marine organismer overføres til bakterier og gjær, og produktene fermenteres frem istedenfor å utvinnes direkte fra den marine kilden. For eksempel produseres komponenter i dagens fiskevaksiner i bakterier med basis i gener fra marine fiskepatogene virus. Videre finnes det på forskningsstadiet en rekke marine rekombinant produserte molekyler som enten har enzymaktivitet, dreper bakterier og virus eller dreper kreftceller. Forhåpentligvis vil noen av disse finne veien frem til apoteket og medisinsk anvendelse. Som et siste eksempel i dette avsnittet kan nevnes at et stort spekter av DNA-teknologiske metoder anvendes ved påvisning og karakterisering av marine bakterier og virus, og står helt sentralt i det diagnostiske og epidemiologiske arbeidet innen fiskehelse.

Jeg håper at dette innlegget illustrerer hvordan DNA-teknologien etter hvert har fått en sentral plass innen marin forskning, og at denne satsingen er nødvendig og må styrkes. Teknologien er rett nok kompetanse- og kapitalkrevende, men her ligger også fascinerende utfordringer og muligheter som appellerer til en ny generasjon forskere. Denne utfordringen bør den marine sektoren (fra departement til industri) ta på alvor ved at det etableres virkemidler som tilgodeser en slik satsing innenfor det som har vært beskrevet som “*det vi skal leve av når oljen er solgt*”.