



Genteknologi, økologi og helse

REDAKSJONELT

TRAAVIK T

Genteknologi vil kunne bidra til å løse noen av de alvorligste helse-, miljø- og ressursproblemer vi står overfor. Men utsetting og utslipp av genmodifiserte organismer/nukleinsyrer kan også ha langsiktige, negative virkninger. Teoretisk kan flere mekanismer medvirke til at fremmed genmodifisert arvestoff spres og får konsekvenser for miljø, folke- og dyrehelse (1). Et viktig spørsmål blir da om vi har, eller kan skaffe oss, et tilstrekkelig kunnskapsgrunnlag for risikovurderinger og overvåking.

Risiko og sannsynlighet er ikke det samme. Risiko kan defineres som sannsynligheten for at en hendelse eller et fenomen skal inntreffe multiplisert med graden av skade som da kan oppstå. Vi vet i øyeblikket lite både om sannsynligheter og konsekvenser i relasjon til helse- og miljøvirkninger av genteknologi.

Risikovurderinger vedrørende utsetting eller utslipp av genetisk modifiserte organismer, virus eller nukleinsyrer må baseres på kunnskap om overlevelse, formering og persistens; bevegelighet og spredningsmulighet innen og mellom økosystemer; de aktuelle nukleinsyrers resistens mot nedbrytning; og mulighetene for *horisontal genoverføring* innen og på tvers av artsgrenser (1, 2).

Horisontal (eller *lateral*) *genoverføring* defineres som ikke-seksuell overføring av genetisk informasjon mellom genomer, og er altså vesensforskjellig fra den *vertikale* overføringen fra foreldre til avkom. Horisontal genoverføring har spilt en viktig rolle i livets fire milliarder lange evolusjonshistorie og har foregått fra prokaryoter til eukaryoter, fra eukaryoter til prokaryoter, mellom prokaryoter og mellom eukaryoter (1-3). Spredning av antibiotikaresistensgener representerer et aktuelt eksempel på horisontal genoverføring.

Biologisk aktive nukleinsyresekvenser kan persistere under naturlige miljøbetingelser i lang tid etter at de genmodifiserte organismer eller virus de opprinnelig befant seg i, er døde. Mange av de rekombinante nukleinsyrene er av typen "skyttelvektor" som kan oppformerer både hos prokaryoter og eukaryoter og spres med begge typer vertsorganismer, på tvers av vanlige taksonomiske skillelinjer. Stor forskningsaktivitet er for tiden rettet mot å øke rekombinante nukleinsyrers biologiske aktivitet og deres resistens mot naturlig nedbrytning.

Det finnes flere cellulære og molekylære mekanismer som kan bidra til overføringen av en hvilken som helst genetisk modifisert sekvens til de fleste prokaryote og mange eukaryote organismer. Trusselen om horisontal genoverføring fra rekombinante organismer, virus og nukleinsyrekonstruktører til stedege organismer er i så måte reell (1-4).

Alle nukleinsyresekvenser lar seg ikke overføre horisontalt under et gitt sett av

miljøbetingelser, og det finnes naturlige barrierer mot horisontal genoverføring i økosystemene (5). Men vi vet lite om hva slike restriksjoner og barrierer består av. Det er derfor stadig en fare for at våre genetiske konstruksjoner og modifikasjoner kan resultere i rekombinante nukleinsyresekvenser som, under gitte betingelser, kan overføres horisontalt (1, 4).

Molekyler fra genetisk modifiserte nukleinsyrer kan, teoretisk sett, tas opp av én celletype i ett økosystem, for så å spres ved horisontal overføring til andre typer organismer og deretter over i nye økosystemer og til fjerntliggende geografiske områder. Nukleinsyrer kan bli gjenstand for naturlige replikasjons- og amplifikasjonsmekanismer. Et lite antall utgangskopier trenger derfor ikke være noen avgjørende hindring. Naturlige biologiske vektorer (f.eks. transposable elementer, virus, bakterier, insekter osv.) kan tenkes å føre et fremmed genetisk element som en stafettpinne fra art til art. Underveis kan DNA-versjoner integreres i arvestoffet til enkeltindivider, og deretter spres ved vertikal, seksuell overføring innen arten (1-3).

Små endringer i en DNA-sekvens kan forandre vertsspekteret for et overførbart genetisk element (1-3). Det er store forskjeller mellom celletyper, og endog mellom nær beslektede organismer, på hvor effektivt en gitt nukleinsyresekvens overføres. Mer enn 25000 gangers forskjeller i overføringseffektivitet mellom stammer av samme bakterieart er registrert (6).

Relativt små nukleinsyrefragmenter kan overføres horisontalt. De kan representere proteinkodende eller ikke-kodende sekvenser. Integrering av fragmentene i mottakergenomer kan resultere i ødeleggelse av eksisterende gener eller i nye mosaikkgener. Mottakergenomet kan også tilføres sekvenser som påvirker og endrer uttrykket av ellers normale gener (1-3, 7).

I relasjon til genmodifisert mat er det verdt å merke seg en helt nylig publisert undersøkelse på mus der peroralt tilført DNA fra en spesiell bakteriefag ble suget opp fra tarmen. Relativt lange sekvenser kunne påvises bl.a. i milten i en tilstand som indikerte integrasjon i genomisk muse-DNA (8).

Genetiske interaksjoner i økosystemer synes mer dynamiske enn hittil erkjent. Genetiske overførings-, omsorterings- og rekombinasjonshendelser synes å kunne foregå med større hyppighet i naturen enn de gjør i laboratoriemedier, og kan være regulert av hittil ukjente miljøfaktorer (1-3, 9). Lokale miljøforhold og kjemiske forurensninger (xenobiotika), som vil variere i konsentrasjoner og kombinasjoner fra sted til sted, kan ha effekter som vil påvirke omfanget av horisontal genoverføring (1, 10).

Med større kunnskap om basale mekanismer for uheldige helse- og miljøvirkninger av genteknologi vil vi kanskje kunne unngå å aktivere dem, og med større forståelse av naturlige barrierer mot horisontal genoverføring, kan vi kanskje etablere eller forsterke dem. I begge tilfeller vil vi kunne høste fordelene av genteknologi på et tryggere grunnlag, men det er langt frem til et slikt kunnskapsnivå.

Det kan derfor ansees som et betenkelig misforhold at det i Norge for øyeblikket anvendes ca. 3 millioner kroner per år på forskning direkte rettet mot miljø- og helsevirkninger av bioteknologi, men anslagsvis ca. 700 millioner på forskning og utvikling rettet mot bioteknologisk produksjon. Dette reflekterer sannsynligvis et internasjonalt utbredt misforhold.

Terje Traavik

LITTERATUR:

1. Traavik T. For tidlig kan være for sent. Utredning for DN 5-1995. Trondheim: Direktoratet for Naturforvaltning, 1995.
2. Kidwell MG. Lateral transfer in natural populations of eukaryotes. *Annu Rev Genet* 1993; 27: 235-56.
3. Syvanen M. Horizontal gene transfer: evidence and possible consequences. *Annu Rev Genet* 1994; 28:

4. Stephenson JR, Warnes A. Release of genetically modified microorganisms into the environment. *J Chem Technol Biotechnol* 1996; 65: 5-14.
5. Heinemann JA. Genetics of gene transfer between species. *Trends Genet* 1991; 7: 181-5.
6. Lorenz MG, Wackernagel W. Bacterial gene transfer by natural genetic transformation in the environment. *Microbiol Rev* 1994; 58: 563-602.
7. Moens L, Vanfleteren J, van d Peer Y, Peeters K, Kapp O, Czeluzniak J et al. Globins in nonvertebrate species: dispersal by horizontal gene transfer and evolution of the structure-function relationships. *Mol Biol Evol* 1996; 13:324-33.
8. Schubbert R, Renz D, Schmitz B, Doerfler W. Foreign (M13) DNA ingested by mice reaches peripheral leukocytes, spleen and liver via intestinal wall mucosa and can be covalently linked to mouse DNA. *Proc Natl Acad Sci USA* 1997; 94:961-6.
9. Otto K, Weichart D, Kjelleberg S. Plasmid transfer between marine *Vibrio* strains during predation by the heterotrophic microflagellate *Cafeteria roenberensis*. *Appl Environ Microbiol* 1997; 63: 749-52.
10. Colborn T. The wildlife/human connection: modernizing risk decisions. *Environ Health Perspect* 1994; 102 (suppl 12):55-9.

Publisert: 17. oktober 2018. Tidsskr Nor Legeforen. DOI:

© Tidsskrift for Den norske legeförening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no