



Fra rådet til tinget

Syntetisk biologi – liv laga?

Sammendrag

Nytt liv fra laboratoriet

I mai 2010 meldte forskere i USA at de hadde skapt nytt liv i laboratoriet. Nyheten bærer bud om en syntetisk biologi der forskere kan lage nye celler, organismer og biologiske systemer. Tilnærmingen er å tilføre celler nye egenskaper, eller designe nye biologiske maskiner og livsformer fra bunn av.

Celler kan bli biokjemiske fabrikker for medisiner og drivstoff

Syntetisk biologi vil benytte cellenes arvestoff, DNA, som en form for programvare som vi kan programmere eller reprogrammere. Slik ønsker forskere å designe celler som små fabrikker og maskiner for gode formål: malariamedisin, biodrivstoff og nye materialer, samt bekjempelse av smitte og forurensning.

Skade kan oppstå som følge av uhell og misbruk

Ambisjonen for syntetisk biologi er at livet vi lager skal følge den plan vi har lagt, men vår forståelse er i dag provisorisk. Erfaring med livsformers kompleksitet og fleksibilitet tilsier at resultatene kan bli annerledes enn planlagt. Kanskje blir de mer beskjedne, men verre er om det oppstår egenskaper som truer helse og miljø. En annen bekymring er misbruk av teknologien i egoistiske eller destruktive hensikter.

Syntetisk biologi kan reise behov for ny politikk

I Norge vil syntetiske organismer falle inn under genteknologiloven, og kreve godkjenning slik som genmodifiserte organismer. Teknologien kan imidlertid utfordre lovanvendelsen. Ett spørsmål er om også isolert DNA bør falle inn under loven, siden det nå er vist hvordan DNA kan tas opp i en celle og overføres. Et annet spørsmål er om det er mulig å utføre en forhåndsvurdering når større deler av arveanlegget er endret. Faren for uhell og misbruk kan skape behov for strengere adgangskontroll til slik forskning.

Hva er syntetisk biologi?

Syntetisk biologi handler om å utvikle biologiske systemer med nye og nyttige egenskaper. Fagfeltet sikter mot alle nivåer i biologien, fra isolerte molekyler til komplette celler, vev og organismer.

Innsatsen rettes især mot arvestoffet, DNA, som inneholder oppskrifter for organismers egenskaper. Mens vi hittil har vært henvist til å lese DNA-koden, vil forskerne nå skrive nye oppskrifter og programmere celler via DNA.

Synthia – den første syntetiske skapning

I mai 2010 annonserte Craig Venters forskergruppe i USA at de hadde laget den første syntetiske bakterie – allerede døpt Synthia.

Forskerne satte først sammen et komplett arveanlegg fra maskinfabrikkerte biter av DNA. Deretter transplanterte de dette arveanlegget inn i en mottakercelle. Mottakercellen begynte å følge oppskriftene fra sitt nye DNA. Dette medførte at den kvittet seg med sitt opprinnelige arveanlegg, og adopterte det nye som sitt eget.

Ingeniørkunst møter bioteknologi

Å lage slike nye celler og livsformer kan forstås som en mer radikal form for genteknologi. Mens genteknologi begrenser seg til mindre endringer i arveanlegget, sikter syntetisk biologi mot mer omfattende redesign, eller å designe nye skapninger fra bunn av. Grenseoppgangen mot genteknologi er likevel uklar. En endring er imidlertid at økt kunnskap og datakraft nå hjelper oss å gå mer systematisk til verks.

Visjonen er at vi slik kan utvide repertoaret, samt skaffe bedre kontroll med resultatene ved å unngå egenskaper som reiser problem.

Flere tilnærminger

Et eksempel fra grenseland mot genteknologi er inngrep i DNA til en gjærsopp slik at den lager råstoff til malariamedisinen artemisinin. Her var tilnærmingen å endre ett og ett gen. I sluttproduktet var det alt vesentlige av gjærsoppen bevart, men totalt 14 gen ble endret.

Mer radikal er planen om å danne nye universalceller med grunnlag i bakterien *E.coli*. Man vil redusere bakteriens arveanlegg til det minimum den trenger for å overleve og formere seg under optimale laboratorieforhold. Deretter vil man tilføre nye egenskaper etter behov.

Livet som lego?

Arbeidet med Synthia åpner også for å bygge DNA fra bunn av. En utfordring som gjenstår er likevel å bygge noe helt nytt. Tanken er å først ta stilling til hva skapningen skal leve av, hvilke produkter den skal lage, og ved hvilke miljøforhold den skal fungere. Deretter skal man velge gener og andre bestanddeler som bidrar med ønskede egenskaper.

Synthia: hva er rekkevidden?

For å lage DNA-et til Synthia fulgte forskerne en mal fra bakterien *M. mycoides*. Enkelte nye elementer ble tilført, men kun som vannmerker, ikke for å fremskaffe vesensforskjellige egenskaper. Også mottakercellen var hentet fra naturen, fra en nært beslektet bakterieart, og med celleapparatet stort sett intakt.

Forskerne hermet og haiket altså, snarere enn å lage noe nytt. Det banebrytende er at cellen tok i bruk de nye oppskriftene. Forskerne selv beskriver det som at DNA-et overtok cellen. En alternativ tolkning er at det nære slektskapet tillot celle og DNA å samarbeide.

Det er etablert en katalog over biologiske deler, kalt BioBricks, til slike formål. Det finnes også ideer om å lage helt nye BioBricks, herunder å utvide repertoaret av DNA-baser utover de fire versjonene som finnes naturlig.

Utfordringen er imidlertid ikke bare å skaffe delene, men også sette disse sammen så helheten fungerer. For å løse dette tenker forskerne å teste ulike modeller digitalt eller i laboratorier, og velge det designet som egner seg best.

Formål og næringsinteresse

Vi benytter allerede mange slags organismer og celler til å utføre nyttige oppgaver. Naturen byr på mye mer av interesse, men mange organismer er lite medgjørlike. Syntetisk biologi vil designe nye modeller som opptrer som mer rendyrkede biokjemiske fabrikker og maskiner.

Energi og miljø

Et eksempel er plantenes evne til fotosyntese, som hele tilværelsen vår er basert på. Et av målene med syntetisk biologi er å utvikle alger som høster solenergien mer effektivt, og som danner oljer som egner seg som biodrivstoff. En annen ambisjon er organismer som kan påvise eller fjerne forurensning.

Medisin og helse

Syntetisk biologi kan gi bedre verktøy til å om-danne sykdomsvirus og -bakterier slik at de kan benyttes som vaksiner. Forskerne antyder også nye antibiotika og annen sykdomsbekjempelse. Medisinen artemisinin utvinnes opprinnelig fra planten søtmalurt, men metoden er kostbar og derfor vil man designe gjærsopp til formålet.

Mat og materialer

Syntetisk biologi kan muliggjøre biokjemisk produksjon av en rekke stoffer, til bruk som ernæring eller i materialer. Blant ideene er en mikroorganisme som danner edderkopptråd som kan benyttes til lette og sterke materialer.

Molekylære maskiner

Syntetisk biologi trenger ikke å involvere en komplett celle eller organisme men vil også nyttiggjøre isolerte komponenter som protein og DNA. Kroppens proteiner står bak alt fra musklens bevegelser til å påvise virus, egenskaper vi kan utnytte til å lage molekylære motorer, sensorer og andre verktøy.

Næringsinteresse

Selv om syntetisk biologi er umodent begynner enkelte forretningsideer å ta form. Oljeselskapet ExxonMobil har gitt tilsagn om \$600 mill. til et prosjekt for å designe blågrønnalger til drivstoffproduksjon. Konkurrenten Chevron har investert \$25 mill. for å utvikle en variant av *E.coli* som skal bryte ned biomasse til drivstoff. Sanofi-Aventis har investert i utviklingen av gjærsopp til produksjon av artemisinin.

I Norge

Syntetisk biologi i Norge befinner seg i grenseland til genteknologi. Et eksempel er forsøk ved SINTEF på å endre stoffskiftet hos mikroorganismer slik at de kan nyttiggjøre metanol i stedet for sukker til produksjon av aminosyren lysin. Lysin er et næringsstoff som mange dyr trenger tilført i føret, og selges i store volum.

Risiko og betenkeligheter

Argumenter for syntetisk biologi innebærer at de skapninger vi lager skal følge en forutbestemt plan. Men er det mulig å oppnå slik styring og kontroll?

Provisorisk kunnskap

Studier av DNA har avslørt mye vi ikke forstår og behersker. Det har blant annet vist seg at samme DNA-sekvens kan kode for flere egenskaper avhengig av tilstanden i cellen for øvrig. Om vi utvider perspektivet til celler og organismer finnes ytterligere samspill og vår kunnskap er desto mer provisorisk. Enkelte opplever DNA mindre som en kommandosentral, og mer som en ressurs som cellen utnytter for reproduksjon og andre behov.

Slikt samspill kan innebære store utfordringer med å avsløre hva som kan fjernes, og desto mer med å lage nye modeller. Vil de oppføre seg som planlagt?

Uforutsigbarhet og uhell

Organismer er kjennetegnet ved fleksibilitet, ikke forutsigbarhet. De vokser og tilpasser seg, og når de formerer seg kan de mutere. Dette tilsier at selv om vi kan lage en erketype som oppfører seg slik vi ønsker, vil den ikke være stabil. Når vi gjør inngrep risikerer vi i tillegg å forstyrre ukjente mekanismer cellen benytter til å stabilisere og rette opp feil.

Et sannsynlig utfall av dette er at vår design ikke fører frem. Imidlertid kan det også oppstå egenskaper som truer helse og miljø. Et alvorlig scenario er at nye skapninger sprer seg som infeksjoner eller invaderer naturen. De kan være fri for naturlige fiender som holder dem i sjakk.

Mottiltak

Hvis en syntetisk organisme ikke bør slippe ut i naturen er det flere måter å hindre det på. En vanlig strategi er å holde den i lukkede beholdere. En ytterligere sikkerhet kan være at cellene er så spesialiserte at de ikke kan overleve i det fri. Det er også foreslått å sette inn såkalte selvmordsgener eller nye typer DNA som gjør at organismene ikke kan forplante seg i naturen.

Evne til å overleve i det fri stiller for øvrig så høye krav at vi på kort sikt uansett kan være henvist til mer spesialiserte laboratorieceller. Alternativt må vi nøye oss med mindre inngrep i DNA, noe som kan borge for økt forutsigbarhet.

Slike forhold kan redusere sannsynligheten for uhell, men det er uklart hvor godt vi er gardert. Det er også uklart om de offensive planene om å produsere drivstoff og materialer kan realiseres innenfor slike trange rammer.

Misbruk

Om bakterier kan designes til våre formål åpner det også for misbruk i form av nye biologiske våpen og bioterror. Slike scenarier er blant annet inspirert av at forskere har gjenskapt viruset som forårsaket spanskesyken. Kanskje er det derfor ikke tilstrekkelig å regulere produktene, man må også regulere adgangen til teknologien.

Patenter og eierskap

Opphavsmennene til Synthia har allerede søkt en rekke patenter. Tildeling av patent skal gi insentiv til forskning og innovasjon, men vil også fremme egeninteresse og markedsrett. De uheldige utslagene kan øke dersom patentene knyttes til deler og verktøy som er særlig fundamentale. BioBricks-prosjektet erklærer seg som en motmakt til patentering og vil snarere at kunnskap og verktøy skal være fritt tilgjengelig.

Rettferdighet og etikk

Syntetisk biologi reiser avveininger mellom potensielt store fordeler og ulemper. Her er også spørsmål om hvem som får gevinstene: patentholderne, oljeselskapene, klimaet eller

malariaofrene? Hvem får kostnadene, og må leve med risikoen?

Å designe livsformer som midler for mennesket kan også kollidere med etiske og religiøse verdier. Slike motforestillinger dreier seg ikke bare om normer og forbud, men også om ydmykhet for hva vi kanskje ikke mestrer.

Avveininger i lys av føre var-prinsippet

Føre var-prinsippet påkaller mottiltak hvis det foreligger trusler om alvorlig eller uopprettelig skade. Prinsippet har blitt brukt i forvaltningen av genmodifiserte organismer (GMO) hvor EU i noen år ikke godkjente GMO til bruk i det fri i påvente av økt kunnskap og et mer helhetlig regelverk. Befolkningen bør involveres i slike avveininger som grunnlag for beslutninger om forskning og regulering.

Politiske utfordringer

En forsvarlig utvikling av syntetisk biologi forutsetter at samfunnet også håndterer de betenkeligheter teknologien medfører. Risikoen for at organismer havner på avveie er sentral. I Norge blir slike problemstillinger håndtert etter genteknologiloven. Det er grunn til å vurdere om dette regelverket egner seg også for syntetisk biologi.

Genteknologiloven

Genteknologiloven gjelder fremstilling og bruk av organismer hvor arveanlegget er endret ved genteknologi. Som organismer er forstått alle enheter som er i stand til å formere seg eller overføre genetisk materiale. Loven skiller mellom åpen og innesluttet bruk. Ved spørsmål om åpen bruk må organismene godkjennes sak for sak.

Ved innesluttet bruk stiller loven vilkår om hensiktsmessige inneslutningstiltak. Da må man foreta en forhåndsvurdering som belyser egenskaper og risiko ved organismen og hvilke inneslutningstiltak som er egnet.

Viktige spørsmål

De skillelinjer som genteknologiloven trekker ved enheter som er i stand til å formere seg eller overføre arvemateriale, samt mellom åpen og innesluttet bruk, virker også hensiktsmessige for syntetisk biologi. Det kan imidlertid gjenstå flere utfordringer:

Redaksjon

Jon Magnar Haugen, Tore Tennøe

Abonnement

post@teknologiradet.no

Alle utgaver av *Fra rådet til tinget* kan leses på

www.teknologiradet.no

1: Når gjelder genteknologiloven?

DNA som foreligger utenfor en celle blir ikke regulert under loven fordi det forutsettes å ikke kunne overføre genetisk materiale. Tilfellet Synthia kan utfordre denne forutsetningen. Tilfellet krevde riktignok målrettet inngripen for at DNA kunne tas opp i mottakercellen og overføres, men kan gi grunn til å vurdere lovanvendelsen.

2: Kan vi forhåndsvurdere nye organismer?

Lovens vilkår om forhåndsvurdering fører oss tilbake til tvilen omkring forutsigbarhet. Begrensningen ved dagens vurderingsordning kan illustreres av at den vektlegger egenskaper ved *mottakerorganisme* og *geninnlegg* – begreper som er tilpasset tradisjonell genteknologi og mister relevans når endringene er mer fundamentale. Om forhåndsvurdering ikke er mulig påkaller loven strenge inneslutningstiltak.

3: Bør andre enn forskere ha adgang?

Mange har sympati for at blant annet BioBricks-prosjektet vil øke deltakelsen i syntetisk biologi. På den annen side er det ikke uten grunn at genteknologiloven innfører kontroll med involverte aktører. Det kan være behov for økt adgangskontroll for å unngå uhell og misbruk.

4: Trenger vi en tenkepause?

EU-kommisjonens etiske komité for vitenskap og teknologi mener bruk av syntetisk biologi må avvente avklaringer om de politiske utfordringer som er påpekt. En slik tenkepause vil kreve en vrien grenseoppgang mot de former for genteknologi som ikke skal være berørt.

Teknologirådet er et uavhengig, rådgivende organ for teknologivurdering, opprettet ved kgl. res. 30. april 1999, etter initiativ fra Stortinget. "Fra rådet til tinget" utgis av Teknologirådets sekretariat.

Produsert i
samarbeid med:



Bioteknologinemnda

Pb. 522 Sentrum
0105 Oslo

Prinsensgate 18
Norway

T: +47 23 31 83 00
F: +47 23 31 83 01

www.teknologiradet.no
post@teknologiradet.no