

## *Om at genredigering ikke er så presis likevel, hva dette kan føre til, og noen forklaringer på hvorfor det ofte er slik.*

Vi har ved flere anledninger fått forespørsel om referanser til artikler som omhandler usikkerhet knyttet til bruken av genredigering, og spesielt i forbindelse med CRISPR. De siste årene har det kommet ganske mange vitenskapelige artikler om dette. Artikkene handler om usikkerhet ved selve metoden, om utilsiktede konsekvenser, og om effekter på prosesser i cellene (cellereguleringen) som kan være årsak til at genredigeringen ofte ikke fungerer etter hensikten. Noen artikler peker på hvor lite man vet om konsekvenser dersom genredigerte organismer settes ut i økosystem.

Artikler om dette har vært omtalt i nyhetsbrevet Nytt om GMO. Et utvalg av disse omtalene er samlet under fire overskrifter i denne artikkelsamlingen. Med omtalene følger referanser.

- |   |        |
|---|--------|
| A. Usikkerhet med selve metoden                     | side 1 |
| B. Utilsiktede resultater ved bruk av genredigering | side 3 |
| C. Hvorfor genredigering ofte ikke fungerer         | side 5 |
| D. Annet  | side 7 |

### A. Usikkerhet med selve metoden

#### **CRISPR endrer DNA på flere måter på bruddstedet.**

**CRISPR kan lage store utilsiktede endringer i humant DNA.** *the-scientist.com 26.06.20*

Artikkelen omtaler tre studier utført ved tre forskjellige anerkjente universiteter. Studiene er publisert i juni 2020, og de identifiserer utilsiktede konsekvenser ved genredigering i menneskelige embryoer. Det dreier seg om sletting og omstokking av DNA, og endringene skjer on-target, det vil si på det stedet i DNA man ønsket å gjøre endringer. Ikke i noen av tilfellene var disse tilleggsendringene ventet. Funnene illustrerer forskjellene mellom off-target og on-target effekter. Artikkelen konkluderer med at dette også viser hvor lite vi vet om måtene en organisme reparerer molekylære kutt i DNA laget med CRISPR.

<https://www.the-scientist.com/news-opinion/crispr-gene-editing-prompts-chaos-in-dna-of-human-embryos-67668>

#### **CRISPR setter inn mer i genomet enn det som er hensikten.**

**Problem med CRISPR i mus.** *The Scientist 19.02.20*

Siden CRISPR-Cas9 ble oppdaget og tatt i bruk har det blitt registrert en rekke utilsiktede (off-target) redigeringer i DNA-et. Forskere har arbeidet med å minimalisere slike effekter. Et forskerteam ved universitetet i Münster, Tyskland, rapporterer nå om høy forekomst av utilsiktede effekter når de satte genetisk materiale inn i muse-DNA ved hjelp av CRISPR. Overraskende fant de at 30 av nesten 50 dyr hadde flere kopier av den innsatte konstruksjonen, i stedet for bare én, som var hensikten. Forskerne mener at det er spesielt bekymringsfullt at disse endringene ikke kunne detekteres ved bruk av den vanligste laboratoriemetoden. En forsker ved Sanger Institute kommenterer funnet, og

mener at de fleste erfarne forskere sannsynligvis er klar over disse problemene.

<https://www.the-scientist.com/news-opinion/crispr-can-create-unwanted-duplications-during-knock-ins-67126>

### **Gener blir ikke fullstendig slått ut (skrudd av) med CRISPR.**

**Cellene motarbeider selv effekten av å slå ut et gen med CRISPR.** *Nature Methods* 28.10.19

CRISPR er ansett som en effektiv metode for å slå ut (skru av) et gen i cellens genom (DNA). At den ønskede endringen i DNA har skjedd kan i etterkant verifiseres ved sekvensering (kontroll) av DNA-et. Man har antatt at det å slå ut et gen vil føre til at proteinet genet koder for ikke blir produsert i cellen. Men denne antakelsen har til nå ikke vært undersøkt. Artikkelen i *Nature Methods* viser at proteinet til en viss grad fremdeles produseres etter at det aktuelle genet er slått ut. Forskerne anbefaler to nye metoder for å få oversikt over hva som skjer i cellen etter at et gen er slått ut med CRISPR. Ved å anvende disse metodene fant forskerne bak studien at det fremdeles forekom proteinproduksjon fra omtrent en tredel av genene som skulle vært skrudd av. De fant også at de proteinene som ble produsert fra disse genene var noe endret fra sin opprinnelige form.

<https://www.nature.com/articles/s41592-019-0614-5>

### **CRISPR har til nå vært en usikker metode.**

**Prime editing, en ny superpresis CRISPR er lansert.** *Nature* 21.10.19

Det blir stadig rapportert om nye utilsiktede konsekvenser ved bruk av CRISPR. I en artikkel i *Nature* presenteres nå en studie om «prime editing», en helt ny og mye mer presis variant av genredigering. Metoden øker sjansen for at man med genredigering kan ende opp med ønsket resultat «instead of a mix of changes they can't predict», skal vi tro artikkelen. Den økte presisjonen kommer fordi man med prime editing bare kutter den ene DNA-tråden, mens man med CRISPR til nå har kuttet begge. Når begge tråder kuttet vil cellen reparere bruddet på uforutsigbare måter. Dette skal man ha kontroll på med prime editing. Sjansen for at det oppstår off-target-effekter andre steder i genomet sies også å være redusert. Metoden egner seg for mindre endringer i DNA, og først og fremst for genterapi innen humanmedisin. Forskerne bak studien kommer fra kjente universiteter. En av dem er David Liu, som sier at denne studien bare er begynnelsen. Teamet må nå jobbe videre for å finne ut hvordan prime editing fungerer i mange ulike typer av celler.

[https://www.nature.com/articles/d41586-019-03164-5?utm\\_source=Nature+Briefing&utm\\_campaign=a63fc7c349-briefing-dy-20191022&utm\\_medium=email&utm\\_term=0\\_c9dfd39373-a63fc7c349-43933873](https://www.nature.com/articles/d41586-019-03164-5?utm_source=Nature+Briefing&utm_campaign=a63fc7c349-briefing-dy-20191022&utm_medium=email&utm_term=0_c9dfd39373-a63fc7c349-43933873)

### **Begrensninger ved bruk av CRISPR i planter**

**Kritisk blikk på CRISPR anvendt i planter.** *Journal of Cellular Physiology* juli 2019

Artikkelen tar utgangspunkt i at CRISPR-baserte verktøy har mange fordeler og mange mulige anvendelser innen planteforedling. Men til tross for at metoden er blitt svært populær, har den også begrensninger. I artikkelen nevnes off-target-problem, lav effektivitet når det gjelder å endre DNA samt nødvendigheten av etterarbeid for å sikre stabile plantelinjer. Andre betenkeligheter er mulig videreføring av CRISPR-aktivitet til påfølgende generasjoner samt risiko for overføring av de introduserte egenskapene til ville slektninger. Artikkelen peker kort på de nevnte aspektene, som den mener er undervurderte, og som kan være en utfordring ved videre anvendelse av CRISPR.

[https://www.researchgate.net/publication/334381424\\_A\\_critical\\_look\\_on\\_CRISPR-based\\_genome\\_editing\\_in\\_plants](https://www.researchgate.net/publication/334381424_A_critical_look_on_CRISPR-based_genome_editing_in_plants)

### **Virkning utenfor redigeringsstedet.**

**CRISPR ikke så presis likevel.** *Den norsk legeförening* 22.02.19

Artikkelen handler om en studie der genredigeringsmetoden CRISPR er brukt på mus. Studien er

publisert i Nature Biotechnology. Man undersøkte hva som skjer i områder av DNA-et som ligger langt unna det stedet CRISPR er ment å redigere. Her ble det påvist kompliserte forandringer. Forfatterne konkluderer med at de genetiske endringene ved bruk av CRISPR ikke er begrenset til redigeringsstedet. De ser for seg at når man redigerer celler i behandlingsøyemed, kan det oppstå situasjoner der man introduserer mange mulig skadelige mutasjoner som samlet kan føre til kreft. Arne Klungland, forskningsleder ved Avdeling for mikrobiologi ved Oslo Universitetssykehus, peker på at denne studien er en av flere som avdekker utfordringer ved nye genredigeringsverktøy. Han understreker likevel at metoden fortsatt er ny, og at det stadig gjøres fremskritt for å bedre presisjonen, og at den har stort potensiale når det gjelder behandling av alvorlige genetiske sykdommer som f.eks Huntington.

<https://tidsskriftet.no/2019/01/fra-andre-tidsskrifter/crispr-mindre-presist-enn-forst-antatt>

### **Inkorporering av utilsiktet arvemateriale.**

**Uventede endringer i DNA ved bruk av CRISPR.** *Nature 08.02.19*

I en åpen artikkel i tidsskriftet Nature viser seks forskere at det skjer uventede forandringer i arvematerialet i forbindelse med cellens reparasjon ved bruddstedet etter at CRISPR har kuttet DNA. Det dreier seg om inkorporering av utilsiktet arvemateriale. De mener funnet innebærer en potensiell risiko ved bruk av genterapi på mennesker. Forskerne skriver videre at de mekanismene det her dreier seg om kan ha ført til horisontal genoverføring (genoverføring mellom arter, red. anm) gjennom evolusjonen av pattedyrgenomet. De konkluderer med at funnene i denne studien setter søkelyset på en voksende risiko ved bruk av CRISPR-teknologien.

<https://www.nature.com/articles/s42003-019-0300-2>

### **Uønskede forandringer i DNA ved genredigering.**

**Genredigering med CRISPR kan gi uønskede endringer av DNA.** *Nature 16.07.18*

Cas9 er enzymet som kutter DNA når man buker CRISPR. Det viser seg at bruddet som lages kan føre til at deler av DNA blir slettet eller stokket om på tilfeldige måter. Helt andre biter av cellens DNA kan også bli satt inn. Årsaken er at cellens eget system trer i kraft for å reparere bruddet i DNA, og at det skjer på uforutsigbare måter. Man finner liknende effekter også ved andre genredigeringsmetoder. Dette kan rote til tolkningen av forsøk og gjøre det vanskelig å utvikle genterapi basert på CRISPR. En forsker ved Salt Lake Institute mener at denne usikkerheten ved bruk av genredigering til nå har vært for lite vektlagt, og at dette må få større oppmerksomhet.

<https://www.nature.com/articles/d41586-018-05736-3>

## **B. Utilsiktede resultater ved bruk av genredigering**

### **Eksempel på økologiske konsekvenser av genmodifisering**

**GM-bomull: Genflyt til ville slektninger påvirker samspill i økosystem.** *sciencenews.org 16.02.21*

I Mexico har man over tid funnet at genmodifiserte bomullsavlinger overfører modifiserte gener til ville slektninger (genflyt), og at dette fører til økologisk ubalanse. En type overført gen fører til at den ville bomullen produserer mindre nektar. Nektaren trekker vanligvis til seg maur, som i neste omgang beskytter bomullsplanten mot planteetere. Uten nektar, ingen maur, og planten blir spist. En annen type «rømt» modifisert gen fører til overproduksjon av nektar, noe som tiltrekker seg store mengder maur. Dette kan også være negativt siden mauren da kan holde pollinerende insekter unna. En evolusjonsbiolog ved Universitetet i California sier at dette er veldig interessante effekter. Han hevder at det er første gang man i praksis ser at et helt økosystem kan forstyrres av at modifiserte gener overføres til en vill populasjon. (i dette tilfellet dreier det seg om «gamle» GMO-er. Red.anm.)

<https://www.sciencenews.org/article/modified-genes-distort-wild-cotton-plant-insect-interactions>

### **Risiko når CRISPR tas i bruk: Økt tempo og omfang.**

**Krav om mer risikovurdering av GMO i planter og dyr.** *springeropen.com 11.08.20*

I en oversiktsartikkel peker tre forskere på behovet for mer risikovurdering av genredigerte organismer, spesielt ved bruk av CRISPR. De nye metodene åpner for en langt raskere spredning av genredigerte organismer, noe man alt ser i USA og Canada. Dette skjer til tross for at det har kommet tallrike rapporter om utilsiktede endringer i genomet (genomic irregularities) ved bruk av genredigering. Det dreier seg om såkalte off-target effekter, og i tillegg om effekter av genredigering uten at selve DNA er endret. Men godkjennende myndigheter leter ikke rutinemessig etter slike «irregularities», og det varierer svært i hvilken grad det gjøres. Forfatterne krever revisjon av EUs gjeldende protokoller for risikovurdering av GMO-er så de skal omfatte alle potensielle forandringer i genomet. De peker også på behovet for å risikovurdere miljømessige og ernæringsmessige sider ved genredigerte planter og dyr. Metoder til å gjennomføre slike vurderinger må på plass.

<https://enveurope.springeropen.com/articles/10.1186/s12302-020-00361-2>

### **FoE rapport om mange problemer med genredigering av dyr.**

**Mange problemer med genredigerte dyr.** *Friends of the Earth/ Logos Environmental, sept 2019*

En omfattende internasjonal rapport fra FoE og Logos Environmental lister opp en rekke uheldige virkninger fra diverse forsøk på å genredigere dyr. Ifølge forfatterne finnes det et økende antall fagfelle-vurderte artikler som viser at genredigering (og spesielt Crispr) ikke er på langt nær så presis som det tidligere er hevdet. Genredigering av dyr har gitt uventede genetiske feil med konsekvenser for dyrevelferd og menneskers helse samt for miljøet. Rapporten peker også på at genredigering av husdyr i tillegg vil føre til en ytterligere industrialisering av landbruket, noe som vil gjøre matproduksjonen mindre bærekraftig.

[https://1bps6437gg8c169i0y1drtgz-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/09/FOE\\_GManimalsReport\\_Final-Print-1.pdf](https://1bps6437gg8c169i0y1drtgz-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/09/FOE_GManimalsReport_Final-Print-1.pdf)

### **Overraskende resultater ved genredigering av kyr.**

**Uventet antibiotikaresistens i kolla storfe i USA.** *Independent science news 12.08.19*

Å lage kolla kyr (kyr uten horn) ved hjelp av genredigering har vært sett på som en effektiv og dyrevennlig måte å bruke denne teknologien. Firmaet som har utviklet slike kalver, Recombinetics Inc., har forsikret at ingen utilsiktede konsekvenser forekommer. De har brukt genredigeringsteknikken TALEN. Men det amerikanske mattilsynet FDA har nå kontrollert de kolla kalvene og funnet uventede forandringer i genomet til to kalver. Dette ble publisert 28.07.19. Den ene hadde utilsiktede duplikater av det innsatte genloket mens begge kalvenes genom inneholdt gener for antibiotikaresistens, og dessuten andre gensekvenser med bakteriell opprinnelse. Funnene til FDA reiser grunnleggende spørsmål omkring genredigeringens presisjon, og er et slag mot argumentet om å unnta genredigering fra regulering. Derfor er FDAs funn også en støtte til vurderingene i EU, der genredigerte organismer skal reguleres som GMO.

<https://www.independentsciencenews.org/news/fda-finds-unexpected-antibiotic-resistance-genes-in-gene-edited-dehorned-cattle/>

### **Risikabelt med genredigering på mennesker.**

**De kinesiske CRISPR-tvillingene kan ha økt risiko for tidlig død.** *Forskning.no 05.06.19*

Den kinesiske forskeren He Jiankui endret et gen hos to menneskelige embryoer slik at de skulle bli motstandsdyktige mot HIV. Embryoene fikk utvikle seg til babyer. Men hva annet gjør det genet som He endret hos tvillingene? Forskerne Wei og Nielsen har undersøkt hva som skjer med mennesker som naturlig har det genet som He satte inn hos tvillingene. Det viste seg at slike personer hadde 21 % høyere sjans for å dø tidlig. Andre studier har indikert at denne genvarianten gir større sjans for å dø av influensa. Den foreløpige konklusjonen er at gen-endringen He gjorde kan gi større sårbarhet overfor andre sykdommer enn HIV, men hvilke mekanismer som ligger bak vet man ingenting om.

<https://forskning.no/dna-genteknologi/kan-ha-gitt-kinesiske-crispr-tvillinger-risiko-for-tidlig-dod/1344703>

### **Problem med CRISPR mot geminivirus i planter.**

**Kan CRISPR brukes i kampen mot geminivirus i matplanten cassava?** *Genome Biology* 25.04.19

Geminivirus er en gruppe virus som forårsaker sykdom i mange avlinger. I denne studien forsøkte forskerne å bruke CRISPR-teknologi for å gjøre den viktige matplanten cassava motstandsdyktig mot et slikt virus, kalt Afrikansk cassava mosaic virus. Men i veksthusforsøk var dette lite effektivt, og ga i tillegg uventede resultater. Forskerne mener at de uventede funnene i denne studien er viktige med tanke på anvendelser av CRISPR-teknologien i landbruket.

<https://genomebiology.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13059-019-1678-3>

### **Uventet resultat ved utslag (ødelegging) av et gen i ris.**

**CRISPR/Cas9-mutasjoner gir feedback-effekter i biosyntesen i risplanter.** *Plant cell reports*, februar 2019

Forskerne ønsket å slå ut et gen i ris som har med egenskaper hos frøhviten å gjøre. Etter at genet var slått ut viste det seg at kompensierende mekanismer i cellen ble skrudd på. Dette forårsaket en omfattende omprogrammering i cellens biosyntetiske aktivitet for dannelse av stivelse.

[https://www.researchgate.net/publication/330858182\\_CRISPRCas9\\_mutations\\_in\\_the\\_rice\\_WaxyG\\_BSSI\\_gene\\_induce\\_allele-specific\\_and\\_zygosity-dependent\\_feedback\\_effects\\_on\\_endosperm\\_starch\\_biosynthesis](https://www.researchgate.net/publication/330858182_CRISPRCas9_mutations_in_the_rice_WaxyG_BSSI_gene_induce_allele-specific_and_zygosity-dependent_feedback_effects_on_endosperm_starch_biosynthesis)

## C. Hvorfor genredigering ofte ikke fungerer

### **CRISPR påvirker flere nivåer i cellene.**

**CRISPR påvirker cellereguleringen.** *testbiotech* 18.12.20

Testbiotech er et tysk uavhengig institutt som arbeider med sikkerhet ved bruk av genteknologi. Artikkelen omhandler en ny vitenskapelig publikasjon der forskerne finner at CRISPR ikke bare endrer genene, men også påvirker epigenetikken og derfor cellereguleringen. Endringene er arvelige, og kan identifiseres etter ti generasjoner. De har blant annet effekt på utviklingen av embryo. De epigenetiske endringene sees bare i situasjoner der det er tilført nytt DNA i forbindelse med genredigeringen. Forsøkene er gjort på mus, og det må undersøkes om liknende effekter finnes hos insekter og planter, og om epigenetiske effekter også kan øke risikoen ved bruk av gendrivere.

<https://www.testbiotech.org/en/news/new-ge-unintentionally-leaves-traces-cells>

### **CRISPR kan forandre DNA i spesielt beskyttede områder.**

**Hvorfor genredigering må reguleres.** *Testbiotech* oktober 20

Testbiotech (et tysk institutt for uavhengig konsekvensvurdering av bioteknologi) har utarbeidet en oversikt over hva konsekvensene kan bli om man tar genredigering (CRISPR) i bruk uten streng regulering. I artikkelen tar de utgangspunkt i at CRISPR er et svært kraftfullt verktøy som vil ha ubegrenset tilgang til områder i hele genomet. Men i genomet fins områder som gjennom evolusjonen har utviklet spesiell beskyttelse mot endringer (mutasjoner) fordi disse områdene av DNA er livsviktige for organismen. Slike områder vil være beskyttet både ved konvensjonell avl og kjemisk/fysisk mutagenese, mens man med CRISPR-metoden kan gjøre endringer i dem. Artikkelen nevner videre usikkerheten omkring selve CRISPR-metodens presisjon, både on- og off-target. Det pekes avslutningsvis på faren for at manglende regulering kan føre til at CRISPR-mutanter i løpet av

kort tid og i stort omfang settes ut i naturen. Dette kan ukontrollert forstyrre det biologiske mangfoldet og på sikt være ødeleggende for økosystemer og matproduksjon.

[https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Frequently asked questions about CRISPR and Co .pdf](https://www.testbiotech.org/sites/default/files/Frequently%20asked%20questions%20about%20CRISPR%20and%20Co%20.pdf)

### **Forskjeller mellom CRISPR og naturlig mutasjon.**

**Det er forskjeller på CRISPR-mutasjoner og andre mutasjoner.** *Frontiers in Plant Science 24.04.19*  
Artikkelen i Frontiers er en fagfelleverdert oversiktsartikkel som tar utgangspunkt i hvordan planter gjennom evolusjonen har utviklet en rekke prosesser internt i cellene. Mye handler om å beskytte det viktige arvestoffet (DNA) mot endringer som fører til mutasjoner. Det dreier seg om å reparere skader i DNA og om beskyttelse av spesielt viktige områder av DNA-molekylene. Artikkelen beskriver hvordan det nye genteknologiske verktøyet CRISPR bryter seg gjennom cellenes forsvarsverk og lager målrettede endringer i DNA som ikke ville være mulig ved naturlige mutasjoner eller radiologisk/kjemisk mutagenese. Metoden åpner også for endringer i områder av genomet som tidligere ikke var tilgjengelige for forandringer. Ved bruk av CRISPR kan man i tillegg lage flere målrettede mutasjoner samtidig i ett genom, noe som gir en uoversiktlig situasjon for de påfølgende prosessene i cellene. Artikkelen konkluderer med at genredigering kan gi organismer med nye genetiske kombinasjoner som ikke ville kunnet forekomme naturlig. Å hevde at mutasjoner induisert med CRISPR er det samme som naturlige mutasjoner er derfor en misvisende overforenkling. Forfatter av artikkelen er Katharina Kawall, som har doktorgrad og er faglig ansvarlig i det tyske rådgivende organ FGU (Fachstelle Gentechnik und Umwelt),

<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fpls.2019.00525/full>

### **Avansert teknologi viser virkninger av fremmed DNA.**

**Mange virkninger av fremmed DNA i planteceller.** PLOS genetics 18.01.19

I en åpen, fagfelleverdert artikkel beskriver amerikanske forskere ved Salk Lake Institute hvordan de har brukt avansert sekvenseringsteknologi for å studere hva som skjer på molekylært nivå når fremmede gener settes inn i planters genom (DNA). De fant at innføring av et bestemt DNA-fragment fikk uventede konsekvenser. I noen tilfeller resulterte det i endringer både innen et kromosom og mellom forskjellige kromosomer. Epigenetiske analyser av celler (analyser av endring i geners aktivitet uten at DNA endrer seg) viste variable effekter. Genet med det integrerte fremmede DNA kunne bli slått av, eller det kunne oppstå endringer med betydning for funksjonene i cellen. Den nye sekvenseringsteknologien vil være til nytte når man prøver å finne utilsiktede virkninger ved bruk av av genredigering, f.eks med CRISPR.

<https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1007819>

### **Arv styres av et samarbeidende nettverk i cellen (omnigenetikk).**

**Er bruk av genteknologi i matproduksjonen et feilgrep?** *GMWatch 21.11.18*

Michael Antoniou, PhD Kings College, London hevder at genteknologi er et feilgrep i arbeidet for å få fram en bedre matproduksjon. Han mener at teknologien bygger på den foreldete oppfatningen om at ett gen styrer én egenskap. Omnigenetikk er en ny tilnæringsmåte innen genetisk forskning, som tar utgangspunkt i at gener ikke fungerer som enkeltstående elementer. Mekanismene som styrer arv burde i stedet ansees som samarbeidende nettverk, der mange gener er aktive i styringen av en funksjon, og mange proteiner gir opphav til én egenskap. Hele genomet til en organisme kan være involvert i styringen av komplekse egenskaper. Geners funksjonsmåte er utviklet gjennom evolusjonen sammen med hele organismen. Flytting av et gen til en ny kontekst (en ny organisme) vil påvirke genets virkemåte, og i tillegg påvirke det eksisterende samspillet i mottakerorganismens genom. Dybdeanalyser viser slik effekt også om gaver og mottaker tilhører samme art. Og selv om en ikke innfører nytt DNA, kan små forandringer i én komponent endre «core pathways» i plantens biokjemi. Fagfeltet omnigenetikk er utviklet gjennom observasjoner i mennesker. Siden genstruktur



og funksjon har så mange likheter i dyr og planter, vil det ikke være overraskende om man finner at komplekse egenskaper også i planter er av omigenetisk natur. Antoniou konkluderer med at den nye kunnskapen tilsier at forbedring av komplekse egenskaper gjennom foredling/avl bare kan oppnås hvis man inkluderer omnigenetiske funksjoner. Dette hensynet mener han er ivaretatt i konvensjonell foredling uten genteknologi. (Man avler på helheten. Red.anm) Og dette er grunnen til at naturlig foredling, utvidet med MAS (markør-assistert seleksjon) og liknende hjelpemidler, har blitt stående som mest suksessfull når det gjelder å forbedre komplekse egenskaper.

<https://gmwatch.org/en/news/latest-news/18593>

## D. Annet

### **Enhancere. Foredrag av instituttleder Livsvitenskap, UiO**

**Hva skjer når et gen aktiveres?** *Realfagsbiblioteket UiO, 25.10.18*

Realfagsbiblioteket ved Universitetet i Oslo arrangerer jevnlig vitenskapelige foredrag om aktuelle forskningsemner. I oktober 2018 var temaet enhancere. Enhancere er biter av cellenes DNA som påvirker hvordan et gen kommer til uttrykk. De kan ligge langt unna genets plassering på DNA-tråden. I en youtube-video forteller leder for Institutt for biovitenskap ved Universitetet i Oslo (UiO), Rein Aasland, om genenes kompliserte virkemåte. Han peker på at det er mye vi ennå ikke vet om de prosessene som foregår i en celle når et gen aktiveres. Foredraget er til dels biokjemisk komplisert. Det varer i 45 min. (Foredraget omhandler ikke genredigering spesifikt)

<https://www.youtube.com/watch?v=BYHbKPMHyi4>

### **Cellers forsvar mot CRISPR og kreft.**

**Celler forsvarer seg mot CRISPR og kreft på samme måte.** *New York Times 12.06.18*

Denne artikkelen omtaler funn som er gjort ved Karolinska og hos Novartis. Artikkelen forklarer sammenhengen mellom bruk av CRISPR og økt risiko for kreft slik: En celles forsvar mot kreft styres av et gen, p53. Det samme genet forsvarer cellen mot å bli genredigert med CRISPR. Celler med effektivt p53-gen vil ha de beste forutsetninger for å motstå genredigering. Celler med mindre effektivt eller manglende p53-gen vil lettere la seg genredigere, men vil også være mer utsatt for å utvikle kreft. Forskerne mener likevel at dette ikke rokker ved CRISPR som en lovende teknologi, den er bare litt vanskeligere å gjennomføre. De mener at reaksjoner på børsen er overdrevet. Men de er enige om at funnene deres gir noen bekymringer omkring bruken av CRISPR i behandling av mennesker, og at det trengs mer forskning.

<https://www.nytimes.com/2018/06/12/science/crispr-cancer-gene-editing.html>