



# Gentekniknämnden

The Swedish Gene Technology Advisory Board

## Genteknikens utveckling 2010

Denna rapport baseras på en genomgång av vad som under 2010 publicerats i 34 vetenskapliga tidskrifter.<sup>1</sup> Uppmärksamhet har ägnats åt de vetenskapliga rapporterna och det redaktionella material, som gett annan relevant information och vägledning till intressanta rapporter publicerade i andra tidskrifter.

Ambition har varit att ge en översiktlig bild av forskning och utveckling inom genteknikområdet och angränsande forskningsfält och genom att lyfta fram exempel visa på bredden av genteknikens användningsområden.

Sammanställd av kanslichefen Marie Nyman och molekylärbiologen Henrik Brändén.

# Innehållsförteckning

Ett axplock ur rapporten .....	5
--------------------------------	---

## 1. Mikroorganismer

1.1 Livsmedels- och foderproduktion.....	8
1.2 Vacciner.....	9
1.3 Andra medicinska tillämpningar.....	10
1.4 Biobränslen och plaster.....	11
1.5 Annan industriell användning.....	13
1.6 Syntetisk biologi och biosäkerhet.....	14
1.7 DNA-nanoteknik.....	15

## 2. Växter

2.1 Växtskadegörare .....	16
2.2 Näringsrikare grödor.....	18
2.3 Fettsyror för industrin .....	19
2.4 Torktolerans.....	19
2.5 Läkemedel och vaccin .....	20
2.6 Förädling och variation.....	21
2.7 Kartläggning av växter arvsmassor.....	21
2.8 Grundforskning och möjliga tillämpningar .....	22
2.9 Övrig forskning och utveckling .....	23
2.10 Global odling av genetiskt modifierade grödor .....	23
2.11 Stärkelsepotatisarna Amflora och Amadea.....	24
2.12 Kina fortsätter att satsa på genetiskt modifierade grödor .....	24
2.13 GMO eller inte GMO?.....	24
2.14 Odling av GMO – ett beslut för varje medlemsland?.....	25
2.15 Spår av GMO kan komma att tillåtas.....	25

## 3. Djur

3.1 Genetiskt modifierade djur för livsmedelsproduktion .....	26
3.2 Hindra smittspridning med genetiskt modifierade myggor .....	26
3.3 Läkemedelsproduktion i genetiskt modifierade djur .....	27
3.4 Genetiskt modifierade djur för andra syften .....	28
3.5 Studier av domesticerade djur .....	28

## **4. DNA-analyser och sekvensbestämning**

4.1	Foster- och embryodiagnostik .....	30
4.2	Kommersiella gentester .....	30
4.3	DNA-analyser för att vägleda behandling .....	31
4.4	Oklar patentsituation.....	31
4.5	Gentester för att spåra och diagnosticera infektioner .....	32
4.6	Diverse användningar av gentester .....	33

## **5. Genterapi**

5.1	Kliniska tester av somatisk genterapi .....	35
5.2	Studier på djur.....	36
5.3	Gendopning.....	36
5.4	Flytta en befruktad cellkärna och undvika ärftlig sjukdom? .....	36

## **6. Stamceller**

6.1	Inducerade pluripotenta stamceller.....	38
6.2	Federal finansiering av ESC-forskning till domstol i USA .....	39
6.3	Stamcellspatent .....	40
6.4	Få stamceller bli det man önskar .....	40
6.5	Terapier med embryonala och inducerade stamceller .....	41
6.6	Vuxna stamceller, organodling och transdifferentiering .....	41
6.7	Odla organ för transplantation? .....	41

## **7. Studier av sjukdomar**

7.1	Infektioner.....	43
7.2	Cancer .....	44
7.3	Hjärt- och kärlsjukdomar, fetma och typ-2 diabetes.....	45
7.4	Neurologiska och psykiatriska sjukdomar .....	45
7.5	Andra sjukdomar och syndrom.....	46
7.6	Jakten på sjukdomsgener .....	46
7.7	Sekvensbestämma hela genom .....	46

## **8. Studier av människan och naturen**

8.1	Förstå funktioner hos levande varelser .....	49
8.2	Ekologi.....	50
8.3	Systematik .....	53

8.4	Evolution .....	51
8.5	Människans historia.....	52
8.6	Kartlägga det levandes gener.....	54
8.7	Epigenetik.....	55
8.8	Långa icke-kodande RNA-molekyler.....	56

<b><u>9.</u></b>	<b>Referenser .....</b>	<b>57</b>
------------------	-------------------------	-----------

# Ett axplock ur rapporten

## **Nya influensavaccin**

Genom att tillverka vaccin i genetiskt modifierade tobaksplantor eller insektsceller har forskare lyckats halvera tiden från det att en ny variant av viruset upptäckts till storskalig vaccinproduktion. Flera sådana influensavirus har under året provats i storskaliga kliniska tester. Forskare försöker även få fram vacciner som ger ett långvarigt skydd. Flera försök på djur med denna typ av vaccin har gett positiva resultat och ett första vaccin har under 2010 börjat testas på människa. (Se avsnitt 1.2)

## **Biobränslen från cellulosa**

Under året har gentekniskt tillverkade enzymer, som kan omvandla cellulosa till socker, blivit så billiga och effektiva att det för första gången blivit ekonomiskt lönsamt att tillverka etanol från cellulosa. Ledande enzymföretag har startat samarbeten med andra företag för att bygga anläggningar, som med hjälp av rekombinanta enzymer ska jäsa cellulosa från bland annat majsblast, flis och amerikanskt präriegräs. Samtidigt rapporterar flera forskargrupper framsteg i arbetet med att ta fram genetiskt modifierade jästsvampar och bakterier, som kan jäsa cellulosa till alkohol i ett enda steg. (Se avsnitt 1.4)

## **Genombrott inom syntetisk biologi**

Ett tekniskt genombrott inom syntetisk biologi skedde under året då forskare lyckades syntetisera en fullständig arvs massa från en bakterieart och föra in den i en bakterie av en annan art. Den syntetiska arvs massan etablerade sig i bakterien, kopierades och omvandlade sin nya bärare till den art från vilken arvs massan härstammade. (Se avsnitt 1.6)

## **Kontroll vid DNA-syntes**

I USA har myndigheterna utfärdat rekommendationer för hur DNA-syntesföretag ska kontrollera inkommande beställningar för att minska risken att framställa DNA-sekvenser, som kan användas för bioterrorism. En lista med sjukdomsframkallande smittämnen och deras DNA-sekvenser ska tas fram av myndigheterna, och företagens datorer ska jämföra varje beställd sekvens både med detta register, och register över andra kända DNA-sekvenser. (Se avsnitt 1.6)

## **Strategi för att förhindra resistensutveckling**

Den huvudsakliga strategin för att fördröja att insekter utvecklar resistens mot det toxin som produceras av de insektsresistenta grödorna är att kring odlingarna plantera refuger av plantor som inte är insektsresistenta. Nu har forskare testat en annan strategi. De har släppt ut sterila bomullsmalar som tillsammans med de insektsresistenta grödorna reducerade malpopulationen med 99 %. (Se avsnitt 2.1)

## **Resistens mot flera olika mikroorganismer**

Genom att föra över en gen för ett mottagarprotein från backtrav till tomat har forskare fått fram en tomat som är motståndskraftig mot ett brett spektrum av sjukdomsframkallande mikroorganismer. (Se avsnitt 2.1)

## **Fältförsök med genetiskt modifierade grödor i Uganda**

Under sommaren gav Ugandas biosäkerhetskommitté klartecken till fältförsök med majs som modifierats för att klara torka, virusresistent kassava och olika banansorter som modifierats för att stå emot angrepp från en bakterie. Forskare från Uganda har även, i samarbete med australiensiska forskare, tagit fram en banan som innehåller höga halter av betakaroten. (Se avsnitt 2.1 och 2.2)

## **Klartecken för sojaböna med förändrad oljesammansättning**

USA:s jordbruksdepartement har under året gett klartecken till kommersiell odling av den första genetiskt modifierade grödan med förändrad fettsyresammansättning. Den modifierade sojabönan producerar en olja med en sammansättning liknande olivoljans. (Se avsnitt 2.2)

## **Växtbaserad läkemedels- och vaccinfabrik**

iBio är ett företag som specialiserar sig på nya växtbaserade produkter för behandling av allvarliga infektionssjukdomar. Nu har företaget startat upp en fabrik för automatiserad, storskalig produktion av proteiner för läkemedels- och vaccinproduktion i växter. (Se avsnitt 2.5)

## **Växtförädling och variation**

Två studier där man jämfört genuttryck och olika växtsubstanser mellan genetiskt modifierade och konventionellt förädlade grödor visar att variationen till största delen beror på var och hur grödan odlats och på grödans genetiska bakgrund. (Se avsnitt 2.6)

## **Allt fler arter sekvensbestäms**

I takt med att teknikerna för att bestämma en organisms hela DNA-sekvens utvecklas, publiceras sekvensen för allt fler organismer. Under året har till exempel sekvensen för sojabönan, pandan, tryffelsvampen och äpplet publicerats. Sekvensbestämning av flera genom från samma art har blivit ett allt vanligare instrument för att jämföra olika individers genetiska uppsättning. Det har hittills till största delen rört sig om medicinsk forskning och det mänskliga genomet, men nu har även studier på växter börjat publiceras. (se avsnitt 2.7 och 8.6)

## **Riskforskning inom EU**

I december publicerade EU-kommissionen en rapport som sammanfattar resultat från 50 riskforskningsprojekt som mellan 2001 – 2010 sammanlagt tilldelats 200 miljoner euro från EU. Resultaten från forskningsprojekten visar så här långt inte på någon ökad risk för miljön eller människor och djurs hälsa med genetiskt modifierade organismer jämfört med konventionell framtagna organismer. (Se avsnitt 2.9)

## **Global odling av genetiskt modifierade grödor**

Under 2010 odlades genetiskt modifierade grödor på 148 miljoner hektar världen över, en ökning med 14 miljoner hektar från föregående år. Genetiskt modifierade grödor odlades i totalt 29 länder, inklusive Sverige. (Se avsnitt 2.10)

## **Modifiera växters arvs massa med protein**

I oktober 2010 meddelade företaget Collectis att man planerar att, istället för att gå omvägen via DNA, tänker sig att föra in protein direkt i växtceller för att skapa önskvärda mutationer. Strategin kommer att resultera i samma slags mutation som när man använder en DNA-plasmid som mellansteg, men eftersom DNA inte används i något steg av processen omfattas slutprodukten inte av nuvarande GMO-lagstiftning. (Se avsnitt 2.14)

## **Odling av genetiskt modifierade grödor - ett beslut för varje medlemsland?**

I mitten av juli presenterade EU-kommissionen ett förslag som går ut på att medlemsländerna själva ska kunna bestämma om de ska odla genetiskt modifierade grödor inom sitt lands gränser eller inte. Förslaget innebär inte att det nuvarande vetenskapsbaserade godkännandesystemet förändras. Det nya är att medlemsländerna ska kunna begränsa eller förbjuda odling av genetiskt modifierade grödor på andra grunder än de som omfattas av den vetenskapliga hälso- och miljöriskbedömningen. (Se avsnitt 2.15)

## **Genetiskt modifierade myggor och snabbväxande laxar**

Under 2010 släpptes tre miljoner genetiskt modifierade, sterila hanmyggor (av arten *Aedes aegypti*) ut på den karibiska ön Grand Cayman. Syftet var att få myggpopulationen att kollapsa för att bekämpa den myggburna virusinfektionen denguefeber. Samtidigt rapporterades från USA att myndigheterna står i begrepp att godkänna den genetiskt modifierade laxen "Aqua Bounty" som livsmedel. (Se avsnitt 3.1 och 3.2)

## **Regler och riktlinjer för gentester som säljs direkt till konsumenter**

Under de senaste åren har en rad företag börjat sälja gentester på postorder över internet, och denna verksamhet har i stort sett varit oregerad världen över. Under året har dock den amerikanska livsmedels- och läkemedelsmyndigheten FDA beslutat att dessa tester ska räknas som medicinsk utrustning och i och med det måste testerna granskas och godkännas ett och ett. I Storbritannien har icke-bindande rekommendationer antagits, och den europeiska sammanslutningen av humangenetiker har antagit riktlinjer för denna typ av tester. (Se avsnitt 4.2)

## **Sekvensbestämning av humana genom och oklarheter kring patent**

Kostnaderna för att sekvensbestämma hela mänskliga arvs massor fortsätter att sjunka, och passerade vid mitten av 2010 under 10 000 amerikanska dollar per person. I slutet av året uppskattades antalet

sekvensbestämda mänskliga genom till fler än 2700. Under året rapporterades också om den första patient, vars behandling vägletts av en sekvensbestämning av patientens arvs massa. Många sekvenseringsföretag har under året ingått samarbeten med medicinska diagnosföretag, trots att frågan inte är löst hur man ska hantera de tusentals patentanspråk som finns på olika mänskliga gener i anslutning till sekvensbestämningar för diagnos och beslut om behandlingar. (Se avsnitten 4.3, 4.4 och 7.7)

### **Försök på människa med embryonala stamceller**

Under året har för första gången embryonala stamceller testats på människa. Patienter med ryggmärgsskador har getts förstadijeceller till de celler som bygger upp myelinskidorna. Myelinskidorna omger och isolerar nervtrådarna och är det som ofta förstörts vid ryggmärgsskador. (Se avsnitt 6.5)

### **Fortsatta framsteg med inducerade pluripotenta stamceller**

För några år sedan upptäcktes att man kunde få vanliga kroppsceller att utvecklas till celler med egenskaper som liknade de embryonala stamcellernas genom att tillföra extrakopior av fyra av människans egna gener. Under 2010 har det klarlagts att dessa så kallade inducerade pluripotenta stamceller (IPSC) är lika specialiserade som embryonala stamceller, och i stort sett lika effektiva på att bilda olika celltyper. Forskare har samtidigt utvecklat flera nya sätt att få fram IPSC, som inte bär på några extra genkopior. Ett företag har börjat sälja hjärtmuskelceller, som kan användas för att på ett tidigt stadium sortera bort annars tänkbara läkemedel, som är skadliga för hjärtats celler. Samtidigt har flera forskargrupper upptäckt att de på sätt som liknar framtagandet av IPSC kan få celler från olika ställen i kroppen att utvecklas direkt mot olika celltyper som skulle kunna användas vid olika behandlingar. (Se avsnitten 6.1, 6.4 och 6.6)

### **Genöverföring i naturen**

Under 2010 har en rad rapporter publicerats som visar att gener vid olika tillfällen under evolutionen överförs mellan arter som befinner sig långt ifrån varandra i "livets träd". Exempelvis har man sett att bladlöss tagit upp gener från svampar, att växtparasiten *Striga* tagit upp gener från värdväxten durra, och att bakterier i magen hos japaner tagit upp gener från bakterier som följt med maten. Svenska forskare har visat att en helt fungerande gen överförs till fårsvingel från ett gräs inom släktet gröe. (Se vidare avsnitt 8.4)

### **Neandertalare och Denisovamänniskor bland nutida människors förfäder**

Under första halvan av år 2010 rapporterades att man bestämt DNA-sekvensen för en neandertalare. Denna sekvens löste en gammal tvistefråga bland arkeologer och antropologer, då det visade sig att mellan en och fyra procent av arvs massan hos dagens européer och asiater kommer från neandertalarna. En liten andel av våra förfäder, tiotusentals år tillbaka i tiden, var alltså neandertalare. Ungefär samtidigt visade det sig att ett skelett som man ursprungligen trott kom från en neandertalare, kommer från ett annat, tidigare okänt människoslag. När denna människas arvs massa mot slutet av året var sekvensbestämd visade det sig att även denna Denisovamänniskan lämnat spår i dagens människor. (Se avsnitt 8.5)

# 1. Mikroorganismer

Genetiskt modifierade mikroorganismer (GMM) spelar en allt större roll för såväl läkemedelsproduktion, livsmedelsindustri som annan industri. De används framför allt för att massframställa proteiner och för att tillverka olika kemiska ämnen.

Många proteiner kan fungera som läkemedel och vacciner. Den typ av proteiner som kallas enzymer kan användas i industrin till allt från att bryta ner vedens klisterämne i massaindustrin till att bilda smakämnen då viner, ostar och korvar mognar. Genom att sätta in nya gener i till exempel bakterier, jästceller eller mögelsvampar kan olika typer av proteiner framställas i stor skala.

Genom att sätta in nya gener eller ändra eller tysta gener kan en organisms ämnesomsättning programmeras om. Därigenom kan man effektivisera mikroorganismer som redan tidigare använts i olika industriella processer. Mikroorganismerna kan fås att tillverka helt nya kemiska ämnen, så att biologiska processer kan ersätta tidigare energi- och miljökrävande kemiska synteser. Forskare försöker också förmå mikroorganismer att i stor skala bryta ner miljöfarliga ämnen. Att effektivisera och programmera om mikroorganismer på detta sätt kallas metabolismteknik.

**Nya enzymer från köttätande växter och myrors svampodlingar:** En rad företag och forskargrupper letar i naturen efter gener för enzymer, som skulle kunna vara användbara, antingen i sig själva, eller för att bygga om en cells ämnesomsättning. Företaget Genencore meddelade till exempel under året att man ska börja söka efter intressanta enzymer i spindlar, ormar och köttätande växter.<sup>2</sup> En forskargrupp rapporterade att de hittat 73 nya gener för enzymer som bryter ner cellulosa, stärkelse och andra växtpolymerer genom att leta i DNA, som de isolerat från en blandning av olika bakterier i människans tarmar.<sup>3</sup> En annan forskargrupp har letat efter liknande enzymgener i underjordiska hålor, dit ett par myrarter släpar stora mängder löv för att odla en speciell svamp, som de använder som föda. Bland dessa svampar visade det sig leva stora mängder av bakterier, som sammantaget var utrustade med ett stort batteri av olika gener för enzymer, som kan bryta ner cellulosa och andra ämnen i växters cellväggar.<sup>4</sup>

**Förbättra de gener man hittar:** De senaste åren har flera metoder att förbättra gener för olika enzymer utvecklats. Man skapar då automatiserat en mängd olika förändringar av genen, undersöker vilka som förbättrat dess funktion, väljer ut dessa, förändrar vidare och kombinerar sedan olika gynnsamma förändringar med varandra. Hur värdefulla sådana metoder anses vara kan ses på en affär under året där företaget Maxygen sålde sina rättigheter till en metod för 20 miljoner amerikanska dollar.<sup>5</sup>

## 1.1 Livsmedels- och foderproduktion

Genetiskt modifierande bakterier och andra mikroorganismer har det senaste årtiondet spelat en icke oviktig roll i livsmedelsproduktionen, till en början genom att gentekniskt tillverkade enzymer används för att processa och förädla livsmedel, och under senare år genom att mikroorganismer med designad om ämnesomsättning börjat användas för att tillverka smakämnen, näringsämnen och andra tillsatser.

**Antioxidanter, vanillin och sorbitol:** En rad rapporter har publicerats som tyder på att man är på väg att kunna producera allt fler smakämnen, vitaminer och andra livsmedelstillsatser med hjälp av modifierade mikroorganismer. Ett företag har rapporterat att de fått mikroorganismer att bilda kommersiellt gångbara mängder av antioxidanter



lykopen från biomassa<sup>6</sup> och ett annat att de lyckats skapa en modifierad jästsvamp som tillverkar hexadinsyra.<sup>7</sup> Vidare rapporteras från forskningslaboratorier att man genom fortsatta modifieringar ökat utbytet från en bagerijäst som modifierats för att tillverka vanillin<sup>8</sup> och från en bakterie som tillverkar sorbitol.<sup>9</sup>

**Enzymer för fjäderfäns matsmältning och ostars mognad:** Under året har en ny enzymblandning, bestående av xylanaser, amylaser och proteaser, fått tillstånd att säljas som tillsats till foder inom EU. Enzymerna hjälper kycklingars, kalkoners och ankors matsmältning på traven och producenten uppger att detta minskar foderåtgången med sju procent.<sup>10</sup> Franska forskare har rapporterat att de identifierat genen för det enzym som är ansvarigt för en klyvning av fetter, som är ett viktigt steg när Emmentalerostar mognar.<sup>11</sup>

**Genetiskt modifierad bakterie för insektsbekämpning:** Under 2010 har kinesiska forskare rapporterat att de tagit fram en genetiskt modifierad bakterie, som skulle kunna användas för biologisk insektsbekämpning. Forskarna har utgått från bakterier av arten *Bacillus thuringensis*, som naturligt innehåller proteiner som är giftiga för olika grupper av insekter. Denna bakteriearts insekticida egenskaper har länge utnyttjats för biologisk insektsbekämpning och sedan mitten av 90-talet i de insektsresistenta så kallade *Bt*-gröddorna. Med genteknik har de kinesiska forskarna kombinerat två olika gener i samma bakteriestam, så att den på en och samma gång kan slå mot två olika insekter, som bägge orsakar skador på fält där jordnötter, potatis eller sojabönor odlas.<sup>12</sup>

## 1.2 Vacciner

Allt fler vacciner tillverkas genom att genetiskt modifierade celler tillverkar proteiner från det virus eller den bakterie som vaccinet ska ge skydd mot.

**Snabbare produktion av influensavacciner:** Så länge influensavacciner funnits har de tillverkats genom att man sprutat in årets influensavirus i hönsägg. Metoden är dock långsam. Det tar bortåt sex månader från det att ett nytt virus isolerats till dess större mängder vaccin kan levereras. Samtidigt gör ett ökat resande att nya virus sprider sig allt snabbare över jordklotet. Av den anledningen görs stora satsningar för att hitta snabbare sätt att tillverka vaccin. Flertalet av de strategier som används bygger på att modifierade organismer tillverkar ett av virusets proteiner, hemagglutinin.<sup>13</sup> Det amerikanska företaget Protein Sciences of Meriden utvecklar metoder att tillverka proteinet i celler från en fjärilslarv. De uppger att det med denna metod tar två månader från det att man isolerat en ny virusvariant till dess vaccinproduktionen är i full gång.<sup>14</sup> De har genomfört en storskalig klinisk prövning (fas 3) av vaccin mot vanlig säsongsinfluensa, och testar också ett vaccin mot den nya influensan.<sup>15</sup> En annan möjlighet är att sätta in hemagglutinin-genen i tobaksplantor. Företaget Medicago har under hösten startat en klinisk prövning (fas 2) av ett sådant vaccin mot fågelinfluensan (H5N1).<sup>16</sup> De uppger att det tar mindre än tre månader från det att ett nytt influensavirus isolerats till dess vaccinet kan produceras i stor skala.<sup>17</sup>

**Influensavaccin som räcker flera år?** Eftersom influensaviruset förändrar sig mycket snabbt skyddar inte vaccinet mot ett års influensa alltid mot ett annat års. Många forskare försöker därför ta fram vaccin som riktar sig mot de små delar av viruset som inte förändras från år till år.<sup>18</sup> Exempelvis har forskare modifierat en bakterie så att den på sin yta bär en bit av ett protein från viruset, som förefaller vara konstant från år till år. När man sprutade in avdödade sådana bakterier i möss utvecklade mössen immunitet mot flera olika stammar av influensavirus.<sup>19</sup> Dessutom konstruerar flera forskare modifierade virus, som inte själva kan föröka sig, men som kan leverera gener för oföränderliga proteindelar till några av kroppens celler, så att dessa bildar virusproteiner som retar immunförsvaret. Två forskargrupper har under året rapporterat att sådana vacciner, med gener

för var sitt virusprotein, fungerat på möss<sup>20</sup> och företaget Vical har påbörjat tester på människa med ett vaccin som innehåller bägge dessa gener.<sup>21</sup>

**Mjältbrand, TBC och cancer:** I USA har myndigheterna under 2010 godkänt ett gentekniskt tillverkat vaccin, som kan hjälpa kroppens immunförsvar att bekämpa metastaserande prostatacancer.<sup>22</sup> Ett bioteknikföretag har fått ett kontrakt från USAs försvarsdepartement för att tillverka ett vaccin mot mjältbrandsbakteriens (antrax) toxin. Toxinet är farligt först när två delar av proteinet förs ihop, och vaccinet ska bara bestå av den ena delen.<sup>23</sup> Forskare rapporterar vidare att de genom att slå ihop gener för flera av bakteriens proteiner fått fram ett nytt vaccin mot TBC, som visade sig fungera i försöksdjur.<sup>24</sup> Därtill har forskare upptäckt att de kan trigga immunförsvaret hos möss att bekämpa mänskliga brösttumörer genom att vaccinera dem med gentekniskt tillverkat mjölkprotein (albumin), som bildas i de celler som bröstcancer utvecklas från. När alla kontrollmöss avlidit i cancer hade ingen av de vaccinerade mössen insjuknat.<sup>25</sup>

### 1.3 Andra medicinska tillämpningar

En betydande andel av de läkemedel som idag utvecklas består av modifierade eller omdesignade proteiner, som varken kunnat utvecklas eller tillverkas utan den moderna gentekniken. Därtill utvecklas allt fler metaboliskt omdesignade mikroorganismer, som bildar mindre molekyler som används för att tillverka läkemedel.

**Antikroppar mot benskörhet, SLE, melanom och reumatism:** Antikroppar är proteiner som bildas av immunförsvaret och binder till främmande ämnen. Under de senaste åren har allt fler antikroppar mot mänskliga proteiner börjat användas som läkemedel. Under året godkändes en antikropp i EU som läkemedel mot benskörhet<sup>26</sup> och en annan antikropp rapporteras vara på väg att få grönt ljus från myndigheterna i USA att användas mot den autoimmuna sjukdomen SLE.<sup>27</sup> Positiva resultat har dessutom rapporteras från tidiga tester på människa av en antikropp mot metastaserande hudcancer (malignt melanom)<sup>28</sup> och av en antikropp som har effekt mot såväl psoriasis, ledgångsreumatism som uveit (en ögoninflammation).<sup>29</sup>

**Peptider mot AIDS och sjukhussjuka:** För att HIV-viruset ska kunna ta sig in i celler har det på sin yta några exemplar av ett protein, som kan gräva ner sig i cellens membran och hjälpa cellens och virusets membran att smälta samman. Forskare har hittat ett miniprotein (en så kallad peptid) som kan binda till detta protein och hindra viruset från att slå ihop med kroppscellen. En kort behandling med detta miniprotein har under året visat sig minska mängden virus i blodet hos HIV-infekterade till mindre än en tiondel. Detta får forskare att hoppas att gentekniskt tillverkade miniproteiner med tiden ska kunna användas för att behandla HIV-smittade.<sup>30</sup> Andra miniproteiner (kallade antimikrobiella peptider) har man länge vetat kunna döda bakterier. Forskare har nu slagit ihop genen för en peptid med genen för ett vanligt mänskligt protein och låtit modifierade mikroorganismer tillverka det hopslagna proteinet. Det visade sig ha kraftig effekt mot de antibiotikaresistenta gula stafylokocker (MRSA), som ställer till stora problem inom sjukvården.<sup>31</sup>

**Nya och gamla antibiotika:** En grupp forskare har under året skapat en genetiskt modifierad *E. coli*-bakterie, som tillverkar en helt ny antibiotika (av typen makrolider). Denna slår inte bara mot bakterier utan hejdar även många virus ( däribland HIV och herpes) och dödar en rad parasiter.<sup>32</sup> Andra forskare har rapporterat att de flyttat hela det genkomplex som behövs för att en bakterie ska kunna tillverka en annan antibiotika (av tiopeptid-klassen) till lättodlade *E. coli*-bakterier, som därigenom börjat tillverka antibiotikumet.<sup>33</sup> Därtill rapporteras att forskare dramatiskt ökat produktionen av olika

antibiotika från en mögelsvamp genom att slå ut gener för en grupp proteiner, som håller tillbaka mögelsvampens produktion av antibakteriella ämnen.<sup>34</sup>

**Råvaror till läkemedelsindustrin:** Från två olika projekt har forskare rapporterat att ämnesomsättningen hos *E coli*-bakterier designats om, så att de börjat tillverka ämnen som är av intresse vid läkemedelstillverkning, men som är svåråtkomliga i naturen. Det rör sig om en kemikalie som används för att bilda cellgiftet taxol<sup>35</sup> och en modifierad aminosyra som anses ha stor potential som läkemedel vid diabetes.<sup>36</sup> Vidare har rapporterats att corynebakterier designats om till att bilda en kemikalie (2-ketoisovalerat) som ges till kroniskt njursjuka.<sup>37</sup> Andra forskare har förbättrat streptomycesbakteriers förmåga att bilda en kemikalie (nikkomycin) som kan användas för att bekämpa både insekter och svampinfektioner. Nikkomycin blockerar nämligen produktionen av ämnen kallade kitiner, som båda dessa livsformer behöver.<sup>38</sup>

**Glukos-sensor:** Under 2010 har forskare rapporterat att de använt enzymer framställda med genteknik för att tillverka en liten sensor för diabetiker. Sensorn kan inne i kroppen mäta halten av glukos i blodet och en prototyp har opererats in i grisar och fungerat på plats i över ett år.<sup>39</sup>

## 1.4 Biobränslen och plaster

Användningen av genteknik för industriella ändamål utvecklas mycket snabbt, och investeringarna i industriell bioteknik, som ökade dramatiskt mellan 2005 och 2007 för att därefter mattas av, förväntas under de närmaste åren börja öka igen.<sup>40</sup> OECD förutspår att industriell bioteknik under de kommande tjugo åren kommer att växa förbi både medicinsk och agrikulturell bioteknik, och att bioteknikens sammanlagda andel av världens bruttonationalprodukt (BNP) kommer att stiga från 0,5 till nästan 3 %.<sup>41</sup>

En betydande del av den industriella biotekniken handlar idag om produktion av biobränslen. Framför allt är det frågan om att jäsa sockerrör och majsstärkelse till alkohol. Så mycket som 30 % av USAs majsproduktion jäses idag till alkohol för att blandas i bensin. Huvuddelen av denna produktion utförs av bakterier och svampar som gjorts effektivare med hjälp av genteknik.<sup>42</sup>

**Alkohol från flis, blast och annan cellulosa:** För att minska mängden livsmedel som används till biobränslen utvecklas metoder att jäsa cellulosa till alkohol. Detta har hittills varit energi- och kostnadskrävande, eftersom de jästceller som bildar alkohol kan använda socker men inte cellulosa. Under de senaste åren har dock företag utvecklat allt bättre och billigare enzymblandningar som kan klyva cellulosa. Ett av dessa företag rapporterade under 2010 att det nu blivit ekonomiskt lönsamt att tillverka alkohol från biomassa med hjälp av deras enzymer.<sup>43</sup> Företaget har under året ingått en rad samarbeten, bland annat för att bygga en stor anläggning i Kina som ska jäsa alkohol från majsstrån och blast,<sup>44</sup> för att tillverka etanol från skogsavfall och flis<sup>45</sup> och för att jäsa etanol från det tåliga amerikanska präriegräset.<sup>46</sup>

**Mikroorganismer som jäser cellulosa i ett enda steg:** Många forskare arbetar med att utveckla bakterier eller jästceller som kan omvandla cellulosa till alkohol i ett enda steg. Forskare som samarbetar med USAs energidepartement har under året rapporterat om en *E. coli*-bakterie, som kan göra både alkohol, biodiesel och vaxer direkt från cellulosa.<sup>47</sup> En annan forskargrupp har utvecklat en jästcell, som kan tillverka etanol direkt från cellulosa med 92 % av det teoretiskt möjliga utbytet.<sup>48</sup> Rapporter har också publicerats om jästceller som modifierats till att fästa de cellulosanedbrytande enzymerna på ytan i ett sådant arrangemang, att cellulosan effektivt spjälkas på cellens utsida. Det socker som då bildas tas upp av jästcellen och jäses till alkohol.<sup>49</sup>

**Butanol istället för etanol:** Etanol är rent kemiskt inte ett optimalt biobränsle. Alkoholen butanol är betydligt mer likt bensin och skulle därmed passa dagens motorer bättre. Butanol har dessutom ett högre energiinnehåll per liter. En rad projekt pågår därför för att utveckla mikroorganismer så att de bildar olika sorters butanol.<sup>50</sup> Bland annat har företaget Genomatica rapporterat att de slutfört ett pilotprojekt där modifierade mikroorganismer kunnat tillverka biobränslet 1,2-butandiol från socker med ett utbyte och till en kostnad som skulle göra processen kommersiellt gångbar.<sup>51</sup>

**Biodiesel:** En rad projekt pågår för att använda modifierade bakterier eller jästsvampar för att omvandla fettrik biomassa, som till exempel rapsfrön, till biodiesel. Metoderna bygger ofta på att modifiera celler så att enzymer (kallade lipaser) fästs på cellens utsida och klipper loss fettsyrekedjor från fettmolekyler utanför cellerna, eller på att kemiskt fästa sådana enzymer på en yta, som sänks ner i oljan.<sup>52</sup> Forskare har också rapporterat om modifierade bakterier som tillverkar biodiesel direkt från socker, och att de arbetar vidare för att få dem att utnyttja cellulosa.<sup>53</sup>

**Biobränslen direkt från solljus och koldioxid:** Även om huvuddelen av världens odlingsbara mark skulle användas för att odla biomassa skulle det inte kunna ersätta dagens förbrukning av fossila bränslen. Odling av fotosyntetiserande alger skulle däremot, enligt vissa uträkningar, ge mer än tiofalt högre energiavkastning per hektar än odling av traditionella energigrödor.<sup>54</sup> En rad projekt pågår för att med genteknik effektivisera olika fotosyntetiserande bakterier och alger, och få dem att bilda önskade bränslen. Till exempel har företaget Exxon under året kommit överens om ett intensifierat samarbete med företaget Synthetic Genomics med satsningar på forskning och utveckling om 300 miljoner amerikanska dollar.<sup>55</sup> Företaget Joule Unlimited har tagit patent på processer där modifierade mikroorganismer direkt omvandlar koldioxid och solljus till kolväten, det vill säga biogas, bensin eller diesel.<sup>56</sup> Ett amerikanskt företag, som har flera patent på modifierade fotosyntetiska mikroorganismer i sin portfölj, har fått kontrakt på att leverera 75 000 liter biodiesel från fotosyntetiserande alger till USAs flotta.<sup>57</sup>

**Bioplaster med gentekniskt framställda enzymer:** Genteknik spelar en viktig roll för att få fram plaster från förnyelsebara råvaror. För dagens bioplaster är det främst frågan om att enzymer tillverkade av modifierade bakterier eller mögelsvampar används för att omvandla biomassa till de enkla byggstenar, som sedan polymeriseras till plaster. En ledande producent av förnyelsebar plast har under året bland annat börjat leverera råvara till en turkisk producent av tunn plastfilm som används för att slå in frukt och grönsaker,<sup>58</sup> och till en brasiliansk producent av kulspetspennor.<sup>59</sup>

**Bioplaster med metabolismteknik:** Många forskare försöker konstruera om ämnesomsättningen hos bakterier, svampar och växter för att få dessa att i stor skala direkt bilda byggstenar för plasttillverkning. Både sådana byggstenar som idag tillverkas av olja, och andra som skulle kunna ge upphov till helt nya material. Under året har exempelvis ett företag tagit patent på mikroorganismer, som tillverkar byggstenar till nylon från förnyelsebara råvaror.<sup>60</sup> Vidare rapporteras om viktiga steg mot att skapa celler som bildar plastråvaran polymjölksyra från biomassa i ett enda steg.<sup>61</sup> Det rapporteras om corynebakterier som effektivt bildar byggstenar till polyamider,<sup>62</sup> jästsvampar som bildar omega-hydroxyfettsyror,<sup>63</sup> och bakterier som gör plastråvaran PHA av glycerol (som blir över då man tillverkar biodiesel).<sup>64</sup> Därtill rapporteras om en *E. coli*-bakterie som modifierats till att bilda en polymer (kallad poly 3-hydroxybutyrat-co-4-hydroxybutyrat), vars konsistens kan variera från gummiaktig till kristallisk beroende på den relativa andelen mellan dess två byggstenar.<sup>65</sup>

## 1.5 Annan industriell användning

**Tvätta fruktfläckar och bleka bomull:** Flera företag låter modifierade mögel-svampar tillverka enzymer som används i tvättmedel, för att bryta ner olika slags fläckar. Under året har ett av företagen lanserat en ny enzymblandning, som bryter ner frukt- och pektinfläckar som tidigare varit svåra att avlägsna.<sup>66</sup> Ett annat enzymföretag har presenterat en undersökning som visar att om deras enzymer som bleker bomull hade använts i hela världens bomullsproduktion hade man sparat tusen liter vatten per person på jordklotet om året.<sup>67</sup>

**Mot konstgjord spindelväv?** Spindelväv är uppbyggt av proteiner och har en unik kombination av styrka (starkare än stål) och smidighet. När genetiskt modifierade mikroorganismer eller djur tillverkar spindelvävens proteiner kletar de ihop sig med varandra utan att spinna till de fina fibrer som spindlarna åstadkommer. Nu har emellertid svenska och tyska forskare lyckats bestämma det tredimensionella utseendet hos spindelvävsproteinet. Därmed har de kommit den mekanism på spåren, som spindlarna använder för att undvika att proteinerna kletar ihop. Detta hoppas man ska göra det möjligt att i framtiden spinna spindeltråd från gentekniskt tillverkade proteiner.<sup>68</sup>

**Finfördela oljemattor:** Efter det stora oljeutsläppet i Mexikanska Gulfen delade USA:s National Science Foundation ut stora anslag till ett företag och några universitet. Pengarna är avsedda att användas till att ta fram och testa biologiska dispergeringsmedel, som skulle kunna ersätta de kemiska medel som i dag används för att finfördela oljemattor efter utsläpp. De biologiska dispergeringsmedlen produceras av genmodifierade mikroorganismer.<sup>69</sup>

**Kosmetika, steroider och karotenoider:** En grupp företag har under 2010 gått samman för att använda en genetiskt modifierad jäststam för att i stor skala bilda kemikalien farnesene från sockerrör.<sup>70</sup> Farnesene används bland annat i kosmetika, rengöringsmedel och smörjmedel. Företaget Amyris har börjat samarbeta med företaget Soliance (som levererar naturliga råvaror till kosmetika) för att ta fram en modifierad jästsvamp som kan bilda ämnet squalen.<sup>71</sup> Företaget BRAIN har vidare rapporterat att de börjat samarbeta med företaget Bayer för att optimera produktionen av olika steroider med hjälp modifierade mikroorganismer.<sup>72</sup> Det nederländska företaget Royal DSM har köpt upp ett amerikanskt företag för att kunna använda deras system för att låta modifierade mikroorganismer tillverka karotenoider från biomassa.<sup>73</sup>

**Vandra mot miljögifter och bryta ner dem:** Med metabolismteknik kan man inte bara designa cellers ämnesomsättning så att de tillverkar specifika ämnen, utan också så att de bryter ner olika ämnen. Detta försöker man använda för att skapa bakterier som kan bryta ner miljögifter och sanera efter utsläpp. En sådan bakterie som rapporterats under året har fått stor uppmärksamhet då den (i vart fall i laboratoriemiljö) kan vandra i riktning mot höga halter av ogräsbekämpningsmedlet (herbiciden) atrazin, och bryta ner det.<sup>74</sup> Under året har också rapporterats om en bakterie som klarar av att bryta ner två olika insektsbekämpningsmedel<sup>75</sup> och om en modifierad bakterie som klarar av att bryta ner polyklorerade bifenylter i jord utan att det bildas några skadliga restprodukter.<sup>76</sup>

**Fånga upp tungmetaller:** Med genteknik kan man förmå jästsvampar och bakterier att fånga upp metalljoner ur vätskor. Det skulle både kunna användas till att sanera efter utsläpp av giftiga tungmetaller och för att anrika värdefulla metaller.<sup>77</sup> Under året har forskare rapporterat om en modifierad jästsvamp, som på sin yta fäster ett protein, som fångar upp bly från omgivningen.<sup>78</sup> Liknande proteiner kan fånga upp andra metaller, så samma princip skulle kunna användas för att sanera och anrika många olika metaller.

Andra forskare har hittat en gen hos en bakterie, som beskriver proteiner som bildar krulliga fibrer på bakteriens yta, vilka fångar upp och binder kvicksilver.<sup>79</sup>

## 1.6 Syntetisk biologi och biosäkerhet

En betydelsefull strömning inom dagens genteknik går ut på att betrakta gener och styrsekvenser som moduler, som man så långt som möjligt ska kunna standardisera och kombinera med varandra på samma sätt som en mekanisk ingenjör har tillgång till kugg-hjul och hävstänger i standardiserade format. Man talar om detta som syntetisk biologi, och menar att detta angreppssätt inte bara ger ökad möjlighet att designa allt mer komplexa funktioner, utan att det också ger ett fundamentalt nytt redskap för att förstå de sätt levande varelser fungerar enligt devisen ”What I cannot create, I do not understand”.<sup>80</sup> Flera tekniska framsteg har rapporterats under året.

**Syntetiskt genom fungerar:** År 1977 presenterades den första kompletta DNA-sekvensen för ett genom. Det rörde sig då om sekvensen hos ett bakterievirus. Arton år senare presenterades den första DNA-sekvensen för en bakterie (*Haemophilus influenzae*).<sup>81</sup> Strax därefter publicerade Craig Venter och hans team DNA-sekvensen för bakterien *Mycoplasma genitalium*.<sup>82</sup> Nu har forskare vid Craig Venters institut på syntetisk väg lyckats skapa ett komplett genom från en bakterie (*Mycoplasma genitalium*), föra in det i en annan bakterieart (*Mycoplasma capricolum*) som berövats sin arvs massa och fått den syntetiska arvs massans gener att fungera och cellen att dela sig. Det har tagit forskarlaget mer än ett decennium och kostat i storleksordningen 40 miljoner amerikanska dollar, men nu har man alltså lyckats transplantera in ett syntetiskt genom i en cell och fått det att sköta hela cellmaskineriet.<sup>83</sup>

Rapporten väckte stor uppmärksamhet, inte minst i media. Många forskare påpekade i debatten som följde att detta inte varit att skapa konstgjort liv, utan att man transplanterat ett nytt genom in i en redan levande bakterie.<sup>84</sup> På den vetenskapliga tidskriften *Natures* ledarsida påpekades att något borde göras åt bristen på internationella överenskommelser kring syntetisk biologi, inte minst när det gäller säkerhetsaspekterna.<sup>85</sup> Samma dag som artikeln om det syntetiska genomet publicerades i tidskriften *Science* gav USAs president Obama en bioetisk kommission i uppdrag att granska utvecklingen inom syntetisk biologi. Kommissionen konstaterade i sin rapport, som publicerades i december 2010, att några ändrade eller nya regler inte är nödvändiga, men att statsmakten noggrant bör följa utvecklingen inom fältet.<sup>86</sup>

**Genteknisk fotocell:** En forskargrupp har rapporterat hur de modifierat en bakterie så att den kan överföra elektroner till omgivningen.<sup>87</sup> Detta ses som ett viktigt steg på väg mot bakterier, som kan fånga upp solljus och omvandla det till elektrisk energi. Sådana tänker man sig skulle kunna användas både i ljusdetektorer och för att skapa mikrobiologiska fotoceller, en tanke som det senaste året väckt en hel del intresse som en tänkbar framtida energikälla.<sup>88</sup>

**Genteknisk klocka:** Forskare studerar generna i de system bakterier använder för att kommunicera med varandra och förändrar dem för att få bakterierna att samarbeta.<sup>89</sup> Under året rapporterade en av dessa forskargrupper om en koloni av bakterier som modifierats att skicka signaler till varandra enligt ett särskilt schema. Detta fick dem att uppföra sig som en ”klocka”, där bakterierna med jämna mellanrum började lysa, och där frekvensen och styrkan i signalerna berodde på tillflödet av en viss kemikalie.<sup>90</sup>

**Snabbare DNA-syntes i framtiden?** Teknikerna för att syntetisera DNA har under de senaste åren utvecklats förhållandevis långsamt. Några rapporter under 2010 kan dock antyda vissa möjligheter för en snabbare utveckling framöver. En grupp forskare rapporterade om en ny metod att syntetisera DNA med hjälp av så kallade DNA-chips,

och förutspår att denna metod kan sänka kostnaderna för DNA-syntes med minst en faktor 10.<sup>91</sup> En annan forskargrupp har studerat hur bakterien *Deinococcus radiodurans* bär sig åt för att överleva radioaktiv gammastrålning. Det visade sig att strålningen slår sönder bakteriens DNA i småbitar, men att bakterien har ett avancerat system för att sätta ihop de olika bitarna igen. Denna mekanism skulle möjligen i framtiden kunna utnyttjas för att pussla ihop mindre syntetiserade DNA-bitar till kompletta syntetiska genom.<sup>92</sup>

**Riktlinjer vid DNA-syntes:** I slutet av året utfärdade myndigheterna i USA officiella rekommendationer för hur företag som syntetiserar DNA bör undersöka sina beställningar för att undvika att producera potentiellt farliga DNA-sekvenser. Rekommendationerna går ut på att myndigheterna ska upprätta ett register över farliga smittsamma organismer och deras DNA-sekvenser. Företagen ska sedan låta en dator jämföra varje beställd sekvens med detta register och med andra databaser över DNA-sekvenser. Om det visar sig att den beställda sekvensen är mer lik en sekvens från en farlig smittspridare än från någon annan organism ska företaget göra en manuell undersökning, som tar hänsyn både till vad man vet om genens funktion och vem som beställt den.<sup>93</sup>

## 1.7 DNA-nanoteknik

I naturen samarbetar ofta flera proteiner och utför tillsammans komplexa reaktioner som kräver att de sitter arrangerade på rätt sätt i relation till varandra. Det är dock svårt att på laboratorium få proteinerna att arrangera sig intill varandra på rätt sätt. Under året har flera framsteg rapporterats, där man använt DNA-molekyler för att lösa detta problem. Principen är att proteinerna märks med en kort enkelsträngad DNA-molekyl med en speciell sekvens för ett speciellt protein. Därefter tillsätts längre enkelsträngade DNA-molekyler, med en sekvens, som gör att de korta DNA-molekylerna basparar (binder) till olika ställen längs de längre DNA-molekylerna och radar upp proteinerna längs DNA-strängen i rätt ordning och på rätt avstånd från varandra.<sup>94</sup> På så sätt har forskare kunnat få enzymer att arrangera sig intill varandra så att de smidigt kunnat utföra varsitt steg i en mer komplicerad reaktionskedja.<sup>95</sup>

När ett sådant steg varit att ta upp kvicksilverjoner och ett annat varit att avlämna en elektron, och det hela placerats på ett elektriskt ledande underlag har man kunnat konstruera en nanosensor, som sänder elektrisk ström i närvaro av kvicksilver.<sup>96</sup> Om man dessutom skulle utnyttja DNA-kedjornas förmåga att böjas och baspara med varandra och därmed bilda en lång rad olika geometriska former, skulle denna teknik kunna göra det möjligt att i framtiden skapa mycket komplexa och specifika arrangemang av olika proteiner och andra komponenter intill varandra.<sup>97</sup>

## 2. Växter

### 2.1 Växtskadegörare

Människan är helt beroende av de produkter som produceras i lantbruket, men även andra organismer som svampar, bakterier, virus, nematoder (rundmaskar) och insekter är intresserade av de odlade grödorna. 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 skördeförlusterna.

**Bakterieresistenta bananer och virustålig kassava:** Forskare i Uganda har genetiskt modifierat olika lokala sorter av banan för att göra dem mer motståndskraftiga mot en sjukdom som orsakas av bakterien *Xanthomonas campestris* pv. *musacearum*. De gener som tillförts bananerna har isolerats från paprika.<sup>98</sup> I juli gav Ugandas biosäkerhetskommitté tillstånd för fältförsök och de första bananerna planterades ut under hösten 2010. Samtidigt gav kommittén klartecken till fältförsök med kassava (*Manihot esculenta*) som modifierats för att motstå ett virus ("Cassava brown streak virus"). Viruset anses utgöra det största hotet mot kassavaodlingarna i östra Afrika.<sup>99</sup>

**Virusresistent vete med hjälp av RNAi:** Ett virus som infekterar vete ("Wheat streak mosaic virus") orsakar stora ekonomiska förluster i USA och Kanada. Nyligen har viruset även identifierats i Australien där den snabbt spridit sig till alla större områden med veteodlingar. Växter, djur och människor har alla ett liknande maskineri för att stänga av gener, en process som kallas RNA-interferens (RNAi). De forskare som i en artikel publicerad 1998 beskrev RNAi-processen i nematoden *Caenorhabditis elegans* belönades med Nobelpriset i medicin eller fysiologi 2006.<sup>100</sup> Samma år publicerades upptäckten av ett liknande system i växter och författarna beskrev då bland annat hur de med hjälp av RNAi tagit fram virusresistenta tobaksplantor.<sup>101</sup> Forskare från Australien och Pakistan har nu med hjälp av denna teknik tystat en av vetevirusets gener vilket resulterade i virusresistenta plantor.<sup>102</sup>

**Resistens mot flera olika mikroorganismer:** Ett av växters försvarssystem bygger på receptorer (mottagarproteiner) i plantan som känner igen vissa molekyler hos mikroorganismer. Eftersom dessa molekyler är viktiga för mikroorganismerna, blir den här typen av resistens hos växten relativt hållbar. Mikroorganismerna är nämligen inte så benägna att mutera för att klara av växtens resistens, eftersom det påverkar deras överlevnad. Detta har en internationell forskargrupp tagit fasta på och modifierat tomat och en tobakssläkting (*Nicotiana benthamiana*) med en receptorgen från backtrav (*Arabidopsis thaliana*). De modifierade plantorna visade sig vara mer eller mindre resistenta mot ett brett spektrum av patogena mikroorganismer. Detta är första gången som en receptorgen flyttats mellan olika växtfamiljer och resultatet har inspirerat forskarna att fortsätta på samma linje och modifiera andra växter (till exempel potatis, äpple, banan och kassava) för ökad resistens mot mikroorganismer.<sup>103</sup>

**Svamp- och nematodtålig bomull:** Genom att modifiera bomull med en gen från backtrav har forskare från USA fått fram plantor som är resistenta mot fyra viktiga svampsjukdomar och samtidigt till viss del resistent mot en nematod.<sup>104</sup>

**Strategi för att förhindra resistensutveckling:** Genetiskt modifierad insektsresistent majs och bomull odlas för att kontrollera skadegörare och har sedan de först introducerades 1996 odlats på mer än 200 miljoner hektar världen över. Dessa grödor är fortfarande effektiva även om några insektspopulationer har rapporterats börja utveckla resistens mot det insektsgift växterna producerar. Att insektspopulationer utvecklar resistens mot de ämnen som människan försöker bekämpa dem med är ett vanligt fenomen som gäller alla typer av bekämpningsmedel.

Den huvudsakliga strategin för att fördröja resistensutveckling är att kring odlingarna plantera refuger av plantor som inte är insektsresistenta. På så vis bevaras en population av känsliga insekter. Logiken bakom detta är att de få insekter som utvecklat resistens med största sannolikhet kommer att para sig



med de känsliga insekterna som är betydligt fler. Om resistensegenskapen inte är dominant kommer avkomman att vara känslig mot toxinet och därmed saktas resistensutvecklingen i insektspopulationen ner.

Bomullsmalen (*Pectinophora gossypiella*) är en av de värsta skadegörarna på bomull. Som en del i ett större projekt för att utrota malen i sydvästra USA och nordvästra Mexiko har forskare under ett fyra-årigt fältförsök testat en annan strategi. Istället för att använda sig av refuger har man släppt ut sterila bomullsmalar. Idéen bakom denna strategi är att om tillräckligt många sterila malar släpps ut så kommer de resistenta malarna i huvudsak att para sig med dessa och avkomman blir steril. Försöket visade att de sterila malarna i kombination med den insektsresistenta bomullen reducerade malpopulationen med över 99 % samtidigt som odlingarna inte behövde besprutas med kemiska bekämpningsmedel.<sup>105</sup>

**Skinnbaggar ställer till problem:** Odling av insektsresistenta grödor har lett till en kraftigt minskad användning av kemiska bekämpningsmedel i många delar av världen. Kinesiska forskare har nu visat att detta i sin tur kan leda till att andra insekter ställer till problem, inte bara för bomullsodlarna utan även lantbrukare som odlar andra grödor. I norra Kina, där 95 % av bomullen är resistent mot brunaktigt knölfly (*Helicoverpa armigera*), har man fått problem med skinnbaggar. Detta beror på att man sedan införandet av den genetiskt modifierade bomullen 1997 kraftigt minskat användningen av de kemiska bekämpningsmedel som är effektiva mot både knölflyet och skinnbaggar. Den insektsresistenta bomullen är däremot väldigt specifik och bekämpar bara vissa arter inom ordningen lepidoptera (fjärilar, malar och mott).<sup>106</sup>

**Osynliga svampar lurar tomatens immunsystem:** När en svamp infekterar en planta känner växten igen svampen på grund av kitinfragment från svampens cellvägg. Kitin finns inte naturligt i växter så tomatens immunsystem reagerar på kitinet som något främmande och oönskat och signalerar till immunsystemet att bekämpa infektionen. Svampen *Cladosporium fulvum*, som orsakar bladmögel på tomatplantor, har dock ett hemligt vapen. Den utsöndrar ett protein när den går till attack, ett protein som känner igen kitinfragmenten och binder till dem. När proteinet bundit till kitinet kan växten inte upptäcka det och svampen undgår därmed växtens immunsystem. Svampar som inte producerar detta protein tycks vara mindre aggressiva och mindre kapabla att orsaka sjukdom. Även svampar som infekterar djur och människor producerar samma typ av protein, så det är troligt att de lurar världens immunsystem på ett liknande sätt.<sup>107</sup>

**Mjöldaggens arvsmassa kartlagd:** Kornmjöldagg orsakas av svampen *Blumeria graminis*. Svampen är helt beroende av växtceller för sin överlevnad. För att skydda grödor mot mjöldagg används kemiska bekämpningsmedel, tåliga växtsorter och växelbruk, men svampen evolverar så snabbt att den ändå orsakar stora problem. Nu har svampens arvsmassa kartlagts och en trolig förklaring till den snabba evolutionen upptäckts. Svampens genom innehåller nämligen ovanligt många så kallade transposoner (hoppande DNA-element). Genom att via transposonerna byta skepnad på de molekyler växten känner igen kan svampen gång efter annan lura växtens immunsystem. Forskarna tror att kunskapen om mjöldaggens genom kan bidra väsentligt till den fortsatta utvecklingen av resistent grödor och nya svampbekämpningsmedel.<sup>108</sup>

Andra växtskadegörare vars arvsmassa grundligt studerats är olika arter av bladmögel,<sup>109</sup> parasitsvamparna *Ustilago maydis* och *Sporisorium reilianum*<sup>110</sup> och oomyceten *Hyaloperonospora arabidopsis*.<sup>111, 112</sup>

**Mjöldaggsresistens och sterilitet:** Pollenslangar och hyfer är inte bara lika utseendemässigt, de behöver även liknande proteiner. En pollenslang är en utväxt från ett pollenkorn genom vilken cellkärnor vid befruktning överförs till äggcellen. Hyfer är små tunna celltrådar som bygger upp svamparnas mycel. En forskargrupp har nu identifierat ett protein som sammanlänkar hyfers möjlighet att infektera en växt och pollenslangens uppgift vid befruktning. Proteinets, som forskarna kallar FERONIA, signalerar till pollenslangen att den nått sin destination och att det är dags för befruktning. Samma protein finns även i bladen där det gör det möjligt för mjöldaggsvampens hyfer att ta sig in i

växten. Om ferioniagenen är defekt och inget funktionsdugligt protein bildas blir växten resistent mot mjöldagg, men det leder även till att pollenslangen fortsätter att växa och inte får någon signal om att det är dags att befrukta äggcellen. Den växt som är mjöldaggsresistent på grund av en defekt ferioniagenen är alltså även steril.<sup>113</sup>

## 2.2 Näringsrikare grödor

I stora delar av världen lider människor brist på olika näringsämnen som vitaminer, proteiner, fettsyror, mineraler och essentiella aminosyror. Essentiella aminosyror är aminosyror som människor och djur inte kan producera själva och som därför måste intas via födan. Konventionella metoder som kosttillskott och berikade livsmedelsprodukter har hittills haft begränsad framgång. Problemet är, skriver forskare från Spanien och Indien i en vetenskaplig artikel, att dessa metoder inte är hållbara i utvecklingsländer. Den mest effektiva metoden är en varierad diet som inkluderar färsk frukt, grönsaker, fisk och kött, men inte heller det är någon lättframkomlig väg enligt forskarna. Ett fjärde alternativ är att via genteknisk och, när det gäller vissa näringsämnen, konventionell förädling berika stapelgrödor som till exempel kassava och banan.<sup>114</sup>

**Den gyllene senapen:** Karotenoider är röda, gula och orange pigment som finns i många blommor, frukter och grönsaker. Vissa karotenoider, till exempel betakaroten, kan i kroppen omvandlas till A-vitamin. A-vitaminbrist orsakar stora hälsoproblem i vissa delar av världen.<sup>115</sup>

Den mest kända grödan som genetiskt modifierats för att innehålla betakaroten är nog det gyllene riset, men det är inte bara ris som modifierats på detta sätt utan även andra arter som till exempel senap (*Brassica juncea*). I vissa delar av Indien, där A-vitaminbristen är utbredd, äter man nämligen inte så mycket ris. Däremot använder man mycket senapsolja. En grupp forskare har undersökt kostnaderna och hälsofördelarna med olika strategier för att råda bot på den utbredda A-vitaminbristen: industriellt berikad senap, genetiskt modifierad senap som producerar betakaroten och tillskott av höga doser A-vitamin. Det sistnämnda är i dagsläget den vanligaste strategin. Forskarna kom fram till att tillskott av A-vitamin är det billigaste alternativet, följt av genetisk modifierad senap och sist industriellt berikad senap. När det gäller hälsoeffekter är, enligt forskarnas beräkningar, den genetiskt modifierade senapen det bästa alternativet. Detta bland annat beroende på att den skulle kunna nå många fler behövande människor och vara en mer hållbar åtgärd än de andra alternativen.<sup>116</sup>

**Folsyreberikat ris:** I en liknande studie som den ovan har forskare undersökt de potentiella hälsofördelarna med folsyreberikat, modifierat ris i Kina. Brist på folsyra (vitamin B9) är ett globalt hälsoproblem och i Kina lider cirka 20 % av befolkningen av folsyrebrist. För att få fram ett mått på risets potentiella hälsofördelar använde sig forskarna av en metod som kallas DALY ("Disability-Adjusted Life Years"). DALY är ett mått på antal människoår som går förlorade till följd av sjukdom eller skada. Enligt forskarna beräkningar skulle en introduktion av det folsyreberikade riset i Kina spara mellan 116 090 – 257 345 DALYs per år.<sup>117</sup>

**Resultat från fältförsök med berikade bananer:** Inom ett samarbetsprojekt mellan forskare i Uganda och i Australien har bananer med ökad halt av karoten och järn tagits fram. Detta har åstadkommit genom att modifiera bananerna med gener från sojaböna, majs och en asiatisk banansort. Bananerna har odlats i fältförsök under två år och har nu skördats för första gången. Forskarna rapporterar att resultaten ser lovande ut, men att det antagligen kommer att dröja ytterligare några år innan bananerna kan odlas kommersiellt.<sup>118</sup>

**Proteinrik potatis:** Proteinbrist är ett allvarligt problem, särskilt i utvecklingsländer. För att förbättra proteininnehållet i potatis har forskare i Indien modifierat flera olika sorter som är lämpliga att odla i olika klimat- och jordbruksområden. De använde sig av en albumingen från amarant kopplad till en startsekvens (promotor) som gör att genen producerar proteinet enbart i knölna. Amarantens frön har en hög proteinhalt och kvalitet och vissa *Amaranthus*-arter kan odlas som spannmål. Analyserna visade att potatisknölna innehöll upp till 60 % mer protein än kontrollmaterialet.

Dessutom ökade andelen av essentiella aminosyror och fotosyntesaktiviteten ökade vilket ledde till en större biomassa och en liten ökning av knölskörden.<sup>119</sup>

**Klartecken för sojaböna med förändrad oljesammansättning:** USA:s jordbruksdepartement (USDA) har gett klartecken till kommersiell odling av den första genetiskt modifierade grödan med förändrad fettsyresammansättning. Den modifierade sojabönan producerar en olja med en sammansättning liknande olivoljans. Den konventionella sojaoljan är instabil, vilket bland annat leder till att den oxiderar (härsknar) vid höga temperaturer. För att stabilisera konventionell sojaolja härdas den, en process som leder till att fleromättade fettsyror omvandlas till enkelomättade, mättade och transfettsyror. Transfettsyror är omättade fettsyror som till utseende och funktion liknar mättade fettsyror. Fettsyresammansättningen i den modifierade sojabönan gör oljan stabil även vid höga temperaturer vilket gör att den inte behöver härdas före användning.<sup>120</sup>

**Hur växter ökar sitt zinkupptag:** Zink är ett viktigt ämne för alla levande organismer. Brist på zink gör att växter ökar sin kapacitet för zinkupptag. Hur detta regleras på molekylär nivå har hittills varit okänt, men nu har forskare identifierat två gener som styr detta. Produkten från de två generna är så kallade transkriptionsfaktorer, vilket innebär att de styr hur andra gener används genom att binda till dem. Forskarna ser i förlängningen två möjliga tillämpningar av sin upptäckt. Dels att det ger värdefull kunskap om hur man ska gå till väga för att zinkberika grödor, dels att det kan leda till nya strategier för att rena zinkförorenad mark.<sup>121</sup>

## 2.3 Fettsyror för industrin

**Genetiskt modifierad sojaböna producerar vernolsyra:** Fettsyran vernolsyra har unika egenskaper som gör den till en värdefull råvara inom den kemiska industrin. Vissa växter som *Vernonia galamensis*, en art inom solrosfamiljen och blåklintsaster (*Stokesia laevis*) innehåller höga halter av fettsyran men dessa arter lämpar sig inte för storskalig produktion. I en artikel publicerad under 2010 beskriver forskare från USA och Japan hur de gått till väga för att ta fram en genetiskt modifierad sojaböna vars fröolja innehåller 25 % vernolsyra. De gener som tillfördes sojabönan isolerades från de vernolsyreproducerande arterna som nämns ovan.<sup>122</sup>

**Omega-7-fettsyror i genetiskt modifierad backtrav:** Omega-7-fettsyror har potential att användas som råmaterial vid tillverkning av plaster. Fettsyrorerna finns naturligt i till exempel sidenört (*Aclepsis syriaca*) och "cat's claw vine" (*Doxantha unguis-cati*), men den låga avkastningen och växternas avsaknad av andra agronomiska egenskaper gör att de inte lämpar sig för kommersiell produktion. Nu har forskare visat att det är möjligt att få andra arter att producera höga halter av omega-7-fettsyror. Genom att modifiera modellväxten backtrav har den fått att producera upp till 71 % omega-7-fettsyror i sina frön. Genen som tillfördes var en variant av ricinets (*Ricinus communis*) desaturasgen. Desaturaser är enzymer som avlägsnar väteatomer och skapar dubbelbindningar mellan kolatomerna i fettsyran.<sup>123</sup>

## 2.4 Torktolerans

**Fältförsök med torktolerant majs:** Torka påverkar grödors tillväxt, utveckling och produktivitet, och torktolerans är en egenskap det satsas stort på inte minst på grund av klimatförändringarna. Forskningen gäller såväl grundläggande som tillämpad forskning.<sup>124</sup>

I mars 2008 meddelade "The African Technology Foundation" (AATF) att man inlett ett samarbete med bland annat det mexikanska majs- och veteförädlingscentret CIMMYT och företaget Monsanto. Projektet som fått namnet WEMA ("Water Efficient Maize for Africa") har som mål att utveckla torktolerant majs och göra materialet fritt tillgängligt för Afrikas småskaliga lantbrukare. Under slutet av sommaren 2010 gav Ugandas biosäkerhetskommitté majsen klartecken och i slutet av året var det dags att starta upp de första fältförsöken i Uganda. De majslinjer som modifierats har tagits fram vid

CIMMYT där man använt sig av så kallade molekylära markörer för att identifiera och selektera fram de för projektet bästa konventionella majslinjerna.<sup>125</sup>

## 2.5 Läkemedel och vaccin

Sedan den första rapporten om produktion av antikroppar i en växt publicerades 1989 har åtminstone 800 vetenskapligt granskade artiklar publicerats om produktion av proteiner för läkemedels- och vaccintillverkning i genetiskt modifierade växter. Enbart under 2009 publicerades över 100 artiklar.<sup>126</sup> De fördelar som nämns i samband med växtproducerade proteiner är bland annat 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.

**Forskare föreslår särskild märkning av vissa GMO:** Under 2009 publicerade den Europeiska livsmedelssäkerhetsmyndighetens (EFSA) GMO-panel riktlinjer för riskbedömning av genetiskt modifierade växter som är avsedda för andra ändamål än som livsmedel och foder. Riktlinjerna täcker in medicinska produkter och växter som modifierats för att producera ämnen för industriell användning (non-food/non-feed GM plants, NFGM).<sup>127</sup>

För att bland annat öka säkerheten för människor och djur föreslår svenska forskare en obligatorisk märkning av denna typ av växter. Förslaget går ut på att växterna tillförs ett kort DNA-fragment som är biologiskt inaktivt. Forskarna kallar DNA-fragmentet ”Plant-Made Industrial and Pharmaceutical products Tag” (PMIP-T) och är tänkt att användas för att kunna detektera och spåra en ofrivillig inblandning av en NFGM-gröda i livsmedels- eller foderkedjan. Tanken är att ändarna på fragmentet ska vara desamma i samtliga NFGM-växter, men att mittendelen ska vara unik för varje NFGM. Detta innebär att man i det första analyssteget kan använda samma typ av primrar till alla NFGM-växter som bär på märkningen. Primrar är korta DNA-bitar som används när en viss del av DNA ska förökas upp med hjälp av den Nobelprisbelönda metoden PCR (polymeras-kedjereaktion). Om den första analysen leder till ett positivt resultat, kan man gå vidare och bestämma sekvensen för hela DNA-fragmentet för att identifiera vilken sorts NFGM-produkt det rör sig om. Märkningen skulle göra det tekniskt enkelt och relativt billigt att identifiera och karaktärisera NFGM-produkter. Artikeln beskriver hur man skulle kunna gå till väga, men forskarna är redan i full gång att testa sina idéer.<sup>128</sup>

**Rosensköna som läkemedelsfabrik:** Alkaloider är en grupp ämnen som finns i växter och som har många medicinska tillämpningar. I rosenköna (*Cathartus roseus*) finns över 100 olika alkaloider inklusive vinblastin som används för att behandla vissa former av cancer. Halogener är en grupp grundämnen (exempelvis klor och brom), som gör att vissa läkemedel blir effektivare eller stannar kvar i kroppen längre. En grupp forskare har genom att modifiera cellkulturer av rosenköna fått dem att producera alkaloider som bär på en halogenmolekyl. De två nya generna som tillförts rosenkönan kommer från en bakterie som naturligt fäster halogener till alkaloider. Med den här typen av modifieringar går forskarna ett steg längre än att bara föra in en gen som får växten att producera ett protein. När denna så kallade metabolismteknik används, finjusterar man en serie av de reaktioner som organismen normalt använder för att bygga nya molekyler.<sup>129</sup>

**Växtbaserad läkemedels- och vaccinfabrik:** iBio är ett företag som specialiserar sig på nya växtbaserade produkter för behandling av allvarliga infektionssjukdomar. Nu har företaget startat upp en automatiserad fabrik för storskalig produktion av proteiner för läkemedels- och vaccintillverkning i växter. Tekniken de använder sig av kallas Agrobacterium-infiltration. Det första steget är att föra in den gen som producerar det protein man är intresserad av i bakterier. Bakterierna förs sedan in i växtens bladvävnad med hjälp av vakuum och stora mängder av proteinet produceras i växten. Med den här metoden kan 100 mg protein ackumulera i ett kilo växtvävnad på mindre än en vecka. Några gener integreras aldrig i växtens arvs massa så det är ingen genetiskt modifierad växt, men den bär på genetiskt modifierade bakterier.<sup>130</sup>

**Antikroppar mot West Nile-feber i tobak:** West Nile-feber är en virussjukdom som sprids via myggor. Sjukdomen kan yttra sig på flera olika sätt, från milda influensasymptom till allvarliga och ibland dödliga tillstånd. En grupp forskare från USA har producerat antikroppar mot viruset i en tobakssläkting (*Nicotiana benthamiana*) och testat dem på möss. Sju dagar efter det att antikropps-generna förts in i tobaken skördades bladen och antikropparna renades fram. Försöken på möss visade att behandlingen var effektiv redan vid låga doser och att det räckte med en dos.<sup>131</sup>

## 2.6 Förädling och variation

**Odlade grödor och genetisk mångfald:** Under de senaste åren har utvecklingen av nya molekylära tekniker och intresset för genetisk mångfald lett till att en mängd vetenskapliga artiklar publicerats på området jordbruksgrödor och genetisk mångfald. Dessa studier har var och en för sig inte visat på några tydliga trender, men nu har en grupp nederländska forskare kombinerat resultaten från 44 olika studier och destillerat fram en generell trend. Syftet med studien var att kvantifiera vilken påverkan växtförädling haft på den genetiska mångfalden de senaste 100 åren. Resultaten visar på en minskning av den genetiska mångfalden under 1960-talet jämfört med de tre tidigare årtiondena. Efter 60-talet och fram till idag har dock mångfalden ökat. Författarna påpekar dock att detta inte innebär att man kan avfärda möjligheten av förlust av genetisk mångfald för andra grödor och i andra regioner.<sup>132</sup>

**Växsort och odlingsförhållande påverkar grödans ämnessammansättning:** Jämförande analyser av sammansättningen av en genetiskt modifierad gröda och dess konventionella motsvarighet är en viktig del vid riskbedömning av genetiskt modifierade grödor. Ämnen som analyseras är bland annat proteiner, kolhydrater, vitaminer, fibrer, fettsyror och mineraler. En grupp forskare har analyserat och utvärderat publicerade data på sammansättningen av olika ämnen i majs och sojaböna. Uppgifterna som analyserades hämtades från jämförande studier i nio länder under totalt 11 odlings-säsonger. Forskarna kunde konstatera att själva modifieringen hade mycket liten påverkan på sammansättningen av olika ämnen och att variationen till största delen berodde på var och hur grödan odlats och på grödans genetiska bakgrund, det vill säga vilken sort som odlades.<sup>133</sup>

**Konventionell förädling leder till stora förändringar i genuttryck:** Ett internationellt forskarlag har analyserat alla RNA-molekyler (vilket motsvarar genuttrycket) och växtsubstanser (metaboliter) i två konventionella kornsorter och genetiskt modifierade plantor av dessa sorter. De fann inga signifikanta skillnader mellan de konventionella sorterna och deras genetiskt modifierade motsvarigheter. Däremot fann forskarna stora skillnader när de båda konventionella sorterna jämfördes. Analyserna visade bland annat på mer än 1600 skillnader i genuttryck och många av dessa gener vet man inte vad de har för funktion. Resultatet är i linje med tidigare studier på bland annat vete, majs och potatis. Forskarnas drar slutsatsen att konventionell förädling förändrar växter betydligt mer än genteknisk förädling.<sup>134</sup>

## 2.7 Kartläggning av växters arvsmassa

Sojaböna (*Glycine max*) är globalt en av de viktigaste källorna till protein och olja. Sojabönan är också viktig för att den binder atmosfäriskt kväve genom sin symbios med jordbundna mikroorganismer. Ett forskarteam har under året kartlagt sojabönans arvsmassa och identifierat dryg 46 000 proteinkodande gener. Forskarna kunde även konstatera att över 75 % av generna förekom i flera kopior och att sojabönans genom innehåller många så kallade transposoner (hoppande DNA-element). Kunskapen om sojabönans genomsekvens är ett värdefullt verktyg för vidare förädling av sojabönan och forskarna har redan identifierat en rad intressanta gener, bland annat en svampresistensgen.<sup>135</sup> Liksom vid 2009 års publicering av majsgenomet, har en rad artiklar redan publicerats till följd av kartläggningen av sojabönans arvsmassa.<sup>136</sup>

Sekvensbestämning av flera genom från samma art har blivit ett allt vanligare instrument för att jämföra olika individers genetiska uppsättning. Det har hittills till största delen rört sig om medicinsk

forskning och det humana genomet, men nu har även studier på växter börjat publiceras. Forskare har bland annat sekvensbestämt 17 vilda och 14 odlade sojaböner<sup>137</sup> och sex olika majslinjer.<sup>138</sup> Jämförelser av olika genom från samma gröda ger växtförädlarna ett betydligt kraftfullare verktyg att förbättra våra grödor än enskilda sekvensbestämde genom.<sup>139</sup>

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. Sommarmalörten är en relativt utvecklad gröda men nu har forskare från Storbritannien banat väg för en snabbare och effektivare förädling av malörten. Forskarna har bland annat sekvensbestämt alla budbärar-RNA-molekyler i växten och lyckats identifiera gener och områden i arvsmassan som kommer att underlätta förädling för högproducerande sorter.<sup>140</sup>

“Smorgasbord of genomes for food lovers” utropade den vetenskapliga tidskriften Nature i en artikel publicerad i slutet av året. Anledningen till detta var att både kakaoträdets och smultronets genom kartlagts.<sup>141</sup> Andra smakliga arter vars genom sekvensbestämts under året är tryffelns och äppelträdet.<sup>142</sup>

Till skaran av arter som fått sitt genom kartlagt under året hör även svampen klyvblad,<sup>143</sup> ricin,<sup>144</sup> det vilda gräset grusskafting<sup>145</sup> och algen brunsläck.<sup>146</sup>

## 2.8 Grundforskning och möjliga tillämpningar

**Bygga världens vanligaste protein i provrör:** Enzymet rubisco är inte bara ett av jordens viktigaste proteiner, det är också ett av de mest ineffektiva. Rubisco är ett nyckelenzym i fotosyntesen, den process som växter använder sig av för att med hjälp av solens energi omvandla koldioxid till växtbiomassa och syre. Rubisco är ineffektivt eftersom det inte bara reagerar med koldioxid utan också med syre, något som antas bero på att enzymet utvecklades under den period av livets historia då det var gott om koldioxid och lite syre i atmosfären.

Försök att förbättra detta nyckelenzyms egenskaper har misslyckats på grund av att det tills nyligen varit omöjligt att rekonstruera rubisco i laboratorium. Men nu har tyska forskare lyckats sätta samman de åtta delar som bygger upp enzymet. Nästa steg för forskarna blir att modifiera rubiscogenerna så att enzymet blir effektivare. Om man lyckas få rubisco att absorbera mer koldioxid från atmosfären skulle det enligt forskarna leda till högre skörd och vara intressant ur klimatsynpunkt.<sup>147</sup>

**Avkomma utan befruktning:** När sexuellt reproducerande växter som majs, ris och vete kombineras går viktiga egenskaper hos föräldrarplantorna förlorade i avkomman. Växter som reproducerar sig utan vare sig könscedelning eller befruktning (asexuell reproduktion) resulterar däremot i en klon av moderplantan, det vill säga avkomman är genetiskt identisk från generation till generation. Om asexuell förökning skulle introduceras i sexuellt reproducerande plantor skulle varje genotyp (en individ med en specifik genetisk uppsättning), oberoende av hur komplex den är, kunna bevaras från generation till generation.

Genom att stänga av en gen, som kallas *Argonate 9* har forskare fått modellväxten backtrav att producera könsceller med en full genetisk uppsättning och inte halva som är det normala när det gäller könsceller. Det betyder att dessa plantor, som normalt förökar sig sexuellt även skulle kunna föröka sig via asexuell reproduktion.<sup>148</sup> En annan strategi för att få sexuellt reproducerande växter att bli asexuellt förökade presenterades under 2009. I det fallet tillfördes tre nya gener. (se Genteknikens utveckling 2009, sidan 49)

**Genetikens fader och hans ärtor:** För 150 år sedan genomförde munken Gregor Mendel ett av biologins mest välkända experiment. Han korsade bland annat ärtplantor med lila blommor och plantor med vita blommor och upptäckte att alla plantor i avkomman fick lila blommor. När han sedan

korsade avkommorna med varandra fick  $\frac{3}{4}$  lila blommor medan  $\frac{1}{4}$  var vitblommande. Nu har forskare avslöjat den molekylära mekanismen bakom experimentet genom att identifiera en gen som kontrollerar blomfärg. Forskarna visar att Mendels gen kodar för en så kallad transkriptionsfaktor, det vill säga ett protein som reglerar andra gener. I detta fall reglerar transkriptionsfaktorn produktionen av de pigment (antocyaniner) som ger lila färg. Uppstår en mutation i genen för denna transkriptionsfaktor blir genen inaktiv och blommorna blir vita.<sup>149</sup>

## 2.9 Övrig forskning och utveckling

**Risikforskning inom EU:** I december publicerade EU-kommissionen en rapport med titeln "A decade of EU-funded GMO research". Rapporten sammanfattar resultat från 50 forskningsprojekt som mellan 2001 – 2010 sammanlagt tilldelats 200 miljoner euro från EU. Syftet med rapporten är att den ska bidra till debatten kring genetiskt modifierade grödor genom att sprida resultaten från forskningsprojekten. Rapporten är en uppföljning till tidigare publikationer som gäller EU-finansierad riskforskning kring GMO. Under de senaste 25 åren har mer än 500 forskargrupper varit inblandade i den här typen av forskning och EU-kommissionen har sedan 1982 investerat över 300 miljoner euro i riskforskning i relation till GMO. Resultaten från forskningsprojekten visar så här långt inte på någon ökad risk för miljön eller människor och djurs hälsa med GMO jämfört med konventionella organismer.<sup>150</sup>

**Herbicidresistenta ogräs:** När ogräs ensidigt besprutas med en enda herbicid finns det en risk för att det utvecklas resistens i ogräspopulationen. Det finns alltid en variation mellan olika individer inom en art och om en ogräsplanta muterat så att den blivit resistent mot en specifik herbicid kommer den att överleva besprutningen och fortplanta sig. Åtminstone 195 olika ogräsarter har utvecklat resistens mot en eller flera av totalt 19 olika herbicider.<sup>151</sup> Glyfosat introducerades på marknaden 1974 under namnet Roundup. Tjugotvå år senare kommersialiserades den första glyfosattoleranta, genetiskt modifierade grödan som snabbt blev populär i USA. Sedan patentet på Roundup gick ut år 2000 har dussintals glyfosatherbicider börjat saluföras av andra företag och glyfosat är nu den mest sålda herbiciden globalt. Under 2010 gav US National Academy of Sciences ut en publikation där de rapporterar att antalet ogräsarter som utvecklat resistens mot glyfosat ökar i USA. I dagsläget känner man till åtta arter som blivit resistenta.<sup>152</sup>

**Äpplen som inte mörknar:** Det kanadensiska företaget Okanagan Speciality Fruits har lämnat in en ansökan om godkännande av en genetiskt modifierad äppelsort till myndigheterna i USA. Äppelsorten, som fått namnet Arctic, är modifierad så att genen för ett enzym (polyfenoloxidas) stängts av. Detta gör att äpplet inte mörknar när det skärs itu.<sup>153</sup>

## 2.10 Global odling genetiskt modifierade grödor

Under 2010 odlades genetiskt modifierade grödor på 148 miljoner hektar världen över, en ökning med 14 miljoner hektar jämfört med 2009. Siffran motsvarar cirka 10 % av jordens odlingsbara mark.

Genetiskt modifierad soja odlades på 81 % av den totala sojabönsarealen i världen. Motsvarande siffra för bomull var 64 %, majs 29 % och raps 23 %. Övriga genetiskt modifierade växter som odlades kommersiellt under 2010 var squash, papaya, alfalfa, sockerbeta, tomat, poppel och paprika.

Totalt odlades genetiskt modifierade grödor i 29 länder, en ökning med fyra länder (Burma, Filippinerna, Sverige och Tyskland) jämfört med 2009. De största arealerna med genetiskt modifierade grödor odlades i USA, följt av Brasilien, Argentina, Indien och Kanada.

Inom EU odlades under 2010 insektsresistent majs på 91 193 hektar. Majsen odlades i Spanien, Tjeckien, Portugal, Slovakien, Rumänien och Polen. De 172 insektsresistenta majssorter som i december 2010 fanns på EU:s gemensamma sortlista är alla hybrider som bygger på MON 810, en

majs med inbyggd resistens mot bland annat majsmott (*Ostrinia nubilalis*). I början av 2010 godkändes stärkelsepotatisen Amflora. Den odlades under året i Sverige, Tyskland och Tjeckien på sammanlagt 450 hektar.<sup>154</sup>

## 2.11 Stärkelsepotatisarna Amflora och Amadea

I mars 2010 godkändes den genetiskt modifierade potatissorten Amflora för kommersiell odling inom EU. Det hade då tagit 14 år sedan den första ansökan lämnades in och Amflora blev den första genetiskt modifierade grödan att godkännas på 12 år. Potatissorten har tagits fram av ett svenskt företag, Amylogene HB, som numera ägs av tyska BASF. Amflora innehåller nästan bara amylopektin, en stärkelsemolekyl som används inom bland annat pappersindustrin. Konventionell potatis innehåller även cirka 25 % av en annan stärkelsemolekyl, amylos. Före användning måste vanlig potatisstärkelse därför genomgå kemiska processer för att avlägsna amylosen. Amflora är däremot färdig att användas direkt.<sup>155</sup>

Potatisen Amadea har samma stärkelsesammansättning som Amflora. Den har odlats i fältförsök i Sverige i 6 år och en ansökan om marknadsgodkännande för bland annat odling i Europa är inlämnad. Skillnaden mellan Amflora och Amadea är att de bär på olika selektionsgener (antibiotikaresistens respektive herbicidtolerans) och att man i fallet Amadea utgått från en betydligt modernare potatissort. Selektionsgener används vid själva modifieringen för att identifiera de celler som tagit upp och integrerat generna i sitt DNA. En ansökan om marknadsgodkännande av en tredje genetiskt modifierad amylopektinpotatis har lämnats in till EU. Till skillnad mot Amflora och Amadea innehåller denna potatis ingen selektionsgen.

Under året startades utsädesodlingar av Amflora i Västergötland och i Norrbotten. I slutet av augusti 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 640 000 plantor i fem fält. Jordbruksverket ålade företaget att destruera samtliga plantor från odlingar baserade på tre utsädespartier om totalt cirka 200 ton. I två av dessa utsädespartier hade man hittat inblandning av Amadea. Det tredje partiet hade hanterats på samma sätt som de partier där inblandning skett. Delar av ett fjärde parti kommer också att förstöras på grund av en sammanslagning av fältbesiktningsnummer. Sammanslagningen innebar att Jordbruksverket inte kunnat verifiera att rätt partier destruerats. Dessutom undersöktes drygt 30 000 potatisknölar. Syftet med undersökningen var att testa om den metod, att genom kontroll av blomfärg hitta plantor av Amadea var tillförlitlig. Av de knölar som analyserades upptäcktes en Amadea vilket enligt Jordbruksverket statistiskt motsvarar en oupptäckt planta.<sup>156</sup>

## 2.12 Kina fortsätter att satsa på genetiskt modifierade grödor

Kina har seglat upp som en av de stora nationerna när det gäller utveckling av genetiskt modifierade grödor och mycket av forskningen bedrivs vid de kinesiska universiteten med offentliga medel. I början av 2010 publicerades det så kallade Number One Document. Dokumentet sammanställs av det styrande kommunistpartiet och Kinas statsråd och sätter agendan för årets arbete. Ett av de 16 huvudprojekten i Kinas plan för den vetenskapliga och tekniska utvecklingen i landet fram till 2020 är utveckling av genetiskt modifierade grödor.<sup>157</sup>

## 2.13 GMO eller inte GMO?

Inom EU finns en gemensam lagstiftning som reglerar användningen av genetiskt modifierade organismer (GMO) bland annat 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. Definitionerna i direktiven har 20 år på nacken och under de senaste 20 åren har



utvecklingen inom det gentekniska området gått rasande fort. Detta har lett till att det i nuläget är oklart om vissa tekniker leder till en GMO eller inte. (se Genteknikens utveckling 2009, sidan 26).

En rad av de nya teknikerna bygger på att man för in en plasmid (en cirkulär DNA-molekyl) i en växtcell (som räknas som en mikroorganism). På plasmiden finns gener vars proteiner känner igen och binder till en på förhand bestämd plats i arvsmassan. Väl på plats klipps växtens DNA-molekyl itu och när sedan skadan lagas av cellens eget reparationssystem går några nukleotider (DNA-byggstenar) förlorade och en mutation skapas. Tekniken kan även användas för att föra in en ny gen på en bestämd plats i växtens arvs massa, men om den används enbart för att skapa en mutation kommer inget främmande DNA att integreras. Plasmiden är designad på så sätt att den bara temporärt kommer att finnas i en enda cell. Den färdiga plantan kommer inte att bära på något främmande DNA. Frågan är om tekniken leder till en GMO eller inte och, om så är fallet, om resultatet av tekniken kan jämföras med klassisk mutagenes, det vill säga att växtmaterial behandlas med kemikalier eller strålning för att skapa slumpmässiga mutationer i växtens arvs massa. Klassisk mutagenes undantas lagstiftningen.

I oktober 2010 skickade företaget Collectis ut ett pressmeddelande där de rapporterade att de inlett ett samarbete med företaget Midwest Oilseeds. Överenskommelsen innebär att Collectics får använda en av Midwest Oilseeds apparater (en "aerosol beam injector") med vars hjälp Collectics planerar att hoppa över plasmidsteget och föra in proteinerna i växtcellen direkt. Detta kommer att resultera i samma slags mutation som när man använder en plasmid som mellansteg, men eftersom man inte i något steg använder sig av DNA omfattas slutprodukten inte av nuvarande lagstiftning.<sup>158</sup>

## **2.14 Odling av genetiskt modifierade grödor - ett beslut för varje medlemsland?**

I mitten av juli presenterade EU-kommissionen ett förslag som går ut på att medlemsländerna själva ska kunna bestämma om de vill tillåta, begränsa eller förbjuda odling av alla eller enstaka genetiskt modifierade grödor inom sitt lands gränser. Förslaget innebär inte att det nuvarande vetenskapsbaserade godkännandesystemet förändras. Det nya är att medlemsländerna ska kunna begränsa eller förbjuda odling av GMO på andra grunder än de som omfattas av den vetenskapliga hälso- och miljöriskbedömningen. Kommissionen föreslår ett tillägg till EU-direktivet 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön. Samtidigt presenterade kommissionen nya rekommendationer för samexistens mellan olika odlingsformer.<sup>159</sup>

## **2.15 Spår av GMO kan komma att tillåtas**

Utanför EU godkänns kontinuerligt allt fler nya genetiskt modifierade grödor. Inom EU går denna process långsamt och för grödor som inte är godkända inom EU gäller nolltolerans. Det innebär att det inte får förekomma några spår av icke-godkända GMO i produkter som importeras, även om de är godkända i ett annat land. Om inblandningen upptäcks skickas lasten tillbaka eller destrueras. I takt med att odlingarna av genetiskt modifierade grödor ökar runt om i världen ökar också risken för viss inblandning. I oktober lämnade EU-kommissionen ett förslag som innebär att gränsen läggs vid 0.1 % istället för noll, men bara för foder, inte livsmedel. Att förslaget bara gäller foder har fått Argentina, Brasilien, Kanada och USA att reagera negativt. De menar att en uppdelning av foder och livsmedel skulle innebära oöverstigligen handelsproblem. Om förslaget går igenom kan det börja tillämpas tidigast i april 2011.<sup>160</sup>

## 3. Djur

Det finns ännu så länge få exempel på djur som genetiskt modifierats för andra syften än grundforskning.

### 3.1 Genetiskt modifierade djur för livsmedelsproduktion

Under det senaste årtiondet har en handfull rapporter publicerats om djur som modifierats för livsmedelsproduktion. Det har till exempel rört sig om grisar med mindre fosfater i avföringen eller nyttigare fetter i fläsket, kor med ökade halter av protein i mjölken och laxar som växer snabbare än normalt. Hittills har inga sådana modifierade djur lämnat forskningsstadiet.

**Snabbväxande modifierad lax:** I USA förväntas den modifierade laxen ”AquaBounty” snart få tillstånd att odlas och säljas. Fisken innehåller en extrakopia av genen för ett tillväxthormon vilket får den att växa snabbare. Den förbrukar därmed betydligt mindre foder och åstadkommer mindre föroreningar per kilo färdig fisk. Debatten kring laxen har varit omfattande, inte minst kring möjligheten att den nya genen sprids till vilda laxfiskar. Företaget har svarat att planerna är att odla laxarna i isolerade tankar på land, och att fiskarna dessutom görs sterila med en teknik med över 99 % effektivitet.<sup>161</sup>

**Miljögris på tur?** I USA har en ansökan om marknadsgodkännande av en genetiskt modifierad gris lämnats in. Grisen, som kallas ”Enviropig”, har modifierats så att dess avföring innehåller betydligt mindre fosfater än normal svinavföring, och därför i mindre utsträckning skulle bidra till övergödning.<sup>162</sup>

**Snabbväxande nil-tilapia:** Fisken nil-tilapia har odlats i Egypten sedan faraonernas tid. I forskningslaboratorier har modifierade stammar av fisken skapats, som liksom den amerikanska laxen tillverkar extra mycket tillväxthormon. Forskare har under året rapporterat från studier kring mekanismen för hur den extra tillväxthormongenomen får fiskarna att växa snabbare. De har också undersökt produktionen av andra tillväxtfrämjande hormoner som tillväxthormonet sätter igång. Forskarna menar att resultatet kan bidra till att förklara den försämrade hälsan hos de modifierade fiskarna.<sup>163</sup>

**Virusresistenta fiskar?** I Korea har fiskodlingar ibland problem med ett virus (”Rock beam iridovirus”) som angriper den randiga matfisken *Oplegnathus fasciatus*. Forskare har därför skapat en minigen (för ett så kallat siRNA), som slår ut produktionen av ett av virusets proteiner. När konstruktionen fördes in i fiskceller i cellodlingar fick cellerna ökad motståndskraft mot viruset. Forskarna hoppas därför kunna använda minigenen antingen som ”genterapi” på infekterade fiskar eller för att genetiskt modifiera fiskar så att de står emot viruset.<sup>164</sup>

### 3.2 Hindra smittspridning med genetiskt modifierade myggor

Flera sjukdomar, som skördar många offer i utvecklingsländer, orsakas av smittämnen som sprids via insekter. Många av dessa har kunnat bekämpas genom att man spridit ut stora mängder hanar som steriliserats med hjälp av bestrålning. När tillräckligt många honor parar sig med sterila hanar minskar insektspopulationen och i bästa fall hejdas eller minskar smittspridningen. För myggor fungerar dock inte sterilisering med bestrålning, och forskare studerar därför möjligheten att genetiskt modifiera myggor för att hejda sjukdomarna.

**Genetiskt modifierade myggor och denguefeber:** För att bekämpa spridningen av virussjukdomen denguefeber har det brittiska företaget Oxitec (som delvis ägs av universitetet i Oxford) tagit fram en stam av myggor (av arten *Aedes aegypti*) som modifierats så att deras avkommor dör på larv- eller puppastadiet. För att det ska vara möjligt att i första steget ta fram de modifierade myggor är de designade så att de tillförda generna kan hållas nedtryckta med speciella ämnen. Ett år efter det att de första genetiskt modifierade hanmyggorna släppts ut på ön Grand Cayman i Västindien rapporterade myndigheterna om försöket i november 2010. Efter en mindre pilotstudie släpptes runt 3 miljoner myggor ut från maj till oktober 2010. Enligt företaget ledde detta till en minskning av myggpopulationen med 80 %.<sup>165</sup>

I oktober 2010 godkände Malaysias "National Biosafety Board" en ansökan om att få släppa ut samma typ av modifierade myggor<sup>166</sup> och i januari 2011 släpptes cirka 6000 myggor ut.<sup>167</sup>

Parallellt med försöken med sterila myggor rapporterade en grupp forskare att de tagit fram en annan genetiskt modifierad variant av samma myggart, där det istället är honorna som inte ska kunna föröka sig. De saknar vingar, vilket gör att de inte kan flyga och locka till sig hanar. Genom att släppa ut hanar med denna gen tänker man sig att allt fler av honorna efter några generationer ska bli oförmögna att föröka sig och populationen därför kollapsa.<sup>168</sup>

**Transgena och paratransgena malariamyggor** I Mali arbetar forskare med att ta fram malariaresistenta, genetiskt modifierade myggor. Ett biosäkerhetslaboratorium färdigställdes under sommaren och forskarna hoppas kunna testa myggorna i fält inom tre år.<sup>169</sup> En brasiliansk forskargrupp rapporterade under året att de resistenta myggor de tagit fram i genomsnitt blir något större än normalt, vilket de såg som ett gott tecken. Det skulle kunna innebära att resistensgenen ger de modifierade myggorna en överlevnadsfördel, som kan öka sannolikheten att de sprider sig och tränger undan de icke-resistenta myggorna i naturen.<sup>170</sup>

Även i Sverige arbetar forskare med malariamyggor, men i stället för att modifiera själva myggan är strategin att modifiera en bakterie som lever i myggan. Detta resulterar i så kallade paratransgena myggor. Målet är att förse myggorna med genetiskt modifierade bakterier som producerar molekyler som hindrar malariaparasitens utveckling.<sup>171</sup>

**Cartagenaprotokollet och genetiskt modifierade myggor:** Cartagenaprotokollet om biosäkerhet är en internationell överenskommelse som lyder under FN:s konvention om biologisk mångfald. Protokollet införlivades i EU:s lagstiftning 2003 genom förordning (EG) nr 1946/2003 om gränsöverskridande förflyttning av genetiskt modifierade organismer. Även om protokollet i och för sig omfattar även modifierade myggor, förhandlades det i första hand fram med tanke på handel med genetiskt modifierade organismer. En arbetsgrupp har därför nyligen tagit fram ett vägledningsdokument som gäller utsläpp av modifierade myggor.<sup>172</sup>

### 3.3 Läkemedelsproduktion i genetiskt modifierade djur

Idag finns endast ett läkemedel för människor som i kommersiell skala tillverkas av genetiskt modifierade djur. Det rör sig om det mänskliga proteinet antitrombin som tillverkas i mjölken på modifierade getter. En rad projekt pågår för att undersöka om man kan producera läkemedel i andra typer av modifierade djur.

**Erytropoietin i äggulor:** Under året rapporterades om genetiskt modifierade hönor som i sina äggs gulor bildar hormonet erytropoietin, ett ämne som stimulerar bildning av

röda blodkroppar. Forskarnas slutsats var att systemet kan vara effektivt för att producera en rad olika mänskliga proteiner för läkemedelstillverkning.<sup>173</sup>

**Proteintillverkning i silkesmaskens puppa:** I Asien har i flera år silkesmasken (egentligen silkesfjärilens larv) använts för att tillverka olika proteiner, som utsöndras i larvens silkeskörtlar, och därmed kan utvinnas från de puppor som bildas. Två läkemedel för sällskapsdjur tillverkas idag på detta sätt av ett japanskt företag. Idag arbetar forskare med att få genetiskt modifierade silkesmaskar att tillverka olika medicinskt intressanta proteiner, bland annat för att snabbt tillverka stora mängder vaccin mot nya influensastammar.<sup>174</sup> Under året har flera rapporter publicerats där forskare på olika sätt förbättrat larvernans förmåga att tillverka främmande proteiner, bland annat genom att sätta in extra gener för så kallade chaperoner, en grupp proteiner som ser till att andra proteiner veckas på rätt sätt.<sup>175</sup>

### 3.4 Genetiskt modifierade djur för andra syften

**Nya material från silkestråd?** De forskare som utvecklar metoderna att bilda främmande proteiner i silkesmaskar pekar på möjligheten att använda dessa metoder för att skapa silkesbaserade material med helt nya egenskaper.<sup>176</sup> Från Indien rapporteras att forskare tagit fram en modifierad silkesmask (*Bombyx mori*) som är resistent mot ett virus.<sup>177</sup>

**Mus som byter färg av gifter:** Med en relativt enkel modifiering har forskare tagit fram en mus, som ändrar färg när den matas med giftiga ämnen. Tanken är att musen ska kunna användas för att testa olika ämnens giftighet. Forskarna har satt in genen för ett protein som ger cellerna en kraftig färg, före en styrsekvens som reagerar på de typer av stress, som ofta uppkommer i celler i närvaro av gifter.<sup>178</sup>

### 3.5 Studier av domesticerade djur

**Kopietalsvariation hos nötkreatur:** För att kunna förstå hur olika egenskaper påverkas av skillnader i arvsmassan behöver man kartlägga dessa skillnader. Variationen består inte bara av skillnader i enstaka DNA-bokstäver (enbaspolymorfier, SNP:s), utan också i att stora segment av DNA:t kan vara dubblerade eller saknas, Detta kallas kopietalsvariation (CNV). Nu har forskare kartlagt kopietalsvariation hos nötkreatur, en kartläggning som är baserad på undersökningar av djur från 20 olika raser.<sup>179</sup>

**Olika egenskaper påverkas av olika antal gener:** Redan tidigare har forskare kartlagt ställen i nötkreaturens arvs massa där enstaka DNA-bokstäver varierar och skapat ett så kallat DNA-chip som snabbt kan analysera ett stort antal ställen med variation. Med dess hjälp har man kunnat se att ett enda ställe i arvs massan har mycket stor betydelse för att avgöra fetthalten i djurens mjölk. För andra egenskaper tycks ett betydande antal gener vara inblandade. Ser man exempelvis på andelen svart päls hos Holsteinboskap kan de tre inflytelserikaste ställena i arvs massan bara till 24 % förutsäga andelen svartpälsade. Man måste därför testa ytterligare tiotals gener för att få en någorlunda säker förutsägelse.<sup>180</sup>

**Afrikanska kreatursraser:** I en debattartikel i tidskriften Science påpekas att de olika varianterna av nötkreatur på den afrikanska kontinenten uppvisar en enorm variationsrikedom, och att det är viktigt att se till att systematiskt analysera vilka genförändringar och genvarianter som gett de olika afrikanska raserna deras förmåga att tåla olika klimat, olika sjukdomar etc. Dels för att se till att viktiga gener är karaktäriserade och sparade för framtida behov innan deras bärare konkurreras ut av högavkastande

västerländska raser. Dels för att göra det möjligt att använda DNA-analyser för att vägleda avel för egenskaper som är relevanta på den afrikanska kontinenten.<sup>181</sup>

**Studera växthusgasproduktion hos idisslare:** Med gentekniska metoder studeras de bakterier och bakterieliknande varelser (arkéer) som ansvarar för metanproduktionen från idisslare. I en undersökning har man sett att sammansättningen av samhällena av metanbildande mikroorganismer i nötkreaturens mage dramatiskt påverkas av mängden energi i djurens mat.<sup>182</sup> När man hos bakterierna i nötkreatur, får och hjort letade efter gener för det protein som utför ett viktigt steg i bildningen av metan upptäcktes att de flesta bakteriearter som utför detta steg inte tidigare varit kända av vetenskapen.<sup>183</sup>

**Få gener styr egenskaper hos hundar:** Forskare har kartlagt skillnader i enstaka DNA-bokstäver hos 900 hundar och 80 vargar, och identifierat 51 regioner i arvsmassan som innehåller gener som påverkar 57 olika egenskaper som kroppsstorlek, benform etc. Till skillnad från många egenskaper man studerat hos människor och växter visar sig de allra flesta av de undersökta egenskaperna bara påverkas av ett, två eller tre ställen i arvsmassan.<sup>184</sup> Från en annan stor kartläggning av ställen i arvsmassan som skiljer sig åt mellan olika hundar och vargar från olika delar av världen dras slutsatsen att hunden huvudsakligen domesticerades i Mellanöstern men sedan kontinuerligt blandats upp med lokala vargars gener.<sup>185</sup>

**Sekvensbestämd kalkon och undersökt höna:** Till listan av djur som sekvensbestämts kan nu läggas kalkonen.<sup>186</sup> Hos kycklingen har man kartlagt över sju miljoner ställen där olika individers arvsmassa skiljer sig från varandra. När forskare analyserade dessa såg de att det fanns ovanligt lite variation dels i området runt en gen som har stor betydelse för att anpassa ägglagningen efter dagslängden, dels kring ett antal gener som påverkar ämnesomsättning, aptit och tillväxt. Sådana mönster med låg grad av variation runt ett gen är ofta ett tecken på att det skett ett kraftigt urval för en speciell genvariant i det området. Av den anledningen kan man dra slutsatsen att människan under årtusendena främst valt att låta de honor föröka sig, som lagt ägg varje dag och både ätit och växt snabbt.<sup>187</sup>

## 4. DNA-analyser och sekvensbestämning

Teknikerna för att testa stora mängder gener och sekvensbestämma hela arvsmassor blir allt billigare. Samtidigt ökar kunskapen om vilka gen- och DNA-varianter som kan påverka olika egenskaper och sjukdomsrisker, liksom vad olika DNA-varianter kan säga om vårt ursprung.

### 4.1 Foster- och embryodiagnostik

Gentester kan användas för att avgöra om ett foster eller ett embryo bär på gener som kan ge en allvarlig sjukdom. Den kunskapen kan ligga till grund för beslut om abort eller val av vilket embryo som ska planteras in i livmodern.

**Fosterdiagnostik från mammans blod:** Hittills har fosterdiagnostik krävt att man gått in med en nål och tagit ut celler från fostervattnet eller moderkakan och analyserat celler från dessa. Nu har emellertid forskare kunnat avgöra vilken genvariant ett foster bär på genom att samla ihop och sekvensbestämma fragment av DNA i moderns blod. Där cirkulerar nämligen små bitar av både moderns och fostrets DNA, och metoderna är nu så effektiva att man kan sekvensbestämma mängder av DNA-fragment och utifrån dessa pussla ihop både mammans och barnets hela arvs massa. Genom att göra detta på en kvinna som väntade barn med en man som liksom hon själv bär på genen för den recessiva blodsjukdomen beta-talassemi kunde forskarna dra slutsatsen att det blivande barnet inte skulle drabbas av sjukdomen.<sup>188</sup>

**Embryodiagnostik tillåten i Tyskland:** Tekniken för embryodiagnostik (preimplantatorisk genetisk diagnos, PGD) fyllde under året 20 år<sup>189</sup> och strax efter födelsedagen kom ett utslag från en federal domstol i Tyskland, som klargjorde att metoden är tillåten att använda i landet.<sup>190</sup>

### 4.2 Kommersiella gentester

Allt fler människor anlitar privata företag, som testar ett stort antal DNA-varianter, som sedan används för att få information både om gener som påverkar risken för olika sjukdomar och för att få information om bakgrund och släktskap.

**Leta släktingar på nätet med DNA-profiler:** Ofta analyserar företagen var i världen personens förfäder levte. En del av dem som testat sig lägger sedan ut resultaten på nätet i format som gör det möjligt för andra människor att använda fria verktyg för att jämföra utlagda och egna profiler. Detta för att exempelvis kunna hitta avlägsna släktingar bland andra som också lagt ut sin information.<sup>191</sup>

**Steg mot regelverk:** Under 2010 har USA:s livsmedels- och läkemedelsverk (FDA) beslutat att betrakta kommersiella gentester som medicinsk utrustning, vilket i praktiken innebär att testerna måste godkännas ett och ett.<sup>192</sup> Tidigare betraktades verksamheten som laboratorieanalyser, och kraven var då att laboratorierna skulle vara godkända för en viss kategori av analyser. I Storbritannien har man antagit icke-bindande riktlinjer för försäljning av kommersiella gentester, och där hoppas man att det faktum att ett företag följer riktlinjerna ska kunna fungera som en frivillig kvalitetsstämpel, som kan vägleda kunder.<sup>193</sup> Även den europeiska sammanslutningen för humangenetik ("European Society for Human Genetics") har under året utarbetat riktlinjer för kommersiella tester.<sup>194</sup>

### 4.3 DNA-analyser för att vägleda behandling

Tanken att använda gentester för att kunna välja behandling, läkemedel eller dosering som passar en specifik patient kallas för personaliserad medicin. Under året har för första gången en sekvensbestämning av en patients hela genom använts för att vägleda behandlingen.

**Testa läkemedel mot vissa cancerformer:** Ett antal cancerformer orsakas ofta, men inte alltid, av en speciell mutation som får ett visst signalsystem att skicka signaler om att cellen ska dela sig. Eftersom det finns läkemedel som blockerar detta signalskickande så vore det värdefullt för patienter med dessa cancerformer att veta om just deras tumör beror på en sådan mutation. I Storbritannien planerar man att ta fram ett standardiserat analysredskap, som i ett enda svep analyserar ett stort antal mutationer inblandade i uppkomsten av olika cancerformer. Detta kan sedan användas för att testa alla patienter med tumörer som kanske skulle kunna bekämpas med en viss behandling.<sup>195</sup>

**Undersöka hur aggressiv en tumör är:** För allt fler tumörer har forskare hittat mönster i användningen av olika gener (genuttrycket), som ger en fingervisning om hur aggressiv tumören är. Genom att undersöka dessa mönster hos en patient kan man avgöra hur stor risken för återfall efter en behandling är och hur starka skälen är att starta cellgiftsbehandling. Flera sådana analyser används redan inom sjukvården. Under året har forskare rapporterat om nya genuttrycksprofiler som kan ge prognoser om utvecklingen av bröstcancer,<sup>196</sup> sarkom<sup>197</sup> och en typ av cancer i bukspottkörteln.<sup>198</sup>

**Gener som påverkar läkemedel:** Från forskningslaboratorier har under året kommit en strid ström av rapporter, som i framtiden skulle kunna utnyttjas för personaliserade val av läkemedel. Forskare har till exempel funnit genvarianter som påverkar risken för biverkningar av ett visst läkemedel mot epilepsi,<sup>199</sup> varianter som kraftigt påverkar statinernas förmåga att förebygga hjärtinfarkt,<sup>200</sup> genvarianter som gör att blodtrycksläkemedel iosartan inte fungerar så bra<sup>201</sup> och varianter som påverkar antidepressiva läkemedels effektivitet vid åldersdepression.<sup>202</sup> Vidare har man hittat gener som påverkar sannolikheten att svara på läkemedel mot infantila spasmer,<sup>203</sup> risken att gå upp i vikt vid långvarig behandling med ett visst antipsykotiskt läkemedel<sup>204</sup> och hur mycket morfin man behöver för att stilla smärta.<sup>205</sup> En rapport har också publicerats om att man hittat fem gener som tillsammans pekar ut de 25 % av patienterna, som svarar bra på ett nytt blodtryckssänkande preparat (rostafuroxin).<sup>206</sup>

**Sekvenseringar av hela genom:** Under de senaste åren har metoderna att sekvensbestämna DNA blivit allt billigare. Kostnaden för att sekvensbestämna en människas arvs massa hade vid årets mitt sjunkit under 10 000 amerikanska dollar, och beräknas passera 1000-dollarstrecket någon gång under 2011. Under 2010 rapporterades för första gången att läkare designat en behandling för en patient utifrån en sekvensbestämning av hela patientens arvs massa. Närmare bestämt från cellerna i tumören vid en sällsynt form av tungcancer.<sup>207</sup>

Under 2010 har en rad företagsuppköp, sammanslagningar och samarbeten fört samman företag specialiserade på att storskaligt sekvensbestämna DNA med företag som specialiserat sig på medicinsk diagnostik.<sup>208</sup>

### 4.4 Oklar patentsituation

**Patent och sekvensbestämning av hela genom:** Utvecklingen mot sekvensbestämning av hela genom inom sjukvården sker trots att frågorna inte lösts om hur man ska hantera de patentanspråk som finns på analyser av ett stort antal mänskliga gener. I

princip skulle de personer och företag som äger patenträttigheter redan idag kunna stämma sekvenseringsföretag för intrång i patent. Skulle varje sekvenseringsföretag behöva sluta avtal om licenser för var och en av de över 5000 mänskliga gener som omfattas av patentanspråk menar dock många att användningen av sekvensbestämning inom sjukvård i det närmaste skulle omöjliggöras.<sup>209</sup>

**Patent vid gentester ifrågasatt i USA:** I USA är patentsituationen för tester av enskilda gener osäker. I en uppmärksammas dom i ett mål mellan företaget Myriad Genetics (som testar två gener som ger hög risk för bröstcancer, BRCA-1 och -2) och en grupp människorättsorganisationer underkändes hela det resonemang som hittills legat till grund för patent på gener i USA.<sup>210</sup> DNA-sekvenserna förklarades i domen inte vara uppfinningar, utan upptäckter av naturliga substanser. Argumentet att patenten gäller de renade DNA-molekylerna och att dessa inte finns i naturen i sin renade form avfärdades. Domen har överklagats.<sup>211</sup> Samtidigt har en rådgivande kommitté till USA:s regering under året föreslagit att patent som omfattar DNA-sekvenser inte borde skydda användning av DNA-sekvensen inom vare sig forskning eller medicinska analyser.<sup>212</sup> Under hösten förklarade USA:s justitiedepartement i en inlägga att det över huvud taget inte borde vara möjligt att ta patent på omodifierade DNA-sekvenser.<sup>213</sup>

**Osäkerhet om många patent inom EU:** I Europa har en uppmärksammas dom skapat osäkerhet kring giltigheten hos flera patent på gener. En stor andel av patenten på mänskliga gener togs nämligen då ett företag under Craig Venters ledning på 1990-talet sekvensbestämde mängder av bitar av arvsmassan om vilka det enda man visste var att de beskrev proteiner. När man långt senare upptäckte funktionen hos en av dessa geners protein (kallat neutrokin-alfa) stod det klart att om man använde genen för att tillverka proteinet, och sedan framställde antikroppar mot det, så skulle de kanske kunna användas för att behandla den autoimmuna sjukdomen SLE. Det företag som äger patentet hävdade då ensamrätt på att göra detta, men dessa anspråk underkändes i en brittisk domstol år 2008. Motiveringen var att patentet inte uppfyllde kravet på att uppfinningen skulle vara användbar, eftersom det i patentansökan inte fanns några tydliga uppgifter om vad genens protein gjorde och vad det skulle vara användbart till. Domstolens beslut revs sedan upp av den europeiska patentbyråns "Board of Appeal" men konfirmerades i mars 2010 av den brittiska appellationsdomstolen, som uppges vara sista instans i frågan. Den vetenskapliga tidskriften "Nature Biotechnology" skriver att beslutet kastar osäkerhet över giltigheten hos ett stort antal av dagens patent på gener.<sup>214</sup>

## 4.5 Gentester för att diagnosticera och spåra infektioner

DNA-tester har sedan länge använts för att identifiera mikroorganismer inom både sjukvård och hygienarbete. En av fördelarna med DNA-baserade tester är att de är mycket snabbare än tidigare tester, där bakterien eller viruset ofta behövde odlas.

**DNA-detektion av bakterier och virus:** En bakterie som länge undgått försöken att fångas av DNA-tester är tuberkelbakterien. Under året har den icke-vinstdrivande "Foundation for Innovative New Diagnostics" tillsammans med ett bioteknikföretag utarbetat ett enkel DNA-test, som ger svar på 100 minuter, att jämföra med de veckor eller månader identifieringen annars tagit.<sup>215</sup> Från Kina rapporteras att man konstruerat en DNA-biosensor, som snabbt och säkert kan identifiera elva olika matburna smittämnen.<sup>216</sup> Bland många andra nya DNA-baserade analyser som rapporterats under 2010 kan nämnas en för att i dricksvattenkällor detektera bakterier från kanadagässens avföring.<sup>217</sup>

**Upptäcka infektioner från patientens genanvändning:** Olika smittämnen påverkar gnuttrycket i patientens celler på olika sätt. Av den anledningen har forskare börjat utveckla metoder att diagnosticera infektioner genom att analysera gnuttrycket i



celler i patientens blod. Under året har bland annat rapporterats om genuttryckssignaturer som kan diagnosticera TBC och förutsäga om latent TBC ska utvecklas till aktiv<sup>218</sup> och tester som kan upptäcka infektioner av svampen candida i blodet tillräckligt tidigt för att behandling ska kunna sättas in innan patienten blir allvarligt sjuk.<sup>219</sup>

**Studera smittspridning med DNA-tester:** DNA-analyser av campylobakter från kycklingar och människor i Finland har visat att kycklingars betydelse som reservoar för smittan har minskat, trots att konsumtionen av kycklingkött ökat.<sup>220</sup> Tester av samma bakterie i olika djurarter i olika länder visar att bakterierna främst sprids mellan djur av samma art och att skillnaderna mellan bakterier i olika djurarter på samma plats kan vara mycket stora.<sup>221</sup>

## 4.6 Diverse användningar av gentester

**Kontrollera fiskars ursprung:** För att upprätthålla regler och avtal om fiskekvoter är det önskvärt att kunna spåra var en fisk är fångad. Inom ett EU-projekt utvecklas lätt-använda DNA-tester, som ska kunna göra detta. Forskarna utnyttjar det faktum att fiskar som lever i olika vatten ofta skiljer sig åt på vissa ställen i arvsmassan. Genom att analysera tjugo olika sådana ställen i torskens arvs massa kunde forskarna med full säkerhet avgöra om den kom från Östersjön eller Nordsjön. För sjötunga (med släktingar) kunde en analys av ett enda ställe i dess DNA med 96 % säkerhet avgöra om en fisk var fångad i Medelhavet eller i Nordsjön. Hos kummel kunde en analys av tio ställen med nästan hundra procentig säkerhet avgöra om den var fiskad i Medelhavet eller Biscaya-bukten. För sill lyckades man designa ett test som kunde skilja mellan fisk från Nordsjön och havet utanför Norge, men forskarna misslyckades med att skapa tester som kunde särskilja sill från olika vatten runt Storbritannien.<sup>222</sup>

**Avslöja fusk med medicinalväxter:** Kinesiska forskare har identifierat ett 500 DNA-bokstäver långt avsnitt av arvs massan hos en av de mest använda traditionella kinesiska medicinalväxterna, kinakvanne. Denna art kan lätt förväxlas med nära släktingar. När prover från olika marknader testades visade det sig att bara fyra av åtta bestod av den äkta medicinalväxten.<sup>223</sup>

**Lång- eller kortdistans för fullblodshästen?** Ett irländskt företag började under året erbjuda ett gentest, som indikerar om en galopphäst bör satsa på lång- eller kortdistanslopp. Testet bygger på upptäckten att en viss mutation i genen för proteinet myostatin (som reglerar muskelcellernas utveckling) är mycket vanligare bland de fullblodshästar som är framgångsrika i korta lopp än hos dem som klarar sig bra på långa distanser.<sup>224</sup>

**Gentest sänkte straffet:** I USA har ett gentest använts för att sänka straffet för en drogpåverkad man, som åtalats för att ha vållat en annan persons död i en trafikolycka. Det visade sig nämligen att mannen hade en ovanlig genvariant, som gjorde att hans kropp inte kunde bryta ner en vanlig ingrediens i förkylningsmedicin (difenhydramin) på normalt sätt, och att detta kunnat orsaka mannens påverkade tillstånd.<sup>225</sup>

**Sonens DNA fällde fadern:** I mitten av 1980-talet mördades ett tiotal unga kvinnor av en seriemördare i Los Angeles. Man sparade prover från brottsplatserna, men ingen som sedan hamnade i de amerikanska spaningsregistren matchade proverna. Sedan 2008 får polisen i Kalifornien inte bara söka efter personer som helt och hållet överensstämmer med DNA-profilen från en brottsplats, utan också efter personer där bara hälften av profilen stämmer överens och som därför måste vara syskon, förälder eller barn till den som lämnat spåret. När en sådan analys utfördes under våren 2010 fick polisen napp – en yngre man, som året innan dömts för vapenbrott. Misstankarna föll omedelbart på mannens far, och när polisen analyserat DNA från en halväten pizza som pappan lämnat greps han.<sup>226</sup>

## 5. Genterapi

Tanken att bota sjukdomar genom att föra in nya gener i några av kroppens celler kallas genterapi. Somatisk genterapi innebär att gener förs in i kroppsceller och därför inte kan föras vidare till nästa generation. I Kina används en sådan behandling idag rutinmässigt mot cancer i nässvalget. En rad rapporter har under året publicerats om framgångsrika kliniska prövningar, men också om två försök som slutat olyckligt.

Med zygotisk genterapi menas att förändra gener på ett sådant sätt att de nya generna förs vidare till nästa generation. Någon sådan har inte utförts på människa, men under året har forskare rapporterat att de fått en teknik att fungera på befruktade människoägg, som skulle göra det möjligt för kvinnor med sjukdomsgener i mitokondrie-DNA:t att byta ut hela mitokondriearvsmassan i de befruktade äggen.

### 5.1 Kliniska tester av somatisk genterapi

Ett stort antal tester på patienter pågår idag av olika behandlingar med somatisk genterapi. En ledare i tidskriften *Molecular Therapy* konstaterar att allt fler av dessa studier inte längre rör frågan om en behandling skulle vara möjlig och säker (fas 1) utan om exakt hur den bör genomföras och hur effektiv den är (fas 2 och 3).<sup>227</sup>

**Parkinsons sjukdom:** Vid Parkinsons sjukdom bildas för lite av signalämnet dopamin i vissa celler i hjärnan. Sex patienter med sjukdomen har därför getts ett modifierat virus (adeno-associerat virus), som istället för de gener som gör att viruset kan föröka sig och orsaka sjukdom bär på genen för ett enzym, som kan hjälpa patientens nervceller att bilda dopamin. Patienternas motoriska förmågor förbättrades väsentlig.<sup>228</sup>

**Beta-talassemi:** Beta-talassemi är en av de vanligaste ärftliga sjukdomarna globalt, och beror på en mutation i genen för det protein (hemoglobin) som transporterar syre i blodet. Hittills har sjukdomen bara kunnat behandlas med regelbundna blodtransfusioner livet ut. Under året har forskare rapporterat om en patient som med hjälp av ett virus (lentivirus) fått en ny hemoglobingen levererad till en del av de stamceller i benmärgen, som bildar röda blodkroppar. Ett år efter behandlingen kunde man sluta ge patienten blodtransfusioner och när rapporten skrevs hade patienten klarat sig 21 månader utan transfusion.<sup>229</sup>

**Cancer:** När forskare lät ett modifierat virus lämna över gener för ett signalämne (gamma-interferon) till tumörceller hos 21 patienter med lymfom visade det sig att tumören gick tillbaka hos ungefär hälften av patienterna.<sup>230</sup> I en annan studie försökte forskare vaccinera patienter med metastaserande prostatacancer genom att låta ett modifierat virus föra in gener för några prostata-proteiner till andra celler hos patienten. Detta visade sig stimulera kroppens immunförsvar så kraftigt att den genomsnittliga överlevnaden förlängdes betydligt – istället för 17 % av kontrollpatienterna levde 30 % av dem som fått behandlingen tre år senare.<sup>231</sup>

**Två dödsfall efter genterapi:** Två patienter som deltog i tester av två likartade genterapi-behandlingar har avlidit av behandlingen. Bägge behandlingarna riktade sig mot cancer. De gick ut på att föra in vita blodkroppar som fått nya gener som tänktes rikta in blodkropparna mot tumörcellerna. I det ena testet hade sex personer fått enbart de nya vita blodkropparna, utan att någon drabbats av problem. Därefter var planen att ge en andra grupp patienter först cellgift och därefter de nya blodkropparna. Den första patient detta testade på drabbades femton minuter efter injektionen av lågt blodtryck och andnöd, utvecklade njursvikt och avled efter fyra dagar. En spekulation om anledningen är att patienten hade en oupptäckt infektion, som ledde till att det bildats stora mängder signal-

ämnen, som stimulerade de nya vita blodkropparna att överaktiveras.<sup>232</sup> I det andra fallet deltog bara en patient i studien. Femton minuter efter det hon fått nya blodkroppar fick hon andnöd och kraftiga inflammationer i lungan. Forskarna spekulerar i att anledningen kan vara att det fanns låga halter av tumörproteiner på cellerna i lungan och att de vita blodkropparna sökte sig dit och orsakade inflammationerna.<sup>233</sup>

**TVÅ BARN ALLVARLIGT SJUKA EFTER GENTERAPI:** Under året har rapporterats om två barn med en ärftlig sjukdom, som gör att en typ av vita blodkroppar (granulocyter) inte fungerar. Läkare lät därför ett modifierat virus föra in en ny kopia av den saknade genen i barnens blodbildande stamceller. När viruset slog sig ner i arvsmassan placerade det sig dock i några celler på ett sådant sätt att en gen aktiverades. Detta ledde till att det bildades stora mängder av ett protein, som signalerar till cellkärnan att cellen ska dela sig. Stamcellerna började därför dela sig snabbt, samtidigt som de inte kunde bilda de vita blodkroppar barnen behövde. Ett av barnen kunde räddas med en benmärgstransplantation, medan det andra dog i blodförgiftning drygt två år efter behandlingen.<sup>234</sup>

## 5.2 Studier på djur

En rad tester av tänkbara genterapier har under året rapporterats på olika försöksdjur.

**DÅLIGT BLODFLÖDE OCH BLÖDARSJUKA:** Dåligt blodflöde i benen tvingar många människor till amputation. Hos råttor har forskare kunnat behandla problemet genom att stryka rent DNA (i plasmidform) på huden och sedan ge en elektrisk stöt. Hudcellerna tog upp DNA-molekylerna, hudcellerna började tillverka signalämnen vilket ledde till en kraftig nybildning av blodådror i benet.<sup>235</sup> Vidare har forskare lyckats behandla blödersjuka hos hundar. Med hjälp av en så kallad transposon (ett hoppande DNA-element) fick forskarna genen för ett saknat koaguleringsprotein att integreras i arvsmassan i hundarnas lever och få levercellerna att börja tillverka proteinet.<sup>236</sup>

**BLINDA MÖSS OCH HUNDAR:** Hos hundar med en form av ärftlig blindhet har man kunnat återställa synförmågan genom att föra in genen för det enzym som saknas vid sjukdomen. Enzymet behövs för att bilda ett ljusuppfångande färgämne.<sup>237</sup> Hos möss har man behandlat en annan form av ärftlig blindhet genom att föra in en gen för ett ljusuppfångande protein från de bakterieliknande arkéerna. Arkéerna använder proteinet till en enkel form av fotosyntes.<sup>238</sup>

**PARKINSONS SJUKDOM:** Under året rapporterades resultat från ett försök med genterapi på apor med Parkinson-liknande symptom. Åtta år tidigare hade en gen förts in i några av djurens celler i hjärnan. Detta hjälpte djuren att bilda signalämnet dopamin, som det bildas för lite av vid sjukdomen. Nu har de sista två djuren avlivats och undersökts, och man har inte hittat några tecken på problem med eller kring de modifierade cellerna. Fastän bara fem procent av cellerna i närheten av injektionen tagit upp genen hade djuren under hela försöket en stabil minskning av symptomen.<sup>239</sup>

## 5.3 Gendopning

I en redaktionell artikel i tidskriften Science berättades under året om en rad erbjudanden på internet av olika gendopningspreparat och -kurer. I samma artikel beskrevs ett initiativ för att utveckla metoder att testa och avslöja gendopning. Metoderna bygger på analyser av användningen av olika gener i kroppens celler. Tanken bakom detta är att en extra kopia av en prestationshöjande gen skulle kunna påverka användningen av andra gener på ett sätt som kan upptäckas.<sup>240</sup> Andra forskare har rapporterat att de skapat ett DNA-test,

som kan känna igen en extrakopia av genen för erythropoietin, som ökar produktionen av röda blodkroppar.<sup>241</sup>

#### **5.4 Flytta en befruktad cellkärna och undvika ärftlig sjukdom?**

Många ärftliga sjukdomar beror på mutationer i någon av de runt 200 gener som finns i de små kraftverk i cellerna som kallas mitokondrier. Sådana sjukdomar ärvs bara från mamman, eftersom alla det befruktade äggets mitokondrier kommer från mamman. Ett sätt att hindra att sådana sjukdomar förs vidare från en sjuk kvinna till hennes barn skulle kunna vara att föra över cellkärnan från ett befruktat ägg till en annan äggcell, som donerats av någon som inte lider av sjukdomen. Ägget skulle sedan planteras in i kvinnan. Under 2010 rapporterades för första gången att man lyckats genomföra en kärnöverföring från ett befruktat människoägg till ett annat människoägg. Detta ägg planterades inte in utan förstördes.<sup>242</sup>

## 6. Stamceller

Många forskare och läkare hoppas att man med hjälp av stamceller ska kunna behandla en rad olika skador och sjukdomar, där skadade organ eller icke-fungerande celler behöver ersättas. Antingen genom att använda så kallade vuxna stamceller, som ständigt finns i patientens kropp eller genom så kallade pluripotenta stamceller, som liksom tidiga celler i det inre av embryot både har förmåga att fortsätta dela sig ett mycket stort antal gånger och att specialisera sig mot vilken som helst av kroppens olika celltyper.

De första mänskliga pluripotenta stamceller forskare lyckades få fram var embryonala stamceller (ESC), det vill säga celler i tidiga mänskliga embryon. Så länge embryonala stamceller tas från donerade embryon har de helt andra transplantationsantigener än den person som behöver transplantation och risken är då stor för avstötning. Försök att lösa detta genom att kлона embryon från den som behöver en transplantation har misslyckats – det visade sig vara tekniskt nästan omöjligt att kлона mänskliga embryon, och det råder stor brist på mänskliga ägg till sådana försök.

För några år sedan upptäckte japanska forskare att de kunde få vanliga bindvävsceller (fibroblaster) från huden att utvecklas till stamceller med ungefär samma förmåga att bilda olika celltyper som de embryonala stamcellerna. Detta lyckades genom att extrakopior av fyra olika gener fördes in i cellerna. Dessa stamceller kallas inducerade pluripotenta stamceller och förkortades ursprungligen IPS, men kallas numera iPSC. De extrakopiorerna får cellen att bilda mer än vanligt av fyra olika proteiner. Dessa proteiner sparkar igång en omprogrammering av cellen så att den till slut blir helt ospecialiserad.

### 6.1 Inducerade pluripotenta stamceller

Det vore önskvärt att designa terapier med celler som inte bär på några extra gener. Av den anledningen arbetar flera forskargrupper med olika strategier för att få fram IPSC utan några extra genkopior.

En väg som undersöks är att få cellerna att öka användningen av sina egna kopior av de fyra generna, till exempel genom att tillsätta olika kombinationer av signalämnen på cellerna. Under året har man kommit så långt i detta arbete att man fått IPSC att bildas genom att tillföra en enda extra genkopia och tillsätta en blandning av signalämnen.<sup>243</sup>

En annan väg skulle kunna vara att få de nya generna att klippa ut sig själva när de väl gjort jobbet att omprogrammera cellerna. Forskare har därför satt in de fyra extra genkopiorerna i en liten kassett med förmåga att klippa ut sig själv ur arvsmassan. En forskargrupp har på detta sätt etablerat över hundra odlingar av IPSC från patienter med olika lungsjukdomar och fått dem att utvecklas till ett förstadium till lungslemhinneceller, som skulle kunna användas för att behandla flera av de sjukdomar givarna lidit av.<sup>244</sup> För att undvika att några celler av misstag skulle råka behålla kassetten med genkopior har en forskargrupp satt in en gen i kassetten, som får cellerna att lysa grönt.<sup>245</sup>

Ytterligare en strategi för att undvika extra genkopior har presenterats under året. Istället för att föra in nya genkopior för man in en betydande mängd så kallade budbärar-RNA-molekyler som beskriver de fyra proteinerna. När en cell ska bilda ett nytt protein är alltid första steget att tillverka en budbärar-RNA-molekyl, som är en slags kopia av genen. RNA-molekylen används sedan som instruktion vid själva proteintillverkningen. Att använda sig av RNA-molekyler visade sig vara ett effektivare sätt att omprogrammera cellerna än den ursprungliga metoden med extra genkopior.<sup>246</sup>

**IPSC från vita blodkroppar:** Det har visat sig att många andra celltyper än hudens bindvävsceller kan användas för att få fram IPSC. Under året lyckades till exempel tre olika forskargrupper, oberoende av varandra, att omvandla vita blodkroppar till IPSC.<sup>247</sup>

**Är IPSC lika pluripotenta som embryonala stamceller?** En fråga som varit omdebatterad sedan de första inducerade pluripotenta stamcellerna skapades är om de verkligen är lika effektiva som embryonala stamceller.

Det test som traditionellt använts för att testa om en stamcell har förmåga att bilda alla huvudsakliga celltyper är följande: Man sprutar in stamceller i det inre av ett tidigt musembryo av en genetiskt modifierad stam som saknar immunförsvar och därför tolererar mänskliga celler. Man får då en fostermosaik (chimär) – ett djur som inte bara innehåller musceller utan även människoceller. Kan man i det djur som då utvecklas se att stamcellerna bildat flera olika celltyper, som har sitt ursprung i alla de tre grundläggande cellager som uppkommer tidigt under embryoutvecklingen, då anses stamcellerna vara pluripotenta. Detta test klarar de inducerade pluripotenta stamcellerna.

Trots detta har det tidigare publicerats undersökningar, som visar på tydliga skillnader mellan embryonala och inducerade pluripotenta stamceller vad gäller vilka gener cellerna avläser och använder. Detta har fått forskare att misstänka att det kan finnas viktiga skillnader mellan celltyperna. I två oberoende studier har man därför gjort omfattande jämförelser av genuttrycket i olika embryonala och inducerade stamcellsodlingar. I den ena studien hittades bara mycket små systematiska skillnader, och i den andra inga alls.<sup>248</sup> Pendeln tycks därför på väg att svänga mot ett läge där inducerade pluripotenta stamceller anses vara i stort sett lika effektiva som embryonala.

Trots dessa resultat publicerades under året en rapport om att i vart fall somliga IPSC förefaller ”minnas” sitt ursprung. Tar man bort de signalämnen som hämmar cellerna från att specialisera sig, kommer olika celler att utvecklas åt olika håll. Men i vart fall om stamcellerna hade sitt ursprung i en slags celler från ögat (pigmenterade retinala epitelceller) kom en oproportionerligt stor andel av cellerna att utveckla sig åt samma håll som de kommit från.<sup>249</sup>

## 6.2 Federal finansiering av ESC-forskning till domstol i USA

Under George W Bushs tid som president i USA utfärdades en förordning, som förbjöd att federala forskningsanslag användes för forskning med embryonala stamceller, undantaget ett begränsat antal cellodlingar, som skapats innan förbudet trädde i kraft. Detta beslut ändrades dock av Barack Obama, och de federala myndigheterna utlyste ett antal stora anslag till forskning med embryonala stamceller. En forskare, som arbetade med vuxna stamceller, överklagade dock besluten att dela ut dessa forskningsmedel, något han formellt menade sig ha rätt att göra då han hävdade att pengar till forskning med embryonala stamceller skulle minska tilldelningen av pengar till hans eget forskningsfält.

Domstolen kom till slutsatsen att beslutet strider mot en lag (som kongressen antar för ett år i taget) kallad the ”Dickey-Wicker amendment”, som slår fast att federala forskningsmedel inte får gå till forskning där embryon förstörs. Denna lag har i alla år tolkats som att det är förbudet att för federala forskningspengar skapa nya embryonala stamceller, inte att använda dem som redan finns. Detta var själva anledningen till att Bush en gång utfärdade förordningen som förbjöd forskning även på de stamceller som skapats efter ett visst datum. I domslutet ogillades dock hela distinktionen mellan att skapa och använda embryonala stamceller, så enligt domstolen torde förbudet gälla även forskning med de allra äldsta stamcellslinjerna.<sup>250</sup> Domen har överklagats,<sup>251</sup> och en appellationsdomstol har beslutat att anslagen temporärt får fortsätta att betalas ut.<sup>252</sup>

## 6.3 Stamcellspatent

Även inom stamcellsforskningen har flera patent väckt debatt.

**Patentsnår på inducerade pluripotenta stamceller:** Genom två olika patent som utfärdades under 2010 hävdar nu tre olika forskare med olika formuleringar och olika grad av precision att de har patent på den grundläggande metoden att skapa pluripotenta stamceller. Ett av dessa patent är utfärdat i Japan, ett annat i Storbritannien och ett tredje i USA.<sup>253</sup> För många av de nya metoder som utvecklas för att skapa inducerade pluripotenta stamceller ansöks om patent, och i mitten av 2010 fanns bara i USA 175 ansökningar om patent som innehöll ordet ”inducerade pluripotenta stamceller.” I en analys i den vetenskapliga tidskriften *Nature Biotechnology* talas om risken för ett patentsnår (”patent thicket”), det vill säga ett svårgenomträngligt landskap med ett stort antal delvis överlappande patent, som försvårar fortsatt utveckling och kommersialisering.<sup>254</sup>

**Omtvistat embryonalt stamcellspatent upphävt:** Då metoden att ta fram mänskliga embryonala stamceller skapades togs tre patent. De har blivit kritiserade, både för att vara för breda och för att inte vara tillräckligt originella, då tekniken enligt kritikerna skulle vara mycket lik den då redan kända tekniken att ta fram embryonala stamceller från möss. Det amerikanska ”US Patent and Trademark Office” avvisade år 2008 dessa invändningar. Ett av de tre patenten var dock inlämnat efter det att en ny regel trädde i kraft, som gjorde det möjligt att överklaga patent till ”US patent agency”. I april 2010 upphävdes patentet. Beslutet upphäver inte de två första patenten, men ses som ett prejudicerande utslag som kraftigt minskar sannolikheten för att i USA i framtiden kunna få patent på metoder där liknande metoder redan tidigare utvecklats för försöksdjur.<sup>255</sup>

## 6.4 Få stamceller att bli det man önskar

När embryonala och inducerade stamcellsodlingar väl är etablerade vill man odla fram olika celltyper, både för att använda dem i olika terapier och för att kunna utföra olika experiment.

**Hjärtceller till salu:** Ett företag har börjat tillverka hjärtmuskelceller från inducerade pluripotenta stamceller. Dessa säljs till läkemedelsföretag, som använder dem för att testa olika möjliga läkemedels effekt på hjärtvävnad. Många läkemedelskandidater visar sig nämligen ha negativa effekter på hjärtat, och med hjälp av dessa celler kan dessa sorteras bort på ett mycket tidigare stadium av läkemedelsutvecklingen än idag.<sup>256</sup>

**Massproducerade leverceller:** En forskargrupp har under året rapporterat om en effektiv metod att tillverka fungerande mänskliga leverceller, som liksom sina motsvarigheter på plats i kroppen bryter ner en rad potentiellt giftiga ämnen. Levercellerna skulle, enligt forskarna, kunna användas för att reparera skadade och sjuka organ, och för att studera nedbrytning och giftighet hos olika kemikalier och tänkbara framtida läkemedel.<sup>257</sup>

**Celler som kan hjälpa Parkinsonpatienter och reparera ögon:** Bland många rapporter om nya metoder för att få ESC och iPSC att utvecklas i önskad riktning kan nämnas metoder att få mänskliga iPSC att utvecklas till dopaminproducerande nervceller för Parkinsonsjuka<sup>258</sup> och att man fått iPSC från möss att bilda en stabil kultur med förstadiyeceller, som sedan kan bilda tappar, stavar och andra celltyper i ögats näthinna.<sup>259</sup>



## 6.5 Terapier med embryonala och inducerade stamceller

**Tester på människa med ESC-terapi:** Det första försöket att använda embryonala stamceller på människor inleddes under hösten. Vid ryggmärgsskador förstörs de myelinskidor, som skyddar och isolerar nervcellerna. Företaget Geron har därför odlat upp ett förstadium till de celler (oligodendrocyter) som bygger upp myelinskidorna. En rad försök har visat att dessa celler kan lindra eller bota symptomen efter ryggmärgsskador hos råttor, och nu har alltså det första testet av cellerna på människor startat.<sup>260</sup> Samtidigt har myndigheterna gett tillstånd för ett annat företag att testa att behandla en ärftlig variant av ögonsjukdomen makuladegeneration (där en grupp celler under synnerven slutat fungera) med celler som odlats fram från embryonala stamceller.<sup>261</sup>

**Reparera lungor?** Lungorna hos möss kan repareras genom att föra in celler som odlats fram från mänskliga embryonala stamceller. Denna typ av celler skulle i framtiden kunna användas för att reparera lungor som skadats vid olyckor eller sjukdomar som till exempel KOL.<sup>262</sup>

**Kombinerad gen- och stamcellsbehandling:** Vid Duchennes muskeldystrofi saknas ett protein, som behövs i muskelcellerna. Forskare har tagit fram inducerade pluripotenta stamceller från en patient med sjukdomen och fört in hela den saknade genen i dessa. Förhoppningen är att stamcellerna sedan ska kunna transplanteras in i patientens muskler, successivt ersätta gamla celler och därmed lindra eller bota sjukdomen.<sup>263</sup>

## 6.6 Vuxna stamceller, organodling och transdifferentiering

Inne i den vuxna människans kropp finns en rad olika stamceller som kan utvecklas till flera, men inte alla, av kroppens celltyper. Sådana vuxna stamceller har sedan flera år testats för att bota sjukdomar och reparera olika organ. Särskilt lovande tycks de så kallade mesenkymala stamcellerna vara, som i vanliga fall utvecklas till brosk och bindväv.

**Mesenkymala stamceller vid stroke, infarkt och transplantationer:** Under året har rapporterats om en undersökning där man halverade långtidsdödligheten efter stroke genom att föra in mesenkymala stamceller i patienten.<sup>264</sup> Sedan tidigare vet man att motsvarande behandling kan hjälpa hjärtan att läka efter en infarkt, och i en ny studie visades att om stamcellerna utsätts för lätt syrebrist innan de förs in blir behandlingen effektivare.<sup>265</sup> I en översiktsartikel drar forskare slutsatsen att mesenkymala stamceller skulle kunna underlätta organtransplantationer, eftersom de trycker ner inflammationer som annars skadar transplantatet.<sup>266</sup>

**Debatt om oseriösa terapier:** Under året rapporterade tidskriften Nature om ett koreanskt företag som erbjuder sina kunder att ta fem gram fettvävnad, odla fram mesenkymala stamceller och sedan använda stamcellerna till en rad olika behandlingar, allt ifrån att föryngra utseendet genom injektioner till att bota njurproblem, diabetes och Parkinsons sjukdom.<sup>267</sup> För att hjälpa patienter att undvika oseriösa företag har det internationella samfundet av stamcellsforskare (ISSCR) under året skapat en webbaserad databas, som ska hjälpa patienter att välja kliniker vars behandlingar baserar sig på vetenskapligt utvärderade metoder.<sup>268</sup>

**Organodling:** Flera framsteg har under året rapporterats av forskare, som försökt skapa nya organ med hjälp av gamla. Cellerna i organet avlägsnas så att endast en ”byggnadsställning” bestående av hinnor och andra nätverk av proteiner återstår. Därefter låter man nya celler, ofta vuxna stamceller, vandra in i ”byggnadsställningen”, slå sig ner där, börja dela sig och arrangera sig intill varandra på rätt sätt. Ännu används tekniken bara på

försöksdjur, men syftet med forskningen är att lära sig odla nya hela mänskliga organ.<sup>269</sup> På detta vis har två olika forskargrupper odlat råttlungor, som kunnat transplanteras in och fungera i upp till sex timmar<sup>270</sup> och en grupp har skapat en ny lever, som fungerade i flera timmar efter transplantationen.<sup>271</sup>

**Transdifferentiering:** Under året har en rad genombrott skett i försöken att omprogrammera färdigutvecklade celler direkt från en celltyp till en annan, utan att ta vägen via stamceller. Man talar ofta om detta som transdifferentiering. Det började med rapporter i februari om en forskargrupp som fått bindvävsceller (fibroblaster) från möss att omvandlas till nervceller genom att föra in extrakopior av tre av cellernas egna gener.<sup>272</sup> I augusti rapporterades att man på ett motsvarande sätt fått bindvävsceller hos möss att omvandlas till hjärtmuskelceller.<sup>273</sup> Och i november kunde forskare rapportera att de genom att bara föra in en extrakopia av en gen och tillsätta en lösning av signalämnen, kunde få mänskliga bindvävsceller från huden att omprogrammeras till ett för stadium till blodceller.<sup>274</sup>

## 6.7 Odlar organ för transplantation?

Under året har ett djurförsök presenterats, som pekar mot ett möjligt sätt att i framtiden lösa problemet med brist på organ vid transplantation. En forskargrupp har skapat ett embryo, som innehåller en blandning av tidiga celler från råttor och från en genetiskt modifierad mus. Muscellerna saknar en gen, som behövs för att utvecklas mot celler i en bukspottkörtel. Alla vävnader och organ i det djur som bildades från detta mosaikembryo bestod av både mus- och råttceller, utom bukspottkörteln, som enbart bestod av råttceller. Från djuret kunde man alltså ta ut en bukspottkörtel som enbart var en råttas. Forskarna bakom studien pekar på möjligheten att använda samma princip för att tillverka mänskliga organ, något som exempelvis skulle kunna ske om man skapade mosaiker av människa och gris.<sup>275</sup>

## 7. Studier av sjukdomar

Gentekniken spelar en viktig roll i den forskning som gör att vi allt bättre lär oss förstå olika sjukdomar, och kan hitta nya behandlingar och läkemedel.

### 7.1 Infektioner

Den gentekniska forskningen gör det möjligt att reda ut hur olika smittämnen bär sig åt för att orsaka sjukdomar, hur smittämnen sprider sig inom vårdavdelningar och över jordklotet, och hur smittämnen blir tåliga mot de läkemedel vi försöker bekämpa dem med.

**Sekvensbestämning för att studera bakteriers spridningsvägar:** DNA-sekvenseringar har de senaste åren gjort det möjligt att på ett helt annat sätt än tidigare kunna spåra olika smittämnens historia och smittvägar. I en undersökning har böldpestbakterier från 17 olika områden på jordklotet sekvensbestämts, och från ytterligare 933 bakterier har man tagit omfattande genetiska tumavtryck. Analyser av dessa data visar att bakterien uppkom i Kina och sedan spridits i flera vågor under de senaste årtusendena.<sup>276</sup> Genom att sekvensbestämma arvsmassan hos resistent gula stafylokocker (MRSA) från olika ställen runt om på jordklotet har forskare kunnat kartlägga spridningen av de resistent bakterierna mellan kontinenter under de senaste fyra decennierna.<sup>277</sup> Kanadensiska forskare har sekvensbestämt 95 olika isolat av streptokockbakterier från tre på varandra följande epidemier i Ontario. Forskarna kunde konstatera att många olika bakteriestammar deltagit i var och en av epidemierna.<sup>278</sup> En ny metod att sekvensbestämma arvsmassan hos klostridiumbakterier direkt från patienters avföring har utvecklats. Detta har gjort det möjligt att rekonstruera smittvägar inom och mellan vårdavdelningar på ett sjukhus.<sup>279</sup>

**Hur EHEC/EPEC och klamydia orsakar sjukdom:** Svåra diarréer orsakas ibland av särskilda varianter av den annars harmlösa bakterien *E. coli* (kallade EHEC och EPEC) och under 2010 har rapporter publicerats som ökar förståelsen för varför detta inträffar. Hos de sjukdomsalstrande varianterna av bakterien har man upptäckt varsin gen för ett protein, som bildar långa repliknande strukturer utanför bakterierna. Dessa strukturer hakar fast i tarmslemhinnan och skadar dess celler.<sup>280</sup> Forskare har också studerat klamydiabakterier, som har förmåga att spruta in egna proteiner i de kroppsceller de bosatt sig i. De har visat att några av dessa proteiner fäster kemiska ämnen (metylgrupper) på cellens kromosomer, vilket programmerar om cellens användning av olika gener på ett sätt som passar bakterierna.<sup>281</sup>

**Utveckling av antibiotikaresistens:** Meticillinresistent gula stafylokocker (MRSA) ställer till stora problem inom sjukvården, och det har länge funnits misstankar om att dessa resistensgener uppkommit på grund av antibiotikaanvändningen inom boskapskötsel. Den misstanken har stärkts av en undersökning av generna hos en rad släktingar till stafylokockerna. Undersökningarna visade att den gen som ger meticillinresistens utvecklats från en bakterie som är vanlig i domesticerade djur.<sup>282</sup> Det har också visat sig att det vimlar av hittills okända resistensgener i miljön. När forskare undersökt bakterier i reningsverk har de hittat nio gener som gör sina bärare okänsliga mot olika antibiotika. Bara tre av dem liknar antibiotikaresistensgener, som tidigare påträffats inom sjukvården.<sup>283</sup>

**Parasiter, svampar och virus:** Under året har DNA-analyser visat att den allvarligaste malariaparasiten *Plasmodium falciparum* kommit till människan från gorillan och inte som man tidigare trott från schimpansen.<sup>284</sup> För den sjukdomsframkallande svampen

*Candida albicans* har forskare skapat ett bibliotek av 3000 stammar där varsin gen slagits ut. Hos 115 av stammarna ser man att bakterien förlorat eller minskat förmågan att orsaka sjukdom, varför dessa geners proteiner är intressanta att undersöka som mål för tänkbara läkemedel.<sup>285</sup> Andra forskare har undersökt hur influensaviruset är beroende av de celler de klättrat in i och identifierat 295 gener hos människan, som viruset behöver för att kunna föröka sig i våra celler. Även dessa resultat ger idéer om tänkbara mål för nya läkemedel.<sup>286</sup>

## 7.2 Cancer

Genteknik har varit avgörande för förståelsen av vad cancer egentligen är och spelar en stor roll för utvecklingen av nya metoder att behandla och förebygga sjukdomarna.

**Framsteg kring lungcancer:** Två upptäckter har under året rapporterats som reser förhoppningar om att i framtiden kunna minska dödligheten i lungcancer. Dels har man funnit att ett tidigt steg på vägen mot lungcancer är att celler slår på en speciell signalväg, som gör att cellerna delar sig. Detta skulle vara möjligt att upptäcka med relativt enkla test av genanvändningen, vilket skulle kunna göra det möjligt att upptäcka och behandla tumörer innan de blivit elakartade.<sup>287</sup> Dessutom har man upptäckt att cancercellerna hos en stor andel av lungcancerfallen har ett ökat antal kopior av en gen som heter FGFR1 och att detta leder till att cellerna signalerar till sig själva att dela sig. Vidare har man hittat en liten molekyl som blockerar denna gens protein och får tumörer hos försöksdjur att gå tillbaka. Man hoppas därför att dessa molekyler skulle kunna utvecklas till läkemedel som skulle kunna hjälpa lungcancerpatienter.<sup>288</sup>

**Mot nya behandling av melanom:** Vid melanom vet man att en gen som heter B-RAF är muterad hos mer än 60 % av patienterna. Mutationen gör att dess protein ständigt skickar signaler in i cellen som gör att den delar sig. Det har visat sig att mutationen skapar en liten ficka i proteinet, och forskare har hittat ett ämne som precis får plats i fickan. När ämnet tagit plats där hindras signalerna från att skickas in i cellen. En modifierad form av detta ämne har nu testats i kliniska prövningar och fått tumören att gå tillbaka hos runt två tredjedelar av patienterna.<sup>289</sup>

**Sekvensbestämna cancerceller:** Under året har allt fler rapporter kommit där man använt sekvensbestämning för att kasta ljus över frågor om cancers uppkomst. En forskargrupp har till exempel sekvensbestämt och jämfört sekvenserna från cancerceller och normala celler från en patient med melanom<sup>290</sup> och en annan forskargrupp från en patient med lungcancer.<sup>291</sup> För att bättre förstå vad som sker då tumörer metastaserar har några forskare sekvensbestämt arvsmassan i celler från både modertumör och dottertumörer hos en patient med bröstcancer.<sup>292</sup> Andra forskare har sekvensbestämt både modertumör och en rad olika metastaser hos en patient med cancer i bukspottkörteln. De kunde då konstatera att många metastaser uppkommit oberoende av varandra, trots att de dykt upp ungefär samtidigt.<sup>293</sup> Under året presenterades ett internationellt initiativ för att samordnat sekvensbestämna och analysera arvs massa från runt 25 000 celler från 50 olika cancerformer.<sup>294</sup>

**Varför p-piller ökar risken för bröstcancer:** Forskning har gett en tänkbar förklaring till varför p-piller kan öka risken för bröstcancer. Det progesteronliknande ämne, som ingår i många p-piller har visat sig slå på produktionen av ett signalskickande protein (kallat RANKL), som normalt bildas under graviditeten och gör att de mjölkbildande cellerna i bröstet växer och delar sig.<sup>295</sup>

### 7.3 Hjärt- och kärlsjukdom, fetma och typ 2-diabetes

Under senare år har forskningen bidragit till ökad förståelse av hjärt- och kärlsjukdomar.

**Hur pappas fettintag och dina tarmbakterier påverkar:** Hjärt- och kärlproblem har ett nära samband med fetma, typ 2-diabetes och dess förstadium metaboliskt syndrom. Flera undersökningar har under året kastat nytt ljus över den ökande andelen människor som drabbas av dessa problem. Till exempel har en genetiskt modifierad mus visat att bakteriefloran i tarmarna spelar en viktig roll för både fetma, metaboliskt syndrom och diabetes.<sup>296</sup> En annan undersökning visar att pappans fettintag före befruktningen påverkar risken att döttrarna får obalans i insulinregleringen. Detta beror på att fettintaget får ämnen kallade metylgrupper att fästa vissa gener i de blivande spermerna, vilket gör att generna stängs av i de barn spermerna ger upphov till.<sup>297</sup>

**Genetiskt modifierad mus ger idé om strokemedicin:** Forskare har skapat en modifierad mus, där man slagit ut genen för ett enzym som behövs för att bilda ett slags aggressiva ämnen (reaktiva syremetaboliter) som kastas över bakterier som tränger sig in i kroppen. Det visade sig att denna mus fick betydligt lindrigare hjärnskador vid stroke än andra möss. Forskarna testade att ge möss med stroke en molekyl, som blockerar enzymet, och såg att skadorna minskade dramatiskt. En modifierad mus har således gett ett helt nytt uppslag till ett läkemedel, som skulle kunna minska skadorna efter en stroke.<sup>298</sup>

**Råtta med ärftligt högt blodtryck sekvensbestämd:** Under året har DNA-sekvensen presenterats för arvmassan hos en inavlad råttstam, som spontant får högt blodtryck. Genom att jämföra sekvenserna mellan denna och andra råttor hoppas forskarna förstå mer om hur blodtrycket regleras.<sup>299</sup>

**Midjemått och hjärnstorlek:** Bland en lång rad rapporter om olika genvarianter som något ökar eller minskar risken för olika hjärt- och kärlproblem, diabetes och fetma kan nämnas en rapport om 13 gener som påverkar kvoten mellan midje- och höftmått, där man såg att sju av generna hade olika stark effekt hos kvinnor respektive män.<sup>300</sup> En annan rapport visar att en genvariant som man visste att den ökar vikten och midjemåttet något, även påverkar storleken hos två delar av hjärnan. Frontalloberna är i snitt 8 % mindre hos dem som har genvarianten och occipitalloberna 12 % mindre.<sup>301</sup>

### 7.4 Neurologiska och psykiatriska sjukdomar

Under året har en rad framsteg rapporterats om genvarianter som kan orsaka eller öka risken för mentala utvecklingsstörningar och psykiatriska sjukdomar.

**Sekvensering hittar gener som ger utvecklingsstörningar:** Gener som orsakar flera sällsynta ärftliga sjukdomar och syndrom har under året hittats genom att sekvensbestämma alla proteinbeskrivande gener hos patienter och deras friska familjemedlemmar. En rad missbildningar i hjärnan kunde på detta sätt förklaras av mutationer i en gen kallad WDR62.<sup>302</sup> Den fysiska och mentala utvecklingsstörningen Schinzel-Giedions syndrom visade sig orsakas av mutationer i genen SETBP1<sup>303</sup> och två andra typer av mental utvecklingsstörning kunde förklaras av mutationer i generna PIGV<sup>304</sup> respektive IQSEC2.<sup>305</sup>

**Många mutationer nyuppkomna:** När forskare undersökte om mutationer som orsakar olika mentala problem vandrat i familjer under många generationer eller uppkommit hos den drabbade individen upptäckte man att en betydande andel av de drabbade var den första personen i sin släkt med mutationen.<sup>306</sup> Även när forskare studerade

dubblingar och förluster av genvarianter som kunde vara inblandade i att orsaka – eller öka risken för – störningar i autismspektrat fann de att en stor andel av dubblingarna eller förlusterna var nyuppkomna.<sup>307</sup>

**Högriskgen ger färre kopplingar i hjärnan?** När forskare hittat gener och genvarianter som påverkar risken för olika sjukdomar har de ofta ett mödosamt arbete framför sig med att försöka förstå varför de olika varianterna av genen påverkar sjukdomsrisken. För att försöka förstå hur en gen som kallas CNTNAP2 påverkar risken för både störningar i autismspektrat och olika utvecklingsstörningar undersökte forskare personer med bägge varianterna av genen med moderna tekniker för att avbilda nervsystemet. De kunde då konstatera att människor med ”högriskvarianten” av genen hade betydligt färre långdistanskopplingar mellan prefrontalloben och hjärnregioner längre bak än kontrollpersonerna.<sup>308</sup>

## 7.5 Andra sjukdomar och syndrom

**Mus med extra kromosom:** För att kunna studera Downs syndrom närmare har forskare skapat en genetiskt modifierad mus. Eftersom syndromet orsakas av en extra kromosom 21 bär denna mus på en extrakopia av var och en av de regioner på musens arvs massa, som tillsammans motsvarar människans kromosom 21.<sup>309</sup>

**Hur KOL uppkommer:** Undersökningar har gett forskarna en viktig ledtråd till hur cigarettrökning kan orsaka KOL och lungemfysem. De har visat att cigarettrök dramatiskt ökar lungvävnadens användning av en gen som både får celler att ta livet av sig själva och att skicka signaler för att dra till sig inflammatoriska celler. Detta skulle kunna bidra till att förklara KOL:s bägge sidor: kronisk bronkit (inflammation) och lungemfysem (celldöd).

**Njursjukdom, migrän, benskörhet och skrumplever:** Forskare har upptäckt två genvarianter hos afro-amerikaner som ökar risken för varsin allvarlig njursjukdom sju respektive tio gånger.<sup>310</sup> En annan forskargrupp rapporterar att de identifierat en gen som är muterad hos de medlemmar i en stor familj som drabbas av migrän.<sup>311</sup> Det har även publicerats rapporter som beskriver en genvariant som fördubblar risken för benskörhet<sup>312</sup> och en annan genvariant som fördubblar risken för skrumplever.<sup>313</sup>

## 7.6 Jakten på sjukdomsgener

Under de senaste åren har stor kraft ägnats åt att leta efter gener, som påverkar risken för olika sjukdomar och andra egenskaper. Men trots att mer än 3000 associationer mellan olika gener och sjukdomsrisk/egenskaper rapporterats i mer än 700 vetenskapliga artiklar, har dessa bara kunnat förklara en bråkdel av det bidrag som tvillingstudier visar att arvet ger till sjukdomsrisk/egenskaper.<sup>314</sup> Till exempel hade man i slutet av året identifierat över 200 olika gener som påverkar människans längd, men som sammanlagt förklarar mindre än 20 % av arvets bidrag till egenskapen.<sup>315</sup> I de allra flesta fall knuffar en genvariant bara risken för en sjukdom mellan 5 och 30 procent uppåt eller nedåt, och eftersom antalet gener som påverkar risken är mycket stort har de flesta av oss ungefär lika många genvarianter som knuffar risken lite uppåt som sådana som knuffar den lite nedåt. De senaste årens kartläggning av gener som påverkar risken för olika sjukdomar har med andra ord inte lyckats förklara hur och varför vi kan ärva högre eller lägre risk för olika folksjukdomar. Däremot har kunskapen om olika genvarianter resulterat i viktig information om vilka system i kroppen som är inblandade i olika sjukdomsprocesser och gett uppslag till nya läkemedel. Bland forskare talas därför ibland om ”den saknade ärftligheten” eller om ”ärftlighetens svarta massa.” En livlig diskussion förs bland forskare

om hur detta kan förklaras. Vad den diskussionen i grunden handlar om är hur det egentligen går till när arvet bidrar till att forma oss till dem vi är.<sup>316</sup>

En förklaring skulle kunna vara att speciella kombinationer av gener, eller av gener och miljöfaktorer, skulle kunna ha mycket stora effekter även om dessa gener bara har mycket litet inflytande i sig själva. En omfattande undersökning av en rad olika egenskaper visar att sådana kombinationseffekter förekommer, åtminstone hos jästsvampar.<sup>317</sup> För att hitta och kartlägga kombinationseffekter krävs dock antingen att effekterna ska vara mycket starka, eller att man undersöker ett mycket stort antal försökspersoner.

En annan tänkbar förklaring skulle kunna vara att det finns mängder av områden i DNA:t med effekter som är så små, att de undersökningar som görs idag inte kan upptäcka dem med tillräckligt stor statistisk säkerhet. När forskare letade efter gener som påverkar kroppslängden, och inte bara tog hänsyn till de gener som med hög sannolikhet påverkar kroppslängden utan också till dem som kanske eller troligen gör det, kom de till slutsatsen att dessa DNA-skillnader skulle kunna förklara bortåt hälften av arvets bidrag till variationen.<sup>318</sup>

En tredje tänkbar förklaring ligger i det faktum att de undersökningar som gjorts letat efter samband mellan sjukdomsrisker och de ställen med variation mellan olika människors DNA, som kartlades i det stora så kallade HapMap-projektet. Inom detta projekt undersöktes endast de ställen i arvsmassan där minst 5 % av befolkningen föreföll ha den ovanliga DNA-varianten. Därmed fångar dessa undersökningar per definition inte upp sällsynta genvarianter. Många forskare föreställer sig därför att en betydande andel av arvets bidrag till sjukdomsrisker och andra egenskaper finns i ett stort antal olika sällsynta genvarianter, där var variant bara vandrar i ett fåtal familjer. Det finns visst stöd för denna tanke. I vart fall när det gäller dubbleringar och borttaganden av längre regioner i arvsmassan som påverkar risken för diagnoser i autismspektrat har man sett att en betydande andel av de varianter som ökar risken dykt upp hos en person utan att finnas hos dennes släktingar. Nya genvarianter som ger ökad risk uppkommer således löpande, vilket innebär att olika sällsynta högriskvarianter kommer att vandra i olika familjer.<sup>319</sup> I en ny (tredje) upplaga av HapMap-projektet kommer man därför att införliva ett stort antal sällsynta genvarianter i kartan över människans arvs massa, och man hoppas att detta ska göra det enklare för forskare att hitta sällsynta genvarianter som påverkar olika sjukdomsrisker.<sup>320</sup>

En fjärde förklaring skulle kunna vara att en del av ärftligheten inte sitter i basparssekvensen i våra gener, utan åstadkoms genom så kallad epigenetisk nedärvning. Epigenetisk nedärvning kommer sig av att kemiska ämnen (metylgrupper) fästs på DNA-molekylen och reglerar vilka delar av arvs massan som ska användas. I vissa fall kan sådan inmärkning av arvs massan finnas kvar från en generation till en annan och man skulle därför även via dessa inmärkningar kunna ära risker och sannolikheter för olika sjukdomar eller andra egenskaper. Denna förklaring är mycket kontroversiell, men en forskargrupp menar att så mycket som hälften av den ännu oförklarade ärftligheten skulle kunna förklaras på detta sätt.<sup>321</sup>

En femte förklaring skulle kunna vara att det finns något fundamentalt metodproblem i de undersökningar som hittills gjorts för att hitta olika riskgener. Författaren till en artikel i tidskriften Nature påpekar att alla studier som hittills gjorts med de konventionella metoderna för att leta efter riskgener misslyckats med att hitta en relativt vanlig genvariant, som man sedan tidigare vet påverkar risken för Alzheimers sjukdom mycket kraftigare än någon av de andra riskgener som identifierats. Så kanske, föreslår författaren, kan det finnas andra relativt vanliga gener som har stor effekt på olika sjukdomsrisker, som väntar på att upptäckas.<sup>322</sup>

## 7.7 Sekvensbestämning hela genom

Ett sätt att hitta sällsynta genvarianter som påverkar sjukdomsrisker är att sekvensbestämning hela arvsmassan hos ett stort antal patienter och friska kontrollpersoner. Det brittiska Sangerinstitutet rapporterade i mitten av året att de avsåg sekvensbestämning 4000 mänskliga genom på tre år.<sup>323</sup> Ett sekvenseringsföretag i Kalifornien rapporterade under sommaren att man sekvensbestämt 100 arvsmassor åt olika kunder bara under juli månad, och att de hade ytterligare 500 i kö.<sup>324</sup> I en rapport från pilotfasen av det så kallade 1000-genomsprojektet rapporterades under hösten mycket noggranna sekvensbestämningar av två mamma, pappa, barn-konstellationer och mindre noggranna sekvensbestämningar av ytterligare 178 personers arvsmassa.<sup>325</sup> I slutet av oktober uppskattade tidskriften Nature (efter en rundfrågning hos 90 ledande sekvenseringscentra och företag) att mer än 2700 humana genom hade sekvensbestämts och att siffran beräknades nå 30 000 i slutet av år 2011.<sup>326</sup>



## 8. Studier av naturen och människan

Gentekniken är viktig för den forskning som försöker förstå själva livet – hur det är uppbyggt, hur de grundläggande livsmekanismerna fungerar, hur den otroliga variationsrikedomen bland levande varelser uppkommit och för att förstå vår egen arts historia.

### 8.1 Förstå funktioner hos levande varelser

Gentekniken har i årtionden använts för att försöka förstå hur levande varelser fungerar. Allt eftersom teknikerna utvecklas kan forskarna få allt mer detaljerade svar på allt fler frågor.

**Musens utveckling och lejongapsblommans form:** När cellerna i en kropp delar sig uppstår enstaka mutationer. Genom att sekvensbestämma alla DNA-bokstäver i musens arvsanlag i 300 olika celler har forskare kunnat återskapa ett ”utvecklingsträd” från det nybefruktade ägget till dessa 300 olika celler. Detta gav värdefull kunskap om längs vilka vägar differentieringen och cellspecialiseringen hos däggdjur går.<sup>327</sup> Andra forskare har under året kombinerat gentekniska undersökningar, modellbyggande och datasimuleringar för att förklara hur en handfull gener kan specificera en så komplicerad form som lejongapsblommans.<sup>328</sup>

**Kön och reproduktion:** Experiment på möss visar att man bara behöver stänga av en enda gen hos vuxna honor för att deras äggstockar ska börja omvandlas till testiklar.<sup>329</sup> När ett stort antal olika djur analyserats har man hittat en gen som behövs för spermiers utveckling hos alla undersökta djurgrupper, från sniglar till däggdjur.<sup>330</sup> I letandet efter gener som påverkar olika egenskaper hos människor har man funnit inte mindre än trettio gener som något påverkar tidpunkten för den första menstruationen – och att fyra av dessa gener också påverkar kroppsvikten.<sup>331</sup>

**Mammas mat påverkar ditt luktsinne?** Den mat din mamma åt när du låg i hennes mage kan påverka vilka livsmedel du idag tycker luktar gott. Det antyder i alla fall experiment med genetiskt modifierade möss. Forskare skapade en modifierad musstam som bildar ett självlysande protein i slutet av de nervceller som i luktorganet fångar upp doften av mint, en annan som lyste i slutet av de nervceller som fångar upp doften av körsbär osv. När mössen var 20 dagar gamla analyserade forskarna hur stora de buntar av nervkopplingar inne i hjärnan var, som förmedlade denna lukt vidare från luktnerven till andra celler i hjärnan. Man såg då att de självlysande buntarna var betydligt större om musens mamma fått mat med doften ifråga under dräktighetsperioden.<sup>332</sup>

**Impulskontroll och aggressivitet:** Finska forskare har identifierat en genvariant, som ger sin bärare en något sämre impulskontroll än genomsnittet. Detta har gjorts genom att sekvensbestämma en rad gener hos 96 finska män med dålig impulskontroll och lika många kontrollindivider.<sup>333</sup> I ett helt annat sätt att närma sig samma frågeställning har forskare studerat ett ämne som kan trigga aggressivt beteende mellan bananflugan. De har identifierat det mottagarprotein som fångar upp ämnet och preciserat de nervceller som för signalen vidare.<sup>334</sup>

**Bakterie slår på antifrys-gen hos fästing:** Fästingar som infekterats av bakterien *Anaplasma phagocytophilum* klarar hårda köldknäppar (under minus 20 grader Celsius) bättre än icke-infekterade fästingar. Forskare har nu upptäckt att fästingen bär på en gen för ett effektivt antifrys-protein och att bakterien slår på användningen av denna gen. Därmed får infekterade fästingar större förmåga att klara sig om temperaturen hastigt sjunker.<sup>335</sup>

**Pytonormens magbakterier före och efter en måltid:** Forskare har studerat bakteriefloran i magen hos den stora burmesiska pytonormen före och omedelbart efter deras mycket sällsynta måltider. Ormens måltider består ofta av ett djur med bortåt en fjärdedel av den vuxna ormens vikt. Sammansättningen av bakterier var mycket olika mellan en fylld och en fastande mage, men de bakterier som var vanliga i den fyllda magen kom inte från det svalda djuret, utan hade funnits i små mängder även i den fastande magen.<sup>336</sup>

## 8.2 Ekologi

Under de senaste åren har gentekniska metoder kommit till allt mer användning när hela ekosystem studeras.

**Studera havens bakterie-ekosystem:** För att bättre förstå ekosystemen i haven har forskare sekvensbestämt 137 olika havslevande bakterier och arkéer. Arkéer är bakterie-liknande varelser, som dock står lika långt från bakterierna i livets utvecklingsträd som människan. Analyserna antyder att ett fåtal arter utgör en stor andel av bakteriebiomassan i haven, och att där finns ett stort antal betydligt ovanligare bakterier.<sup>337</sup> Hur många dessa är antyds av en annan studie, där man undersökt variationsrikedomen hos en gen som finns hos alla levande varelser, och som skiljer sig mellan de olika huvudgrupperna av bakterier (16S RNA). Undersökningen tyder på att det kan finnas upp till hundra gånger så många bakteriearter i haven som man tidigare trott – upp emot 20 miljoner.<sup>338</sup>

**Analysera ekosystem på ett chip:** För att göra det lättare att undersöka vilka bakterier som finns i ett ekosystem skapade forskare för några år sedan ett så kallat DNA-chip, som kan känna av och fånga upp alla de olika varianter man känner till av genen som nämndes ovan (16S RNA). Under året har forskarna bakom chipet lanserat en fri mjukvara som snabbt och enkelt kan utvärdera analyserna och snabbt tala om vilka bakterier som finns i ett prov.<sup>339</sup>

**Bakterier som tvekar inför saltbarriärer:** En av de vanligare havsbakterierna har undersökts närmare av svenska och norska forskare. De upptäckte att bakterien sprider sig snabbt och att de byter DNA med varandra över vida avstånd i världshaven – men att de mycket sällan tar sig över gränserna mellan salt och bräckt vatten. Bakterier av denna art i varsin ände av Atlanten påminner alltså betydligt mer om varandra än bakterier norr respektive söder om Öresund.<sup>340</sup>

**Ekosystemens reaktion på föroreningar:** DNA-analyser kan ge information om hur ekosystem reagerar på olika miljöföroreningar. Forskare har till exempel undersökt hur genavläsningen påverkas i ekosystem av bakterier om man tillsätter låga halter av läkemedelsrester, som ofta kommer ut i floder via avlopp. Det visade sig inte bara åstadkomma förändringar av enskilda gener hos somliga bakterier, utan globala förändringar av genavläsningen genom hela ekosystemet.<sup>341</sup> Andra forskare analyserade 900 000 gener från bakterier i olika miljöer i olika hav och upptäckte att det finns fler bakterier med gener för proteiner som tar hand om fosfor i övergödda vatten och fler gener för proteiner som fångar upp järn där många rostiga fartyg åker förbi.<sup>342</sup>

**Utrotandet av grottbjörnen:** Forskningen har kunnat kasta ljus över hur det gick till när grottbjörnen utrotades. DNA-tester av upphittade ben av olika åldrar visar att antalet björnar (variationsrikedomen i DNA:t) började minska årtusenden innan björnen utrotades. Detta antyder att anledningen till att den försvann varken kan ha varit enbart klimatförändringar eller enbart människans jakt, utan att ett antal orsaker tycks ha samverkat.<sup>343</sup>

## 8.3 Systematik

Genetiska analyser har blivit ett viktigt hjälpmedel i arbetet med att reda ut hur olika arter är släkt med varandra.

**Elefanter och björnar:** Analyser av tiotusentals DNA-bokstäver från hundratals olika platser i arvmassan har visat att de afrikanska savann- och skogselefanterna står ungefär lika långt ifrån varandra som asiatisk elefant står från den utdöda ullhåriga mammuten.<sup>344</sup> Analyser från ett fossiliserat isbjörnsliknande ben från Svalbard visar att detta kommit från en utdöd gemensam förfader till dagens isbjörn och brunbjörn.<sup>345</sup>

**Delfiner och späckhuggare:** DNA-analyser av späckhuggare, som lever i ekologiskt liknande men geografiskt separerade delar av Atlanten visar att dessa skiljer sig så mycket åt och utbyter gener med varandra (det vill säga parar sig) så sällan att de borde räknas som två olika arter.<sup>346</sup> Motsvarande analyser av delfiner visar att de hellre förökar sig med djur som lever långt borta men i liknande miljöer, än med djur som lever nära men i annorlunda miljöer.<sup>347</sup>

**Pungdjur, insekter och kärnförsedda celler:** En undersökning av så kallade transposoner (hoppande DNA-element) hos pungdjur visar att pungdjuren ursprungligen fanns och förgrenade sig i Sydamerika. Därefter har en gren spridit sig till Australien där den förgrenat sig vidare.<sup>348</sup> Två omfattande analyser har gjorts för att reda ut släktskapet mellan olika insekter och deras närmaste släktingar, men de två undersökningarna gav bara delvis samma resultat.<sup>349</sup> Forskare har även rapporterat om ett ambitiöst försök att reda ut de grundläggande släktskapen mellan alla livsformer som bygger på celler med cellkärna (eukaryoter), där man jämfört flera tiotal gener mellan 450 olika arter.<sup>350</sup>

## 8.4 Evolution

Modern genteknisk forskning ger många ledtrådar till hur evolutionen gått till.

**Flercellighetens uppkomst:** När forskare under året sekvensbestämde den relativt komplicerade flercelliga algen *Volvox* kunde de se att dess uppsättning av gener inte skiljer sig speciellt mycket från dess till synes mycket enkla encelliga släkting *Chlamydomonas*. Detta visar att det inte behövs så stora förändringar i arvmassan för att flercellighet ska uppkomma.<sup>351</sup> När arvmassan sekvensbestämde för ett svampdjur från Stora Barriärrevet (en djurgrupp som många biologer tror är den nu levande varelsen som närmast påminner om det första djuret) och jämförde med förmodat närbesläktade encelliga organismer kunde man däremot identifiera en rad typer av gener, som var betydligt talrikare i svampdjuret. Bland annat beskriver dessa gener proteiner som hjälper celler att kommunicera med varandra och att anpassa sig efter de signaler de tar emot.<sup>352</sup>

**Hur gammal är backtraven?** Backtrav (*Arabidopsis thaliana*) är ett litet ogräs som har stor betydelse inom växtforskningen där den används som modellväxt för att undersöka hur växter i allmänhet fungerar. Det var till exempel den första växt som fick hela sin arvmassa sekvensbestämd. Backtravens evolutionära historia har varit omdiskuterad, men nu har forskare genom att bland annat studera fossiler dragit slutsatsen att släktet *Arabidopsis* delade sig från släktet *Brassica* (kålväxter) för ungefär 43 miljoner år sedan.<sup>353</sup>

**Mammutens syreupptagning och vampyrers smak:** Forskare har från permafrostbevarade rester av en mammut lyckats återvinna djurets gen för det protein (hemoglobin) som transporterar syre. Med gentekniska metoder tillverkade forskarna mammutens variant av proteinet, och kunde konstatera att det tack vare en förändring av en enda DNA-

bokstav har betydligt lättare än andra elefanter hemoglobin att lämna ifrån sig syre vid kalla temperaturer.<sup>354</sup> Andra forskare har studerat generna för smakreceptorer hos olika fladdermusarter och sett att, trots att de lever av mycket olika födoämnen har alla arter varit utsatta för en stark selektion att inte förändra den receptor som känner igen söt smak. Med ett enda undantag. Hos vampyren är denna gen utslagen, vilket varit möjligt eftersom vampyrer använder infrarött ljus för att hitta sin föda.<sup>355</sup>

**Genöverföring mellan arter i naturen:** Under året har en rad rapporter publicerats, som visar på genöverföring mellan arter som inte kan korsa sig med varandra sexuellt. En forskargrupp i Lund har till exempel visat att en helt fungerande gen överförts till fårsvingel (*Festuca ovina*) från ett gräs inom släktet gröe, troligtvis sengröe (*Poa palustris*). Forskarna vet inte exakt hur det hela gått till, men det troligaste är att genöverföringen skett via en parasit eller ett virus.<sup>356</sup> I Asien har man länge ätit alger, medan man i övriga världen inte började äta alger i någon större utsträckning förrän sushibarerna började dyka upp. I alger finns kolhydrater som människan inte kan bryta ner och använda som energi. Enzymer som kan bryta ner algernas kolhydrater finns dock i bakterier som lever tillsammans med dessa alger i haven. Forskare har nu upptäckt att gener för sådana enzymer finns i bakterier i tarmarna hos japaner, men inte hos nordamerikaner. Detta antyder att gener från havsbakterier tagits upp av tarmbakterier. Antagligen har havsbakterierna funnits tillsammans med algerna i den mat japanerna ätit och på sätt har tarmbakterierna kommit i kontakt med havsbakterierna och tagit upp delar av deras DNA.<sup>357</sup> Under året har även rapporterats om bladlöss som tagit upp gener från svampar, något som gjort det möjligt för lössen att bilda karotenoider<sup>358</sup> och att växtparasiten *Striga hermontica*, som bland annat angriper durra (*Sorghum bicolor*), tagit upp en gen med hittills okänd funktion från sin värdväxt.<sup>359</sup>

## 8.5 Människans historia

DNA-analyser lär oss allt mer om människans tidiga historia.

**Neandertalare bland våra förfäder:** Under 2010 presenterades DNA-sekvensen för en neandertalmänniskas arvsmassa. Detta besvarade den segslitna frågan om neandertalare är en helt utdöd sidolinje eller om några av våra förfäder var neandertalare. En jämförelse mellan neandertalarens genom och olika moderna människors visade att mellan en och fyra procent av arvsmassan hos människor norr om Sahara kommer från neandertalarna och att således någon eller några procent av våra förfäder för cirka 30-40 000 år sedan var neandertalare.<sup>360</sup> När andra forskare gjorde enklare DNA-analyser av benen från tolv neandertalare, som uppenbarligen utgjort en social grupp i Spanien för runt 50 000 år sedan, kunde man konstatera att männen i gruppen, men inte kvinnorna, var nära släkt med varandra. Detta tolkar forskarna som att neandertalarna – i vart fall just då och just där – levde i grupper där männen stannade med sina fäder och bröder, medan döttrarna hittade sin partner i andra grupper.<sup>361</sup>

**Ny sentida människoart funnen – Denisovamänniskan:** När forskare under året analyserade mitokondrie-DNA från 40 000 år gamla ben som hittats i en grotta i Denisova i södra Sibirien upptäckte de att benen inte alls, som de förmodat, kom från neandertalare, utan från en nyupptäckt människoart, vars utvecklingslinje måste ha särat sig från den moderna människans ett bra tag innan neandertalarens. Medan neandertalares mitokondrie-DNA skiljer sig från moderna människors på ungefär 200 DNA-bokstäver av 1460 skiljer sig Denisovamänniskans på 385 ställen.<sup>362</sup> När Denisovamänniskans genom senare under året sekvensbestämde kom ytterligare en överraskning. Liksom neandertalarna hade de utbytt gener med omgivande moderna människor, vilket lett till att folk i Melanesien (men inte andra delar av Asien eller Europa) har 4-6 % Denisova-gener i sin arvsmassa.<sup>363</sup>

**In- och utvandring till Amerika:** En analys av över 400 regioner av arvsmassan hos människor från 29 olika amerikanska folkgrupper uppvisar ett mönster av variation som pekar på att deras förfäder kommit till Amerika vid ett tillfälle för i storleksordningen 10 000 år sedan, att gruppen bestått av runt 100 personer och att det följdes av en period då det förekom ett begränsat genutbyte mellan människor på ömse sidor av sundet.<sup>364</sup> En sekvensbestämning av huvuddelen av arvsmassan från 4000 år gamla permafrostbevarade hårstrån från en människa på Grönland visar dock att denne grönländares närmaste nutida släktingar lever i Sibirien och att det därför måste ha förekommit en andra invandring över Berings sund för ungefär 5000 år sedan.<sup>365</sup> Noggranna analyser av islänningars mitokondrie-DNA visar att en liten andel av urmormödrarna till öns nuvarande befolkning kommit från Amerika långt innan Colombus fann sjövägen mellan Spanien och Karibien.<sup>366</sup>

**De första europeiska lantbrukarna:** Flera studier har under året kastat ytterligare ljus över frågan om jordbruket kom till Europa genom att jordbrukande människor med rötter i Mellanöstern trängde ut tidigare samlare-jägare, eller om befolkningen levde kvar och lärde sig de nya teknikerna av sina grannar. En analys av mitokondrie-DNA (som bara ärvs på modernet) från 21 personer från en av de första jordbrukande kulturerna i Centraleuropa visar att där fanns en hel del DNA-varianter från Mellanöstern, vilket antyder att en viss invandring ägt rum.<sup>367</sup> När andra forskare undersökte mitokondrie-DNA hos nu levande européer fick de liknande resultat – en hel del DNA-varianter från Mellanöstern, men ännu fler som funnits i Europa långt tidigare. När de däremot undersökte Y-kromosomer (som bara ärvs från fadern) var mönstret det motsatta, huvuddelen kom från Mellanöstern. Detta antyder en kraftig inflyttning av jordbrukande män, som inte sällan valde lokala kvinnor som partner.<sup>368</sup>

**Genetisk anpassning till urbanisering, jordbruk och höga höjder:** En rad undersökningar visar hur det naturliga urvalet format olika grupper av människor på olika sätt sedan de spridits över jordklotet och utvecklat olika livsstilar. Ju längre historia av urbanisering ett samhälle har, desto högre andel av människorna har visat sig ha en genvariant, som ger skydd mot TBC och spetälska.<sup>369</sup> Man har sett skillnader mellan jordbrukande och samlande/jagande folk i vilka mutationer som tagits tillvara i gener för proteiner som bryter ner gifter i levern.<sup>370</sup> Att ljus hy uppkom först med jordbruket vet man sedan länge beror på att jordbrukande människors behöver en viss mängd UV-strålning för att omvandla förstadiet av vitamin D till färdigt vitamin, och man har kartlagt en rad genförändringar, som bidragit till ljus hy bland européer. Nu har forskare också hittat en genvariant som bidrar till ljus hy, som bara finns hos människor från Ostasien. Detta antyder att utvecklingen av ljus hy skett oberoende av varandra i Europa/Mellanöstern och Östasien.<sup>371</sup> Under året har forskare också klarlagt hur en enda mutation i en gen kunnat ge ett betydande bidrag till tibetanernas förmåga att klara höga höjder.<sup>372</sup>

**Judarnas ursprung i Mellanöstern:** En omfattande undersökning av DNA-varianter hos judar, andra folk i Mellanöstern och de folk som levt invid olika grupper av judar under diasporan visar att judar, oberoende av var de tillbringat diasporan, har betydligt större likheter i DNA med folkgrupper i närheten av Palestina – i synnerhet druser och cyprioter – än med folken i Nordafrika och Europa. Undantaget är judarna från Etiopien och Indien, som uppvisar stora likheter med de omgivande folken. Detta tyder på att huvuddelen av dagens judar har sitt ursprung i en folkgrupp som lämnat Mellanöstern och som därefter i hög utsträckning gift sig inom gruppen.<sup>373</sup>

## 8.6 Kartlägga det levandes gener

Det har nu gått tio år sedan den första preliminära sekvensen av människans arvs massa presenterades. Med den prestationen förvandlades biologin och biomedicinen från att huvudsakligen undersöka delar till att kartlägga helheter.

**Kartläggning av arvs massor – i både en och tre dimensioner:** Arbetet fortsätter med att bestämma DNA-sekvensen hos allt fler levande varelser. Under året märks bland hundratals andra sekvensbestämda bakterier en av de osannolikaste levande varelser man hittills påträffat, en bakterie som inte bara överlever permafrosten i Kolyma i norra Sibirien, utan också kan fööka sig vid en inre temperatur på minus tio grader Celsius.<sup>374</sup> Därtill har sekvenser rapporterats för den västafrikanska klogrodan (den första amfibie som sekvensbestämts),<sup>375</sup> zebrafinken,<sup>376</sup> jättepandan,<sup>377</sup> hydran,<sup>378</sup> ärtbladlusen<sup>379</sup> och tre parasitsteklar av släktet *Nasonia*.<sup>380</sup> I en helt annan slags studie har forskare kartlagt det exakta tredimensionella arrangemang, i vilket bagerijästens arvs massa ligger arrangerad inne i cellkärnan.<sup>381</sup>

**Kopietalsvariation:** Under de senaste åren har det visat sig att människors arvs massor inte bara skiljer sig åt i enstaka baspar (enbaspolymorfi, SNP) spridda över genomet, utan också i hur många kopior man har av olika gener, och regioner av DNA-molekyler. Man talar om dessa skillnader som kopietalsvariation (CNV) och under året har en rad kartläggningar av denna variation hos människan presenterats. Långt över tiotusen områden identifierats, där olika människor har olika kopietal.<sup>382</sup> Utifrån sådana undersökningar har en uppskattning gjorts av hur ofta nya kopietalsskillnader uppstår hos människan, och man har kommit fram till att ungefär en gång var sjuttionde generation förloras eller kopieras ett DNA-segment större än 30 000 baspar.<sup>383</sup>

**Vilka delar av arvs massan används?** DNA-sekvensen för en levande varelse är i sig bara en lång rad av de fyra molekylerna som förkortas A, T, G och C. För att förstå vad de innebär måste man veta vilka delar av arvs massan som används och hur: Vilka delar beskriver proteiner? Vilka beskriver RNA-molekyler, som inte översätts till proteiner, utan har självständiga funktioner? Vad gör alla de olika proteinerna och RNA-molekylerna och hur samarbetar de med varandra? Under de senaste åren har man insett att svaren även på de första frågorna är mycket mer komplexa än man tidigare trott. För att kunna skapa en karta över vilka delar av arvs massan som används hos bakterien *Geobacter sulfurreducens* har forskare använt en rad metoder: De har noggrant jämfört bakteriens DNA-sekvens med sekvensen hos ett stort antal RNA-molekyler i bakterien. De har kemiskt analyserat sammansättning och sekvens av proteinbyggstenar hos alla proteiner de kunnat hitta och letat efter ställen i bakteriens arvs massa som skulle kunna beskriva sådana proteiner. De har kartlagt var på arvs massan olika proteiner som behövs för att starta avläsningen av gener binder.<sup>384</sup> Under året har resultaten av två stora samarbetsprojekt presenterats, nämligen kartläggningar av vilka delar av arvs massan som utgör olika slags gener hos två av de viktigaste försöksdjuren i grundläggande biologisk forskning, rundmasken *Caenorhabditis elegans*<sup>385</sup> och bananflugan.<sup>386</sup> Därtill har en liknande undersökning presenterats för en av världens viktigaste grödor, riset.<sup>387</sup>

**Hur mycket används olika gener?** Med hjälp av så kallade DNA-chips kan forskare samla stora mängder information om hur mycket en organisms gener används i olika celler eller vävnader. I en öppen databas har det sedan flera år samlats in och visats data från olika vävnader och celltyper hos människan. Under året har den kompletterats med en databas där forskare deponerar och delar med sig av data över hur genanvändningen i olika celler och vävnader förändras under speciella omständigheter, till exempel vid olika sjukdomar.<sup>388</sup> Vidare har ett amerikanskt institut skapat en interaktiv hjärnatlas i tre dimensioner som illustrerar vilka gener som används var i hjärnan.<sup>389</sup>

**Vad gör generna?** En metod för att försöka förstå geners och proteiners funktion är att modifiera möss på ett sådant sätt att en eller flera gener slås ut. Under året har en satsning presenterats, som har ambitionen att slå ut var och en av musens runt 20 000 gener, och dokumentera egenskaperna hos mössen.<sup>390</sup> I en rapport som publicerades under året beskrevs 472 olika sådana möss.<sup>391</sup> Proteiner arbetar ofta i långa reaktionskedjor som länkas samman till komplexa nätverk. För att göra det möjligt att enkelt sammanfatta och analysera dessa reaktionskedjor och nätverk elektroniskt har forskare under året presenterat ett nytt standardiserat symbolspråk, kallat BioPAX.<sup>392</sup>

**Hur sammanfogas olika delar av gener?** När en gen lästs av och en RNA-molekyl bildats måste de delar av molekylerna som kallas introner avlägsnas (splittas) innan RNA-molekylerna kan översättas till ett protein. När de övriga delarna, kallade exoner, ska sättas samman kan olika exoner hoppas över. Detta leder till att en och samma gen kan ge upphov till olika varianter av proteinet. Under året har en undersökning visat att sådan så kallad alternativ splittning förekommer hos över 70 % av människans gener.<sup>393</sup>

**En enorm arvsmassa i våra bakterier:** Teknikutvecklingen har gjort det möjligt att kartlägga och analysera de enorma mängder bakterier vi har i tarmarna och på andra ställen på och i kroppen. I en stor kartläggning sekvensbestämde 178 olika bakteriearter man hittat i människan och DNA som renats fram från prover från olika delar av kroppen. Sammanlagt hittades 547 000 olika gener för proteiner, vilket kan jämföras med de cirka 20 000 olika gener som finns i våra egna celler.<sup>394</sup> I en annan undersökning tog man avföring från 124 olika européer, renade fram bakterie-DNA från denna och sekvensbestämde. Man hittade då över 3,3 miljoner gener, som måste ha kommit från minst 1000 olika bakteriearter. I varje människas avföring hittades gener från minst 160 olika bakteriearter.<sup>395</sup>

## 8.7 Epigenetik

Till DNA-molekylerna hos människors och andra kärnförsedda organismers celler kan ett kemiskt ämne som kallas metyl fästas, och till de proteiner, som DNA-molekylerna lindar sig kring, kan både metylgrupper och andra ämnen (acetyl- och fosfatgrupper) fästa. Dessa ämnen påverkar om gener i närheten kommer att användas. Mönstret av sådana grupper i arvsmassan har därmed stor betydelse för vilka gener en cell använder. Fästandet och borttagandet av sådana grupper påverkas ofta av förhållanden i miljön, men händer inget aktivt som förändrar mönstret behålls det under långa tidsperioder även över celledelningar. Dessa så kallade epigenetiska mekanismer bidrar till att förklara en rad fenomen.

**Sociala insekter, åldrande och kokainmissbruk:** Det har under året publicerats forskningsrapporter som visar att skillnader i den epigenetiska inmärknings hos bin<sup>396</sup> och myror<sup>397</sup> är en viktig förklaring till skillnaderna i storlek och uppförande mellan drottning och arbetare. Hos möss har det visats att förändringar i dessa inmärknings är ansvariga för att man får svårare att minnas när man blir äldre.<sup>398</sup> Vidare har det rapporterats att kokainmissbruk ändrar det epigenetiska mönstret i ett område i hjärnan. Detta förändrar genavläsningen för lång tid framåt, vilket i sin tur leder till förändringar i beteendet.<sup>399</sup>

**Epigenetisk nedärvning:** Under de senaste åren har rapporter publicerats, som visar att den epigenetiska inmärknings inte som man tidigare trott helt och hållet försvinner vid befruktningen, utan att delar av mönstret kan föras vidare genom generationer.<sup>400</sup> Att sådan epigenetisk nedärvning sker visas av en studie där man hos mer än var tionde gen som används i mushjärnan kan se systematiska skillnader mellan användningen av den genvariant som kommer från mamman respektive pappan.<sup>401</sup> Det har föreslagits att epi-

genetisk nedärvning skulle kunna ansvara för en betydande del av arvets bidrag till olika egenskaper och sjukdomsrisker hos människan.<sup>402</sup> Denna tanke är dock mycket kontroversiell.

**Kartlägga inmärknigen:** Under året har stora satsningar på att kartlägga den epigenetiska inmärkning av hela människans arvs massa börjat bära frukt. Bland annat har man offentliggjort över 300 kartor över olika modifieringar i 56 olika celltyper och vävnader.<sup>403</sup> Två nya projekt har under året sjösatts, ett där man ska kartlägga den epigenetiska inmärknigen hos tusen personer<sup>404</sup> och ett annat där man ska jämföra mönstren hos ett stort antal enäggstvillingar.<sup>405</sup> Dessa satsningar är möjliga tack vare en snabb utveckling av metoderna för att studera och kartlägga inmärknigen av DNA och de proteiner dessa lindrar sig kring. Bland annat rapporterades under 2010 om en maskin som i hög hastighet kan kartlägga inmärknigen av DNA med metylgrupper samtidigt som den sekvensbestämmer DNA-molekylen.<sup>406</sup>

## 8.8 Långa icke-kodande RNA-molekyler

När forskare för några år sedan fick känsliga metoder för att kartlägga vilka regioner av arvs massan som användes och vilka RNA-molekyler som finns i våra celler upptäcktes att ett mycket stort antal långa RNA-molekyler bildades i cellerna, trimmades och skyddades från att brytas ner. Detta antydde att de spelade betydelsefulla roller i cellerna. Det visade sig finnas tusentals sådana långa, icke kodande RNA-molekyler i våra celler. Under året har en rapport publicerats som visar att det finns hundratals av dem även i de små bakterielliknande varelserna som kallas arkéer.<sup>407</sup>

Under året har det visat sig att en uppgift för många långa icke-kodande RNA-molekyler är att reglera vilka områden i arvs massan som ska märkas in med kemiska grupper. RNA-molekylerna kan i sin ena ände binda till ett visst protein som märker in arvs massan med kemiska grupper och i sin andra ände binda till olika reglerande proteiner. Därigenom kan RNA-molekylerna styra de enzymer som märker in arvs massan till de områden, där de reglerande proteiner redan bundit.<sup>408</sup> Till exempel har man hittat en lång icke-kodande RNA-molekyl som arbetar på detta sätt och därigenom skyddar vår kropp från cancer. Om en cell i människokroppen märker att det finns mycket mutationsframkallande ämnen i närheten slutar cellen att dela sig och försöker reparera skadan. Om det inte lyckas begår cellen självmord. Den nyupptäckta RNA-molekylen hjälper till att verkställa självmordet genom att se till att inmärknigen ändras så att användningen av en rad gener stängs av. De proteiner som annars skulle produceras med dessa gener som mall fungerar som bromsar som hejdar cellens självmordsmaskineri.<sup>409</sup>

Långa icke-kodande RNA-molekyler har också visat sig ha stor betydelse för att embryonala och inducerade pluripotenta stamceller ska behålla sin förmåga att utvecklas mot alla olika celltyper. Detta sker bland annat genom att de stänger av användningen av gener, som annars skulle fått cellen att specialisera sig.<sup>410</sup>



## 9. Referenser

<sup>1</sup> De tidskrifter som särskilt bevakats är:

Applied and Environmental Microbiology, Applied Microbiology and Biotechnology, Biotechnology Advances, Cell Stem Cells, Cellular Reprogramming (tidigare Cloning and Stem Cells), Current Opinion in Biotechnology, Gene Therapy, Genome Research, Industrial Biotechnology, Metabolic Engineering, Microbial Cell Factories, Molecular Biology and Evolution, Molecular Breeding, Molecular Therapy, Nature, Nature Biotechnology, Nature Genetics, Nature Medicine, Nature Review Microbiology, Pharmacogenetics and Genomics, Plant Biotechnology Journal, Plant Science, PLoS Biology, PLoS Genetics, PLoS Medicine, Proceedings of the National Academy of Sciences, Science, Science Translational Medicine, Stem Cells, Systematic Biology, Transgenic Research, Trends in Biotechnology, Trends in Molecular Medicine, Trends in Plant Science

<sup>2</sup>Genencor (www.genencor.com), Media Relations, News 10 Mars 2010

<sup>3</sup>Tasse et al, Genome Research 20:1605 (nov 2010)

<sup>4</sup>Suen et al, PLoS Genetics 6(9): e1001129. (sept 2010)

<sup>5</sup>Industrial Biotechnology, News 6:303 (dec 2010)

<sup>6</sup>Industrial Biotechnology, News 6:6 (feb 2010)

<sup>7</sup>Industrial Biotechnology, News 6:6 (feb 2010)

<sup>8</sup>Brochado et al, Microbial Cell Factories 9:84 (nov 2010)

<sup>9</sup>De Boeck et al, Applied Microbiology and Biotechnology 85:1915 (feb 2010)

<sup>10</sup>Industrial Biotechnology, News 6:7 (feb 2010)

<sup>11</sup>Dherbécourt et al, Applied and Environmental Microbiology, 76:1181 (feb 2010)

<sup>12</sup>Liu et al, Applied Microbiology and Biotechnology 87:243 (juni 2010)

<sup>13</sup>Nature Biotechnology, News 28:1227 (dec 2010)

<sup>14</sup>Nature Biotechnology, News 28:1227 (dec 2010)

<sup>15</sup>Protein Sciences Corporation (www.proteinsciences.com) Vaccines, FluBlok & PanBlok (2011-01-11); Protein Sciences Corporation (www.proteinsciences.com), Technology, Cell Line (2011-01-11)

<sup>16</sup>Medicago (www.medicago.com), News Releases, Dec 22 2010

<sup>17</sup>Nature Biotechnology, News 28:1227 (dec 2010)

<sup>18</sup>Nature Medicine, News 16:1347 (dec 2010)

<sup>19</sup>Bommakanti et al, Proceedings of the National Academy of Sciences 107:13701(aug 2010)

<sup>20</sup>Price et al, PLoS One 5, e13162, (okt 2010); Zhou et al, Molecular Therapy 18:2182 (dec 2010)

<sup>21</sup>Smith et al, Vaccine 16:2565 (mars 2010)

<sup>22</sup>Nature Biotechnology, News 28:531(juni 2010); Nature Medicine, News 16:615 (juni 2010)

<sup>23</sup>Industrial Biotechnology, News 6: 225 (okt 2010); Emergent Biosolutions (www.emergentbiosolutions.com/rpa/)

<sup>24</sup>Bertholet et al, Science Translational Medicine 2:53ra74 (okt 2010)

<sup>25</sup>Jaini et al, Nature Medicine 16:799 (juli 2010)

<sup>26</sup>Nature, News Briefing 465:530 (juni 2010)

<sup>27</sup>Nature, Seven Days 468:480 (nov 2010)

<sup>28</sup>Nature Biotechnology, News 28:763 (aug 2010)

<sup>29</sup>Hueber et al, Science Translational Medicine 2:52ra72 (okt 2010)

<sup>30</sup>Forssmann et al, Science Translational Medicine 2:63re3 (dec 2010)

<sup>31</sup>Li et al, Applied Microbiology and Biotechnology 86:305 (mars 2010)

<sup>32</sup>Useglio et al, Applied and Environmental Microbiology 76:3869 (juni 2010)

<sup>33</sup>Wang et al, Applied and Environmental Microbiology 76: 335 (april 2010)

<sup>34</sup>Chiang et al, Applied and Environmental Microbiology 76:2067 (april 2010)

<sup>35</sup>Ajikumar et al, Science 330:70 (okt 2010)

- 
- <sup>36</sup>Smirnov et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 88:719 (okt 2010)
- <sup>37</sup>Krause et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:8053 (dec 2010)
- <sup>38</sup>Liao et al, *Microbial Cell Factories* 9:6 (jan 2010)
- <sup>39</sup>Gough et al, *Science Translational Medicine* 2, 42ra53 (juli 2010)
- <sup>40</sup>Nature Biotechnology, *News* 28:1229 (dec 2010)
- <sup>41</sup>Nature Biotechnology, *News* 28:635 (juli 2010)
- <sup>42</sup>Nature, *News Briefing* 463:714 (feb 2010)
- <sup>43</sup>Nature, *News Briefing* 463:1004 (feb 2010)
- <sup>44</sup>Nature Biotechnology, *News* 28:770 (aug 2010)
- <sup>45</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:175 (aug 2010)
- <sup>46</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:119 (juni 2010)
- <sup>47</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:2 (feb 2010)
- <sup>48</sup>Yanase et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 88:381 (sept 2010)
- <sup>49</sup>Wen et al, *Applied and Environmental Microbiology*, 76:1251 (feb 2010)
- <sup>50</sup>Huang et al, *Biotechnology Advances* 28:651 (sept/okt 2010)
- <sup>51</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:175 (aug 2010)
- <sup>52</sup>Tan et al, *Biotechnology Advances* 28:628 (sept/okt 2010)
- <sup>53</sup>Steen et al, *Nature* 463:559 (jan 2010); Schirmer et al, *Science* 329:559 (juli 2010)
- <sup>54</sup>Nature Biotechnology, *News Feature* 27:15 (jan 2009)
- <sup>55</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:175 (aug 2010)
- <sup>56</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:225 (okt 2010)
- <sup>57</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:225 (okt 2010)
- <sup>58</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:225 (okt 2010)
- <sup>59</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:175 (aug 2010)
- <sup>60</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:303 (dec 2010)
- <sup>61</sup>Matsumoto & Taguchi, *Applied Microbiology and Biotechnology* 85:921 (jan 2010)
- <sup>62</sup>Kind et al, *Metabolic Engineering* 12:341 (juli 2010)
- <sup>63</sup>Lu et al, *Journal of the American Chemical Society* 132:15451 (2010)
- <sup>64</sup>Andressen et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:622 (jan 2010)
- <sup>65</sup>Li et al, *Metabolic Engineering* 12:352 (juli 2010)
- <sup>66</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:303 (dec 2010)
- <sup>67</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:175 (aug 2010)
- <sup>68</sup>Askarieh et al, *Nature* 465:236 (maj 2010); Hagn et al, *Nature* 465:239 (maj 2010)
- <sup>69</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:225 (okt 2010)
- <sup>70</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:61 (april 2010)
- <sup>71</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:175 (aug 2010)
- <sup>72</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:6 (feb 2010)
- <sup>73</sup>Industrial Biotechnology, *News* 6:225 (okt 2010)
- <sup>74</sup>Sinha et al, *Nature Chemical Biology* 6:464 (maj 2010)
- <sup>75</sup>Liu et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 87:281 (juni 2010)
- <sup>76</sup>Saavedra et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 87:1543 (juli 2010)
- <sup>77</sup>Kuroda & Oeda, *Applied Microbiology and Biotechnology* 87:53 (juni 2010)
- <sup>78</sup>Kotrba & Ruml, *Applied and Environmental Microbiology* 76:2615 (april 2010)
- <sup>79</sup>Hidalgo et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:6939 (okt 2010)
- <sup>80</sup>Carr & Church, *Nature Biotechnology* 27:1151 (dec 2009)
- <sup>81</sup>Fleischmann et al, *Science* 269:496 (1995)
- <sup>82</sup>Fraser et al, *Science* 270:397 (1995)
- <sup>83</sup>Gibson et al, *Science* 329:52 (2010); *Science Express* 20 maj 2010; *Science* 328:958 (2010); J. Craig Venter Institute (<http://www.jcvi.org/>); *Nature, News* doi:10.1038/news.2010.255 (2010); *Nature (Opinion)*, 465:422 (2010)
- <sup>84</sup>*Nature, Opinion* 465:422 (maj 2010); Elowitz & Lim, *Nature* 468:889 (dec 2010)
- <sup>85</sup>*Nature, Editorial* 465:397 (maj 2010)
- <sup>86</sup>*Nature, News Online* 16 December 2010 doi:10.1038/news.2010.680
- <sup>87</sup>Jensen et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:19213 (2010)

- 
- <sup>88</sup>Girguis et al, *Current Opinion in Biotechnology* 21:252 (juni 2010); Rosenbaum et al *Current Opinion in Biotechnology* 21:259 (juni 2010)
- <sup>89</sup>Mishler et al, *Current Opinion in Biotechnology* 21:653 (okt 2010)
- <sup>90</sup>Danino et al, *Nature* 463:326 (jan 2010)
- <sup>91</sup>Kosuri et al, *Nature Biotechnology* 28:1295 (dec 2010)
- <sup>92</sup>Bentchikou et al, *PLoS Genetics* 6(1): e1000774.(jan 2010)
- <sup>93</sup>*Nature Biotechnology, News* 28:1225 (dec 2010)
- <sup>94</sup>Teller & Willner, *Trends in Biotechnology* 28:619 (dec 2010)
- <sup>95</sup>Cissell et al, *Bioconjugate Chemistry* 20:15 (2009)
- <sup>96</sup>Mor-Piperberg et al, *Jornal of the American Chemical Society* 132:6878 (2010)
- <sup>97</sup>Teller & Willner, *Current Opinion in Biotechnology* 21:376 (aug 2010)
- <sup>98</sup>Science and Developmental Network, 14 juni 2010; *Checkbiotech* 5 augusti 2010
- <sup>99</sup>Science and Development Network, 5 oktober 2010; *Checkbiotech*, 11 oktober 2010
- <sup>100</sup>Fire et al, *Nature* 39:806 (1998)
- <sup>101</sup>Waterhouse et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 95:13959 (1998)
- <sup>102</sup>Fahim et al, *Plant Biotechnology Journal* 8:821 (2010)
- <sup>103</sup>Lacombe et al, *Nature Biotechnology* 28:365 (2010)
- <sup>104</sup>Parkhi et al, *Transgenic Research* 19:959 (2010)
- <sup>105</sup>Tabashnik et al, *Nature Biotechnology* 28:1304 (2010); *Nature Biotechnology, News & Views* 28:1273 (2010); *Nature Research Highlights* 468:X (2010)
- <sup>106</sup>Lu et al, *Science* 328:1151 (2010)
- <sup>107</sup>De Jonge et al, *Science* 329:953 (2010)
- <sup>108</sup>Spanu et al, *Science* 330:1543 (2010)
- <sup>109</sup>Raffaele et al, *Science* 330:1540 (2010)
- <sup>110</sup>Schirawski et al, *Science* 330:1546 (2010)
- <sup>111</sup>Baxter et al, *Science* 330:1549 (2010)
- <sup>112</sup>*Science, Perspective* 330:1486 (2010)
- <sup>113</sup>Kessler et al, *Science* 330:968 (2010); *Science, Perspectives* 330:922 (2010)
- <sup>114</sup>Gomez-Galera et al, *Transgenic Research* 19:165 (2010); Martina Newell McGloughlin, *New Biotechnology* 27:494 (2010)
- <sup>115</sup>Världshälsoorganisationen, WHO ([www.who.int/en](http://www.who.int/en))
- <sup>116</sup>Chow et al, *PLoS ONE* 5:e12046 (2010)
- <sup>117</sup>De Steur et al, *Nature Biotechnology* 6:554 (2010); Storozhenko et al, *Nature Biotechnology* 25:1277 (2007); *Genteknikens utveckling 2007* ([www.genteknik.se](http://www.genteknik.se))
- <sup>118</sup>*Checkbiotech*, 2 augusti 2010
- <sup>119</sup>Chakraborty et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:17533 (2010)
- <sup>120</sup>*Nature Biotechnology, News* 28:769 (2010)
- <sup>121</sup>Assuncao et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:10296 (2010); Wagening University (<http://www.wur.nl>)
- <sup>122</sup>Li et al, *Plant Biotechnology Journal* 8:184 (2010)
- <sup>123</sup>Nguyen et al, *Plant Physiology* 154:1897 (2010)
- <sup>124</sup>Ashraf, *Biotechnology Advances* 28:169 (2010)
- <sup>125</sup>*Checkbiotech*, 21 oktober 2010; The African Technology Foundation ([www.aatf-africa.org/wema](http://www.aatf-africa.org/wema)); CIMMYT, ([www.cimmyt.org/](http://www.cimmyt.org/))
- <sup>126</sup>*Plant Biotechnology Journal, Editorial* 8:525 (2010); De Muynck et al, *Plant Biotechnology Journal* 8:529 (2010); Edward P. Rybicki, *Plant Biotechnology Journal* 8:620 (2010); Boothe et al, *Plant Biotechnology Journal* 8:588 (2010); H. Maelor Davies, *Plant Biotechnology Journal* 8:845 (2010); Brandsma et al, *Plant Biotechnology Journal* 8:489 (2010)
- <sup>127</sup>*Nature Biotechnology, News in Brief* 27:874 (2009); *Nature, News* 460:791 (2009); EFSA ([www.efsa.europa.eu/](http://www.efsa.europa.eu/))
- <sup>128</sup>Alderborn et al, *Food and Chemical Toxicology* 48:453 (2010)
- <sup>129</sup>Runguphan et al, *Nature* 468:461 (2010); *Nature, News & Views* 468:380 (2010)
- <sup>130</sup>iBio Inc. ([www.ibioinc.com/](http://www.ibioinc.com/))
- <sup>131</sup>Lai et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:2419 (2010)

- 
- <sup>132</sup>De Wouw et al, *Theoretical and Applied Genetics* 120:1241 (2010)
- <sup>133</sup>Harrigan et al, *Nature Biotechnology* 28:402 (2010)
- <sup>134</sup>Kogel et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:6198 (2010)
- <sup>135</sup>Schmutz et al, *Nature* 465:178 (2010); *Checkbiotech* 2 februari 2010
- <sup>136</sup>Du et al, *The Plant Cell* 22:48 (2010); Yamaguchi et al, *Plant, Cell & Environment* 33:223 (2010); Severin et al, *BMC Plant Biology* 10:160 (2010); *BMC Plant Biology* 10:41 (2010)
- <sup>137</sup>Schmutz et al, *Nature* 465:178 (2010); *Checkbiotech* 2 februari 2010
- <sup>138</sup>*Nature Genetics*, Editorial 42:1031 (2010); Lai et al, *Nature Genetics* 42:1027 (2010)
- <sup>139</sup>Varshney et al, *Trends in Biotechnology* 27:522 (2009)
- <sup>140</sup>*Science*, Perspectives 327:279 (2010); Graham et al, *Science* 327:328 (2009); *Science and Development Network*, News 12 januari 2010
- <sup>141</sup>*Nature*, News online 26 december, doi.10.1038/news.2010.698 (2010); Argout et al, *Nature Genetics* 43:101 (2011); Shulaev et al, *Nature Genetics* 43:109 (2011)
- <sup>142</sup>Martin et al, *Nature* 464:1033 (2010); Velasco et al, *Nature Genetics* 42:833 (2010); James Giovanni, *Nature Genetics* 42:822 (2010)
- <sup>143</sup>Ohm et al, *Nature Biotechnology* 28:957 (2010)
- <sup>144</sup>Chan et al, *Nature Biotechnology* 28:951 (2010)
- <sup>145</sup>The International Brachypodium Initiative, *Nature* 463:763 (2010)
- <sup>146</sup>Cock et al, *Nature* 465:617 (2010)
- <sup>147</sup>Liu et al, *Nature* 463:197 (2010); *Nature, News & Views* 463:164 (2010)
- <sup>148</sup>Olmedo-Monfil et al, *Science* 464:628 (2010)
- <sup>149</sup>Hellens et al, *PLoS ONE* 5(10): e13230 (2010)
- <sup>150</sup>A decade of EU-funded GMO research (2001-2010): ([http://ec.europa.eu/research/biosociety/library/brochures\\_reports\\_en.htm](http://ec.europa.eu/research/biosociety/library/brochures_reports_en.htm))
- <sup>151</sup>International survey of herbicide resistant weeds ([www.weedscience.org/In.asp](http://www.weedscience.org/In.asp))
- <sup>152</sup>US National Academy of Sciences, News 13 april (2010); *Nature Biotechnology*, News 28:537 (2010)
- <sup>153</sup>*Checkbiotech* 29 november 2010; Okanagan Speciality Fruits ([www.okspecialtyfruits.com/](http://www.okspecialtyfruits.com/))
- <sup>154</sup>International Service for the Acquisition of Agri-biotech Applications ([www.isaaa.org](http://www.isaaa.org))
- <sup>155</sup>*Nature Biotechnology*, Correspondence 28:318 (2010)
- <sup>156</sup>Jordbruksverket ([www.jordbruksverket.se](http://www.jordbruksverket.se))
- <sup>157</sup>*Science and Development Network* 8 februari 2010
- <sup>158</sup>Collectis, Media 19 oktober 2010 ([www.collectis.com](http://www.collectis.com))
- <sup>159</sup>[http://ec.europa.eu/sverige/news/topics/agriculture/news\\_date\\_758\\_sv.htm](http://ec.europa.eu/sverige/news/topics/agriculture/news_date_758_sv.htm) ([http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/food/food/biotechnology/index_en.htm)); *Nature Biotechnology*, News 28:769 (2010)
- <sup>160</sup>Stein & Rodriguez-Cerezo, *AgBioForum* 13:173 (2010); *gmo-compass* 29 oktober ([www.gmo-compass.org](http://www.gmo-compass.org))
- <sup>161</sup>*Nature*, News 467:259 (sept 2010)
- <sup>162</sup>*Nature*, News 467:259 (sept 2010)
- <sup>163</sup>Eppler et al, *Transgenic Research* 19:231 (feb 2010)
- <sup>164</sup>Zenke et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 85:679 (jan 2010)
- <sup>165</sup>*Checkbiotech*, 18 november 2010; Oxitec ([www.oxitec.com](http://www.oxitec.com)), Press release, 4 November 2010
- <sup>166</sup>*Science and Development Network*, 2 november(2010)
- <sup>167</sup>*Checkbiotech*, 27 januari 2011
- <sup>168</sup>Fu et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:4550 (2010)
- <sup>169</sup>*Science and Development Network* 4 augusti (2010)
- <sup>170</sup>Santos et al, *Transgenic Research* 19:1129 (dec 2010)
- <sup>171</sup>Institutionen för genetik, mikrobiologi och toxikologi, Stockholms universitet ([www.gmt.su.se](http://www.gmt.su.se))
- <sup>172</sup>Marshall, *Nature Biotechnology*, Correspondence 28:896 (2010); *Biosafety Clearing-house* (<http://bch.cbd.int>)
- <sup>173</sup>Penno et al, *Transgenic Research* 19:187 (april 2010)
- <sup>174</sup>Kato et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 85:459 (jan 2010)

- 
- <sup>175</sup>Hong et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 87:2147 (aug 2010); Zhao et al, *Transgenic Research* 19:29 (feb 2010).
- <sup>176</sup>Zhao et al, *Transgenic Research* 19:29 (feb 2010)
- <sup>177</sup>Checkbiotech 20 juli 2010
- <sup>178</sup>Young et al, *Transgenic Research* 19: 897 (okt 2010)
- <sup>179</sup>Liu et al, *Genome Research* 20:693 (maj 2010)
- <sup>180</sup>Hayes et al, *PLoS Genetics* 6(9): e1001139 (sept 2010)
- <sup>181</sup>Hanotte et al, *Science* 328:1640 (juni 2010)
- <sup>182</sup>Zhou et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:3776 (juni 2010)
- <sup>183</sup>Henderson et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:2058 (april 2010)
- <sup>184</sup>Boyko et al, *PLoS Biology* 8(8): e1000451 (aug 2010)
- <sup>185</sup>vonHoldt et al, *Nature* 464:898 (april 2010)
- <sup>186</sup>Daloul et al, *PLoS Biology* 8(9): e1000475 (sept 2010)
- <sup>187</sup>Rubin et al, *Nature* 464:587 (mars 2010)
- <sup>188</sup>Lo et al, *Science Translational Medicine* 2:61ra91 (dec 2010)
- <sup>189</sup>Handyside, *Nature* 464:978 (15 April 2010)
- <sup>190</sup>*Nature Medicine, News in Brief* 16:838 (aug 2010)
- <sup>191</sup>*Nature, News* 468: 880 (2010)
- <sup>192</sup>*Nature, News Briefing* 465:850 (juni 2010)
- <sup>193</sup>*Nature Medicine, News in Brief* 16:946 (sept 2010); *Nature, News briefing* 466:800 (aug 2010)
- <sup>194</sup>European Society of Human Genetics, *European Journal of Human Genetics* 18:1271 (dec 2010)
- <sup>195</sup>*Nature, News* 467:766 (okt 2010)
- <sup>196</sup>Pinnix et al, *Science Translational Medicine* 2:43ra56 (aug 2010).
- <sup>197</sup>Chibon et al, *Nature Medicine* 16:781 (juli 2010)
- <sup>198</sup>Stratford et al, *PLoS Medicine* 7:e1000307 (juli 2010)
- <sup>199</sup>Won-Joo et al, *Pharmacogenetics and Genomics* 20:249 (april 2010),
- <sup>200</sup>Peters et al, *Pharmacogenetics and Genomics* 20:766(dec 2010)
- <sup>201</sup>Arsenault et al, *Pharmacogenetics & Genomics*, 20:377 (juni 2010)
- <sup>202</sup>Sarginson et al, *Pharmacogenetics & Genomics* 20:467 (aug 2010)
- <sup>203</sup>Ding et al, *Pharmacogenetics and Genomics* 20:71 (feb 2010)
- <sup>204</sup>Hong et al, *Pharmacogenetics and Genomics* 20:359 (juni 2010)
- <sup>205</sup>Lötsch et al, *Pharmacogenetics and Genomics* 20:291 (maj 2010)
- <sup>206</sup>Lanzani et al, *Science Translational Medicine* 2:59ra87 (nov 2010)
- <sup>207</sup>Jones et al, *Genome Biology* 11:R82 (2010)
- <sup>208</sup>*Nature Biotechnology, News* 28:635 (juli 2010)
- <sup>209</sup>*Nature Medicine, News* 16:245 (mars 2010); *Nature Medicine, News* 16:494 (maj 2010)
- <sup>210</sup><http://www.aclu.org/files/assets/2010-3-29-AMPvUSPTO-Opinion.pdf>,
- <sup>211</sup>*Science, News of the Week* 328: 153 (9 april 2010)
- <sup>212</sup>Carbone et al, *Nature Biotechnology* 28:784 (aug 2010)
- <sup>213</sup>*Nature, Seven Days* 468:10 (nov 2010)
- <sup>214</sup>*Nature Biotechnology, News* 28:300 (april 2010)
- <sup>215</sup>*Nature, Seven days* 468: 872 (dec 2010); Boehme et al, *The New England Journal of Medicine* 363:1005 (sept 2010)
- <sup>216</sup>Bai et al, *Applied Microbiology and Biotechnology* 86:983 (april 2010)
- <sup>217</sup>Fremaux et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:4886 (juli 2010)
- <sup>218</sup>Berry et al, *Nature* 466:973 (aug 2010)
- <sup>219</sup>Zaas et al, *Science Translational Medicine* 2:21ra17 (mars 2010)
- <sup>220</sup>de Haan et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:5228 (aug 2010)
- <sup>221</sup>Sheppard et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:5269 (aug 2010)
- <sup>222</sup>*Science, News Focus* 330:1468 (dec 2010)
- <sup>223</sup>Feng et al, *Electronic Journal of Biotechnology* vol 13 no. 1 (jan 2010)
- <sup>224</sup>Equinome ([www.equinome.com](http://www.equinome.com)); Hill et al, *PLoS ONE* 5(1): e8645. (jan 2010)

- 
- <sup>225</sup>Nature Medicine, News 16:729 (juli 2010)  
<sup>226</sup>Science, News of the Week 329:262 (juli 2010)  
<sup>227</sup>Molecular Therapy, Editorial 18:1417 (aug 2010)  
<sup>228</sup>Muramatsu et al, Molecular Therapy (2010) 18:1731 (sept 2010)  
<sup>229</sup>Cavazzana-Calvo et al, Nature 467: 318 (sept 2010)  
<sup>230</sup>Dummer et al, Molecular Therapy 18:1244 (juni 2010)  
<sup>231</sup>Kantoff et al, Journal of Clinical Oncology 28:1099 (mars 2010)  
<sup>232</sup>Brentjens et al, Molecular Therapy 18:666 (april 2010)  
<sup>233</sup>Morgan et al, Molecular Therapy 18:843 (april 2010)  
<sup>234</sup>Stein et al, Nature Medicine 16:198 (feb 2010)  
<sup>235</sup>Ferraro et al, Gene Therapy 17:763 (juli 2010)  
<sup>236</sup>Hyauasi et al, Molecular Therapy 18:1896 (nov 2010)  
<sup>237</sup>Komaromy et al, Human Molecular Genetics 19:2581 (juli 2010)  
<sup>238</sup>Busskamp et al, Science 329:413 (juli 2010)  
<sup>239</sup>Hadaczek et al, Molecular Therapy 18:1458 (aug 2010)  
<sup>240</sup>Friedmann et al, Science, Policy Forum 327:647 (feb 2010)  
<sup>241</sup>Baoutina et al, Gene Therapy 17:1022 (aug 2010)  
<sup>242</sup>Craven et al, Nature 465:82 (maj 2010)  
<sup>243</sup>Zhu et al, Cell Stem Cell 7 651 (dec 2010)  
<sup>244</sup>Somers et al, Stem Cells 28:1728 (okt 2010)  
<sup>245</sup>Sommer et al, Stem Cells 28:64 (jan 2010)  
<sup>246</sup>Warren et al, Cell Stem Cell 7:618 (nov 2010)  
<sup>247</sup>Seki et al, Cell Stem Cell 7:11 (juli 2010); Loh et al, Cell Stem Cell 7:15 (juli 2010);  
Staerk et al, Cell Stem Cell 7:20 (juli 2010)  
<sup>248</sup>Loh & Lim, Cell Stem Cell, Preview 7:137 (aug 2010); Guenther et al, Cell Stem Cell  
7:249 (aug 2010); Newman & Cooper, Cell Stem Cell 7:258 (aug 2010)  
<sup>249</sup>Hu et al, Stem Cells 28:1981 (nov 2010)  
<sup>250</sup>Nature, News Briefing 466:1026 (aug 2010); Science, News 329:1132 (sept 2010)  
<sup>251</sup>Nature, News Briefing 467:136 (sept 2010)  
<sup>252</sup>Nature, News 467:258 (sept 2010)  
<sup>253</sup>Simon et al, Nature Biotechnology 28:557 (juni 2010)  
<sup>254</sup>Nature Biotechnology, News Feature 28:544 (juni 2010);  
<sup>255</sup>Nature Medicine, News 16:619 (juni 2010)  
<sup>256</sup>Science, News Focus 330:1173 (nov 2010)  
<sup>257</sup>Duan et al, Stem Cells 28:674 (april 2010)  
<sup>258</sup>Switowski et al, Stem Cells 28:1893 (okt 2010)  
<sup>259</sup>Parameswaran et al, Stem cells 28:695 (april 2010)  
<sup>260</sup>Nature Medicine, News in Brief 16:1174 (nov 2010)  
<sup>261</sup>Nature, Seven Days 468:480 (nov 2010)  
<sup>262</sup>Wang et al, Molecular Therapy 18:625 (2010)  
<sup>263</sup>Kazuki et al, Molecular Therapy 18:386. (feb 2010)  
<sup>264</sup>Lee et al, Stem Cells 28:1099 (juni 2010)  
<sup>265</sup>Leroux et al, Molecular Therapy 18:1545. (aug 2010)  
<sup>266</sup>English et al, Cell Stem Cell 7:431 (okt 2010)  
<sup>267</sup>Nature, News 468:485 (nov 2010)  
<sup>268</sup>Taylor et al, Cell Stem Cell, 7:43 (juli 2010); Nature Biotechnology, News 28:885 (sept  
2010)  
<sup>269</sup>Nature Medicine, News 16:834 (aug 2010)  
<sup>270</sup>Ott et al, Nature Medicine 16:927 (aug 2010); Petersen et al, Science 329:538 (juli 2010);  
<sup>271</sup>Uygun et al, Nature Medicine 16:814 (juli 2010)  
<sup>272</sup>Vierbuchen et al, Nature 463:1035 (feb 2010)  
<sup>273</sup>Ieda et al, Cell 14:375 (aug 2010).  
<sup>274</sup>Szabo et al, Nature 468:521 (nov 2010)  
<sup>275</sup>Kobayashi et al, Cell 142:787 (sept 2010)

- 
- <sup>276</sup>Morelli et al, *Nature Genetics* 42:1140 (dec 2010)
- <sup>277</sup>Harris et al, *Science* 327:469 (jan 2010)
- <sup>278</sup>Beres et al, *Proceeding of the National Academy of Sciences* 107:4371 (mars 2010)
- <sup>279</sup>Nature Medicine, *News* 16: 1054 (okt 2010); Griffiths et al, *Journal of Clinical Microbiology* 48:770 (2010)
- <sup>280</sup>Xicohtencatl-Cortes et al, *Journal of Biological Chemistry* 285:32336 (okt 2010)
- <sup>281</sup>Pennini et al, *PLoS Pathogen* 6(7), e1000995 (juli 2010)
- <sup>282</sup>Tsubakishita et al, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 54:4352 (2010)
- <sup>283</sup>Parsley et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:3753 (juni 2010)
- <sup>284</sup>Liu et al, *Nature* 467:420 (sept 2010)
- <sup>285</sup>Noble et al, *Nature Genetics* 42:590 (juli 2010)
- <sup>286</sup>König et al, *Nature* 463:813 (feb 2010)
- <sup>287</sup>Gustafson et al, *Science Translational Medicine* 2:26ra25 (april 2010)
- <sup>288</sup>Weiss et al, *Science Translational Medicine* 2:62ra93 (dec 2010)
- <sup>289</sup>Nature, *News* 467:140 (sept 2010)
- <sup>290</sup>Pleasant et al, *Nature* 463:191 (jan 2010)
- <sup>291</sup>Lee et al, *Nature* 465:473 (maj 2010)
- <sup>292</sup>Ding et al, *Nature* 464:999 (april 2010)
- <sup>293</sup>Campbell et al, *Nature* 467:1109 (okt 2010); Yachida et al, *Nature* 467:1114 (okt 2010)
- <sup>294</sup>The International Cancer Genome Consortium, *Nature, Perspectives* 464:993 (april 2010)
- <sup>295</sup>Schramek et al, *Nature* 468:98 (nov 2010)
- <sup>296</sup>Vijay-Kumar et al, *Science* 328:228 (april 2010)
- <sup>297</sup>Ng et al, *Nature* 467:963 (okt 2010)
- <sup>298</sup>Kleinschultz et al, *PLoS Biology* 8(9):e1000479 (sept 2010)
- <sup>299</sup>Atanur et al, *Genome Research* 20:791 (juni 2010)
- <sup>300</sup>Heid et al, *Nature Genetics* 42:949 (nov 2010)
- <sup>301</sup>Ho et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:8404 (maj 2010)
- <sup>302</sup>Bilguvar et al, *Nature* 467:207 (sept 2010); Nicholas et al, *Nature Genetics* 42:1010 (nov 2010)
- <sup>303</sup>Hoischen et al, *Nature Genetics* 42:483 (juni 2010)
- <sup>304</sup>Krawitz et al, *Nature Genetics* 42:827 (okt 2010); Otto et al, *Nature Genetics* 42:840 (okt 2010)
- <sup>305</sup>Shoubridge et al, *Nature Genetics* 42:486 (juni 2010)
- <sup>306</sup>Vissers et al, *Nature Genetics* 42:1109 (dec 2010)
- <sup>307</sup>Pinto et al, *Nature* 466:368 (juli 2010)
- <sup>308</sup>Scott-Van Zeeland et al, *Science Translational Medicine* 2:56ra80 (nov 2010)
- <sup>309</sup>Yu et al, *Human Molecular Genetics* 19:2780 (juli 2010)
- <sup>310</sup>Genovese et al, *Science* 329:841 (aug 2010)
- <sup>311</sup>Lafreniere et al, *Nature Medicine* 16:1157 (okt 2010)
- <sup>312</sup>Gou et al, *PLoS Genetics* 6(1):e1000806 (jan 2010)
- <sup>313</sup>Tian et al, *Nature Genetics* 42:21 (jan 2010)
- <sup>314</sup>Nature, *Technology Feature* 467:1135 (okt 2010)
- <sup>315</sup>Allen et al, *Nature* 467:832 (okt 2010)
- <sup>316</sup>Nature, *Technology Feature* 467:1135 (okt 2010)
- <sup>317</sup>Gerke et al, *PLoS Genetics* 6(9):e1001144 (sept 2010)
- <sup>318</sup>Yang et al, *Nature Genetics* 42:565 (juli 2010)
- <sup>319</sup>Pinto et al, *Nature* 466:368 (juli 2010)
- <sup>320</sup>The International HapMap 3 Consortium, *Nature* 467: 2 (sept 2010)
- <sup>321</sup>Nelson et al, *Epigenomics* 2:513 (2010)
- <sup>322</sup>Nature, *Technology Feature* 467:1135 (okt 2010)
- <sup>323</sup>Nature, *News Briefing* 466:12 (juli 2010)
- <sup>324</sup>Nature, *News Briefing* 466:670 (aug 2010)
- <sup>325</sup>The 1000 Genomes Project Consortium, *Nature* 467:1061 (okt 2010)

- 
- <sup>326</sup>Nature, News Feature 467:1026 (okt 2010)
- <sup>327</sup>Salipante et al, *Evolution & Development* 12:84 (jan/feb 2010)
- <sup>328</sup>Cui et al, *PLoS Biology* 8(11):e1000538 (nov 2010)
- <sup>329</sup>Uhlenhaut et al, *Cell* 139:1130 (dec 2009)
- <sup>330</sup>Shah et al, *PLoS Genetics* 6:e1001022 (juli 2010)
- <sup>331</sup>Elks et al, *Nature Genetics* 42:1077 (dec 2010)
- <sup>332</sup>Todrank et al, *Proceedings of the Royal Society B*, Online doi: 10.1098/rspb.2010.2314 (dec 2010)
- <sup>333</sup>Bevilacqua et al, *Nature* 468:1061 (dec 2010)
- <sup>334</sup>Wang & Anderson, *Nature* 463:227 (jan 2010)
- <sup>335</sup>Neelakanta et al, *Journal of Clinical Investigation* 120:3179 (2010)
- <sup>336</sup>Costello et al, *The ISME Journal* 4:1375 (2010)
- <sup>337</sup>Yooseph et al, *Nature* 468:60 (nov 2010)
- <sup>338</sup>NatureNews Briefing 464:1108 (2010)
- <sup>339</sup>Schatz et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:5636 (aug 2010)
- <sup>340</sup>Logares et al, *Molecular Biology and Evolution* 27:347 (feb 2010)
- <sup>341</sup>Yergeau et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:5432 (aug 2010)
- <sup>342</sup>Patel et al, *Genome Research* 20:960 (juli 2010)
- <sup>343</sup>Stiller et al, *Molecular Biology and Evolution* 27:975 (maj 2010)
- <sup>344</sup>Rohland et al, *PLoS Biology* 8(12):e1000564. (dec 2010)
- <sup>345</sup>Lindqvist et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:5053 (2010)
- <sup>346</sup>Morin et al, *Genome Research* 20: 908 (juli 2010)
- <sup>347</sup>Mendez et al, *Molecular Ecology* 19:2212 (maj 2010)
- <sup>348</sup>Nilsson et al, *PLoS Biology* 8:e1000436. (juli 2010)
- <sup>349</sup>Meusemann et al, *Molecular Biology and Evolution* 27:2451. (nov 2010); Regier et al, *Nature* 463:1079 (feb 2010)
- <sup>350</sup>Parfrey et al, *Systematic Biology* 59:518 (sept 2010)
- <sup>351</sup>Prochnik et al, *Science* 329:223 (juli 2010)
- <sup>352</sup>Srivastava et al, *Nature* 466:720 (aug 2010)
- <sup>353</sup>Beilstein et al; *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:18274 (2010)
- <sup>354</sup>Campbell et al, *Nature Genetics* 42:536 (juni 2010)
- <sup>355</sup>Zhao et al, *Molecular Biology and Evolution* 27:2642 (nov 2010)
- <sup>356</sup>Vallenback et al, *PLoS ONE* 5:e13529 (2010)
- <sup>357</sup>Hehemann et al, *Nature* 464:908 (april 2010)
- <sup>358</sup>Moran & Jarvik, *Science* 328:624 (april 2010)
- <sup>359</sup>Yoshida et al, *Science* 328:1128 (maj 2010)
- <sup>360</sup>Green et al, *Science* 328:710 (maj 2010)
- <sup>361</sup>Lalueza-Fox et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108:250 (2011)
- <sup>362</sup>Krause et al, *Nature* 464:894 (april 2010)
- <sup>363</sup>Reich et al, *Nature* 468:1053 (dec 2010)
- <sup>364</sup>Wegmann et al, *Molecular Biology and Evolution* 27:337 (feb 2010)
- <sup>365</sup>Rasmussen et al, *Nature* 463:757 (feb 2010)
- <sup>366</sup>Ebenesirdottir et al, *American Journal of Physical Anthropology* 144:92 (jan 2011)
- <sup>367</sup>Haak et al, *PLoS Biology* 8(11):e1000536. doi:10.1371/journal.pbio.1000536
- <sup>368</sup>Balaresque et al, *PLoS Biology* 8(1):e1000285. (jan 2010)
- <sup>369</sup>Barnes et al, *Evolution*, Online DOI: 10.1111/j.1558-5646.2010.01132.x (okt 2010)
- <sup>370</sup>Fuselli et al, *Pharmacogenetics & Genomics*, 20:485 (aug 2010)
- <sup>371</sup>Edwards et al, *PLoS Genetics* 6(3):e1000867.
- <sup>372</sup>Simonson et al, *Science* 329:72 (juli 2010); Yi et al, *Science* 329:75 (juli 2010); Beall et al, *Proceedings of the National Academy of Sciences* 107:11459 (juni 2010)
- <sup>373</sup>Behar et al, *Nature* 466:238 (juli 2010)
- <sup>374</sup>Ayala-del-Rio et al, *Applied and Environmental Microbiology* 76:2304 (april 2010)
- <sup>375</sup>Hellsten et al, *Science* 328:633 (april 2010)
- <sup>376</sup>Warren et al, *Nature* 464:757 (april 2010)



- 
- <sup>377</sup>Li et al, Nature 463: 311 (jan 2010)
- <sup>378</sup>Chapman et al, Nature 464:592 (mars 2010)
- <sup>379</sup>The International Aphid Genomics Consortium, PLoS Biology 8:e1000313 (2010)
- <sup>380</sup>The Nasonia Genome Working group, Science 327:343 (2010); Science, Newsfocus 327:260 (2010)
- <sup>381</sup>Duan et al, Nature 465:363 (maj 2010)
- <sup>382</sup>Conrad et al, Nature 464:704 (april 2010); Kato et al, Human Molecular Genetics 19:761 (mars 2010); Yim et al, Human Molecular Genetics 19:1001 (mars 2010); Park et al, Nature Genetics 42:400 (maj 2010); Sudmant et al, Science 330:641 (okt 2010)
- <sup>383</sup>Itsara et al, Genome Research 20:1469 (nov 2010)
- <sup>384</sup>Qiu et al, Genome Research 20:1304 (sept 2010)
- <sup>385</sup>Gerstein et al, Science 330:1775 (dec 2010)
- <sup>386</sup>The modENCODE Consortium et al, Science 330:1787 (dec 2010)
- <sup>387</sup>Lu et al, Genome Research 20:1238 (sept 2010)
- <sup>388</sup>Lukk et al, Nature Biotechnology 28:322 (april 2010)
- <sup>389</sup>Nature, News Briefing 465:402 (maj 2010); Brain-map ([www.brain-map.org](http://www.brain-map.org))
- <sup>390</sup>Nature, News 465:410 (maj 2010)
- <sup>391</sup>Tang et al, Nature Biotechnol 28:749 (juli 2010)
- <sup>392</sup>Demir et al, Nature Biotechnology 28:935 (sept 2010)
- <sup>393</sup>Coulombe-Huntington, PLoS Genetics 5, e1000766 (2009)
- <sup>394</sup>The Human Microbiome Jumpstart Reference Strains Consortium, Science 328 994 (maj 2010)
- <sup>395</sup>Qin et al, Nature 464:59 (mars 2010)
- <sup>396</sup>Lyko et al, PLoS Biology 8(11): e1000506
- <sup>397</sup>Bonasio et al, Science 329:1068 (aug 2010)
- <sup>398</sup>Peleg et al, Science 328:753 (maj 2010)
- <sup>399</sup>Maze et al, Science 327:213 (jan 2010)
- <sup>400</sup>Daxinger & Whitelaw, Genome Research 20:1623 (dec 2010)
- <sup>401</sup>Gregg et al, Science 329:643 (aug 2010)
- <sup>402</sup>Nelson et al, Epigenomics 2:513 (2010)
- <sup>403</sup>Nature, News 467: 646 (okt 2010)
- <sup>404</sup>Nature, News 463:596 (feb 2010)
- <sup>405</sup>Nature, News Briefing 467:256 (sept 2010)
- <sup>406</sup>Nature, News 465:145 (maj 2010)
- <sup>407</sup>Wurtzel et al, Genome Research 20:133 (jan 2010)
- <sup>408</sup>Tsai et al, Science 329:689 (aug 2010)
- <sup>409</sup>Huarte et al, Cell 142:409 (aug 2010)
- <sup>410</sup>Loewer et al, Nature Genetics 42:1113 (dec 2010)