



FRAMTIDENS MAT

– om husdjursavel och växtförädling



Framtidens mat

– om husdjursavel och växtförädling



Framtidens mat – om husdjursavel och växtförädling

Redaktör: Anna Lehrman

Författare: Anna Lehrman, Sevasti Chatzopoulou, Li Feng, Flavio Forabosco, Elisabeth Jonas, Konstantinos Karantininis, Fredrik Levander, Alessandro Nicolìa, Lotta Rydhmer, Helena Röcklinsberg, Per Sandin, Jens Sundström och Li-Hua Zhu.

Layout: Viktor Wrangle Design

Illustrationer: Fredrik Saarkoppel, Kobolt Media AB

Foto: Istockphoto.com (om ej annat anges)

Citering: Lehrman, A. (red.). 2014. Framtidens mat – om husdjursavel och växtförädling. Uppsala, SLU. ISBN 978-91-637-5758-7

Denna bok finns också i digital version, både på svenska och engelska:

www.slu.se/shapingourfood



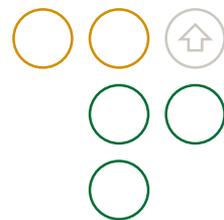
Använd den interaktiva
menyn för att navigera i boken.

Den här knappen
tar dig tillbaka
till innehållsförteckningen

Innehåll

- 5** **Förord**
- 7** **Förädlingens historia**
- 15** **Livets byggstenar**
- 15 Kromosomer
- 15 Gener och proteiner
- 17 Genetisk förändring
- 17 Reproduktion
- 18 Mutationer
- 18 Genotyp och fenotyp
- 19 Gener och miljö
- 19 Epigenetik
- 21** **Avels- och förädlingsmetoder**
- 21 Djuravel
- 21 Avelsmål
- 21 Avelsvärde
- 24 Korsningsavel
- 26 Artificiell insemination
- 26 Embryotransfer
- 27 Kloning
- 28 Molekylära urval
- 31 Genetisk modifiering av djur
- 32 Växtförädling
- 33 Förädlingsystem
- 37 Mutationsförädling
- 37 Kromosomtalsförduppling
- 38 Växtvävnadsodling
- 38 Molekylärt urval
- 39 Genteknik
- 49** **Produkter utvecklade genom genetisk modifiering**
- 50 Genetiskt modifierade grödor
- 54 Genetiskt modifierade mikrober
- 56 Genetiskt modifierade djur
- 61** **Etiken inom avel och förädling**
- 61 Etiken i djuravel
- 63 Etiken i växtförädling
- 67** **Regler och riktlinjer för förädling, avel och bioteknik**
- 69 Innesluten användning
- 69 Avsiktlig utsättning
- 70 Kommersiell användning
- 72 Märkning och spårbarhet
- 73 Samexistens
- 75** **Ekonomiskt värde av genetiskt modifierade grödor**
- 79** **Mistra Biotech**
- 80** **Lästips**
- 82** **Ordlista**





Förord

Domesticeringen av växter och djur är en lång och ständigt pågående process som har format, inte bara de domesticerade arterna och landskapet, utan även människorna. Till exempel har utvecklingen av vårt immunförsvar påverkats mycket av den nära kontakt som funnits mellan människor och tamdjur. Förändringarna hos de domesticerade djuren har varit dramatiska, från den vilda djungelhönan som får två kullar med totalt 20 kycklingar per år, till dagens värphönor som producerar mer än 300 ägg per år. Och på hundra år har den genomsnittliga veteskörden ökat från 2 till 6 ton per hektar i många europeiska länder. Även om en del av denna ökning beror på odlingsmetoder, gödning och bekämpningsmedel, har den genetiska förändringen en stor del i framstegen.

Genom ökad kunskap om evolution, förståelse för ärftlighet och upptäckten av kromosomer och gener har vi gått från ett omedvetet urval till avancerade förädlings- och avelsprogram. Vår ständigt ökande kunskap om mekanismerna som styr olika egenskaper kan användas för att skraddarsy vår mat. Tack vare dessa förädlings-

och avelsprogram har vi nu tillgång till friskare djur och grödor och producerar mjölk, kött och spannmål i nivåer som våra förfäder bara kunde drömma om.

Med den här boken vill vi ge en översikt över de metoder och tekniker som används i arbetet med att utveckla nya husdjur och växter. Vi beskriver lagstiftningen och ger exempel på ekonomiska och etiska aspekter kring användningen av genteknik i växtförädling och djuravel, samt ger en överblick över produkter som produceras med hjälp av genetisk modifiering.

Denna bok är publicerad inom forskningsprogrammet Mistra Biotech vilket finansieras av Stiftelsen för miljöstrategisk forskning (Mistra) och Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). Ett stort tack till Inger Åhman och Marie Nyman för synpunkter under arbetets gång och Karin Eriksson för ovärderlig hjälp med textbearbetningen.

FINANSIERAD AV

 **MISTRA**
Stiftelsen för miljöstrategisk forskning

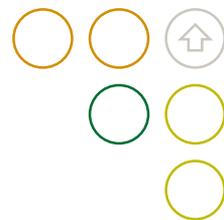

SLU



Målning i Nakhts grav i Egypten (1400-talet f.Kr.).

7000-9000 f.Kr.

Människan började samla in och så frön och domesticeringen av stora djur startade



Förädlingens & avelns historia

Förädlingen av växter startade omedvetet cirka 7000–9000 f.Kr., när människor började samlas frön från vilda växter istället för att bara samla in det man skulle äta. De plantor som gav mest avkastning förökades år efter år, och därmed ersattes den naturliga selektionen av konstgjord selektion styrd av människan. När nomadlivet byttes mot byliv baserat på odling blev jakten på djur koncentrerad till markerna kring byn. Detta minskade antalet vilda djur i närområdet, vilket i sin tur motiverade invånarna att hålla tamdjur. Det första djuret som domesticerades var hunden, för ungefär 10 000 år sedan. Rädsla för människor och aggressivitet var troligtvis de första egenskaperna som avlades bort. Allt eftersom människorna började välja föräldradjur kunde man också selektera för andra egenskaper, såsom storlek.

Hos växter är en av de mest problematiska egenskaperna frön som dräsar – de mogna fröna faller till marken eller sprids av vinden eller djur. Denna egenskap är avgörande för att en vild växt ska kunna sprida sig, men besvärlig om man vill skörda fröna på ett effektivt sätt. Därför var minskad dräsning en av de första egenskaperna som man selekterade för i våra sädeslag. Insamlingen av frön från de bästa plantorna fortsatte samtidigt som jordbruket utvecklades; bevattning, ogrärensning och gödsling

gav plantorna på åkern andra förutsättningar än deras vilda släktingar som var tvungna att konkurrera om vatten, ljus, utrymme och näring. Det skulle dock dröja lång tid innan vi började förstå vilka mekanismer som ligger bakom grödornas förändring.

I mitten på 1800-talet kom teorin om ärftlighet och man upptäckte att man kunde skapa så kallade rena linjer genom inavel av växter (se sidan 34). Samtidigt visade Gregor Mendel att egenskaper såsom ärtfröets form och färg och plantans storlek nedärvs enligt ett visst mönster. Dessvärre skulle det dröja 40 år efter denna upptäckt innan man inom förädlingen insåg betydelsen av hans arbete. Darwins bok *On the Origin of Species* sålde däremot slut kort efter att den tryckts. Darwin förstod att egenskaper som är avgörande för överlevnad och reproduktion nedärvs, att dessa förmågor varierar och att resurserna är begränsade vilket gör att alla individer inte kan överleva. Genom att kombinera dessa tre insikter kunde han förklara evolutionen och hur domesticeringen fungerar, även om han inte visste något om gener.

När fler kontrollerade korsningar gjordes mellan olika raser eller sorter upptäckte man fenomenet heterosis (korsningseffekt) – när avkomman överträffar båda föräldrarna.

Första artificiella inseminering (hund)

Teorin om ärftlighet, rena växtlinjer

Mendel beskriver lagarna för nedärvning

1600

1700

1800

1850

Spermier observerade i mikroskop

Olika raser av domesticerade djur

Darwins bok "On the origin of species"



Denna effekt är ofta framträdande i egenskaper såsom resistens mot sjukdomar hos djur och biomassa hos växter. Ett decennium efter denna upptäckt förstod man att många egenskaper påverkas av flera gener, så kallade kvantitativa egenskaper, och man började utveckla statistiska modeller för att kunna ta hänsyn till sådana egenskaper inom djuraveln.

Liksom evolutionen är avel och förädling beroende av genetisk variation och rekombination av gener (utbyte av gener mellan kromosomer, se sidan 18). Den genetiska variationen kan vara mer eller mindre begränsad, speciellt i växter. Generna som styr en önskvärd egenskap kan också vara nära kopplade till gener för oönskade egenskaper, vilket innebär att selektion för den önskade egenskapen kan resultera i att du samtidigt selekterar för en oönskad. Upptäckten att mutationsfrekvensen (förändringar i generna) kan ökas har resulterat i ett viktigt verktyg inom växtförädlingen. Genom strålning eller gifter kan antalet mutationer ökas tiotusentals gånger. Få av individerna överlever men med lite tur kan ett dåligt anlag försvinna, eller så skapas en ny förmåga i de överlevande plantorna. De flesta kornsorter som odlas i dag bär på gener som förändrats genom sådana framkallade mutationer, och totalt finns det över 2 500 kända växtsorter som har utvecklats med hjälp av mutationstekniken.

Inom djuraveln är en sådan metod inte möjlig, av etiska och ekonomiska skäl. Istället utvecklades system med datainsamling och statistiska



Gregor Mendel, känd som "den moderna genetikens fader", odlade cirka 29 000 ärtplantor under sina studier av ärflighet. Foto: Wikimedia Commons.

analyser för att kunna särskilja miljöeffekter från genernas effekt på olika egenskaper. Detta gjorde det möjligt att beräkna avelsvärden för husdjur. Sedan dess är djuraveln beroende av statistiska analyser och har kunnat dra nytta av den ökande mängden data och utvecklingen av mjukvara och kraftfulla datorer.

Jämfört med växter får djur väldigt få avkommor men genom utvecklingen av artificiell insemination fick uppfödarna ett effektivt sätt att producera flera avkommor från en hane än vad som skulle vara möjligt med naturlig

Kommersiell växtsort förädlad genom kontrollerad korsning

Cellkultur (växt)

Heterosis (korsningseffekten) upptäcks

Haber & Boschs metod för kvävefixering

1900

1910

Växtsort förädlad för sjukdomsresistens genom kontrollerad korsning

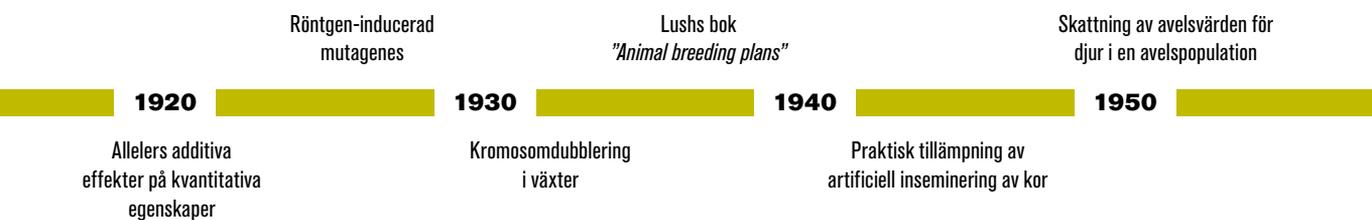
Cellkultur från växtembryo

Kromosomernas roll (bärare av gener) beskrivs



Foto: Anna Lehman, SLU

Vävnadskultur är en metod där vävnad från en växt kan förmås att växa till en ny planta. Detta är ett viktigt verktyg inom växtförädlingen.



Röntgen-inducerad mutagenes

Lushs bok "Animal breeding plans"

Skattning av avelsvärden för djur i en avelspopulation



parning. De första försöken med artificiell insemination gjordes på hundar 1780, men det var inte förrän i början av 1900-talet som metoden utvecklades för praktisk användning.

Spontan kromosomfördubbling, vilket ofta resulterar i större växter, hade tidigare noterats

Foto: Anna Lehrman, SLU



Det finns många exempel på växter med fler än två kromosomuppsättningar (polyploider) i naturen. Med kolchicin kan förädlare öka antalet kromosomer i grödorna, vilket rödklöver är ett exempel på.

i vilda arter, men det var inte förrän i början av 1930-talet som man upptäckte att ett ämne kallat kolchicin kunde hindra kromosomerna

från att separera innan celledelningen. Därmed fick förädlarna ett verktyg med vilket de kunde öka kromosomantalet i växter och få fram större plantor.

Parallellt med genombrotten inom genetiken togs de första stegen mot vävnadsodling - att driva fram plantor från celler i ett odlingsmedium, en viktig teknik i modern växtförädling. Två stora framsteg var provrörsbefruktningen som gjorde det möjligt att göra korsningar mellan nya arter och möjligheten att odla fram plantor från enstaka somatiska celler (kroppsceller, alltså icke-köns-celler) och därigenom kunna producera tusentals plantor från en liten bit vävnad.

Eftersom Mendel studerade kvalitativa egenskaper, som färg och fröernas form, vilka styrs av få gener, och Darwin studerade kvantitativa egenskaper, som tillväxthastighet som styrs av många gener, verkade deras teorier först att motsäga varandra. Det var inte förrän under 1930-talet som forskare började förstå hur egenskaper nedärvs, och med upptäckten att det genetiska materialet består av deoxiribonukleinsyra (DNA) och beskrivningen av DNA-molekylens struktur föll bitarna på plats.

Flera år tidigare hade man lyckats framställa ammoniak från kvävgas och vätgas, men denna metod användes i första hand för att producera sprängämnen under första världskriget innan den kom att användas för att producera konstgödsel i större skala. Gödningen fick en enorm effekt på jordbruket och växtförädlingen - den gröna revolutionen hade tagit sin början.

DNA-molekylens beskrivning

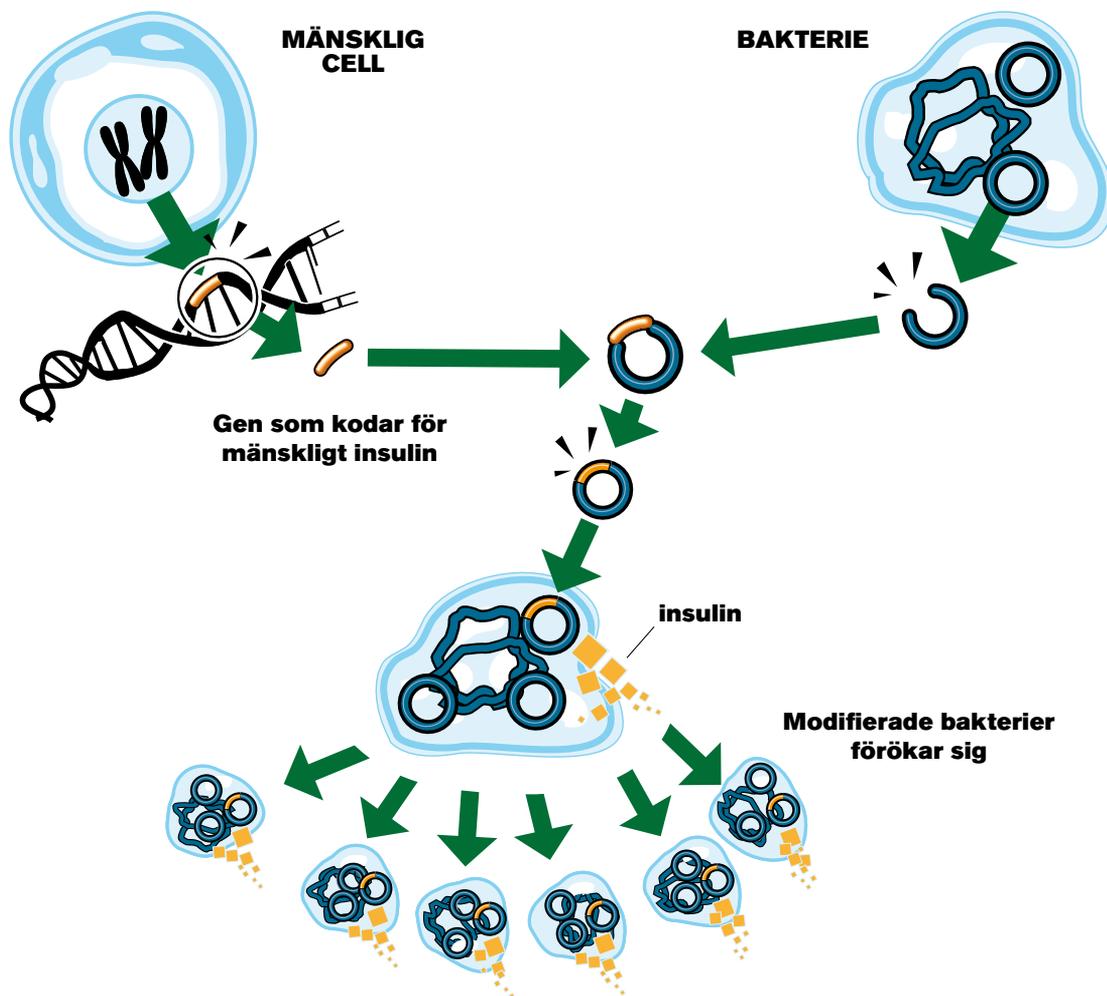
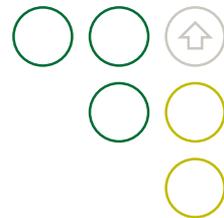
Korn med indicerade mutationer

Genetiska koden beskrivs

1960

Grödor toleranta mot herbicider utvecklas

Provrörsbefruktning mellan sexuellt inkompatibla växter



Den första genetiskt modifierade organismen var en bakterie. Idag produceras insulin av bakterier som har fått den gen som kodar för insulin infogad i en av dess plasmider. En plasmid är en liten DNA-ring.

Restriktionsenzymer
upptäcks

Första genetiskt modifierade
organismen (bakterie)

Riktad mutagenes
utvecklas

1970

1980

Embryotransfer
i nötkreatur

Somatisk hybridisering
(celler från olika arter)
av växter

Jordbakterie används för att
föra in nytt DNA i växter



Norman Borlaug utvecklade nya vetesorter, och den ökande användningen av ogräsmedel motiverade förädling för herbicidresistenta grödor.

I början av 70-talet lyckades man för första gången sammanföra celler som inte var könsceller från två tobaksarter och därigenom skapa den första somatiska hybriden. Kunskaperna om cellernas funktioner och genreglering ökade och med möjligheten att använda restriktions-enzymmer, cellernas "saxar", kunde man klippa ut specifika gener i DNA. Detta var ett viktigt genombrott som resulterade i de första genetiskt modifierade (GM) organismerna, exempelvis den GM-bakterie som producerar insulin än idag.

I början av 80-talet lyckades forskare ta fram den första genetiskt modifierade växten, en tobak, med hjälp av jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*. Denna bakterie infogar sitt eget DNA i växtens DNA och gör att den bildar galler (tumörer). Nu hade man tekniken för att kunna byta ut de gallbildande generna mot de gener man önskade. Alla växter är inte mottagliga för *A. tumefaciens* vilket ledde till att man utvecklade andra metoder, till exempel en "genkanon" där generna man vill föra in skjuts in i växtcellerna. Snart producerades GM-grödor på flera håll i världen, först i olika försök och senare även i kommersiell odling.

Parallellt med denna utveckling på växtsidan blev artificiell insemination rutin inom grisproduktionen och för att kunna få så många kalvar som möjligt från de bästa korna

etablerades metoder för embryotransfer i mjölkkor. Genmodifiering utvecklades också för djur; det första GM-djuret var en mus som fick gener som styr tillväxt från en råtta. Men den kommersiella tillämpningen av tekniken har varit begränsad på husdjur, främst på grund av etiska och ekonomiska aspekter.

Inom djuraveln har forskarna fokuserat främst på skattning av djurs avelsvärden och användningen av genkartor vilka ger information om hur generna är arrangerade på kromosomerna (se sida 29). Genkartor är fulla av genetiska markörer som, även om de i sig inte kodar för någon speciell egenskap, kan var lokaliserade nära gener som påverkar viktiga egenskaper. Idag används sådant markörbaserat urval i både växtförädling och djuravel. Sedan det första husdjuret (höns) fick hela genomet sekvenserat (kartläggning av ordningen på baserna A, T, C och G i hela arvsmassan) har de flesta lantbruksdjurens genom sekvenserats. DNA-sekvensen berättar dock inget om funktionen hos generna.

De första stegen från slumpvisa mutationer genom strålning eller behandling med gifter till precisa förändringar genom riktade mutationer togs för cirka 40 år sedan, men det är inte förrän på senare år som dessa nya metoder har blivit tillräckligt förfinade för att komma till kommersiell användning i jordbruket. Genteknikens tillämpningar inom jordbruket har dock inte accepterats i samma utsträckning som teknikens användning inom medicinen.

Insulinproducerande bakterie kommersialiseras

Första genetiskt modifierade djuret

Första domesticerade GM-djuret (gris)

1980

Kalv föds efter konstgjord befruktning

Genkartor för djur

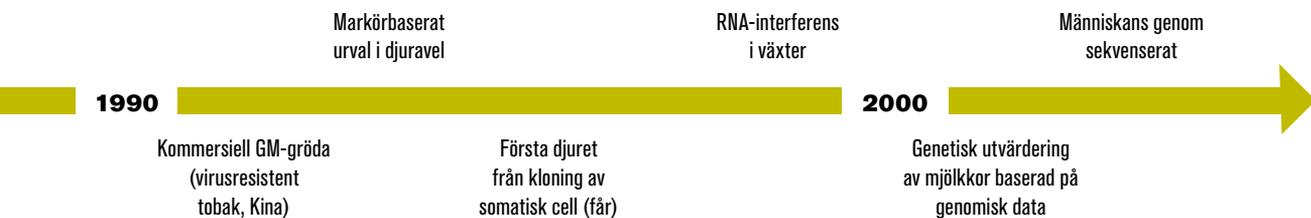
PCR-teknik för snabb uppförökning av DNA

Fältförsök med en GM-gröda

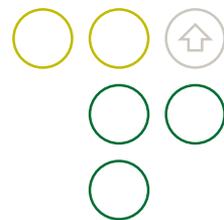
"Genkanon" för att introducera nytt DNA i växter



En herbicidtolerant tobak var den första genetiskt modifierade växten som odlades i fältförsök (1986).







Livets byggstenar

Varför ser vi och alla djur, växter och andra organismer ut och beter oss som vi gör? I det här kapitlet ger vi en översikt över de strukturer och mekanismer som är basen för alla organismer, med fokus på växter och däggdjur.

KROMOSOMER

Det finns blomfrön som är mindre än punkten i slutet av den här mening. I dessa frön, precis som i djurcellerna, finns genomet, det vill säga alla generna. De får fröet att gro och växa till en planta av specifik storlek och utseende, som trivs i en speciell miljö, blommar vid en viss tidpunkt och har en speciell doft. All information som behövs för att reglera växtens liv måste finnas i fröet.

Generna finns i kromosomer, vilka förekommer i par hos däggdjur och många växter. Sådana organismer kallas diploider. Till

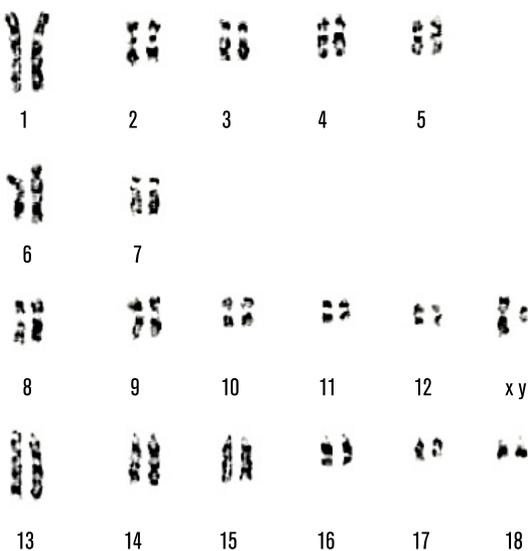
exempel har tamgrisen 19 kromosompar där varje par består av en kromosom från mamman och en från pappan. Anlagen kallas alleler, och i varje gen finns en allel från mamman och en från pappan. En homozygot har samma alleler på båda kromosomerna, medan allelerna hos en heterozygot är olika. Hur de olika allelerna i en gen tillsammans påverkar egenskapen beror på om de är dominant eller recessiva (som till exempel allelerna för bruna eller blå ögon) eller om de har en additiv effekt (som längd) (se också Genotyp och fenotyp på s.18).

Många växter har fler än två uppsättningar kromosomer – de är polyploider. Autopolyploider är resultatet av kromosomförduppling inom samma art, medan en allopolyploid är resultatet av en kombination av kromosomer från olika arter. Exempelvis är durumvete en allotetraploid – den har två uppsättningar kromosompar som kommer av en hybridisering mellan vilda gräs. Durumvete har i sin tur hybridiserat med ytterligare ett vilt gräs (diploid) vilket resulterat i dagens hexaploida brödvete som bär på tre uppsättningar kromosompar (sex kromosomuppsättningar).

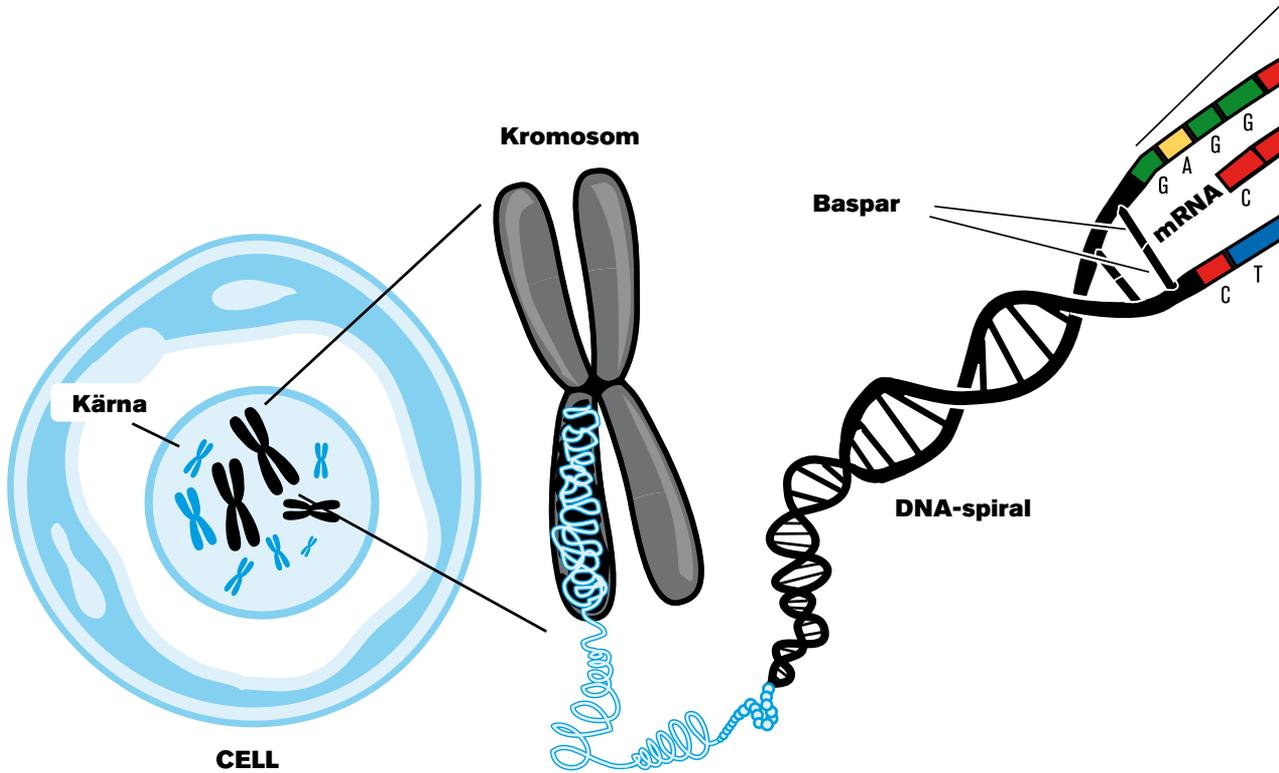
GENER OCH PROTEINER

Som nämnts tidigare består generna av DNA. DNA är en dubbelhelix som ser ut som en spiralformad steg där varje steg utgörs av ett par av de fyra nukleotiderna adenin (A), guanin (G), cytosin (C) och tymin (T). Dessa benämns ofta som ”baser”. A sitter alltid i par med T och C sitter alltid i par med G vilket gör att de två ”strängarna” på stegen är varandras spegelbilder. Basernas ordning bestämmer vilken aminosyra de kodar för. Varje aminosyra kodas av tre baser, till exempel utgör de tre baserna AAG koden för aminosyran lysin.

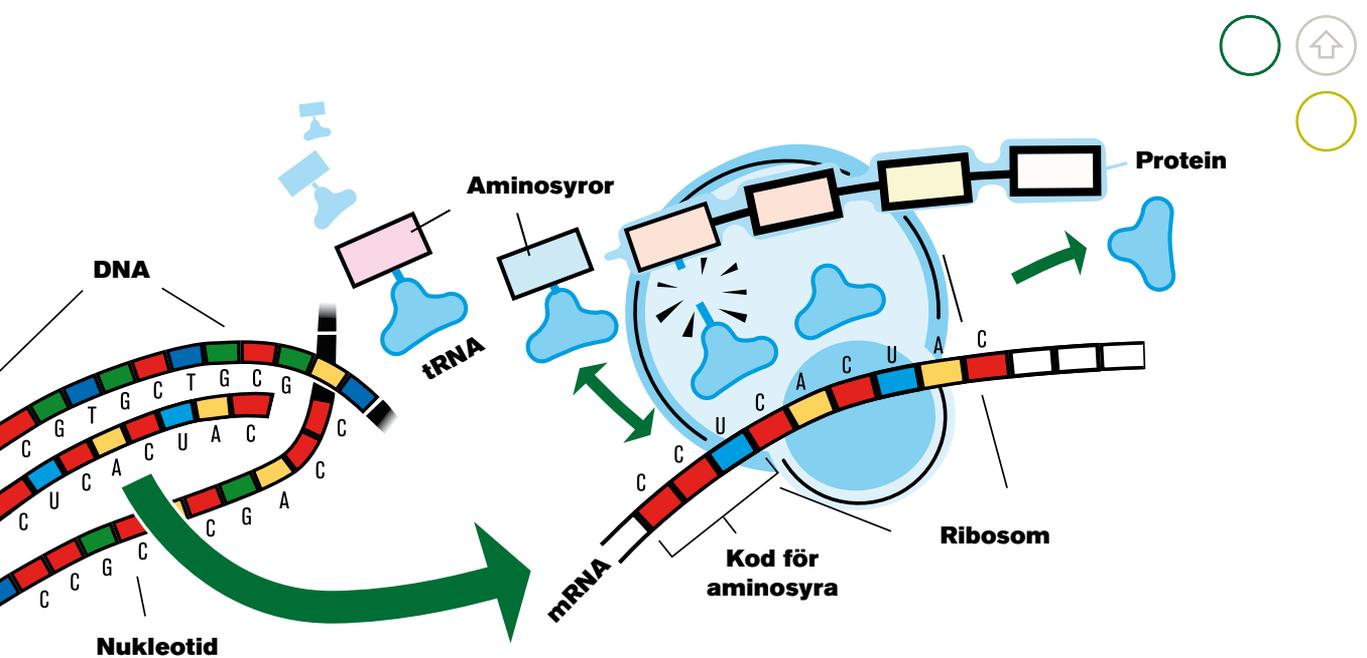
Foto: Archie C. Clutter



Grisar har 38 kromosomer, 19 från respektive förälder.



Kromosomerna består av DNA tätt packat av proteiner. Dessa proteiner kan veckla ut kromosomen så att DNA-strängarna exponeras och kan kopieras. Ett enzym använder en av strängarna som mall och bildar en "budbärar-ribonukleinsyra" (messenger ribonucleic acid - mRNA). Skillnaden mellan mRNA och DNA är att det förstnämnda är enkelsträngat och i stället för tymin innehåller det uracil. Utifrån den genetiska koden översätts sedan mRNA till en specifik sekvens av aminosyror, som sedan viks till ett funktionellt protein. Precisa veckningar och regleringar på den här nivån är unika för komplexa organismer som djur och växter, jämfört med enkla organismer som bakterier.



Proteiner styr nästan alla processer som sker i en levande organism. Exempelvis är enzymer och många hormoner proteiner, och även muskler består till största delen av protein. Proteiner består av aminosyror och det är deras specifika ordning som avgör strukturen och egenskaperna hos proteinet, exempelvis värmekänslighet, om det binder till andra specifika proteiner eller om proteinets form och funktion påverkas av ett ändrat pH-värde.

GENETISK FÖRÄNDRING

Alla arters förmåga att överleva och föröka sig beror på om de kan anpassa sig till nya eller förändrade miljöer. Stor genetisk mångfald ökar sannolikheten för att några av individerna i en population har de egenskaper som är fördelaktiga i en specifik miljö, vilket gör att dessa individer kommer att få fler avkomor än andra individer. Mutationer och rekombination (utbyte) mellan kromosomerna skapar den genetiska mångfald (diversitet) som är avgörande för evolutionen.

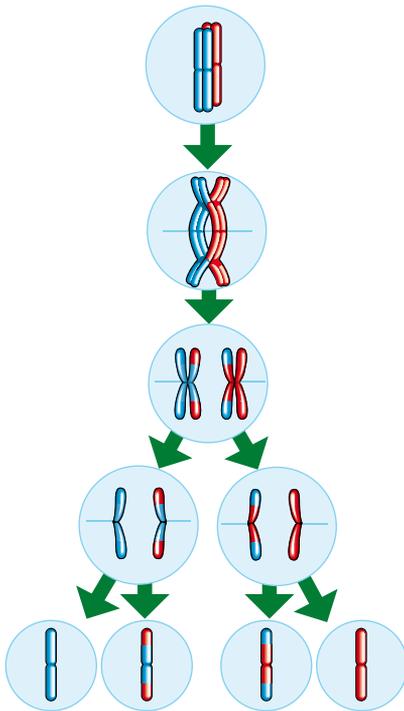
REPRODUKTION

Generna kodar för produktionen av olika proteiner och de för över denna information till de nya cellerna vid celledelningen. Encelliga organismer, som bakterier, förökar sig genom en enkel celledelning. Bakteriers gener finns oftast i

en cirkulär kromosom och i flera mindre ringar av DNA eller RNA, kallade plasmider. Djur och växter består däremot av myriader av celler med specialiserade funktioner. Några av dessa är könsceller, så kallade gameter.

Könscellerna bildas i två steg. Först skapas kopior av kromosomerna och de två dubblerade kromosomerna (för en diploid organism) radas upp bredvid varandra. I detta stadium kan bitar av DNA-strängarna på motsvarande kromosomer byta plats med varandra i en process som kallas rekombination. Detta utbyte gör att avkomman får en genuppsättning som skiljer sig från båda föräldrarna. I nästa steg dras respektive kromosompar åt var sitt håll och cellen delar sig. Därefter separeras kromosomparen och cellerna delas ytterligare en gång, vilket resulterar i könsceller med halva uppsättningen kromosomer (jämfört med de somatiska cellerna). I en diploid organism har könscellerna bara ett exemplar av varje kromosom. Vid befruktningen slås halva moderns och halva faderns genetiska uppsättning samman och den nya individen får därmed en unik genuppsättning.

Det finns djur som kan föröka sig asexuellt, till exempel bladlöss, och många växter kan också föröka sig vegetativt genom lökar (t. ex. vitlök), knölar (t. ex. potatis) eller revor (t. ex. jordgubbar).



Rekombination av gener under meiosen. När könsceller (spermier och äggceller hos djur) bildas, utbyter varje kromosompar vissa delar av sitt DNA med varandra innan de separerar. Vilka delar av kromosomerna som byts ut varierar. Ibland blir utbytet obalanserat vilket kan ge skadliga effekter på organismen.

MUTATIONER

Vilken som helst av baserna i DNA-strängen kan bytas ut mot en annan, detta kallas mutation. För att mutationen ska ha någon effekt måste förändringen ske i en region som kodar för ett protein eller är involverad i uttrycket av en gen. Dessutom måste ändringen av bas leda till en ändrad aminosyra (flera aminosyror har mer än en kod), och även om aminosyran ändras måste det leda till att proteinet får en ändrad funktion för att mutationen ska få någon effekt. De flesta mutationer repareras av cellen, men om en mutation sker i en könscell och inte repareras nedärvs mutationen till nästa generation.

Många mutationer i könsceller är skadliga, en del så skadliga att avkomman aldrig utvecklas. Trots detta är mutationer avgörande för evolutionsprocessen. En liten del av mutationerna är till fördel för förmågan att överleva och föröka sig (fitness). Beroende på hur mycket mutationen påverkar fitness kan den nya allelen bli mer och mer vanlig i populationen för varje ny generation. Kombinationen av etablerade mutationer, blandningen av föräldrarnas kromosomer och rekombination av alleler ökar den genetiska variationen i en population. Det gör det lättare för populationen att anpassa sig till ändrade förhållanden eftersom sannolikheten är större för att några individer klarar förändringarna, jämfört med om variationen varit låg. Om en population är isolerad kan en sådan utveckling leda till att det bildas en ny art. Inom avel och förädling använder sig människan av den genetiska variationen för att göra urval baserat på vilka egenskaper man vill ha i grödor och husdjur.

GENOTYP OCH FENOTYP

En organisms genupsättning kallas genotyp. Hur organismen ser ut är dess fenotyp. Två individer med samma fenotyp kan alltså ha olika genotyp, exempelvis gener med "dolda" effekter såsom recessiva alleler hos en heterozygot. Två svarta får har samma färgfenotyp men den ena kan ha genotypen BB och den andra Bb. I detta fall är allelen B (Black) dominant över den recessiva allelen b (brown). Ett får måste alltså få b-allelen från båda sina föräldrar för att få brun päls. Oftast är egenskaper mer komplicerade än så och beror på samverkan mellan flera gener som kan ge upphov till flera olika fenotyper.

Många egenskaper styrs av flera gener med additiva effekter vilket resulterar i avkomor med fenotyper som är en kombination eller ett mellanting av föräldrarnas fenotyper. Det är svårt att med blotta ögat särskilja specifika genotyper bakom egenskaper som nedärvs på detta vis. Istället kan man försöka skatta



Allelen för svart färg hos får är dominant över allelen för brunt, därför är svarta får vanligare.

genotypen utifrån individen och dess släktingars fenotyp. För att komplicera det ytterligare så påverkas ofta fenotypen också av miljöfaktorer.

GENER OCH MILJÖ

En organisms fenotyp beror alltså inte bara på genotypen, utan dess egenskaper kan också vara ett resultat av miljöns påverkan på genernas uttryck. Vissa egenskaper påverkas inte nämnvärt av miljön, medan andra varierar kraftigt med specifika förutsättningar. När en genotyp resulterar i olika fenotyper i olika miljöer kallas det gen-miljöinteraktion. Det kan vara viktigt för till exempel modersbeteende hos suggor; kanske är suggan med den bästa genotypen med avseende på modersbeteende i en intensiv produktion inomhus inte den bästa suggan i ett frigående system utomhus? Ett annat exempel är granplanter där man väljer genotyp utifrån vilken region de ska planteras i. För vissa egenskaper är det lätt att förutsäga hur avkomman blir genom att titta på föräldrarna, men för andra egenskaper är sådana förutsägelser väldigt svåra på grund av miljöns inverkan.

EPIGENETIK

Epigenetik är ett relativt nytt men växande forskningsområde där man undersöker ärftliga, men reversibla, förändringar i genuttrycket som inte beror på ändringar i gensekvensen. I alla levande organismer slås delar av genomet på och av vid specifika tidpunkter i specifika celler under olika utvecklingsstadier. Denna reglering sker genom en rad kemiska reaktioner, och i vissa fall förs dessa förändringar över i de nya cellerna, efter celldelning, och vidare till nästa generation. Nedärvningen av sådana epigenetiska regleringar anses vara viktig för många arters förmåga att snabbt kunna anpassa sig till nya eller förändrade miljöer.

Epigenetiska förändringar kan till exempel ske under de första stegen av genregleringen när DNA-strängen vecklas ut eller genom att metylgrupper binds till DNA. För en förädlare är det viktigt att förstå vilka alleler som betar sig på ett epigenetiskt vis eftersom de inte nedärvs på klassiskt mendelskt vis. Något som gör det svårare att koppla sådana alleler till olika egenskaper.





Avels- och förädlingsmetoder

Som beskrivits i tidigare kapitel har människan förädlat växter och djur mer eller mindre medvetet under en väldigt lång tid. Med ökad kunskap om hur egenskaper nedärvs och om molekylärgenetik samt tillgång till kraftfulla datorer och statistiska mjukvaruprogram har nya avels- och förädlingsmetoder kunnat utvecklas.

DJURAVEL

Det finns två grundläggande frågor som djuruppfödare måste ställa sig. Den första handlar om avelsmålet: ”Vilket djur är det bästa?” Är det kon som producerar mest mjölk, den som lever längst, eller den som både producerar mycket mjölk och har friska klövar? Är det suggan som ger stora kullar, den som har fler spenar, eller kanske den som tar hand om sina kulingar bäst? Frågorna kan diskuteras och det finns inte ett rätt svar, man måste definiera målet för avelsarbetet. Avelsmålet anger riktningen och avgör vilka djur som får bli föräldrar.

Den andra frågan är ”Hur kan vi identifiera det bästa djuret för att kunna förbättra kommande generationer?” För att kunna svara på den frågan krävs kunskap om både djuravel och genetiska principer. I det här kapitel försöker vi förklara båda dessa frågor.

Djuravel är en långsiktig process i flera steg som har som mål att förbättra framtida djurpopulationer. För att aveln ska bli framgångsrik krävs att man studerar genetiken bakom egenskaperna och skattar i vilken utsträckning en egenskapsvariation mellan individer beror på genetiska effekter, det vill säga vilken arvbarhet egenskapen har (se sidan 23). Det andra steget i en sådan undersökning är att bestämma i vilken grad olika egenskaper är genetiskt kopplade till varandra. Det genetiska sambandet mellan två egenskaper beskrivs med den ”genetiska korrelationen”.

Både arvbarhet och genetisk korrelation behöver skattas för att man ska kunna förutsäga resultatet av avelsprogrammet. Steg tre är att registrera de egenskaper som ska förändras, tillsammans med identiteten på djuren, och att skatta deras avelsvärden. De bästa djuren, de med högst avelsvärde, väljs som föräldrar till nästa generation. Exaktheten i avelsvärdet beror på den tillgängliga informationen. I följande avsnitt beskrivs dessa steg mer detaljerat.

AVELSMÅL

Steg ett är att bestämma vilket mål man har, exempelvis snabbväxande friska grisar som inte är aggressiva. För nötkreatur skulle avelsmålet kunna vara robusta kor med hög mjölkproduktion. Men målet ändras ofta över tid på grund av förändringar i lantbrukarnas och marknadens behov. Avelsmålet kan också skilja sig mellan olika organisationer och inom och mellan olika länder.

Ett avelsmål är ofta inriktat på en optimal kombination av olika egenskaper. Vilken vikt de olika egenskaperna får i ett avelsprogram beror på deras arvbarhet, den genetiska korrelationen mellan egenskaper och det ekonomiska värdet av en förändring av de olika egenskaperna. De vikter olika egenskaper får kallas ekonomiska vikter. Många avelsprogram innehåller mål relaterade till produktionsegenskaper (exempelvis tillväxthastighet eller mjölkproduktion) och reproduktions- och hälsoegenskaper.

AVELSVÄRDE

En central del i varje avelsprogram är registreringen av olika egenskaper kopplade till olika individer. All denna information samlas i en databas och används för skattning av individernas avelsvärden.



Foto: Jenny Svemås-Gillner, SLU

För att ett avelsprogram ska vara framgångsrikt måste man hålla reda på varje enskilt djurs identitet och mäta djurens resultat i viktiga egenskaper.

Avelsvärdet förutsäger hur värdefullt ett visst djur är som förälder, med andra ord försöker man med avelsvärdet skatta värdet hos avkomman. Avelsvärdet kan uttryckas i ekonomiska termer (exempelvis mängden producerat kött i kronor) eller i enheter (exempelvis kg kött).

De bästa djuren, de med bäst avelsvärde, väljs som föräldrar. Tack vare databasen, som inkluderar all släktkap, är det också möjligt att skatta avelsvärdet för individer som inte har några mätvärden registrerade. En bagge kan

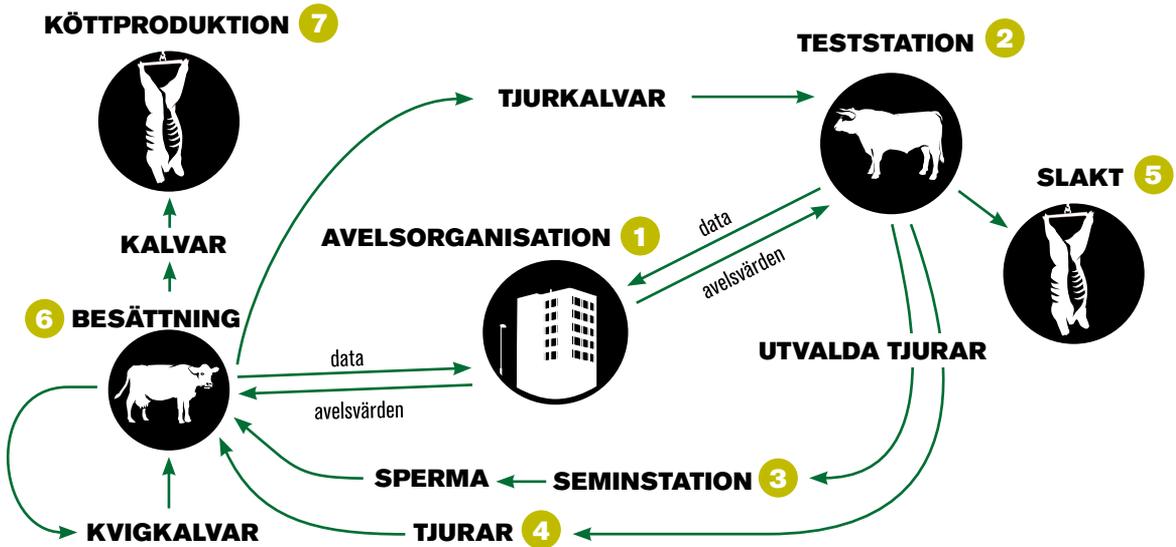
alltså ha ett avelsvärde för modersbeteende, och en unghingst, för ung för att kunna tävla, kan ha ett avelsvärde för dressyr.

I avelsprogram för mjölkkor kombineras avelsvärden för produktion (mjölkavkastning) och så kallade funktionella egenskaper (fertilitet, överlevnad hos kalvar, klövhälsa etc.) med hjälp av egenskapernas ekonomiska vikter för att skapa ett sammanfattande index som beskriver djurets totala avelsvärde baserat på alla dess egenskaper. Denna avelsvärdering görs av avelsföretag. De



ART	EGENSKAP	ARVBARHET					
		låg		måttlig		hög	
Ko	Klövhälsa	x					
Ko	Mjölkavkastning			x			
Hund, får & gris	Kullstorlek	x					
Hund, får & gris	Tillväxthastighet			x			
Fisk	Färg på laxens kött			x			
Räv	Rädsla för människor		x				
Honungsbi	Honungsavkastning			x			
Häst	Travhastighet, prispengar			x			
Häst & ko	Kroppstorlek (mankhöjd)					x	
Människa	Längd					x	
Människa	Verbal förmåga			x			
Mus	Förmåga att hitta vägen i en labyrint				x		
Gris	% kött, mätt på levande djur					x	
Gris	% kött, mätt efter slakt						x
Gris	Ålder vid könsmognad				x		
Får	Lammöverlevnad	x					

Arvbarheten för olika egenskaper hos olika arter. Om arvbarheten är hög, kan den genetiska förändringen från generation till generation gå snabbare.



Avelsorganisationen (1) är navet i detta avelsprogram för nötköttproduktion. Här lagras all fenotypisk och genetisk information i en databas, och det är här avelsvärderingen utförs. På teststationen (2) testas ungtjurar för olika egenskaper av intresse (t. ex. tillväxt). Efter detta flyttas de tjurar som har högst avelsvärden till en seminestation (3) där sperman samlas in och distribueras till många besättningar. Bra tjurar, men inte det allra bästa, säljs till lantbrukare (4) för att användas för naturlig betäckning. De tjurar som har lägst avelsvärden slaktas (5). Kor (6) blir antingen inseminerade eller betäckta. De flesta kalvar föds upp för slakt (7), men de bästa honkalvarna väljs ut för att bli mödrar till nästa generation (6). Vissa tjurkalvar skickas till teststationen (2). Valet av avelskor bygger på avelsvärden för modersegenskaper (t. ex. kalvöverlevnad). Egenskaper som köttkvalitet kan endast mätas efter slakt och kan därför inte mätas på blivande föräldrar. Istället samlas information om köttkvalitet och djurens identitet in på slakteriet (7).

bästa tjurarna flyttas till en seminestation där deras sperma samlas in och distribueras till besättningar där korna insemineras.

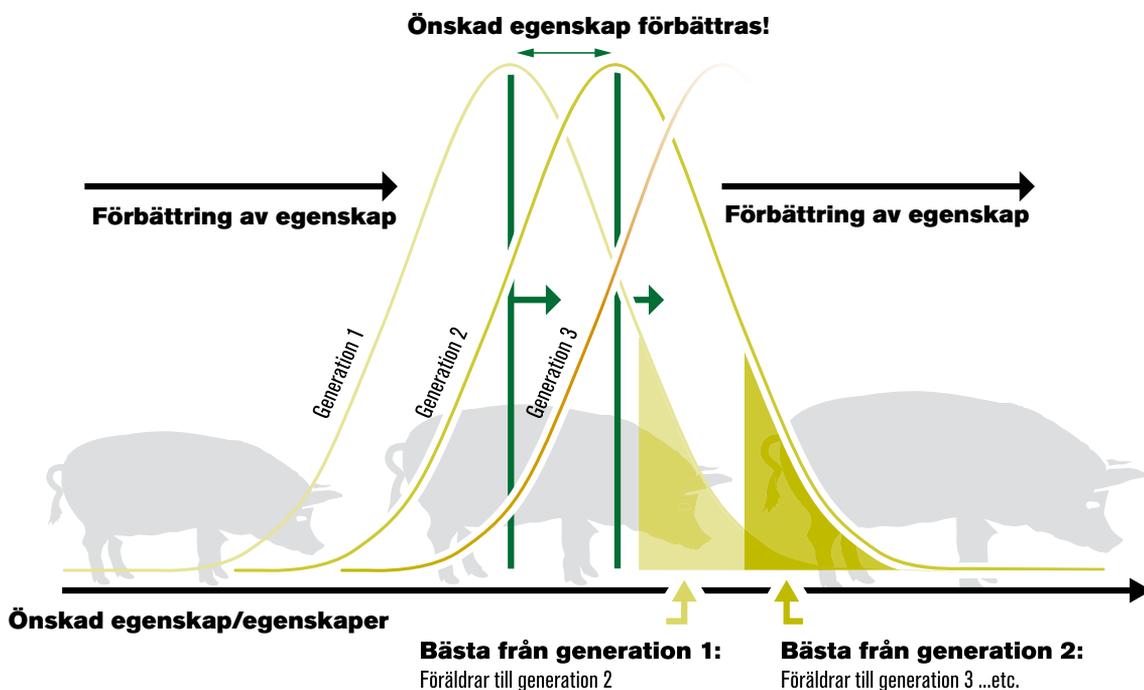
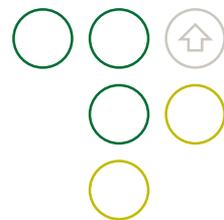
Hur pricksäker avelsvärderingen är beror på hur mycket information som finns tillgänglig, speciellt när det gäller egenskaper med låg arvbarhet (som kullstorlek och hälsa), vilket gör det viktigt att ha så många mätvärden som möjligt. Vissa egenskaper (exempelvis aptit eller äggvikt) kan mätas flera gånger på samma individ medan andra (exempelvis könsmognad eller köttkvalitet) endast kan mätas en gång. Semintjuror får tusentals döttrar och avelsvärdet för deras döttrars fertilitet kan därför skattas med hög precision.

Mängden fett i slaktkroppen är viktig för köttproduktionen hos flera djurslag. Egenskapen

har en hög arvbarhet och det var därför möjligt att avla för ökad köttighet och minskat fettlager långt innan stora avelsprogram och avancerade statistiska modeller fanns tillgängliga. Bara att välja ut föräldradjur i besättningen resulterade i snabba genetiska framsteg. Men det skulle aldrig gå att förbättra en egenskap med låg arvbarhet, som smågrisars överlevnad, på besättningsnivå.

KORSNINGSAVEL

Målet med korsningsavel är att öka korsningseffekten (heterosis). För en egenskap med tydlig heterosis är avkomman bättre än genomsnittet av föräldrarna. Heterosis är speciellt viktigt för egenskaper som överlevnad, reproduktion och hälsa (du kan läsa mer om korsningar och heterosis i avsnittet om växtförädling).



Djuren som har bäst avelsvärde används som föräldrar till nästa generation.

Grisavel har generellt sett en hierarkisk struktur. Genetisk utvärdering och urval görs i några få avelsbesättningar med renrasiga djur och de genetiska framstegen som görs där sprids med inseminering till grisar som föds upp för slakt i kommersiella besättningar. De flesta av dessa grisar är korsningar och tack vare korsningseffekten är de både friskare och växer snabbare än de renrasiga. Korsningsavel används också för andra husdjur som exempelvis värphöns och slaktkycklingar.

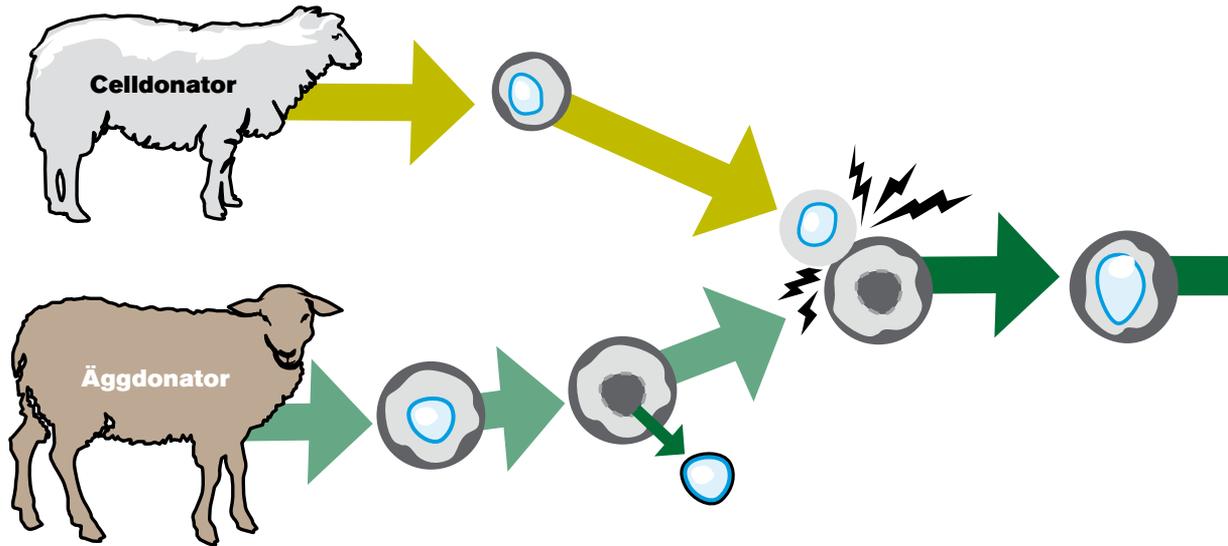
INAVEL

Om individer som är nära släkt parar sig leder det till inavel. Inavlade individer får en ökad homozygoti (får samma alleler från båda föräldrarna) och recessiva defekta alleler får större

genomslag. Detta fenomen, kallat inavelsdepression, kan minska ett djurs prestationsförmåga betydligt.

När släktingar parar sig minskar den totala genetiska variationen i populationen och den minskade heterozygotin resulterar i nedsatt produktion, överlevnad, hälsa och reproduktion.

Avelsurvalet har minskat den genetiska variationen i vissa raser markant. I dag används till exempel bara ett begränsat antal tjurar av holsteinrasen som fäder till de mest använda semintjurarna världen över. På kort sikt kan inavel undvikas på gårdsnivå genom att aldrig para nära släktingar, men i långsiktiga avelsprogram krävs ett noggrant val av unga tjurar vilket ställer högre krav på avelsorganisationen.



Vid somatisk kloning av djur smälts kärnan från en somatisk cell (icke-köns cell), från det djur som skall klonas (celldonator), samman med en äggcell där kärnan avlägsnats. Cellen delar sig och utvecklas till ett embryo som sedan placeras i livmodern hos en surrogatmamma.

ARTIFICIELL INSEMINATION

När de bästa djuren väljs ut i ett avelsprogram är en begränsning att en hane bara kan para sig med ett visst antal honor, inom ett begränsat område, under en begränsad tid. Genom artificiell insemination kan sperma samlas in och användas till flera honor. Detta resulterar i en mer effektiv användning av tjurarna eftersom en enda individ kan producera hundratals doser i en enda utlösning. Sperman kan frysas, förvaras under lång tid och lätt transporteras över världen.

Möjligheten att använda några få individer som fäder till nästa generation ökar möjligheten för genetisk selektion (avelsurval) och hastigheten för genetisk förändring. En annan fördel är att risken för att sjukdomar ska överföras från hanen till honan minskar, jämfört med naturlig betäckning.

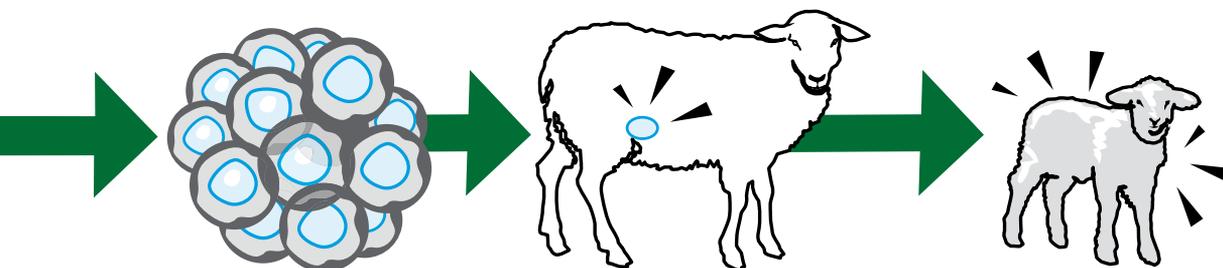
För lantbrukaren innebär seminanvändningen också minskade kostnader och ökad säkerhet. Att hålla en eller flera hanar på en gård kan vara dyrt och beroende på deras storlek och aggressivitet

kan hanarna också utgöra en fara för dem som arbetar på gården.

EMBRYOTRANSFER

Antalet avkommor från en hona kan ökas genom embryotransfer (ET). Det är en reproduktionsteknik där embryon från honor med högt avelsvärde samlas in och förs över till andra honor som fungerar som surrogatmödrar. ET-tekniker har använts i de flesta av de domesticerade djurslagen men också i exotiska djur.

Konceptet MOET (multiple ovulation and embryo transfer) används främst för att snabba på den genetiska förändringen. De bästa korna flyttas till speciella besättningar och behandlas för att de ska producera många ägg. Äggen befruktas därefter med sperma från de bästa tjurarna. De befruktade embryona förs sedan över till surrogatmödrarna. Kalvarna föds upp, paras och jämförs utifrån egenskaper som exempelvis mjölkproduktion. De bästa individerna används som föräldrar till nästa generation.



Under det senaste decenniet har det utvecklats nya tekniker för infrysning och långtidsförvaring av embryon. Sådan kryoförvaring kan vara ett komplement i arbetet med att bevara arter och raser som hotas av utrotning.

KLONING

Embryon från föräldrar med höga avelsvärden har ett högt ekonomiskt värde. Hos arter där det bara föds en avkomma åt gången, som hos exempelvis kor och hästar, kan värdefulla embryon delas för att få två eller till och med fyra nya embryon. Somatisk kloning är en process där genetiskt material förs över inom samma generation, till skillnad från normal reproduktion där generna förs över från en generation till nästa. Med denna teknik skapas en individ som är en genetisk kopia av en annan, samtida eller tidigare existerande, individ. Fåret Dolly är det klassiska exemplet på denna teknik.

Praktiskt går det till så att cellkärnan och dess DNA från en somatisk cell (icke-köns cell) förs över till en "tom" äggcell, alltså en äggcell där man tagit bort kärnan. I fallet Dolly togs DNA

från en juvercell. Den återuppbyggda äggcellen måste sedan behandlas kemiskt eller med ström för att stimulera celledning. När embryot når lämpligt utvecklingsstadium förs det över till mottagarens livmoder där det utvecklas fram till födsel.

Denna teknik gör det möjligt att föra vidare gener från kastrerade djur, och några framstående tävlingshästar har klonats. Man bör dock vara medveten om att fenotypen, i detta fall hopphästens framgång, inte bara är ett resultat av generna utan också av hästens uppväxt och träning (se sidan 19 om gener och miljö). En köpare av en klonad hopphäst riskerar alltså att bli besviken på den nya individen oavsett hur framgångsrik donatorn var.

Terapeutisk kloning är kloning av celler för att kunna behandla patienter med celler som har exakt samma genetiska uppsättning som dem själva. Terapeutisk kloning görs alltså inte för att skapa en ny individ utan för att använda cellerna. Tekniken är också viktig i den medicinska forskningen på sjukdomar som Alzheimers, cancer och hjärtsjukdomar.



MOLEKYLÄRA URVAL

De flesta egenskaper som är viktiga inom djurproduktionen har en kvantitativ genetisk bakgrund där många gener bidrar till egenskapen med en liten additiv effekt. Men några egenskaper styrs av endast en gen. Till exempel beror grisars förmåga att hantera stress (Porcine Stress Syndrome) till stor del på en mutation i en enda gen. Ett annat exempel är en mutation hos hästar som påverkar deras rörelser och därmed hästens möjlighet att bli en framgångsrik travare.

Om en gen med stor effekt på en viktig egenskap identifieras kan individer väljas ut baserat på en molekylär analys av deras DNA. Men även om genen som kodar för egenskapen inte är känd kan DNA-analysen vara användbar om man har kunskap om genetiska markörer – DNA-sekvenser, på kända positioner, vilka är kopplade till genen man är intresserad av. Det genetiska materialet till en sådan analys kan

komma från blod, hårsäckar eller något annat som innehåller DNA.

År 2005 blev höns det första djurslaget att få hela sitt genom kartlagt, det vill säga, hela dess DNA blev sekvenserat. Full kartläggning av genomet betyder dock inte att man vet alla genes funktioner, men kartan kan användas till att identifiera individer med önskade egenskaper (se sidan 30).

Varje genom innehåller en enorm mängd data, till exempel finns det ungefär 6 miljoner baspar i det mänskliga genomet, och för att kunna hantera all denna information krävs datorer med hög kapacitet. Sekvenseringen av kons genom tog 6 år och involverade över 300 forskare från 25 länder. Man kom fram till att 14 000 av kons 22 000 gener finns hos alla däggdjur, inklusive människan. Listan över arter som fått genomen sekvenserade är lång och fortsätter att växa.



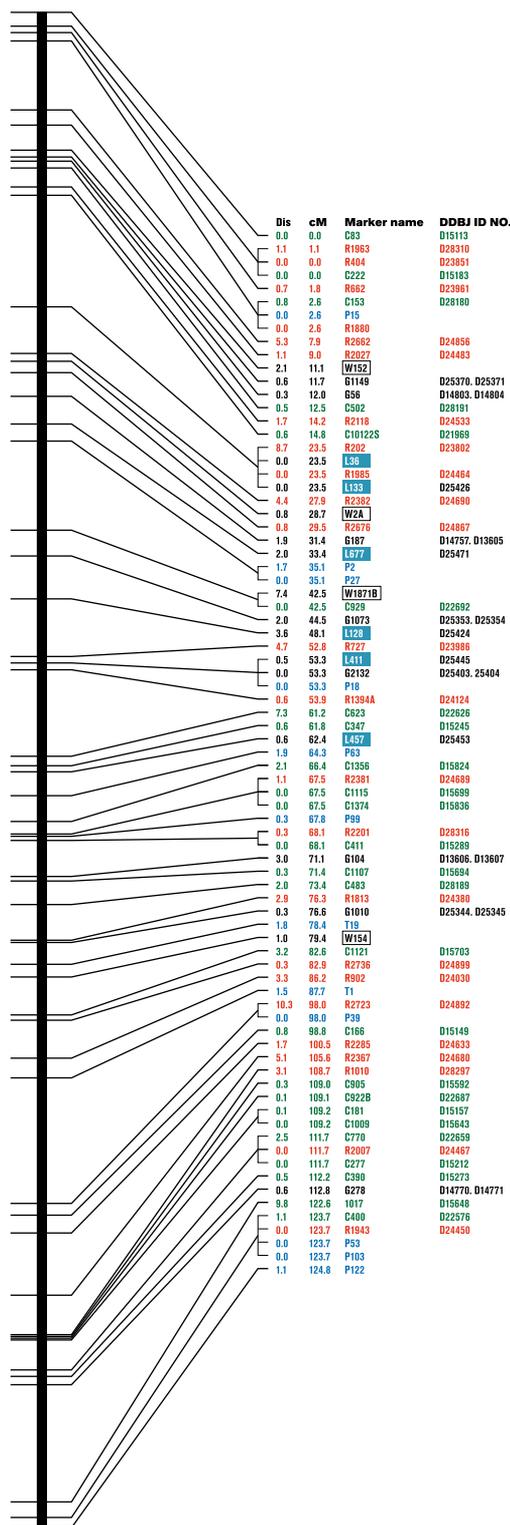
TRIVIALNAMN	LATINSKT NAMN	ÅR
Katt	<i>Felis silvestris catus</i>	2007
Höns	<i>Gallus gallus</i>	2005
Ko	<i>Bos primigenius taurus</i>	2009
Hund	<i>Canis lupus familiaris</i>	2005
Häst	<i>Equus ferus caballus</i>	2009
Gris	<i>Sus scrofa</i>	2012
Kanin	<i>Oryctolagus cuniculus</i>	2010
Jak	<i>Bos grunniens</i>	2012

Husdjur som har fått genomen fullständigt sekvenserade.



En genkarta av riskromosom nummer 8. Genkartor visar positionerna för gener och genetiska markörer på kromosomerna. Ordningen och avståndet mellan gener och markörer på kartan baserar sig på deras rekombinationsfrekvens snarare än deras faktiska fysiska avstånd. Om två gener eller markörer har en låg rekombinationsfrekvens (dvs. de följs ofta åt), antas de ligga nära varandra.

(Med tillstånd från Nature Publishing Group)





QUANTITATIVE TRAIT LOCI

Quantitative trait loci (QTL) är regioner i DNA-sekvensen som ligger nära gener med stor effekt på kvantitativa egenskaper som till exempel modersbeteende eller tillväxthastighet. Även om många gener påverkar sådana egenskaper kan vissa gener vara viktigare än andra. Det finns ofta flera QTL för en viss egenskap och de kan finnas på olika kromosomer.

Genom att veta antalet QTL och hur stor påverkan respektive QTL har på en viss egenskap får man information om genetiken bakom egenskapen. Men man bör komma ihåg att QTL bara ger en uppskattning av var generna finns, inte hur egenskaperna styrs eller egenskapernas fysiologiska bakgrund.

Att hitta ett QTL är ofta det första steget i arbetet med att lokalisera en gen som styr en egenskap. Ett QTL pekar på ett visst område på en kromosom och detta område kan sedan sekvenseras och resultatet listas i en databas där sekvensen kan jämföras med andra gener vars funktion redan är känd. Jämförelser mellan arter är till stor hjälp eftersom stora delar av genomet har bevarats under evolutionen.

MARKÖRBASERAD SELEKTION

Vissa delar av DNA-sekvensen varierar mycket mellan individer och ofta hänger sådana variationer ihop med variationer i specifika egenskaper. Om en DNA-sekvens hänger samman med en viktig egenskap (exempelvis ökad sjukdomsrisk) kan man välja att gallra bort de individer som bär på den sekvensen. Sådana identifierbara DNA-sekvenser kallas markörer, och metoden kallas markörbaserad selektion. Idén bakom metoden är att markören kan användas för att identifiera individer som bär på en fördelaktig allel (eller gallra bort dem som bär på en ofördelaktig) även om den faktiska genen eller generna som kodar för egenskapen inte har identifierats.

Markörbaserad selektion används i många avelsprogram som ett komplement till avelsvärdering.

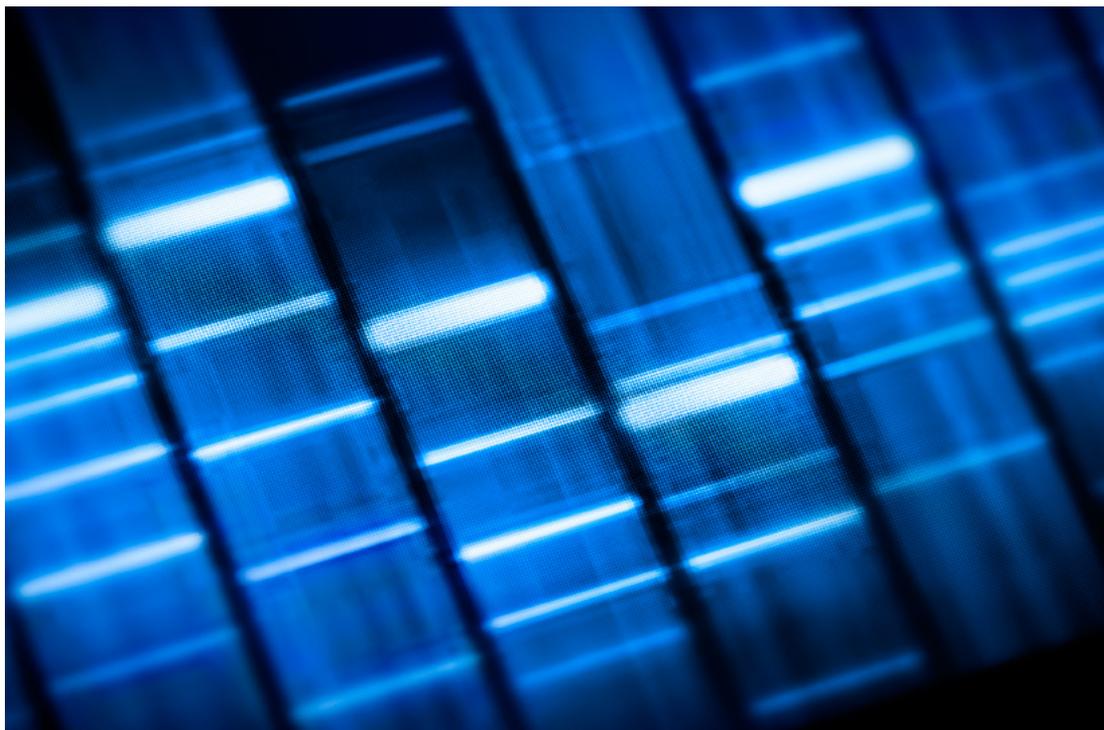
På grund av överkorsningen mellan kromosomerna när könscellerna bildas kan markörer som fungerar för en ras vara oanvändbara i en annan. Om en markör ligger väldigt nära genen som styr egenskapen är det väldigt låg sannolikhet för att det sker en överkorsning emellan dem. Tillförlitligheten i markörbaserad selektion är alltså bättre ju fler markörer som finns för en egenskap och desto mindre avståndet är mellan markörerna och de gener som styr egenskapen.

GENOMISK SELEKTION

I genomisk selektion drar man nytta av genetiska markörer över hela genomet. Här använder man sig av ”enbas-polymorfi” (single nucleotide polymorphism - SNP) där varje SNP består av en bas i DNA, en nukleotid (A, T, C eller G) med stor variation mellan individer.

Det första steget i genomisk selektion är att länka markörer till egenskapen man är intresserad av. Genom att jämföra SNP-markörerna med fenotypen för en grupp djur kan man skatta SNP-markörernas betydelse för en egenskap. Dessa djur, som har kända markörer och registrerade egenskaper, kallas för referenspopulationen. I det följande steget tittar man på urvalskandidaterna, vars SNP-markörer jämförs med referenspopulationen. Detta gör det möjligt att skatta urvalskandidaternas genomiska avelsvärde och därigenom kan man välja ut unga individer enbart på information om deras SNP-markörer. Om genomisk selektion kan användas på ett framgångsrikt sätt i ett avelsprogram blir det möjligt att välja ut de bästa avelsdjuren på ett tidigt stadium och öka hastigheten på det genetiska framsteget eftersom man sparar tid i urvalsprocessen.

Genomisk selektion används än så länge mest för mjölkkor men har varit framgångsrikt, särskilt i rasen holstein. Metoden gör det möjligt att välja ut tjurar för avel så snart de är födda.



Genom gelelektrofores kan DNA-molekyler separeras beroende på storlek. Därefter kan man skära ut det "band" man är intresserad av och sekvensera DNA.

Om urvalet görs baserat på fenotyp behöver man vänta i 6 år för att få information om deras döttrars egenskaper, som till exempel mjölkproduktion.

För information om proteomik och metabolomik, se sidan 39 i kapitlet om växtförädling.

GENETISK MODIFIERING AV DJUR

Genetisk modifiering genom transformation fungerar på liknande sätt i djur och växter. Den första transformationsmetoden som utvecklades för djur baserades på mikroinjektion av DNA in i kärnan hos ett nybefruktat ägg. Äggcellerna som överlevde transplanterades in i livmodern. Denna teknik användes för att ta fram det första GM-djuret för nästan 30 år sedan och sedan dess har många GM-djur avlats fram. Mikroinjektion är emellertid en ganska ineffektiv metod som ofta leder till oönskade bieffekter orsakade av

den slumpmässiga integrationen av nya gener.

Listan över alternativa tekniker är lång. Ett exempel är DNA-överföring som utnyttjar spermernas förmåga att binda och ta upp DNA innan befruktningen av ägget. En lovande metod är att använda virus som vektorer för att föra in DNA i äggceller. Vissa typer av virus, så kallade retrovirus, kan integrera sitt eget genom in i andra arters genom. Även vi människor har många sådana genetiska rester i våra genom, inkorporerade under evolutionens gång, men sällan med några negativa effekter. Genom att överföra vektorer från retrovirus in i unga embryon kan DNA som kodar för specifika protein föras över till djuret. Dessa individer används sedan som föräldrar till den nya populationen GM-djur som då bär på den nya egenskapen, exempelvis djur som producerar hormoner för medicinsk behandling av människor.



Foto: Georgy Markov



Brassica oleracea finns i många former och färger, till exempel rödkål, broccoli, blomkål och brysselkål.

VÄXTFÖRÄDLING

Precis som inom husdjursaveln förädlas växter för att bli resistent eller toleranta mot sjukdomar och insekter eller andra organismer som skadar växten. Grödor förädlas också så att de fördelar sina resurser till de delar av plantan som ger oss hög skörd, exempelvis av frön och frukter. För att få ut så mycket som möjligt av dessa grödor, speciellt säd, förädlar man för att de ska mogna i tid och för att de ska ha ett växtsätt som underlättar skörd och för att de ska stå emot skadegörare och sjukdomar under lagring.

Tillgången på effektiva maskiner och ogräsmedel (herbicider) har minskat behovet av grödor

som kan konkurrera med ogräs. Dessutom har man utvecklat grödor som är toleranta mot herbicider vilket gör att man kan kontrollera ogräsen utan att skada grödan. Även om mycket arbete lagts ner på att förädla fram grödor som är resistent mot sjukdomar och insekter, har bekämpningsmedlen erbjudit en enkel och snabb lösning i många fall. Billig konstgödsel och bristande kunskaper om negativa konsekvenser av näringsläckage har inte uppmuntrat till förädling för effektivare näringsupptag. Men dagens krav på minskat näringsläckage och minskad användning av bekämpningsmedel har inneburit ändrade förädlingsmål.



Med molekylär information kan de bästa individerna väljas ut i ett tidigt skede vilket kan förkorta förädlingsprocessen för till exempel träd avsevärt.

Förädling av ettåriga grödor är inte nödvändigtvis snabbare än husdjursavel, även om generationsintervallet är betydligt kortare, eftersom det krävs många förädlingscykler för att få fram en sort av hög kvalitet. Förädling av träd innebär ännu längre generationsintervall än för husdjur som kor och hästar.

Beroende på hur växten förökar sig, förädlingsmål och finansiella begränsningar finns det flera metoder och tekniker för att förbättra grödors egenskaper.

FÖRÄDLINGSSYSTEM

Växter kan grovt delas in i tre grupper beroende på hur de förökar sig: självpollinerare, korspollinerare och de som förökar sig vegetativt.

Majoriteten av de viktigaste ettåriga grödorna förökar sig genom frön och är självpollinerare, strikt eller delvis (kan också korspollineras). Med dessa grödor är det enkelt att ta fram så kallade rena linjer, vilka är homozygoter (bär samma alleler i generna på båda kromosomerna).

I stort sett alla korspollinerare är två- eller fleråriga arter som inte är anpassade till homozygoti i samma utsträckning som självpollinerande växter

och förlorar därför livskraft om de inavlas. Men även strikta korspollinerare kan självbefrukta genom olika tekniker.

Många växter kan också förökas med hjälp av kloning, exempelvis genom knölar (t. ex. potatis) eller sticklingar (t. ex. fruktträd), vilket gör förädlingen enklare. Ett stort antal avkommor och mindre behov av omvårdnad gör att växtförädlare kan arbeta med större populationer jämfört med vad man kan inom djuraveln.

MASSURVAL

Massurval är den äldsta formen av växtförädling och har använts av människan i årtusenden, allt sedan vi började samla in frön för sådd. Metoden är fortfarande användbar för vissa arter, speciellt korspollinerare. Urvalet sker genom att man samlar in frön från utvalda plantor i en population och sedan sår ut fröblandningen för att ta fram nästa generation. Ett alternativ har varit att rensa bort alla plantor med oönskade egenskaper innan fröna samlas in.

Många gamla lantraser har tagits fram genom massurval och sorterna har förts vidare mellan generationer av lantbrukare.



SELEKTION FÖR RENA LINJER

Rena linjer är något som främst används i självpollinerande grödor, men kan ibland tillämpas efter korsning av korspollinerare. I denna metod väljer man ut ett antal överlägsna individer och studerar deras avkommor (var för sig), ofta i flera generationer. Lovande linjer utvärderas sedan ytterligare och de absolut bästa säljs som nya sorter.

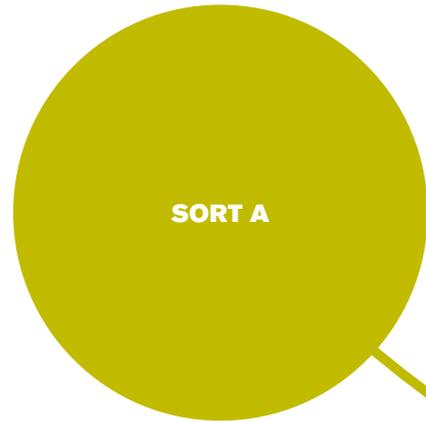
De tidiga framgångarna med metoden berodde på den höga genetiska variation som finns i många lantsorter. För att selektion av rena linjer ska vara effektivt krävs en population med stor genetisk variation, vilket gör denna metod mindre relevant för fortsatt utveckling av dagens största grödor, men den används fortfarande i mindre hårt selekterade arter.

HYBRIDISERING

Denna förädlingsmetod börjar normalt sett med att man korsar två homozygota linjer med önskvärda egenskaper för att producera en avkomma som överträffar föräldrarna. I första generationen har alla individerna samma genetiska uppsättning bestående av halva moderns och halva faderns kromosomuppsättning. Beroende på hur olika föräldrarnas genetiska uppsättningar är kan det bli miljarder olika genotyper i andra generationen. Utifrån bland annat artens föröknings sätt följer därefter olika urvalsmetoder.

PEDIGREEFÖRÄDLING

Pedigreemetoden involverar korsning av två genotyper där båda bär på en eller flera önskvärda egenskaper, som saknas i den andra genotypen. Om de två föräldrarna inte bär på alla önskade egenskaper kan en tredje förälder inkluderas genom att den korsas med en av avkommorna i första generationen (kallad F1). Överlägsna individer väljs sedan ut i flera generationer. Det första urvalet görs vanligtvis i den andra generationen (F2) vilken har hög variation på grund av den stora graden heterozygoti.

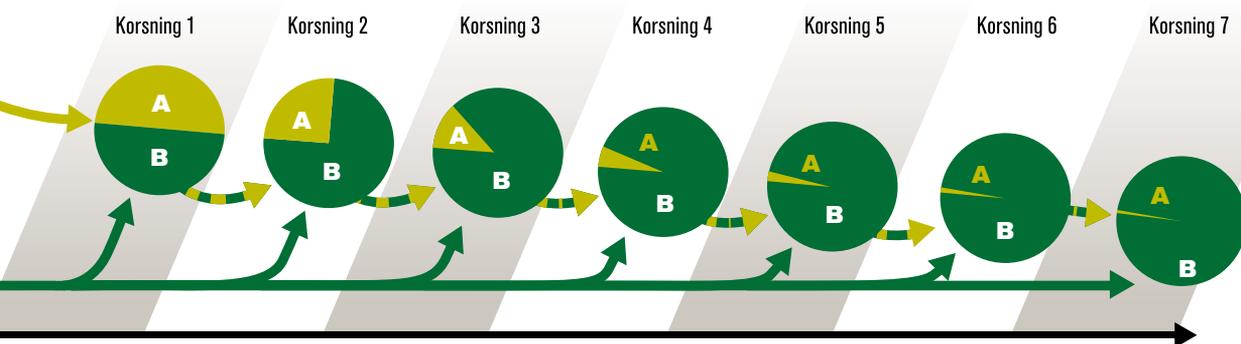


I detta steg fokuserar man på att rensa bort planter med oönskade alleler som har tydlig påverkan på egenskaper som till exempel resistens mot en viss sjukdom.

I självpollinerande arter kan man göra urval för rena linjer tills nästan total homozygoti har uppnåtts, vilket oftast sker i den femte generationen (F5). Vid detta stadium skördas fröna från alla plantor tillsammans, för att sedan testas i fältförsök. Ungefär vid generation 7 eller 8 fokuserar man på en mer precis utvärdering.

BULKMETODEN

Denna metod skiljer sig från pedigreemetoden främst vad det gäller sättet som hybridavkomman hanteras på. I bulkmetoden sås F2-generationen ut i en försöksruta och fröna skördas tillsammans. Dessa sås sedan ut på nytt utan noggrannare



Återkorsning används för att föra in en särskild egenskap i en sort men utan att samtidigt få med andra ogynnsamma egenskaper. Efter den första korsningen korsas den bästa avkomman med den ursprungliga sorten (B), tills man fått en hybrid med alla de önskade egenskaperna.

registrering av respektive plantas bakgrund. Plantor med låg överlevnadsgrad gallras bort genom naturlig selektion och andra med oönskade egenskaper rensas också bort. Ibland skördar man tidigt för att selektera för plantor med tidig mognad. Dessa steg följs av urval av enskilda plantor och utvärdering på samma sätt som i pedigreemetoden. Fördelen med bulkmetoden är att man kan sålla fram ett stort antal individer till en låg kostnad.

ÅTERKORSNING

Förädling av växter startar vanligtvis med en sort som är bra, men saknar en specifik egenskap, som till exempel resistens mot en viss sjukdom. Ett sätt att föra över denna egenskap är att använda återkorsning. Sannolikheten för att återkorsningen ska fungera är större om det endast

är en eller ett fåtal gener som styr egenskapen.

Till att börja med måste man hitta en planta som bär på den önskade egenskapen och som kan korsas med sorten man vill förbättra. Efter den första korsningen väljs de individer ut som bär på egenskapen (i F1-generationen) och dessa korsas återigen med den ursprungliga sorten man vill förbättra. Detta återupprepas fem eller sex gånger för att få fram en hybrid som bär på ursprungssortens alla egenskaper inklusive den nya egenskapen. Fördelen med denna metod är att det inte behövs så många plantor i varje generation och att den är snabb och relativt förutsägbar. Nackdelen är att om den önskade egenskapens gener är tätt länkade till generna för oönskade egenskaper minskar sannolikheten för att man ska kunna separera dem, oavsett hur många återkorsningar man gör.



Hybridsorter – exemplet majs

Utvecklingen av hybridmajs har haft en enorm effekt på avkastningen och är ett exempel på en stark heterosiseffekt. Majs pollineras med hjälp av vinden som för pollen från ståndare till pistiller, och kontrollerade korsningar kan därför lätt göras i fält genom att plantera en rad med föräldraplantor som bidrar med pollen och 2 eller 3 rader av fröplantor där man tar bort hanblommorna innan de släpper sitt pollen. För att undvika problemet med lågproducerande inavlade linjer, produceras de flesta hybridmajssorter genom att först korsa fyra inavlade linjer i par ($A \times B$ och $C \times D$) och sedan korsa deras avkommor ($AB \times CD$). På detta sätt blir fröproduktionen mer effektiv, vilket sänker utsädespriset. I stället för att ta bort hanblommorna för hand kan man använda hansterila plantor som är oförmögna att producera funktionella pollen.



Foto: Nathan Springer

Hybridmajs (t.v.) jämförd med en icke-hybridmajs (t.h.).

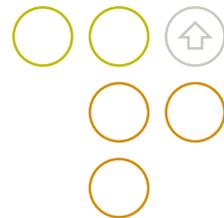
HYBRIDSORTER

Hybridsorter är inte detsamma som sorter producerade genom hybridisering, vilket kan vara förvirrande. När hybridsorter produceras startar man med att inavla utvalda plantor i flera generationer för att skapa rena linjer, vilka sedan korsas. En korsning mellan två specifika homozygoter resulterar alltid i samma genotyp vilket innebär att när man väl lyckats identifiera de rena linjer som ger den bästa hybriden kan den nya sorten produceras löpande. En annan fördel med hybrider är heterosiseffekten vilken ofta ger ökad tillväxt, tidigare blomning och ökad avkastning. Effekten beror på att många ofördelaktiga egenskaper kodas av recessiva alleler och den höga graden av heterozygoti i F1-generationen minskar sannolikheten för att

avkomman får två alleler av samma sort i en gen. Däremot uppstår problem om man sår frön från F1-generationen eftersom nästa generation kommer att bestå av plantor av väldigt varierande kvalitet med en genomsnittlig avkastning långt under den i F1-generationen. Detta innebär att frön från en hybridsort fungerar dåligt som utsäde, och lantbrukaren måste därför köpa nytt frö varje år.

SYNTEKISKA SORTER

En syntetisk sort tas fram på samma sätt som vid massurval. Skillnaden är att alla korsningar görs mellan linjer som man vet ger högpresterande avkommor, oavsett hur de kombineras. Det leder till heterosiseffekt och användbara frön för nästa säsong. Många syntetiska sorter är vallväxter där produktion av hybridsorter skulle bli för dyr.



I Sverige är samtliga sockerbetsorter som producerats i förädlingsprogram hybrider.

MUTATIONSFÖRÄDLING

Mutationer är förändringar i en organisms nukleotidsekvens och orsakas av fel i replikationsprocessen (se sidan 16), strålning eller gifter. Även om mutationer sker i en väldigt låg frekvens i naturen skapar de en genetisk variation som är nödvändig för evolutionen. Egenskaper förändras, försvinner eller tillkommer.

Ett sätt att öka den genetiska variationen är att öka mutationsfrekvensen. Kemisk mutagenes innebär att man behandlar fröna med någon mutagen kemikalie, exempelvis etylmetansulfonat (EMS) eller dimetylsulfat. Beroende på vilken kemikalie som används blir förändringarna mer eller mindre specifika. Till exempel leder EMS vanligtvis till att ett GC-baspar ersätts av ett AT-baspar. Strålning kan leda till kromosombrott och en mängd förändringar i nukleotidsekvensen. Den vanligaste strålningen som används inom mutationsförädlingen är röntgen- och gammastrålar. Raps, korn, bomull och ris är några exempel på grödor där mutationsförädling har använts.

Problemet med denna metod är att mutationerna är slumpmässiga och att majoriteten är oönskade. Detta gör urvalet av önskade fenotyper svårt, tidskrävande och kostsamt. Tusentals plantor kan behövas för att hitta en livsduglig individ som bär på den önskade genetiska förändringen. Ett annat problem är

att andra viktiga gener också kan muteras. Det kräver ytterligare förädling, till exempel genom återkorsning, för att återställa sorten till dess ursprungliga kvalitet.

KROMOSOMTALSFÖRDUBBLING

Som beskrivits tidigare har många växter fler än två uppsättningar kromosomer – de är polyploider. Polyploider har ofta mer biomassa och/eller större frukter och frön jämfört med diploider, vilket ofta är önskvärt. Potatis och bananer är exempel på autopolyploider (alla deras kromosomer kommer från samma art). I allopolyploider kommer kromosomerna från olika arter. Raps är ett exempel på en allopolyploid från korsningen mellan kålrot och rybs. Om en diploid korsas med en tetraploid blir avkomman en triploid (en uppsättning från ena föräldern plus två uppsättningar från den andra). Triploider måste förökas vegetativt eftersom de är sterila. Flera banansorter och kärnfria vattenmeloner är triploider.

Polyploider uppstår naturligt men kan också skapas genom behandling med kolchisin som hindrar kromosomerna från att separeras från varandra under celldelningen. Kolchisin har använts för att ta fram autopolyploider och kärnfria triploider, men också för att återskapa fertilitet i triploider (exempelvis rågvede) genom att göra dem hexaploida (sex uppsättningar kromosomer).



VÄXTVÄVNADSODLING

Växtvävnadsodling är ett samlingsnamn för olika laboratorietekniker som används för att odla växtdelar under kontrollerade sterila förhållanden. Det kan vara celler, vävnad (delar av blad, blommor eller rötter), ståndare, mikrosporer eller meristem (tillväxtpunkt i växten). Metoden används för vegetativ förökning och för massproduktion av plantor i många arter, speciellt vedartade trädgårdsväxter som är svåra att föröka genom ympning. Vävnadsodling är också en väldigt användbar metod för långsiktig bevarande av genetiskt material från utrotningshotade arter. Metoden har viktiga tillämpningar inom växtförädlingen. Till exempel kan man skapa komplett homozygota linjer genom att förhindra separation mellan kromosomerna i den första celldelningen i outvecklat pollen (som i diploida arter bara bär på en kromosomuppsättning). Resultatet blir plantor som istället för diploider benämns dubbel-haploider. Vävnadsodling används vanligtvis även vid genetisk modifiering.

Teorin bakom växtvävnadsodling är att varje intakt cell har potential att utvecklas till en fullvuxen planta under optimala förhållanden, man säger att cellerna är totipotenta. Vävnadsodling kallas också *in vitro*-odling ("i glas" på latin) eftersom växterna ofta odlas i ett växtmedium i en liten glasburk. Växtmedium innehåller normalt sett näringsämnen, exempelvis socker, salt och vitaminer, men också växthormoner som reglerar tillväxt och utveckling. För att undvika onormal tillväxt, på grund av att kulturerna tar upp för mycket vatten, tillsätts exempelvis agar (en polysackarid/pektin-blandning från rödalger) som gör mediet till en fast gelé.

Det finns också flytande odlingskulturer där växtceller eller vävnad odlas i en näringslösning i specialdesignade behållare som kallas bioreaktorer. Bioreaktorer kan användas för att odla växtceller eller vävnad för extraktion av viktiga

ämnen som exempelvis har medicinskt värde. Det finns flera fördelar med den här tekniken, till exempel växtmaterial som är fritt från sjukdomar (speciellt virus), massproduktion av plantor på kort tid, året runt, i ett begränsat utrymme och utan behov av bekämpningsmedel.

MOLEKYLÄRT URVAL

Om man har kunskap om vilka alleler (genvarianter) som ger en viss fenotyp, vilka gener som påverkar en viss egenskap, eller bara vilket område i en arts DNA som kan associeras med en egenskap, kan de bästa individerna väljas ut utan att man behöver vänta tills plantan är fullt utvecklad, blommor, sätter frön osv. Detta sparar både tid och resurser.

QUANTITATIVE TRAIT LOCI

Som beskrivits i kapitlet om djuravel (sidan 30) är quantitative trait loci (QTL) regioner av DNA som har signifikant effekt på kvantitativa egenskaper, till exempel höjd. En egenskap påverkas ofta av flera QTL som kan finnas utspridda på flera kromosomer. I växter har användningen av QTL-analyser bidragit till urvalet av gener som styr exempelvis spannmålsproduktion och planthöjd.

MARKÖRBASERAT URVAL

Majoriteten av de urvalsmarkörer som används inom växtförädlingen idag baseras på DNA, men urvalsmarkörer kan även vara morfologiska eller biokemiska. Som beskrivs i djurkapitlet (sidan 30) är teorin bakom denna metod att man kan använda markörer för att selektera för, eller emot, en gen som är associerad med en viss egenskap.

För att hitta DNA-markörer måste man jämföra individer med stor variation i den egenskap man är intresserad av. En bra markör är tätt länkad till genen man är intresserad av eftersom sannolikheten för att de två ska separeras under meiosen då är väldigt liten. Markörbaserat urval är en mycket viktigt metod inom växtförädlingen.



GENOMISK SELEKTION

Som beskrivits tidigare är genomisk selektion ett viktigt verktyg inom djuraveln, men även växtförädlarna visar ett växande intresse för denna urvalsmetod. Genomisk information finns redan tillgänglig för vissa växtarter vilket gör det möjligt att hitta flera markörer i deras genom, men i de flesta växter har det gått långsamt med att få fram information om hela arvsmassan. Det främsta skälet till det är att många växter är polyploider, de har alltså fler än två uppsättningar kromosomer och därmed fler än två alleler för varje locus (se sidan 15). Dessutom har många växter komplexa genom med repetitiva sekvenser och pseudogener (gener utan funktion). Men tack vare minskade kostnader för sekvensering finns nu genomisk information om flera grödor, som exempelvis ris, majs, potatis och brödvete, och tekniker utvecklas för genomisk selektion i växter.

Träd är bra exempel på växter där förädlingen skulle tjäna på att använda genomisk selektion, eftersom deras reproduktionstid och tid till skörd eller avverkning är väldigt lång. Att kunna förutsäga framtida produktion av trämassa, mängden eller kvaliteten på frukt på ett tidigt stadium skulle vara mycket fördelaktigt. Provtagning skulle kunna ske på ett tidigt stadium och deras genotyp kunde jämföras med äldre träd med kända fenotyper.

Att tillämpa denna metod i grödor där reproduktion och förädlingsprogram skiljer sig mellan arter är inte enkelt, och tillvägagångssättet måste anpassas till olika populationer. Genomisk selektion är fortfarande en lovande metod för växtförädling, men kanske kommer den bara att tillämpas fullt ut inom trädförädlingen.

PROTEOMIK OCH METABOLOMIK

Proteomik är när man studerar proteinerna i en organism. Genomik kan jämföras med en kokbok full med recept medan proteomik kan sägas vara de olika rätterna som kan lagas utifrån

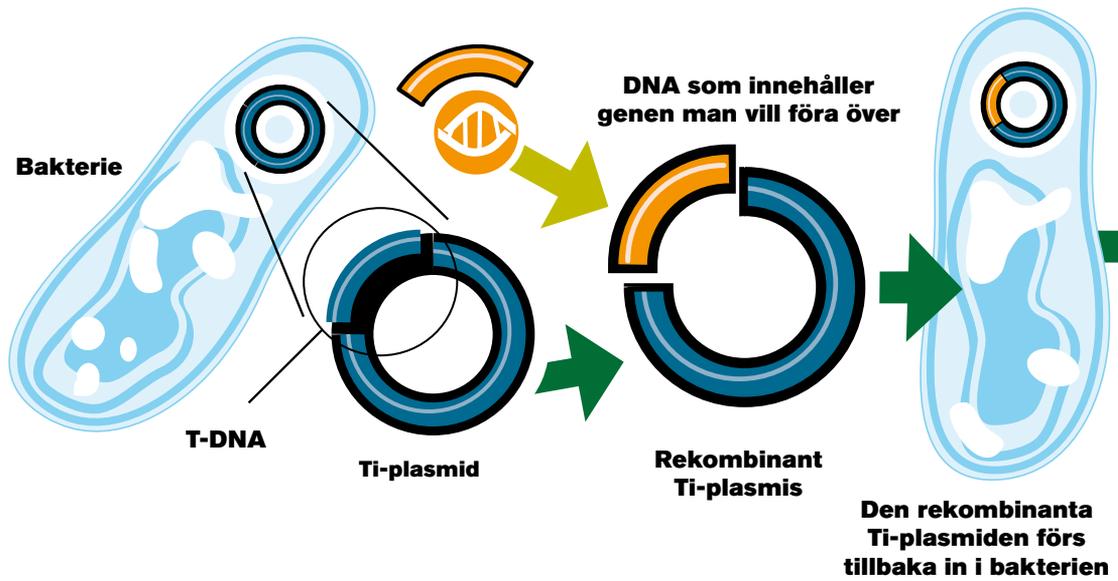
recepten. Medan genomik till viss grad kan förutsäga en organisms fenotyp så ger omfattande studier av protein och metaboliter, proteomik och metabolomik, en bättre bild av den faktiska fenotypen och är därför lättare att tolka.

Proteinerna utgör cellens maskineri och styr signaler och kemiska händelser genom katalysering av en mängd kemiska reaktioner. Genom att mäta nivåerna av specifika proteiner kan man förutsäga resultatet av korsningar av olika sorter i förädlingsprogrammen. Det kan användas som ett alternativ eller komplement till genomiska markörer. Ett sätt att studera olika proteiner i ett prov är att först bryta ner dem med ett enzym för att få fram peptider (små proteiner). Peptiderna separeras sedan utifrån vattenlöslighet, och nivån av de specifika peptiderna mäts. Med en teknik som kallas Selected Reaction Monitoring kan man mäta hundratals peptider i ett enda prov.

Metaboliter är små molekyler i cellerna, som exempelvis olika kolhydrater och aminosyror. Dessa separeras oftast på samma sätt som peptiderna men identifieras genom till exempel matchning mot bibliotek av masspektra. Det finns fortfarande många tekniska utmaningar som behöver övervinnas innan fullständiga mätningar av proteiner och metaboliter kan genomföras, men teknikerna anses lovande för användning inom förädlingen.

GENTEKNIK

Detta avsnitt beskriver olika molekylära metoder för modifiering av växtgener. Det inkluderar tekniker där uttrycket av en gen förändras, eller en ny gen introduceras i en plantas genom för att få fram en ny egenskap i växten. Beroende på vilken teknik som används kan växten bli en genmodifierad organism (GMO). Nedan beskrivs de metoder som används i dag, men även några av de nya tekniker som förväntas få stort genomslag i framtida växtförädling. För definitioner av GMO, se sidan 67.



Den vanligaste metoden för genetisk transformering av växter är att utnyttja jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens* förmåga att överföra DNA. Bakterien har en plasmid som bär på tumörinducerande (Ti) gener som, tillsammans med andra gener, fogas in i DNA:t hos den infekterade växten. Ti-generna kan ersättas av en eller flera gener som förädlaren valt.

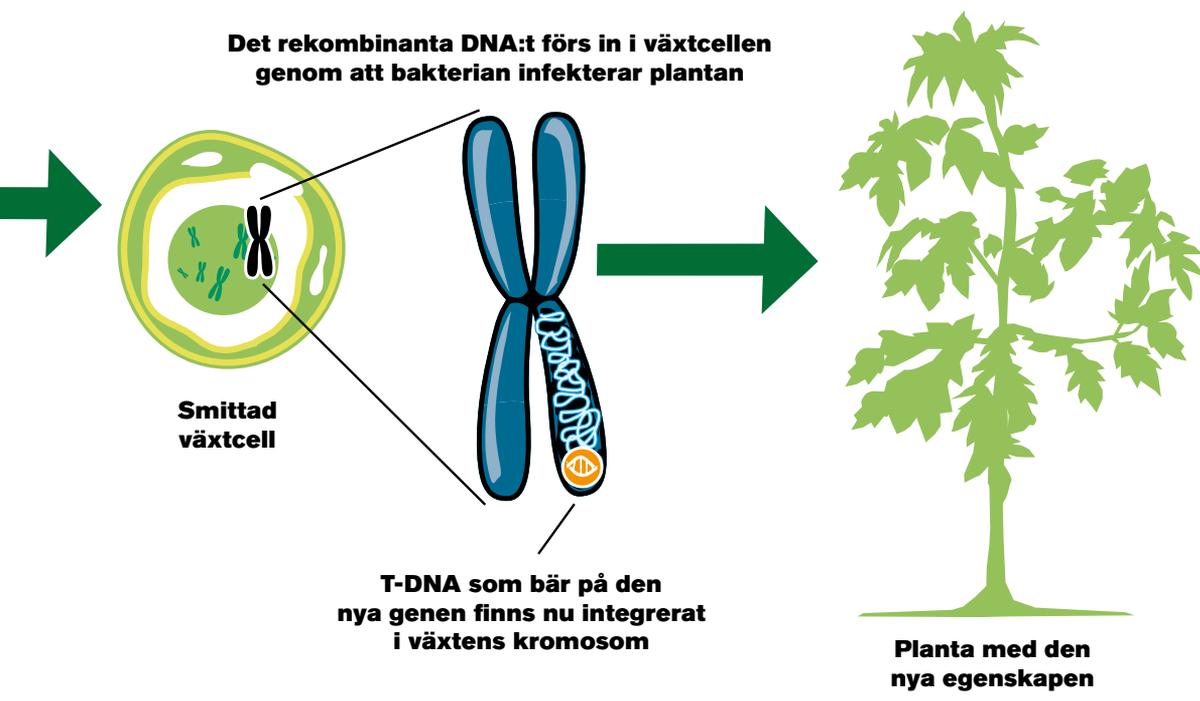
GENETISK TRANSFORMATION

Även om man kan ändra eller introducera en ny egenskap med hjälp av de traditionella förädlingsmetoderna som beskrivits tidigare, kan det ibland vara svårt och i vissa fall omöjligt att få önskat resultat. Det är i dessa fall genetisk transformering kan komma till användning. Denna teknik är speciellt fördelaktig när det handlar om att förbättra befintliga sorter som bara har några få brister eller oönskade egenskaper. Transformation innebär introduktion av en bit DNA eller en hel gen in i en organism för att uttrycka en ny gen eller för att ändra uttrycket av en eller flera befintliga gener.

Grödor som modifierats på detta sätt kallas genetiskt modifierade grödor (GM-grödor). Eftersom funktionen hos generna som förs in eller förändras oftast är mycket väl karakteriserade är dessa metoder mer precisa och direkta jämfört med konventionell förädling som görs med korsningar eller mutationer. Man kringgår också problemet med att flera oönskade gener följer med den önskade sekvensen, vilket är svårt att undvika i traditionell korsningsförädling.

Genetisk transformation i växter görs vanligen med hjälp av jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*. I naturen kan bakterien infektera skadade växter och orsaka gallbildningar (en form av tumörer). I bakterier finns majoriteten av DNA:t i kromosomer, men också i cirkulära plasmider. *A. tumefaciens* har en tumörinducerande plasmid (Ti-plasmid) som innehåller så kallat T-DNA (transfer-DNA). T-DNA kan föras in i den skadade växtens celler och inkorporeras i dess genom och bär på gener som stimulerar celledning utan att cellerna differentieras, vilket annars leder till tumörbildning. Den del av plasmiden som gör att T-DNA inkorporeras i genom består av endast 25 baspar i början och slutet av sekvensen av T-DNA. Sekvensen däremellan kan bytas ut till vilken annan DNA-sekvens som helst utan att överföringen påverkas. Upptäckten av att denna naturliga DNA-överföring fungerar mellan arter har inneburit ett kraftfullt verktyg för att förändra växters egenskaper.

Restriktionsenzym, som fungerar som saxar, kan klippa itu DNA, medan ligaser, som



fungerar som lim, gör att bitarna kan sättas samman igen. Dessa enzymer används för att ta bort gener som orsakar tumörer från T-DNA:t i den isolerade plasmiden och ersätta dem med den DNA-sekvens man vill föra in. Den modifierade Ti-plasmiden, nu kallad rekombinant plasmid eller transformationsvektor, förs tillbaka in i bakterien. Efter att bakterien förökats infekteras växten. Denna metod kan delas in i antingen vävnadsodlings-baserad transformation eller *in planta*-transformation. I den förstnämnda odlas en bit vävnad eller ett organ *in vitro* (i ett odlingsmedium) och den nya genen förs över till växtvävnaden av bakterien. En GM-planta som bär den nya genen utvecklas sedan från vävnaden.

I *in planta*-transformation infekteras blommorna på en levande växt med *A. tumefaciens*. Den infekterade plantan kommer då att producera frön som bär på den nya genen. Metoden fungerar dåligt i många arter och används främst

i backtrav (*Arabidopsis thaliana*) i forskningen.

Transformation med *A. tumefaciens* har använts i många växter, speciellt dikotyledoner*, för att förbättra olika odlingsegenskaper som till exempel insektresistens. Jämfört med dikotyledoner är monokotyledoner oftast mindre motagliga för *A. tumefaciens*. För att lösa detta problem har alternativa kemiska och fysikaliska transformationsmetoder utvecklats. Bland dessa är den mest använda en metod där en genkanon används för att skjuta in mikro-partiklar av guld eller tungsten klädda med det DNA man vill överföra. Dessa mikro-partiklar skjuts in i växtcellerna eller vävnaden med komprimerad gas (helium) eller elektrostatisk urladdning.

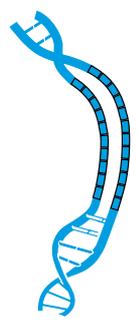
Observera att även vissa varianter av riktad mutagenes, som beskrivs på kommande sidor, innebär genetisk transformation och resulterar i en GMO.

*Dikotyledoner är blommande växter med två hjärtblad och fjädernerviga blad (jämför med monokotyledoner som har ett hjärtblad och parallella bladnerv, exempelvis spannmål och majs).

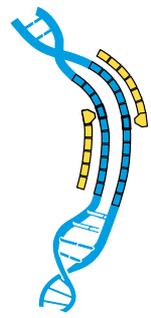


SDN 1

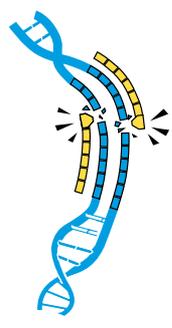
1 DNA som ska förändras.



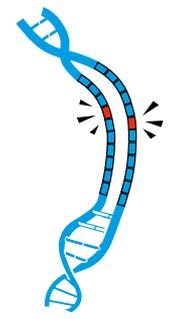
2 Ett proteinkomplex som består av en bindande del (platspecifik) och en del som klipper strängen (nukleas).



3 När proteinkomplexet har hittat det förutbestämda stället i genomet klipps båda strängarna av.

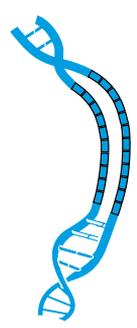


4 Cellen reagerar på dubbelsträngsbrottet och reparerar DNA-strängarna, ofta med någon ändring i nukleotidsekvensen, och skapar därmed en slumpmässig mutation på ett specifikt ställe.

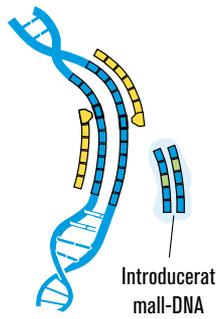


SDN 2

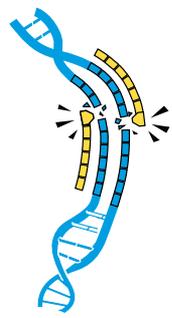
1 DNA som ska förändras.



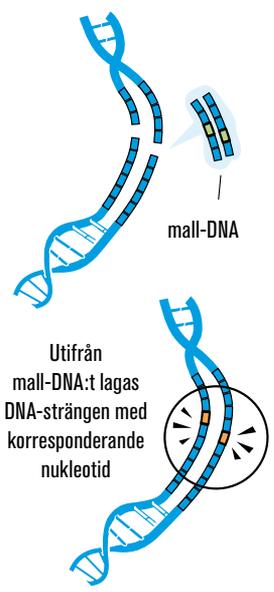
2 Liksom i SDN1 används ett proteinkomplex som består av en bindande del och en del som klipper strängen. Men i detta fallet inkluderas även en kort DNA-sträng som fungerar som en mall då den har samma sekvens som växtens DNA, med undantag för det baspar som ska ändras.



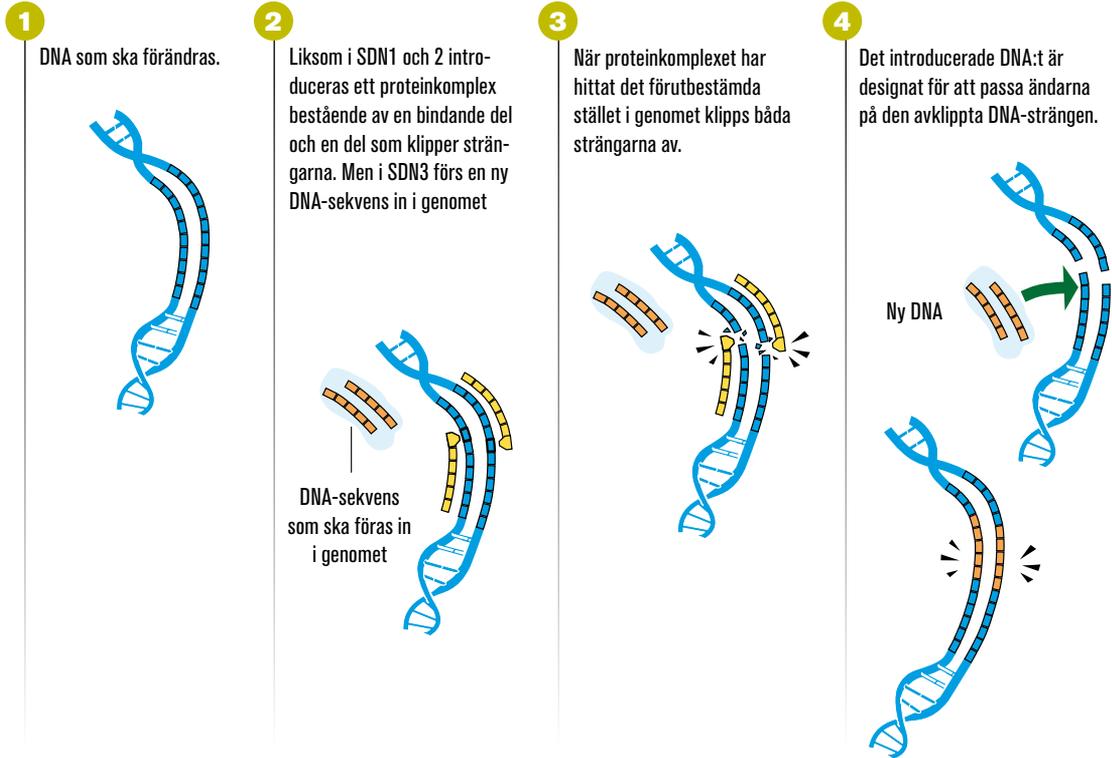
3 När proteinkomplexet har hittat det förutbestämda stället i genomet klipps båda strängarna av.



4 Liksom i SDN1 reagerar cellens reparationssystem, men i detta fall används det introducerade DNA:t som mall för den specifika nukleotidförändringen.



SDN 3



Exempel på riktad mutagenes med så kallade Site Directed Nucleases (SDN): Zinc Finger Nucleases (ZFN) och Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALEN), som bygger på samma princip. En domän som klipper kombineras med en konstruerad bindningsdomän som bestämmer var DNA-strängen klipps. I det första exemplet kan proteinkomplexet föras in via DNA, mRNA eller som ett färdigt komplex. Det är endast i det tredje exemplet som det införda DNA:t inkorporeras i genomet.

RIKTAD MUTAGENES

Teknikerna för riktad mutagenes har utvecklats bland annat för att lösa problemet med de slumpartade förändringar som mutationsförädlingen innebär, vilka beskrivits i tidigare kapitel.

Teknikerna gör det möjligt att förändra specifika sekvenser på ett precist sätt. Riktad mutagenes kan åstadkommas med olika tekniker som Oligonucleotide Directed Mutagenesis (ODM), Zinc finger Nucleases (ZFN), Transcription Activator-Like Effector Nucleases (TALEN), Homing Endonucleases (HE), och

nyligen Clustered Regulatory Interspaced Short Palindromic Repeats (CRISPR) och CRISPR-Associated (Cas)-system. Samlingsnamnet för ZFN, TALEN, HE, och CRISPR/Cas är Site-Directed Nucleases (SDN).

ZFNs är syntetiska restriktionsendonukleaser (enzymer som klyver DNA) som består av en skräddarsydd del, som binder till en specifik DNA-sekvens, och en del som är en specifik nukleasdel. Tekniken gör det möjligt att klippa båda DNA-strängarna på ett specifikt ställe. Cellen reagerar med att reparera brottet vilket



ofta leder till en slumpmässig mutation. Metoden har använts i exempelvis majs och tobak men har låg effektivitet i de flesta växtarter. Denna typ av slumpvis mutation på en specifik plats kallas ZFN-1 eller SDN-1 beroende på vilken typ av nukleas som används.

ZFN-2 (SDN-2) fungerar som ZFN-1 med skillnaden att en mall för reparationen inkluderas. Mallen används av cellens reparationssystem vilket resulterar i en DNA-sekvens med specifika modifieringar i specifika nukleotider.

ZFN-3 (SDN-3) introducerar en DNA-sekvens på en specifik plats. Det som skiljer denna metod från att introducera DNA med *A. tumefaciens* eller en genkanon är att man kan styra platsen där DNA-sekvensen hamnar.

TALEN har liksom ZFN en skraddarsydd bindningsdel som sitter ihop med en nukleasdomän. Skillnaden är att bindningsdelen i TALEN kommer från bakterien *Xanthomonas* och är längre än i ZFN. Nukleasdelen kan klippa DNA-strängen i en enda nukleotid och bindningsdelen kan konstrueras till att känna igen upp till 30 baspar i genomet, vilket gör den mer specifik än ZFN. Med TALEN kan man göra dubbelsträngsbrott i praktiskt taget vilket DNA som helst med hög effektivitet, och denna teknik tros få många tillämpningar i framtiden. Liksom med ZFN kan TALEN användas för att skapa en mutation (slå ut en gen) eller för att inkorporera en ny DNA-sekvens på en specifik plats (alltså göra en genetisk transformation).

Homing Endonucleases (HE) är naturligt förekommande enzymer som känner igen ovanliga DNA-sekvenser från 14 till 44 baspar längd. Detta gör dem användbara för riktad mutagenes. Både naturligt förekommande och konstruerade HES har använts för att göra dubbelsträngsbrott i DNA, framförallt hos däggdjur. Den största begränsningen för HES är att bindningsdelen inte är riktigt avgränsad från nukleasdelen vilket komplicerar specifika mutationer.

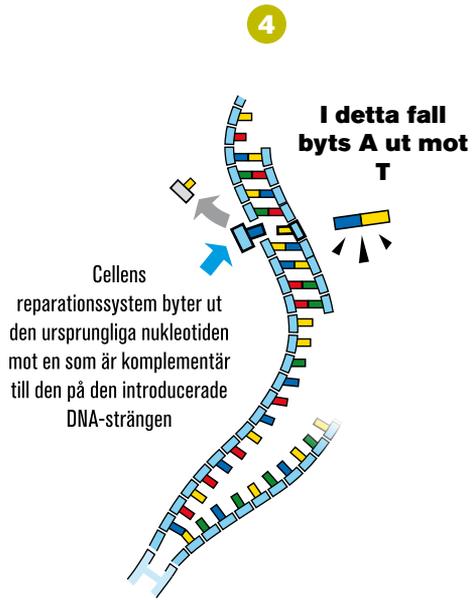
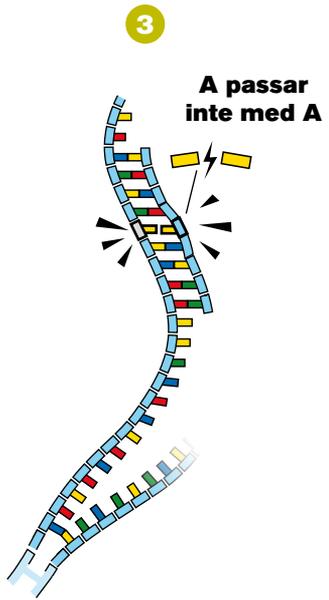
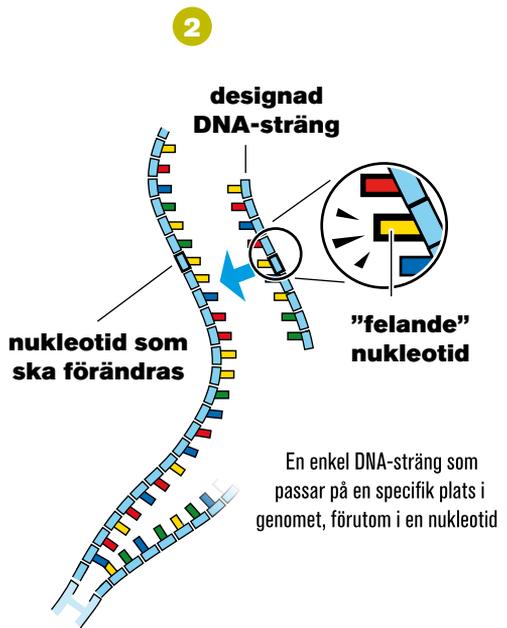
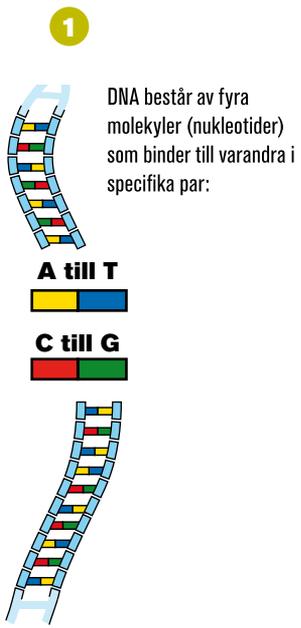
CRISPR/Cas-systemet kan också skapa dubbelsträngsbrott i nästan vilken DNA-sekvens som helst, men i detta fallet skapas specificiteten genom att binda nukleasen till små RNA-molekyler som är komplementära till en specifik DNA-sekvens.

Gemensamt för ZFN-, TALEN-, HE- och CRISPR/Cas-teknikerna är att de skapar förändringar på specifika platser i genomet. För att underlätta penetrering genom cellmembranet, och få in molekylerna i växtcellen, kan man behandla med polyetylenglykol (PEG) eller ett elektriskt fält (elektroporering). Vid transformationer med hjälp av dessa tekniker integreras inte DNA i genomet lika ofta som när man använder *Agrobacterium*, och i de flesta fall blir det bara ett temporärt uttryck av SDN. I det senare fallet skapas bestående förändringar utan att några nya gener lämnas kvar.

Även i de fall som ger en stabil integration av gener som kodar för SDN kan segregation resultera i avkommor som inte bär dessa nya gener. Andra metoder för att föra in SDNs som använts i till exempel däggdjur och insekter är injicering av mRNA som kodar för SDNs i embryot. Att föra in det färdiga SDN-proteinet skulle inte innebära överföring av DNA till genomet, men sådana tekniker kräver ytterligare utveckling för att kunna användas på ett effektivt sätt i växter.

Sammanfattningsvis är riktad mutagenes en teknik som möjliggör precisa modifieringar av DNA-sekvenser. I de fall där gener modifieras utan att något DNA förs in klassificeras avkomman troligen inte som en GMO.

ODM-tekniken innebär att en kort sekvens (oftast 20–30 baspar) som bär på mutationen man vill göra, förs in i cellen med samma tekniker som i SDN (elektroporering, *Agrobacterium* eller PEG). ODM-sekvensen är komplementär till den specifika regionen i genomet, så när som på den nukleotid (bas) man vill ändra. Denna teknik är mycket enkel men effektiviteten är låg



I oligonucleotide directed mutagenesis (ODM) förs ett kort enkelsträngat DNA in som är komplementärt till sekvensen som ska redigeras, förutom för en nukleotid, in i cellen. Cellens reparationssystem reagerar på felet och ersätter nukleotiden med den komplementära. Det enkelsträngade DNA:t bryts därefter ner.



Konstruerade mikro-RNA kan användas för att ändra uttrycket av specifika gener. Denna teknik har bland annat använts för att höja nivåerna av oljesyra i sojabönor.

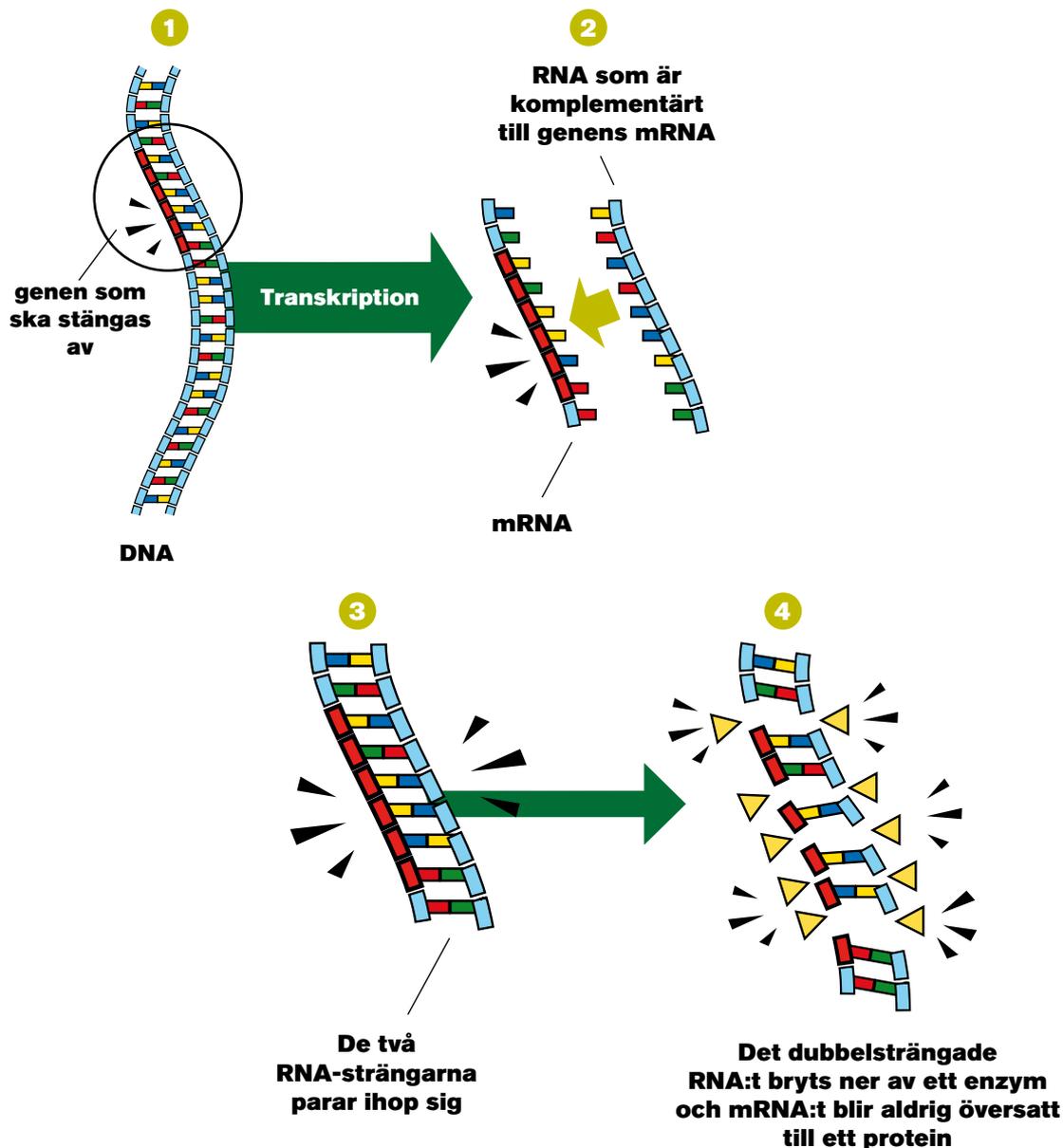
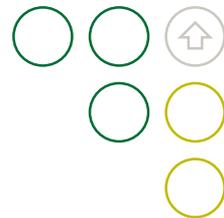
och andra oönskade mutationer kan förekomma. Tekniken har använts i majs, ris, tobak och raps för att ändra deras tolerans mot ogräsmiddel. En rapssort som utvecklats med denna teknik har odlats i fältförsök i England. Den anses inte vara en GMO.

MIKRO-RNA OCH RNA-INTERFERENS

Ett annat växande forskningsfält fokuserar på microRNA (miRNA) som är korta RNA-molekyler som inte översätts till proteiner utan reglerar geners uttryck genom att störa specifika mRNA innan de hinner översättas till protein i ribosomerna. Om ett miRNA är komplementär till en del av mRNA-sekvensen kommer den att para ihop sig med det mRNA:t, vilket resulterar i ett dubbelsträngat RNA. Ett enzym vars uppgift i cellen är att förstöra virus-RNA klipper ner det dubbelsträngade RNA:t i småbitar (virus-RNA

är ofta dubbelsträngade till skillnad från växters enkelsträngade RNA). Denna princip används för att minska uttrycket av specifika gener och kallas RNA-interferens (RNAi). För att föra in miRNA använder man vanliga transformationstekniker som *A. tumefaciens* eller genkanon.

Metoden har använts i stor utsträckning inom medicinforskningen men också i förädling av djur och växter. Exempelvis har man genom denna teknik ökat halten oljesyra i sojabönor till över 80 % av det totala oljeinnehållet.



Principen bakom RNA-interferens (RNAi) används för nedreglering av specifika geners uttryck genom att hindra mRNA från att översättas till protein. En gen som kodar för ett RNA som är komplementärt till genens mRNA förs in i genomet. När generna läses av och deras respektive RNA bildas kommer de två RNA-strängarna att para ihop sig och bilda ett dubbelsträngat RNA. I växter existerar mRNA normalt endast i enkelsträngad form och dubbelsträngat RNA bryts snabbt ned av enzymer som skyddar växten mot virus (med dubbelsträngat RNA).





Produkter utvecklade genom genetisk modifiering

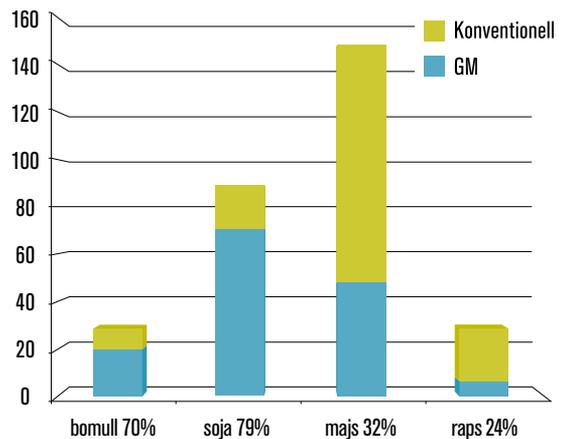
Majoriteten av de kommersiella produkter som baseras på genetisk modifiering, som exempelvis mediciner, rengöringsmedel och livsmedelstillsatser, kommer från GM-mikrober. Men det har varit GM-grödorna, och nyligen GM-djuren, som rönt mest uppmärksamhet.

Storskalig odling av GM-grödor började i USA 1996. Sedan dess har odlingen ökat kontinuerligt i både industri- och utvecklingsländer. Idag odlas GM-grödor på en yta som motsvarar ungefär 11 % av den totala odlade arealen i världen. Denna dramatiska ökning gör gentekniken till en av de snabbast tillämpade teknikerna i lantbrukets historia.

De GM-grödor som främst odlas idag hör till vad som brukar kallas ”den första generationen” GM-grödor. Dessa grödor har förädlats för att minska lantbrukarens produktionskostnader genom att föra in egenskaper som herbicidtolerans (HT) och insektresistens (IR). Den ”andra generationen” GM-grödor har modifierats med fokus på produktkvalitet som exempelvis ökat näringsvärde, nyttigare fetter eller genom att avlägsna allergener. Den ”tredje generationen” GM-grödor producerar industriprodukter och läkemedel såsom vacciner.

Det finns flera arter av GM-djur och GM-fisk för livsmedelsproduktion som transformerats för att förbättra ekonomiskt viktiga egenskaper, exempelvis tillväxthastighet, köttkvalitet, ulltillväxt, foderomvandling, mjölksammansättning, mastitresistens, laktation och överlevnad.

Ett område som med stor sannolikhet kommer att bli viktigt inom en snar framtid är utveck-



Arealer odlade med de fyra stora GM-grödorna jämfört med konventionellt förädlade sorter (miljoner hektar globalt under 2013) (baserat på James 2013)

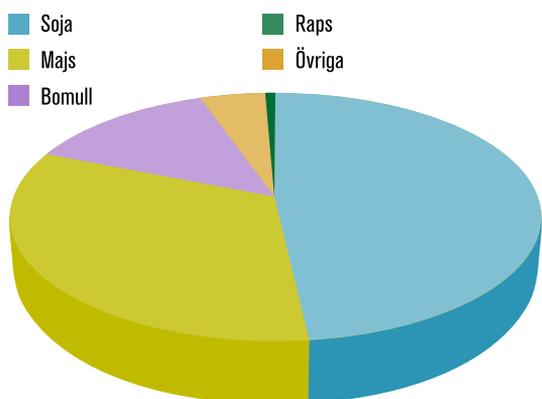
lingen av ”miljövänliga” GM-djur som kan minska negativa effekter av animalieproduktionen. Men utvecklingen av GM-djur för livsmedelsproduktion släpar efter mer ekonomiskt lönsamma medicinska tillämpningar. Till exempel används GM-djur för produktion av mediciner (gene pharming) och är möjliga källor för vävnads- och organtransplantation till människor (xenotransplantation). Proteiner och antibiotika produceras av GM-djur via deras mjölkkörtlar. Flera proteiner för behandling av hjärt- och lungsjukdomar, för användning som blodersättning och anti-koaguleringsmedicin har redan kommersialiserats eller är på god väg. GM-djur används också i forskningen om människans sjukdomar.



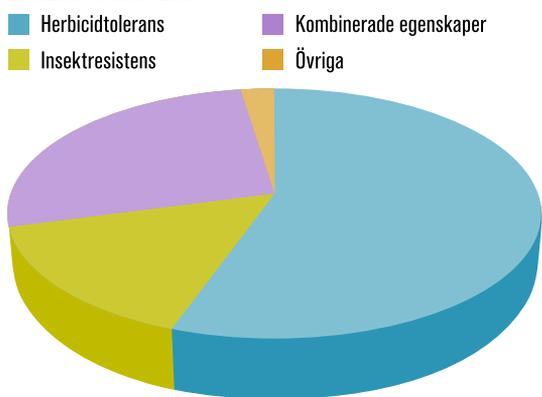
GENETISKT MODIFIERADE GRÖDOR

Sett till areal domineras de kommersiellt odlade GM-grödorna av i huvudsak fyra grödor som bär på någon av de två egenskaperna herbicidtolerans (HT) eller insektresistens (IR), eller en kombination av de två (s.k. stacked traits).

GRÖDOR



EGENSKAPER



Fördelningen av kommersiellt odlade GM-grödor (globalt under 2013) uppdelade efter gröda eller egenskap (baserat på James 2013).

De flesta HT-grödor som utvecklats med genetisk modifiering har tagits fram för att tolerera herbiciderna glyfosat eller glufosinat. IR-grödor utvecklade med GM-teknik bär på gener från olika stammar av jordbakterien *Bacillus thuringiensis* (*Bt*). De olika *Bt*-proteinerna är giftiga för specifika insektsordningar eller arter.

De fyra största GM-grödorna som odlas kommersiellt är HT-soja, *Bt*- och HT-majs, *Bt*-bomull och HT-raps. Men som visas i tabellen på nästa uppslag finns en mängd olika växtarter med många olika förändrade eller nya egenskaper.

Under perioden 1996 till 2013 odlade lantbrukare i 29 länder sammanlagt 1,6 miljarder hektar med olika GM-grödor. I USA har odlingen av GM-soja nått 93 % av den totala sojaarealen. Indien är det ledande landet när det handlar om odling av *Bt*-bomull, följt av Kina och USA. I Indien utgör *Bt*-bomullen nu 95 % av den totala bomullsodlingen, främst genom småskaliga odlingar.

Bt-majs var den första GM-gröda som blev godkänd för kommersiell odling i EU (Spanien 1997). Fram till 2013 fanns endast två GM-grödor godkända för kommersiell odling – flera sorter av *Bt*-majs (MON810) och potatisen Amflora*. Under 2013 odlade fem EU-länder (Spanien, Portugal, Tjeckien, Slovakien och Rumänien) totalt 148 000 hektar GM-grödor kommersiellt.

Under 2010 blev Sverige det första landet i Skandinavien att odla Amflora-potatisen kommersiellt (potatisen odlades även i Tyskland och Tjeckien). Denna potatis har en modifierad stärkelsesammansättning som gör att den främst producerar amylopektinstärkelse, som används inom pappersindustrin. Det minskar produktionskostnaderna och förenklar bearbetningen, vilket leder till minskad användning av vatten, energi och kemikalier.

*2013 annullerade EU-tribunalen Kommissionens beslut om godkännande av Amflora för utsläppande på marknaden. (Amflora drogs tillbaka från EU:s marknad 2011)





Insulin var en av de första produkterna som producerades med genetiskt modifierade mikrober.

GENETISKT MODIFIERADE MIKROBER

Människan har utnyttjat fermenteringsprocessen hos bakterier och jäst under tusentals år, men det var inte förrän under 1800-talet som man förstod att processerna var resultatet av mikroorganismernas aktiviteter. Vid den tiden började utvecklingen av metoder för odling av renkulturer (population av celler som härstammar från en enda cell) och förbättringen av jäststammar. Ett stort framsteg för storskalig produktion med hjälp av mikrober var produktionen av penicillin under andra världskriget. Genetiskt modifierade mikrober används idag inom mineralåtervinning, medicin, miljöskydd, livsmedelsproduktion och i lantbruket.

Den första genetiskt modifierade organismen var en bakterie. Som nämnts tidigare har bakterier delar av sitt DNA i flera små ringar som kallas plasmider. Plasmiderna kan isoleras från bakterien och deras DNA bytas ut mot

gener som kodar för det protein man vill ha (se figur på sidan 11). Den modifierade plasmiden sätts tillbaka in i bakterien som sedan kommer att producera proteinet. Allt eftersom bakteriekulturen växer ökar produktionen. Utvecklingen av bioreaktorer och möjligheten att skräddarsy mikroorganismer har gjort det möjligt att producera komplexa naturligt förekommande föreningar i stor skala. Innan sådana metoder utvecklades var enda möjligheten att förse diabetiker med insulin att samla in bukspottkörtlar från djur som kor och grisar. Processen var dyr och omständig och även om insulinet från djuren liknar mänskligt insulin så är det inte identiskt. Det har inneburit problem för många patienter. Idag står den genetiskt modifierade bakterien *Escherichia coli*, som bär på den mänskliga insulin-genen, för i stort sett allt insulin som används för att behandla diabetiker. Det finns också många andra exempel på GM-baserade proteiner som används inom medicinen.



Antibiotika	Ampicillin Benzylpenicillin Cefoxitin Ceftriaxon Cephalexin Erythromycin A Methicillin Streptomycinsulfat Tetracyklin HCl Vancomycin HCl ...och många fler.
Ascorbinsyra (vitamin C)	
Biopolymerer	Melaniner: adhesiva protein (från blåmuslan) Gummi (från växten <i>Hevea brasiliensis</i>) Biologiskt nedbrytbara plaster (polyhydroxialkanoater)
Blodkoagulerande protein	Blodkoaguleringsfaktor VIII. För patienter med hemofili (blödarsjuka). Tidigare krävdes bearbetning av stora mängder blod från flera donatorer för att få fram proteinet (med risk för överföring av smittsamma sjukdomar)
Enzym för bearbetning av kolhydrater	Omvandla stärkelse till glukos eller glukos till fruktos
Detergenter	Enzym som bryter ner proteiner
Kymosin, enzym för osttillverkning	Den första GM-livsmedelstillsatsen i kommersiell produktion. Traditionellt framställs kymosin ur löpe, från den fjärde magen i kalvar matade med mjölk
Vaccin mot Hepatit B	Hepatit B-viruset kan inte odlas <i>in vitro</i> , till skillnad från många andra virus såsom polio
Tillväxthormon (human growth hormone - HGH)	Somatotropin. Innan HGH började produceras med mikrober utvanns det ur hypofysen från slaktade djur.
Insulin	Till patienter med diabetes
Aminosyror för: Produktion av smakförstärkare Behandling av leversjukdomar Brödtillverkning, behandling av bronkit, antioxidant Kosmetika Intravenösa lösningar	Asparaginsyra Arginin Cystein Serin Valin ...och många fler.
Vitamin B12	

Exempel på produkter från genetiskt modifierade mikroorganismer.



Foto: AquaBounty Technologies

Fisken *AquAdvantage®* Salmon (bakre) är en GM-atlantlax som bär på en gen för tillväxthormon från Chinooklax vilken gör att den växer snabbare under ett tidigt skede av livet och därför når marknadsstorlek ett år tidigare än icke-modifierad atlantlax (främre).

GENETISKT MODIFIERADE DJUR

Kanada är för tillfället det enda land som har godkänt ett GM-djur som livsmedel: ägg från en genmodifierad lax (*AquAdvantage®*). Laxen (som beskriv nedan) tros bli godkänd av USA:s livsmedels- och läkemedelsmyndigheten (US-FDA) inom en snar framtid.

Fisk: Vad det gäller GM-fisk har det största intresset gällt förbättrad tillväxt, med fokus på arter som redan odlas kommersiellt i akvakulturer, exempelvis laxfiskar, karp och tilapia. Närmast att släppas på marknaden (i USA) är laxen *AquAdvantage®*. Denna atlantlax bär på en gen från Chinooklaxen. Genen kodar för ett tillväxthormon som gör att fisken växer 5-10 gånger snabbare under ett tidigt skede i livet. Det innebär att den når marknadsvikt (4-6 kg) ett år tidigare än den icke-genetiskt modifierade laxen. En annan strategi för att direkt öka produktionen av fiskkött handlar om

ökad muskeltillväxt hos regnbågsforell. Dessa fiskar har modifierats för att öka förmågan att omvandla föda till muskelmassa. GM-tekniken har också använts för att öka överlevnaden och resistens mot sjukdomar vilket skulle kunna utöka områdena där fisk kan odlas.

Gris: Ett antal gener har förts över till gris för att ge ökad tillväxt, bättre hälsa och reproduktion och högre köttkvalitet. Sådana förändringar kan ge en grisproduktion som är bättre för miljön och ge konsumenterna ett nyttigare kött. Ett annat exempel är förbättrad kvalitet på suggornas mjölk, vilket ger ökad överlevnad bland smågrisarna och högre tidig tillväxt. Genom att föra över gener som kodar för tillväxthormon har man fått fram grisar med snabbare tillväxt, större skinkor och större andel magert kött. Köttkvaliteten har ökats genom en förändring i fettsyrasammansättningen, som exempelvis ökad halt omega-3. Ökad resistens mot sjukdomar,





som svininfluensa, är ett annat motiv för att använda GM-tekniken i grisaveln.

”Miljövänliga” GM-grisar har utvecklats med målet att minska negativa effekter på miljön från grisproduktionen. Ett exempel är Enviropig – ett projekt där man tagit fram GM-grisar som producerar ett enzym (fytas) i sin saliv. Genen kommer ursprungligen från en bakterie och enzymet gör att grisarna kan tillgodogöra sig allt fosfat i fodret, vilket leder till att gödseln från en Enviropig innehåller 60 % mindre fosfat jämfört med andra grisar. Fosforläckage från jordbruksmark är ett stort miljöproblem eftersom för mycket fosfat i sjöar och hav leder till omfattande algblooming. Tillgången på fosfor av hög kvalitet är begränsad och eftersom Enviropig inte behöver fosfortillskott blir foderkostnaden lägre.

Nötkreatur: GM-kor används för produktion av läkemedel i mjölk och som modeller inom forskningen på människans sjukdomar. Men intresset för GM-nötkreatur för livsmedelsproduktion ökar. Speciellt intresse finns för mjölk kvalitet, juverhälsa och resistens mot sjukdomar. Juvurinflammation (mastit) är den främsta anledningen till antibiotikabehandling och att unga mjölkkor får avlivas. Sjukdomen är smärtsam för kon och leder till mycket stora kostnader. GM-kor som utsöndrar antibakteriella ämnen i mjölken har visat större motståndskraft mot mastit och bättre juverhälsa. Andra exempel är kor som producerar mer beta- och kappakasein i mjölken vilket ökar kvaliteten på mjölken och förbättrar ystningsprocessen i ostproduktionen. Förändrad fettsyrsammansättning kan också ha positiva effekter på människors hälsa.

Getter: Juverhälsa och mjölk kvalitet är i fokus även inom getaveln. GM-getter som producerar ett av människans enzym, lysosym, får bättre juverhälsa på grund av den positiva effekten enzymet har på mjölksyrabakterierna i mjölken. Detta innebär också ökad livsmedels säkerhet och en förbättrad process vid osttillverkning.

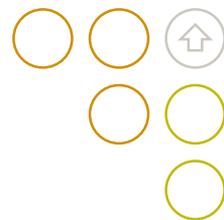
GM-getter som producerar ett enzym som gör att mjölken får högre andel enkelomättade fettsyror, har också avlats fram till gagn för människors hjärt- och kärhälsa.

Får: GM-får har avlats fram för ökad ullproduktion, förbättrad ullkvalitet och resistens mot sjukdomar. Genom en insulinliknande tillväxtfaktor har man fått fram får som ger högre ullvikt. Med genetisk modifiering har man också tagit fram får med resistens mot de virus som ger lunginflammation och artrit och sådana med resistens mot galna ko-sjukan (bovin spongiform encefalopati – BSE), en dödlig sjukdom för både djur och människor.

Höns: Höns har modifierats främst för att öka resistensen mot sjukdomar, effektiviteten i foderomvandlingen och tillväxthastigheten, även om det sistnämnda inte varit så framgångsrikt. Ett exempel är höns med resistens mot fågelinfluensa (som orsakas av viruset H5N1) som kan leda både till ekonomiska förluster och till hälsoproblem hos djur och människor. Det finns också en risk för att viruset utvecklar nya stammar som kan orsaka pandemier.







Etiken inom avel och förädling

Förädling och avel har som mål att genom urval förbättra växter, djur eller andra organismer för specifika användningsområden. Denna process väcker ibland etiska frågor, som till exempel när frågan om djurskydd eller miljökonsekvenser står på spel eller när gamla lantraser eller lantsorter med kulturellt värde inte längre finns tillgängliga. Målmedvetna förändringar av gener har också kritiserats med argument som hänvisar till religiösa eller etiska gränser för vad människan har rätt att göra med naturen.

ETIKEN I DJURAVEL

Djuraveln härstammar från de första försöken att tämja djuren och göra dem användbara för våra egna syften. Generellt har det resulterat i förändringar i många djurs beteenden och har givit oss husdjur som är mindre rädda för människor, är mindre aktiva och har ett mer socialt beteende. Aveln har också lett till djur med högre reproduktionsförmåga och fenotypiska förändringar av exempelvis kroppsstorlek och pälsfärg. Hunden är inte bara den första arten som människan avlade på utan också det tydligaste exemplet på stora fenotypiska förändringar - från varg till chihuahua. Avel på sällskapshundar gjordes ursprungligen i försök att uppnå förändringar i olika egenskaper för exempelvis jakt, vallning och vakthållning vilket har resulterat i dagens många olika raser, även om endast en liten andel av dem används för dessa ändamål idag.

Bland lantbrukets djur har däremot ökad produktion varit det stora övergripande mål som influerat de flesta avelsprogrammen. Det kan gälla snabb tillväxt hos kyckling, hög mjölkproduktion hos mjölkkor eller stora kullar hos grisar. Processen har skett parallellt med industrialiseringen efter andra världskriget och har ofta beskrivits som civilisationens seger över

fattigdom och undernäring. I många industrialiserade länder är det inte längre någon lyx att ha kött på matbordet.

Men den ökade köttdjursproduktionen kan också vara ett hot mot civilisationen. Till exempel hänger den globala spridningen av sjukdomar som galna ko-sjukan och fågelinfluensa, ökningen av antibiotikaresistenta bakterier, klimatförändringarna och negativ miljöpåverkan ihop med strävan efter minskade produktionskostnader, ökad specialisering av produktionsgrenar och globaliseringen av djurproduktion och konsumtion.

I granskningen av dagens industrialiserade djurhållning måste båda sidorna av debatten beaktas. Några viktiga frågor som behöver behandlas är vilken roll aveln spelar i denna utveckling, vad den kommer att bidra med i framtiden och hur avelsprogram kan bidra till att minska negativ miljöpåverkan. Husdjursaveln innebär därför inte ett neutralt etiskt ansvar utan bygger snarare på etiska värderingar av vad som varit bra hittills, vad som behöver förbättras och hur framtida globala utmaningar kan hanteras på bästa sätt.

Frågeställningarna rör det övergripande målet för husdjursaveln och ligger på en högre nivå än att bara välja avelsmål i olika avelsprogram. Den viktigaste frågan i alla avelsprogram är vad som är avelsmålet, tillsammans med frågan om varför avelsmålet är viktigt, men de etiska aspekterna rör alla steg i processen (se figur på sidan 24). Det gäller bl.a. val av metod och teknik, val av variabler som ska mätas, kriterier för avelsvärdering och utvärderingen av den skattade genetiska vinsten. Som beskrivs på sidan 21 innehåller alla dessa steg inslag av val som görs av avelsorganisationen och uppfödarna. Valen bygger på deras värdering av avkomman



Den genomsnittliga mjölkkon i Sverige producerar över 8000 kg mjölk per år. Finns det några etiska aspekter kring att öka produktionen ännu mer?

– fick vi vad vi ville? Om inte, beror det på begränsningar i de genetiska mätteknikerna eller har man använt fel metoder? Hur kan man avgöra när en gräns nåtts och när bör man omvärdera avelsmålet? Dessa frågor har etisk relevans eftersom de rör levande djur. Det finns en risk att man åsamkar dem lidande eller smärta när man använder metoder som hormonbehandling av äggdonatorer, surrogat-mödrar och inseminering och att hanar som ofta hålls isolerade från andra djur vantrivs. Om ett avelsmål inte utvärderas ordentligt riskerar djur att användas i onödan eller så kan en bättre behandling försenas.

I tvärvetenskaplig forskning som kombinerar avel, djurvälstånd och djuretiska aspekter är en annan viktig fråga om djur bör avlas för ett

ändrat beteende som gör att djuret tolererar miljön eller om miljön borde anpassas till djurets beteende och välbefinnande. Hittills har det främst argumenterats att den riktiga lösningen är att skapa djurhållningssystem anpassade för djuren, snarare än att avla för mindre lättkrämda eller mindre stressade djur, eftersom avsaknad av stressreaktioner inte nödvändigtvis betyder att djuret mår bra.

Ytterligare etiska aspekter kring djuravel är relevanta på gårdsnivå, alltså i den dagliga hanteringen av djuren. Generellt anses djurhälsa vara viktig så länge den ger ett konkret ekonomiskt värde, men vidare aspekter av djurvälstånd är också relevanta. Som nämnts tidigare är mastit ett vanligt hälsoproblem i mjölkkoobesättningar och alla lösningar på detta problem välkomnas.



Å andra sidan är sjukdomen genetiskt kopplad till produktionsnivån och en genomsnittlig ökning i avkastning, även om inte varje enskild ko producerar mer.

Ett annat etiskt dilemma är kullstorleken hos suggor som får fler ungar än vad de har spenar. Nyligen kom en studie som visar att mjölk- och grisbönder troligen skulle acceptera lägre mjölkproduktion och mindre kullar om det skulle öka djurhälsan och därmed minska sjukdomsriskerna och dödligheten bland djuren, och därmed indirekt minska kostnaderna. Från en etisk synvinkel behöver både målet med avelsarbetet och valet av målegenskaper beaktas. Vad det gäller avelsmål: Vilken roll spelar dessa högproducerande kor och suggor i ett globalt perspektiv? Vad har till exempel den ökade produktionen per djur för konsekvenser för frågor om livsmedelsförsörjning, lantbrukarnas inkomster, global sjukdomsbekämpning och djurskydd? Vad det gäller egenskaper: vilka är nödvändiga för ett robust djur och hur ska en sådan robusthet definieras? Även om det kan vara ekonomiskt försvarbart att avliva högproducerande kor vid 4–5 års ålder på grund av mastit, istället för att använda raser som producerar sämre men är friskare, är det hållbart från ett miljömässigt perspektiv? Och vilka är de sociala aspekterna? Vad tycker lantbrukarna och vad vet konsumenterna? Ur etisk synvinkel kan varenda rådande praxis granskas och diskuteras för att hitta de mest solida argumenten för respektive position.

En annan etisk frågeställning är om djur har ett egenvärde. Kritik mot genetisk modifiering av husdjur har ofta handlat om deras egenvärde, medan genetisk modifiering av möss för medicinska ändamål ses som en nödvändighet. Så andra aspekter såsom djurets roll, vår relation till djuret, eller helt enkelt tradition, har en stark påverkan på vad vi ser som acceptabelt att göra med ett djur. Dessutom, med tanke på de olika metoder som kan användas för att förändra

ett djurs genetiska uppsättning (beskrivs på sidorna 24–31) kan det vara svårt att se någon klar skillnad mellan konventionell avel och genetisk modifiering. Är den mest relevanta etiska aspekten vilken metod som används, själva metoden som sådan, eller konsekvenserna av metoden?

Det finns ett antal etiska aspekter att ta hänsyn till när det gäller betydelsen av olika metoder. Det här beskrivs i det följande kapitlet om etiken i växtförädling. Flera av frågorna gäller även djuravel.

ETIKEN I VÄXTFÖRÄDLING

Till skillnad från djuraveln har förädling av växter sällan ansetts innehålla några kontroversiella etiska aspekter. Genetisk modifiering av växter anses däremot involvera sådana frågeställningar. Det är en vanlig uppfattning att genetisk modifiering är fel, men vad innebär ett sådant påstående och vad har det för följder?

Vissa personer motsätter sig tekniken som sådan och anser att det finns ett inneboende fel med genetisk modifiering som särskiljer tekniken kvalitativt från de tekniker som förändrar genomet på mer traditionellt vis, såsom selektiv reproduktion. Ett sådant argument är att genetisk modifiering är onaturligt och därför omoraliskt, eller åtminstone moraliskt problematiskt. En person som representerar det förhållningssättet är Prinsen av Wales, som i en kommentar på BBC Radio 4 (Reith-föreläsningarna) år 2000 med emfas hävdade att ”Framför allt bör vi visa större respekt för naturens geniala design som noggrant testats och förfinats under miljontals år. Detta innebär att vinnlägga sig om att använda vetenskap för att förstå hur naturen fungerar – inte att ändra det som naturen är, *som när vi med genetisk manipulation försöker förändra processen för biologisk evolution till något helt annat*” (fritt översatt). Det är ett starkt påstående och även om många människor delar uppfattningen om att genetisk modifi-



ering är "onaturligt" verkar det vara ett mindre moraliskt problem i medicinska tillämpningar såsom att GM-mikroorganismer producerar insulin för behandling av diabetes. Motståndet handlar kanske inte så mycket om GM-tekniken som sådan, utan om tillämpningarna av den. Det betyder att även människor som i princip inte har några invändningar mot tekniken kan vara mycket kritiska till dess användning i lantbruket i allmänhet och i livsmedelsproduktionen i synnerhet. Argument handlar om konsekvenserna av tekniken och dess tillämpningar. Vissa människor betonar risker och osäkerheter med den nya tekniken och argumenterar antingen för att det finns hälsorisker för människan eller miljörisker, eller att det *kan* uppstå sådana risker och att man därför bör tillämpa någon variant av försiktighetsprincipen.

En stor del av diskussionen om etiken kring GM-grödor har handlat om frågor om risker för människors hälsa och miljön. Förespråkarna hävdar att grödorna som sådana inte är riskabla än andra jordbruksgrödor. Som stöd för det citerar de omfattande riskbedömningar som gjorts på GM-grödor. Motståndarna är skeptiska mot den typen av argument. Men ett sådant fokus på risker kan vara delvis vilseledande. Många människor som är kritiska mot GM-grödor är inte kritiska för att de tror att grödorna är farliga, utan av andra anledningar.

För det första betonar många kritiker osäkerhet snarare än risk. Medan risken betecknas av kvantifierbarhet och hanterbarhet, innebär osäkerhet att graden av fara från en viss aktivitet inte är känd, eller åtminstone inte är tillräckligt känd. Detta kan jämföras med ett tärningsspel. Föreställ dig att det finns två tärningar i en kopp och att du ombeds att satsa på att en av tärningarna visar en sexa. Sannolikheten för att detta ska hända kan lätt räknas ut. Föreställ dig istället att du erbjuds samma vadslagning men utan att veta hur många tärningar som finns i koppen (om det ens finns

någon). Introduktionen av GM-grödor har liknats med det sistnämnda fallet, där det hävdats att eventuella överraskningar lurar. Därav hänvisningen till försiktighetsprincipen.

För det andra menar man att GM-grödor upprätthåller en ekonomisk, social och kulturell världsordning som omfattar storskaligt industriellt jordbruk. Därför är kritik mot GM-grödor inte riktad mot tekniken som sådan utan mot de sociala konsekvenserna. Genetisk modifiering, hävdas det, är ett annat sätt att föra över makten från konsumenter och lantbrukare till några få multinationella företag, från de fattiga till de rika, och från utvecklingsländerna till de utvecklade länderna.

En annan kritik mot GM-grödor har att göra med en avsaknad av upplevda fördelar för användarna och samhället. Den första generationen GM-grödor har framför allt förändrade odlingsegenskaper (herbicidtolerans och insekt-resistens) vilka är praktiska för odlaren men som inte påverkar kvaliteten på produkten nämnvärt. Choklad som tillverkats av GM-soja och GM-sockerbetor smakar inte bättre än icke-GM-choklad, så det verkar inte finnas någon riktig anledning för konsumenten att köpa den.

Om dessa argument är rimliga eller ej kan så klart diskuteras, och det är troligt att några av dem tappar i intensitet allt eftersom tekniken och regelverken utvecklas. Om vi får GM-grödor med märkbara konsumentfördelar, såsom godare eller hälsosammare produkter, kommer argumentet om brist på sådana fördelar att falla. Dessutom kan politiska reformer luckra upp kopplingen mellan tekniken och specifika företag. Sådana reformer skulle kunna innebära ändrade patentregler eller ökad statlig delaktighet i utvecklingen av nya grödor. Något som skulle minska företagets dominans.







Regler och riktlinjer för förädling, avel och bioteknik



EU-direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av GMO i miljön definierar GMO som ”en organism, med undantag för människor, i vilken det genetiska materialet har ändrats på ett sådant sätt som inte sker naturligt genom parning och/eller naturlig rekombination”.

Det övergripande regelverket för GMO inom EU utgör en del av livsmedelslagstiftningen som fastställts genom förordning nr 178/2002 av EU-rådet och Europaparlamentet. Men de första bestämmelserna om GM-produkter dyker upp redan i rådets direktiv 90/220/EEG av den 23 april 1990, om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön. Sedan följde Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 258/97 av den 27 januari 1997 om nya livsmedel och nya livsmedelsingredienser.

En serie allvarliga livsmedelsrelaterade händelser under 1990-talet, bland annat utbrott av BSE, *E. coli* och salmonella-utbrott och upptäckten av dioxinrester i livsmedel, resulterade i ett antal viktiga förändringar inom EU rörande reglering av livsmedel, och dessa föreskrifter gäller än idag.

En av förändringarna under 1990-talet var övergången från ”vertikal harmonisering” (branschspecifika bestämmelser) till ”horisontell harmonisering”. Vertikal harmonisering innebär att bestämmelserna för ett specifikt livsmedel

gäller alla produktionsnivåer. Införandet av horisontell harmonisering i lagstiftningen gäller bestämmelser för hela livsmedelskedjan och alla livsmedel och foderprodukter, eller produktgrupper, inom olika sektorer samtidigt.

Ett antal faktorer har format utvecklingen av EU:s regelverk kring GMO, däribland en hel del politik på nationell, transnationell och interinstitutionell nivå. Dessutom inverkade en brist på förtroende för tillsynsmyndigheterna efter utbrottet av galna ko-sjukan och andra kriser, kulturella och traditionella olikheter, mediernas rapportering och politisk aktivism från ett antal grupper.

Allt det här visade att problemen inte kunde hanteras av medlemsländerna var för sig och att EU saknade verktyg och processer för att hantera kriser på livsmedelsområdet. Samtidigt blev delar av industrin och olika grupper som påverkades såsom lantbrukare, konsumenter och miljövänner, aktiva. Grupperna framhöll behovet av en strategi för att utforma en livsmedelslagstiftning där det inte är marknaden utan konsumenternas intressen som är vägledande. Detta påverkade det offentliga samtalet och utformningen de nya reglerna. Trots att genetisk modifiering ursprungligen sågs som en viktig innovation som skulle kunna stimulera tillväxten och expandera branschen, ledde kriserna inom produktionssystemen i kombination med ovanstående faktorer till införandet av ett antal strikta bestämmelser samt inrättandet av Europeiska myndigheten för livsmedelssäkerhet (European Food Safety Authority - EFSA).



EFSA finns i Parma, Italien, och ansvarar för riskbedömningar och riskkommunikation i vetenskapliga frågor, medan Kommissionen, närmare bestämt Directorate General for Health and Consumers (GD Sanco) ansvarar för riskhantering. GMO-lagstiftningen fastställs genom ordinarie lagstiftningsförfarande enligt Lissabonfördraget, där både Europaparla-

mentet och EU-rådet är med och beslutar. Flera regelverk styr utvecklingen och användningen av GMO och syftet med lagstiftningen är att undvika negativa effekter på djur, människors hälsa och miljön. Därför måste alla GMO gå igenom en riskvärdering baserat på ”fall till fall”. Inom EU baseras lagstiftningen på gemensamma direktiv som tillämpas i varje medlemsstat.

§

EUROPEISKA UNIONEN

Direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön

Förordning (EG) nr. 178/2002 om allmänna principer och krav för livsmedelslagstiftning, om inrättande av EFSA och om förfaranden i frågor som rör livsmedels säkerhet

Förordning (EG) nr. 1829/2003 om genetiskt modifierade livsmedel och foder

Förordning (EG) nr. 1830/2003 om spårbarhet och märkning av GMO och spårbarhet av livsmedel och foderprodukter som är framställda av GMO

Förordning (EG) nr. 1946/2003 om gränsöverskridande förflyttning av GMO och införlivandet av Cartagena-protokollet om biosäkerhet i EU-lagstiftningen

Förordning (EG) nr. 65/2004 om inrättandet av ett system för skapande och tilldelning av unika identitetsbeteckningar för GMO

Förordning (EG) nr. 641/2004 om ansökan om godkännande för nya GM-livsmedel och foder, anmälan om befintliga produkter och oavsiktlig eller tekniskt oundviklig förekomst av GM-material av vilket det gjorts en positiv riskbedömning

Direktiv 2009/41/EG om innesluten användning av GM-mikroorganismer

Exempel från nuvarande EU-lagstiftning rörande genetiskt modifierade organismer.



Varje medlemsstat stiftar nationella lagar som reglerar både utveckling och användning av GMO baserat på de gemensamma EU-direktiven. I Sverige har till exempel tio olika myndigheter ansvar för myndighetsbeslut gällande GMO: Jordbruksverket, Skogsstyrelsen, Kemikalieinspektionen, Myndigheten för samhällsskydd och beredskap, Naturvårdsverket, Livsmedelsverket, Gentekniknämnden, Läkemedelsverket, Havs- och vattenmyndigheten och Arbetsmiljöverket.

Beroende på användningsområde och typ av organism kan en eller flera myndigheter vara ansvariga för utvärdering och riskbedömning av en viss GMO. I lagstiftningen görs också skillnad på GMO för innesluten användning, avsiktlig utsättning och kommersiell användning.

INNESLUTEN ANVÄNDNING

Innesluten användning avser användning av GMO under förhållanden där kontakt mellan genetiskt modifierade organismer och den omgivande miljön och allmänheten är begränsad. Användning av GMO i godkända laboratorier och växthus är exempel på innesluten användning och kan involvera GM-djur, GM-växter och GM-mikroorganismer i forskningslaboratorier, såväl som GM-mikroorganismer som används för produktion av enzymer eller protein för läkemedel.

I Sverige regleras innesluten användning av GMO genom förordningen om innesluten användning av genetiskt modifierade organismer (SFS 2000:271). Arbetsmiljöverket är den behöriga myndigheten i fråga om GM-mikroorganismer och cellodlingar av högre organismer. Havs- och vattenmyndigheten ansvarar för akvatiska GMO, medan Jordbruksverket ansvarar för innesluten användning av alla andra genetiskt modifierade organismer, inklusive landlevande växter och djur.

AVSIKTLIG UTSÄTTNING

Den svenska miljöbalken definierar avsiktlig utsättning som all avsiktlig introduktion av GMO i miljön (utan inneslutning). Exempel är fältförsök med genetiskt modifierade växter, kliniska försök med GM-mikroorganismer och gårdsbaserade försök med GM-djur.

Ett GMO-försök måste uppfylla de krav som anges i del B i direktiv 2001/18/EG och sådana försök kräver tillstånd från nationella behöriga myndigheter. I Sverige regleras detta av förordningen om avsiktlig utsättning av GMO (SFS 2002:1086). För fältförsök med genetiskt modifierade djur och växter behövs tillstånd av Jordbruksverket, eller av Skogsstyrelsen i fråga om träd för virkesproduktion.

Eftersom fältförsök med GM-växter sker utomhus ställs krav om extra försiktighetsåtgärder såsom staket, insektsnät, fröfallor och minimiavstånd till bikupor och närbesläktade grödor. Syftet är att begränsa sannolikheten för spridning till omgivningen. Vid djurförsök måste försiktighet vidtas för att undvika att GM-djur rymmer och att de parar sig med vilda djur.



Nya tekniker – GMO eller inte?

Under senare år har ett antal nya tekniker dykt upp (se sid 39-47) och i vissa fall är det oklart om den resulterande organismen är en GMO eller inte. Detta utreds för närvarande inom EU.



Unikt för EU är de olika formerna av samarbete mellan medlemsländerna. Överstatliga samarbeten betyder att medlemsländerna gå utanför sina nationella intressen och genom EU:s institutioner fattar beslut som har en direkt påverkan på medlemsländerna, byggt på de bestämmelser som anges i EU-fördragen (avtal enligt internationell rätt). Mellanstatliga samarbeten baseras på traditionellt internationellt samarbete mellan länderna. De beslut som grundas på ett mellanstatligt samarbete är bindande endast för de stater som deltar i processen och EU-institutionerna arbetar för att underlätta detta.



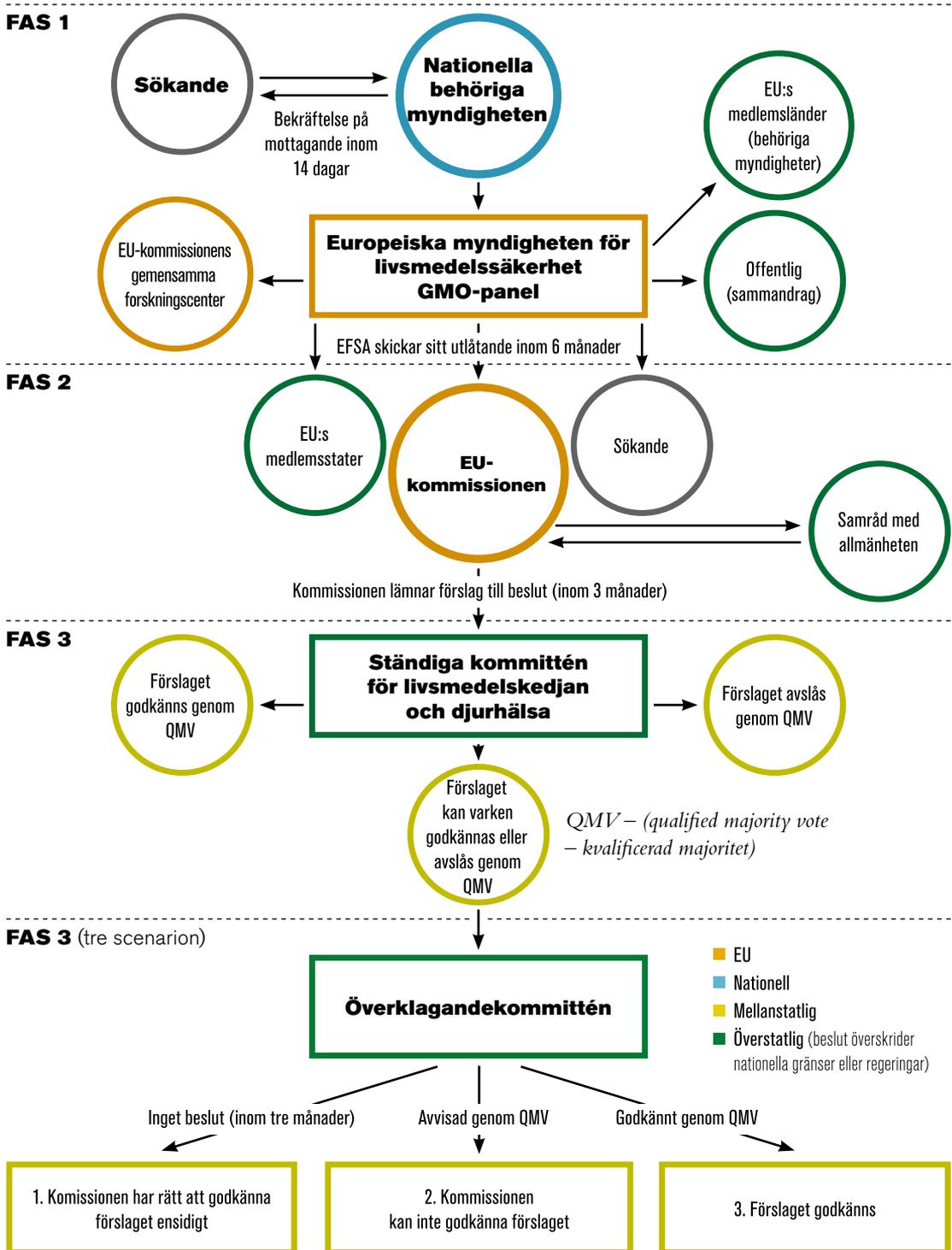
KOMMERSIELL ANVÄNDNING

Kommersiell användning av GMO anges i lagstiftningen som ”utsläppande på marknaden” och omfattar både att leverera och göra en produkt tillgänglig för tredje part genom att till exempel sälja den. Tillstånd för att placera en GMO på marknaden kan omfatta en eller flera möjliga användningsområden såsom odling, import, bearbetning av levande GMO, eller användning av GMO som ingredienser i livsmedel eller djurfoder. Beslut om utsläppande av GMO på marknaden fattas gemensamt av EU:s medlemsländer.

Det finns två sätt att ansöka om att släppa ut en GMO på marknaden i EU. Man kan antingen följa direktiv 2001/18/EG, som reglerar både avsiktlig utsättning, fältförsök och kommersiell odling inom EU och import av GMO från länder utanför EU, eller förordning (EG) nr. 1829/2003 som reglerar kommersiell

odling, import, bearbetning och användning av genetiskt modifierade livsmedel och foder. I dagsläget har de flesta av ansökningarna lämnats in i enlighet med förordning (EG) nr. 1829/2003 (se flödesschemat över godkännandeprocessen). Ansökan om att släppa en GMO på marknaden kan lämnas till en behörig myndighet i vilket EU-land som helst och myndigheten skickar i sin tur ansökan till EFSA. EFSA:s GMO-panel genomför en vetenskaplig riskbedömning av den genetiskt modifierade organismen med avseende på potentiella risker för människors och djurs hälsa och för miljön. Riskbedömningen baseras på tillgänglig vetenskaplig litteratur och dokumentation inlämnad av sökanden som måste följa internationellt överenskomna riktlinjer i enlighet med *Codex Alimentarius**. GMO-panelen lämnar ett vetenskapligt yttrande till EU-kommissionen baserat på riskbedömningen. De nationella

* Samling av internationellt erkända standards, uppförandekoder, riktlinjer och andra rekommendationer relaterade till livsmedel, livsmedelsproduktion och livsmedelssäkerhet.



Beslutsprocessen för godkännande av GMO inom EU enligt förordning (EG) nr 1829/2003.



myndigheterna uppmanas att lämna synpunkter på ansökan. Beslutet att godkänna ansökan fattas av Ständiga kommittén för livsmedelskedjan och djurhälsa, om en kvalificerad majoritet kan nås. Men om en kvalificerad majoritet inte nås beslutar Överklagandekommittén. Beslut om godkännande gäller i hela EU.

Ansökan inlämnad enligt direktiv 2001/18/EG (avsiktlig utsättning i miljön) följer en liknande process, Överklagandekommittén och Kommissionen måste samråda med de behöriga nationella myndigheterna för miljökonsekvensbeskrivningen och har tre månader på sig att svara efter det att ansökan har lämnats in.

För närvarande finns inga genetiskt modifierade däggdjur, fiskar eller insekter på EU-marknaden. EFSA och EU-kommissionen har initierat ett gemensamt arbete för att utveckla riktlinjer för en miljöriskbedömning (Environmental Risk Assessment – ERA). Detta för att kunna bedöma eventuella direkta, indirekta, omedelbara eller fördröjda risker för människors hälsa och miljön relaterade till GMO, samt andra frågor som rör djurhälsa och djurskydd. Riktlinjerna kommer att vara till stöd för eventuella framtida ansökningar om att placera GM-djur (däggdjur, fiskar eller insekter) på den europeiska marknaden. EU:s medlemsländer arbetar med att revidera ERA-riktlinjerna, och GD Sanco förbereder i samarbete med EU-kommissionen ett förslag till ny EU-lagstiftning om GM-djur. ERA-riktlinjerna kommer att ingå i den nya lagstiftningen, och EU-förordningen kommer att presenteras och diskuteras av Europaparlamentet i slutet av 2014. Efter godkännande kommer EU-förordningen att införlivas i medlemsländernas nationella lagstiftning.

MÄRKNING OCH SPÅRBARHET

Märkning och spårbarhet av GMO i livsmedel och foder regleras av EU-förordning 1830/2003. Livsmedel och foder som innehåller, består av eller har framställts av GM-ingredienser, måste ha en väl synlig etikett med ”genetiskt modifierad” eller ”framställt av genetiskt modifierad x” på förpackningen för att säkerställa spårbarhet och valfrihet för konsumenterna*. Även förädlade livsmedel eller foder som inte har detekterbara nivåer av DNA eller proteiner men som är gjorda av genetiskt modifierade organismer, till exempel raffinerat socker eller rapsolja, måste märkas. Eftersom stora delar av världens produktion av baslivsmedel som majs, soja, ris och raps för närvarande kommer från GM-sorter, är ofrivillig eller teknisk inblandning av GMO i konventionellt producerade livsmedel och foder ibland svår att undvika. GM-sorter som har godkänts inom EU, och som inte utgör någon känd risk för djurs eller människors hälsa eller för miljön, får förekomma upp till en gräns på 0,9 % av samma art i en produkt, utan att de behöver GMO-märkas. Inblandning av icke godkända GMO är i allmänhet inte tillåtet inom EU, men en inblandning av upp till 0,1 % i fodret accepteras under vissa omständigheter (se förordning (EU) nr 619/2011).

Vitaminer och enzymer framställda av GMO kräver inte märkning, inte heller textilier som framställts av GM-bomull eller oljor från GM-växter som används för tekniska eller kosmetiska ändamål såsom hudvårdsprodukter. Kött, ägg och mjölk från djur som har utfodrats med GM-foder behöver inte märkas eftersom djuren själva inte är GMO. I princip föreskriver lagstiftningen att livsmedel och foder bör märkas med vilka ingredienser maten innehåller, inte med vad den inte innehåller. Därför stöds inte livsmedelsmärkning som ”GMO-fri” (som

* Vissa spår av GMO i produkter kan vara oavsiktliga eller tekniskt oundvikliga. Sådan förekomst av GMO bör därför inte leda till krav på märkning och spårbarhet.



ofta förekommer i länder utanför EU) i den nuvarande lagstiftningen, även om detta tolkas olika i olika EU-länder.

Kravet på spårbarhet föreskriver att en GMO, en produkt som innehåller GM- ingredienser eller är gjord av en GMO (förutom enzymer och vitaminer gjorda av GM-mikroorganismer) bör följas av dokumentation som gör det möjligt att spåra ingrediensen genom alla delar av livsmedelskedjan.

SAMEXISTENS

Eftersom produkter som innehåller GMO måste märkas, utgör ofrivillig sammanblandning mellan konventionellt framställda produkter och genetiskt modifierade produkter en ekonomisk risk för producenterna. Jordbrukare som använder konventionellt förädlade sorter kan behöva märka sina produkter om de innehåller mer än 0,9 % av en GM-gröda, och de jordbrukare som odlar GM-grödor kan avkrävas ansvar och åtalas. Samexistens regleras inte på EU-nivå, men för att minimera risken för sammanblandning mellan GM-sorter och konventionellt förädlade grödor har de svenska myndigheterna utvecklat ett regelverk för odling av GM-grödor. Syftet är att minska sammanblandningen till en nivå under tröskelvärdet på 0,9 %. Kraven omfattar odlingsavstånd till angränsande grödor (inrättat för majs och potatis), skyldighet att informera de lokala myndigheterna och angränsande lantbrukare om odlingen av GM-grödor, samt rengöring av utrustning som används för GM-grödor.



Sortprovning och växtförädlarrätten

I Sverige och många andra länder skyddas alla sorter av växtförädlarrätten enligt en internationell överenskommelse: International Union for the Protection of new Varieties of Plants - UPOV (i USA skyddas vissa grödor av patent). Detta innebär att man måste ha rättighetsinnehavarens tillåtelse för att få föröka, marknadsföra och sälja den skyddade sorten. Undantaget är produktion av utsäde från vissa grödor för användning på den egna gården (gäller ej vissa hybrider). Men man måste fortfarande betala en del av växtförädlaravgiften om odlingen överstiger en viss areal.

För att en sort skall bli skyddad (upptagen på sortlistan) i Sverige måste den godkännas av Jordbruksverket. Sorten måste kunna skiljas från andra sorter, vara enhetlig och stabil, det vill säga att den inte förändras när den förökas. De flesta grödor måste också ha ett tillfredsställande odlingsvärde - Value for Cultivation and Use (VCU). Sorter som listats i andra EU-länder kan säljas och odlas i Sverige utan ytterligare provning.

Alla frön som säljs i Sverige måste vara certifierade. För att bli certifierad måste sorten vara listad och vara av god kvalitet när det gäller grobarhet, vattenhalt och patogener. Det krävs också en viss grad av renhet med avseende på ogräsfrön, andra frön och skräp.

Växtförädlarrätten gäller i högst 25 till 30 år beroende på art. Detta hindrar dock inte att andra får använda de skyddade sorterna i forskning, försök eller som föräldrar i förädling. För GM-grödor med patent är det den genetiska modifieringen som skyddas av patentet, sorten skyddas av växtförädlarrätten.



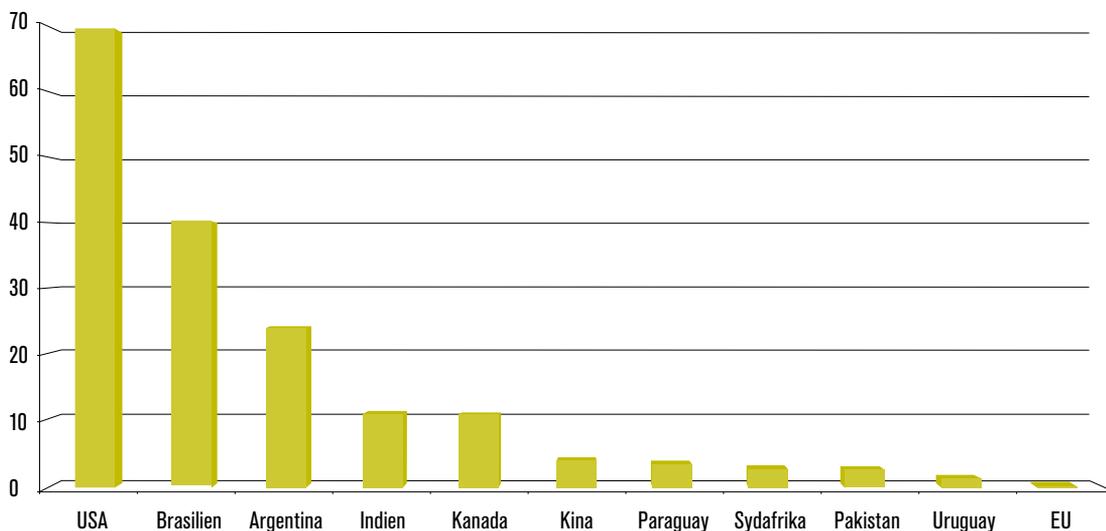


Ekonomiskt värde av genetiskt modifierade grödor

Ett stort antal studier har visat en positiv effekt av GM-grödor på jordbruksföretags inkomster till följd av ökad produktion och effektivisering. De totala kumulativa ekonomiska effekterna av GM-grödor 1996–2010 uppskattas till 59 miljarder euro. Bara för år 2010 uppskattas effekten till nästan 11 miljarder euro, eller 4,3 % av det globala produktionsvärdet av de fyra huvudgrödorna soja, majs, raps och bomull.

Fördelarna för jordbrukarna kommer av högre avkastning och lägre kostnader för insatsvaror, medan nackdelarna med GM-grödor inkluderar högre utsädespriser och potentiellt lägre pris för slutprodukten. Särskilda kostnader på grund av särhållning av genetiskt modifierade och

konventionella livsmedel i distributionskedjan är en annan belastning för livsmedelsproduktionen. Den uppskattade fördelningen av vinsterna varierar beroende på vilken metod som använts i beräkningarna. Den beror också i hög grad på lokala institutionella faktorer. Exempelvis har fördelningen av den totala vinsten från herbicidtolerant soja uppskattas till att fördelas mellan konsumenter och livsmedelsindustrin (tillsammans 50 %), bönder (28 %) och bioteknikindustrin (22 %). Andra studier visar däremot att bioteknikindustrin får 30–60 % av vinsten. Under 2010 fick jordbrukare världen över betala 4 miljarder euro i royalties till bioteknikföretagen för att få odla GM-grödor.



Miljoner hektar odlade med GM-grödor för kommersiellt bruk under 2013, i de 10 länderna med störst areal och inom EU (baserat på James 2013).



Lantbrukarna måste betala en avgift till bioteknikföretagen för att få använda tekniken. Under 2010 stod dessa avgifter för i genomsnitt 38% av den beräknade vinsten (från odlingen av GM-grödor) för lantbrukare globalt.

Det är i genomsnitt 38 % av den beräknade vinsten från användningen av GM-grödor som jordbrukssektorn haft globalt.

Fördelningen av vinsterna beror på de olika aktörernas marknadsмаkt. Eftersom de immateriella rättigheterna tillhör ett fåtal företag kan dessa ta ut höga priser för utsäde och därmed en stor del av vinsterna. På liknande sätt kan detaljhandeln, där det råder oligopol i de flesta länder, ta en stor del av de vinsterna genom att utöva sitt marknadsinflytande.

En geografisk förskjutning av fördelarna med GM-grödor har skett under senare år. Ökningen av jordbruksföretagens inkomster har varit större i utvecklingsländerna än i industriländerna, vilket främst beror på en lägre grundnivå för inkomsten bland jordbrukare i utvecklingsländerna. Jordbrukare i de länderna betalar också mindre för royalties på grund av ett svagare skydd för immateriella rättigheter: I utvecklingsländerna betalade jordbrukare (år 2010) 20 % av extrainkomsten till royalties, jämfört med 58 % för jordbrukarna i industriländerna.

Det finns allt fler tecken på en växande svart marknad för GM-utsäde. Jordbrukare i Argentina har till exempel producerat egna HT-sojafrön och vägrade att betala royalties till Monsanto, företaget som först utvecklade fröet.

Flera undersökningar visar att de globala effekterna av produktionen av GM-grödor har lett till lägre matpriser än vad som hade varit möjligt utan den ökade tillgången som dessa grödor har bidragit till. Men generellt varierar beräkningarna för vinsterna av GM-grödor beroende på vilken metod som använts i respektive studie. Det är speciellt problem med "self-selection bias" i beräkningarna som gör det svårt att med säkerhet veta om den högre produktiviteten hos lantbruk med GM-grödor endast beror av valet på utsäde, eller på andra orsaker. De jordbrukare som tillämpar tekniken är oftast de mest produktiva, med bättre tillgång till information, och de tenderar att prestera bättre än genomsnittet oavsett om de odlar GM eller konventionella grödor. Det finns också en pågående debatt om huruvida man ska inkludera externa effekter i beräkningarna, exempelvis



potentiella hälsorisker, hot mot den biologiska mångfalden och förlust av traditionella jordbruksmetoder. Dessa är inte inkluderade i beräkningarna ovan.

Godkännandet av nya GM-sorter är tidskrävande och mycket kostsamt och det asynkrona godkännandet av GM-grödor, speciellt mellan USA och Europa, har konsekvenser för handeln. På grund av de olika regelsystemen i de två regionerna sker utvecklingen och godkännandet av nya sorter betydligt snabbare i USA än i EU. På det hela taget löper bioteknikföretag en stor risk när de utvecklar en gröda, och det har betydande konsekvenser både uppströms och nedströms i livsmedelskedjan. På grund av den asynkronitet som finns i godkännandeprocesserna, behöver bioteknikföretagen ha en strategi för var och när de ska ansöka om godkännande när de utvecklar en ny sort. I sin strategi måste de beakta inte bara de länder där GM-grödan kommer att odlas, utan också de länder som kommer att importera och slutligen också konsumera den. Därför måste de planera ordningsföljden och tidpunkten för ansökningarna och noga överväga kostnaderna.

Regelverk för att hantera yttranden och undersökningar för odling eller import av GM-grödor finns för närvarande i 33 länder och de flesta andra länderna är i färd med att utveckla sådana system. Skillnaderna mellan regelverken är stora och invecklade, och tidsåtgången och kostnaden som en ansökan om godkännande innebär kan variera kraftigt. USA, Kanada, Japan och några få andra länder har likartade regelverk och godkännandeförfaranden. EU och några andra länder har däremot en mycket besvärlig, dyr och långsam process för att godkänna nya GM-grödor (se sidan 71). Medan EU började överväga GM-grödor så tidigt som 1997, upphörde prövningen av

ansökningar om myndighetsgodkännande år 2001 då sex länder (Österrike, Frankrike, Grekland, Ungern, Tyskland och Luxemburg) åberopade en skyddsklausul*. Under 2003 lämnade USA, Kanada, Argentina och tio andra länder in ett klagomål till WTO (Världshandelsorganisationen) mot EU:s moratorium, som hävdades 2004.

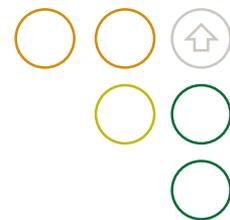
EU tillät GMO först efter införande av tvingande lagstiftning om märkning och full spårbarhet av genetiskt modifierade livsmedel och foder genom hela EU:s livsmedelskedja. Som det är i dag, tar granskningsprocessen i genomsnitt nästan dubbelt så lång tid i EU som i USA. Det finns inga exakta beräkningar av fullgörandekostnaderna i EU för en ny GM-sort, men enligt vissa uppskattningar uppgår de till 6–12 miljoner euro.

De ekonomiska följderna av det icke-synkrona godkännandet av GM-grödor kan vara betydande. Den utbredda odlingen av GM-grödor som är godkända i de exporterande länderna men inte i EU kan leda till allvarliga handelsstörningar. En följd av detta är att EU:s djurproducenter riskerar att bli utestängda från proteinrikt foder av hög kvalitet som är svåra att producera inom EU i tillräckliga volymer. Den resulterande förlusten i konkurrenskraft för EU:s animaliesektor kan få konsekvenser för lantbruksinkomsterna och sysselsättningen, men också få effekter på industrier i hela kedjan. Höjda köttpriser skulle kunna leda till en situation där EU börjar importera kött från länder där djuren utfodrats med GM-grödor som EU-producenterna inte får använda.

*EU:s medlemsstater kan åberopa att tillfälligt begränsa eller förbjuda användning eller försäljning av en GMO inom deras territorium om de har anledning att anta att den utgör en risk för människors hälsa eller för miljön



Foto: Latife Yardim



Mistra Biotech

Mistra Biotech är ett tvärvetenskapligt forskningsprogram med fokus på användning av bioteknik för ett hållbart och konkurrenskraftigt lantbruk och livsmedelsproduktionssystem. Vår vision är att bidra till de processer som gör det möjligt för den svenska jordbruks- och livsmedelssektorn att producera en ökad mängd hälsosamma livsmedel av hög kvalitet, till rimliga kostnader med lägre insatsmedel, minskad miljöpåverkan och friskare grödor och boskap. Målet är ett hållbart produktionssystem, ur ett ekologiskt, socialt och ekonomiskt perspektiv.

Vi bedriver forskning inom både natur- och samhällsvetenskap. Vår forskning inom det naturvetenskapliga området syftar till att utnyttja potentialen inom bioteknik för att bidra till en mer hållbar livsmedelsproduktion med hälsosammare produkter och minskade negativa miljökonsekvenser. Vår samhällsvetenskapliga forskning har sitt fokus på de sociala, ekonomiska och etiska aspekterna av användningen av bioteknik inom lantbruksproduktionen.

Med förmåga kommer ansvar och vi tar oron för eventuella negativa effekter av biotekniska

tillämpningar på människors hälsa och miljön på största allvar. För oss är säkerhet, kontroll och öppenhet viktigt oavsett vilken teknik som används.

i

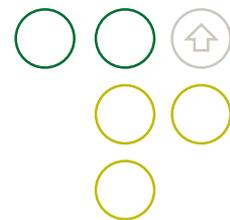
Mistra Biotech involverar över 50 forskare, de flesta är anställda på SLU och några arbetar på KTH, Lunds universitet och andra akademiska institutioner. Mistra Biotech finansieras av Stiftelsen för miljöstrategisk forskning (Mistra) och Sveriges lantbruksuniversitet (SLU). Många företag, myndigheter och organisationer stöttar programmet med kunskap, expertis och värdefull feedback.





Lästips

- Areal FJ, Riesgo L, & Rodríguez-Cerezo E. 2013. Economic and agronomic impact of commercialized GM crops: A meta-analysis. *Journal of Agricultural Science* 151: 7-33
- Brookes G, & Barfoot P. 2013. The global income and production effects of genetically modified (GM) crops 1996–2011. *GM Crops Food* 4: 74-83
- Comstock G. 2012. Ethics and genetically modified food. In Kaplan, D.M. (red.) *The Philosophy of Food*. Berkeley: University of California Press
- Curtin SJ, Voytas DF, & Stupar RM. 2012. Genome engineering of crops with designer nucleases. *The Plant Genome* 5:42-50
- D'Eath RB, Conington J, Lawrence AB, Olsson IAS, & Sandøe P. 2010. Breeding for behavioural change in farm animals: practical, economic and ethical considerations. *Animal Welfare* 19: 17-27
- Einsiedel EF. 2005. Public perceptions of transgenic animals. *Scientific and Technical Review of the Office International des Epizooties* 24: 149-57
- Forabosco F, Löhmus M, Rydhmer L, & Sundström LF. 2013. Genetically modified farm animals and fish in agriculture: A review. *Livestock Science* 153: 1-9
- Gaj T, Gersbach CA, & Barbas CF. 2013. ZFN, TALEN, and CRISPR/Cas-based methods for genome engineering. *Trends in Biotechnology* 31:397-405
- George EF, Hall MA, & De Klerk G-J. 2008. *Plant propagation by tissue culture*, 3rd edition, Exegetics, Basingstoke, UK
- Gjerris M. 2012. Animal Biotechnology: The Ethical Landscape, i Brunk CG & Hartley S *Designer Animals: Mapping the Issues in Animal Biotechnology*. Toronto: University of Toronto Press, pp. 47-70
- Gregorowius D, Lindemann-Matthies P, & Huppenbauer M. 2012. Ethical discourse on the use of genetically modified crops: A review of academic publications in the fields of ecology and environmental ethics. *Journal of Agricultural Environmental Ethics* 25: 265-293
- James, C. 2013. Global status of commercialized Biotech/GM crops: 2013. *ISAAA Brief No. 45*. ISAAA: Ithaca, New York
- Jannink J-L, Lorenz AJ, & Iwata, H. 2010. Genomic selection in plant breeding: From theory to practice. *Briefings in Functional Genomics* 9: 166-177



Jorrín-Novo JV, Komatsu S, Weckwerth W, & Wienkoop S (red.). 2014. *Plant Proteomics: Methods and Protocols* 2nd ed. Series: Methods in Molecular Biology 1072, Humana Press

Kalaitzandonakes N. 2011. The economic impacts of asynchronous authorizations and low level presence: An overview. *International Food and Agricultural Trade Policy Council*: Washington, DC.

Kingsbury N. 2009. *Hybrid, the history & science of plant breeding*. The University of Chicago Press.

Mannion A, & Morse S. 2013. GM crops 1996-2012: *A review of agronomic, environmental and socio-economic impacts*. University of Surrey, Centre for Environmental Strategy Working Paper 04/13

Meuwissen T, Hayes B, & Goddard M. 2013. Accelerating improvement of livestock with genomic selection. *Annual Review of Animal Biosciences* 1: 221-237

Podevin N, Davies HV, Hartung F, Nogué F, & Casacuberta JM. 2013. Site-directed nucleases: a paradigm shift in predictable, knowledge-based plant breeding. *Trends in Biotechnology* 31: 375-83

Primrose SB, & Twyman RM. 2006. *Principles of gene manipulation and genomics*. Blackwell Publishing

Riddihough G, & Zahn LM. 2013. What is epigenetics? *Science* 330: 611

Rollin BE. 1995. *The Frankenstein Syndrome. Ethical and social issues in the genetic engineering of animals*. Cambridge: Cambridge University Press

Slater A, Scott N, & Fowler M. 2003. *Plant biotechnology – the genetic manipulation of plants*. Oxford university press

www.gmo.nu

www.sjv.se

www.genteknik.se

www.slu.se/mistrabiotech



Ordlista

- Allel - Alternativ variant av en gen.
- Allopolyploid - Polyploid med kromosomer från olika arter.
- Arvbarhet - Proportion av fenotypisk variation i en population som beror på genetisk variation.
- Autopolyploid - Polyploid med flera upplagor av kromosomer från en och samma art.
- Diploid - Organism med två uppsättningar kromosomer.
- DNA - Deoxyribonukleinsyra. Den stora molekyl som lagrar den genetiska informationen i alla celler.
- Endonukleas - Nukleas som klyver inuti poly-nukleotidkejor.
- Exonukleas - Nukleas som klyver poly-nukleotidkejor en efter en från ändarna.
- Fenotyp - Resultatet av uttrycket av en organisms gener + miljöfaktorer och interaktionerna dem emellan.
- Gamet - Haploid reproduktiv cell som bildas vid meios.
- Genom - Den kompletta uppsättningen gener som en organism bär på.
- Genotyp - Den genetiska sammansättningen i en organism.
- GMO - Genetiskt modifierad organism. En organism i vilken det genetiska materialet har förändrats på ett sätt som inte sker naturligt genom parning och/eller genom naturlig rekombination.
- Haploid - Cell som bara innehåller en uppsättning kromosomer (jfr diploid).
- Heterosis - Hybrideffekt, avkommans överlägsenhet över föräldrarna i en eller flera egenskaper.
- Heterozygot - Diploid organism med olika alleler i alla loci.
- Hexaploid - Organism med sex uppsättningar kromosomer.
- Homozygot - Organism med identiska par av gener (eller alleler) för en specifik egenskap.
- Kloning - Utveckling av en organism från en somatisk cell eller cellkärna.
- Kromosom - En struktur av DNA och associerade proteiner.
- Könszell - Reproduktiv cell som ger upphov till en gamet.
- Locus - En gens plats i DNA (plural loci).
- Meios - Celldelning som resulterar i gameter (ägg eller spermaceller) med halva antalet kromosomer.



Meristem	- Tillväxtzon i växter.
Metaboliter	- Små molekyler i cellen med varierande funktioner.
Mikrospor	- Växtspor som utvecklas till en hangametofyt, som i sin tur utvecklas till en spermacell.
miRNA/ mikro-RNA	- Små icke-kodande RNA-molekyler som reglerar genuttrycket.
mRNA	- RNA-molekyler som transporterar genetisk information från DNA till ribosomen där de bestämmer aminosyrasekvensen hos det producerade proteinet.
Mitos	- Celldelning som resulterar i två celler med identisk uppsättning kromosomer.
Mutation	- En förändring i nukleotidsekvensen hos en organism.
Nukleas	- Enzym som klyver bindningar mellan nukleotider.
Nukleotider	- Byggstenarna (baserna) i DNA; adenin, tymin, cytosin och guanin (i RNA är tymin utbytt mot uracil).
Oligonukleotid	- Kort enkelsträngad DNA eller RNA molekyler.
Plasmid	- Kort DNA, vanligen i cirkulär dubbelsträngad form i bakterier.
Polyploid	- Organism som bär på mer än två kromosomuppsättningar.
QTL	- Quantitative trait loci, DNA-sekvenser som innehåller eller är kopplade till gener som kodar för kvantitativa egenskaper.
Ribosom	- Den stora molekyler där mRNA översätts till protein.
RNA	- Ribonukleinsyra (ribonucleic acid), en grupp molekyler som kodar, reglerar och uttrycker gener.
Somatisk cell	- Alla celler som inte är gameter, könsceller eller odifferentierade stamceller.
Totipotent cell	- En cell med förmågan att dela sig och bilda alla specifika celler i en organism.
Transformation	- Introduktion av DNA in i genomet.
Transgen	- Organism där gener från en annan art introducerats genom genetisk modifiering.
Transkription	- När DNA kopieras till mRNA (det första steget i uttrycket av genen).
Translation	- Avläsning av mRNA till en kedja av aminosyror som senare viks till ett protein.



FRAMTIDENS MAT...

Du har kanske inte funderat över varför tomater ser ut som de gör, varför våra husdjur är så lugna och vänliga, eller hur det är möjligt att köpa en vattenmelon utan kärnor. Trots att växtförädling och djuravel har format det mesta vi äter, är det få människor som är medvetna om vilka vetenskapliga upptäckter och vilket omfattande arbete som ligger bakom maten vi lägger på våra tallrikar.

Med den här boken vill vi ge en översikt över domesticeringens och förädlingens bakgrund, från jordbrukets början för mer än 10 000 år sedan till dagens molekylära arbete. Vi beskriver grunderna för genernas strukturer och funktioner, varför och hur olika avels- och förädlingsmetoder används och ger en inblick i lagstiftningen kring användning av genteknik i Sverige och EU. Vi ger också en överblick över olika produkter som tagits fram genom genetisk modifiering (GM) och en sammanfattning av de ekonomiska konsekvenserna av GM-grödor. Vidare diskuterar vi etiska frågor som rör avel och förädling i allmänhet och genetisk modifiering i synnerhet.

Denna bok är publicerad inom forskningsprogrammet Mistra Biotech vilket finansieras av Stiftelsen för miljöstrategisk forskning (Mistra) och Sveriges lantbruksuniversitet (SLU).

