



Möjliga tillämpningar av nya genomiska tekniker inom integrerat växtskydd

Milla Karlsson, Jens Sundström, Anna Berlin och Erik Andreasson

Sveriges lantbruksuniversitet, SLU
2023



Möjliga tillämpningar av nya genomiska tekniker inom integrerat växtskydd

Milla Karlsson, <https://orcid.org/0000-002-7173-2466>, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för Växtskyddsbiologi

Jens Sundström, <https://orcid.org/0000-0003-2848-5284>, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för Växtbiologi

Anna Berlin, <https://orcid.org/0000-0002-9518-5719>, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för Skoglig mykologi och växtpatologi

Erik Andreasson, <https://orcid.org/0000-0003-0666-7204>, Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för Växtskyddsbiologi

Nyckelord: växtskyddsmedel, nya genomiska tekniker, NGT, genomredigering, cisgenes, resistensgener, R-gener, susceptibilitetsgener, S-gener, integrerat växtskydd

© 2023 Milla Karlsson, Jens Sundström, Anna Berlin och Erik Andreasson

Detta verk är licensierat under CC BY 4.0, andra licenser eller upphovsrätt kan gälla för illustrationer.

DOI: <https://doi.org/10.54612/a.3n00ebeumo>

ISBN: 978-91-8046-856-5

Framsida: Visar ett led i en konsumentundersökning som presenteras i Bubolz *et al.* (2022), där bladmögelresistent King Edward potatis visades på fält i Borgeby, Skåne. Foto av Anna Lehrman.

Förord

I flera politiska initiativ inom EU och nationellt anges minskningsmål för användning av växtskyddsmedel. Nya genomiska tekniker anges i dessa sammanhang som ett sätt att minska behovet av kemiska insatsmedel och därmed bidra till minskningsmålen. Växtskyddsrådet ville därför kartlägga potentialen hos nya genetiska tekniker för att ersätta eller minska dagens användning av växtskyddsmedel i den svenska växtodlingen, samt på vilka andra sätt som teknikerna kan bidra till ökad växthälsa, där det inte finns växtskyddsmedel. Vi har valt att inte diskutera herbicidområdet i detalj i denna rapport för att vi inte direkt ser nya genomiska tekniker som ett tydligt medel för reduktion av den typ av växtskyddsmedelsanvändning.

Regeringen har genom livsmedelsstrategin specificerat att Växtskyddsrådet, under ledning av Jordbruksverket, ska arbeta för att uppnå ett hållbart växtskydd. Denna sammanställning är framtagen efter initiativ från Växtskyddsrådet och är ett led i Växtskyddsrådets uppdrag att stödja implementeringen av Livsmedelsstrategin. De i rådet ingående organisationerna kan trots detta ha avvikande inställning till slutsatser som framkommer i rapporten, och Växtskyddsrådet som helhet kan därför inte per automatik betraktas gemensamt stå bakom innehållet. Sammanställningen är framtagen av Milla Karlsson, Jens Sundström, Anna Berlin och Erik Andreasson vid Sveriges lantbruksuniversitet. Författarna är ansvariga för slutsatserna som presenteras.

Sammanfattning

Det pågår en omställning av jord- och trädgårdsbruket, både med hänsyn till hållbar produktion och pågående klimatförändringar. Som en del av EUs arbete att utveckla lantbruket mot en mer hållbar produktion har kommissionen lagt fram ett förslag på minskning av växtskyddsmedel om minst 50 %, totalt sett inom EU, senast 2030. För Sveriges del innebär förslaget, enligt preliminära beräkningar, att vi behöver minska mängden växtskyddsmedel med 35-36 %. För att ersätta funktionen av denna mängd växtskyddsmedel behövs ett integrerat tillvägagångssätt som kräver tillgång till andra effektiva metoder för bekämpning av skadegörare på odlade växter.

Under det senaste decenniet har nya genomiska tekniker inom växtförädlingen utvecklats, vilka möjliggör riktade förändringar i många gröders genom. Teknikerna innebär antingen att man introducerar enstaka förändringar i DNA-sekvensen (s.k. genomredigering), eller att man sätter in en längre DNA-sekvens från samma art eller en korsningsbar art i en gröda (s.k. cisgenes). Dessutom har kunskapen om växters försvarssystem framskridit avsevärt. Med den ökade kunskapen och de nya teknikerna ökar möjligheten att kombinera gener och öka variationen av de gener som gör grödorna resistent mot olika växtsjukdomar. På så sätt kan förädlingen av sjukdomsresistenta sorter ske med betydligt bättre precision och på kortare tid än vad traditionella förädlingstekniker tillåter. Tidsaspekten kan ses som extra viktig i resistenssammanhang eftersom skadegörarpopulationerna ändras kontinuerligt. Potentialen att kombinera flera olika resistensmekanismer för att uppnå mer uthållig resistens samt möjligheten att lösa ett eller flera växtskyddsproblem i samma sort bör också noteras.

Enligt nuvarande EU-lagstiftning regleras dock genomredigerade och cisgena grödor på samma sätt som traditionellt genetiskt modifierade organismer (GMO), en lagstiftning som i praktiken omöjliggör kommersiell odling inom EU. Detta trots att resultatet av de moderna teknikerna kan efterlikna vad som kan ske spontant i naturen (mutationer) eller via traditionella oreglerade förädlingsmetoder (t.ex. mutations-, eller korsningsförädling). I lagstiftningen tas det ej i beaktande att sjukdomsresistenta grödor kan bidra till en minskad användning av växtskyddsmedel.

Idag är potatisodling ofta förknippad med en användning av stora mängder växtskyddsmedel mot potatisbladmögel. Samtidigt är det möjligt att göra potatissorterna helt resistent mot potatisbladmögel med hjälp av cisgenes och ge dem en ökad motståndskraft med hjälp av genomredigering. Om det vore möjligt att odla potatis som förädlats med nya genomiska tekniker inom EU idag, visar denna rapport att det skulle vara möjligt att kraftigt minska användningen av växtskyddsmedel i potatisodlingen. Det skulle innebära en reduktion av mängden växtskyddsmedel som används inom det svenska lantbruket och skulle även innebära besparingar runt 91 miljoner SEK per år för odlarna.

Vete och annan spannmål är de grödor där flest totala hektardoser av fungicider appliceras, till en årlig kostnad av två miljarder SEK. För dessa grödor finns inget lika tydligt exempel på enskilda sjukdomar som så kraftigt kan minska fungicidanvändningen. Vi ser dock en tydlig framtida potential att minska antalet bekämpningar och därmed kostnaden för lantbruket med hjälp av nya genomiska tekniker inom sädesslagen.

Möjligheten att öka växters egen resistens för att minska användningen av växtskyddsmedel finns redan idag även i flera andra grödor, och möjligheterna förväntas fortsatt växa i takt med att teknikutveckling och forskning fortgår. En förändrad lagstiftning runt nya genomiska tekniker skulle även öppna för applikationer inom områden där det idag inte finns någon effektiv metod att bekämpa växtskadegörare. Exempel på sådana skadegörare är många virussjukdomar och skador som orsakas av nematoder. Därför kan skördestabiliteten och konkurrenskraften förväntas öka i grödor där det idag finns skadegörare där effektiva bekämpningsmetoder saknas.

Sammanfattningsvis ser vi nya genomiska tekniker för att förädla resistent grödor som en viktig del i arbetet mot ett hållbart jordbruk och för att uppnå EU-kommissionens mål om att reducera användningen av växtskyddsmedel inom jord- och trädgårdsbruket.

Nyckelord: växtskyddsmedel, nya genomiska tekniker, NGT, genomredigering, cisgenes, resistensgener, R-gener, susceptibilitetsgener, S-gener, integrerat växtskydd

Innehållsförteckning

Tabellförteckning	9
Figurförteckning	10
Förkortningar	11
Ordlista	12
Bakgrund och frågeställning	16
1.1 Användning av växtskyddsmedel.....	16
1.2 EU-kommissionen föreslår minskning av växtskyddsmedel	17
1.3 Förädlade grödor kan minska behovet av växtskyddsmedel.....	18
1.4 Genomiska tekniker öppnar för nya möjligheter	18
1.5 Frågeställning.....	19
Definitioner och lagstiftning kring GMO och nya genomiska tekniker	20
2.1 Introduktion	20
2.1.1 DNA är en bärare av det genetiska arvet	20
2.1.2 Informationen som finns lagrad i DNA-molekylen utgör ritningar till cellens proteiner	20
2.1.3 Genomredigering, cisgenes och slumpmässig mutagenes.....	21
2.2 Genteknik	22
2.2.1 Vad är genteknik?.....	22
2.2.2 Klassisk genetisk modifiering.....	22
2.2.3 Genomredigering, cisgenes och slumpmässig mutagenes.....	23
Lagstiftningen.....	27
3.1 EU-direktiv från 2001	27
3.2 Rekombinant DNA-teknik ger upphov till genetiskt modifierade organismer	27
3.3 Slumpmässig mutagenes är undantagen i direktivet.....	28
3.4 Enligt ett domslut från 2018 räknas genomredigerade grödor som GMO	28
3.5 EU-kommissionen genomför en översyn av GMO-lagstiftningen.....	29
Växtskyddsmedelsanvändning i Sverige.....	32
Växtförädling med nya genomiska tekniker	34
5.1 Översikt av förädlingsprojekt som använder sig av genomredigering (SDN1).....	34
5.1.1 Tidsaspekter	36

5.2	Resistensgener	37
5.2.1	Vad är resistensgener?.....	37
5.2.2	Antalet funktionella R-gener är begränsat	37
5.2.3	Pyramidisering av R-gener kan minska fungicidanvändningen radikalt	38
5.2.4	Exempel från stråsäd.....	39
5.2.5	Bekämpning av problem där växtskyddsmedel saknas	40
5.3	Susceptibilitetsgener.....	40
5.3.1	Vad är susceptibilitetsgener?.....	40
5.3.2	Att slå ut S-gener kan öka resistens mot flera olika sjukdomar.....	41
5.3.3	En relativt ny strategi med mycket pågående forskning	41
5.4	Forskningsfronten	43
5.4.1	Nya R- och S-gener	43
5.4.2	Aktivering av R-gener	43
5.4.3	Icke-värdväxtresistens från R-gener.....	43
5.4.4	S-gener och abiotisk stress	43
5.4.5	Ogräsproblematik	44
	Räkneexempel	45
6.1	Potatis	45
6.1.1	Potatis är en av de mest frekvent besprutade grödorna	45
6.1.2	Bekämpning av bladmögel innebär stora kostnader	46
6.1.3	Resistent potatis kan minska fungicidanvändningen.....	46
6.2	Stråsäd	47
6.2.1	Räkneexempel.....	48
6.2.2	Även ett litet skördebortfall motiverar höga kostnader för bekämpning	49
	Slutsatser och kommentarer.....	51
	Bilaga 1.....	59

Tabellförteckning

- Tabell 1.** Skörd och värde av de viktigaste fältodlade grödorna i Sverige. Medelvärde för åren 2019-2022 för odlad areal, total skörd samt medelskörd (ton per hektar) för våra vanligaste grödor. Avräkningspris samt värde beräknat som total skörd multiplicerat med avräkningspris i miljoner SEK för år 2022 samt antalet sålda doser av fungicid inklusive betningsmedel för år 2022 (Jordbruksverket 2023; Kemikalieinspektionen & SCB 2022). 33
- Tabell 2.** Sammanställning av antal studier i EU-SAGE databasen fördelade på egenskap, art och land. Tabellen visar en sammanställning av de studier där man använt sig av genomredigering (SDN1) för att påverka grödornas olika egenskaper. Tabellen listar antal (#) studier och de kategorier av egenskaper som förändrats, de vanligaste arterna som man arbetat med, samt de länder där de flesta studierna utförts. Källa: EU-SAGE databasen, (<https://www.eu-sage.eu/index.php/genome-search>), maj 2023. 35
- Tabell 3.** Översikt av styrkor och svagheter vid användning av R-gener respektive knock-out av S-gener. 42
- Tabell 4.** Skördeökning i kg per hektar vid fungicidbehandling mot rost- och bladfläcksjukdomar på stråsäd i olika odlingsområden. Beräkningarna baseras på data från sortförsök genomförda mellan 2013-2017 (Berlin et al. 2023). 48
- Tabell 5.** Värdeförlust i miljoner SEK vid 5-10 % skördebortfall till följd av växtsjukdom eller skadegörare i stråsäd och oljeväxter. För oljeväxter baseras kostnaderna främst på höstraps (88 % av oljeväxtarealen), eftersom informationen är otillräckligt för övriga oljeväxter..... 50

Figurförteckning

- Figur 1.** Schematisk bild av de olika förädlingsteknikerna genomredigering, cisgenes, klassisk genetisk modifiering och mutagenes. Illustration: Cajsa Lithell. 25
- Figur 2.** En frisk potatisplanta (t.v.) och en potatisplanta med bladmögel (t.h.). Växterna har odlats på samma fält utan fungicidbehandling mot potatisbladmögel. Den vänstra plantan har genom cisgenes fått tre R-gener pyramidiserade, och är resistent mot bladmögel. Den högra plantan saknar R-gener och har vid samma tidpunkt långt framskriden bladmögelsjukdom. Bild: Anna Lehrman... 39
- Figur 3.** Symptom av gulrost på vete. Bild: Anna Berlin..... 49

Förkortningar

APR	Adult plant resistance
CAS	CRISPR-associated protein
CRISPR	Clustered regularly interspaced short palindromic repeats
DDT	Dichlorodiphenyltrichloroethane
DNA	Deoxyribonukleinsyra
EU	Europeiska Unionen
GMO	Genetiskt modifierad organism
IPM	Integrated pest management
RNA	Ribonukleinsyra
SCB	Statistiska centralbyrån
SDN	Site directed nuclease
SNP	Single nucleotide polymorphism

Ordlista

ALLEL	En variant av en gen.
ARVSMASSA	Den totala mängden DNA i en cell. Samma sak som genom.
ALLOPOLYPLOID	När en organism har mer än två uppsättningar kromosomer som har ursprung från olika arter.
AUTOPOLYPLOID	När en organism har mer än två uppsättningar kromosomer som alla har ursprung från samma art.
CAS	En förkortning av engelskans CRISPR associated protein. En grupp enzymer som kan klippa DNA.
CISGEN ORGANISM	En genetiskt modifierad organism där det DNA organismen modifierats med isolerats från samma eller korsningsbar art.
CRISPR/CAS9	En genomredigeringsteknik som bland annat kan användas för att skapa riktade mutationer i arvsmassan. Förkortningen CRISPR står för Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats.
DELETION	En förändring i arvsmassan som innebär att ett antal nukleotider tagits bort.
DNA	Förkortning av deoxyribonukleinsyra (eng. deoxyribonucleic acid). Den molekyl som utgör den genetiska informationen i alla levande organismer.
DRÖSNING	När frön släpper från plantan i samband med mognad.
EFFEKTORPROTEIN	Proteiner som utsöndras av patogena organismer i värdväxten. Effektorproteiner kan ha många olika funktioner, men hjälper vanligtvis patogenen att invadera värden eller aktiverar en försvarsmekanism.

ENZYM	Proteiner som utför (katalyserar) kemiska reaktioner.
FARLIGARE VÄXTSKYDDSMEDEL	Enligt EU-kommissionens definition i förslaget till en ny förordning om hållbar användning av växtskyddsmedel (EU-kommissionen 2022): ”växtskyddsmedel som innehåller ett eller flera verksamma ämnen som godkänts som kandidatämnen för substitution i enlighet med artikel 24 i Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1107/2009/17 och som förtecknas i del E i bilagan till kommissionens genomförandeförordning (EU) nr 540/2011/18, eller som innehåller ett eller flera verksamma ämnen som förtecknas i bilagan till kommissionens genomförandeförordning (EU) 2015/40819”.
GEN	En bit av arvsmassans DNA-sekvens som oftast är en ritning över hur ett protein ska konstrueras.
GENETISKT MODIFIERAD ORGANISM (GMO)	I miljöbalken definieras en genetiskt modifierad organism som ”en organism, med undantag för människor, i vilken det genetiska materialet har ändrats på ett sådant sätt som inte sker naturligt genom parning eller naturlig rekombination”.
GENOM	Den totala mängden DNA i en cell. Kallas även arvs massa.
GENOMREDIGERING	En genteknik som möjliggör riktade mutationer i arvs massan. De tekniker som används kallas populärt för gensaxar och inkluderar till exempel CRISPR/Cas9 och TALEN. Kallas ibland även genredigering eller geneditering.
GUIDE-RNA	I sammanhanget CRISPR/Cas9, en kort sekvens RNA som binder till ett specifikt ställe i arvs massan. Är designat för att visa var i sekvensen Cas9- enzymet ska klippa.
ICKE-VÄRDVÄXTRESISTENS	På engelska ”non-host-resistance” och innebär att en växtart är immun mot alla patogener som inte är anpassade till växtarten.
IMMUNRECEPTOR	Receptorer i värdceller som känner igen en infektion av en sjukdom och då startar en signalkaskad som leder till immunsvar.

INSERTION	Genetisk förändring som innebär ett tillägg av ett DNA-segment.
INFEKTIONSAGENS	Faktor som orsakar en sjukdom till exempel ett virus, svamp eller bakterie.
KNOCK-OUT	Användning av genteknik för att inaktivera eller ta bort en eller flera specifika gener.
MUTATION	Förändringar i DNA-sekvensen.
NATURLIG REKOMBINATION	Den process där DNA från två könsceller kombineras.
NUKLEAS	Enzymer som inducerar dubbelsträngbrott i DNA.
NUKLEINSYRA	Kedjor av sammanlänkade nukleotider till exempel DNA och RNA.
NUKLEOTIDER	Byggstenarna i nukleinsyror DNA och RNA. Består av en kvävebas, en sockermolekyl och en eller flera fosfatgrupper.
NYA GENOMISKA TEKNIKER (NGT)	Ett uttryck som myntats inom EU för att beskriva tekniker som kan förändra det genetiska materialet hos en organism och som tagits fram eller utvecklats efter 2001 då direktiv 2001/18/EG om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön antogs.
OOMYCET	Informell term för organismer inom Oomycota, vilka tillhör riket Chromista som är närmre besläktade med växter än svampar. Tidigare betraktades oomyceter som svampar eftersom de liknar varandra morfologiskt.
OXIDATIV STRESS	Orsakas av reaktiva syreredikaler och leder till skador på vävnad.
PATOGEN	Sjukdomsframkallande organism
PCR	Från engelskans <i>Polymerase Chain Reaction</i> .
POLYPLOID	En organism med fler än två uppsättningar kromosomer.
PYRAMIDISERING	Flera R-gener är aktiva mot en skadlig organism/patogen eller insekt i en värdväxt.
RIKTADE MUTATIONER	Specifika genetiska förändringar som introduceras i en organisms arvs massa med till exempel genomredigeringstekniker.
RNA	Förkortning av ribonukleinsyra (eng. ribonucleic acid). Den molekyl som bland annat

	levererar informationen som finns i DNAt till proteintillverkningen, då kallas den mRNA.
SEKVENSBESTÄMNING	Tar reda på vilka nukleotider som finns i en DNA- eller RNA-molekyl, eller en hel arvs massa, och i vilken ordning de sitter.
TRANSGEN ORGANISM	En genetiskt modifierad organism där det DNA som organismen modifierats med kommer från en icke korsningsbar art.
TRIKOMER	Hårliknande strukturer på ytan av växter.
VUXEN- PLANTRESISTENS	Resistens som blir aktiv först i senare stadier av plantans utveckling.
VÄXTSKYDDSMEDEL	Används för att skydda grödor från till exempel patogener, skadegörande insekter och ogräs.

Bakgrund och frågeställning

1.1 Användning av växtskyddsmedel

Många olika slags sjukdomar och andra skador kan drabba odlade växter. Vanliga problem kommer från virus, bakterier, svampar, oomyceter, nematoder, insekter och ogräs. Växters försvar mot invaderande patogener, och patogenernas gensvar, har uppkommit från en pågående kamp och sammanflätad evolution mellan värd och infektionsagens. Evolution av främst patogener sker inte minst under kontrollerade odlingsformer.

Ökningen av jordens befolkning sedan början av 1900-talet hade inte varit möjlig utan en ökad livsmedelproduktion, vilken kunde ske tack vare förbättrade grödor, nya odlingstekniker och gödslingsalternativ, samt effektiva växtskyddsmedel (Lamichhane 2017). Inom dessa områden krävs nu en omställning till hållbara lösningar för att möta behovet av mat till en växande befolkning, samt att identifiera verktyg för att hantera effekter av den globala uppvärmningen och andra miljöaspekter som redan nu, och i framtiden, påverkar jordbruket. De pågående klimatförändringar förväntas leda till ökat tryck från patogener och sämre växthälsa (Chaloner *et al.* 2021) och då kan utvecklingen av mer robusta grödor med hjälp av nya genomiska tekniker bli viktig.

Användningen av växtskyddsmedel i jordbruket är en viktig hållbarhetsfråga. Det övergripande begreppet växtskyddsmedel inkluderar alla substanser som används för att förebygga, eliminera, eller på annat vis hålla borta skadliga organismer, och är en typ av bekämpningsmedel. År 2021 stod jordbruket för 18 % och frukt och trädgård för 0,5 % av bekämpningsmedelsanvändningen, och övrig användning sker främst inom industri (77 %) och hushåll (3,7 %) (Kemikalieinspektionen 2022).

Kring 1940-talet började utvecklingen av syntetiska växtskyddsmedel ta fart (Bernardes *et al.* 2015; Tudi *et al.* 2021). Innovationerna var då främst inriktade på att effektivisera produktiviteten i jordbruket. Exempelvis har många av de tidigare effektiva men senare bevisat skadliga substanserna, som DDT, förbjudits i stora

delar av världen. Risken för skador på människor och miljö har begränsats med hjälp av lagar och regler som exempelvis innebär att det krävs utbildning för att använda växtskyddsmedel med högre behörighetsklassning.

Uthålligheten för växtskyddsmedelsanvändning kan också ifrågasättas utifrån risken att målorganismerna utvecklar resistens. Sådan resistensutveckling kan innebära att rutiner för applicering behöver förändras för att försöka upprätthålla samma effekt, tills man helt behöver övergå till ett nytt medel (van den Bosch *et al.* 2018).

Risken för resistens kan minskas genom att följa rekommenderade anvisningar för användning av växtskyddsmedel, och genom att tillämpa integrerat växtskydd (IPM, från engelskans *Integrated Pest Management*). IPM ska främjas av medlemsstater i EU enligt direktivet om hållbar användning av bekämpningsmedel (2009/128/EG), för att minska beroendet av bekämpningsmedel och minska kopplade risker för människor och miljö. IPM bygger på synergieffekter mellan olika odlingsåtgärder och utgår ifrån att det finns flera olika metoder tillgängliga för att produktionen inte ska bli beroende av en viss åtgärd (Stenberg 2017). I IPM ska alla tillgängliga växtskyddsmedel övervägas och användas i kombinationer som framför allt uppmuntrar naturliga mekanismer och minimerade ingrepp i jordbruksekosystemen (Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/128/EG).

1.2 EU-kommissionen föreslår minskning av växtskyddsmedel

I EU-kommissionens från jord till bord-strategi, som är en del av den europeiska gröna given, betonas behovet av ett rättvist, hälsosamt och miljövänligt livsmedelssystem. I den föreslås mål för att minska användning och risker av växtskyddsmedel. Ett nytt förslag till en förordning om hållbar användning av växtskyddsmedel presenterades av kommissionen den 22 juni 2022, som bygger vidare på direktivet om hållbar användning av bekämpningsmedel (2009/128/EG). I förslaget ingår kvantitativa mål på unionsnivå. Målen är att EU senast 2030 ska ha minskat den totala användningen av och risken med kemiska växtskyddsmedel med 50 %, samt ska ha minskat användningen av växtskyddsmedel med särskilt farliga egenskaper 50 %, jämfört med referensperioden 2015-2017 (EU-kommissionen 2022).

Enligt förslaget ska varje medlemsstat ange egna bindande nationella mål på en minskning som inte får underskrida 35 %. Hur dessa kvantitativa mål ska uppnås ska beskrivas i nationella handlingsplaner, och dessa ska vara anpassade efter den egna situationen gällande intensitet och historia av växtskyddsmedelsanvändning.

Preliminära beräkningar för Sveriges mål är 36 % minskning av användning och risk med kemiska växtskyddsmedel, och 35 % minskning av farligare växtskyddsmedel (Jordbruksverket 2022a).

1.3 Förädlade grödor kan minska behovet av växtskyddsmedel

För närvarande är det svenska jord- och trädgårdsbruket till stor del beroende av växtskyddsmedel. Variationen inom vilka mängder som används kan vara stor mellan olika år, eftersom användningen beror på vad som behövs utifrån faktorer så som årets väder, klimat, och sjukdomstryck. Till exempel användes det något slags växtskyddsmedel på 46 procent av den odlade arealen år 2017 (SCB 2018). Mängden växtskyddsmedel som används på denna vanligtvis cirka halva odlingsareal där växtskyddsmedel appliceras resulterade 2021 i ett genomsnitt på 2,2 hektardoser per hektar beräknat för den totala arealen åkermark i Sverige (Kemikalieinspektionen & SCB 2022). Under 2000-talet syns en trend av ökat antal hektardoser från runt 1,5 doser per hektar till närmre två. Mängden av applicerade aktiva ämnen har dock legat relativt stabilt under samma tidsperiod (Kemikalieinspektionen & SCB 2022).

För att minska användningen av växtskyddsmedel och för att följa riktlinjerna för IPM, behövs flera alternativa metoder för att kontrollera växtskador. En av de viktigaste förebyggande åtgärderna är att använda resistent grödor (Mundt 2014). Det betyder att resistensförädling av grödor är en viktig del av utvecklingen av ett hållbart jordbruk, eftersom det minskar behovet av växtskyddsmedel, och minskar skördeförluster. Förädling av växter och har pågått sedan människor började odla för över 10 000 år sedan. I modern tid pågår intensiva försök att förädla fram grödor med önskvärda egenskaper, med hänsyn till såväl konsumenter som odlare.

1.4 Genomiska tekniker öppnar för nya möjligheter

I traditionell förädling korsas och återkorsas olika genotyper för att ta fram de önskvärda egenskaperna. Metoden kräver genetisk diversitet och riklig tillgång till de egenskaper man söker i ursprungsmaterialet. Vissa grödor har stor genetisk diversitet att utgå ifrån inom arten. Andra grödor har ett mer begränsat utgångsläge. I vissa fall finns även vilda släktingar som kan inkluderas i korsningsarbetet för nya egenskaper, vilket sedan kräver en lång process av återkorsning. I traditionell mutationsförädling induceras otaliga spridda mutationer med hjälp av bestrålning eller kemikalier, vilket resulterar i slumpmässig uppkomst av nya egenskaper. Populationer med inducerad variation kräver sedan fortsatta korsningar och

återkorsningar. Processen av korsning och utvärdering är sällan kortare än ett decennium, och kan ta upp till flera decennier. Förädlingen av vissa grödor kompliceras ytterligare på grund av att många av våra odlade grödor har polyploida genom, exempelvis potatis som är autotetraploid och brödvete som är allohexaploid. I potatis är det mycket svårt att med traditionell förädling med återkorsningar få bort samtliga alleler av en icke-önskvärd egenskap samtidigt som de goda dragen behålls.

Med nya genomiska tekniker är processen enklare, och hela förädlingsproceduren kan förkortas med många år eftersom återkorsningsarbetet blir överflödigt (Dhugga 2022). Nya genomiska tekniker används för att göra specifika genetiska förändringar, och på det sättet är det möjligt att undvika introducering av oönskade gener eller alleler i förädlingsprocessen. Nya genomiska tekniker har därmed potential att signifikant effektivisera förädlingsarbetet samtidigt som resultaten skulle nå en kvalitet som är till stor del utom räckhåll utan dessa tekniker. Klassisk förädling kommer troligtvis aldrig ersättas, men de nya genomiska teknikerna är extra verktyg exempelvis i resistenssammanhang, då relativt snabba eller kraftfulla förändringar kan krävas för att hålla jämna steg med evolutionen av patogener och skadegörare, eller helst för att ligga steget före. Detta blir möjligt genom att introducera en ökad variation och därmed fler kombinationsmöjligheter.

1.5 Frågeställning

Möjligheten att använda nya genomiska tekniker för att göra framsteg inom växtförädling är idag begränsad inom EU, på grund av en mycket restriktiv reglering kring odling av genetiskt modifierade organismer (GMO), till vilka grödor som förädlats med nya genomiska tekniker idag räknas. Samtidigt är det möjligt att lagstiftningen som reglerar användningen av nya genomiska tekniker kommer att reformeras inom en relativt snar framtid. En del i utvärderingen av metoderna och vilken ställning Sverige skulle kunna ta vid ett reformerat regelverk, inkluderar en analys av vilka effekter genomredigerade grödor skulle kunna ha inom svenskt jord- och trädgårdsbruk, om en reviderad reglering underlättade för möjligheten till kommersiell odling. Därför ämnar denna rapport att undersöka vilka växtskyddsbehov som skulle kunna tillgodoseas i Sverige, och i vilken utsträckning användningen av växtskyddsmedel skulle kunna minska, om nya genomiska metoder vore tillåtna i EU idag.

Definitioner och lagstiftning kring GMO och nya genomiska tekniker

2.1 Introduktion

2.1.1 DNA är en bärare av det genetiska arvet

Gregor Mendel beskrev på 1800-talet hur egenskaper nedärvs över generationer. Mendel studerade ärter och visade att deras struktur (skrynkliga eller släta) nedärvdes enligt ett bestämt mönster. Vi vet idag att den genetiska informationen som överförs mellan generationer finns lagrad i molekylen deoxyribonukleinsyra, DNA, samt att den genetiska koden är universell och att allt liv på jorden genetiskt är uppbyggt på samma sätt. DNA-molekylen, som finns inuti organismernas celler, består av två strängar av nukleinsyror som är tvinnade runt varandra i en spiral. Varje nukleinsyramolekyl är i sin tur uppbyggd av mindre enheter som kallas nukleotider. En nukleotid består av en sockermolekyl, en fosfatdel och en kvävebas. Det finns fyra olika kvävebaser: adenin (A), tymin (T), guanin (G) och cytosin (C) och ofta skrivs den genetiska koden med hjälp av dessa bokstäver. I den dubbelsträngade DNA-spiralen bildar baserna så kallade ”baspar”, där A alltid binder till T, och C alltid binder till G. Basparningen mellan A och T, samt G och C, medför att de två nukleinsyramolekylerna är varandras kopior, fast orienterade i omvänd riktning gentemot varandra. När celler ska dela på sig separeras de båda nukleinsyramolekylerna från varandra och används var för sig som förlagor för syntesen av två nya DNA-molekyler. Basparningen och kopieringen av nukleinsyra-molekylerna förklarar hur den genetiska informationen kan överföras mellan olika generationer.

2.1.2 Informationen som finns lagrad i DNA-molekylen utgör ritningar till cellens proteiner

Den samlade mängden DNA som finns i en cell benämns som cellens genom eller arvs massa. En del av genomet utgörs av kodande gener som innehåller instruktioner för hur cellens proteiner ska tillverkas. Alla celler i en organism innehåller i princip samma uppsättning av kodande gener, men samtliga gener är inte aktiva hela tiden.

När en gen är aktiv tillverkas en kopia i form av en enkelsträngad nukleinsyra, kallad budbärar-ribonukleinsyra, RNA (på engelska *messenger RNA*, *mRNA*). Det kallas för att genen transkriberas eller uttrycks.

Budbärar-RNA-molekylen transporteras därefter till cellernas proteinfabriker (ribosomer) där aminosyror sätts samman till proteiner enligt den information som finns lagrad i nukleinsyrasekvensen. Varje grupp om tre nukleotider (baser) motsvarar en viss aminosyra. Till exempel så motsvarar nukleinsyrabaserna ”CGA” aminosyran arginin. Cellens proteiner bestämmer till stor del cellens form och funktion. Det innebär att proteiner direkt styr vilka egenskaper en organism ska ha, samt att variation i DNA-sekvensen, och i genuttryck, kan ge upphov till olika egenskaper.

2.1.3 Genomredigering, cisgenes och slumpmässig mutagenes

Med viss frekvens sker det misstag när cellens genom ska kopieras så att nukleotider byts ut, faller bort eller läggs till. Man brukar säga att det uppstår punktmutationer. Dessutom kan bakgrundsstrålning från marken, UV-ljus och olika kemikalier orsaka skador på nukleinsyramolekylen så att små eller stora delar av DNAt förflyttas eller tas bort. Om baser läggs till kallas det för en *insertion*, om baser tas bort kallas det för en *deletion*. Förändringar av endast en bas benämns enbaspolymorfi eller SNP (från engelskans *Single Nucleotide Polymorphism*).

De flesta mutationer är neutrala och påverkar inte organismen, men om en mutation uppstår i den kodande delen av en gen eller om mutationen förändrar genuttrycket kan det ske en påverkan på en egenskap. Om denna påverkan är positiv eller negativ beror selektionstrycket en organism utsätts för. Det är viktigt att förstå att mutationer och den genetiska variation som de ger upphov till utgör grunden för evolutionen och arternas förmåga att anpassa sig till en föränderlig miljö.

Inom växtförädlingen har man traditionellt använt sig av naturligt uppkomna mutationer genom att välja ut (selektera) plantor som bär på nya önskade egenskaper, exempelvis har det anrikats mutationer kopplade till drösning i våra grödor. För att öka variationen har man även inducerat mutationer genom att behandla grödorna med strålning och mutagena kemikalier. Vid en sådan behandling uppstår ofta tusentals punktmutationer, samt små och stora insertioner och deletioner som påverkar grödans egenskaper på olika sätt. När växten därefter odlas upp kan förädlaren selektera de plantor som fått nya intressanta egenskaper.

2.2 Genteknik

2.2.1 Vad är genteknik?

Vad som menas med begreppet genteknik varierar men de flesta definitioner syftar på de tekniker som används för att förändra genomet hos levande organismer. I vissa fall inkluderas även de tekniker som används för att läsa av DNA-sekvensen och kartlägga hela genom.

2.2.2 Klassisk genetisk modifiering

Efter det att DNA-spiralens struktur beskrevs på 1950-talet har den molekylära biologin utvecklats kontinuerligt. Under 1970-talet utvecklades tekniker för att ”klippa och klistra” i arvsmassan med hjälp av restriktionsenzymer och enzymet DNA-ligas. Metoder för att snabbt kopiera stora mängder DNA med hjälp av PCR-teknik (från engelskans *Polymerase Chain Reaction*) utvecklades under 1980-talet. Båda dessa är exempel på molekylära verktyg som kan användas för att isolera och kopiera upp en gen och sedan klistra in den i en bakterieplasmid (cirkelformad DNA-struktur hos bakterier). Om plasmiden därefter förs in i en cell kan proteinet som DNA-sekvensen kodar för börja produceras i cellen. Den resulterande DNA-molekylen som består av både plasmid-DNA och den tillförda genen benämns som en rekombinant DNA-molekyl och tekniken för att tillverka den kallas rekombinant DNA-teknik.

Inom växtbiologin har man länge använt sig av jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens* för att föra in önskade egenskaper i en gröda. I dess naturliga tillstånd infekterar jordbakterien växter och för slumpmässigt in vissa av sina egna gener i växternas arvs massa. Generna som *Agrobacterium* för in i växten kodar för proteiner som ger bakterien näring. Genom att byta ut generna som bakterien naturligt för in i växten mot en eller flera gener som ger växten en önskad egenskap, kan *Agrobacterium* användas som ett verktyg inom växtförädlingen. Det finns flera andra metoder för att slumpmässigt föra in nytt DNA i en växts genom men *Agrobacterium* är den metod som fortfarande oftast används.

Metoderna brukar gemensamt omnämnas som *klassisk genetisk modifiering* och omfattar metoder där nytt rekombinant DNA tillförs växten. Eftersom den genetiska koden är universell spelar det för genens funktion ingen roll varifrån den rekombinanta DNA-molekylen har sitt ursprung. Man brukar ändå skilja på *cisgenes* och *transgenes*, där *cis* innebär att DNA flyttas mellan samma (eller en korsningsbar) art, och *trans* indikerar att DNA kommer från en annan art.

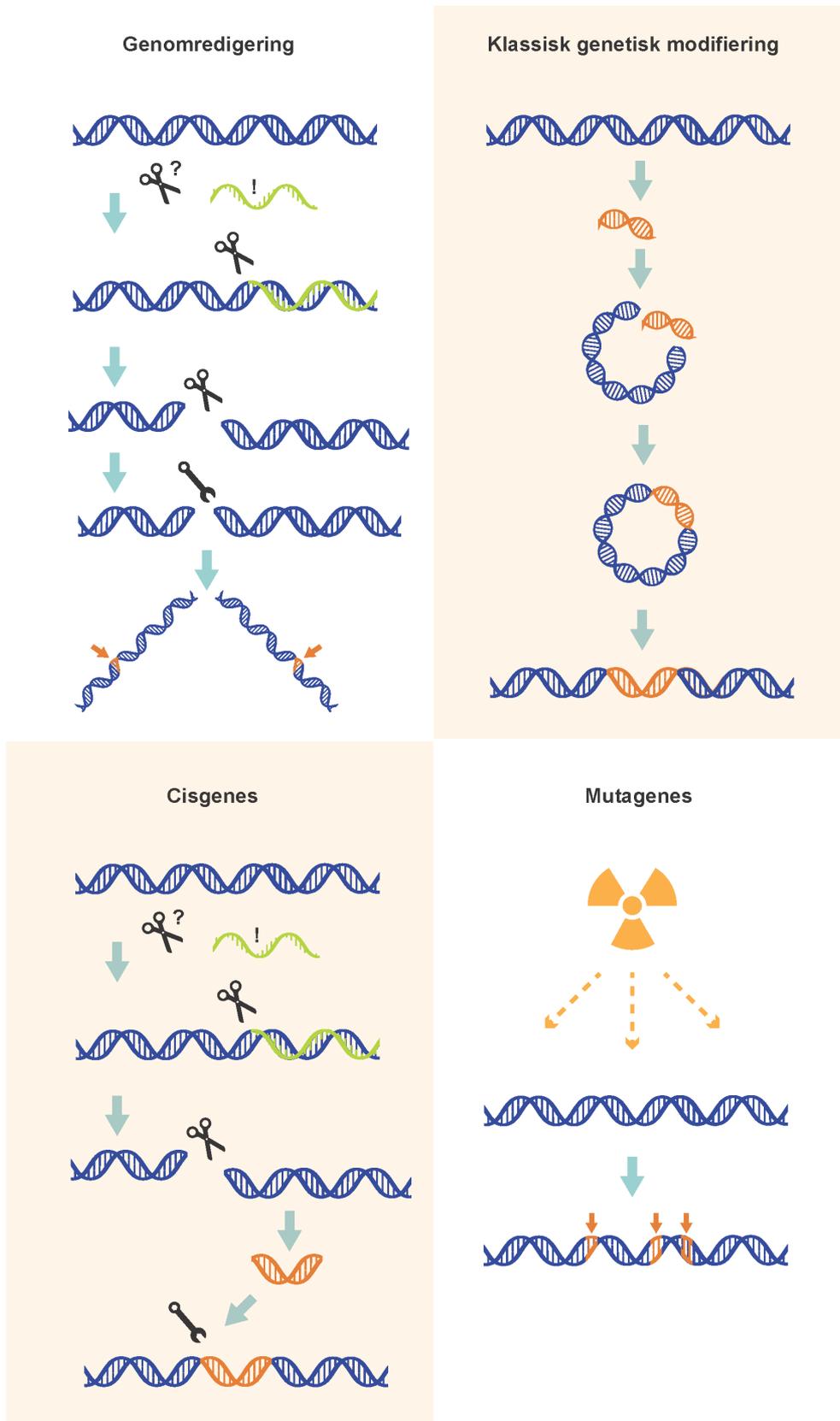
2.2.3 Genomredigering, cisgenes och slumpmässig mutagenes

Det har länge varit känt att strålning och mutagena kemikalier kan orsaka enkel- eller dubbelsträngsbrott i DNA-kedjan. Cellen har mekanismer för att laga sådana skador, men mekanismerna fungerar inte perfekt och ibland uppkommer punktmutationer vid stället där brottet i DNA-kedjan har skett. Under 1990-talet utvecklades metoder för att på ett riktat sätt framkalla brott i DNA-kedjan. Teknikerna baseras på enzymer som likt restriktions-enzymen klipper i DNAt, så kallade nukleaser. De har populärt benämnts gensaxar. De första nukleaserna som utvecklades kopplades till proteiner som har förmåga känna igen och binda till specifika DNA-sekvenser. Bland annat utvecklades så kallade zinkfingernukleaser, som består av en kombination av DNA-bindande domäner – zinkfingrar – som var och en har en förmåga att känna igen och binda till en viss DNA-nukleotid. Till denna kombination av zinkfingrar kopplas ett nukleas som i sin tur orsakar ett dubbelsträngsbrott. Det är laborativt tämligen krävande att utveckla sådana proteinbaserade nukleaser och metoderna för genomredigering revolutionerades under 2010-talet när tekniken CRISPR/Cas9 utvecklades. CRISPR står för *Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats* och upptäcktes av forskarna Emmanuelle Charpentier och Jennifer Doudna i samband med att de studerade bakteriers försvar mot virus.

Det är Cas9 som är själva gensaxen eller nukleaset. Cas9-proteinet är inte kopplat till en DNA-bindande protein-domän utan guidas till platsen där klippet ska ske med hjälp av en RNA-molekyl, ett så kallat guide-RNA. Jämfört med DNA-bindande protein-domäner är guide-RNA-molekyler relativt enkla att konstruera och de kan dessutom binda in till i princip vilken DNA-sekvens som helst. Det gör att CRISPR/Cas9-tekniken snabbt har fått ett stort genomslag och de senaste åren har tekniken vidareutvecklats så att det nu, till exempel, är möjligt att skriva om DNA-sekvensen utan att först klippa upp den. Eftersom gensaxarna orsakar enkel- eller dubbelsträngsbrott och att sådana lagas på samma sätt av cellens eget reparationssystem, oavsett om brotten orsakas av naturlig bakgrundsstrålning, mutagena kemikalier eller gensaxen Cas9, går det inte i efterhand att särskilja vad som orsakade brottet i DNA-kedjan. Det som är speciellt med Cas9 och de andra nukleaserna är att det går att rikta dem till en förutbestämd plats i arvsmassan. Man talar därför om *riktad mutagenes*, till skillnad från *slumpmässig mutagenes* som orsakas av mutagena kemikalier eller strålning (Figur 1).

Vid användandet av CRISPR/Cas9 eller de andra proteinbaserade nukleaserna kan tre kategorier av resultat uppnås som brukar kallas SDN1, SDN2 och SDN3 (från engelskans *Site Directed Nucleases*). I alla tre kategorierna klipps DNA-strängen av Cas9-proteinet. Det som skiljer dem åt är hur lagningen går till. I kategorin SDN1 sker lagningen på samma sätt som vid annan mutagenes och de mutationer som vanligtvis uppstår är att enstaka baser byts ut, tas bort eller läggs till. I kategorin

SDN2 används en mall för hur lagningen av avbrottet i DNA-strängen ska göras. Mallen består av en kort nukleinsyramolekyl på cirka 20 nukleotider som förs in i cellen samtidigt som guideRNA och Cas9 proteinet. Mallen förs inte in i växtens arvs massa utan ökar sannolikheten för att lagningen ska ske på ett visst sätt. Både SDN1 och SDN2 orsakar punktmutationer som i efterhand inte går att skilja från mutationer som uppstått spontant. I kategorin SDN3 tillförs även nytt DNA som sätts in där Cas9-proteinet gjort sitt klipp. Resultatet av SDN3 liknar därmed de resultat som fås om metoder för klassisk genetisk modifiering används även om insertionen av nytt DNA inte sker slumpmässigt utan på en specifik plats som bestäms av guideRNA. Om DNA som förs in kommer från samma art eller en korsningsbar art kallas det riktad cisgenes. Det är med denna metod möjligt att föra in hela eller delar av en gen liknande det som sker vid naturlig rekombination.



Figur 1. Schematisk bild av de olika förädlingsteknikerna genomredigering, cisgenes, klassisk genetisk modifiering och mutagenes. Illustration: Cajsa Lithell.

Vid **genomredigering (SDN1 och SDN2)** används en gensax (saxsymbolen) och ett guideRNA (grön RNA-sträng). GuideRNA:t binder in till ett specifikt ställe i arvsmassan och visar var gensaxen ska klippa. Gensaxens klipp orsakar ett brott på DNA-kedjan som därefter lagas av cellens egna reparationssystem (skiftnyckelsymbolen). Eftersom reparationssystemet inte alltid fungerar perfekt skapas mutationer där gensaxen klippt.

Vid **riktad cisgenes (SDN3)** används en gensax och ett guideRNA på samma sätt som vid genomredigering. Skillnaden är att istället för en slumpmässig mutation så sätts nytt DNA (brun DNA-molekyl) in där saxen har klippt. Om det nya DNA:t kommer från samma art eller en korsningsbar art benämns den resulterande organismen som cisgen.

Vid **klassisk genetisk modifiering** tillförs nya egenskaper till växten genom att nytt DNA sätts in i växtens arvs massa. Ofta använder man sig av en cirkelformad DNA-molekyl (en plasmid) som kan vara sammansatt av DNA från många olika källor. Om det nya DNA:t kommer från en organism som inte går att korsa med grödan benämns den resulterande organismen som transgen.

Vid **mutationsförädling** används gammastrålning eller mutagena kemikalier för att slumpmässigt inducera brott på DNA-kedjan. Ofta induceras 1000-tals brott samtidigt. På samma sätt som vid genomredigering induceras mutationer när cellernas reparationssystem ska laga brotten i DNA-kedjan.

Lagstiftningen

3.1 EU-direktiv från 2001

EU:s direktiv som reglerar utsättandet av genetiskt modifierade organismer i miljön (ibland kallad GMO-lagstiftningen) togs fram under 90-talet och trädde i kraft 2001 (*Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG* 2001). Syftet med direktivet är att säkerställa att användningen av genteknik är säker både för miljön och för människors och djurs hälsa. I Sverige har direktivet dels implementerats i iljöbalken (1998:808) kap 13, och dels i den svenska förordningen 2002:1086 m utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön.

Enligt de definitioner som finns i den svenska miljöbalken och i EU-direktivet definieras en genetiskt modifierad organism som:

”en organism, med undantag för människor, i vilken det genetiska materialet har ändrats på ett sådant sätt som inte sker naturligt genom parning eller naturlig rekombination.”

Lagstiftningen omfattar samtliga organismgrupper, undantaget människa, d.v.s. både djur, växter och mikroorganismer. Även modifierade virus som används som vektorer inom den medicinska forskningen, samt modifierade cellinjer omfattas av GMO-lagstiftningen. För GM-växter innebär det att de måste genomgå en omfattande riskbedömning innan de får importeras eller odlas kommersiellt inom EU. Produkter som innehåller en genetiskt modifierad organism måste dessutom GMO-märkas och protokoll för att spåra och särskilja organismen måste vara på plats innan den kan marknadsgodkännas.

3.2 Rekombinant DNA-teknik ger upphov till genetiskt modifierade organismer

Den europeiska lagstiftningen är till viss del teknikorienterad i den mening att det är val av förädlingsteknik som bestämmer om en växt ska omfattas av lagstiftningen

eller ej. Av definitionen följer att mutationer som uppstått spontant under celledelningen eller som ett resultat av bakgrundsstrålning inte omfattas av lagstiftningen. I de fall där en gen flyttats från en organism till en annan med hjälp av rekombinant DNA-teknik omfattas den resulterande organismen av GMO-lagstiftningen. Ett exempel på detta kan vara när en resistensgen för potatisbladmögel flyttats från en vild potatissläkting till en odlad kommersiell potatissort. Eller när en gen som kodar för ett fluorescerande protein från en manet flyttas till en växt i forskningssyfte. Det spelar alltså ingen roll varifrån den tillförda genen har sitt ursprung eller om liknande resultat hade kunnat uppkomma med konventionella korsningstekniker. Om rekombinant DNA-teknik har använts omfattas den resulterande organismen av GMO-lagstiftningen.

3.3 Slumpmässig mutagenes är undantagen i direktivet

Även grödor som förädlats med slumpmässig mutagenes med hjälp av mutagena kemikalier eller strålning omfattas av GMO-lagstiftningen. Detta slog EU-domstolen fast i en dom från 2018 (*Confédération paysanne and Others v Premier ministre and Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt* 2018; Vives-Vallés & Collonnier 2020). Slumpmässig mutagenes har använts i stor omfattning inom växtförädlingen sedan 1930-talet och många av de mest populära sorterna av våra sädeslag är till viss del ett resultat av detta förädlingsarbete. Tekniken anses därmed ha en lång historia av säkert nyttjande och grödor som förädlats med denna teknik undantas därför från reglering i direktivet. I praktiken innebär det grödor som förädlats med slumpmässig mutagenes inte behöver genomgå GMO-lagstiftningens riskbedömning och att de kan marknadsföras utan krav på märkning och spårbarhet; på samma sätt som traditionellt förädlade grödor.

3.4 Enligt ett domslut från 2018 räknas genomredigerade grödor som GMO

Till skillnad från grödor där mutagena kemikalier använts för att inducera slumpmässiga mutationer är dock grödor som förädlats med riktad mutagenes inte undantagna i GMO-lagstiftningen. Det beror på att tekniken måste ha en lång historia av säkert nyttjande för att undantas. År 2018 slog EU:s domstol fast att tekniker för riktad mutagenes som utvecklats efter EU-direktivets tillkomst 2001 saknar en lång historia av säkert nyttjande (*Confédération paysanne and Others v Premier ministre and Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt*). Det betyder alltså att slumpmässig mutagenes där mutagena kemikalier använts är

undantaget, men inte riktad mutagenes där gensaxen CRISPR/Cas9 använts. Detta trots att riktad mutagenes är mer precis än slumpmässig och att de önskade mutationerna som uppstår kan vara identiska.

Många länder utanför EU gör en annan bedömning och har valt att inte reglera grödor som förädlats med hjälp av riktad mutagenes, om resultatet även hade kunnat uppstå spontant (Sprink *et al.* 2022; Buchholzer & Frommer 2023). Även svenska Jordbruksverket gjorde en sådan bedömning 2015 och tillät odlingar av genomredigerade grödor under ett antal år. Efter EU-domstolens beslut 2018 regleras dock dessa grödor som GMO även i Sverige.

EU-domstolens beslut att inte undanta grödor som förädlats med riktad mutagenes leder till problem med att följa GMO-lagstiftningen. Det beror på att det finns krav på spårbarhet och märkning av genetiskt modifierad organismer inom EU. Det är visserligen möjligt att detektera en punktmutation men det går inte att avgöra hur, det vill säga med vilken teknik som den uppstått. Om det saknas dokumentation är det också praktiskt omöjligt att spåra okända mutationer i grödor som importerats från länder utanför EU.

3.5 EU-kommissionen genomför en översyn av GMO-lagstiftningen

Svårigheterna med att följa GMO-lagstiftningen har i praktiken satt stopp för den kommersiella utvecklingen av genomredigerade grödor inom EU, även om dessa skulle kunna bidra till en ökad produktivitet och minskad användning av insatsvaror i lantbruket. Samtidigt förutses en ökad import av genomredigerade produkter från länder utanför EU. Det har medfört ett behov av att se över dagens GMO-lagstiftning. Under 2019 gav därför EU:s ministerråd EU-kommissionen i uppdrag att genomföra en studie om *nya genomiska tekniker*. Med *nya genomiska tekniker* avsågs tekniker som utvecklats efter 2001 när EUs nuvarande GMO-lagstiftning infördes, men studien var fokuserad på genomredigering och cisgenes, d.v.s. SDN1, SDN2 och SDN3.

Studien presenterades våren 2021 och byggde på utlåtanden från EFSA (European Food Safety Authority), samt konsultationer med medlemsländer, företag, intresseföreningar och andra. Dessutom rådfrågades EU:s etikgrupp samt de Europeiska referenslaboratorierna som sköter tillsynen av importerade GM-livsmedel och foder.

Den övergripande slutsatsen från kommissionens studie var att den nuvarande lagstiftningen inte är ändamålsenlig för grödor som förädlats med nya genomiska tekniker. I studien konstaterades att:

1. Inga nya risker kan identifieras med genomredigering jämfört med metoder som undantas i lagstiftningen, som slumpmässig mutagenes, eller jämfört med traditionell förädling.
2. Det är mindre risk för oönskade förändringar med genomredigering jämfört med äldre metoder som slumpmässig mutagenes.
3. Etiska överväganden kring användandet av en teknik bör också ta hänsyn till dess fördelar.
4. Nya genomiska tekniker har potential att bidra till EU:s gröna giv, biodiversitetsstrategier och FN:s hållbarhetsmål.
5. Produkter framtagna med nya genomiska tekniker finns redan på marknaden utanför EU och nuvarande lagstiftning leder till problem med spårbarhet.

Se även Genteknikens utveckling 2022 (Gentekniknämnden).

Efter att studien presenterades har EU-kommissionen arbetat vidare med öppna konsultationer och förväntas lägga fram ett lagförslag till EU-parlamentet under tredje kvartalet 2023.

Utgångspunkten för revideringen har varit att förändringar som kan förekomma naturligt eller framställas med konventionella förädlingstekniker ska regleras och genomgå en likvärdig riskbedömning innan de släpps ut på marknaden. Under hösten 2022 publicerade EFSA ett förslag på riskbedömningskriterier för grödor förädlade med tekniker för genomredigering (riktad mutagenes) samt tekniker för cisgenes (EFSA *et al.* 2022). EFSA föreslår i sin rapport att riskbedömningen bör vara proportionerlig till den risk som finns och föreslår därför sex kriterier för att avgöra vilken nivå för riskbedömningen som ska krävas:

1. Finns något främmande DNA närvarande?
2. Kommer DNA-sekvensen från förädlarens gen-pool?
3. Hur har DNA-sekvensen integrerats (riktat eller slumpmässigt)?
4. Har sekvensen oavsiktligt förts in i en befintlig gen?
5. Finns historik av säker användning?
6. Vilken funktion och struktur har den nya allelen (genvarianten)?

Se även Genteknikens utveckling 2022 (Gentekniknämnden).

I de första fyra kriterierna, som berör fall när nytt DNA förts in i en organism, skiljer man på cisgenes och transgenes. I det senare fallet ska en fullständig riskbedömning ske i enlighet med EUs GMO-lagstiftning. Cisgenes och genomredigering (SDN1 och SDN2) analyseras därefter enligt kriterier 5 och 6 för att avgöra om potentiella risker kan föreligga. I EFSA:s rapport introduceras ett antal begrepp som saknar en tydlig definition. Bland annat saknas en tydlig definition av vad som utgör *förädlarens gen-pool*, dessutom är det otydligt vad som menas med en *historik av säker användning*. I sin revidering av lagstiftningen förväntas EU-kommissionen tydliggöra vad som avses med dessa begrepp och föreslå en revidering av lagstiftningen som omfattar grödor som förädlats med tekniker för genomredigering och cisgenes.

Växtskyddsmedelsanvändning i Sverige

Inom jordbruk används den största andelen växtskyddsmedel mot ogräs, och 2021 såldes 3,2 miljoner doser herbicider. För sjukdomar används växtskyddsmedel främst mot svampangrepp, eftersom svampar är den typ av organism som orsakar mest växtsjukdom i Sverige. Det totala antalet hektardoser för fungicider uppgick år 2021 till strax över 1,7 miljoner doser. Detta kan jämföras med antalet hektardoser insektmedel inom jordbruket, vilket samma år var 489 200 doser (Kemikalieinspektionen & SCB 2022). Den största andelen av växtskyddsmedel används inom spannmålsproduktionen, följt av sockerbeter, oljeväxter och potatis (Kemikalieinspektionen 2022). Generellt används större mängder växtskyddsmedel per ytenhet i de grödor som ger högre ekonomisk avkastning, så som potatis och sockerbeter. Arealen av de grödorna är relativt liten jämfört med spannmål och därför blir totala antalet doser av fungicid betydligt högre i spannmål än i potatis (Tabell 1), trots att det sker mångdubbelt fler bekämpningar i ett potatisfält än i ett spannmålsfält. Det gör att den totala användningen av växtskyddsmedel beräknat i antal doser inte reflekterar vilka grödor som är mest drabbade av sjukdom.

Det är också värt att notera att 92 % av de växtskyddsmedel som används i potatisodlingen är medel mot sjukdomen potatisbladmögel, orsakad av oomyceten *Phytophthora infestans*.

Tabell 1. Skörd och värde av de viktigaste fältodlade grödorna i Sverige. Medelvärde för åren 2019-2022 för odlad areal, total skörd samt medelskörd (ton per hektar) för våra vanligaste grödor. Avräkningspris samt värde beräknat som total skörd multiplicerat med avräkningspris i miljoner SEK för år 2022 samt antalet sålda doser av fungicid inklusive betningsmedel för år 2022 (Jordbruksverket 2023; Kemikalieinspektionen & SCB 2022).

Gröda	Areal ^a (ha)	Total skörd (ton) ^a	Medelskörd (ton/ha) ^a	Avräknin gs-pris (SEK/100 kg) ^b	Värde (milj SEK)	Fungicid (doser) ^b
Spannmål						2 274 900
Höstvete	419 884	3 037 175	7 250	320	9 731	
Råg	27 857	171 150	6 225	294	503	
Rågvete	29 234	157 950	5 415	282	446	
Vårvete	47 155	199 725	4 378	387	772	
Korn	289 629	1 407 475	4 865	304	4 274	
Havre	166 314	691 200	4 345	252	1 740	
Slätter och betesvall	1 060 934	4 281 825	5 098			0
Oljeväxter	112 902	372 950	2018	676	2522	240 900
Höstraps	99 829		3 548			
Vårraps	7 279		2 093			
Potatis	23 720	850 575	38 895	257	2 188	223 000
Matpotatis	15 567	507 725	35 550	425	2 158	
Stärkelsep otatis	8 153	342 850	42 240	90	307	
Sockerbetor	28 768	1 993 500	69 550	28	567	387 600

^aMedelvärde för åren 2019-2022, ^b2022

Växtförädling med nya genomiska tekniker

5.1 Översikt av förädlingsprojekt som använder sig av genomredigering (SDN1)

Under det senaste årtiondet har metoden att genomföra riktade mutationer med hjälp av genomredigering anpassats till ett stort antal organismer, som även omfattar flera av våra viktigaste grödor (Modrzejewski et al. 2019). Gensaxen CRISPR/Cas9 har blivit ett viktigt verktyg för att förstå geners olika funktioner och används flitigt både inom den biologiska grundforskningen och dess tillämpningar inom medicin och agrara vetenskaper. I länder utanför EU, som har en mindre restriktiv lagstiftning, har ett antal tillämpningar av genomredigering nått marknadsgodkännande (Sprink et al. 2022). Till exempel godkändes i Japan 2021 en genomredigerad tomat med ökade halter av det lugnande ämnet GABA (Waltz 2022).

Vid en skattning av potentialen för genomredigerade grödor att bidra till en minskad användning av växtskyddsmedel är det dock viktigt att inse att genomredigering eller riktad cisgenes behöver integreras i de befintliga växtförädlingsprogrammen för att få ett verkligt genomslag. Växtförädlingsprocessen i sig är en långsiktig och i stora delar långsam process. Det kan ta upp emot femton år att ta fram en ny sort från de initiala korsningarna av förädlingsmaterialet, fram till sortgodkännande, uppförökning och marknadsgodkännande. En stor vinst med genomredigering och riktad cisgenes är att tiden kan kortas i förädlingsledet, samt att teknikerna gör förädlingsarbetet enklare och mer förutsägbart. Det går även att adressera helt nya problem som inom den traditionella förädlingen inte kunnat åtgärdas på grund av, till exempel, för liten genetisk diversitet i förädlingsmaterialet, svårigheter att göra återkorsningar eller långa generationstider. Möjliga tidsvinster kan därmed skilja sig både beroende på gröda och vilken egenskap man vill förädla på. Inom resistensförädling kan tidsaspekten vara speciellt viktig eftersom patogenpopulationerna ändras. Det finns också potential att underlätta för att ta fram och utveckla sortblandningar, då resistensegenskaper kan introduceras i redan agronomiskt anpassade sorter som fungerar att odlas tillsammans.

Under 2022 upprättade den akademiska organisationen EU-SAGE en databas som samlar vetenskapligt granskade studier om genomredigerade och cisgena grödor (EU-SAGE 2023). Av de totalt 711 studier där genomredigering använts (SDN1) adresserar drygt två femtedelar egenskaper inriktade på kvalitet (158 studier) eller avkastning (158 studier) (Tabell 2).

Tabell 2. Sammanställning av antal studier i EU-SAGE databasen fördelade på egenskap, art och land. Tabellen visar en sammanställning av de studier där man använt sig av genomredigering (SDN1) för att påverka grödornas olika egenskaper. Tabellen listar antal (#) studier och de kategorier av egenskaper som förändrats, de vanligaste arterna som man arbetat med, samt de länder där de flesta studierna utförts. Källa: EU-SAGE databasen, (<https://www.eu-sage.eu/index.php/genome-search>), maj 2023.

Egenskaper	# studier	Arter	# studier	Land	# studier
Kvalitet	158	Ris	230	Kina	390
Avkastning	158	Tomat	100	USA	150
Biotisk stress	129	Majs	49	Japan	35
Industriella	99	Vete	41	Sydkorea	29
Abiotisk stress	58	Sojaböna	39	Frankrike	29
Herbicidtolerans	53	Raps	32	Storbritannien	27
Färg eller smak	40	Potatis	27	Tyskland	25
Lagring	16	Korn	17	Italien	12
		Vattenmelon	9	Belgien	10
		Poppel	9	Holland	8
				Sverige	5
Totalt # studier	711	Totalt # arter	67	Totalt # länder	52

Knappt en femtedel av studierna berör kategorin biotisk stress som omfattar tolerans eller resistens mot olika växtsjukdomar. Exempel på studier som tas upp i databasen med relevans för Sverige är ökad tålighet mot olika svamp och virussjukdomar i potatis, tomat och korn (Bilaga 1). I listan av växtsjukdomar som man resistensförädlat mot med genomredigering (SDN1) finns även sjukdomar som det idag saknas möjlighet att bekämpa kemiskt, till exempel *Verticillium longisporum* som orsakar kransmögel i raps.

Förutom resistensförädling mot olika skadegörare är det också viktigt öka grödornas tålighet mot abiotisk stress, till exempel höga salthalter, torka och oxidativ stress. I EU-SAGE-databasen finns fem studier listade där europeiska forskare använt sig av genomredigering (SDN1) för att öka grödornas stresstålighet. Det rör sig om grödorna tomat, korn, vete, majs och potatis. En ökad tålighet mot

abiotisk stress är viktigt dels för att ge lantbrukarna en ökad odlingsssäkerhet men också för att stresståliga och friska grödor blir mindre mottagliga mot växtsjukdomar vilket indirekt kan bidra till en minskning av kemiska insatsvaror.

I en internationell jämförelse framkommer det att de vanligaste grödorna som man förädlar på är ris och tomat, samt att framför allt Kina och USA idag dominerar utvecklingen av genomredigerade grödor (Tabell 2). Under tidigt 2010-tal när EU-kommissionen först initierade arbetet med att se över EUs lagstiftning kring nya genomiska tekniker dominerade studier från europeiska forskare, men den bilden har nu ändrats (Lusser *et al.* 2011). Orsaken till att ris och tomat är välrepresenterade kan härröras till att de var de första grödorna där sekvensen av hela genomet bestämdes, samt att det tidigt etablerades molekylära verktyg för dessa grödor. En god kännedom om en arts genomsekvens underlättar genomredigering. I takt med att kostnaderna för helgenomsekvensring minskar kan vi förvänta oss att metoder för genomredigering i ökad utsträckning blir tillgängliga i flera grödor som är viktiga för det svenska lantbruket. Till exempel har svenska Belinda som första havresort helgenomsekvenserats av forskare i Lund (Kristensson 2018). Det öppnar upp möjligheten att genomredigera havresorter som redan är anpassade till svenska förhållanden.

5.1.1 Tidsaspekter

Det är tydligt att förädlingsprocessen kan kortas med användning av nya genomiska tekniker. Samtidigt är det mycket svårt att säga generellt hur lång tid det vid en ändring av lagen de-facto kommer ta innan användning av metoderna når fält i Sverige. Vid användning av nya genomiska teknikerna kan nya egenskaper, exempelvis resistens mot skadegörare, direkt föras in i eller aktiveras i för Sverige agronomiskt anpassade sorter eller i elitförädlingslinjer. Den möjligheten tar bland annat bort behovet av återkorsning och det har uppskattats att nya genomiska tekniker kan minska den tid som krävs för att utveckla en förbättrad sort med nästa två tredjedelar (Pixley *et al.* 2022). Eftersom förädlingsmetoderna skiljer sig mellan grödor kommer tidsbesparingen vid användning av nya genomiska tekniker vara större vid förädling av exempelvis potatis, där tillbakakorsning är svårt, jämfört med förädling av stråsäd. Vid resistensförädling är dock även en liten tidsvinst viktig eftersom patogenpopulationerna kan ändras. Vi antar även att produkter med starka sortnamn och en tydlig konsument- eller miljönytta, exempelvis en bladmögelresistent King Edward 2.0-potatis, snabbare kan tas upp av marknaden än en helt ny sort. Den GABA-producerade tomaten som redan godkänts i Japan är ett sådant exempel (Waltz 2022).

5.2 Resistensgener

5.2.1 Vad är resistensgener?

Resistens (R)-gener är ett samlingsbegrepp på gener i en värdväxt vars funktion leder till ett starkt skydd mot en patogen. Vanligtvis används begreppet för gener som kodar för immunreceptorer, vilka direkt eller indirekt kan känna igen närvaron av patogener.

Växternas grundläggande försvar inkluderar ofta yttre morfologi bestående av bland annat taggar, trikomer, och cellväggar med dess många komponenter. Ett av växternas inducerade försvar utlöses i samband med att växtcellers externa receptorer aktiverar immunförsvaret när de känner igen strukturer som kommer från patogener eller egen skadad vävnad (Bentham *et al.* 2020). För att motverka immunförsvaret skickar överlevande patogener ut virulenta effektorproteiner i värdcellerna, som kan påverka strukturer i växten till patogenens fördel. Dessa effektorproteiner kan, om det finns en matchande aktiv R-gen, direkt eller indirekt kännas igen av R-genens proteinprodukt, immunreceptorn. Igenkänningen leder till en mycket stark immunförsvarsreaktion, vilket kan resultera i lokaliserad celldöd runt platsen för infektion och stopp för spridningen av de patogener som behöver levande växtvävnad för sin tillväxt (Bentham *et al.* 2020). Identifieras en sådan R-gen hos en växt kan genen ofta skapa resistens även hos en liknande värdväxt om den inkluderas i genomet hos denna. Tillämpning av R-gener i växtförädling utnyttjar därmed det naturliga immunförsvaret i växter för att motverka sjukdomar.

5.2.2 Antalet funktionella R-gener är begränsat

Igenkänningen hos immunreceptorer innebär att en R-gen oftast är specifik till en patogen, och oftast en viss ras eller variant av en patogen. De speciella strukturerna kan muteras hos patogenen och därmed undviks upptäckt av immunreceptorn (Fry 2008; Vleeshouwers *et al.* 2011). Denna slags anpassning är vanligt förekommande av patogener som angriper jordbruksgrödor, på grund av det kraftiga selektionstrycket av en R-gen i en homogen monokultur, och innebär en sårbarhet för hur länge en resistensgen kan vara verksamt mot en patogen eller sjukdom. För att få ett uthålligt försvar behövs därför ofta flera R-gener kombinerats, vilket kallas pyramidisering. Pyramidisering av resistensgener innebär en kombination av flera gener, som bör vara effektiva mot de flesta, och helst alla, raser av målpatogenen i ett område. Då krävs det att patogenen måste mutera på flera olika platser och i gener som kodar för olika effektorproteiner för att kunna infektera värden (Ellis *et al.* 2014). Risken för anpassning hos en patogen finns i teorin fortfarande kvar, men är betydligt mindre sannolik än när endast en R-gen används och minskar med antalet använda R-gener.

Ett grundläggande problem i användandet av R-gener är att det finns ett begränsat antal, och det är ett stort arbete att identifiera nya gener. Därmed är förlusten av en tidigare effektiv R-gen allvarlig och för många svåra växtsjukdomar finns för närvarande inga identifierade effektiva R-gener. En strategi för att identifiera nya potentiella gener är att leta hos vilda släktingar, men även då är utbudet för närvarande begränsat. Ett annat problem är att det är mycket svårt att med traditionella metoder förädla viktiga grödor, exempelvis potatis, med bibehållna egenskaper för knölarna samtidigt som en eller flera R-gener förs in. Nya förädlingstekniker kan pyramidisera R-gener eller i framtiden skraddarsy immunreceptorer, utan att grödans övriga eftertraktade egenskaper förändras (Dhugga 2022).

5.2.3 Pyramidisering av R-gener kan minska fungicidanvändningen radikalt

R-gener är dominanta och därför behöver endast en allel finnas i arvsmassan för funktionalitet, vilket innebär att det skulle vara en relativt enkel åtgärd att utföra med användning av nya genomiska tekniker. Funktionen av R-gener kan vara så stark att en funktionell inkludering i genomet leder till komplett immunitet hos växterna utan någon annan åtgärd i ett odlingssammanhang, enligt fältförsök (Haesaert *et al.* 2015; Bubolz *et al.* 2022).

Ett exempel på en lyckad överföring av en R-gen från en vild släkting genomfördes av Witek *et al.* (2021), som identifierade och överförde en ny och effektiv R-gen till potatis från amerikansk nattskatta, en art som inte är värdväxt för bladmögel. Matpotatisen som erhållit R-genen från visade på en bred resistens när den testades mot 19 isolat av bladmögel från olika delar av världen. Detta visar att även R-gener kan ha olika resistensbredd.

I ett annat exempel transformerade Wang *et al.* (2020) den i Sverige populära potatissorten King Edward genom att föra in tre R-gener från vilda släktingar i genomet. Produkten var en gröda utan fenotypiska förändringar, med total resistens mot bladmögel (Figur 2). Resultaten påvisades både i laboriebaserade försök att infektera blad och knölar, och under tre år av fältförsök där potatisen växte på ett fält i södra Sverige med närvaro av en genetiskt bred bladmögelpopulation (Bubolz *et al.* 2022). På grund av att tre olika gener sattes in bör denna potatis ha en robust resistens som är svår för patogenpopulationen att överkomma. Bubolz *et al.* (2022) beskriver ett exempel på hur en populär, traditionell potatissort kan behållas i odlingen samtidigt som nya tekniker tillämpas för att uppnå en mer hållbar produktion. Inom en snar framtid är det möjligt att med cisgenes kunna göra en robust resistent potatis med flertalet pyramidiserade R-gener.



Figur 2. En frisk potatisplanta (t.v.) och en potatisplanta med bladmögel (t.h.). Växterna har odlats på samma fält utan fungicidbehandling mot potatisbladmögel. Den vänstra plantan har genom cisgenes fått tre R-gener pyramidiserade, och är resistent mot bladmögel. Den högra plantan saknar R-gener och har vid samma tidpunkt långt framskriden bladmögelsjukdom. Bild: Anna Lehrman.

5.2.4 Exempel från stråsäd

Baserat på dagens kunskap används främst R-gener i resistensförädlingen av stråsäd. Genom pyramidisering av R-gener kan en ökad hållbarhet i resistens uppnås (Mundt 2018). Hundratalet R-gener har redan identifierats för att göra stråsäd resistent mot både sjukdomar och bladlöss (Hafeez *et al.* 2021; Singh *et al.* 2022; Åhman *et al.* 2019).

Rostsjukdomar i stråsäd är en av de största grupperna sjukdomar, och anses vara mest skadliga (Dean *et al.* 2012). Det beror på att de producerar stora mängder sporer som effektivt kan spridas med vindar över stora arealer. R-gener har med stor framgång använts för att kontrollera till exempel svartrost i stora delar av världen. Det finns två typer av gener som används för förädling av rostresistent vete. Den första och vanligast förekommande är R-gener. Denna typ av resistens är effektiv mot vissa men inte alla raser av en rostsvamp och de följer i allmänhet den klassiska gen-för-gen-modellen (Periyannan *et al.* 2017).

Den andra typen kallas för vuxen-plantsresistensgener (på engelska *adult plant resistance*, APR) eftersom resistensen vanligtvis endast är aktiv i senare stadier av vetets utveckling. I motsats till de flesta R-gener är resistensnivåerna från enstaka APR-gener endast partiella, och tillåter viss sjukdom. Vissa, men inte alla APR-

gener ger resistens mot alla isolat av en rostsjukdom och vissa av dessa ger resistens mot flera. Två exempel på den typen av resistensgener i vete är *Lr34* och *Lr67*, vilka ger en partiell resistens mot rostssjukdomarna gulrost (*Puccinia striiformis*), brunrost (*Puccinia tritici*) och svartrost (*Puccinia graminis*) samt mjöldagg (*Blumeria graminis*) (Krattinger *et al.* 2009). Dessa gener är intressanta eftersom trots att de ger en bred resistens är det bara ett par aminosyraförändringar som skiljer de resistenta varianterna från de mottagliga. Det skulle därför vara möjligt att tillföra resistensegenskaper till vete genom att skriva om DNA-koden i mottagliga *Lr*-gener med hjälp av genomredigering.

Genen *Lr34* har använts i över hundra år, och försök visar att om sjukdomen inte finns så kan genen under vissa förhållanden sänka skörden med några procent (Singh & Huerta-Espino 1997). Samtidigt anses en liten skördesänkning vara av försumbar betydelse i jämförelse med den lägre skörden vid angrepp. Ett annat konkret exempel på resistensgen är genen *Pm3* mot mjöldagg i vete (Koller *et al.* 2018). Koller *et al.* (2018) har testat transgena linjer som var och en bar två *Pm3*-allelerna *Pm3a*, *Pm3b*, *Pm3d*, or *Pm3f*. Alla linjerna var betydligt mer resistenta mot mjöldagg i fält jämfört med deras föräldrar (Koller *et al.* 2018). Resultaten från fältförsök visade också att de transgena linjerna hade samma skördepotential som deras föräldrar.

5.2.5 Bekämpning av problem där växtskyddsmedel saknas

Det finns fall där R-gener är kända och effektivt genererar motståndskraftiga grödor mot problem där andra metoder för kontroll saknas. Det finns kända R-gener mot nematoder, virus, svampar och oomyceter. Framför allt nematoder och virus är två problemområden där växtskyddsmedel eller andra metoder för effektiv direkt kontroll ofta saknas. Dessutom används ibland insekticider för indirekt bekämpning av virus genom bekämpning av de insekter som fungerar som deras vektorer. Tillämpning av de kända R-generna skulle därför ytterligare kunna öka växthälsa och stabilitet i grödor, utanför de ramar som idag existerar.

5.3 Susceptibilitetsgener

5.3.1 Vad är susceptibilitetsgener?

Susceptibilitets (S)-gener är ett samlingsbegrepp för gener vars funktioner ökar susceptibiliteten, känsligheten, för sjukdomar, och definieras av att resistensen förbättras genom att en sådan gen tas bort eller muteras så funktionen försvinner (på engelska *knock-out*). Detta skiljer dem från R-gener, vilka man vill ha funktionella i genomet för att erhålla resistens. För en effektiv knock-out av S-gener

måste samtliga alleler påverkas, vilket kan göra det svårt att använda S-gener i traditionell förädling. Detta är särskilt tydligt i polyploida grödor där tillbakakorsningar är svåra att göra utan att andra egenskaper påverkas. Kombinationen av ökad kunskap om S-gener samt möjligheterna som kommer med gensaxen öppnar därför för nya applikationer i växtförädlingen.

S-gener kan delas in i tre kategorier (van Schie & Takken 2014). Det finns i) de som gör att patogenen kan känna igen en värdväxt och som underlättar penetration av växtens celler, eller ii) de som utnyttjas för patogenens överlevnad efter infektion i cellerna, samt iii) de som är relaterade till nedreglering av växtens försvarssystem (van Schie & Takken 2014). Dessa breda kategorier demonstrerar diversiteten bland S-gener, vilket innebär att man måste vara vaksam på potentiella negativa bieffekter efter borttagandet av deras funktioner.

5.3.2 Att slå ut S-gener kan öka resistens mot flera olika sjukdomar

En fördel med S-gener är att deras funktioner ofta är till fördel för många olika slags patogener, vilket innebär att resistensen kan öka mot ett brett spektrum av skadegörare vid knock-out av funktionen (Pavan *et al.* 2010). Ofta har en borttagen S-gen inte en lika hög resistensgrad som att tillämpa en R-gen, men det är ett mer robust tillvägagångssätt eftersom det är bredare funktioner som är svårare för patogener att anpassa sig till, än den gen-för-gen-funktion som vanliga R-gener ofta har (Tabell 3).

Grödor med knock-out av den slags S-gener som inte resulterar i komplett resistens är ändå av värde, speciellt när det gäller grödor och sjukdomar där det för närvarande inte finns R-gener att tillgå. Knock-out av en S-gen kan då minska skördeförlusten till en viss del, och därmed bidra till högre skördestabilitet även under år med högt sjukdomstryck.

5.3.3 En relativt ny strategi med mycket pågående forskning

S-gener har en kortare historia i växtförädlingen än R-gener, och termen definierades först under tidigt 2000-tal. Den första uppmärksammade S-genen var en i genfamiljen *MILDEW RESISTANCE LOCUS O (MLO)* vars funktion upptäcktes för lång tid sedan på grund av en naturlig variation i råg där genen inte var funktionell. Knock-out av *MLO* har sedan använts mycket i råg och är vanligt förekommande bland odlade sorter (Kusch & Panstruga 2017). Resistensfunktionen mot växtsjukdomen mjöldagg som uppstår när *MLO* inte är funktionell visades vara bevarad i högre växter och *MLO* har sedan dess hittats och testats som S-gen i många viktiga grödor (Consonni *et al.* 2006; Kusch & Panstruga 2017). *MLO*-genens proteinprodukt är lokaliserad i plasmamembranet och är involverad i

transport av cellkomponenter över membran. Funktionen är inte helt kartlagd, men vid inaktivering av S-genen *MLO* uppregleras försvarsrelaterad signalering i växten och svampen som orsakar mjöldagg klarar inte längre att penetrera cellerna (Kusch & Panstruga 2017; Koide *et al.* 2023).

En annan S-gen är *DOWNY MILDEW RESISTANT 6 (DMR6)*. Funktionen av genen är att bryta ned det försvarsrelaterade hormonet salicylsyra (Zhang *et al.* 2017). Potatislinjer som har förlorat genens immunitetshämmande funktion har högre uttryck av försvarsrelaterade gener och har i laboratorieförsök visat större resistens mot bladmögel än ursprungsväxten, utan att potatisväxtens morfologi är förändrad (Kieu *et al.* 2021; Sun *et al.* 2022). Även *DMR6* är bevarad i många växter och har visat sig funktionell som S-gen i bland annat tomat, råg, och ris, demonstrerat av lägre infektion från vanliga sjukdomar orsakade av bakterier, svampar, och oomyceter (Zhang *et al.* 2017; Low *et al.* 2020; de Toledo Thomazella *et al.* 2021).

En möjlighet för S-gener, liksom för R-gener, är att mutera flera stycken för att öka resistensen. Detta demonstreras i ett exempel från forskning på ris av Tao *et al.* (2021). Då användes gensaxen för att slå ut funktionen av tre S-gener i ris som separat ökade resistensen mot en bakteriell sjukdom och en svampsjukdom, men tillsammans, i en trippelmutant, visade ytterligare ökad resistens mot båda sjukdomarna. Ingen negativ bieffekt på agronomiska egenskaper hittades under fältexperiment (Tao *et al.* 2021).

Tabell 3. Översikt av styrkor och svagheter vid användning av R-gener respektive knock-out av S-gener.

	R-gener	S-gener
Beskrivning	<i>Dominanta gener som kodar för immunreceptorer, vilket ökar växtens resistens vid förekomst i genomet.</i>	<i>Recessiva gener som ökar växtens känslighet för sjukdom. Vid knock-out av genen ökar växtens resistens.</i>
Styrkor	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ofta mycket effektiva ○ Ger stabil resistens om flera pyramidiseras mot en skadegörare 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ger ofta bred resistens ○ Ger ofta stabil resistens
Svagheter	<ul style="list-style-type: none"> ○ Skadegörare kan överkomma enskilda R-gener ○ Resistensen är oftast specifik ○ Det finns relativt få R-gener att tillgå 	<ul style="list-style-type: none"> ○ Ger ofta en lägre nivå av resistens

5.4 Forskningsfronten

5.4.1 Nya R- och S-gener

Nya molekylära tekniker gör att poolen av R- och S-gener kommer att öka. Ett exempel är det kloroplastiska proteinet Parakletos som presenterades som en ny S-gen av Zahid (2022). Parakletos reglerar ned växtimmunitet eftersom det inhiberar vågorna av reaktiva syreradikaler som är viktiga i det initiala försvaret hos växter. Knock-out av genen innebär kraftigare försvar via reaktiva syreradikaler och via aktivering av andra försvarsrelaterade gener som hindrar överlevnad och spridning av den invaderande patogenen.

5.4.2 Aktivering av R-gener

Alla grödor innehåller gener som är mycket lika aktiva R-gener. Därför forskas nu på att förstå exakt vilka aminosyror som behöver ändras för att kunna aktivera dessa R-gen-liknande gener. Detta skulle i en framtid kunna åstadkommas med teknikerna SDN1 eller SDN2, men mer kunskap behöver tillkomma.

5.4.3 Icke-värdväxtresistens från R-gener

Pyramidisering av R-gener är en teknik som i teorin kan utesluta samtliga problem från de sjukdomar där flera motsvarande R-gener finns kända. Effekten hos vissa vilda växter som har icke-värdväxtresistens (från engelskans *non-host resistance*) är lik den som fås av pyramidisering av R-gener och är åtminstone delvis baserad på samma princip, vilket är anledningen till att det går att hitta nya R-gener hos sådana växter (Vleeshouwers *et al.* 2000; Witek *et al.* 2021). Att detta är involverat i de starkaste former av resistens som förekommer i naturen demonstrerar möjligheterna för långvarig hållbarhet även vid liknande konstruktioner med hjälp av nya genomiska tekniker så som cisgenes.

5.4.4 S-gener och abiotisk stress

S-gener som har breda funktioner, till exempel reglering av hormoner, kan även ge breda effekter vid inaktivering. De flesta hormoner är involverade i många olika fysiologiska händelser, vilket kan inkludera tillväxt eller anpassning till miljön. Därför är det möjligt att vissa S-gener kan appliceras till andra situationer än biotiska växtsjukdomar. Förändringar i exempelvis hormonreglering kan i teorin påverka överlevnad även i situationer av skadliga omständigheter orsakade av abiotisk stress. Forskningen inom detta område tros bli större i framtiden.

5.4.5 Ogräsproblematik

Ogräsmedel utgör nästan 60 % av den totala mängden växtskyddsmedel som används inom jordbruket (Kemikalieinspektionen & SCB 2022). Frågan är om det går att minska på behovet att bekämpa ogräsen genom att stärka grödornas inneboende konkurrenskraft med hjälp av de nya genomiska teknikerna. Inom den traditionella växtförädlingen pågår en hel del förädlingsarbete som syftar till att antingen i) öka grödornas tolerans mot ogräs eller att förädla på egenskaper som ii) undertrycker ogräsens tillväxt till förmån för grödan (Andrew *et al.* 2015). Den första kategorin av egenskaper som gör att grödorna tolererar ogräsen anses främst vara relaterade till stressegenskaper. Förbättrade stressegenskaper bidrar till att grödorna kan växa och producera även under perioder av abiotisk stress och på så sätt konkurrera med ogräsen. I EU-SAGE databasen finns det exempel på europeiska genomredigeringsprojekt där det förädlats mot ökad stresstolerans i tomat, potatis, korn, vete och majs (Bilaga 1) och det är möjligt att dessa egenskaper skulle kunna minska behovet av att behandla med åkrarna med ogräsmedel.

Den andra kategorin av egenskaper som gör att grödorna undertrycker ogräsens tillväxt ryms egenskaper som till exempel höjdtillväxt, tidig uppkomst, breda blad och näringsutnyttjande. Gemensamt för egenskaperna är att de antingen begränsar ogräsens tillväxt genom att skugga dem eller att grödorna tar upp befintliga näringsämnen i jorden mer effektivt. I EU-SAGE databasen finns det 164 genomredigeringsprojekt, varav 22 projekt i Europa, som syftar till att påverka grödornas tillväxt och utveckling (EU SAGE). I dessa projekt är förädlingsmålen ofta inriktade mot ökad skördepotential, vilket i vissa fall även kan minska på konkurrenskraften mot ogräs. Ett rimligt antagande är därför att *ett minskat behov av ogräsbekämpning* är en komplex egenskap med många gener inblandade. För sådana egenskaper finns det fortfarande osäkerhet kring potentialen med de nya genomiska teknikerna.

Räkneexempel

Räkneexemplen är valda baserat på potentiell reduktion av fungicidanvändning, och baserat på tillgång till gener som kan öka motståndskraften inom det området. I Sverige är odlingen av stråsäd, sockerbeta, oljeväxter och potatis de som kräver mest fungicidanvändning. Stråsäd valdes som exempel eftersom odlingen är, sett till hektardoser, det klart största användningsområdet för fungicider inom jordbruket, och därför finns även stor potential för reduktioner. Potatis valdes eftersom det finns tydliga exempel på applicering av nya genomiska tekniker, och beräkningen blir konkret eftersom bladmögel är den klart dominerande sjukdomen.

Även om vi här har valt ut två exempelgrödor, finns det motsvarande möjligheter för minskning av växtskyddsmedel i flera andra grödor där den totala användningen av växtskyddsmedel är mindre. Det finns även möjlighet att minska ekonomiska förluster inom andra områden än där växtskyddsmedel används. Exempelvis finns flera identifierade R-gener mot virus och nematoder. Det användningsområdet skulle inte på ett direkt sätt bidra till en minskning av växtskyddsmedel, eftersom det idag helt saknas effektiva växtskyddsmedel mot de sjukdomarna. De positiva konsekvenserna, exempelvis ekonomiska, skulle istället främst vara på grund av minskade skörde-förluster.

6.1 Potatis

6.1.1 Potatis är en av de mest frekvent besprutade grödorna

Generellt används den största andelen växtskyddsmedel mot ogräs, därefter följer behandlingar med fungicider (Kemikalieinspektionen & SCB 2022). För potatis är det tvärtom och det applicerades 2021 cirka 45 000 hektardoser herbicider på potatis, jämfört med 223 000 hektardoser fungicider, varav 92 % var specifikt mot bladmögel, en sjukdom som kan ses i Figur 2. Cirka 13 % av alla fungicider sålda till jordbruket används specifikt till potatisodling, trots att potatis endast upptar 0,9 % av den odlade arealen i Sverige (Jordbruksverket 2021a; Kemikalieinspektionen & SCB 2022). Arealen av potatisodling har de senaste åren legat runt 24 000 hektar. 2021 odlades potatis på 23 700 hektar, vilket innebär att det applicerades runt 8,7 hektardoser svampmedel endast mot bladmögel på varje hektar

(Kemikalieinspektionen & SCB 2022). Den egentliga hektardosen för den besprutade arealen matpotatis kan antas vara något högre eftersom cirka 10 % av matpotatisen odlas ekologiskt och därmed inte besprutas, samt eftersom en mindre mängd besprutning används inom odling av de ofta mer resistenta industripotatissorterna (Eriksson *et al.* 2016; Jordbruksverket 2022b).

6.1.2 Bekämpning av bladmögel innebär stora kostnader

I Norge har beräkningar uppskattat att kostnaden av att bespruta för potatisbladmögel ungefärligt fördubblats under perioden 2006-2022 (Forbes *et al.* 2023). Även i Sverige har det blivit dyrare. 2014 beräknades kostnaden av besprutning per hektar mot bladmögel till 425 SEK (Eriksson *et al.* 2016). Enligt Sveriges Stärkelseproducenter var priset för varje applicering av växtskyddsmedel 521 SEK per hektar år 2022, och en ytterligare prisökning på 10-20 % för olika växtskyddsmedel har setts under 2023 (Sveriges Stärkelseproducenter, personlig kommunikation 2023-04-20). Kostnaden av 8,7 hektardoser applicerade på en hektar blev då 4533 SEK år 2022, och beräknat på de 23 410 hektar potatis som odlades det året uppgick den totala kostnaden till över 106 miljoner SEK.

Kostnaden är ojämnt fördelad bland potatisodlare eftersom antalet applikationer beror på sjukdomstryck givet av geografisk plats. Dyrast är det för odlare i södra Sverige; i Skåne besprutas vissa potatisfält upp till 14 gånger på en säsong (Potatisodlarna, personlig kommunikation 2023-04-19), vilket skulle innebära en kostnad på 7294 SEK per hektar år 2022.

6.1.3 Resistent potatis kan minska fungicidanvändningen

Ju högre resistens potatisen innehar, desto mer kan användningen av fungicider minskas (Clayton & Shattock 1995; Nærstad *et al.* 2007). Om pyramidisering av R-gener mot bladmögel tillämpas via cisgenes i populära potatissorter, som King Edward i exemplet med tre resistensgener, skulle en stor del av besprutningen mot denna sjukdom kunna undvikas, eftersom sjukdomsresistensen har potential att bli fullständig och robust (Haesaert *et al.* 2015; Bubolz *et al.* 2022).

En studie föreslår efter ett treårigt försök i nordvästra Europa att besprutningen av fungicider kan minskas 80-90 % vid tillämpning av resistenta sorter konstruerade med hjälp av cisgenes (Kessel *et al.* 2018). En minskning på 85 % skulle sänka kostnaden för besprutning mot bladmögel för en genomsnittlig potatisodlare i Sverige från 4533 SEK per hektar till 680 SEK per hektar (med 2021 som referensår).

Den populära potatissorten King Edward utgör cirka 17 % av den certifierade utsädespotatisen i Sverige (Jordbruksverket 2021b). Om all traditionell King

Edward ersattes av den resistenta sorten med tre R-gener, och besprutningen reducerades med 85 % (beräknat på 8,7 hektardoser, 2021 som referensår), skulle denna åtgärd på egen hand minska användningen av fungicider inom potatisodling med 8,5 %, vilket motsvarar 1,1 % minskning av den totala användningen inom jordbruket (Kemikalieinspektionen 2022; Kemikalieinspektionen & SCB 2022).

Om samtliga potatissorter som odlas i Sverige hade fått R-gener insatta i genomet med hjälp av cisgenes, skulle antalet hektardoser mot bladmögel kunna minska från 206 000 doser till 31 000 (med 2021 som referensår). Det innebär ekonomiska besparingar på över 91 miljoner SEK. Dessutom skulle potatisplantorna kunna planteras tätare om bladmögelproblematiken försvann. Anders Andersson från odlarföreningen Potatisodlarna uppskattar att produktiviteten kan öka med cirka 4 % till följd av att det blir möjligt med tätare plantering (personlig kommunikation, 2023-05-25).

Potatisvirus Y som orsakar krussjuka är den mest betydelsefulla virussjukdomen i svensk potatisodling och kan leda till runt 50 % skördeförlust (Sigvald 2000). Viruset sprids med infekterat utsäde och av bladlöss. Insekticider har begränsad effekt mot angrepp eftersom smittspridningen med bladlöss går mycket snabbt. Åtgärder inkluderar istället att spraya med mineralolja som bildar ett skyddande lager, men metoden innebär en skördeförlust på 3-5 % och har varierad effektivitet (Sigvald 2000). Det finns några kända R-gener för potatisvirus Y hos potatis, som kan tillämpas med cisgenes och leda till resistens (Lacomme *et al.* 2017).

6.2 Stråsäd

Våra stråsädesgrödor kan skadas av flera olika typer av skadegörare och sjukdomar. Skördebortfall till följd av sjukdom beror på när infektionen sker, ju tidigare i grödans utveckling desto större blir skördeförlusterna. För att minska de negativa effekterna används flera olika metoder. Inför sådd betas stora delar av den konventionella odlingens utsäde mot utsädesburna sjukdomar som exempelvis stinksot (Kemikalieinspektionen & SCB 2022). Under odlings säsongen är den enda direkta bekämpningsmetoden användning av växtskyddsmedel, och då främst mot bladfläckssjukdomar så som svartpricksjuka och vetets bladfläcksjuka, samt rostsjukdomarna. Samtidigt finns det flera sjukdomar där växtskyddsmedel inte är effektiva eller svåra att använda. Ett sådant exempel är *Fusarium*-svampar. Kemisk bekämpning av axfusarios i spannmål är endast möjlig under en kort tid vid blomning. Det gör det svårt att kontrollera förekomsten av de hälsofarliga toxin som svamparna producerar.

6.2.1 Räkneexempel

Den potentiellt mest allvarliga rostsjukdomen är svartrost, en sjukdom som förväntas öka i ett varmare klimat (Saunders *et al.* 2019). Beräkningar har visat att om ett angrepp av svartrost lämnas obehandlat, kan det ge upphov skördebortfall på mellan 10-70 % (Fisher *et al.* 2012). För bladfläcksjukdomarna är svartpricksjukan den vanligaste och mest studerade i den gruppen av sjukdomar. Det beräknade skördebortfallet vid angrepp varierar mellan 5-50 % av förväntad skörd (Fones & Gurr 2015). Bregaglio *et al.* (2021) modellerade skördebortfall för fyra viktiga sjukdomar i vete (brunrost, gulrost, mjöldagg och svartpricksjuka) och fann att skördeminskningen varierade mellan cirka 0,5 – 2,5 ton per hektar beroende på sjukdomsnivå, vilket motsvarade mellan cirka 3-30 % beroende på sjukdom. De relaterade dessa till tillgänglig litteratur, vilka bekräftade deras modeller (Bregaglio *et al.* 2021). Det är således rimligt att skörden till följd av antingen en rost eller bladfläcksjukdom leder till en generell skördenedsättning på 5-10 % inom ett område. Ett exempel på sjukdomen gulrost i fält kan ses i Figur 3.

Effekten av fungicidbehandlingar på skördenivåerna i Sverige har undersökts med hjälp av sortförsök i olika delar av landet. Data från sortförsök från åren 2013-2017 sammanställdes och merskörden, det vill säga skillnaden mellan fungicidbehandlade och obehandlade led i försöken, beräknades för olika grödor och odlingsområden. Resultaten visar att merskörden av en bekämpning varierar mellan odlingsområdena, där störst merskörd fås vid behandling i slättbygderna i Sydvästra och Sydöstra Götaland (Tabell 4).

Tabell 4. Skördeökning i kg per hektar vid fungicidbehandling mot rost- och bladfläcksjukdomar på stråsäd i olika odlingsområden. Beräkningarna baseras på data från sortförsök genomförda mellan 2013-2017 (Berlin *et al.* 2023).

Gröda	A	B	C	D	E	F	G
Höstvete, bröd	1464	1181	697	917	667	728	162
Höstvete, foder	1464	1181	697	917	667	728	162
Vårkorn, malt	893	574	267	504	340	290	401
Vårvete kvarn	990	1049	775	624	580	-	-
Havre, gryn	240	238	243	275	-5	334	213
Råg, kvarn	1615	1086	1083	756	1436	149	-

Odlingsområde A: Sydvästra Götaland; B: Sydöstra Götaland, C: Sydsvenska höglandet, D: Nordöstra Götaland, E: Nordvästra Götaland, F: Mälar-Hjälmarbygden, G: Norra Svealand/södra Norrland



Figur 3. Symptom av gulrost på vete. Bild: Anna Berlin.

6.2.2 Även ett litet skördebortfall motiverar höga kostnader för bekämpning

Vete och annan spannmål är de grödor där flest totala hektardoser av fungicider appliceras (Tabell 1), och vid en bekämpningskostnad av 900 SEK/dos uppgår den årliga kostnaden till cirka två miljarder SEK (Hushållningssällskapet 2021). Idag odlas strax över 450 000 hektar vete och 110 000 hektar oljeväxter årligen (Tabell 1). Om skörden minskar med 5-10 % uppskattas värdesänkningen baserat på avräkningskostnaden till odlaren på över 800 miljoner SEK för vete respektive 189 miljoner SEK för oljeväxter (Tabell 5). För att relatera detta till kostnaden för bekämpning gjorde vi en schablon-beräkning på om alla fält av respektive gröda skulle behandlas vid ett tillfälle för en svampsjukdom. Exempelvis, för att undvika 5–10 % skördeminskning i vete och om alla fält behandlades en gång med växtskyddsmedel, skulle den kostnaden uppgå till 378 miljoner SEK, vilket då gör bekämpning i vete lönsamt. Det är endast för havre som kostnaden för en bekämpning överstiger kostnaden för skördeminskning, och där det då inte finns något ekonomiskt motiv att använda växtskyddsmedel. Även om dessa kostnader

inte baseras på en specifik sjukdom, ger siffrorna en generell bild av potentialen av att minska förlusterna i fält med hjälp av förbättrad resistens mot sjukdomar och därmed öka stabiliteten i produktionen.

Tabell 5. Värdeförlust i miljoner SEK vid 5-10 % skördebortfall till följd av växtsjukdom eller skadegörare i stråsäd och oljeväxter. För oljeväxter baseras kostnaderna främst på höstraps (88 % av oljeväxtarealen), eftersom informationen är otillräckligt för övriga oljeväxter.

Gröda	Kostnad 5-10% skördeminskning^a	Kostnad bekämpning^b ha (900 SEK/ha)	Mervärde vid 5-10 % skördeökning efter bekämpning med växtskyddsmedel
Höstvete	730	378	352
Råg	38	25	13
Rågvete	33	26	7
Vårvete	58	42	15
Korn	321	261	60
Havre	131	150	-19
Oljeväxter	189	102	88

^aberäknad som medelproduktion i Sverige 2019-2022 x avräkningspris 2022 x 7,5 %

^bkostnad för bekämpning beräknad som medelareal för respektive gröda i Sverige mellan 2019-2022 multiplicerat med avräkningspris för grödan år 2022 enligt Jordbruksverkets statistik (Jordbruksverket 2023) och en uppskattad kostnad för en fungicidbehandling på 900 SEK/ha

Slutsatser och kommentarer

Sammanfattningsvis kan konstateras att det finns en stor potential att med nya genomiska tekniker förädla fram grödor som leder till minskad användning av kemiska medel i jordbruket, samt minska växtskyddsproblemen och öka växthälsan där det inte idag finns kemiska alternativ. Dessa metoder bör ses i ett IPM-sammanhang, samt i ett växtförädlingsperspektiv, där vissa grödor och problem har mer nytta av nya genomiska tekniker än andra.

Enligt nuvarande lagstiftning regleras genomredigerade grödor och cisgena grödor som genetiskt modifierade organismer, vilket i praktiken omöjliggör kommersiell odling inom EU. EU-kommissionen har initierat en process att revidera den nuvarande GMO-lagstiftningen och har i en förberedande studie konkluderat att den nuvarande lagstiftningen inte uppfyller sitt eget syfte.

Ett rimligt antagande är att om nuvarande lagstiftning består eller om en reviderad lagstiftning fortsatt ger strikta begränsningar, till exempel med avseende på typ eller antal förändringar som tillåts, kommer lantbrukare inom EU inte att kunna använda sjukdomsresistenta grödor som förädlats med de nya genomiska teknikerna. Det innebär i sin tur att det blir mycket svårare att nå EU-kommissionens mål om att minska både den generella användningen av växtskyddsmedel, och att specifikt minska de mest farliga ämnena samtidigt som en effektiv produktion bibehålls.

Om det sker en revidering av GMO-lagstiftningen som innebär att genomredigerade och cisgena grödor undantas från reglering på samma sätt som grödor som förädlats med slumpmässig mutagenes, det vill säga utan krav på en omfattande riskbedömning och märkning av slutprodukten, finns det goda möjligheter att dessa grödor kan kommersialiseras och därmed bidra till en minskad användning av växtskyddsmedel. Nya genomiska tekniker skulle också öka den allmänna tryggheten i livsmedelsförsörjningen i Sverige.

I det kortare tidsperspektivet verkar den största potentialen finnas i att minska användningen av fungicider. Det finns effektiva R- och S-gener samt kunskap om liknande inaktiva R-gener att tillgå för många av de sjukdomar som idag utgör de största grupperna växtskyddsproblem inom jordbruket, som kontrolleras med hjälp växtskyddsmedel. Av den totala mängden växtskyddsmedel utgör fungicider

knappt en femtedel. Forskning på potatis har visat att med hjälp av cisgenes som verktyg för att inkludera många R-gener i genomet, bör antalet hektardoser av växtskyddsmedel mot bladmögel kunna minskas med 80-90 %. I ett svenskt perspektiv motsvarar detta runt 175 000 hektardoser, eller runt 91 miljoner SEK varje år.

För vete och annan spannmål, där flest totala hektardoser av fungicider appliceras varje år, finns inget lika tydligt exempel på enskilda sjukdomar som kraftigt kan minska fungicidanvändningen. Samtidigt pågår forskning och nya genvarianter identifieras och görs tillgängliga för förädlingen.

En annan aspekt är att nya genomiska tekniker kan minska växtskyddsproblem där det idag inte finns tillgängliga kemiska medel för bekämpning. Nematoder och virus är två grupper som orsakar viktiga växtskyddsproblem i Sverige, där vi ser stor potential att använda nya genomiska tekniker eftersom det finns framförallt R-gener att tillgå som kan kombineras i grödor på ett effektivt sätt. Ett annat sådant exempel är bekämpning av angrepp av *Fusarium*-svampar. Kemisk bekämpning av *axfusarios* i spannmål ger endast effekt en kort tid vid blomning. Att erbjuda ett alternativ i form av resistens mot sjukdomen kan vara en möjlighet för att sänka förekomsten av de hälsofarliga toxin som svamparna producerar.

I ett längre perspektiv finns större möjligheter att använda nya genomiska tekniker inom växtskydd. Med växande kunskap om immunsystemet och R-gener är det mycket sannolikt att inaktiva R-gener, som redan finns i en sort, kommer kunna aktiveras och anpassas med mycket små förädlingar i framtiden. Det är även sannolikt att motsvarande kan göras i många andra grödor med andra växtskyddsproblem där kunskapen är bristfällig idag men som kan utvecklas i framtiden, som att ge grödan bättre konkurrensförmåga mot ogräs. Generellt är potentialen för nya genomiska tekniker inte helt kartlagd vad det gäller komplexa egenskaper. Eftersom klimatförändringar förväntas leda till ökat tryck från patogener och sämre växthälsa kan utvecklingen av mer robusta grödor med hjälp av nya genomiska tekniker bli viktig. Även om klassisk förädling aldrig kommer att ersättas, är de nya genomiska teknikerna mycket viktiga extra verktyg i resistensförädlingen, då relativt snabba och kraftfulla förändringar kan krävas för att ligga före eller hålla jämna steg med förändringar i skadegörarpopulationer.

Referenser

- Andrew, I.K., Storkey, J. & Sparkes, D.L. (2015). A review of the potential for competitive cereal cultivars as a tool in integrated weed management. *Weed Res*, 55(3), 239-248. <https://doi.org/10.1111/wre.12137>
- Bentham, A.R., De la Concepcion, J.C., Mukhi, N., Zdrzalek, R., Draeger, M., Gorenkin, D., Hughes, R.K. & Banfield, M.J. (2020). A molecular roadmap to the plant immune system. *J Biol Chem*, 295(44), 14916-14935. <https://doi.org/10.1074/jbc.REV120.010852>
- Berlin, A., Edin, E., Halling, M. & Chawade, A. (2023). Fungicidbehandla stråsäd - lönsamt eller ej? *Arvensis*, (2), 14-15.
- Bernardes, M.F.F., Pazin, M., Pereira, L.C. & Dorta, D.J. (2015). Impact of Pesticides on Environmental and Human Health. In: *Toxicology Studies - Cells, Drugs and Environment*. <https://doi.org/10.5772/59710>
- Bregaglio, S., Willocquet, L., Kersebaum, K.C., Ferrise, R., Stella, T., Ferreira, T.B., Pavan, W., Asseng, S. & Savary, S. (2021). Comparing process-based wheat growth models in their simulation of yield losses caused by plant diseases. *Field Crops Research*, 265. <https://doi.org/10.1016/j.fcr.2021.108108>
- Bubolz, J., Sleboda, P., Lehrman, A., Hansson, S.O., Johan Lagerkvist, C., Andersson, B., Lenman, M., Resjo, S., Ghislain, M., Zahid, M.A., Kieu, N.P. & Andreasson, E. (2022). Genetically modified (GM) late blight-resistant potato and consumer attitudes before and after a field visit. *GM Crops Food*, 13(1), 290-298. <https://doi.org/10.1080/21645698.2022.2133396>
- Buchholzer, M. & Frommer, W.B. (2023). An increasing number of countries regulate genome editing in crops. *New Phytologist*, 237(237), 12-15.
- Chaloner, T.M., Gurr, S.J. & Bebbler, D.P. (2021). Plant pathogen infection risk tracks global crop yields under climate change. *Nature Climate Change*, 11(8), 710-715. <https://doi.org/10.1038/s41558-021-01104-8>
- Clayton, R.C. & Shattock, R.C. (1995). Reduced fungicide inputs to control *Phytophthora infestans* in potato cultivars with high levels of polygenic resistance. *Potato Research*, 399 - 405.
- Confédération paysanne and Others v Premier ministre and Ministre de l'agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. (2018). C-528/16.
- Consonni, C., Humphry, M.E., Hartmann, H.A., Livaja, M., Durner, J., Westphal, L., Vogel, J., Lipka, V., Kemmerling, B., Schulze-Lefert, P., Somerville, S.C. & Panstruga, R. (2006). Conserved requirement for a plant host cell protein in powdery mildew pathogenesis. *Nature Genetics*, 38(6), 716-20. <https://doi.org/10.1038/ng1806>
- de Toledo Thomazella, D.P., Seong, K., Mackelprang, R., Dahlbeck, D., Geng, Y., Gill, U.S., Qi, T., Pham, J., Giuseppe, P., Lee, C.Y., Ortega, A., Cho, M.J., Hutton, S.F. & Staskawicz, B. (2021). Loss of function of a DMR6 ortholog in tomato confers broad-spectrum disease resistance. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 118(27). <https://doi.org/10.1073/pnas.2026152118>
- Dean, R., Van Kan, J.A., Pretorius, Z.A., Hammond-Kosack, K.E., Di Pietro, A., Spanu, P.D., Rudd, J.J., Dickman, M., Kahmann, R., Ellis, J. & Foster,

- G.D. (2012). The Top 10 fungal pathogens in molecular plant pathology. *Mol Plant Pathol*, 13(4), 414-30. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2011.00783.x>
- Dhugga, K.S. (2022). Gene Editing to Accelerate Crop Breeding. *Frontiers in Plant Science*, 13, 889995. <https://doi.org/10.3389/fpls.2022.889995>
- EFSA, P.o.g.m.o., Mullins, E., Bresson, J.-L., Tamas Dalmay, T., Crawford Dewhurst, I., Epstein, M.M., George Firbank, L., Guerche, P., Jan Hejatkó, J., Moreno, F.J., Naegeli, H., Nogué, F., Sánchez Serrano, J.J., Savoini, G., Veromann, E., Veronesi, F., Casacuberta, J., Fernandez Dumont, A., Gennaro, A., Lenzi, P., Lewandowska, A., Pilar Munoz Guajardo, I., Papadopoulou, N. & Rostoks, N. (2022). Criteria for risk assessment of plants produced by targeted mutagenesis, cisgenesis and intragenesis. *EFSA Journal*, 20(10). <https://doi.org/https://doi.org/10.2903/j.efsa.2022.7618>
- Ellis, J.G., Lagudah, E.S., Spielmeier, W. & Dodds, P.N. (2014). The past, present and future of breeding rust resistant wheat. *Front Plant Sci*, 5, 641. <https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00641>
- Eriksson, D., Carlson-Nilsson, U., Ortiz, R. & Andreasson, E. (2016). Overview and Breeding Strategies of Table Potato Production in Sweden and the Fennoscandian Region. *Potato Research*, 59(3), 279-294. <https://doi.org/10.1007/s11540-016-9328-6>
- EU-kommissionen (2022). Förslag till EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING om hållbar användning av växtskyddsmedel och om ändring av förordning (EU) 2021/2115. (2022/0196 (COD)). Bryssel.
- EU-SAGE (2023). Database. <https://www.eu-sage.eu/index.php/genome-search>.
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2001/18/EG. (2001). (av den 12 mars 2001 om avsiktlig utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön och om upphävande av rådets direktiv 90/220/EEG L 106/1).
- Europaparlamentets och rådets direktiv 2009/128/EG. (2009). (av den 21 oktober 2009 om upprättande av en ram för gemenskapens åtgärder för att uppnå en hållbar användning av bekämpningsmedel L 309/71).
- Fisher, M.C., Henk, D.A., Briggs, C.J., Brownstein, J.S., Madoff, L.C., McCraw, S.L. & Gurr, S.J. (2012). Emerging fungal threats to animal, plant and ecosystem health. *Nature*, 484(7393), 186-94. <https://doi.org/10.1038/nature10947>
- Fones, H. & Gurr, S. (2015). The impact of Septoria tritici Blotch disease on wheat: An EU perspective. *Fungal Genet Biol*, 79, 3-7. <https://doi.org/10.1016/j.fgb.2015.04.004>
- Forbes, E., Wulff-Vester, A.K. & Hvoslef-Eide, T.A.K. (2023). Will genetically modified late blight resistant potatoes be the first GM crops to be approved for commercial growing in Norway? *Front Plant Sci*, 14, 1137598. <https://doi.org/10.3389/fpls.2023.1137598>
- Fry, W. (2008). Phytophthora infestans: the plant (and R gene) destroyer. *Mol Plant Pathol*, 9(3), 385-402. <https://doi.org/10.1111/j.1364-3703.2007.00465.x>
- Gentekniknämnden (2022). *Genteknikens utveckling 2022*.

- Haesaert, G., Vossen, J.H., Custers, R., De Loose, M., Haverkort, A., Heremans, B., Hutten, R., Kessel, G., Landschoot, S., Van Droogenbroeck, B., Visser, R.G.F. & Gheysen, G. (2015). Transformation of the potato variety Desiree with single or multiple resistance genes increases resistance to late blight under field conditions. *Crop Protection*, 77, 163-175.
<https://doi.org/10.1016/j.cropro.2015.07.018>
- Hafeez, A.N., Arora, S., Ghosh, S., Gilbert, D., Bowden, R.L. & Wulff, B.B.H. (2021). Creation and judicious application of a wheat resistance gene atlas. *Mol Plant*, 14(7), 1053-1070. <https://doi.org/10.1016/j.molp.2021.05.014>
- Hushållningssällskapet (2021). *Försöksrapport Sverigeförsöken 2021*. (ISBN 978-91-527-2274-9).
- Jordbruksverket (2021a). *Skörd av potatis 2021. Preliminär statistik*.
<https://jordbruksverket.se/om-jordbruksverket/jordbruksverkets-officiella-statistik/jordbruksverkets-statistikrapporter/statistik/2021-12-07-skord-av-potatis-2021.-preliminar-statistik>
- Jordbruksverket (2021b). *Certifierad mängd utsädespotatis 2021*.
https://jordbruksverket.se/download/18.21f254fa1841746110e82889/1666961849963/4.4.17-14219_2022-2-yttrande-forslag-forordning-om-hallbar-anv%C3%A4ndning-tga.pdf
- Jordbruksverket (2022a). *EU-kommissionens förslag till Europaparlamentets och rådets förordning om hållbar användning av växtskyddsmedel och om ändring av förordning (EU) 2021/2115*. (4.4.17-14219/2022).
- Jordbruksverket (2022b). *Jordbruksmarkens användning 2021. Slutlig statistik*. (JO104). <https://jordbruksverket.se/om-jordbruksverket/jordbruksverkets-officiella-statistik/jordbruksverkets-statistikrapporter/statistik/2021-10-19-jordbruksmarkens-anvandning-2021.-slutlig-statistik#h-Sockerbetorochpotatis>
- Jordbruksverket (2023). *Jordbruksverkets statistikdatabas, Avräkningspriser, år fr.o.m. 2010*.
https://statistik.sjv.se/PXWeb/pxweb/sv/Jordbruksverkets%20statistikdatabas/Jordbruksverkets%20statistikdatabas__Priser%20och%20prisindex__Priser__Avrakningspriser15/JO1001L1.px/
- Kemikalieinspektionen (2022). *Försålda kvantiteter av bekämpningsmedel 2021*.
 Kemikalieinspektionen & SCB (2022). *Växtskyddsmedel i jordbruket 2021*. (MI 31 SM 2201).
- Kessel, G.J.T., Mullins, E., Evenhuis, A., Stellingwerf, J., Cortes, V.O., Phelan, S., van den Bosch, T., Förch, M.G., Goedhart, P., van der Voet, H. & Lotz, L.A.P. (2018). Development and validation of IPM strategies for the cultivation of cisgenically modified late blight resistant potato. *European Journal of Agronomy*, 96, 146-155.
<https://doi.org/10.1016/j.eja.2018.01.012>
- Kieu, N.P., Lenman, M., Wang, E.S., Petersen, B.L. & Andreasson, E. (2021). Mutations introduced in susceptibility genes through CRISPR/Cas9 genome editing confer increased late blight resistance in potatoes. *Sci Rep*, 11(1), 4487. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83972-w>
- Koide, H., Hisano, H. & Yaeno, T. (2023). CRISPR/Cas9-based generation of mlo mutants for allelic complementation experiments to elucidate MLO function in barley. *Journal of General Plant Pathology*, 89(3), 153-158.
<https://doi.org/10.1007/s10327-023-01120-w>
- Koller, T., Brunner, S., Herren, G., Hurni, S. & Keller, B. (2018). Pyramiding of transgenic Pm3 alleles in wheat results in improved powdery mildew

- resistance in the field. *Theor Appl Genet*, 131(4), 861-871.
<https://doi.org/10.1007/s00122-017-3043-9>
- Krattinger, S.G., Lagudah, E.S., Spielmeier, W., Singh, R.P., Huerta-Espino, J., McFadden, H., Bossolini, E., Selter, L.L. & Keller, B. (2009). A Putative ABC Transporter Confers Durable Resistance to Multiple Fungal Pathogens in Wheat. *Science*, 323(5919).
- Kristensson, A. (2018). Forskare i Lund först med att kartlägga havrens genom. ATL.
- Kusch, S. & Panstruga, R. (2017). mlo-Based Resistance: An Apparently Universal "Weapon" to Defeat Powdery Mildew Disease. *Mol Plant Microbe Interact*, 30(3), 179-189. <https://doi.org/10.1094/MPMI-12-16-0255-CR>
- Lacomme, C., Glais, L., Bellstedt, D.U., Dupuis, B., Karasev, A.V. & Jacquot, E. (2017). *Potato virus Y: biodiversity, pathogenicity, epidemiology and management*. Springer.
- Lamichhane, J.R. (2017). Pesticide use and risk reduction in European farming systems with IPM: An introduction to the special issue. *Crop Protection*, 97, 1-6. <https://doi.org/10.1016/j.cropro.2017.01.017>
- Low, Y.C., Lawton, M.A. & Di, R. (2020). Validation of barley 2OGO gene as a functional orthologue of Arabidopsis DMR6 gene in Fusarium head blight susceptibility. *Sci Rep*, 10(1), 9935. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-67006-5>
- Lusser, M., Parisi, C., Plan, D. & Rodríguez-Cerezo, E. (2011). *New plant breeding techniques: State-of-the-art and prospects for commercial development*. (JRC Scientific and Technical Reports EUR 24760 EN). Luxembourg: Union, P.O.o.t.E. <https://doi.org/10.2791/54761>
- Miljöbalk, SFS 1998:1998:808 t.o.m. SFS 2022:1272*. Riksdagen.
https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/miljobalk-1998808_sfs-1998-808
- Modrzejewski, D., Hartung, F., Sprink, T., Krause, D., Kohl, C. & Wilhelm, R. (2019). What is the available evidence for the range of applications of genome-editing as a new tool for plant trait modification and the potential occurrence of associated off-target effects: a systematic map. *Environmental Evidence*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13750-019-0171-5>
- Mundt, C.C. (2014). Durable resistance: a key to sustainable management of pathogens and pests. *Infect Genet Evol*, 27, 446-55.
<https://doi.org/10.1016/j.meegid.2014.01.011>
- Mundt, C.C. (2018). Pyramiding for Resistance Durability: Theory and Practice. *Phytopathology*, 108(7), 792-802. <https://doi.org/10.1094/PHYTO-12-17-0426-RVW>
- Nærstad, R., Hermansen, A. & Bjor, T. (2007). Exploiting host resistance to reduce the use of fungicides to control potato late blight. *Plant Pathology*, 56(1). <https://doi.org/10.1111/j.1365-3059.2006.01491.x>
- Pavan, S., Jacobsen, E., Visser, R.G. & Bai, Y. (2010). Loss of susceptibility as a novel breeding strategy for durable and broad-spectrum resistance. *Mol Breed*, 25(1), 1-12. <https://doi.org/10.1007/s11032-009-9323-6>
- Periyannan, S., Milne, R.J., Figueroa, M., Lagudah, E.S. & Dodds, P.N. (2017). An overview of genetic rust resistance: From broad to specific

- mechanisms. *PLoS Pathog*, 13(7), e1006380.
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006380>
- Pixley, K.V., Falck-Zepeda, J.B., Paarlberg, R.L., Phillips, P.W.B., Slamet-Loedin, I.H., Dhugga, K.S., Campos, H. & Gutterson, N. (2022). Genome-edited crops for improved food security of smallholder farmers. *Nat Genet*, 54(4), 364-367. <https://doi.org/10.1038/s41588-022-01046-7>
- Saunders, D.G.O., Pretorius, Z.A. & Hovmoller, M.S. (2019). Tackling the re-emergence of wheat stem rust in Western Europe. *Commun Biol*, 2, 51. <https://doi.org/10.1038/s42003-019-0294-9>
- SCB (2018). *Växtskyddsmedel i jord- och trädgårdsbruket 2017*. (Statistiska meddelanden).
https://www.scb.se/contentassets/5cb7b388b27e487a883a7e079f8cd7b6/mi0502_2016i20_sm_mi31sm1802.pdf
- SFS 2002:2002:1086 t.o.m. SFS 2020:832 om utsättning av genetiskt modifierade organismer i miljön. Riksdagen. <https://www.riksdagen.se/sv/dokument-lagar/dokument/svensk-forfattningssamling/forordning-20021086-om-utsattning-av-genetiskt-sfs-2002-1086>
- Sigvald, R. (2000). *Faktablad om växtskydd, Jordbruk*. SLU, Uppsala.
- Singh, B., Jasrotia, P. & Crespo-Herreraa, L. (2022). Breeding for Aphid Resistance in Wheat: Status and Future Prospects. In: *New Horizons in Wheat and Barley Research*. 381-399. https://doi.org/10.1007/978-981-16-4449-8_16
- Singh, R.P. & Huerta-Espino, J. (1997). Effect of Leaf Rust Resistance Gene Lr34 on Grain Yield and Agronomic Traits of Spring Wheat. *Crop Science*, 37(2), 390-395.
<https://doi.org/10.2135/cropsci1997.0011183X003700020014x>
- Sprink, T., Wilhelm, R. & Hartung, F. (2022). Genome editing around the globe: An update on policies and perceptions. *Plant Physiology*.
<https://doi.org/10.1093/plphys/kiac359>
- Stenberg, J.A. (2017). A Conceptual Framework for Integrated Pest Management. *Trends Plant Sci*, 22(9), 759-769.
<https://doi.org/10.1016/j.tplants.2017.06.010>
- Sun, K., Schipper, D., Jacobsen, E., Visser, R.G.F., Govers, F., Bouwmeester, K. & Bai, Y. (2022). Silencing susceptibility genes in potato hinders primary infection of *Phytophthora infestans* at different stages. *Hortic Res*, 9.
<https://doi.org/10.1093/hr/uhab058>
- Tao, H., Shi, X., He, F., Wang, D., Xiao, N., Fang, H., Wang, R., Zhang, F., Wang, M., Li, A., Liu, X., Wang, G.L. & Ning, Y. (2021). Engineering broad-spectrum disease-resistant rice by editing multiple susceptibility genes. *J Integr Plant Biol*, 63(9), 1639-1648.
<https://doi.org/10.1111/jipb.13145>
- Tudi, M., Daniel Ruan, H., Wang, L., Lyu, J., Sadler, R., Connell, D., Chu, C. & Phung, D.T. (2021). Agriculture Development, Pesticide Application and Its Impact on the Environment. *Int J Environ Res Public Health*, 18(3).
<https://doi.org/10.3390/ijerph18031112>
- van den Bosch, F., Lopez-Ruiz, F., Oliver, R., Paveley, N., Helps, J. & van den Berg, F. (2018). Identifying when it is financially beneficial to increase or decrease fungicide dose as resistance develops. *Plant Pathology*, 67(3), 549-560. <https://doi.org/10.1111/ppa.12787>

- van Schie, C.C. & Takken, F.L. (2014). Susceptibility genes 101: how to be a good host. *Annu Rev Phytopathol*, 52, 551-81.
<https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-102313-045854>
- Vives-Vallés, J.A. & Collonnier, C. (2020). The Judgment of the CJEU of 25 July 2018 on Mutagenesis: Interpretation and Interim Legislative Proposal. *Frontiers in Plant Science*, 10.
- Vleeshouwers, V.G., Raffaele, S., Vossen, J.H., Champouret, N., Oliva, R., Segretin, M.E., Rietman, H., Cano, L.M., Lokossou, A., Kessel, G., Pel, M.A. & Kamoun, S. (2011). Understanding and exploiting late blight resistance in the age of effectors. *Annu Rev Phytopathol*, 49, 507-31.
<https://doi.org/10.1146/annurev-phyto-072910-095326>
- Vleeshouwers, V.G.A.A., van Dooijeweert, W., Govers, F., Kamoun, S. & Colon, L.T. (2000). The hypersensitive response is associated with host and nonhost resistance to *Phytophthora infestans*. *Planta*.
- Waltz, E. (2022). GABA-enriched tomato is first CRISPR-edited food to enter market. *Nat Biotechnol*, 40(1), 3-4. <https://doi.org/10.1038/d41587-021-00025-3>
- Wang, E.S., Kieu, N.P., Lenman, M. & Andreasson, E. (2020). Tissue Culture and Refreshment Techniques for Improvement of Transformation in Local Tetraploid and Diploid Potato with Late Blight Resistance as an Example. *Plants (Basel)*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/plants9060695>
- Witek, K., Lin, X., Karki, H.S., Jupe, F., Witek, A.I., Steuernagel, B., Stam, R., van Oosterhout, C., Fairhead, S., Heal, R., Cocker, J.M., Bhanvadia, S., Barrett, W., Wu, C.H., Adachi, H., Song, T., Kamoun, S., Vleeshouwers, V., Tomlinson, L., Wulff, B.B.H. & Jones, J.D.G. (2021). A complex resistance locus in *Solanum americanum* recognizes a conserved *Phytophthora* effector. *Nat Plants*, 7(2), 198-208.
<https://doi.org/10.1038/s41477-021-00854-9>
- Zahid, M.A. (2022). *Insights into potato plant immunity reveals Parakletos as a novel ROS suppressor*. Doctoral thesis. Department of Plant Protection Biology. Alnarp: Swedish University of Agricultural Sciences.
<https://res.slu.se/id/publ/115209>
- Zhang, Y., Zhao, L., Zhao, J., Li, Y., Wang, J., Guo, R., Gan, S., Liu, C.-J. & Zhang, K. (2017). S5H/DMR6 Encodes a Salicylic Acid 5-Hydroxylase That Fine-Tunes Salicylic Acid Homeostasis. *Plant Physiology*, 175(3), 1082-1093. <https://doi.org/10.1104/pp.17.00695>
- Åhman, I., Kim, S.Y. & Zhu, L.H. (2019). Plant Genes Benefitting Aphids-Potential for Exploitation in Resistance Breeding. *Front Plant Sci*, 10, 1452. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01452>

Bilaga 1

Tabellen visar studier där genomredigering (SDN1) använts för att förbättra grödornas tolerans mot biotisk stress; vilket ofta utgörs av olika växtsjukdomar. Tabellen listar de studier som helt eller delvis utförts inom Europa, vilket är 25 studier av totalt 129, som berör biotisk stress. Källa: EU-SAGE databasen, (<https://www.eu-sage.eu/index.php/genome-search>), maj 2023.

Art	Egenskap	År	Land
Äpple	Minskad känslighet mot päronpest som orsakas av bakterien <i>Erwinia amylovora</i>	2020	Italien
Vindruva Äpple Potatis	Ökad resistens mot <i>Erysiphe necator</i> som orsakar mjöldaggsjuka. Ökad tålighet mot <i>Phytophthora infestans</i> , som orsakar potatisbladmögel och brunröta.	2016 2021	Italien, Sydkorea Sverige, Danmark
Potatis	Resistens mot Potatisvirus Y (PVY), en av de största virus skadegörarna och som orsakar stora skördeförluster.	2019	Tyskland, Kina
Potatis	Reducerad virus ackumulering och av symtom av Potatisvirus Y.	2022	Italien, Ungern
Tomat	Resistens mot <i>Pseudomonas syringae</i> DC3000	2019	Spanien
Tomat	Partiel resistens mot Pepper veinal mottle virus (PVMV) isolat IC	2020	Frankrike, Tunisien, Burkina-Faso
Tomat	Förbättrad resistens mot den nekrotiska svampen <i>Botrytis cinerea</i> .	2020	Frankrike, USA
Tomat	Resistens mot <i>Oidium neolycopersici</i> , som orsakar mjöldaggsjuka som orsakar skador på tomatodlingar över hela världen.	2017	Tyskland, UK
Tomat	Minskad känslighet mot <i>Oidium neolycopersici</i> , som orsakar mjöldaggsjuka.	2020	Holland

Tomat	Resistens mot pepper veinal mottle virus i körsbärstomater (<i>Solanum lycopersicum</i> var. <i>cerasiforme</i>)	2021	Frankrike
Tomat	Ökad resistens mot <i>V. dahliae</i> , <i>Verticillium albo-atrum</i> och <i>Fusarium oxysporum</i> f. sp. <i>lycopersici</i> (Fol)	2021	The Netherlands
Korn	Ökad resistens mot barley mild mosaic virus (BaMMV), som kan orsaka upp emot 50% i skördeförsluster.	2022	Tyskland
Korn	Ökad resistens mot både biotrofa nekrotiska svampar som orsakar, <i>Bipolaris</i> spot blotch och <i>Fusarium</i> rotröta.	2022	Tyskland
Majs	Minskad känslighet mot <i>Ustilago maydis</i> , som ger sotfläcksjuka. Sjukdomen angriper växtens övre delar och ger en påverkan både på skördenivån och kvaliteten.	2020	Tyskland
Raps	Minskad känslighet mot <i>Verticillium longisporum</i> som orsakar <i>Verticillium</i> stem striping. Det finns ingen kemisk behandling att tillgå för denna växtsjukdom.	2020	Tyskland
Ris	Ökad resistens mot svampen <i>Pyricularia oryzae</i> , som orsakar rice blast, en av de svåraste sjukdomarna på ris och som finns överallt där man odlar ris.	2022	Frankrike, Brasilien
Ris	Total resistens mot <i>Xanthomonas oryzae</i> , som orsakar bacterial blight, en svår sjukdom på ris som ger betydande skördeförsluster.	2017	Frankrike
Ris	Förbättrad resistens mot <i>Xanthomonas oryzae</i> , som orsakar bacterial blight, en svår sjukdom på ris som ger betydande skördeförsluster.	2019	Filipinerna USA, Japan, Frankrike, Tyskland
Ris	Förbättrad resistens mot skadeinsekter, växterna producerar inte serotonin och har högre salicylsyranivåer.	2018	Kina, UK
Tobak	Ökad resistens mot Potato virus Y (PVY).	2022	Vietnam, UK

Tobak	Reducerad virus ackumulering och av symtom av bean yellow dwarf virus (BeYDV).	2015	Czech Rep, USA
Phytophthora	Oomyceten <i>Phytophthora palmivora</i> , orsakar stora skördeförluster hos flera olika grödor. I studien har de minskat på infektionsförmågan.	2022	Thailand, USA, UK
Experimental	Total resistens mot wheat dwarf virus (WDV).	2019	Ungern
