

CRISPR på planter



Ulrikke Lysbeck Olsen



Christian Grynderup



Kasper Andersen

Kort om CRISPR

CRISPR er forkortelsen af Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats og er en blanding af Cas9-nuklease og guide-RNA. CRISPR/Cas9 oprinder fra et prokaryot adaptivt immunforsvar og er designet til at forsvare bakterier og arkæer imod invasivt genetisk materiale. Denne genteknologi vil blandt andet kunne anvendes til genterapi mod genetiske sygdomme som f.eks. cancer. CRISPR/Cas9 kan også anvendes inden for planteforædling. CRISPR-opdagelsen er en stor opdagelse inden for genteknologi da man med CRISPR kan rette omkring 50-80% af cellerne, hvor det kun var 1-2% man kunne rette før CRISPR-opdagelsen - hvilket også er den form for gensplejsning der anvendes på planteceller, bakterieceller og gærceller.

Man kan altså klippe og redigere i gener vha. CRISPR-teknologien. I praksis fungerer det med at man finder det gRNA som koder for den korrekte gensekvens hvorefter det bindes i Cas9-enzymet.

Nu kan Cas9-enzymet danne et dobbeltstrengsbrud i cellens DNA. Cas9 kan enten indsætte sekvenser i dobbeltstrengsbrud og hermed opnå nye genfunktioner eller man kan danne mutationer i sekvensen hvor man udnytter cellens egne DNA-reparationsmekanismer hvormed man kan deaktivere specifikke gener og dermed fjerne specifikke egenskaber fra organismer.

Fakta

- I 2012 opdagede de to biokemikere Jennifer Doudna og Emanuelle Charpentier at de kunne ændre gener med CRISPR
- CRISPR kaldes også for den "genetiske Schweizerkniv"

CRISPR og planter

Før i tiden har menneskets indflydelse på klimaet været stort set usynlig og økosystemerne kan derfor gennem naturlig evolution følge med de naturlige klimaforandringer der altid har eksisteret. F.eks. er nordboeres hud blevet lys fordi de ellers ikke ville kunne optage tilstrækkeligt D-vitamin fra solens stråler som er svagere nordpå hvilket også ændrede i deres øjenfarve. De fik heller ikke D-vitamin fra kosten længere da de var begyndt at have landbrug og opdrættede dyr, hvilket gjorde det livsvigtigt at kunne optage nok D-vitamin gennem huden. Da de begyndte at opdrætte køer, geder etc. førte det også til at mennesket udviklede en mælketolerance, hvor mennesket ikke kun som nyfødt men gennem hele livet begyndte at danne laktase i tyndtarmen.

I de seneste århundreder har mennesket haft så betydelig en indflydelse at klimaforandringerne sker langt hurtigere end naturen kan følge med. CO₂-niveauet stiger hvilket vil føre til at den globale gennemsnitstemperatur også vil stige. Det kan få konsekvenser for både dyr og planter. Med CRISPR-teknologien vil det derfor være tænkeligt at kunne lave nye tilpassede arter, som skal kunne stå overfor vores tids klimaforandringer.

Der findes over trehundredetusinde plantearter på jorden og diversiteten på denne skala er derfor meget stor, men alligevel er det færre end to hundrede plantearter der har økonomisk relevans. De tre mest hyppige afgrøder inden for vores plantebaserede fødeindtag er hvede, ris og majs og diversiteten indenfor disse planter er naturligvis afsindigt lav ift. alle plantearter på jorden, grundet menneskets mangeårige selektion på ønskede egenskaber. Og hvor man før i tiden kun har haft fokus på at forædle disse kommercielle arter, har klimaændringer givet planteavlere en øget interesse for plantearter, der kan klare disse nye betingelser.

Med klimaforandringer og befolkningsudviklingen øges kravene nemlig til fremtidens fødevareproduktion,

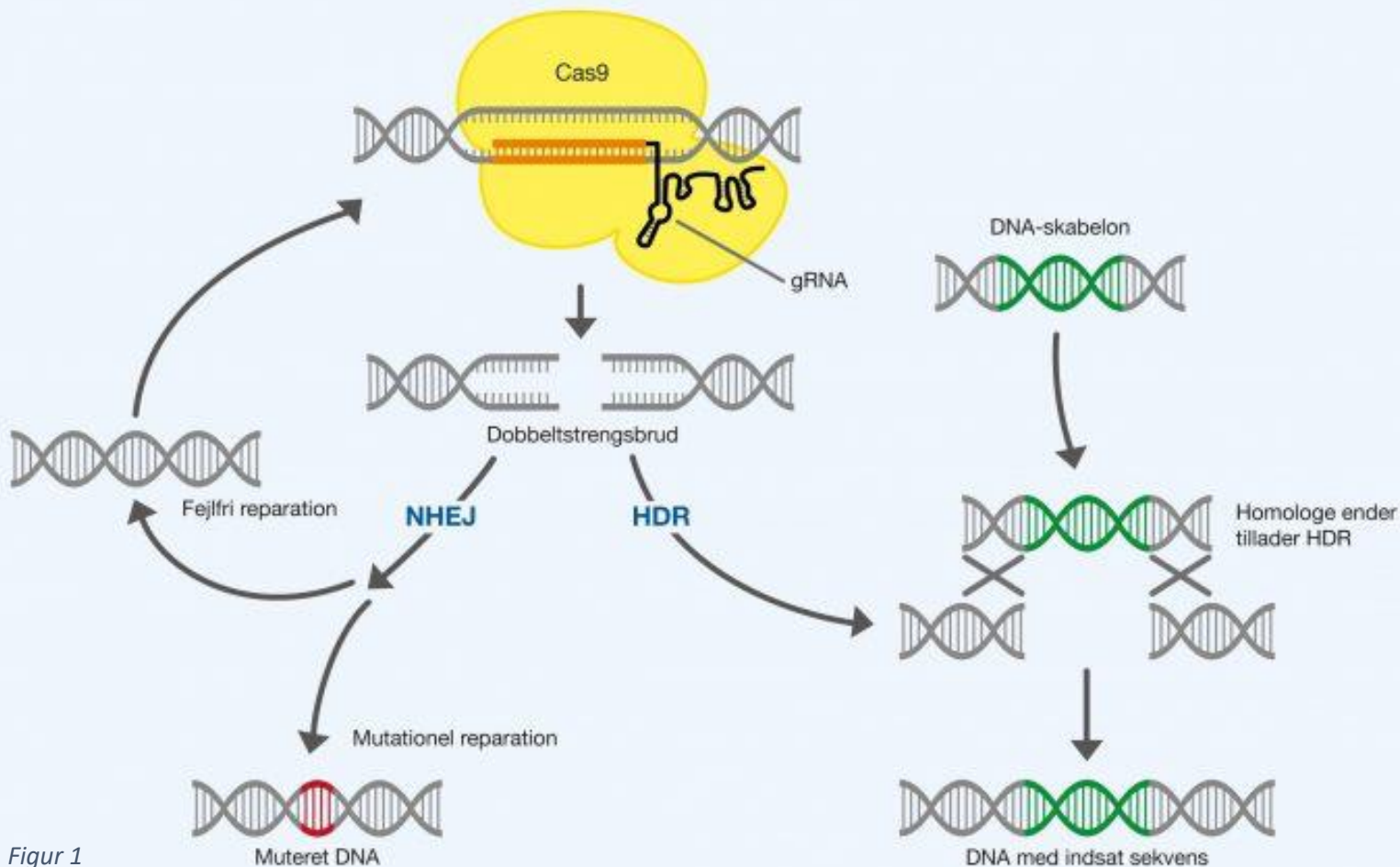
bl.a. kræves det i højere grad at fødevareproduktionen er skånsom for omkringliggende natur og at de fødevarer der produceres, er sunde. Hvis vi ikke får tilpasset vores landbrug til det klima vi kan få, risikerer vi at føde bliver en mangelvare på jorden, og hungersnød og død i populationen vil i værste tilfælde opstå. CRISPR er derfor en oplagt mulighed for at undgå denne problemstilling.

I de planter vi bruger som afgrøder i dag, er der sket ændringer i plantens DNA. Man vil derfor vha. CRISPR kunne ændre og tilpasse planter til miljøet på bl.a. disse to måder:

1. Slukke for specifikke gener i plantearter der indtil videre ikke er til kommercielt brug.

2. Isolere og indsætte DNA fra ikke-kommercielle plantearter til kommercielle afgrøder.

Med først metode vil man kunne finde nye og sundere plantearter i naturen med attraktive egenskaber og gøre dem kommercielle. Desuden vil man med fordel kunne vælge planter med rodknolde, som bælgplanter, så man kunne bruge mindre gødning, da rodknolde binder nitrogen fra luften til planten. Man slukker altså for produktionen af et protein vha. CRISPR-NHEJ (se næste side), hvor man designer CRISPR til at klippe i proteinets tilsvarende genomiske DNA-sekvens. Når man med CRISPR-NHEJ fjerner eller indsætter ekstra DNA-kode, bliver aminosyresekvensen ændret, da læserammen af det genomiske DNA er blevet rykket. Genet slukkes så, fordi forkerte aminosyrer bliver sat på proteinet, hvilket fører til et tidligt stopcodon. Man vil altså med CRISPR-teknikken kunne "slukke" for specifikke gener i en organisme. Man kan dog sige at mennesket bare kunne tilpasse sig miljøet frem for at ændre på det og dermed lade evolutionen gå sin gang.



Figur 1

Fakta Figur 1

Cas9 danner dobbeltstrengsbrud i DNA ud fra placeringen valgt med det bundne gRNA. Dobbeltstrengsbrud repareres enten af non-homologous end joining (NHEJ) eller homology directed repair (HDR). NHEJ samler enderne af DNA, men kan begå fejl, der danner mutationer. Foregår NHEJ korrekt, vil Cas9 blot kunne genkende DNA-sekvensen igen og danne et nyt brud. Dette gentager sig indtil en mutation er dannet. HDR er anderledes, da mekanismen anvender en DNA-skabelon til at reparere bruddet

Med den anden metode vil man kunne gøre vores allerede kommercielle afgrøder bl.a. mere bæredygtige og tilpasse dem de klimaforandringer vi står overfor, ved at isolere egenskaber i andre ikke-kommercielle planters genom. Denne metode vil dog gøre afgrøderne til GMO (Genmodificerede organismer), da man indsætter nye egenskaber til plantearterne, hvilket vil vende op og ned på økosystemerne og påvirke biodiversiteten.





Den Etske Debat

Er det etisk korrekt at udrydde arter der er sundhedsskadelige for mennesker?

kan vi tillade os at gøre os til herrer over hvilke arter der må forekomme i naturen, eller ændre nuværende planter til noget der gavner os bedre? Det er en diskussion mange forskere har taget op, meningerne er delte.

I et interview med de 2 forskere Mickey Gjerris og Thomas Ploug kommer de begge med deres mening om emnet

Mickey Gjerris, lektor i bioetik ved center for Bioetik og Risikovurdering på Københavns Universitet, er som han selv siger det "grundlæggende kritisk" over for måden man ser på naturen hvis man vil ændre den med CRISPR. Han mener at man burde have en større respekt over for både naturen, men også hvad man bruger CRISPR til. Han mener at der vil være risiko for at ødelægge naturens økosystemer. Hele etikken omkring CRISPR burde ikke kun omfatte mennesker mener Gjerris, det burde også tage hensyn til dyrene og naturen. Hvis vi bruger CRISPR til menneskenes fordel og udrydder en hel race vil der være risiko for at man ødelægger et helt økosystem. Gjerris er bange for at man efter længere tids brug af CRISPR vil komme til at bruge det på mindre væsentlige ting, og at man til sidst vil forme naturen efter vores behov uden at tænke på dyrene

Thomas Ploug, professor i filosofi ved Aalborg universitet København, har en lidt anden holdning, som han ser det bør etikken først og fremmest omhandle mennesker, naturen og dyrene har ikke en lige så høj status som menneskene, mener han. Hvis der er arter der truer menneskenes sundhed i nuværende og kommende generationer, mener Ploug ikke at det er etisk ukorrekt at fjerne dem, det skal dog gøres uden at lave større ulykker med teknologien siger han. Dog påpeger Ploug også at naturen er en vigtig ressource og derudover også har stor betydning for menneskets sundhed, så derfor skal man passe på den.



I EU vil CRISPR-modificerede planter blive klassificerede som GMO og det er derfor ikke særlig attraktivt at avle på, da forbrugere efterhånden går mere og mere op i økologi, hvilket GMO ikke kan være. Men er det nu også helt fair at skyde CRISPR-modificerede planter ned med det samme? I april 2019 udgav en 60 sider lang udtalelse¹, hvori rådet understreger, at det ikke giver mening at regulere CRISPR-redigerede planter efter samme regler som gensplejsede planter – hvilket EU-Domstolen ellers har lagt op til. I denne udtalelse talte 15 ud af 16 af rådets medlemmer for at tage CRISPR op til debat. Den ene som var imod, mener at det grundlæggende er etisk problematisk at anvende genteknologi til at ændre ved planter. Dette medlem kan derfor ikke anbefale, at godkendelsesprocedurerne på området ændres. De andre 15 medlemmer er derimod uenige. Rådets formand udtaler følgende til ingeniøren.dk: “I en tid med klimakrise og pres på fødevarerforsyningen synes vi faktisk, det er uetisk at slå så hårdt ned på CRISPR, som vi har set det. CRISPR er vores mulighed for at udvikle robuste planter, som skal bruge mindre gødning og færre kemikalier”² Og efter COP21-mødet i Paris blev det klart at for at nå målet angående den globale temperaturstigning, ville det ikke kun lykkedes med omlægning til grøn energi. Det ville også være nødvendigt at udnytte de planter som via fotosyntese danner mest kulstof fra atmosfæren til ilt. Det ville derfor være nødvendigt med en ny lovgivning der ikke klassificerer CRISPR-modificerede planter som GMO. Der skal dog ikke være helt frit løb i lovgivningen om CRISPR på planter. CRISPR burde udelukkende blive brugt til at trække klimaet i en bedre retning.

Det er derfor vigtigt med en lovgivning der effektivt skelner mellem om CRISPR bliver brugt som en løsning af forhåndenværende problemer angående klima, eller om det udelukkende bliver et spørgsmål om profit. Og man kan da selvfølgelig være nervøs for om CRISPR-teknologien vil blive misbrugt, men Direktør i danske Sejet Planteforædling Birger Eriksen udtaler sig således til ingeniøren.dk “Vi vil f.eks. gerne lave en mere sygdomsresistent vinterhvede, hvor vi får ram på svampesygdommen meldug. Vi har arbejdet på sagen i 15 år med traditionel forædling, og det er ikke lykkedes endnu. Med CRISPR/Cas9 ville vi formentlig snart være i mål, fordi vi ved, hvilket gen vi skal ramme”. Så på den ene side skal vi passe på at vores store fokus på etik og moral ikke gør mere skade end gavn. På den anden side har vi det store spørgsmål om hvilke konsekvenser disse CRISPR-modificerede afgrøder kan få. Hvis vi taler om CRISPR-modificerede græsarter, som jo er vindbestøvede, kan vi risikere at de krydser sig med vilde græssorter af samme art, f.eks. en af de mest udbredte - hvede. Hvis den CRISPR-modificerede hvede ender med at overtage alle andre hvedesorter ender vi med ingen biodiversitet, hvilket i sig selv er skidt, da insekter har tilpasset sig enkelte sorter. Men i værste tilfælde risikerer vi, ligesom med “kartoffelpesten” der førte til hungersnød i Irland i 1800-tallet³, at hvedesorten bliver angrebet af en virus, hvilket ikke havde været lige så kritisk hvis vi havde haft flere hvedesorter, hvilket vi pga. CRISPR muligvis ikke ville have.

Fordele og ulemper ved CRISPR

Fordele

- Vil kultivere bælgplanter i Danmark
- Vil sætte fart på en naturlig proces
- Ikke etisk problematisk at bruge CRISPR
- CRISPR kan være en god mulighed
- CRISPR kan gøre raps mindre giftig
- Slippe for import af GMO-soja fra Sydamerika
- Kan med fordel dyrke flerårige græsarter

Ulemper

- De biologiske og arvemæssige konsekvenser er ukendte og uoprettelige, da de vil nedarves fra generation til generation.
- De sundhedsmæssige konsekvenser er ikke undersøgt til bunds.
- Konsekvenserne er uoverskuelige, hvis gensplejsede planter breder sig i naturen.
- Bør tilpasse os naturen i stedet
- Ikke realistisk at lave store ændringer



Fremtiden for CRISPR

CRISPR er en banebrydende opdagelse med store muligheder, både indenfor sygdomme og landbrug og mere specifikt for denne artikel, på planter. Ja, det er næsten kun fantasien der sætter grænser for hvad CRISPR kan. Men lige så meget CRISPR fylder som en banebrydende teknologi der skaber tusindvis af muligheder, fylder spørgsmålet om etik. Vi er selv i vores forskergruppe blevet enige om, at man skal forske grundigt og veje fordele og ulemper op før man handler - da man aldrig kan gå tilbage hvis noget skulle gå galt. Men vi synes at CRISPR er en fascinerende teknologi som vi håber, under kontrollerede forhold, vil bane vejen for en bæredygtig verden.

Kildeliste

CRISPR/CAS9 - Biotech Academy

Internetadresse:

<https://www.biotechacademy.dk/undervisning/gymnasiale-projekter/crispr-cas9/>

Besøgt den 11.04.2020

Etikinterview - Det Ethiske Råd

Internetadresse:

<https://www.etiskraad.dk/etiske-temaer/genteknologi/undervisning-til-gymnasieskolen/gene-drive/etikinterview>

Besøgt den 11.04.2020

Fremtidens Planteforædling - Aktuel Naturvidenskab

Internetadresse:

https://aktuelnaturvidenskab.dk/fileadmin/Aktuel_Naturvidenskab/nr-2/AN2-2017planteformaedling-smal.pdf

Besøgt den 13.04.2020

Genteknologien i forhold til landbrug - Videnskab.dk

Internetadresse:

<https://videnskab.dk/naturvidenskab/forsker-genteknologien-crispr-kan-goere-landbruget-baeredygtigt>

Besøgt den 15.04.2020

Nej tak til gensplejset mad - Økologisk landsforening

Internetadresse:

<https://okologi.dk/forbruger/hvad-er-oekologi/nej-tak-til-gensplejset-mad>

Besøgt den 17.04.2020

