

Ændring af dyreracer *-CRISPR/CAS9*

23/4-2020

Lavet af Vena, Mikas, Filip og Laura

CRISPR

Clustered Regularly Interspaced
Short Palindromic Repeats



Introduktion

Mennesker har igennem hele deres eksistens søgt at udvikle mere og mere avanceret teknologi. Især indenfor de sidste årtier har udviklingen i teknologien været enorm. Dette er også tilfældet når vi ser på genteknologi.

Forskere har fundet frem til en teknologi ved navn CRISPR, der lader os ændre på egenskaber ved mennesker, dyr, andre levende organismer og i teorien skabe ønskebørn med de egenskaber vi vil have og uden de egenskaber vi ikke ønsker. Dog har CRISPR teknologien sat gang i en etisk debat om hvorvidt vi kan tillade os at gå ind og påvirke naturens gang på den måde og det er op til de nuværende og fremtidige generationer at beslutte, hvor stor indflydelse vi vil lade denne teknologi have på vores liv og natur. Med dette ansvar er det dog vigtigt at overveje hvilke konsekvenser brugen af CRISPR teknologien kan medføre og om det opvejes af de fordele vi mennesker kan få ud af teknologien.

Hvordan virker CRISPR og ved vi nok om de langsigtede konsekvenserne til at vi tør at bruge den? Hvilke konsekvenser ville det have, hvis vi begyndte at ændre på dyreracers egenskaber og er det overhovedet etisk korrekt at ændre på naturen på den måde? Alt dette vil vi forsøge at besvare her, så du har alt den viden du skal bruge til at danne dine egne holdninger og meninger om emnet.

Hvad er CRISPR og hvad er CAS9?

Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeat – forkortes CRISPR, og er en nyere teknologi. Denne teknologi lader os benytte af et enzym ved navn CAS9, hvor man udnytter enzymets funktion til klippe og ændre med præcision og effektivitet i DNA'et og RNA'ets koder.

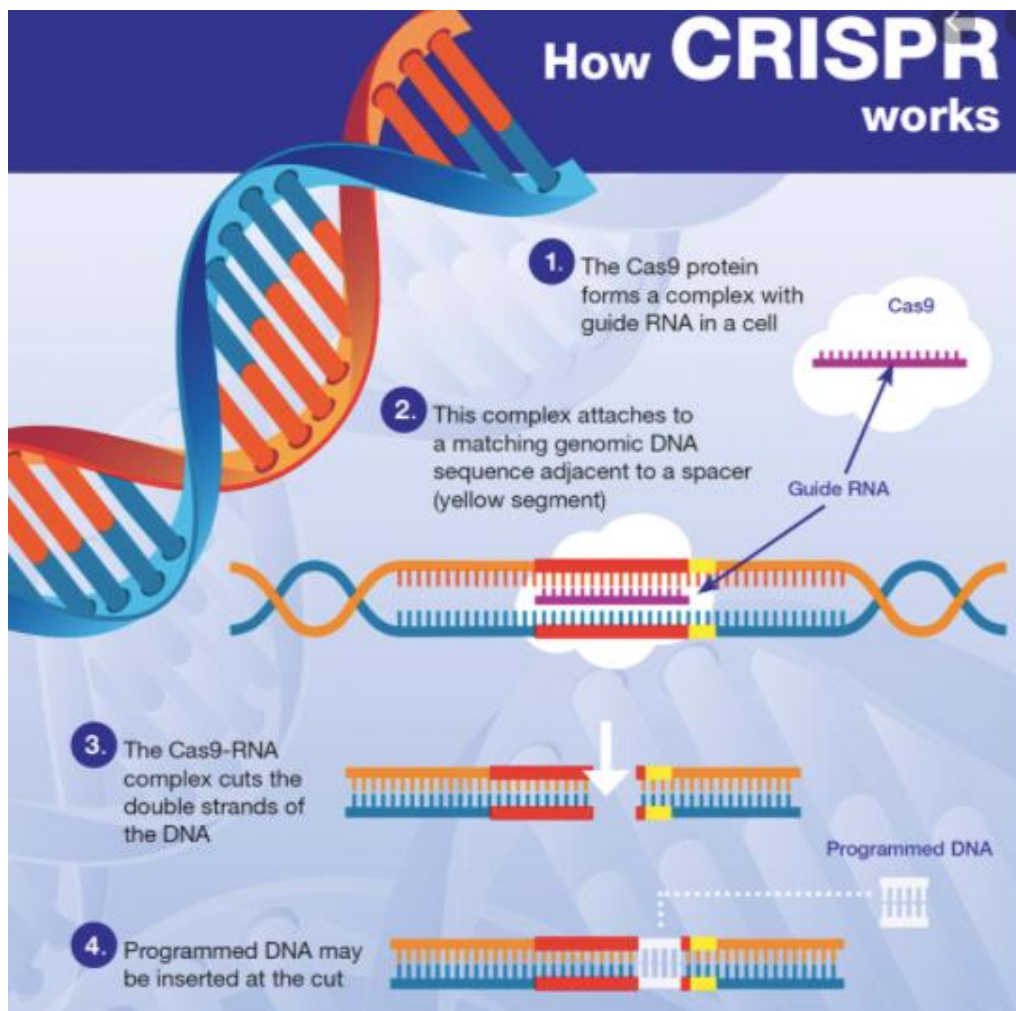
Bakterier danner via proteinsyntesen enzymet CAS9. CAS9 klipper viralt DNA og RNA i stykker. CAS 9 er altså bakteriens forsvarsmekanisme mod vira, da bakterien ikke har noget immunforsvar som vi kender det fra mennesket.

Læs evt. Videre her om CRISPR teknologien her:

<https://videnskab.dk/teknologi/sadan-fungerer-crispr>

Hvordan anvendes denne form for genteknologi?

Cas9 kan med enorm præcision klippe i DNA'et. Enzymet er styret af guide RNA (GRNA), der giver det egenskaberne til at kunne identificere DNA-sekvenser nøjagtigt. Derefter kan det binde sig til dem og klippe dem over ved at den i DNA'et kan danne præcise dobbeltstrengsbrud. Enzymet CAS9 kan let om programmeres til at ramme nye DNA-sekvenser, ved at udskifte det GRNA, der styrer enzymet. CAS9 kan altså anvendes til at opnå nye genfunktioner, da vi kan indsætte DNA-sekvenser som det lyster.



Cas9's nøjagtige dannelse af dobbeltstrengsbrud tillader eksempelvis indsættelse af DNA-sekvenser i helt bestemte positioner, hvormed man kan opnå nye genfunktioner. Man kan også danne mutationer, der kan deaktivere specifikke gener og dermed fjerne specifikke egenskaber fra

organismer. Cas9-proteinet danner præcise dobbeltstrengsbrud i selvvalgte positioner i DNA. Placeringen af dobbeltstrengsbruddet afhænger af det valgte gRNA, som er bundet i Cas9. Dobbeltstrengsbrud er oplagte muligheder for modificering af DNA-sekvensen. Dobbeltstrengsbrudenes nøjagtige placering er helt afgørende for resultatet, da man gerne vil ramme specifikke gener i DNA'et.

Læs mere om anvendelsen af CRISPR her:

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

Hvordan kan CRISPR/CAS9 anvendes til at ændre på egenskaber ved bestemte dyreracer, der kan give en fordel for menneskeheden?

Vi kan eksempelvis se på hvordan vi kan bruge CRISPR til at fjerne sygdomme fra griseorganer og dermed skaffe organer til mennesker med hjertefejl osv. Grise har organer som har en meget stor lighed med menneskets, dette gør det muligt at bruge grisens organer i menneskets egen krop. Dog har der været nogle komplikationer med det, fx det at alle organismer har virus-DNA i deres eget genom. Hvis et menneske modtager et hjerte fra en gris, kan dette virus-DNA blive en del af vores arvemateriale og potentielt medføre farlige sygdomme. Eksempelvis kan virus-DNA gå ind i cancergener og give kræft. Men dette problem kan løses i fremtiden, når vi er blevet bedre til at bruge CAS9's evner. I princippet løser man problemet, ved at man klipper virus-DNA 'et ud af DNA'et, så virussen ikke bliver i stand til at kopiere sig selv og smitte dens vært. Dette vil gøre at vi i fremtiden vil kunne modtage donororganer uden at skulle vente. Dermed vil det altså kunne rede mange menneskers liv i fremtid.

Læs mere om ændringen af griseorganer, til brug for mennesket her: <https://videnskab.dk/krop-sundhed/taet-paa-at-kunne-bruge-grise-som-organdonorer-til-mennesker>

Hvilke fordele kan fremkomme ved brug af CRISPR/CAS9 til ændring af dyreracers egenskaber?

Vi kan med fordel ændre dyreracers egenskaber, som både kan være til fordel for mennesker, men især også til fordel for dyrene selv.

Koalabjørnen lever udelukkende af eucalyptusblade. Eucalyptusbladene er giftige, som gør dem uspiselige for alle andre dyr end koalaen, da koalaen har nogen bestemte bakterier der kan nedbryde denne gift. Koalaen lever udelukkende af eucalytisbladene, og drikker ikke engang vand. Derfor er disse blade ekstremt vigtige for at koalaerne kan overleve. Det store problem omkring denne plante, er at de visner og uddør på grund af den ekstreme tørke i fx Australien. Dette gør at mange koalaer simpelthen dør af sult, fordi denne plante er den eneste form for føde de indtager.

Vi kan med fordel hjælpe koalaen ved brug af CAS9 til at indsætte et bestemt enzym i koalaen, så den kan spise andre planter. Dog skal man passe på med bare at tage hvilken som helst plante. Koalaen lever sikkert oppe i eukalyptustræerne, da der ikke er nogen fjender i og med der ikke er andre dyr der lever eller spiser af dette træ. Koalaen er derfor ikke vant til at have fjender, så man skal være påpasselig med hvilken ny plante den skal spise af.

En anden fordel ved at ændre dyreracers egenskaber kan være i forhold til den tid vi lever i nu, og går i møde. Nemlig den globale opvarmning og klimaforandringerne verden over. Når klimaet ændrer sig, kan mange dyr have svært ved at tilpasse sig det nye klima. Hvis vi tager et eksempel som isbjørnene, som er en truet dyreart. Isbjørnene har allerede kunne mærke til klimaforandringerne i et par år, fordi isen som den jager på smelter, hvilket gør det ekstremt svært for den at fange føde, især om sommeren. Hvis vi ved hjælp af CRISPR/CAS9 skulle hjælpe isbjørnen, kunne vi indsætte et enzym så den kunne få sin brune pelsfarve om sommeren, og på den måde nemmere finde føde. Dette er hvad sneskøharen gør, altså har hvis pels om vinteren og brun pels om sommeren, som giver den en god camouflage til at overleve i de forskellige sæsoner.

Hvilke ulemper/risici kan forekomme ved brug af CRISPR/CAS9 til ændring af dyreracers egenskaber?

I teorien lyder det som en god idé at vi kan træde ind og ændre på eksempelvis koalabjørnens kræse fødeindtag. Dette ville som sagt kunne sikre artens overlevelse og dermed ville man jo umiddelbart tænke at det ville forekomme som en fordel for mennesket og for økosystemet. CRISPR teknologien er så ny at vi simpelthen ikke kender nok til konsekvenserne der følger ved benyttelsen af denne teknologi, til at ændre naturens naturlige gang. Især de længere sigtede konsekvenser/bivirkninger, kan der gå lang tid før at vi har tilegnet os nok kendskab til, forsvarligt at kunne gøre brug af CRISPR's egenskaber.

Hvis vi tager fat i eksemplet med koalabjørnens fødeindtag igen, ville det i teori være muligt at give koalabjørnen nemmere levevilkår og dermed øge artens udbredelse i et bestemt område. Dermed ville koalabjørnene med en ny DNA-kodning sprede sig over et større område og arten ville få en mere dominerende funktion i økosystemet. Ironisk nok ville et øget antal af disse nye koalabjørne ikke nødvendigvis føre til en øgning i populations-massefylden. Vi kunne risikere at koalabjørnene ville gå ind og påvirke dyresamfundet ved at indtage ny føde der kunne give konsekvenser vi ikke havde forudset. En risiko kunne også være at koalabjørnen ændrede sin indtagelse af føde til noget der ikke var hensigten. Disse scenarier ville kunne få store konsekvenser for økosystemet, idet koalabjørnens nye fødeindtag kunne risikere at gå på tværs af den naturlige fødekæde og den naturlige gang i økosystemet. Ultimativt ville der være risiko for en forringelse af biodiversiteten og økosystemets velvære. Dette ville kunne vise sig at være sandt i enhver form for ændring på et hvilket som helst dyr, men vi har valgt at bruge koalabjørnen som vores casestudy, da den giver et simpelt eksempel på fordele og ulemper.

Diskussion: Er det etisk korrekt at benytte sig af CRISPR/CAS9 til ændring af dyreracers naturlige egenskaber?

Menneskeligheden vil altid diskutere det etiske spørgsmål, om det er korrekt at ændre på dyreracernes egenskaber. Som eksemplet tidligere nævnt med koalabjørnen, kan man lave en ændring i deres gener, så den ikke længere har behov for en specifik føde. Vi kan ændre i dyrenes egenskaber for at sikre dem overlevelse og dermed bibeholde en stor biodiversitet i dyreriget. Men er det etisk korrekt

at benytte CRISPR teknologien? Der er en grund til at dyr har de egenskaber de har og nogle mener derfor at man ikke bør ændre i deres natur. Ved at begynde at ændre på dyrene bliver mennesket til herrer over naturen på en helt ny måde. Nogle mener også, at hvis man ikke kan sikre de eksisterende dyr nogle forhold hvor de trives, bør man derfor fremavle nogle dyr som godt kan. Netop dette er det samme, som at ændre i dyrets natur via CRISPR.

Diskussion: Taget fordelene og ulemperne i betragtning, er det så forsvarligt at benytte CRISPR/CAS9 til at manipulere med naturens gang?

Der vil altid være fordele og ulemper ved at ændre på noget, lige meget hvad man snakker om. I dette tilfælde snakker vi om at ændre på dyrene og dens gener.

Mennesker har altid været glade for at eksperimentere, og vi har ofte haft ekstrem succes med det, så hvem ved ikke om vi også ville have det denne gang? Som nævnt før kunne det hjælpe med at bibeholde den biodiversitet vi har nu, og hjælpe truede dyrearter med at finde andre levevis.

På den anden side ved vi ikke hvilke konsekvenser ændringerne i sidste ende vil have, hvilket er en kæmpe ulempe. Mennesket har vi den grad også prøvet ikke at have succes med vores eksperimenter. Hvis vi tænker på katastrofen med gravide der tog thalidomid mod kvalme, som fødte børn med misdannede lemmer. Dette beviser præcis, hvor galt det kan gå, når vi ikke har 100 procent styr på det vi laver. Naturen går sin egen gang, og som Darwin sagde, handler det om "survival of the fittest". Hvis vi mennesker går ind og piller ved evolutionens gang, har vi ingen ide om hvad det vil gøre ved resten af økosystemet og fødekæden.

Konklusion: Hvordan bør man forholde sig CRISPR/CAS9 fremadrettet? Skal forskningen fortsætte?

Benyttelse af CRISPR, kan komme til at blive et vigtigt værktøj for mennesket i fremtiden. En ting er dog sikkert, det er utroligt vigtigt at vi har overvejet ethvert muligt udfald af konsekvenser, før vi bringer CRISPR i brug ude i den virkelige verden. Grunden til at vi ser flere uddøende arter end nogensinde før, er at vi også ser hurtigere klimaforandringer end nogensinde før. Evolutionen kan

simpelthen ikke følge med på hastigheden af klimaforandringerne. På den måde kan CRISPR hjælpe naturen på vej. Vi risikerer dog at modarbejde os selv, ved at forsøge at redde dyrelivet og klimaet på den måde. CRISPR er en utrolig kompleks teknologi og om fordelene opvejer ulemperne der kan forekomme, ved vi endnu ikke. Derfor må forskningen og videreudviklingen af CRISPR fortsætte før vi forsvarligt kan benytte os af teknologien til at manipulere med evolutionen som vi kender den.