

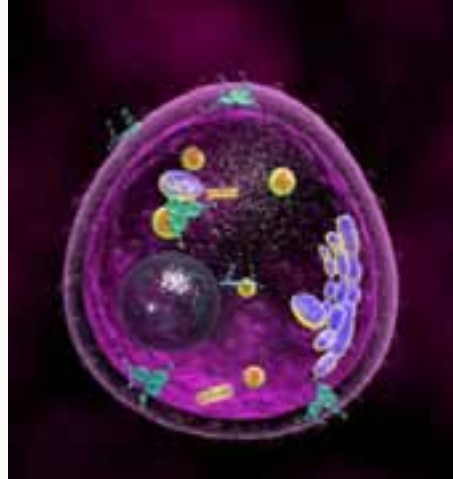
GMO og samfunnsnytte

GMO-vurderingskriterier
PGD og ukjent bærerstatus
Norsk vaksineoppfinnelse

Genmodifisert sukkerbete
Vi er alle «bønder»
Syntetisk biologi

Innhold

Leder.....	3
Nytt fra Nemnda	
«Syntetisk biologi – liv laga?»	4
Lærarkurs	7
PGD viss ein sjølv ikkje vil vite?	8
Genmodifisert sukkerbete til mat, fôr og dyrking	10
Ikke-konsistent genteknologilovgivning i Norge?	12
Samfunnsnyttevurderinger av GMO-er og økt nasjonalt spillerom i EU?	15
Tverrfaglig sveitsisk GMO-prosjekt: Hva kan regnes som miljøskade?	18
Vaccibody – en ny, norsk vaksineoppfinnelse.....	20
Vi er alle «bønder»	23
Nye publikasjoner	24



Forsidefoto: Eukaryot celle med kjerne og ulike organeller, skjematisk fremstilt. Foto: 3D4Medical.com

GENialt

Nr. 4/2009 – 18. årgang

Redaksjonen avsluttet: 21. desember 2009

Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeidere: Grethe S. Foss,

Norunn Torheim og Audrun Utskarpen

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 8400

GENialt utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadresse: Postboks 522 Sentrum, 0105 OSLO

Besøksadresse: Rosenkrantz' gate II, Oslo

Internett: www.bion.no

E-post: bion@bion.no

Produksjon: Spekter Reklamebyrå AS

www.spekter.com

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi m.m. og lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

I sine vurderinger skal nemnda spesielt vektlegge de etiske og samfunnmessige konsekvenser ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologinemnda har 21 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum.

Bioteknologinemnda har et budsjett på 8,0 millioner kroner for 2009.

Vaccibody – en ny, norsk vaksineoppfinnelse

Det norske firmaet Vaccibody AS jobber med å utvikle mer effektive vaksiner mot både bakterier, virus og kreft. Ved hjelp av en helt ny strategi har vi laget en vaksine som virker spesifikt på helt sentrale celler i immunsystemet.

Ole Henrik Brekke



Vaksiner er et viktig verktøy for å bekjempe en hel rekke sykdommer. Vaccibody AS prøver nå ut en ny strategi for å gjøre vaksiner mer effektive. Foto: Scanstockphoto

Vaccibody er en idé fra tre forskere ved Universitetet i Oslo og Rikshospitalet. Professorene Bjarne Bogen og Inger Sandlie og postdoktor Agnete Fredriksen brukte sin kunnskap om mekanismer i immunsystemet og antistoffstruktur til å tenke ut et helt nytt konsept innen vaksinestrategi: Hva om vi dirigerer/målstyrer vaksinen mot de antigenpresenterende cellene (APC-ene) som er profesjonelle i å lære opp B- og T-celler? Kan vi da øke effekten av DNA- og subenhetsvaksiner og til og med få kroppen til å sette i gang en immunrespons også mot noe som ikke er så fremmed, nemlig kreftceller? Etter noe tids planlegging og arbeid i laboratoriet var den første vaccibody-vaksinen laget. Ideen ble patentsøkt, og i 2007 ble selskapet Vaccibody AS etablert ved hjelp av BioMedisinsk Innovasjon AS.

Tre elementer satt sammen med DNA-teknologi

Det helt unike med vaccibody er at vi bruker DNA-teknologi til å sette sammen gener med ulik funksjon. Et gen koder for et protein, og når vi setter sammen ulike gener, kan vi lage helt nye proteiner med nye funksjoner. Vaccibody er et slikt protein som er satt sammen av tre hovedelementer (figur 1). Hvert av elementene har en viktig funksjon i immunsystemet. Kort oppsummert er en vaccibody-vaksine et antistoffliknende protein. Den består av en målstyrende del, som binder til antigenpresenterende celler (APC-er) i kroppen. Denne målstyrende delen kan være en bit av et antistoff, eller det kan være en naturlig substans som gjenkjennes av antigenpresenterende celler. Videre består vaccibody av et område som har evnen til å

binde seg selv slik at hvert vaccibody-protein består av to like kjeder. Dette området kaller vi derfor for en dimeriseringsenhet (dimer betyr at to like enheter er koblet sammen). Denne enheten har også vist seg å være viktig for vaksinefunksjonen. Til slutt består et vaccibody-molekyl av det fremmede proteinet, eller antigenet. I et vaccibody-molekyl kan et hvilket som helst antigen fra bakterier, virus eller kreftceller settes inn i formatet. Det betyr at en vaccibody kan lages mot nær sagt hvilken som helst sykdom. Vaccibody kan sies å være en mer avansert type DNA-vaksine enn mange andre slike vaksiner fordi proteinet her målstyres mot antigenpresenterende celler, som er de cellene som lærer opp de andre immuncellene til å gjenkjenne fremmede stoffer.

Vellykkede forsøk med kreft på mus

I et av de tidlige forsøkene ga vi mus en vaksine mot en type kreft som kalles B-celle-lymfom. Her satte vi inn et kreftantigen i vaccibody-formatet og gav det som en DNA-vaksine. Åtte av ti mus som hadde fått vaccibody, overlevde, mens alle musene som bare hadde fått antigenet alene eller bare saltvann, døde. Det betydde at de musene som overlevde, var blitt immune mot kreft. Dette gir oss en indikasjon på at det å målstyre vaksinen til riktig sted i kroppen kan være avgjørende for om en vaksine virker eller ikke. Dette arbeidet ble publisert i det prestisjetunge tidsskriftet *Blood* i 2007 og har vakt

stor interesse både i fagmiljø og hos vaksineindustri.

Derfor virker det

Hvis vi ser på hvordan immunceller kommuniserer med hverandre, har vi et forslag til hvordan vi tror vaccibody virker: Når vaccibody gis som DNA-vaksine, overføres vaccibody-genene i form av et lite, sirkulært DNA-molekyl, et plasmid, til muskel- eller hudceller. Inne i cellene begynner vaccibody-genene (figur 1) sammen med cellens eget maskineri å produsere vaccibody-proteiner. Vaccibody-proteinene skiller ut av muskel- eller hudcellen og styres mot antigenpresenterende celler på grunn av den målstyrende enheten. Et vaccibody-protein fester seg til og blir tatt opp av en antigenpresenterende celle (APC) (figur 2, i). Nå gjøres APC-en klar til å vise fram deler av vaccibody på sin celleoverflate (figur 2, ii og v). Når en antigenpresenterende celle viser fram det fremmede, dvs. vaksineantigenet, gjenkjennes dette av T-celler. En spesiell type T-celler (CD4-positive – CD4+), også kalt «hjelper»-T-celler, er spesielt viktige for å utdanne andre T-celler og å hjelpe til å sette i gang antistoffproduksjon (figur 2, iv). Vi har vist at vaccibody gir veldig sterk T-cellerespons. Vi tror dette skyldes nettopp at vaccibody fører til en bedre presentasjon av vaksineantigenet og dermed en bedre opplæring av T-celler. I tillegg ser vi at vaccibody gir høy antistoffrespons. Dette tror vi er fordi en vaccibody-vaksine kan inneholde hele proteiner fra patogener, noe som betyr at B-cellene i immunsystemet vårt lettere kan gjenkjenne antigenet (figur 2, iii). B-cellene modnes til såkalte plasmaceller, som er de profesjonelle antistoffprodusentene. Vaksinen har klargjort immunsystemet til å bekjempe sykdommen med både antistoff og T-celler (T-celler er blant annet nødvendige for å bekjempe virus og kreftceller).

Kort oppsummert tror vi at en vaccibody-vaksine gir mye bedre respons enn andre vaksiner fordi den fører til bedre opptak av vaksinen og stimulering av immunceller. Vi mener at vi med dette konseptet, og ved å variere det, kan få god beskyttelse både mot infeksjonssykdommer, som for eksempel influensa, og mot ulike kreftformer.

Lovende resultater

I Vaccibody AS har vi jobbet mye med å

Faktaboks:

Hva sier loven?

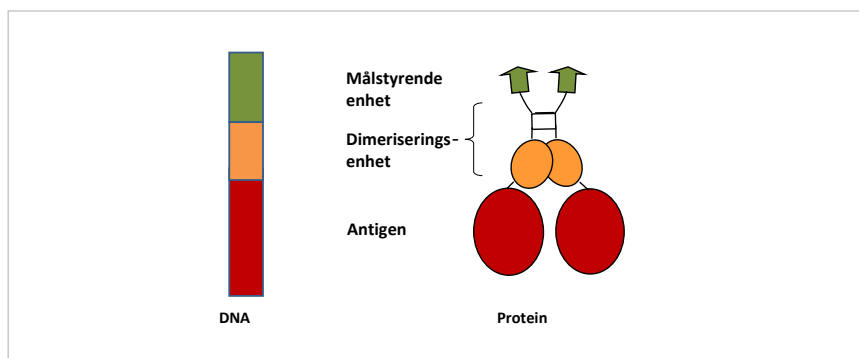
DNA-vaksiner til mennesker er ansett som genterapi etter dagens bioteknologilov. I dag kan genterapi bare benyttes for behandling av alvorlig sykdom eller for å hindre at slik sykdom oppstår. Bioteknologiloven skal nå evalueres. Det kan føre til at kriteriene for genterapi blir endret. Bioteknologinemnda har lenge jobbet med regulering av DNA-vaksiner til dyr og grenseoppgangen mot genmodifisering. Se for eksempel artikkel om genterapi på hund i GENiAlt 3/2007. Les også artikkel om Bioteknologinemndas konferanse «Genetic Vaccines – Benefits and Challenges» i GENiAlt 1/2009. Artikkelen ligger på www.bion.no.

Kreftvaksine med lignende strategi

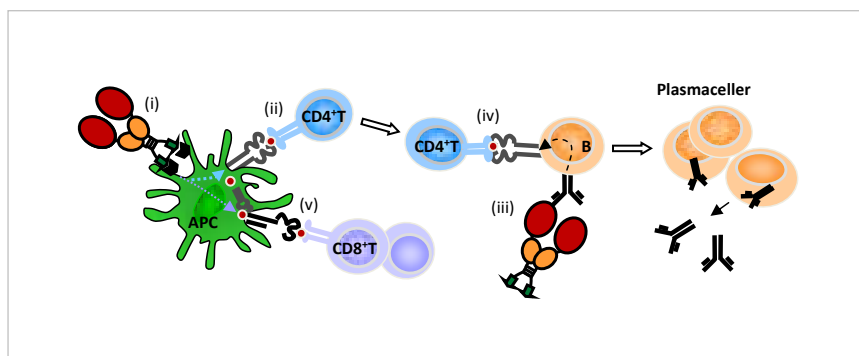
Ved Radiumhospitalet har de også konsentrert seg om antigenpresenterende celler (APC-er) når de utvikler kreftvaksiner. Mens vaccibody er basert på ett antigen og gis direkte til pasienten som DNA eller som rent protein, tar forskerne fra Radiumhospitalet ut dendrittske celler fra pasientene og setter til en blanding av mRNA fra pasientens egne kreftceller i laboratoriet. De dendrittske cellene føres så tilbake i pasienten. Men derfra er mekanismen som gjør at dette virker, den samme.

Lær mer om vaksiner

Se filmen «Vaksiner: De magiske dråpene» på bioteknologiskolen på http://www.bioteknologiskolen.no/sider/8_vaksiner.html. Dette er én av ti filmer om bioteknologi utviklet av Bioteknologinemnda, Naturfag-senteret og Snøball film AS.



Figur 1. Vaccibody-struktur med tre elementer. Det som vises i rødt, er det andre, «vanlige» DNA-vaksiner består av (Vaccibody AS, Inger Øynebråten). Vaccibody kan gis enten som DNA-vaksine eller som rent protein i form av subenhetsvaksiner (se tekstboks)



Figur 2. Mekanismen til vaccibody-vaksinen (Vaccibody AS, Inger Øynebråten). APC: Antigenpresenterende celle. CD4+: CD4-positive T-celler, «hjelper»-T-celler. CD8+: CD8-positive T-celler, T-drepeceller.

Faktaboks:

Immunsystemet

Når vi smittes av virus eller bakterier, starter et komplekst samarbeid mellom de ulike cellene i immunsystemet. Immuncellene kalles lymfocytter og leukocytter. Lymfocytene kommer i to hovedformer, nemlig B-celler og T-celler. B-cellene produserer antistoffer mens T-cellene er viktige for å drepe kroppens infiserte celler. Samtidig har T-celler en viktig rolle i å stimulere hele immunsystemet. Leukocytene kommer i mange former, men en av de viktigste er de cellene som lærer opp B- og T-celler til å gjenkjenne det fremmede. Slike celler kalles antigenpresenterende celler (forkortes ofte APC). De viktigste antigenpresenterende cellene kalles dendritiske celler.

Første gang vi blir smittet av en sykdomsfremkallende bakterie eller et virus (samlet kalt for patogener), kan vi bli virkelig syke. Det er fordi cellene i kroppen trenger tid til å koordinere motstandsarbeidet sitt. Antistoff laget av B-cellene sirkulerer rundt i blodbanen, gjenkjenner og binder det fremmede stoffet, patogenet, og setter i gang reaksjoner som ødelegger og fjerner det. Noen av T-cellene (CD8-positive T-celler, CD8+, populært kalt T-drepeceller) gjenkjenner og fjerner infiserte kroppsceller, dvs. celler med virus eller bakterier inni seg. Etter en stund er patogenet fjernet fra kroppen, og vi blir friske. Dersom vi senere blir smittet av det samme patogenet, eller et som er veldig likt, er det ikke sikkert vi blir syke. Det er fordi immunforsvaret husker hvordan arbeidet skulle gjennomføres for denne sykdommen og setter i gang umiddelbart. Det er denne im-

munhukommelsen som ligger til grunn for all vaksinestrategi.

Antistoff – protein som lages av B-celler og som kan binde seg til fremmed stoff, antigen.

Antigener – de molekylene som kan stimulere immunsystemet til å produsere antistoff eller aktivere T-celler.

Vaksiner mot bakterier, virus og kreft

En vaksine består av en substans, et antigen, som enten likner deler av en bakterie eller et virus, eller faktisk er en ødelagt form av bakterien eller viruset som ikke har mulighet til å formere seg i kroppen vår. Immunforsvaret setter likevel i gang en prosess for å gjøre klar til angrep. Normalt vil vi ikke legge merke til at vi har tatt en vaksine, men i visse tilfeller kan vi få symptomer som likner på en lett form av sykdommen. Dette er faktisk bra! Det betyr bare at immunforsvaret vårt virker, og dersom vi blir smittet av den virkelige, levende formen av patogenet, vil vi ikke bli syke.

Det har gjennom tidene blitt utviklet en rekke vaksiner som har vist seg å være veldig effektive, spesielt mot bakterieinfeksjoner. Vaksiner mot virus har derimot ikke alltid vist seg å være like gode. En grunn til dette er at virusproteiner ofte likner på humane proteiner og derfor ikke blir så lett gjenkjent av immunforsvaret. En annen grunn er at virus muterer ofte, det vil si at de forandrer seg raskt. Det betyr at en vaksine ikke alltid er virksom mot samme viruset lenger dersom det har forandret seg.

En annen form for vaksiner det jobbes

mye med, er vaksiner mot kreft. Disse er enda vanskeligere å utvikle fordi kreftceller jo er kroppens egne celler, og immunforsvaret vårt er lært opp til å ikke gjenkjenne og fjerne egne celler.

De siste 200 årene har vaksineproducentene gått fra å bruke levende, men svekkede og inaktiverede patogener, såkalte helcelle-/helvirusvaksiner, til vaksiner som består av bare deler av patogenet, ofte utvalgte proteiner. Disse vaksinene kalles subenhetsvaksiner. Denne utviklingen har definitivt ført til sikrere vaksiner, men det har ofte vist seg at slike subenhetsvaksiner ikke er like effektive som helcellevaksiner.

DNA-vaksiner

DNA-teknologien har gitt oss store muligheter til å kombinere vaksiner på en helt ny måte. DNA-vaksiner er en ny form for vaksine. Her gir man vaksinen i form av gener, og så starter kroppens egne celler, enten i hud eller i muskel, å produsere vaksineproteinet. Med andre ord, når man bruker DNA-vaksine, skal vi selv være vår egen vaksineprodusent. Siden det er snakk om gener som tilføres kroppen, gjør man omfattende studier for å se om slike DNA-vaksiner kan ha noen alvorlige bivirkninger. Det man har vært mest bekymret for, er at det tilførte DNA-et skal rekombinere, dvs. gå inn i vårt eget arvestoff. Det som imidlertid har vært det store problemet med DNA-vaksinen, er at den ikke er så virksom i mennesker som man ønsker. Vaksineindustrien jobber intenst med å se på systemer som kan øke effekten av DNA-vaksiner. Det er innenfor dette feltet Vaccibody AS arbeider.

viser at teknologien virker. Vi har foreløpig testet ut vaksinene i mus og i ett tilfelle i sau. Så langt ser resultatene veldig lovende ut, men Vaccibody AS er nødt til å samarbeide med et større vaksineselskap for å bringe teknologien fram til godkjente vaksiner for mennesker, for disse kostnadene er alt for store for et lite bioteknologiselskap å bære alene. Derfor er det gledelig å

se at både industri og akademia viser stor interesse for vaccibody.

Referanser:

- Fredriksen AB & Bogen B (2007) Blood 110, 1797-1805.
- Fredriksen AB, Sandlie I & Bogen B (2006) Mol Ther 13, 776-785.
- Schjetne KW, Fredriksen AB & Bogen B

- (2007) J Immunol 178, 4169-4176.
- Tunheim G, Thompson KM, Fredriksen AB, Espevik T, Schjetne KW & Bogen B (2007) Vaccine 25, 4723-4734.
- www.vaccibody.com

Ole Henrik Brekke er daglig leder i Vaccibody AS.