STIFTELSEN FÖR STRATEGISK FORSKNING

– vem ska ha ditt DNA?

SSF-rapport nr 31, 2019, ISSN 1654-9872, ISBN 91-89206-73-8

Redaktörer: Eva Regårdh och Sofie Pehrsson
Grafisk produktion: Förnuft & Känsla Marknadskommunikation AB
Tryck: Trydells Tryckeri, 2019, femte tryckningen
ISBN 91-89206-65-7

Sammanfattning 5

Drömgränsen är passerad 8

Kommer jag också att dö av bröstcancer? 12

DNA-analyser inom brottsbekämpningen 18

Polisens register och praxis kring DNA-spår 20

Hårfärg, kroppsbyggnad, hundägare? Nya metoder ger svaren 23

DNA – till nytta för vår hälsa? 28

Växterna förädlas med gener 34

SSF:s Novusundersökning 42

DNA-projekt som SSF finansierar 47

Sammanfattning

Priset för att få sina gener kartlagda sjunker stadigt, snart kostar det inte mer än ett par foppatofflor. Vad händer då?

Hur påverkas hälso- och sjukvård, polisens brottsutredningar och samhället i stort när miljoner svenskar är gentestade? Vilka etiska avvägningar behöver göras? I den här rapporten låter vi olika experter ge sin syn på saken, det är Per Snaprud, medicinreporter, Anna von Wachenfeldt, överläkare, Ricky Ansell docent, som skriver tillsammans med Marie Allen, professor och Anders Ekholm, nationalekonom. De är, var och en på sitt sätt, förankrade i medicin, i vården, i det polisiära arbetet och i samhällsdebatten. I denna andra utgåva har vi också kompletterat med forskningsrön från växtriket, skrivna av professor Torbjörn Fagerström och docent Jens Sundström vid Sveriges lantbruksuniversitet.

Stor acceptans hos allmänheten

Men vi är också nyfikna på vad svenskar i allmänhet tycker om DNA-tester, och framförallt om vem ska få använda genetisk information och till vad. Vi lät därför Novus göra en undersökning. Den visar att acceptansen för att använda DNA inom vården och polisen är stor - men i det närmaste noll för försäkringsbolagen. Sju av tio ställer sig positiva till om sjukvården i framtiden har tillgång till ens DNA-profil, fyra av tio skulle dessutom vilja få informationen, även om de bär på gener som kodar för svåra, icke-behandlingsbara sjukdomar. Åtta av tio tycker att Sverige ska satsa på att förebygga sjukdomar genom DNA-analyser. Nära två av fem vill att polisen ska ha tillgång till alla svenskars DNA för att klara upp brott.

Vem ska ha tillgång till informationen?

Tillgång till information kan också ge upphov till andra frågeställningar än de som handlar om olika organisationers möjlighet att inhämta data. Om du som kvinna får veta att du bär på genmutationen BRCA1 innebär det att du har en hög sannolikhet att utveckla bröstcancer. Dina föräldrar och barn får bara reda på att de också kan vara utsatta för samma höga risk om du berättar det. Är det rätt att du, och enbart du, får bestämma över denna information?

För framväxande precisionsmedicin (individanpassad behandling) är genetisk testning en viktig ingrediens. Men - för att träffsäkerheten ska vara hög måste vi samla in och strukturera stora mängder uppgifter - vi pratar om det som kallas Big Data och AI, artificiell intelligens. Vi behöver fördjupa diskussionen kring hur det ska gå till; på vilka premisser ska man få tillgång till informationen och till vad?

Oro för oro

Det finns en oro för att genetisk kunskap kommer att öka hälsoklyftan. De som månar om sin hälsa och har resurser att beställa och bedöma sitt genom, kommer att göra det. De kan då anpassa sin livsföring till sin riskprofil och leva bättre och längre. Detta kommer dock att ytterligare spä på en redan existerande ojämlikhet i hälsa. Därför är det viktigt att vården tar in ny teknik och erbjuder den till alla.

Förbättrade analyser löser brott

DNA-teknik gör det möjligt att analysera och ta fram en DNA-profil för de allra flesta typer av humana biologiska spår som avsatts i samband med brott. Tekniken har med åren förfinats och banar väg för fördjupade analyser som kan bidra till att klara upp brott. Det kan handla om att utifrån DNA-spår ringa in ungefärlig ålder, ursprung, hårfärg, ögonfärg och kroppsstorlek på en misstänkt gärningsman.

Vissa brottsutredningar kan också kompletteras med analyser av DNA från växter eller djur. Hår från exempelvis katt eller hund kan användas för att knyta ägaren till en specifik plats eller händelse. Även DNA-profiler från växter, till exempel pollen eller frökapslar kan ge viktig information i utredningar.

Bättre grödor och nya produkter med GMO?

Växter kommer också att kunna vara material för många produkter som idag görs av fossila material, främst olja, och därmed minska CO_2-utsläppen. Med GMO, alltså genetiskt modifierade organismer, kan det gå fortare och mer precist. Men frågan om odlingsmöjligheter som bygger på syntetisk biologi och genmodifiering är kontroversiell, framförallt i Europa. I andra delar av världen, som USA och Asien, är det redan infört eller på gång. Europa är på väg att tappa ett helt forskningsfält och komma på efterkälken, menar en del och andra tycker att det är bra att Europa är restriktivt.

Konsekvenser och utmaningar

Användningsområdena för DNA-teknik kan bli många fler än de uppenbara inom vård, polisiär och växtförädlande verksamhet. Jämför med mobiltelefonen, som när den kom ansågs vara något som bara hantverkare och resande försäljare var betjänta av. Idag vet vi hur det gick. För de tänkbara konsekvenserna av genteknikens genombrott, är det viktigt att ha en dialog med alla som kan bli berörda av forskningen. SSF avser fortsätta finansiera tillämpningsinspirerad grundforskning som leder in i framtiden och kan bidra till att lösa stora samhällsutmaningar.
Etik och ansvarsfullhet är ledord.

Lars Hultman, vd SSF

Eva Regårdh, kommunikationschef SSF

Drömgränsen är passerad

***Per Snaprud**, medicinreporter Forskning & Framsteg*

Nu kostar det mindre än 1 000 dollar att få hela sin arvsmassa avläst. Det fortsatta prisfallet kan få enorma konsekvenser för vården, och för hur vi ser på oss själva.

Det första utkastet till människans hela arvsmassa presenterades i juni år 2000 vid en presskonferens i Vita huset i USA:s huvudstad Washington DC. Det var resultatet av mer än tio års arbete och en satsning på 17 miljarder kronor – långt mer än vad det kostar att bygga en rymdfärja.

Redan året därpå föddes den galna drömmen: the 1000 dollar genome. Från början var det bara en fras som någon kläckte under ett molekylärbiologiskt forskarmöte, ett sätt att få igång fantasin om vad som kommer att hända den dag vanligt folk kan kosta på sig att avläsa hela sin arvsmassa, det så kallade genomet.

Med det första genomet som mall blev det genast mycket billigare att avläsa nästa. Plötsligt var det inte dyrare att kartlägga följden av det mänskliga genomets tre miljarder DNA-bokstäver än att köpa ett jetplan.

Under de följande åren fortsatte prisfallet. En liknande trend inom halvledarindustrin kallas Moores lag. År 1965 noterade den amerikanske kemisten Gordon Moore att antalet transistorer som ryms på ett datorchip hade dubblerats var artonde månad under de senaste sju åren. Han förutsade att trenden skulle hålla i sig i minst tio år till.

I själva verket har datorernas hårdvara utvecklats exponentiellt under mer än ett halvsekel. Moores lag har blivit själva sinnebilden för hårdvaruindustrins framgångar.

Tekniken för avläsning av DNA – så kallad sekvensering – höll länge jämna steg med datorerna. Men i början av år 2008 drog sekvenseringen ifrån rejält. Orsaken var ny och effektivare teknik.

För fem år sedan kostade det lika mycket att få sitt genom avläst som att köpa en ny bil. Och nu i våras meddelade företaget Veritas Genetics i USA att drömgränsen är passerad. Det symboliskt laddade beloppet på prislappen på 999 dollar, vilket motsvarar en bra cykel.

– Det kommer att ge oss möjlighet att sluta gissa om en massa saker, säger Mirza Cifric, vd för Veritas Genetics.

I åratal har olika företag erbjudit begränsade gentester som beskriver hur specifika delar av arvsmassan ser ut. Sådana tester kan ge information om släktband, etnisk tillhörighet och genetiska riskfaktorer för sjukdomar. Men de täcker bara någon procent av hela genomet.

Enligt Veritas Genetics kommer en avläsning av hela genomet att ersätta alla dagens begränsade gentester. På sin webbsida skriver företaget att föräldrar kommer att få veta vilka gener de överför till sina barn. ”Och, inom en snar framtid, förutspår vi att vi alla kommer att bära med oss ett kort med hela genomet som vi använder till att välja mat, personliga hälsovårdsprodukter och träningsmetoder.”

Till att börja med kommer tjänsten bara vara tillgänglig i USA, och kunderna måste beställa avläsningen via sin doktor.

Men Veritas Genetics har bestämt sig för att erbjuda tjänsten till kunder i ytterligare åtta länder – inklusive Sverige.

De första kunderna i USA kommer att få tillgång till sina resultat under sommaren via en app i sin mobiltelefon. Bärare av gener som ökar risken för allvarliga sjukdomar kommer att få diskutera saken med en genetisk rådgivare via appen.

– Vi tycker inte att det skulle vara ansvarsfullt att skicka ut ett digitalt besked om att någon har 85 procent risk att få bröstcancer. Vi har en lista på tillstånd som kommer att levereras via en genetisk rådgivare, säger Mirza Cifric.

I dag använder kliniska genetiker inom sjukvården samma teknik för att avläsa hela arvsmassan hos vissa patienter under en genetisk utredning. Skillnaden är att avläsningen då går ut på att besvara en specifik fråga.

– Där finns en risk för bifynd, precis som vid en helkroppsröntgen. Är det något vi kan göra något åt så informerar vi patienten om det, annars inte, säger Emma Tham, specialistläkare i klinisk genetik på Karolinska universitetssjukhuset i Solna.

Hon tvivlar på att Veritas Genetics kommer att kunna ge kunderna tillräcklig hjälp att tolka sina resultat. Det är som regel mycket svårt att avgöra vad en viss mutation i en gen kopplad till någon sjukdom betyder för en enskild person. Kunskap om sådana mutationer kan leda till att människor oroar sig för sjukdomar som de aldrig kommer att få, menar Emma Tham.

Men den tekniska utvecklingen och fortsatta prisfall på sekvensering kommer att innebära att allt fler vet allt mer om sin arvsmassa. Reklamen för företag som säljer genetisk information till vanliga konsumenter handlar både om hälsa och om ren underhållning.

Hittills har över en miljon människor som vill veta mer om sitt genetiska ursprung och sina släktband köpt ett gentest från företaget Ancestry. Ungefär lika många har anlitat företaget 23andMe, vars gentester handlar både om hälsa och släktband. Kunderna får bland annat veta vilka geografiska områden deras arvsmassa härstammar från, och hur mycket neandertalar-DNA de bär på.

Än så länge bygger den här typen av undersökningar på begränsade gentester, inte avläsningar av hela genomet. Men de ger en fingervisning om hur vanliga konsumenter kan reagera på genetisk information. I vissa fall lämnar den djupa avtryck i självbilden. Det visade sig tydligt i en diskussion på ett nätforum om genetiskt ursprung hos 23andMe för några år sedan. Begreppet ”ras” användes flitigt.

Signaturen Brett B skrev att han var förbryllad över att vara en blandning mellan afrikan och europé. I hela sitt liv hade han fått höra att hans familj stammar från Nordamerikas ursprungsbefolkning. ”Jag ser inte ut som någon afroamerikan, och det gör ingen annan jag känner i min familj heller. Är detta möjligt? Eller kan någon ha gjort ett misstag?”

Han fick svar av en annan kund som föreslog en förklaring: ”Historiskt har det varit mycket vanligt att rasblandade människor påstår sig vara ’Native American’ för att ta sig uppåt i samhället”.

Men något var konstigt. Fler kunder tyckte att en orimligt stor andel av deras arvsmassa kom från Afrika. Signaturen TonyaKyd hade just fått veta att 97 procent av hennes arvsmassa är typisk för afrikaner som bor söder om Sahara. Hon var mycket förvånad eftersom hennes släkt kommer från Norge och Irland. ”Jag ser fullständigt vit ut”, skrev TonyaKyd.

Inläggen hopade sig. Folk bråkade om hur det biologiska arvet påverkar hudfärg, näsform och hårets krullighet. Den amerikanske presidenten Barak Obamas genetiska rötter blev ett diskussionsämne, och någon publicerade fotografier av personer med olika etnisk bakgrund för att stödja sin tes

om att människor med påbrå från Afrika faktiskt kan vara blonda och blåögda. Inläggen var fulla av resonemang om olika procentsatser av arvsmassa från olika regioner.

Men något hade gått snett hos 23andMe. Till slut kom ett inlägg från en anställd på företaget. Hon förklarade att det finns ett fel i ett datorprogram som skulle räkna ut genernas geografiska ursprung, och att misstaget snart skulle rättas till.

”Det här ser inte alls bra ut för 23andMe. Hur ska folk kunna lita på sina resultat nu?” skrev en kund. Många var irriterade.

Men signaturen Ksonic var road: ”Jag tror att detta var ett socialt experiment. Vi var alla afrikaner för en dag”.

Faktum är att alla människor på jorden i någon mening är afrikaner, eftersom vår art uppstod i Afrika. Vår historia av genetiska flaskhalsar och snabb expansion innebär att vi är mer genetiskt lika sinsemellan än många andra djurarter. Så de nya tekniska möjligheterna att undersöka arvsmassa skulle också kunna leda till en större insikt om hur biologiskt lika varandra vi människor är, trots ytliga skillnader.

– Det vore bra om skolan undervisade mer om både tekniken och de svåra existentiella frågorna som den kan leda till, säger Susanne Lundin, professor i etnologi vid Lunds universitet.

Mycket talar för att allt fler barn i framtiden kommer att få sin arvsmassa avläst. Sedan mer än ett halvsekel tas blodprov på alla nyfödda i Sverige i syfte att hitta ärftliga sjukdomar, bland annat fenylketonuri (PKU). Barnen är friska när de föds. Utan behandling är risken stor att de får svåra hjärnskador redan inom ett år. Men om de äter mat med låg halt av aminosyran fenylalanin slipper de hjärnskador.

Men varför inte i stället analysera barnens hela genom redan på BB? Företaget Illumina – världens i särklass största tillverkare av maskiner som avläser arvsmassa – förutspår att det blir verklighet inom några år.

En sådan utveckling skulle förstås gynna företagets affärer. Men förslaget har även diskuterats på vetenskapliga konferenser, och Mirza Cifric avslöjar att Veritas Genetics planerar att börja avläsa arvsmassan hos nyfödda. Han berättar om genvarianter som minskar hjärnans förmåga att återhämta sig efter en hjärnskakning.

– Jag skulle vilja ha den informationen om mina egna barn så att jag kan se till att de undviker våldsamma sporter, säger han.

Men Emma Tham anser att genetiska analyser av hela arvsmassan hos spädbarn bryter mot en viktig etisk princip: att den som möjligen har en ärftlig risk att drabbas av en sjukdom som bryter ut i vuxen ålder ska ha rätt att välja om hon eller han vill ha den informationen.

– Om man gör testet på ett barn så tar man ju bort den rätten, säger hon.

Som klinisk genetiker är hon van att träffa människor med ärftliga sjukdomar i familjen. En viktig del av hennes jobb är att hjälpa dem att resonera igenom vad de vill veta om sin arvsmassa, och hur de vill använda resultatet om de bestämmer sig för att analysera sitt DNA. Hon oroar sig för att den typen av resonemang får mindre plats i takt med att det blir ännu enklare och billigare att avläsa arvsmassa.

– Men den tekniska utvecklingen i sig är positiv. Den har revolutionerat vår diagnostik, säger Emma Tham.

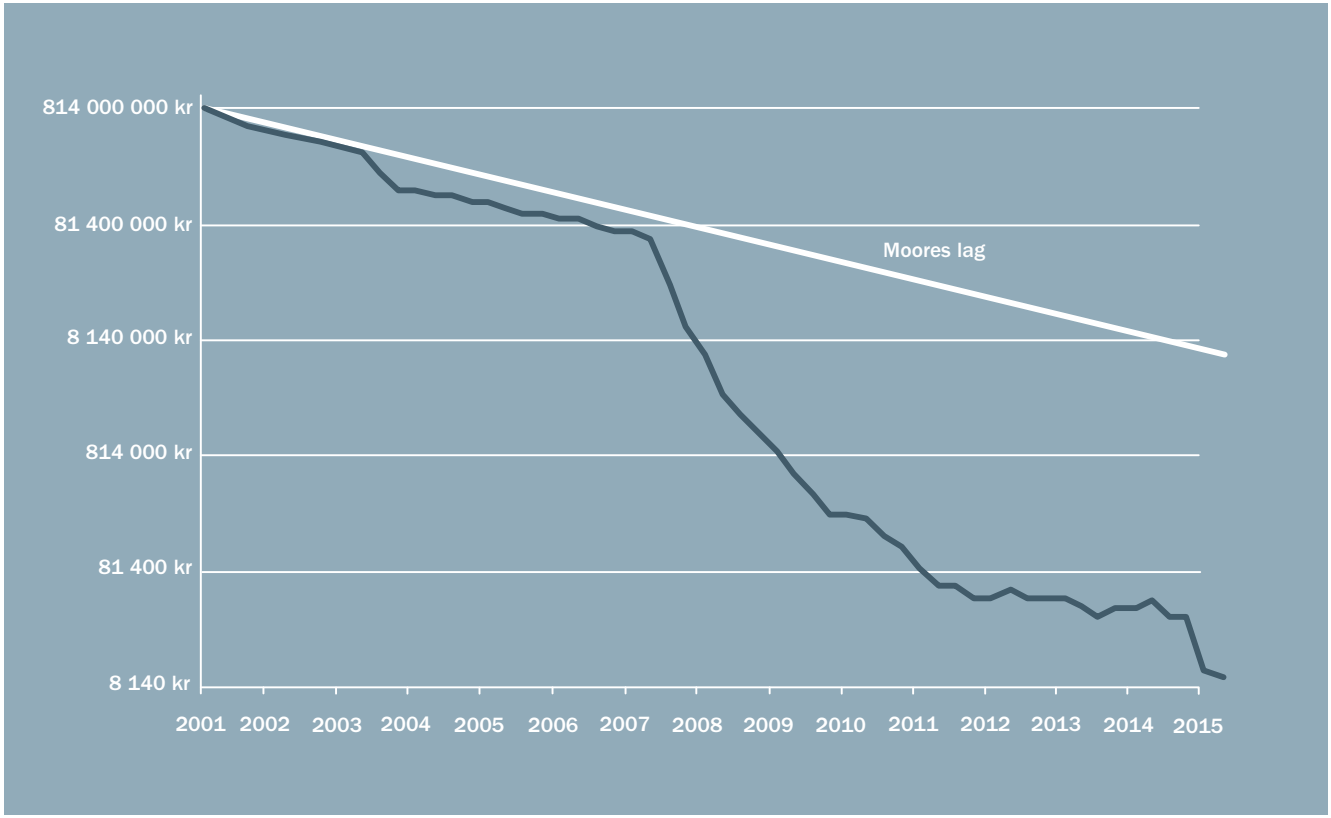
För tjugo år sedan ledde genetiska utredningar vid utvecklingsstörning till relevanta fynd i omkring tio procent av fallen. Nu har andelen ökat till 70 procent, och i huvudsak beror det på effektivare metoder för att avläsa arvsmassa, enligt Emma Tham.

På motsvarande sätt har det blivit möjligt att hitta arvsanlag kopplade till mängder av andra egenskaper och sjukdomar som har betydelse för berörda familjer. Bättre diagnostik av sjukdomar, helt enkelt.

De som avläser sin arvsmassa utan att ha någon känd ärftlig sjukdom i familjen hamnar i ett annat läge. Genetiker räknar med att alla bär på ett fåtal recessiva sjukdomsgener, alltså gener som i dubbel uppsättning orsakar någon sjukdom. Dessutom har vi massor av arvsanlag som mer eller mindre marginellt påverkar risken att drabbas av ohälsa i olika former. Att hantera den typen av information kan vara svårt, i synnerhet om det inte finns något sätt att förebygga effekterna av en eventuell genetisk sårbarhet.

Samtidigt fortsätter den tekniska utvecklingen att sänka priset på DNA-sekvensering. Det är vanskligt att sia om framtiden, men om dagens trend skulle hålla i sig så kommer priset för att sekvensera ett genom att falla under tio dollar omkring år 2023. Det räcker knappt till ett par foppatofflor.

Kostnad per genom



Tekniken för att analysera arvsmassa utvecklas snabbare än datorer.

Kommer jag också att dö av bröstcancer?

Anna von Wachenfeldt, överläkare, Med dr, Onkologkliniken, Södersjukhuset/Karolinska universitetssjukhuset

Marias mamma dog 39 år gammal när Maria var 13 år. Nu är Maria är 29 år, hon arbetar som ekonom, är sambo med Per men paret har velat vänta med att försöka skaffa barn. Via media och en god vän har Maria för flera år sedan hört talas om att man kan lämna blodprov för att se om man har förhöjd risk för bröstcancer. Maria kommer ihåg allt kring mammans sjukdom och mest av allt kommer hon ihåg den långa sjukdomstiden efter att mammans bröstcancer kommit tillbaka. Hon tänker ofta på att hon själv kan få bröstcancer och dö ung. Ibland tänker hon att hon bör låta bli att skaffa barn, rädd att de skulle bli moderlösa precis som hon själv blev tidigt. Någon mammografi har hon aldrig gjort och hon tycker att det är obehagligt att själv undersöka sina bröst.

Jag träffar Maria på ärftlighetsmottagningen för första gången för ett antal år sedan, det första hon berättar om är sin rädsla att få bröstcancer. Vi talar om hennes familjs historia och vi ritar tillsammans upp ett släktträd där vi markerar vilka i släkten som haft cancer: Morfars syster Märta hade bröstcancer och dog ung. Märtas sondotter Jessica har för fem år sedan opererats för bröstcancer 31 år gammal. Vid ett släktkalas under kommande sommar pratar Maria och Jessica, och Jessica blir genast intresserad av att delta i släktutredningen. Efter att Jessica själv varit på ärftlighetsmottagningen lämnar hon blodprov för genetisk analys av bröstcancergenerna BRCA1 och BRCA2. Efter fyra månader kommer resultatet, en sjukdomsorsakande förändring, s k mutation har påvisats i bröstcancergen 1 (BRCA1).

Alla människor bär på cirka 25 000 gener i sitt DNA. Varje gen finns i dubbel uppsättning, en av generna i vart och ett av genparen har man ärvt från sin mamma och den andra från sin pappa. I varje cell i kroppen finns de 25 000 generna i dubbel uppsättning, var och en programmerad att producera ett specifikt protein med en specifik funktion. I äggceller liksom i spermier finns dock bara en gen av varje slag och vid sammansmältning av ägg och spermie uppstår en ny kombination av dubbel uppsättning gener och därmed har förutsättningen för en ny individ uppkommit.

Sedan identifieringen av de båda bröstcancergenerna I och 2 (BRCA1 och BRCA2) i början av 90-talet har analys av dessa två högriskgener ingått i genetisk utredning av misstänkt ärftlig bröst- och äggstockscancer. BRCA1 och BRCA2 är båda gener vars funktion är mycket viktiga för reparation av skador i vårt DNA. Om man föds med en mutation i någon av dessa två gener bär man den avvikande/muterade genen i varje cell i sin kropp. Ett undantag utgör äggcellen hos kvinnan och spermien hos man, i dessa celler finns ju bara en uppsättning av varje gen.

Kvinnor i Sverige i allmänhet löper en 10-procentig risk att någon gång under livet få bröstcancer. Att bära på en mutation i någon av de två bröstcancergenerna medför en påtagligt förhöjd risk, ända upp till 80 procent att insjukna innan 80 år. Bröstcancer debuterar ofta tidigt hos kvinnor med mutation, inte sällan under 35 års ålder och ofta krävs kompletterande cellgiftsbehandling efter operation. Risken att insjukna i äggstocks- eller äggledarcancer är 15-40 procent (den lägre siffran för mutation i BRCA2) medan en kvinna utan ärftlighet har en låg risk för sjukdomen.

Stora internationella forskargrupper undersöker med hjälp av genetisk information från 10 000-tals kvinnor med mutation i BRCA1 eller BRCA2 vilka andra genetiska faktorer i vårt DNA som påverkar risken för utveckling av bröst- och äggstockscancer. Sannolikt kommer vi inom en relativ snar framtid kunna ge mer familje -och individspecifika risksiffror, istället för att som idag, förmedla samma risk till alla kvinnor med BRCA1- respektive BRCA2-mutation.

Maria funderar något halvår och beslutar sig så för att också genomgå genetisk testning. Knappt tre månader senare får hon det besked hon ställt in sig och förberett sig på; hon bär på mutationen. Hon startar bröstkontroller med årlig läkarkontakt, mammografi, ultraljud och magnetkameraundersökning av brösten. Hon erbjuds remiss till plastikkirurg för att få höra hur en förbyggande bröstoperation kan gå till, nu är hon inställd på att göra allt för att undvika att få bröstcancer. Så småningom och efter ett ytterligare besök hos plastikkirurg genomgår hon bortoperation av all bröstvävnad. Samtidigt med det förebyggande ingreppet görs en uppbyggnad av nya bröst med bröstproteser. Operationen går bra och Maria är nöjd, lättad och trygg med att ha genomgått ingreppet.

Eftersom hon också har en förhöjd risk för äggstocks- och äggledarcancer har hon också remitterats till gynekolog för årliga kontroller. Hon är inställd på att genomgå förebyggande bortoperation av äggstockar och äggledare så småningom men först vill hon och Per försöka få barn tillsammans.

Vid ett besök på bröstmottagningen ett par år senare får Maria höra att teknik finns för att se till att hennes och Pers kommande barn inte ärver mutationen i BRCA1. Läkaren berättar att tekniken PGD, Preimplantatorisk Gestational Diagnosis, går ut på att hon och hennes sambo skulle genomgå insamling av spermier respektive äggceller från dem båda, precis som vid provrörsbefruktning. När ägget blivit befruktat och blivit till flera celler skulle en av cellerna i ägget analyseras för BRCA1-mutationen. Ett befruktat ägg som visat sig inte bära på mutationen kan sedan föras in i Marias livmoder. Detta är en teknik och möjlighet de aldrig hört talas om och Maria som oroat sig mycket för att föra mutationen vidare till sina kommande barn blir glad. Per som alltid funderat mycket över livet och existentiella frågor känner sig först obekväm med tanken på att de skulle välja bort vissa befruktade ägg. Efter en tid bestämmer de sig tillsammans för att tacka ja till erbjudandet och blir remitterade till genetisk avdelning för vidare information.

PGD, är en teknik som funnits länge. Statens medicinsk-etiska råd skriver på sin hemsida ” I Sverige är PGD endast tillåtet vid risk för allvarliga ärftliga sjukdomar och erbjuds endast till par som är anlagsbärare för dessa. Alternativet för dessa par är att vid uppkommen graviditet göra genetisk fosterdiagnostik och därefter eventuellt selektera bort ett ”sjukt” foster genom abort”.

Bröstcancer förhindras till 95 procents sannolikhet med förebyggande bortoperation av all bröstvävnad. Bröstcancer är i de flesta fall redan idag en botbar sjukdom och det är högst sannolikt att sjukdomen har en ännu bättre prognos om 25 år. Huvudindikationen, allvarlig sjukdom kan man alltså tänka olika kring när det gäller PGD och mutation i BRCA1 och BRCA2 och beslut om att erbjuda metoden till män och kvinnor med mutation har därför kommit att se olika ut över landet.

Maria fortsätter i flera år efter att hon själv fått vetskap om att hon bär på mutationen att försöka hitta släktingar som hon förstått skulle kunna ha nytta av att genomgå testning. Hon får via Facebook kontakt med Nicole, en jämnårig syssling hon inte haft kontakt med sedan hon var barn. Nicole skriver att hon nyligen genomgått behandling av bröstcancer. Hon berättar också att hon valt att tacka ja till att delta i en vetenskaplig studie med genetisk testning av BRCA1 och BRCA2. Ett par månader efter att Nicole lämnat blodprovet får hon besked om att man påvisat en genetisk förändring inom BRCA1. Förändringen i genen visar sig senare vara av exakt samma slag som den Jessica och Maria bär på.

På onkologkliniken i Skåne har 85 procent av alla bröstcancerpatienter valt att delta i BRCA-search, en studie som syftar till att låta analysera BRCA1- och BRCA2-generna hos alla kvinnor med bröstcancer. Studien syftar också till att undersöka hur patienterna upplevt att genomgå genetisk testning utan föregående omfattande muntlig information och kartläggning av familjehistorien så som är brukligt i Sverige idag. Studien drivs som ett doktorandprojekt berättar överläkare Niklas Loman, som är en av flera forskare engagerade i studien och verksam vid onkologkliniken, Skånes universitetssjukhus.

Nicole berättar också att hon vid ett senare besök på onkologkliniken tillfrågats om hon vill delta i en annan internationell, vetenskaplig studie kallad Olympia. Studien syftar till att testa ett nytt läkemedel i förebyggande syfte och som riktar sig till kvinnor med påvisad mutation i BRCA1 eller BRCA2 som diagnosticerats med bröstcancer. Nicole har tackat ja till studien och efter avslutad cellgiftsbehandling ”lottas” hon till aktivt läkemedel eller placebo (sockerpiller) att ta dagligen under ett års tid.

Flera svenska onkologkliniker deltar i Olympia-studien där läkemedel testas i förebyggande syfte för att minska risken för återfall i bröstcancer.

Celler hos en individ med mutation i BRCA1 (eller BRCA2) har en fungerande och en icke fungerande BRCA1-gen och så länge den fungerande genen finns intakt har cellen kvar alla sina livsviktiga reparationsmekanismer. I cancerceller hos en individ med BRCA1- eller BRCA2-mutation är båda generna icke-fungerande och därmed saknas förmågan att reparera cellerna.

PARP1-hämmarfunktionen kallas en grupp läkemedel som inte stör i celler som har en av två fungerande BRCA1 (och BRCA2) gen kvar. Läkemedel av denna typ, exempelvis Olaparib, prövas just nu i många studier vid spridd bröstcancer hos kvinnor med BRCA1- eller BRCA2-mutationer.

Marias moster Karin har fått information om möjligheten att genomgå test men avstått. Hon har istället valt att gå på regelbundna bröst och gynekologiska kontroller utan att ta reda på om hon har förhöjd risk eller inte. Ett par månader efter en normal kontroll hos gynekolog får hon oregelbundna blödningar från underlivet och går på en ny kontroll. Man diagnostiserar äggstockscancer med spridning till andra delar i buken och Karin genomgår ett omfattande kirurgiskt ingrepp. I samband med läkarbesök efter operationen informeras Karin om att hennes tumör analyserats för förändringar i BRCA1 och BRCA2 och att man funnit en mutation i BRCA1. Hennes läkare berättar att det finns en hög sannolikhet att förändringen är densamma som man tidigare påvisat i hennes familj och erbjuder henne vidare genetisk analys av BRCA1 i blodet och remiss till genetisk rådgivning. Karin som själv inte har biologiska barn är fortfarande inte intresserad av att genomgå test men förstår att hon ärvt förändringen från sin pappa Stig precis som hennes syster Margareta, Marias mor måste ha gjort.

Äggstockscancer är en lömsk sjukdom som är svår att upptäcka i tid. Trots att kvinnor med mutation i BRCA1 eller BRCA2 går på regelbundna kontroller är det tyvärr inte sällan som en kvinna diagnosticeras med spridd äggstockscancer kort efter en normal gynekologisk undersökning.

I januari 2015 blev PARP1-hämmarläkemedlet Olaparib godkänt för användande vid återfall i äggstocks/äggledarcancer. Godkännandet gäller än så länge enbart kvinnor med påvisad mutation i BRCA1 eller BRCA2 med återfall i äggstocks/äggledarcancer där cancercellerna visat sig känsliga för cellgift av en viss typ. BRCA-testet har nu blivit prediktivt för behandling med PARP1-hämmare, en viktig kunskap. Att ett test är prediktivt innebär att svaret på analysen kan förutsäga om en behandling kan förväntas vara aktiv hos en specifik individ och/eller mot en specifik tumör. Sedan 2015 görs BRCA-testning på alla tumörer av en särskild typ av äggstocks- och äggledarcancrar som kvinnor i Stockholm opererats för. Resten av de gynekologiska klinikerna i Sverige där kvinnor opereras för cancer kommer inom kort också att utföra testet, berättar Elisabet Hjärpe, överläkare på on-

kologkliniken på Karolinska Universitetssjukhuset, sektionen för gynekologisk cancer.

Här ovan har jag velat illustrera en del av de komplexa frågeställningar som en kvinna ställs inför efter att hon fått information om att hon bär på en mutation i någon av de två så kallade högriskgenerna BRCA1 och BRCA2. Jag har också velat peka på de framgångar och den kunskap och möjlighet som hela tiden tillkommer när det gäller ärftlighet och cancer. Det finns dock flera frågeställningar som kan vara viktiga att belysa:

Ärftlighetsutredning, kontroller och förebyggande operation för alla?

Vården ska vara jämlik och vi som arbetar med genetisk rådgivning och cancer måste arbeta för att nå ut till alla individer som har förhöjd risk och vill ha kunskap.

I en studie gjord på en av Stockholm ärftlighetsmottagning fann vi att kvinnor med hög utbildning och/eller hög inkomst i familjen var överrepresenterade i gruppen kvinnor som sökt rådgivning. Eftersom ärftlig bröstcancer inte är mer vanlig bland högutbildade kvinnor talar resultaten för att det är många kvinnor med lägre utbildning som aldrig kommer i fråga för ärftlighetsutredning. De kommer då inte heller att komma i fråga för utökade kontroller av bröst och äggstockar eller ges möjlighet till förbyggande operation.

Under det senaste året har ett gemensamt och nationellt arbete med att utforma ett kvalitetsregister över alla individer som genomgått utredning och som bedömts ha en ärftligt förhöjd risk för cancer startats. Ett huvudsyfte med kvalitetsregister i stort är att se till att vården blir likvärdig över landet och för alla medborgare. Ett annat syfte är att på gruppnivå kunna följa upp hur effektiva våra kontroller och förebyggande åtgärder är för individer med förhöjd risk för olika former av cancer.

Vem ska informera mammas elaka moster och hennes barn och barnbarn?

Efter information till en individ om att en mutation påvisats i någon av generna BRCA1 eller BRCA2 följer ett arbete med att i möjligaste mån informera alla de släktingar som skulle kunna ha nytta av att gentesta sig. Professionen, dvs läkare eller genetisk rådgivare söker inte upp släktingar och informerar, utan informationen kommer att lämnas vidare i familj och släkt av den som genomgått testet. Ofta söker sig informationen ut i släkten genom att de som står varandra närmast talar med varandra. Ett viktigt redskap för informationsspridning är ett sammanfattande brev med information om utredningen som skrivs efter avslutad utredning. Brevet innehåller också en rekommendation till berörda anhöriga om kontroller och möjlighet till test och var det kan göras.

Att sjukvården eller myndigheterna skulle informera om möjligheten skulle sannolikt, åtminstone av en del människor, uppfattas som ett tvång och inte som en möjlighet för den som vill ta den. Skulle människor i förlängningen tycka att den som inte testar sig och senare diagnosticeras med bröstcancer" får skylla sig själv"? Hur tänker vi om allas rätt att inte veta?

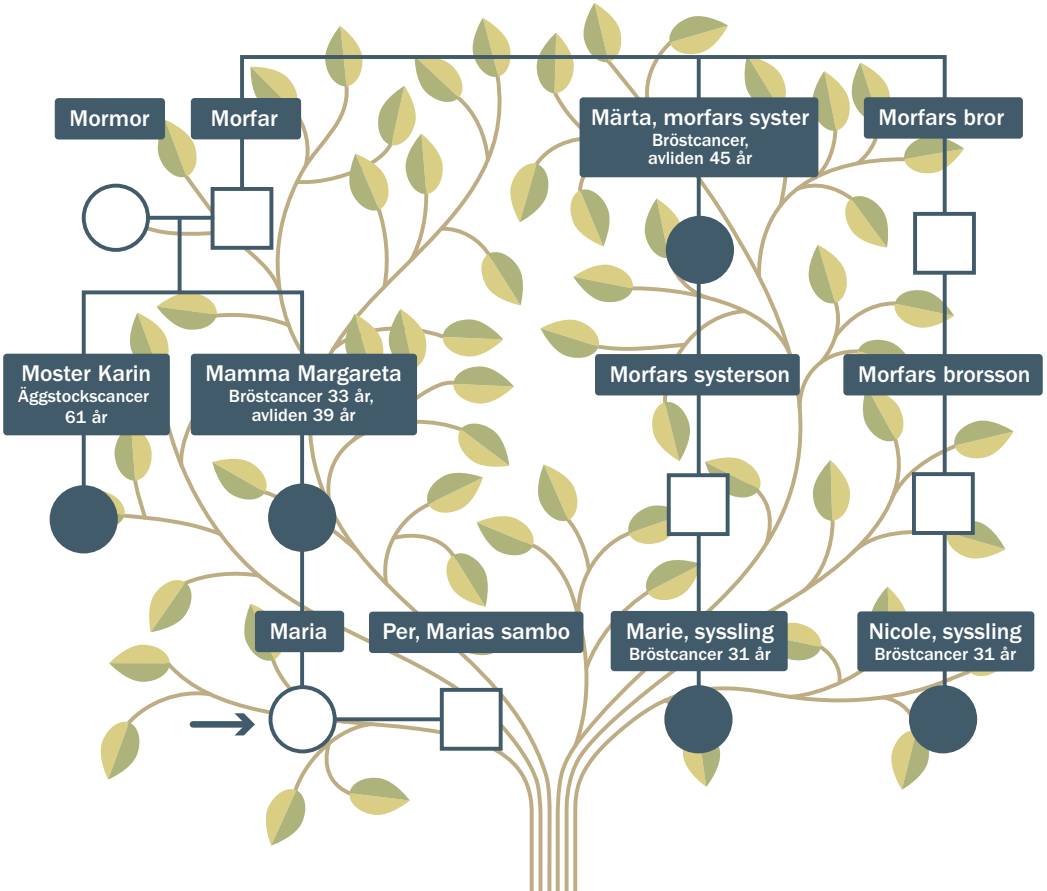
Vill alla ha kunskap?

När vi i en studie tillfrågade 300 kvinnor som sökt ärftlighetsutredning om de tyckte att sjukvården skulle informera en individ om att hen bär på en hög risk för genetisk sjukdom om sådana fakta framkommit svarade 80 procent ja. Nittio procent angav att de skulle velat ha sådan information om det gällde dem själva. Det är lätt att tänka att dessa höga siffror hänger samman med att just dessa kvinnor sökt ärftlighetsrådgivning. Hur kvinnor och män som inte söker information om sin risk skulle ha svarat kan man bara spekulera om.

Det finns idag åtta enheter i landet som alla utför utredning av ärftlig bröst- och äggstockscancer, de flesta av dem ligger på avdelningen för klinisk genetik på respektive universitetsklinik men ett par mottagningar i Stockholm ligger på onkologkliniker. Dessa åtta enheter har regelbundna möten och bedriver flera gemensamma studier. Detta samarbete är en av förutsättningarna för att vi ska ge en så likvärdig rådgivning och vård som möjligt.

Sammanfattningsvis har mycket ny kunskap inom området cancer och genetik tillkommit sedan jag började arbeta med ärftlighetsrådgivning 1998. Arbetet kring kvinnor med förhöjd risk för bröst och äggstockscancer sker nu i team med genetiska rådgivare, kliniska genetiker, onkologer, bröst och plastikkirurger, gynekologer samt psykologer. Testmetoder för att undersöka högriskgenerna har förfinats. För de kvinnor som testar positivt för mutation har mer intensiva och känsligare uppföljningsprogram tagits fram. Rutiner kring förebyggande operationer samt rådgivning och åtgärder kring barnafödande har blivit rutin. För kvinnor med påvisad manifest bröst eller äggstockscancer testas nu flera nya läkemedel designade för denna patientgrupp.

Det är mycket stimulerande att vara mitt uppe i ett så expansivt kunskapsområde med pågående utveckling i allt från psykologiskt omhändertagande till landvinningar inom molekylärbiologi och behandlingar!



DNA-analyser inom brottsbekämpningen

***Ricky Ansell**, Docent och verksamhetsexpert, Biologisektionen, Nationellt Forensiskt Centrum*
***Marie Allen**, Professor i molekylär patologi och rättsgenetik, Uppsala universitet.*

Idag räcker det med DNA från enstaka celler för att kunna få fram en DNA-profil som kan jämföras med personer eller andra DNA-spår. En DNA-träff mot ett biologiskt spår kan utgöra en mycket stark bevisning och vara avgörande för en fällande dom. DNA-teknik gör det möjligt att analysera och ta fram en DNA-profil för de allra flesta typer av humana biologiska spår som avsatts i samband med brott, såsom blod, sperma, vaginalsekret, saliv, hår och "kontaktspår". Teknikerna har med åren utvecklats och förfinats. På senare år har också det internationella utbytet av DNA-profiler ökat samtidigt som fortsatt teknik- och metodutveckling banar väg för fördjupade analyser som kan bidra till att klara upp brott. Det kan handla om att utifrån DNA-spår ringa in ungefärlig ålder, ursprung, hårfärg, ögonfärg och kroppsstorlek på en misstänkt gärningsman.

Teknisk bevisning har med tiden blivit ett allt viktigare stöd i brottsutredningar. Att leda misstankar om brott i bevis med hjälp av de tekniska undersökningarna bidrar till att klargöra vad som har hänt och vem som har gjort vad i samband med ett brott, Det finns många olika typer av tekniska bevis där biologiska spår och DNA bara utgör en, om än mycket väsentlig, del.

Gällande lagar sätter inte någon egentlig gräns för när DNA-analys av brottsplatsspår får göras. DNA från biologiska spår som blod, sekret och sperma avsatta på tillhyggen, klädesplagg och andra föremål, ytor eller på personer undersöks i såväl grova som mindre grova brott. En DNA-profil från ett biologiskt spår kan utgöra ett mycket starkt bevis, men det kan också bidra till att fria från misstanke då någon överensstämmelse mot en person inte föreligger. Faktorer som vilken typ av spår det är, dess mängd och placering kan ha en stor inverkan på DNA-spårets bevisvärde.

Den stora merparten av DNA-analyser som utförs i brottsutredningar görs vid Nationellt forensiskt centrum, NFC (tidigare Statens kriminaltekniska laboratorium, SKL), som är en avdelning inom polisen. Ett begränsat antal analyser genomförs vid andra laboratorier i Sverige eller utomlands. I det senare fallet rör det sig om någon typ av specialanalys där aktuell metod inte finns vid NFC. På årsbasis undersöker NFC DNA-bevis från omkring 16.000 brott. Omkring 40 procent av dessa rör grova brott som mord, rån och våldtäkter. Resterande del rör vad som ofta benämns mängdbrott, vilket innefattar inbrott, stöld och biltillgrepp.

FOTOGRAF: Lars Hedelin, Polisen

Polisens register och praxis kring DNA-spår

De första forensiska DNA-teknikerna togs fram i Storbritannien i mitten av 80-talet och DNA-bevis i ett begränsat antal svenska ärenden skickades till engelska laboratorier för analys. De första teknikerna kallade ”DNA fingerprinting” var tidsödande, krävde god kvalitet och stor mängd av de spår som analyserades. Brottsplatsspår förekommer dock ofta i högst begränsad mängd och kan vara påverkade av nedbrytning. Materialet som spåret är avsatt på och så kallade hämmande substanser påverkar också möjligheten att utvinna DNA:t. Nya mer användbara tekniker för nedbrutna och hämmade prover tog snabbt vid och från tidigt 90-tal har DNA-analyser genomförts i Sverige. Dagens forensiska DNA-analyser baseras i grunden på de analystekniker som infördes på tidigt 90-tal, även om de på flera sätt modifierats och förfinats och idag kan vi få fram mer omfattande DNA-profiler på allt mindre mängd DNA, i allt svårare spår.

I svenska brottsutredningar bygger DNA-profileringen i första hand på analyser av längdvariation hos så kallade STR-markörer (short tandem repeat) lokaliserade i cellkärnans DNA, och i ett begränsat antal fall på sekvensanalys av mitokondriellt DNA (mtDNA) som kan användas för exempelvis analys av rotlösa hår. I ett begränsat antal brottsutredningar används även analys av STR-markörer på Y-kromosomen. I de flesta fall gäller det våldtäkt där DNA från brottsoffret finns i mycket stort överskott och analys av ”manligt” DNA kan bidra med viss information till utredningen.

Människan har tusentals STR-markörer spridda över genomet. Några väl utvalda STR-markörer analyseras med hjälp av standardiserade kommersiella kit. De STR-markörer som undersöks är lokaliserade i icke kodande delar av genomet och de påvisade fragmentlängderna återges som siffror, vilka förenklat kan sägas motsvara antalet repetitioner som påvisats. En DNA-profil anges med andra ord endast som en siffersträng som visar på de fragmentlängder som framkommit vid analysen av de utvalda STR-markörerna. Den kan i praktiken endast jämföras med DNA-profiler baserade på samma STR-markörer. Utöver detta visar en DNA-profil om det kommer från en kvinna eller en man.

De STR-markörer som används i forensiska sammanhang utgör en mycket begränsad del av arvsmassan: Det som undersöks utgör så lite som en miljontedel av arvsmassan, men den variation i DNA-profilen som kan uppnås räcker för att kunna avge starka slutsatser vid träff.

DNA-register

Storbritannien var 1995 först ut med att bygga upp forensiska DNA-register. Den svenska DNA-registerlagstiftningen trädde i kraft bara några år senare, under våren 1999. Merparten av EU:s medlemsländer har idag DNA-register.

Som en direkt följd av DNA-registerlagstiftningen ökade ärendeinströmningen på dåvarande Statens kriminaltekniska laboratorium (SKL) dramatiskt, främst gällande undersökningar av DNA-bevis i mindre grova brott såsom inbrott, stöld och biltillgrepp. Den kraftiga ökningen höll i sig i knappt ett decennium. DNA-registret bestod av två delar. Den ena, spårregistret, innehöll DNA-profiler från ouppklarade brott och gallring skedde vid träff mot person. Den andra registerdelen, DNA-registret, hanterade DNA-profiler från personer som fällts för brott med minst två års fängelse i straffskalan.

I januari 2006 trädde en ny lagstiftning i kraft som medgav utökade möjligheter till provtagning och registrering. Den befintliga lagstiftningen utökades till att omfatta också registreringen av DNA-profiler från personer skäligen misstänkta för brott med fängelse i straffskalan, i det så kallade utredningsregistret. Polisen gavs möjlighet att efter beslut om kroppsbesiktning ta salivprov från dessa personer, och att kunna ta prov även om det inte är aktuellt att undersöka DNA-bevis i det specifika fallet. Det senare har gett upphov till begreppet ”registertopsning” som avser att provet tas enbart för registerhantering, dvs. med avsikten att få träff mot DNA-spår i andra ouppklarade brott. Om polisens bedömning är att en eventuell påföljd för aktuellt brott stannar vid böter ska enligt gällande praxis någon provtagning dock inte ske.

Effekten av lagstiftningen 2006 blev ett drastiskt ökat antal provtagna och registrerade personer och ökat antal registerträffar. Inledningsvis kom ett stort antal träffar mot gamla brott, men efterhand övergick effekten till att i första hand gälla nyligen säkrade brottsplatsspår som träffar mot sedan tidigare registrerad person. Registerverktyget ger efter lagens modifiering polisen möjlighet att utreda och lagföra de aktuella brotten i närtid.

Spårregistret innehåller drygt 30.000 DNA-spår och utrednings- och DNA-registren innehåller tillsammans DNA-profiler från mer än 150.000 personer. Jämförelsevis har Storbritannien Europas största DNA-register med en halv miljon DNA-spår och 4,6 miljoner registrerade personer. Tiden en person förekommer i utrednings- eller DNA-registren regleras av personens förekomst i andra polisregister. Förenklat gäller att så länge en person förekommer i något av polisens misstankeregister (MR) eller belastningsregister (BR) kommer personens DNA-profil att finnas registrerad.

Prov från brottsoffer och ”annan”

Prov för jämförelse mot DNA-spår behövs i många fall från andra personer än misstänkt gärningsperson. Det kan handla om prov tagna från målsägare och ”annan”. Dessa DNA-profiler får endast hanteras inom ramen för en specifik utredning. Enligt rättegångsbalken kan ”annan” prov tas för att utreda brott med fängelse i straffskalan, där ett DNA-bevis av intresse för brottsutredning tagits fram. Provtagning av ”annan” ger möjlighet till vad som ofta kallas masstopsning där ett flertal personer provtas för en jämförelse med ett brottsplatsspår. Till de mer omtalade masstopsningarna hör Hagamansutredningen där den 777:e provtagningen gav träff mot person, samt det ännu ouppklarade dubbelmordet i Linköping där ett stort antal personer topsats - hittills utan framgång.

Hantering av salivprov

För att kunna hantera stora mängder salivprov på kort tid tas proven med en standardiserad provtagningssats och proven analyseras vid NFC i en semi-automatiserad process. En eventuell registerträff kan således vara utredande polis tillhanda 2-3 dagar efter att provet inkom för analys. I unika fall kan ett svar levereras på några timmar.

Det biologiska materialet, salivprovet som avsatts på en pappersbaserad matris, får enligt gällande lagstiftning finnas kvar i upp till högst sex månader efter provtagning. I praktiken destrueras dessa prov inom någon månad efter det att DNA-profilen tagits fram. Prover från avlidna personer frysarkiveras i upp till 70 år och kan utgöras av annan vävnad.

Internationellt utbyte

För att förenkla utredning av gränsöverskridande brottslighet ökar det internationella utbytet av DNA-profiler från registrerade personer och brottsplatsspår. Tillsammans med

Prüm-rådsbeslutet från 2009 underlättas utbytet inom EU genom överenskomna standarder när det gäller vilka STR-markörer som ska ingå i en DNA-profil och nomenklaturen kring dem, samt att forensiska DNA-analyser kvalitetssäkrats genom krav på ackreditering

Topsas det för lite?

Bortsett från alla träffar i den manuella ärendehanteringen ger DNA-registren upphov till ytterligare omkring 4.000 träffar mellan person och DNA-spår varje år. Merparten är nationella träffar och en mindre del kommer genom internationella sökningar. Den stora merparten rör mängdbrott. Omkring 50 procent av registrerade DNA-spår ger träff mot person under samma år de registrerats. Träffrekvensen för de svenska DNA-registren är bland de högst rapporterade i Europa. Registrets effektivitet och nytta är avhängigt av att det sker en kontinuerlig registrering av såväl DNA-spår som DNA-profiler från misstänkta: senare års nedgång i antalet topsade personer är sannolikt orsaken till att andelen träffar mellan DNA-spår nu ökar.

Hur många som egentligen kan eller borde registertopsas debatteras både inom och utanför polisen. Det är rimligt att utgå från att fler personer både kan och borde topsas än vad som är fallet idag. Detta stöds exempelvis av data från Brottsförebyggande rådet kring antalet skäligen misstänkta personer på årsbasis, och av underlag presenterad i en studie utförd av Dagens Nyheter 2015 (DN, 2015-12-22) där det framkom att 28 procent av de som dömts med en annan följd än böter inte fanns i DNA-registret. Behovet syns, om inte annat, också i att spårregistret växer – antalet DNA-profiler i ouppklarade brott blir successivt fler.

Polisens elimineringsdatabas

Kontamination har tillsammans med riskerna för förväxling och förlust av spår alltid varit viktiga frågor kring teknisk bevisning. Frågan om kontamination i DNA-sammanhang har blivit viktigare i och med utvecklandet av allt känsligare analysteknik som gör att än mindre mängder DNA kan analyseras vilket samtidigt leder till en ökad risk för att påvisa kontaminationer.

På NFC finns sedan 2014 en lagstadgad elimineringsdatabas (EDB) med DNA-profiler från i första hand personal vid NFC, kriminaltekniker och lokala brottsplatsundersökare. Även andra personer som vistas i eller besöker polisens laboratorielokaler finns i databasen.

Syftet med databasen är att förbättra kvaliteten på de forensiska DNA-analyserna genom att kontaminationer fångas upp och utreds för att därefter förbättra olika rutiner och handhavanden, samtidigt kan spår som är irrelevanta för brottsutredning sorteras bort. Alla DNA-spår som ska läggas in i spårregistret söks först mot EDB.

Hårfärg, kroppsbyggnad, hundägare? Nya metoder ger svaren

Vissa brottsutredningar kan kompletteras med analyser av DNA från växter eller djur. Genom de specialanalyser som utförs av samarbetspartners utanför NFC kan hår från vilt eller husdjur analyseras. Hår från exempelvis katt eller hund kan användas för att knyta ägaren till en specifik plats eller händelse. Även DNA-profiler från växter, t. ex. pollen eller frökapslar kan ge viktig information i utredningar. Pollen eller fröer kan lätt flyttas från en plats till en annan och på så sätt indikera ett händelseförlopp eller knyta ett föremål eller en person till en specifik plats.

Spår från en brottsplats som är gammalt, innehåller väldigt liten mängd DNA eller har nedbrutet DNA kan trots allt ofta analyseras genom analys av mitokondriens DNA. Mitokondriernas DNA finns i långt fler kopior än cellkärnans DNA. Naturligt tappade hårstrån från människa kan ibland bidra med viktig information i en utredning, men innehåller i de flesta fall endast en liten mängd DNA. Spår som rotlösa hår, äldre ben och tänder med lite DNA kan ofta analyseras framgångsrikt med mitokondrie-DNA, men bevisvärdet blir lägre än för en analys av DNA i cellkärnan. Det beror på att mitokondriens DNA ärvs i sin helhet från mor till barn, vilket medför att flera personer kan ha samma variant av mtDNA. Trots det lägre bevisvärdet kan en analys av mtDNA ge värdefull information och användas som stödbevisning i en utredning.

Behovet av fördjupade analyser

Dagens DNA-profilering ger endast ett underlag att jämföra mot andra profiler, i övrigt framkommer bara biologiskt kön. I brottsutredande syfte skulle en utredning kunna föras framåt av annan information kring den som avsatt ett DNA-spår. Detta gäller inte minst de riktigt grova brotten där DNA-spår finns tillvaratagna men misstänkt gärningsperson saknas. Syftet skulle vara att bidra med ytterligare information - likt vittnesuppgifter om en gärningsman - om den som avsatt DNA-spåret, och därmed kunna avgränsa vilka personer som skulle kunna vara av intresse för utredningen.

När det gäller en utvidgad hantering av DNA i brottsutredande syfte saknas uttryckligt lagstöd, vilket också polisens etiska råd kommenterat i ett yttrande med uttalandet att en lagreglering behövs innan dessa analyser används. Till ett utvidgat användande hör analyser av kodande eller andra delar i arvsmassan som ger utseenderelaterad information om den som avsatt brottsplatsspåret.

Forskning för förbättrade DNA-analyser

Det är viktigt att det finns optimala processer och metoder för forensiska DNA-analyser. De första stegen som säkring av spår och utvinning av DNA innebär att en stor del av det biologiska materialet förloras. Även den efterföljande analysen kan vara mer eller mindre framgångsrik, och därför har mycket forskning syftat till att utveckla metoder för den forensiska processen.

På senare år har mycket forskning även fokuserats på att erhålla en annan typ av information än den som erhålls utifrån dagens DNA-profil. Utvecklingen inom genetik, genomik och molekylärbiologi går snabbt framåt vilket medför nya användningsområden. En människas arvsmassa innehåller förutom variation i form av STR- och SNP-markörer (single nucleotide polymorphisms) också information för att styra

olika funktioner i kroppens celler och organ. Genernas information överförs från DNA till RNA-molekyler i cellkärnan. Dessa budbärare (messengerRNA eller mRNA) transporteras ut ur kärnan och aminosyror plockas sedan ihop till ett protein utifrån mRNA:t som mall. I framtidens brottsutredningar kan en helt ny typ av forensiskt relevant information ges genom profilering av cellkomponenter som mRNA eller proteiner. Dessutom har det forskats om hur normal genetisk variation i de kodande delarna av gener som styr utseende kan användas som ett slags biologiskt ögonvittne.

Ljushårig, korpulent eller lång?

Utseende - Utseende och ansiktsstruktur är till stor del genetiskt förutbestämt vilket blir väldigt tydligt hos enäggstvillingar. Ett stort antal SNP-varianter, det vill säg områden där enskilda byggstenar i DNA skiljer sig åt mellan individer, har identifierats som styr utseendedrag som exempelvis rakt eller lockigt hår, manligt håravfall, fräknar eller hår- ögon- och hudfärg. Även ansiktsdrag som till exempel avstånd mellan ögonen är genetiskt nedärvt. Denna typ av genetisk information kan ge en typ av signalement att använda för att begränsa antalet misstänkta i en utredning. Många utseendedrag styrs av varianter i flera olika gener, vilket gör utvärderingen komplex och ett resultat anges som en uppskattad sannolikhet (prediktion) för ett visst utseendedrag. Exempelvis kan blå och brun ögonfärg förutsägas med 91-93 procents säkerhet, medan övriga ögonfärger ger lägre säkerhet. Tillförlitligheten i en prediktion beror på flera faktorer som hur många gener det är som styr ett utseende, det antal genvarianter som analyserats, kön och ursprung. Det har även visats att en persons uppsättning av olika proteiner i blodet (en proteinprofil) kan användas för att förutsäga vikt, längd och höftomkrets, utseenden som i stor utsträckning påverkas av miljöfaktorer.

Ursprung - Eftersom vissa genetiska varianter är vanligare förekommande i vissa världsdelar eller områden av världen kan en utvidgad DNA-analys under vissa förutsättningar ge en prediktion om en persons geografiska ursprung. Ursprung kan förutsägas genom att analysera markörer på Y-kromosomen som ärvs på fädernet, mtDNA som ärvs på mödernet men även SNP- och STR-variation i cellkärnans arvsmassa. Som ett exempel utfördes analyser för information om ursprung för att guida polisen i utredningen efter tågbombsattacken i Madrid år 2004.

Åldersbestämning - Det finns ett flertal förändringar som sker i en människas arvsmassa med stigande ålder. Ändarna på kromosomerna, de så kallade telomererna, blir kortare för varje år och vissa regioner i genomet re-arrangeras. Delar av mitokondriens DNA avlägsnas i större omfattning med ålder och DNA-metylering förändras. Metylering är en kemisk modifiering av DNA som styr om generna är på- eller avslagna och därmed producerar protein eller inte. På senare tid har forskning kring ändrat metyleringsmönster visat att detta kan användas för att förutsäga ålder på en okänd person som lämnat ett spår på en brottsplats. Resultatet ges som en prediktion där en angiven ålder har en precision på +/- 3-5 år i dagsläget. Även en proteinprofil kan med relativt hög säkerhet förutsäga ålder.

Ålder på ett spår - Detaljer om tid i förhållande till en kriminell handling är ofta avgörande i en utredning. Här kan upplysning om tiden i dagar, veckor eller månader som passerat sedan ett spår avsattes på en brottsplats vara viktig. Den naturliga nedbrytning som sker av RNA-molekyler kan mätas för detta ändamål. En annan viktig aspekt är att utreda under vilken tid på dygnet ett spår avsatts. Hormonerna melatonin och kortisol varierar i mängd under dygnets timmar och det

finns indikationer på att det kan gå att mäta nivåer av dessa proteiners mängd för utvidgad forensisk information.

Vävnadstypning - Det kan vara av stort värde i en utredning att få information om vilken typ av vävnad eller celler ett biologiskt spår innehåller (exempelvis saliv, blod, mensblod, spermier, hud eller vaginalceller). Många av de biokemiska och immunologiska tester som används för detta forensiskt idag ger indikativa snarare än påvisande besked. Information om cell- eller vävnadstyp kan användas för att rekonstruera ett händelseförlopp och exempelvis styrka att en våldtäkt ägt rum. Även här kan DNA-metylering användas eftersom olika gener är påslagna i olika vävnader. En annan strategi är att mäta mängden mRNA-molekyler som producerats vävnadsspecifikt från vissa gener. Men då mRNA-molekylerna, liksom proteiner, är känsligare för ogynnsam miljö och snabbt kan brytas ned utgör metyleringsanalys som baseras på den förhållandevis mer stabila DNA-molekylen ett bättre alternativ för analys av svårare spår.

Särskilja enäggstvillingar – I brottsutredningar där en eller båda i ett tvillingpar är misstänkta för brott går det inte att särskilja dem med en STR-analys. Enäggstvillingar sägs ha identisk arvsmassa vilket dock inte stämmer helt. Det uppkommer spontant SNP-variationer i arvsmassan under livet som kan användas, men det är som att leta efter en nål i en höstack och det krävs relativt mycket DNA. En annan lovande strategi för att särskilja enäggstvillingar är att i stället mäta metyleringsnivåer för ett antal markörer.

Snabbare och breddade analyser

En mycket viktig faktor i en brottsutredning är tiden från spårsäkring till svar. DNA-analyser kan utföras på några dagar men specialanalyser och större utredningar med många prover kan ta veckor eller längre tid att utföra. Då den närmaste tiden efter att ett brott begåtts är väldigt viktig för brottets uppklarande forskas det kring snabbare analyser i laboratoriemiljö och direkt på en brottsplats.

Ständigt pågående metodutveckling inom molekylärbiologin har lett till introduktion av ett flertal nya metoder för DNA-analys. En av dessa, NGS (next generation sequencing), tillåter en snabb analys av hundratals olika STR-markörer, utseendemarkörer och mtDNA samtidigt. Resultatet kan användas för individidentifiering, information om utseende eller om provet är nedbrutet och i liten mängd ge åtminstone en profil av mtDNA. NGS och övriga DNA-analyser kräver stor och tung utrustning som inte går att göra mobil. Det har dock utvecklats annan mindre och snabbare utrustning som kan placeras i en skåpbil för kriminalteknisk undersökning. Med hjälp av denna mobila utrustning kan en första DNA-analys utföras på några timmar redan på en brottsplats. Resultaten bör konfirmeras i ett laboratorium, men kan ge viktig preliminär information i ett avgörande skede av en utredning.

Vidare forskning

Utvecklingen av NGS-tekniken har medfört ett tekniskt genombrott för omfattande analyser inom många områden som medicin, biologi och mikrobiologi. I ny intressant forskning har det visats att NGS-tekniken kan identifiera och mäta mängden av alla mikrober (till exempel bakterier och virus) som finns i ett prov. Mikroflorans sammansättning på föremål som en mobiltelefon kan jämföras med mikrofloran hos olika personer och ge en indikation om vilken person som använt telefonen.

Många av studierna kring utseende, ursprung, åldersbestämning, tidsbestämning, cell- och vävnadstypning samt ana-

lys av mikroflora behöver kompletteras med ytterligare forskning. Det här är mycket viktig forskning, där nya molekylära analyser kan leda till identifiering av personer i utredningar utan misstänkt genom att minska antalet potentiellt misstänkta. Nya molekylärbiologiska analyser kan även bidra till att biologisk profilering kan ge en bättre koppling mellan en person och en kriminell handling i framtidens polisutredningar.

Framtiden har mer att ge!

Forensiska DNA-analyser har funnits i 30 år och utförts vid svenska laboratorier i 25. Det är ingen underskattning att säga att möjligheterna med DNA som bevis gett polisen ett kraftfullt verktyg för att utreda och lagföra brott, och inte minst att oskyldiga personer kan avfärdas som misstänkta för brott. Olika typer av forensiska register men också interna-

Lagrum forensiska DNA-analyser

Område/tillämpning	Lagrum, styrande underlag
Övergripande om polisens forensiska verksamhet.	Polislagen (1984:387), 2b§. Förordning (2014:1102) med instruktion för Polismyndigheten, 11§-13§. Polisdatalag (2010:361). Förordning (2015:476) om behandling av personuppgifter i Nationellt forensiskt centrums uppdragsverksamhet.
Provtagning av person, bevarande av prov samt DNA-registerhantering av DNA-profiler från personer och spår.	Polisdatalag (2010:361), 4 kap. Register - Register över DNA-profiler Rättegångsbalk (1942:740), 28 kap. Om husrannsakan samt kroppsvisitation och kroppsbesiktning.
Internationell samverkan, utbyte av DNA-profiler, samt europeisk standardisering avseende DNA-profiler och ackreditering av forensisk DNA-analys.	Lag (2000:434) om internationellt polisiärt samarbete. Lag (2000:562) om internationell rättslig hjälp i brottmål. Polisdatalag (2010:361). Rådets resolution av den 30 november 2009 om utbyte av resultat av DNA-analyser 2009/C 296/01. Europeiska unionens officiella tidning, 5.12.2009, C 296/01. Rådets rambeslut 2009/905/RIF av den 30 november 2009 om ackreditering av tillhandahållare av kriminaltekniska tjänster som utför laboratorieverksamhet. Europeiska unionens officiella tidning, 5.12.2009, L322/14.
Elimineringsdatabas	Lag (2014:400) om Polismyndighetens elimineringsdatabas. Förordning (2014:405) om Polismyndighetens elimineringsdatabas.

tionell samverkan är en viktig del i detta. Nya fortsatta tekniska landvinningar kommer medföra snabbare analyser och möjliggöra utvidgade analyser som både kommer att kunna öka ett DNA-spårs bevisvärde och medföra att utredningar som saknar misstänkt gärningsperson kan tillföras information som leder dem framåt, om lagliga förutsättningar finns.

REFERENSER

Enroth S, Enroth SB, Johansson Å, Gyllensten U. Protein profiling reveals consequences of lifestyle choices on predicted biological aging. Sci Rep. 2015 Dec 1;5:17282.

Gill, P. Role of short tandem repeat DNA in forensic casework in the UK - past, present, and future perspectives. Biotechniques 2012 Feb;32: 366-385.

Hedman J, Dalin E, Olstedt M, Ansell R. Processen för salivprovsanalys 10 år! Kriminalteknik.nu, 28 april 2016.

Kayser M, de Knijff P. Improving human forensics through advances in genetics, genomics and molecular biology. Nat Rev Genet. 2011 Mar;12(3):179-92.

Kayser M. Forensic DNA Phenotyping: Predicting human appearance from crime scene material for investigative purposes. Forensic Sci Int Genet. 2015 Sep;18:33-48.

Kriminalteknisk faktahandbok om brottsplatsundersökningar: för brottsplatsundersökare och övriga rättsväsendet. Polismyndigheten, Nationellt forensiskt centrum – NFC, ISBN 91-89110-28-5.

Lax S, Hampton-Marcell JT, Gibbons SM, Colares GB, Smith D, Eisen JA, Gilbert JA. Forensic analysis of the microbiome of phones and shoes. Microbiome. 2015 May 12;3:21.

Phillips C, Prieto L, Fondevila M, Salas A, Gómez-Tato A, Alvarez-Dios J, Alonso A, Blanco-Verea A, Brión M, Montesino M, Carracedo A, Lareu MV. Ancestry analysis in the 11-M Madrid bomb attack investigation. PLoS One. 2009 Aug 11;4(8):e6583.

Roewer L. DNA fingerprinting in forensics: past, present, future. Investig Genet. 2013 Nov 18;4(1):22.

Rådets resolution av den 30 november 2009 om utbyte av resultat av DNA-analyser 2009/C 296/01. Europeiska unionens officiella tidning, 5.12.2009, C 296/01.

Rådets rambeslut 2009/905/RIF av den 30 november 2009 om ackreditering av tillhandahållare av kriminaltekniska tjänster som utför laboratorieverksamhet. Europeiska unionens officiella tidning, 5.12.2009, L322/14.

Stewart L, Evans N, Bexon KJ, van der Meer DJ, Williams GA. Differentiating between monozygotic twins through DNA methylation-specific high-resolution melt curve analysis. Anal Biochem. 2015 May 1;476:36-9.

Sveriges riksdag, Förordning (2015:476) om behandling av personuppgifter i Nationellt forensiskt centrums uppdragsverksamhet.

Sveriges riksdag, Förordning (2014:1102) med instruktion för Polismyndigheten. Forensisk verksamhet 11§-13§.

Sveriges riksdag. Förordning (2014:405) om Polismyndighetens elimineringsdatabas, Svensk författningssamling 2014:405.

Sveriges riksdag. Lag (2014:400) om Polismyndighetens elimineringsdatabas, Svensk författningssamling 2014:400.

Sveriges riksdag. Polisdatalag (2010:361). 4 kap. Register - Register över DNA-profiler, 5 kap. Behandling av personuppgifter vid Polismyndigheten för forensiska ändamål. Svensk författningssamling 2010:361.

Sveriges riksdag, Lag (2000:562) om internationell rättslig hjälp i brottmål.

Sveriges riksdag, Lag (2000:434) om internationellt polisiärt samarbete.

Sveriges riksdag, Polislag (1984:387), 2b§.

Sveriges riksdag. Rättegångsbalk (1942:720), 28 kap. Om husrannsakan samt kroppsvisitation och kroppsbesiktning. Svensk författningssamling 1942:740.

Örstadius, K. Var fjärde dömd brottsling kan ha missats att topsas. Dagens Nyheter, 2012-12-22 (nätversionen).

DNA – till nytta för vår hälsa?

***Anders Ekholm**, Institutet för framtidsstudier*

Medicinsk forskning har lett till att vi idag vet mycket om vad som händer i den mänskliga kroppen. Med nya datormodeller som omfattar information om DNA kan kunskapen utsträckas och på sikt bidra till minskat lidande och minskade kostnader. Vi söker till exempel svar på hur placebo fungerar, hur interaktion sker mellan olika komponenter och organ i kroppen, hur sociala kontakter och ensamhet påverkar vår hälsa, osv. Varför åldras vi, varför blir vissa sjuka medan andra förblir friska är ytterligare frågor som bearbetas intensivt inom modern medicinsk forskning.

Våra kroppar är oerhört komplexa system vilket gör det svårt att överblicka de mångfacetterade mönster som styr många processer i en levande organism. Delvis kan det bero på att vi tänker på världen enligt enkla tumregler. Daniel Kahneman har beskrivit detta utmärkt i den mycket läsvärda boken ”Tänka fort och långsamt” där han beskriver två olika tankesystem. Det första systemet (system 1) är det snabba tumregel- och erfarenhetsbaserade tankesystemet medan det andra systemet (system 2) är det långsamma och rationellt resonerande systemet. För att på ett mer fullständigt sätt förstå komplexiteten i olika processer så skulle vi behöva ytterligare ett system (system 3) som har möjligheten att bearbeta väldigt stora datamängder och processa dem på ett sätt som gör att resultatet blir tolkningsbart.

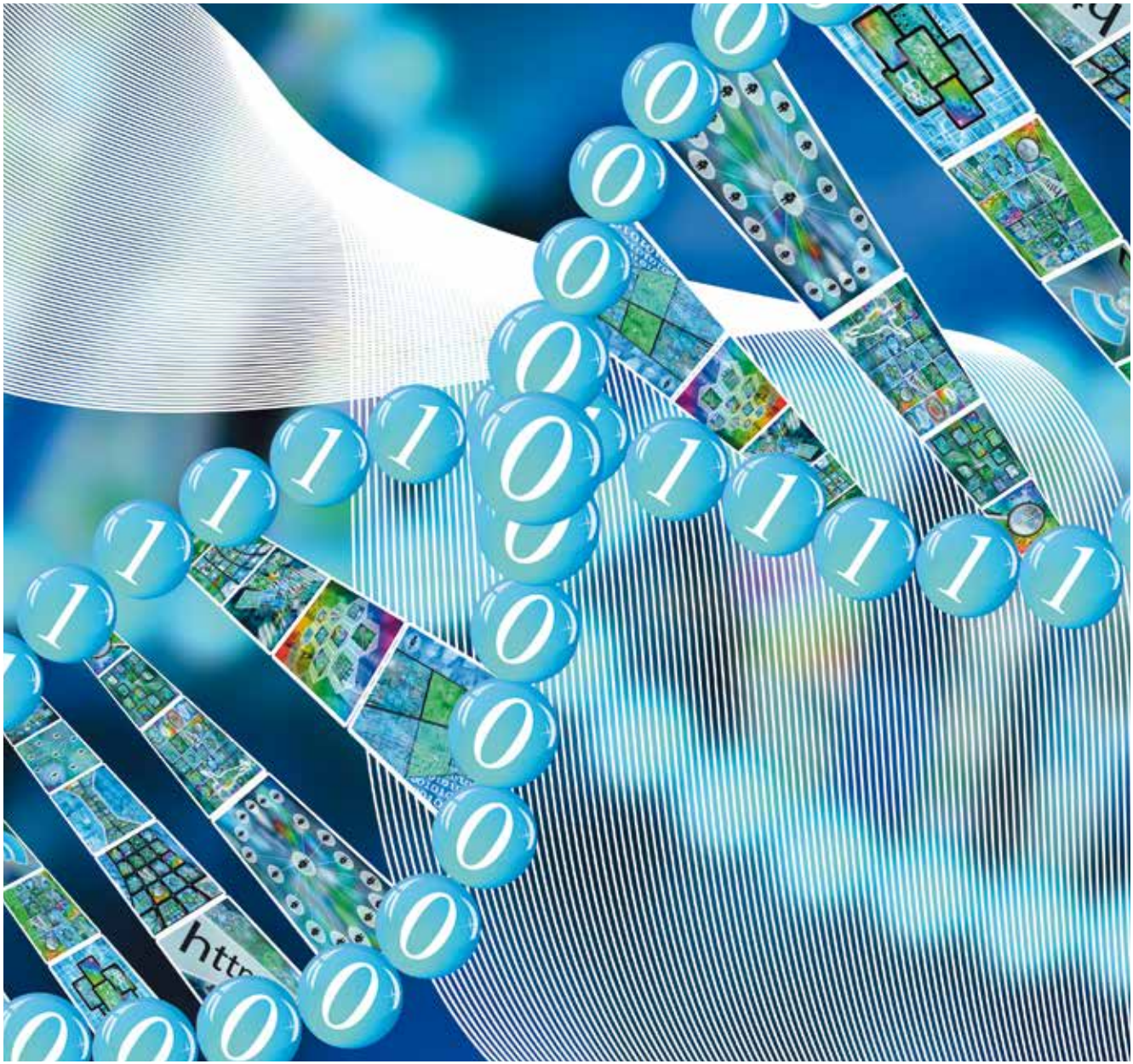
Faktum är att vi lever i en spännande tid där det är möjligt att bygga något som skulle kunna benämnas system 3. Datorisering, digitalisering och komplexitetsforskning är verktyg med vilka vi börjar kunna bygga simuleringsmodeller även av komplexa fenomen, till exempel meteorologiska prognoser som baserar sig på oerhört beräkningsintensiva simuleringar av det komplexa – eller till och med kaotiska – vädret.

Givetvis kan avancerade simuleringsmodeller tillämpas även inom biologin för att förstå de intrikata nätverk av aktiviteter som varje dag försiggår i en mänsklig kropp. Som antyds ovan måste sådana simuleringsmodeller matas med stora mängder data, från minsta beståndsdel och interaktion till makroresultat som vi kan kalla för hälsa. I förlängningen kan vi på detta sätt även hantera folkhälsan, även om vi har en bit kvar till sådana modeller. Sannolikt kommer också AI, Artificiell intelligens och andra självlärande system att bidra till vår förståelse.

Kunskapen om DNA som bärare av det genetiska arvet är fundamental för vår förståelse av de mekanismer som styr livsprocesserna. På senare tid har billig sekvensering och enkel manipulering av DNA med den så kallade Crispr-Cas9-tekniken lagt grunden för banbrytande forskning inom medicin.

Behöver vår sjukvård bli bättre?

Många sjukdomstillstånd har med våra arvsanlag att göra, ibland i kombination med vår miljö och livsstil. Särskilt de kroniska sjukdomarna verkar ha en tydlig ärftlig komponent. Enligt olika rapporter till exempel från Myndigheten för vår-



danalys står patienter med en kronisk sjukdom för en stor del av kostnaderna för ohälsa i Sverige. Då vi lever allt längre kommer en växande andel av befolkningen att vara bärare av en eller flera kroniska sjukdomar.

Redan i dag står kroniskt sjuka personer för 80–85 procent av sjukvårdskostnaderna, 75 procent av läkemedelskostnaderna, 40 procent av ersättning vid sjukfrånvaro samt drygt 85 procent av sjuk- och aktivitetsersättning, det vill säga förtidspensionerna. Äldre personer med kroniska sjukdomar har även i hög grad hjälp av kommunernas äldreomsorg som i dag omfattar cirka 20 procent av kommunernas totala budget. Vidare har cirka 12 procent av befolkningen ett omfattande behov av insatser från både kommun och landsting. Dessa brukare står för ungefär 60 procent av kommunernas omsorgskostnader och 30 procent av hälso- och sjukvårdskostnaderna.

En väldigt liten del av alla patienter står för en stor del av kostnaderna. Halva sjukvårdsbudgeten går till knappt 4 procent av patienterna. Fram till år 2050 kommer sjukvårdskostnaderna att öka med ungefär 80 procent, enligt ”Den ljusnande framtid är vård”, som kom från Socialdepartementet 2010. En stor del av dagens och en ännu större del av framtidens sjukvårdsnota kommer att gå till att bekosta kronikers sjukvård och omsorg. Att bli mycket bättre på att förstå varför vissa personer utvecklar kroniska sjukdomar och andra inte, blir därför en central fråga för ett välfärdssamhälle.

Vad behöver vi och vad kan vi få veta?

I början DNA-forskningens historia hystes stora förhoppningar om att vi skulle kunna hitta exakta genvarianter som ansvariga för olika sjukdomstillstånd.

Det visade sig vara väsentligt svårare. Även om det finns några sjukdomar som hänför sig till en specifik genvariant är de flesta sjukdomstillstånd genetiskt betydligt mer komplexa. Många olika gener kan vara involverade i ett enskilt sjukdomsförlopp och samma gens uttryck kan även variera under livet. Miljö och beteende tycks också kunna påverka vårt genetiska system utan att för den skull ändra den genetiska koden (ett område som benämns epigenetik). Det har även visat sig att epigenetiska modifieringar i viss utsträckning kan nedärvas från en generation till nästa.

För att kunna hantera komplexa biologiska fenomen och lära oss vad som påverkar vad, måste vi, som vi redan har varit inne på, bygga datamodeller. Inom biologin matas modellerna med kunskap om DNA-sekvenser, livsstil, läkemedel, osv. Är det i vissa fall generna som påverkar vårt beteende och i andra fall vårt beteende som påverkar det genetiska uttrycket? Sådant går inte att ta reda på utan stora mängder data.

För att erhålla tillförlitliga modeller kan det bli nödvändigt att inkludera stora populationer av människor. Data kan behöva samköras över landsgränserna. Bitvis görs sådant redan nu med hjälp av olika kliniska prövningar runt om i världen. Men ytterligare data och samkörningar behövs och om vi vill delta i utvecklingen av kunskap kring hälsa, måste vi ha breda befolkningsregister med DNA-data.

Stor potential

Potentialen som finns i att bygga datamodeller som omfattar information om DNA är oerhört stor. Inte bara i minskade kostnader utan även i minskat lidande, större välbefinnande och hälsa. Det skulle till exempel göra det lättare att stötta människor i deras val av livsstil. Om du tillhör den halvan av rökarna som inte dör i förtid av din rökning behöver du inte övertygas om att sluta röka, resurserna kan istället koncentreras på dem som faktiskt har en ökad risk. Om vi i förebyggande syfte kunde handleda människor i hur just

deras livsvanor behöver ändras för att de ska undvika diabetes eller hjärtkärlsjukdomar, så skulle mycket vara vunnet. Om vården på förhand visste vilka mediciner eller vilken terapi som avhjälper just ditt problem skulle det kunna leda till en effektivare och bättre behandling av patienter. Idag tar det i genomsnitt 15 år innan en psoriasispatient får rätt vård. Med mer kunskap inbyggt i beslutsstöd skulle mycket onödigt lidande kunna undvikas.

Precisionsmedicin (individanpassad behandling) som sådan ligger inom räckhåll men det förutsätter att vi samlar in och strukturerar stora mängder uppgifter. Den här typen av för människan mycket komplex information innebär att läkarna måste få tillgång till digitala beslutsstöd för att kunna ge en korrekt, mer individuellt anpassad, diagnos.

Vill vi veta?

Inte sällan förs det fram argument om att vi inte bör kartlägga befolkningens DNA. Olika professioner inom vården eller juridiken kan framföra den uppfattningen. Argumenten brukar handla om att människor skulle bli så oroliga över informationen de får om sig själva genom att ta del av sina DNA-profiler att de kommer att söka mer vård för att stilla sina frågor eller oro, vilket skulle resultera i ökade vårdkostnader.

Det är rimligt att anta att ett antal personer kommer att bli oroliga och vilja stilla denna oro genom en vårdkontakt. Men denna vårdkontakt måste inte vara en människa; informationen kan presenteras i ett digitalt gränssnitt som även stödjer personen i hennes funderingar kring vad informationen kan innebära.

Vad skulle det innebära om vi faktiskt gick mer till läkaren för att stilla vår oro? Skulle sjukvårdskostnaderna skena? Låt oss göra ett tankeexperiment. Vi tänker oss att halva befolkningen faktiskt går till läkaren en gång extra varje år som följd av den information de har fått. Idag gör vi knappt fyra läkarbesök per person och år. Det gäller alla besök, i slutenvård, öppenvård och primärvård. Låt oss anta att förändringen enbart gäller primärvården, eftersom ett orosbesök av DNA-karaktär antagligen skulle ta oss dit. Om hälften av befolkningen går en gång till per år i all framtid, för att älta sina tankar om sitt DNA, så ökar besöken till 4,5 per person och år. Det vill säga med 12,5 procent. Primärvården står idag för ca 20 procent av den totala kostnaden för sjukvården, så vården skulle fördyras med cirka 2 procentenheter.

Om vi istället tänker oss att en tiondel av befolkningen skulle göra ett extra besök vart tionde år, vilket vore mer realistiskt, så ökar det genomsnittliga läkarbesöksantalet från 4 till 4,01. Det handlar alltså om en marginell skillnad som är knappt mätbar.

Vi är redan på väg

Sveriges invånare är i olika undersökningar positivt inställda till att dela data både för vetenskapliga syften och för att få en bättre vård. Andelen invånare som vill bidra med sina data till forskning och som tycker det är rimligt att information följer patienter i vårdkedjorna ligger på runt 70–80 procent.

Det finns även praktiska exempel på hur många, eller få, som verkligen tycker att detta med personliga data är känsligt. När nationell patientöversikt infördes, det vill säga att alla landsting skulle kunna få tag i grundläggande information om dig om du till exempel skulle komma in medvetslös på akuten någon annanstans än i ditt hemlandsting, gjordes en stor sak av att man kunde ”opta out”, alltså avstå från denna möjlighet. Ungefär 2 promille utnyttjade denna rätt. Befolkningen är alltså redan med på noterna. I takt med att vi delar

mer information kring tämligen privata detaljer om oss själva via sociala medier, kan man anta att fördragsamheten med att vi lever i ett informationssamhälle endast kommer att öka.

Priset går ner

Idag kostar det inte ens 1000 kr att få sitt genom basalt analyserat. Vad kommer hända nu när det snabbt blir ännu billigare?

Dels kan man förvänta sig att det dyker upp nya sätt att använda denna information: DNA-dating eller föreningar för ovanliga mutationer. Dela på facebook om du har sötsugsgenen, eller gilla om du har starka cancersupressorgener.

Dels, och allvarligare, kan det innebära att hälsoklyftan ökar mellan de hälsolitterata och de illitterata. De som månar om sin hälsa och har resurserna att beställa och låta bedöma sitt genom, kommer att göra det. De får ytterligare ett verktyg i hälsoverktygslådan och kan leva bättre och längre än andra. Detta kommer att ytterligare spä på den redan existerande ojämlikheten i hälsa. Om inte den vanliga vården tar in ny teknik i sin arsenal kan det på sikt öppna upp för andra aktörer; som olika gym, hälsocoacher eller i värsta fall charlataner.

Regelverk

Många säger att vi måste få nya regelverk på plats innan vi kan göra något. Faktum är dock att det är svårt att hitta exempel på nya lagar som har ändrat beteenden och inte tvärtom. Ett av de fåtaliga bra exemplen är införandet av pappa-månad i föräldra-försäkringen på 90-talet, vilket tämligen direkt ökade pappornas andel av uttaget.

Teknik och ny kunskap tenderar att komma före regler och lagar. På ett sätt är detta ändamålsenligt. Nya tekniker och ökad kunskap ger upphov till en lång rad nya frågor och användningssätt som man inte kunde förutse. Att vänta med lagstiftningen tills den nya praxisen utformats blir då en bra strategi. Vi kan helt enkelt inte veta hur vi vill använda den nya tekniken innan vi experimenterat klart. Sedan kommer staten och upphöjer till lag det vi kommit fram till. På så sätt fastställer man vilka normer som är viktiga i ett samhälle. Därmed blir det också närmast en skyldighet att utforska det nya, så att praxis så fort som möjligt kan identifieras. Under denna tid kommer olika frågor och problem att ventileras, men även att lösas, så att lagstiftningsprocessen sedan går enkelt.

Även om vi har kunskap om olika företeelser så kan den politiska verkligheten göra att regler och förordningar dröjer. Från mitten av 50-talet stod det tämligen klart att rökning orsakar cancer men det skulle dröja nästan 60 år innan rökning förbjöds på allmän plats. I början på 70-talet då ungefär halva den vuxna befolkningen rökte, skulle en sådan lag ha stött på hårt motstånd och kanske gjort det svårt att sitta kvar i regeringen. Den fick anstå tills rökarna utgjorde knappt 15 procent, av vilka en majoritet var lågutbildade kvinnor. På samma sätt tog det drygt 10 år från att det var möjligt att dela musik tills det fanns någon lag på plats som reglerade nedladdningen av musik.

För att konstruera ett regelverk som handlar om tillgång till information är det givetvis en central fråga om vilka intressenter som tillåts ta del av informationen. Fokus ligger inte på om vården och forskningen ska få data, utan hur data ska delas med företag, försäkringsbolag eller arbetsgivare. Här finns det idag förbud, men en del arbetsgivare kräver att du ska ta med utdrag om din sjukskrivningshistorik för att få en chans till ett jobb. Så förbud kan relativt enkelt kringgås. Kanske bör det stiftas lagar som säger att företag, som inte forskar eller utvecklar, inte får ha tillgång till DNA-profiler. Faran är då istället att vi indirekt hindrar framtagandet av nya

produkter och tjänster och på så sätt minskar möjligheten till bättre välfärd, eller att dessa tjänster exploateras utomlands och att vi därmed går miste om de arbetstillfällen som annars skulle funnits.

Tillgång till information kan också ge upphov till andra frågeställningar än de som handlar om olika organisationers möjlighet att inhämta data. Om du som kvinna får veta att du bär på BRCA1 innebär det att du har en hög sannolikhet att utveckla bröstcancer. Dina föräldrar och barn får dock inte reda på att de också kan vara utsatta för samma höga risk om inte du själv berättar det för dem. Är det rätt att du och bara du får bestämma över denna information?

Regler som innebär undanhållande av information utgör ett annat problem. Är det moraliskt försvarbart att allvarlig information, som vi använt dina skattepengar för att ta fram, inte når dig? Ett sätt att hantera denna situation vore att ha ett centralt register där du själv kan kryssa i om, och i vilken situation du vill ha information om olika nuvarande eller kommande riskprofiler. Du vill kanske till exempel veta om du har förhöjda risker av något som faktiskt går att bota, men inte information om det inte finns någon bot. Kommer det någon ny behandling kan du vilja få ett pling i mailkorgen.

De motsträviga

Det är en liten men inflytelserik minoritet som är emot att inkludera DNA-data i patientjournaler och sammankoppling av patientregister. Det är inte orimligt att ta hänsyn till dem men idag är regelverken fokuserade på att gå just denna minoritet till mötes, genom att förbjuda möjliga lösningar till en förbättrad och mer effektiv vård. Det innebär att ny teknik inte kan nyttjas fullt ut.

För att kunna implementera ny teknik där patientjournaler innehåller stora mängder data måste det därför ges möjlighet för de som så önskar att ställa sig utanför. Om du är orolig och tycker att allt det nya är motbjudande, så ska du kunna välja bort medverkan. Det kan innebära att du får gå runt med dina journaler i pappersform och själv koordinera dina vårdinsatser. Det gäller alltså att konstruera ett regelverk som avspeglar folkviljan, dvs en situation där många har valt att ta del av vad ny teknik har erbjuda i form av bättre diagnostik och mer individanpassad medicinering men där även andra alternativ finns, såsom möjligheten att helt eller delvis ställa sig utanför det system som omfattar majoriteten av medborgarna.

Växterna förädlas med gener

Torbjörn Fagerström, *professor emeritus i teoretisk ekologi*

De flesta tänker nog att vi bedriver jordbruk för att producera livsmedel. Och visst kommer det att vara huvuduppgiften för jordbruket även i framtiden. Men - vi kommer att kunna göra så mycket mera. Från både åkern och skogen kommer vi att kunna utvinna nya produkter, till exempel råvaror för petrokemisk och farmaceutisk industri, eller färdiga produkter som inte kräver ytterligare industriell förädling. Vem säger att inte huvudvärkstabletter kan ersättas av ett bär där ämnesomsättningen har förändrats så att bäret får en mycket hög halt av acetylsalicylsyra?

Vid horisonten skymtar odlingsmöjligheter som bygger på helt syntetiska biologiska system. Kanske kommer vi i framtiden att ha gigantiska bioreaktorer, där biologisk produktion drivs av solen med hjälp av artificiell fotosyntes? Vi anar att en återgång kan komma att ske till en industri som hämtar betydligt flera råvaror från biologiskt material än den gör i dagens petroleumbaserade samhälle. Möjligheterna är närmast obegränsade och växtförädling är en av hörnpelarna i den utvecklingen.

Om hållbarhet och produktivitet

Begreppet hållbarhet används ofta i jordbrukssammanhang frikopplat från en diskussion om produktivitet. Det är olyckligt, eftersom det naturligtvis inte är något problem att skapa produktionssystem som är hållbara – i varje fall i ekologisk mening – om man inte har några krav på att de ska vara produktiva. Om man till exempel skulle acceptera en avkastning i en spannmålsgröda om, säg, ett par hundra kilo per hektar skulle man varken behöva jordbearbeta, tillföra växtnäringsämnen, eller bekämpa skadedjur och ogräs.

Men ingen bonde kan leva på en så låg avkastning. En avkastning på några tusen till tiotusen kilo per hektar krävs för ett bärkraftigt jordbruk. Redan Brundtlandkommissionen konstaterade att begreppet hållbarhet har tre lika viktiga dimensioner, nämligen ekologisk, social och ekonomisk hållbarhet. Vårt fiktiva lågavkastande odlingssystem skulle uppenbarligen inte vara hållbart i alla tre dimensionerna. Utmaningen för framtiden är alltså att skapa produktionssystem som är det, vilket bland annat förutsätter att de samtidigt är både miljövänliga och produktiva. Det är en av växtbioteknikens och växtförädlingens centrala uppgifter att möta den utmaningen.

Den moderna växtförädlingen utvecklas

När man i början av 1900-talet började förstå de genetiska mekanismerna inträdde ett nytt skede i växtförädlingen. Den metod som hade varit allenarådande i årtusenden - att bonden sparade frön från de bästa individerna till utsäde - fick ge vika för växtförädling byggd på kunskap om ärftlighetsmekanismerna. Man insåg att populationer av självbefruktande arter består av en mängd genetiskt enhetliga men sinsemellan

Blomkål, broccoli, brysselkål och - som på bilden - rödkål härstammar från samma vilda form av kål.

Vad är en GMO?
Jens Sundström, docent i växtfysiologi, Sveriges Lantbruksuniversitet

GMO är en förkortning för Genetiskt Modifierad Organism och regleras av EU-gemensamma direktiv[1] och förordningar[2]. I korthet avser lagstiftarna att en GMO är en organism där det genetiska materialet förändrats på ett sätt som inte sker naturligt genom till exempel traditionell växtförädling med korsningar. Detta innebär att vad som räknas som en GMO är beroende av vilken teknik som använts när man tagit fram organismen. I princip har man valt att reglera tekniker där man använder sig av DNA-teknologi för att föra in nya anlag i en organism, medan äldre tekniker där man tar hjälp av strålning eller kemikalier för att förändra växtens arvsmassa i önskad riktning, inte är reglerade. I juni 2018 fastslog EU-domstolen att även nya tekniker, där man på ett riktat sätt ändrat i enstaka baspar hos en organism, ger upphov till genetiskt modifierade organismer, och således är att anse som GMO. Lagstiftningen omfattar både växter, djur och mikroorganismer, men människor är undantagna.

Om man vill odla eller importera en GMO till EU så måste den först genomgå en riskvärdering. Det är en vetenskaplig process där man följer internationellt överenskomna riktlinjer och studerar eventuella risker för människors och djurs hälsa, samt den omgivande miljön. Bland annat undersöker man om en GMO kan ge allergiska besvär, om den kan orsaka skador på inre organ, eller om det finns risker förknippade med en eventuell spridning i miljön. Riskvärderingen görs av den EU-gemensamma livssäkerhetsmyndigheten EFSA (European Food Safety Authority). EFSA grundar sin bedömning på material som ansökande om odling eller import sammanställt, samt på befintlig vetenskaplig litteratur. EFSA gör en bedömning enbart av potentiella risker, positiva egenskaper ingår inte i bedömningen. När EFSA är klar lämnar man ett utlåtande till EU-kommissionen, där EU:s medlemsländer får rösta om godkännande. Om inte medlemsländerna kan komma överens kan EU-kommissionen, i undantagsfall, själv besluta om ett godkännande.

Inom EU har endast ett fåtal grödor godkänts för odling, däremot finns det ett flertal grödor som godkänts för import. Vid import av en GMO så måste produkten som säljs märkas. Detta görs för att konsumenterna ska vara informerade och ha möjlighet att välja. Inblandning av GMO i livsmedel eller foder som inte genomgått EU:s riskvärdering får inte förekomma och tillsynen av detta sköts i Sverige av Livsmedelsverket. Inblandning av godkända GMO får inte heller överstiga en viss andel utan att produkterna GMO-märks. Gränsvärdet för detta är satt till 0,9 procent. Det vill säga, att om ett livsmedel innehåller majs får andelen GM-majs inte överstiga 0,9 procent av den totala mängden majs.

Märkningslagstiftningen bygger på att en GMO kan detekteras och identifieras. Detta görs med tekniker som kan upptäcka mycket små mängder av modifierat DNA i ett prov. GMO-som erhållits med de nya teknikerna, där man enbart genomfört förändringar i enstaka baspar kan inte detekteras och identifieras med nuvarande detektionsteknologi. Framför allt går dessa GMO inte att särskilja från organismer där man genomfört förändringar i enstaka baspar med hjälp av strålning eller kemikalier, vilket alltså är tillåtet. Vad som räknas som en GMO skiljer sig i EU från resten av världen, eftersom de flesta länder utanför EU valt att inte anse organismer där man infört förändringar i enstaka baspar som GMO.

1. Directive 2001/18/EC On the deliberate release into the environment of GMOs

2. Regulation (EC) No 1829/2003 On GM food and feed including derived products

olika varianter. Sådana varianter kallas för rena linjer. Genom att korsa individer från olika rena linjer fås en önskvärd genetisk variation hos avkomman. Ur den går det sedan att söka nya, förbättrade varianter.

Hos korsbefruktande arter skapar växtförädlaren istället en motsvarighet till rena linjer genom systematisk inavel. Korsning mellan plantor från sådana inavelslinjer ger avkommor som utvecklas avsevärt bättre än bägge föräldrarna och ger högre skörd.

Genetisk transformation och genmodifierade växter (GMO)

Att föra in gener i en växt utan att konventionella sexuella eller asexuella korsningar används kallas *transformation* och det man normalt menar med genmodifiering (se Vad är en

GMO). Den äldsta, enklaste och mest använda metoden för transformation använder sig av Ti-plasmiden (Ti=tumour inducing) från jordbakterien *Agrobacterium tumefaciens*. En plasmid är en bit av en bakteries arvsmassa, som inte är bunden till kromosomen. På 1980-talet insåg man att tumörer uppstår när en speciell region på Ti-plasmiden förs över till växten och sätts in i en av dess kromosomer. Man insåg också att om man vill framställa en transgen växt så kan man utnyttja bakterien, genom att ta bort de gener i bakterien som orsakar tumörer i växten och ersätta dem med den, eller de gener som man vill föra in.

Nästan alla tvåhjärtbladiga växter och några enhjärtbladiga växter kan transformeras med hjälp av *Agrobacterium*. För övriga enhjärtbladiga växter finns andra metoder och i dag kan därför de flesta grödor, inklusive de viktigaste ärtväxterna och sädesslagen, transformeras.

Hur vet man vad en gen gör?

En förutsättning för användning av genteknik i växtförädlingen är att värdefulla gener kan identifieras. En vanlig metod för att ta reda på vad en gen gör är att inaktivera ("slå ut") en viss gen så att den inte längre påverkar organismens egenskaper. Jämför man en växt som har alla sina gener intakta med en där en gen har inaktiverats kan man förstå funktionen av just den genen. Alternativt kan man öka genens aktivitet för att se vilken eller vilka funktioner som förstärks.

I dag känner man till funktionen av tiotusentals växtgener hos ett stort antal arter och alla dessa kan användas i växtförädlingen. I vissa fall kan en gen från samma art (men en annan växtindivid) användas, i andra fall en gen från en närstående art, eller en gen från en obesläktad art. I princip kan genteknik utnyttjas för att förändra alla olika egenskaper hos en nyttoväxt med stor precision.

Under 2000-talet har inte bara vetenskapen om att framställa och analysera GM-växter (Genetiskt Modifierade) utvecklats enormt. Stora framsteg har också gjorts inom området *genomik* (studier av genomet, den kompletta arvsmassan). Genomet hos ett stort antal växtarter har kartlagts, vilket ger en outsinlig källa att ösa ur för att identifiera gener som styr olika egenskaper. Vidare kan man nu relativt enkelt bestämma DNA-sekvensen hos olika individer av samma art, och alltså studera den variation i DNA-sekvensen som kan finnas inom en art. Man har funnit att den variationen kan vara mycket stor. Två kommersiella majssorter kan ha bara två tredjedelar av sitt genom gemensamt; den sista tredjedelen utgörs alltså av DNA som är unikt för vardera sorten.

Molekylära markörer

Med molekylära markörer menas DNA-sekvenser med vars hjälp förädlaren kan identifiera och följa gener av intresse i sitt växtmaterial. I dag används en mycket stor mängd molekylära markörer för att välja ut vilka föräldrar som är lämpliga att korsa - man gör en "DNA-profil" som täcker hela genomet. Det har inneburit att man mera effektivt kan selektera för egenskaper som styrs av många gener, var och en med ganska liten effekt. Vid förädling av växter som inte blommar förrän efter många år, exempelvis träd, kan generationstiden kortas drastiskt genom att man identifierar de gener som styr blomningen och med genteknik får växten att blomma tidigare. Eftersom effektiviteten i förädlingen är direkt beroende av generationstiden leder detta till stora förädlingsvinster.

Riktade mutationer

Genom att man kan identifiera de genvarianter som ger upphov till vissa (önskade eller oönskade) egenskaper kan man åstadkomma en genetisk förändring genom att specifikt

skapa mutationer på det ställe (*locus*) där genen sitter. Man behöver alltså varken hämta den önskade genvarianten från en annan art (*transgenics*) eller från en annan individ av samma art (*cisgenics*). Förändringarna kan vara desamma som kan uppstå genom spontana mutationer eller vid traditionell mutationsförädling med joniserande strålning eller kemikalier (vilka inte anses som GMO), men här framställda på ett riktat sätt.

”Zinkfinger nukleaser” är en grupp av zink-innehållande proteiner som finns i så gott som alla organismer. Dessa kan känna igen och binda till specifika ställen i genomet och öppna upp DNA-strängen där. Växten uppfattar ett sådant DNA-brott som en skada, och när denna repareras av växten uppstår vissa skillnader jämfört med den ursprungliga DNA-strängen. Metoden medför alltså att man inducerar mutationer på förutbestämda ställen i genomet. De så kallade *TALEN* (Transcription-Activator-Like-Effector Nuclease) kan användas för att ge samma resultat. Den omtalade *CRISPR*-teknologin (Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) är en ännu mer effektiv metod för att framställa riktade mutationer (se faktaruta).

Vad gör man inom växtförädlingen?

Abiotisk stress

I praktiskt jord- och skogsbruk går man ibland miste om så mycket som 60-65 procent av den biologiskt möjliga avkastningen på grund av olika abiotiska stressfaktorer, såsom för hög eller för låg temperatur, otillräcklig vattentillgång, olämpligt pH, förhöjd salthalt eller otillräcklig näringstillgång i jorden.

Generellt pågår det mycket förädlingsarbete rörande kväve och vatten, och hur växterna ska kunna utnyttja det som tas upp på ett effektivare sätt. Exempel på grödor som förädlats för att klara mindre tillgång på vatten är majs, sojaböna, bom-

CRISPR – En introduktion till 2010-talets mest kända genteknik

Av Jenny Carlsson, agronomie doktor och Jens Sundström, docent i växtfysiologi, Sveriges Lantbruksuniversitet.

CRISPR är en förkortning för Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats. Det är ett namn för en lång DNA-kedja i repeterade sekvenser, som förekommer i naturen och hjälper bakterier att skydda sig mot virus. Med CRISPR kan man byta ut, eller stänga av, enstaka baspar* i arvsmassan och därigenom introducera önskade mutationer i DNA. Tekniken slog igenom 2013 och kom snabbt kommit till användning inom både medicinsk och biologisk forskning. Andra namn för CRISPR är genkniv och gensax.

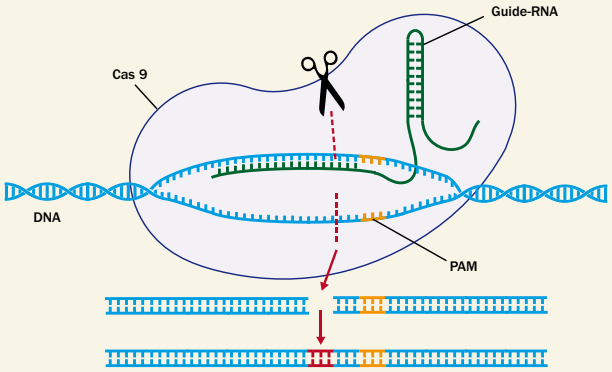
Att introducera mutationer hos människor, djur eller växter kallas genomeditering. CRISPR tillhör en grupp av tekniker där ett protein eller ett RNA känner igen en specifik DNA-sekvens och klipper av DNA-strängen vid denna sekvens (figur 1). Det görs med hjälp av enzymer. Tekniken kan användas för att byta ut enstaka baspar i arvsmassan eller skapa en mutation i arvsmassan så att proteinproduktionen från en viss gen stängs. På så sätt kan man korrigera sjukdomsgener; man har till exempel ändrat blodstamceller så att inte blodsjukdomen sickelcellanemi, en allvarlig blodsjukdom där blodet blir trögflytande, uppträder. Andra exempel är att få fram kalvar utan horn (bra eftersom hornlösa kor minskar risken för skador på djur och människor). Sterila laxar, kashmirgetter med längre ullfibrer, och industrianpassad potatis med ”rätt” sorts stärkelse, är andra exempel där gensaxen varit framme och klippt till önskade egenskaper.

Vad är en mutation

En mutation är en förändring av DNA som uppstår spontant och plötsligt i naturen. Dessa förändringar skapar olika varianter av gener. Mutationerna kan vara tysta, det vill säga den nya varianten bidrar inte med någon större förändring av egenskapen. Då och då introducerar de positiva eller negativa förändringar. I kombination med naturlig selektering, som är en mer långsam process, driver mutationer evolutionen.

Ett sätt att föra in CRISPR-konstruktionen i växt- eller djurceller är att göra på samma sätt som när man gör en transgen växt eller ett transgent djur (figur 2). Det innebär att man först gör en genetiskt modifierad organism (GMO)som bär på nya gener som kodar för Cas9-enzymet, guide-RNA och eventuell en DNA-mall. I denna GMO sker sedan genomredigeringen (som i figur 1).

Figur 1.



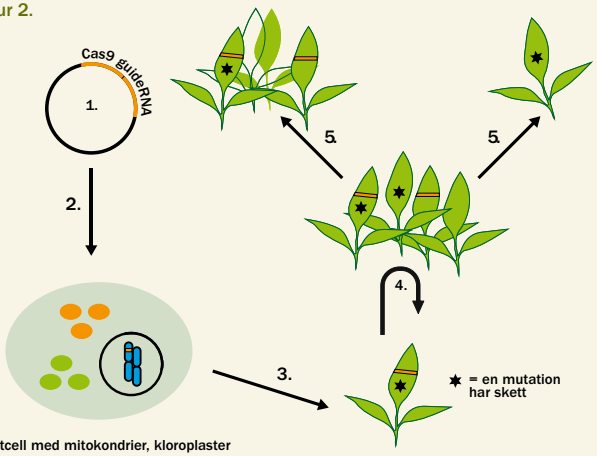
CRISPR kan användas på olika sätt för att skapa mutationer, till exempel:

1. Klippa av DNA på ett visst ställe, för att sedan låta cellen reparera brottet. Därefter studerar man om och vilka punktmutationer som har uppstått. Så gjorde man för att få fram nötkreatur utan horn och potatis med viss sorts stärkelse.

2. Klippa av DNA på ett visst ställe och föra in en mall. Låt cellen laga brottet med hjälp av mallen. På detta sätt kan man rätta till en skadlig mutation eller föra in en specifik mutation för att få önskade egenskaper. Det har man gjort för att bota sickelcellanemi. De muterade cellinjerna fördes in i möss som led av sjukdomen. Mössen kunde efter behandlingen tillverka tillräckligt många normala röda blodkroppar för att må bättre.

Text och bild har till delar publicerats tidigare av Nationellt resurscentrum för biologi och bioteknik. Exempel har också hämtats från Gentekniknämndens hemsida. Illustration: Cajsa Lithell, Red Cap Design.
* Baspar är par av nukleotiderna adenin (A), cytosin (C), guanin (G) och tymin (T), som tillsammans bildar DNA.

Figur 2.



Växtcell med mitokondrier, kloroplaster och cellkärna med två kromosomer. En av kromosomerna bär på transgenen.

CRISPR-konstruktionen kan föras in i växt- eller djurceller på samma sätt som när man gör en transgen växt eller ett transgent djur, det vill säga man får en GMO. När generna som kodar för Cas9-enzymet och guide-RNA uttrycks så kommer genomediteringen av DNA att ske, och den planerade förändringen eller mutationen uppstår. I detta exempel modifieras en växt.

1. Gör en DNA-plasmid som kodar för Cas9-enzymet och guide-RNA (orange).

2. För in DNA-plasmiden i växtcellen. Sekvensen som kodar för Cas9-enzymet och guide-RNA förs över från plasmiden till cellens kromosomer. En genmodifierad eller transgen cell har bildats.

3. Låt de genmodifierade växtcellerna växa upp till nya genmodifierade plantor. Varje cell ger en planta.

4. Korsa plantorna med sådana som inte modifierats. Detta resulterar i fyra typer av plantor: plantor med en CRISPR-konstruktion, plantor med en mutation, plantor med både CRISPR-konstruktion och mutation, samt plantor utan vare sig det ena eller andra.

5. Välj ut de plantor som bär på mutationen, men som saknar CRISPR-konstruktionen. Spara dessa plantor och gå vidare med dem. Släng de andra plantorna. Man vill inte ha med Cas9 proteinet och guide-RNAt i de plantor man väljer att spara eftersom de över tid kan ackumulera oförutsedda mutationer.

ull, ris, sockerrör och vete. När det gäller växter som effektivare tar upp näringsämnen kan nämnas att svenska forskare har tagit fram växter som bättre kan tillgodogöra sig kvävet i organisk gödsel, som stallgödsel.

Biotisk stress

Globalt sett är förlusterna genom sjukdomar, skadedjur och konkurrens från ogräs betydande. Forskningen arbetar på bred front med dessa så kallade biotiska stressfaktorer, med målet att tillföra resistensegenskaper till grödorna.

Sjukdomar

De vanligaste sätten att hindra spridning och skador av virus i olika grödor innefattar användning av insekticider för att bekämpa de insekter som sprider virusen, bekämpning av ogräs, som kan tjäna som värdväxter, samt användning av certifierat, virusfritt utsäde. Med växtbiotekniska metoder kan man emellertid uppnå godtagbara resultat även när det gäller att få fram resistenta växtsorter. För närvarande har resistens inducerats mot ett 20-tal olika virussjukdomar i ett stort antal växtslag, bland annat tobak, melon, squash, ris, papaya, potatis och sockerbeta med hjälp av de nya tekniker som finns för genmodifiering.

Praktiskt taget alla kulturväxter angrips av en eller flera allvarliga svampsjukdomar, vilka vanligtvis bekämpas med kemiska medel – fungicider. Det är viktigt att bekämpa svampinfektioner, eftersom många svampar producerar giftiga substanser, så kallade mykotoxiner, som vi inte vill ha i våra livsmedel.

En av de svåra svampsjukdomarna är bladmögel på potatis. Svampen - som rent botaniskt tillhör gruppen algsvampar - angriper först bladen och sedan knölarna där den framkallar brunröta. Nästan alla nuvarande potatissorter är känsliga och kräver intensiv kemisk bekämpning; de måste besprutas - ofta så mycket som tio till tolv gånger under växtperioden - för att hålla svampen borta och säkra skörden. Man har länge vetat att många vilda potatisarter i Anderna i Sydamerika är resistenta mot bladmögelsvampen. Svenska forskare har tagit fram sorten Fortuna, som innehåller två resistensgener, men den får inte odlas eftersom den är en GMO.

Insekter

Insekticider är den mest använda gruppen av jordbrukskemikalier globalt. Trots omfattande kemisk bekämpning av insekter inom jordbruket uppgår fortfarande skörde- och lagringsförlusterna orsakade av insekter till närmare 25 procent av världens totala jordbruksproduktion. Det är uppenbart att det vore en mycket stor hälso- och miljövinst om kemisk bekämpning kunde ersättas av växtsorter med en effektiv insektsresistens. Växter som producerar sina egna insekticider är en väg som visat sig mycket framgångsrik, men biotekniken öppnar även för andra vägar, som kanske är ännu elegantare.

Det finns en jordbakterie (*Bacillus thuringiensis*, Bt) som när den bryts ner i matsmältningskanalen hos vissa insekter bildar en substans som är toxisk för dem. Merparten av alla stammar producerar toxin som är specifika för en grupp besläktade insektsarter. Gener som kodar för ett flertal Bt-protein har identifierats och förts in i nyttoväxter som tobak, bomull, majs och potatis. Då producerar växten alltså själv det toxin som dödar skadeinsekterna.

En annan väg bygger på att påverka insekters beteende via feromoner. Många insektsferomoner är baserade på substanser som också kan syntetiseras av växter. En forskargrupp vid Lunds universitet har tillsammans med forskare vid Sveriges lantbruksuniversitet i Alnarp framgångsrikt infört syntesvägar för insektsferomoner i växter. Dessa utsöndrar feromoner som lockar de aktuella skadeinsekterna, rakt in i fällan. Därmed blir de ägg aldrig lagda, som skulle ha gett upphov till de larver som skadar växterna.

Näringsberikning

Det gyllene riset, "Golden Rice", är ett ris som har förmågan att syntetisera β-karoten (pro-vitamin A) i riskornet. (Normalt finns endast β-karoten i de gröna växtdelarna). På så sätt blir ris till en A-vitaminkälla, vilket kan rädda synen på många barn i de utvecklingsländer där ris är basföda.

Många andra projekt pågår som syftar till att öka näringsvärdet hos olika grödor. Exempel är morötter med fördubblad halt av kalcium, tomater med 20 procent mer antioxidanter, samt kassava med såväl högre halt av vitaminer och mineraler, som bättre resistens mot växtsjukdomar. På så sätt skulle kassava, en stapelgröda i Afrika, bli både nyttigare och mer odlingsvänlig. Det pågår också arbete för att få fram en kassava som inte innehåller det gift som gör den komplicerad att tillaga.

Nya produkter från jordbruksgrödor och skogsträd

Av all fossil olja som vi pumpar upp ur jordens innandömen blir cirka 10 procent till de produkter vi känner igen från kemiindustrin - plaster, färger, syntetgummi, hartser, oljor, lacker, med mera. Allt detta kan i princip ersättas av olja som produceras i växter, om vi lär känna de mekanismer som styr växtens syntes- och transportvägar. Svenska forskare arbetar med bland annat oljekål och fältkrassing, som innehåller olika ämnen som är intressanta råvaror till högkvalificerade oljor.

Stärkelse består av två slags kedjor av glykosmolekyler. Små skillnader i proportionerna mellan dessa påverkar stärkelsekornens lämplighet för industriella processer. Stärkelse med speciella egenskaper efterfrågas av pappersindustrin och alltmer inom det växande området för olika typer av bioplast. Svenska forskare har haft en ledande roll i att framställa en potatissort som har skräddarsydda stärkelsekvalitéer.

Precis som jordbrukets produkter kan användas till mycket annat än livsmedel, kan skogens träd också användas till annat än pappersmassa och byggvirke. Sverige ligger långt framme när det gäller att använda vedens byggstenar - cellulosa, lignin och hemicellulosa - som råvara för tillverkning av högvärdiga fetter. Med hjälp av molekylär förädling kan vedens innehåll av oljor, hartser, terpener och många andra ämnen som kan användas av kemiteknisk industri också påverkas och styras till olika delar av trädet.

Växter är helt enkelt kemiska fabriker som drivs av fotosyntes. När vi lärt känna processerna bättre kan vi förändra syntesfabriken på ett klokt sätt och då skapa nya produkter och produktionssystem som är återvinningsbara, uthålliga och på andra sätt önskvärda.

Novusundersökning

– Svenskar vill använda DNA till att förebygga sjukdomar och bekämpa brott

Den Novusundersökning SSF låtit göra visar att de flesta svenskar vill använda DNA-teknik betydligt mer än vad som görs idag. Främst inom sjukvård, forskning och brottsbekämpning. Däremot är man inte lika förtjust i att försäkringsbolag ska få tag i informationen. Uppseendeväckande är att hela 65 procent av de tillfrågade vill veta om de bär på gener som innebär att de sannolikt kommer att utveckla en svår sjukdom. Nästan 40 procent skulle vilja veta det även om sjukdomen inte går att behandla. 70 procent är positiva till att sjukvården i framtiden har tillgång till deras DNA-profil när de söker vård.

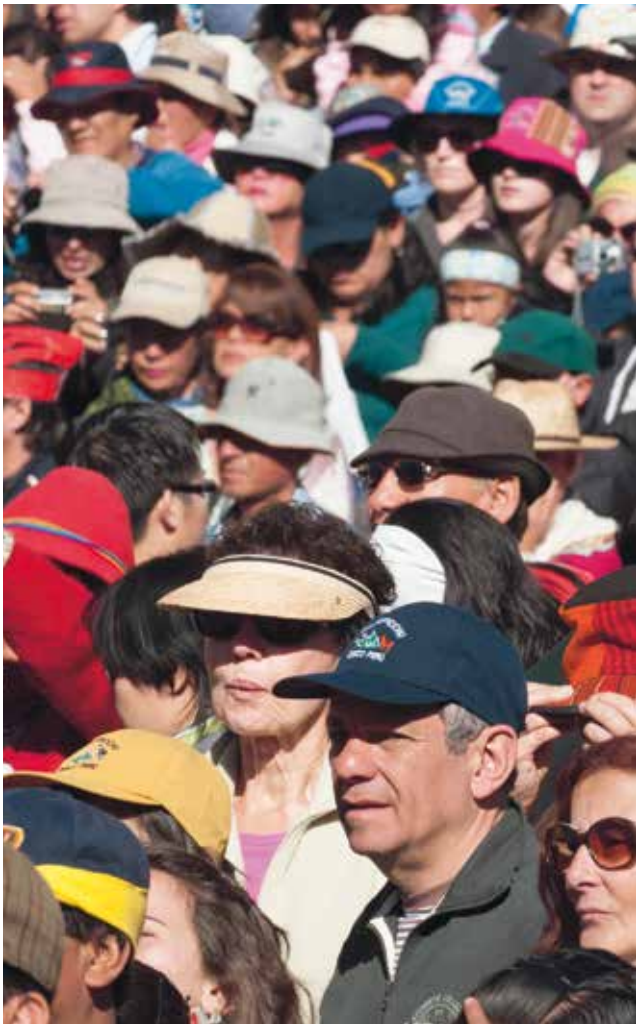
Också inom brottsbekämpning är de tillfrågade mycket positiva till DNA-registrering. 37 procent vill att polisen ska få tillgång till alla svenskars DNA-profil, vid alla typer av brottsutredningar. Överlag är unga och män mest positivt inställda till användning av DNA-analyser.

Bakgrund och genomförande:

Undersökningen har genomförts av Novus på uppdrag av Stiftelsen för strategisk forskning. Syftet med undersökningen är att få kunskap om allmänhetens inställning till användning av DNA inom olika områden.

Målgrupp för undersökningen är den svenska allmänheten 18-79 år. Totalt har 1011 intervjuer genomförts under perioden 5-11 maj 2016.

Undersökningen är genomförd via webbintervjuer i Novus slumpmässigt rekryterade och representativa Sverigepanel.

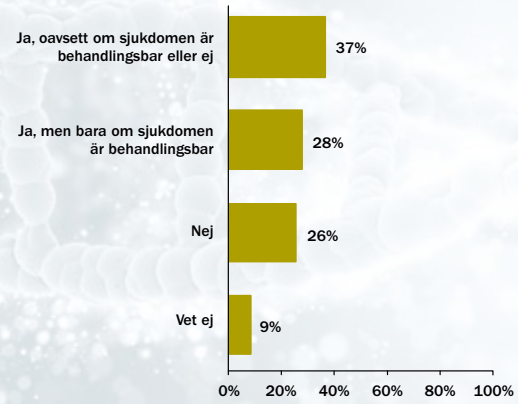


Kort sammanfattning

- 65 procent skulle vilja få information om att det bär på gener som kan utveckla en svår sjukdom.
- Varannan svensk tycker att om det fanns ett register med svenskars DNA-profiler så skulle forskare och sjukvården ska få tillgång till det.
- De flesta tror att ökade kunskaper om vårt DNA kommer att påverka oss och den framtida vården.
- Sju av tio ställer sig positiva till om sjukvården i framtiden har tillgång till deras DNA-profil när de söker vård.
- Åtta av tio tycker att Sverige ska satsa på att förebygga sjukdomar genom DNA-analyser.
- Nära två av fem vill att polisen ska tillgång till alla svenskars DNA vid brottsbekämpning

65 procent skulle vilja få information om de bär på gener som kan utveckla en svår sjukdom. Nästan fyra av tio vill veta det även om sjukdomen inte går att behandla.

Fråga: Skulle du vilja få information om att du bär på gener som innebär att du sannolikt kommer att utveckla en svår sjukdom?



BAS: Samtliga (n=1011)

- Åldersgruppen 18-29 år svarar i högre grad att de skulle vilja få information om att de bär på gener som kan utveckla en svår sjukdom oavsett om det går att behandla eller ej (49%).
- Män svarar i högre grad att de skulle vilja få information om att de bär på gener som kan utveckla en svår sjukdom oavsett om det går attmbehandla eller ej (41%).
- Boende i Stockholm svarar i högre grad att de skulle vilja få information om att de bär på gener som kan utveckla en svår sjukdom oavsett om det går att behandla eller ej (43%).

Hälften tycker att forskare och sjukvården ska få tillgång till svenskars DNA-profil om det fanns ett sådant register

Fråga: Tänk dig att det fanns ett register med alla svenskars DNA-profil vem/vilka tycker du då skulle få tillgång till det? (Flera svar möjliga)

BAS: Samtliga (n=1011)

Forskare, för att utveckla nya medicinska behandlingar
- Män (56%), Universitet (55%)

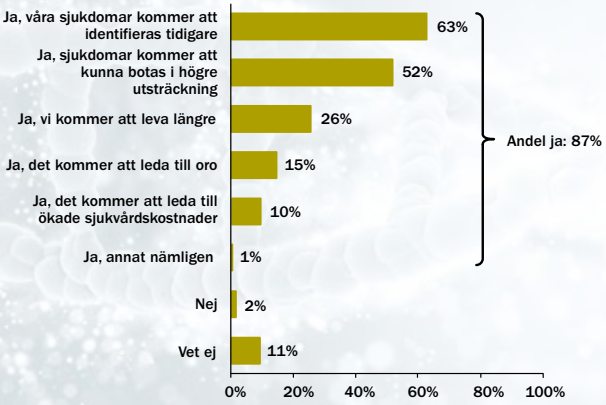
Sjukvården, för att kunna förebygga allvarliga sjukdomar
- Män (57%)

Polisen vid alla brottsutredningar
- 50-64 år (44%), Gymnasium (42%)

Ingen
- 18-29 år (18%)

De flesta tror att ökade kunskaper om vårt DNA kommer att påverka oss och den framtida vården

Fråga: Tror du att ökade kunskaper om vårt DNA kommer att påverka oss och den framtida vården? (Flera svar möjliga)

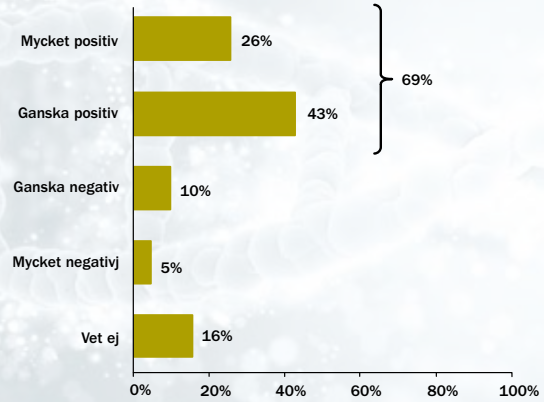


BAS: Samtliga (n=1011)

- **Män svarar i högre grad att de tror att ökade kunskaper om vårt DNA kommer att påverka oss och den framtida vården (91%).**

Sju av tio ställer sig positiva till om sjukvården i framtiden har tillgång till deras DNA-profil

Fråga: Hur ställer du dig till om sjukvården i framtiden har tillgång till din DNA-profil när du söker vård?

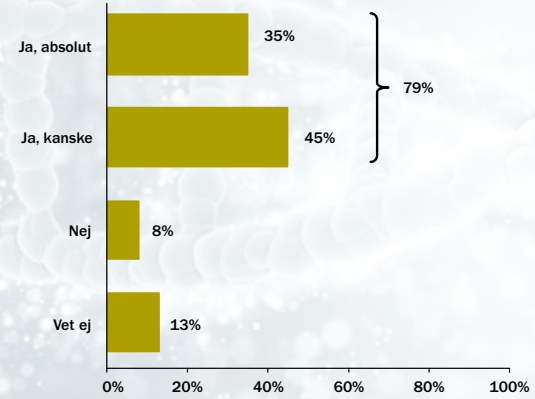


BAS: Samtliga (n=1011)

- Män svarar i högre grad att de tror att ökade kunskaper om vårt DNA kommer att påverka oss och den framtida vården (91%).

Åtta av tio tycker att Sverige ska satsa på att förebygga sjukdomar genom DNA-analyser

Fråga: Tycker du att Sverige ska satsa på att förebygga sjukdomar genom DNAanalyser?

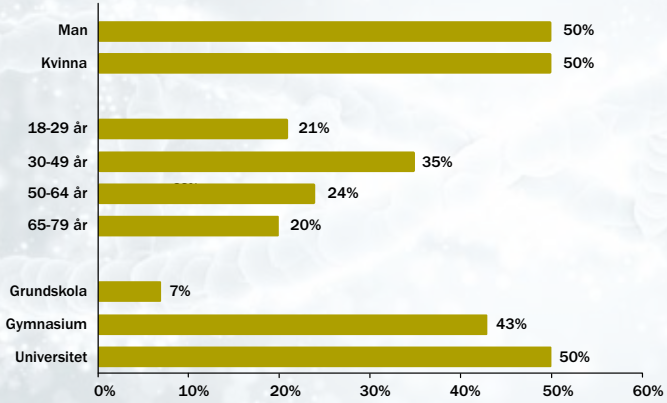


BAS: Samtliga (n=1011)

- Män svarar i högre grad att de tycker att Sverige ska satsa på att förebygga sjukdomar genom DNA-analyser (86%).

Bakgrundsfrågor

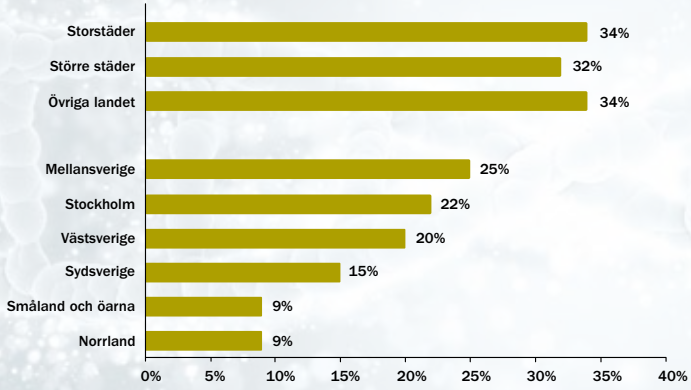
Kön, ålder och utbildning



BAS: Samtliga (n=1011)

Bakgrundsfrågor

Geografi



DNA-projekt som SSF finansierar

SSF finansierar idag följande forskningsprojekt som inkluderar DNA-studier med totalt 274 miljoner kronor:

Molekylära DNA-verktyg för neurovetenskap och cancerbiologi
Björn Högberg, SSF Framtidens forskningsledare,
Karolinska Institutet

Kliniska biomarkörer för ROS-baserad anticancerbehandling
Thomas Helleday, rambidrag Biomarkörer,
Karolinska Institutet

Hur reglerar mikroRNA en organism - baserat på struktur
Katja Petzold, SSF Framtidens forskningsledare,
Karolinska Institutet

Karaktärisering av proteinsyntes i mitokondrien
Alexey Amunts, SSF Framtidens forskningsledare,
Stockholms universitet

ScanOat
Leif Bülow, Industrial Research Centres,
Lunds universitet

Spatiell transkriptomik för cancerdiagnostik
Jonas Frisén, rambidrag Medicinsk bioteknik,
Karolinska Institutet

Genomisk förädling av gran för nya bioprodukter
Harry Wu, rambidrag Biologiska produktionssystem
Sveriges Lantbruksuniversitet (SLU)

Epigenetisk reglering av cytotoksisk lymfocyt funktion
Yenan Bryceson, SSF Framtidens forskningsledare,
Karolinska Institutet

Betydelsen av mikroRNA i reglering av minne och inlärning
Johan Jakobsson, SSF Framtidens forskningsledare,
Lunds Universitet

Effekt och funktion av distala genregulatoriska element
Robert Månsson, SSF Framtidens forskningsledare,
Karolinska Institutet

Precisionsmedicin för optimering av terapier i AML,
Olli Kallioniemi, rambidrag Systembiologi 2016,
Karolinska Institutet

Integrering av genomik och skogsträdsförädling
Bengt Andersson Gull, SSF Forskningsinstitutsdoktorand 2016
Skogforsk, Uppsala Science Park

En molekylär ansats för säker tillgång av högförädlat frö,
Curt Almqvist, SSF Forskningsinstitutsdoktorand 2016
Skogforsk, Uppsala Science Park

STIFTELSEN FÖR STRATEGISK FORSKNING

- Stöder forskning och forskarutbildning inom naturvetenskap, teknik och medicin i syfte att stärka Sveriges framtida konkurrenskraft.
- Finansierar ett stort antal forskningsprojekt vid universitet och högskolor – många av dem i samverkan med näringslivet, hälso- och sjukvården.
- Delar ut bidrag till särskilt framstående forskare, med tonvikt på de yngre.
- Stöder viktiga områden som livsvetenskap, bioteknik, materialutveckling, informationsteknik och beräkningsvetenskap.
- Har en utbetalningsvolym på cirka 800 miljoner kronor per år.
- Har som bas för verksamheten ett kapital på drygt 10 miljarder kronor.

Stiftelsen *för*
Strategisk Forskning

Box 70483, 107 26 Stockholm Besöksadress: Kungsbron 1, G7
tel: 08-505 816 00 e-post: info@strategiska.se www.strategiska.se