

Rapport
fra Bioteknologinemndas
åpne møte 23.april 1997
“Gentechnologi og havbruk”

Innhold:

Forord	s.3
Program for møtet	s.4
Introduksjon til møtet:	
Wiktor Sørensen. Bioteknologinemnda	s.5
Tarald Sivertsen. Norske fiskeoppdretteres forening	s.6
Hva er genteknologi?:	
Johanna Ericson. Universitet i Tromsø	s.3
Genteknologi og det marine miljø:	
Genmodifisert fisk. Peter Aleström, Norges veterinærskole	s.6
Genteknologi og fiskehelse. Karen Elina Christie, Intervet-NordBio	s.10
Fôr og fôrtilsetninger. Grethe Rosenlund, Nutreco ARC AS	s.15
Miljøkonsekvensar av transgen laks i havbruk. Øystein Skaala, Havforskningsinstituttet	s.19
Muligheter og trusler for oppdrettsnæringen og det marine miljø:	
Produksjon av genmodifisert fisk i fiskeoppdrettsnæringen. Knut Altmann, Finnmark Oppdrettsconsult	s.24

Forord:

Bioteknologinemnda arrangerer to åpne debattmøter i året. Med disse ønsker Bioteknologinemnda å sette aktuelle temaer om bruk av moderne bioteknologi på dagsorden.

Temaet for Bioteknologinemndas åpne møte den 23.april 1997 i Tromsø var: "genteknologi i havbruksnæringen".

Sentrale emner under møtet var: - Hva gjøres i dag, og hva er framtidsutsiktene på dette området, nasjonalt og internasjonalt? - Hvilke muligheter og trusler står næringen overfor på markeds- og eksportsiden? - Hvilke etiske og miljømessige spørsmål stiller bruken av denne teknologien i havbruksnæringen oss overfor?

Dette debattmøtet ble arrangert i samarbeid med Norske Fiskeoppdretteres Forening

Rapporten er gratis og kan bestilles ved henvendelse til

Bioteknologinemndas sekretariat
Postboks 8027 - Dep
0030 Oslo
tel: 22 24 87 91
fax: 22 24 27 45
e-post: Bioteknologinemnda@online.no

Det er også mulig å finne rapporten på vår hjemmeside: <http://www.bion.no>

Oslo, juli 1997

Ruth Kleppe Aakvaag
sekretariatsleder i Bioteknologinemnda

OBS! Vennligs oppgi bioteknologinemnda som referanse ved bruk av materiale fra denne rapporten.

PROGRAM FOR MØTET

Introduksjon til møtet

Wiktor Sørensen
Bioteknologinemnda.

Dette er det tiende møte i rekken av åpne debattmøter som arrangeres av Bioteknologinemnda. De øvrige møtene har vært arrangert i Oslo og ett i Lillehammer. Dette er altså det andre møtet som holdes utenfor Oslo. Dette møtet arrangeres sammen med Norske Fiskeoppdretteres Forening. Vi i nemnda er meget glad for at dette samarbeidet kom i stand. Vi synes anledningen, nemlig NFFs årsmøte, er utmerket med sikte på å få fram en bred informasjon og debatt om dette kompliserte og betydningsfulle tema.

Når dagens tema er genteknologi og havbruk, skyldes det først og fremst meldingene om at skotske forskere ved hjelp av genteknologi hadde laget en laks som vokste fem ganger raskere enn normalt. Plutselig kom dette kompliserte tema så nær oss. Det ble ikke lenger så enkelt for norsk oppdrettsnæring å avvise genmodifisert laks som noe som ikke angikk oss. Tenk om den viste seg meget lønnsom i oppdrett og tenk om forbrukeren aksepterte denne nyskapingen?

Heldigvis, kan vi si, ble prosjektet skrinlagt. Årsaken sies å være motstand i befolkningen mot mat av genmodifiserte organismer. Det er grunn til å merke seg at det er de store organisasjonene innen skotsk lakseoppdrett som har gått i mot at prosjektet skulle bli en markedsmessig realitet. Men saken har vært en vekkelse for oss i Norge. Vi har bl.a. begnt å stille spørsmålet om vi har tilstrekkelig forskningsberedskap på området. Og vi har begynt å drøfte hva vi kan og bør gjøre hvis våre konkurrenter introduserer slike produkter på markedet.

Åpne møter som dette er et viktig ledd i Bioteknologinemndas informasjonsarbeid. Bioteknologinemnda er et rådgivende organ for Regjeringen i spørsmål som omhandler moderne bioteknologi. Dens viktigste oppgaver er:

- *Å vurdere prinsipielle og generelle spørsmål vedrørende bioteknologisk virksomhet, og fremme forslag til etiske retningslinjer i slike saker.
- *Å gi uttalelser i saker som skal behandles etter genteknologiloven eller lov om medisinsk bruk av bioteknologi
- *Å bidra til kunnskap, kommunikasjon og informasjon mellom ulike fagmiljøer og i befolkningen som helhet.

To ganger tidligere har havbruk vært deltema på våre åpne møter. Første gang var da vi arrangerte konferanse over temaet "Kan genteknologien bidra til et bærekraftig landbruke eller havbruk?" og "Genteknologi og mat, konsekvenser for produsent og forbruker".

Tarald Sivertsen

Hva er genteknologi?

Johanna Ericson Sollid

Avdeling for medisinsk mikrobiologi, Institutt for medisinsk biologi, Universitetet i Tromsø.

Genteknologi er den ingeniørkunst hvor man bearbeider arvestoff. Ordet gen kommer fra gresk, ordet *genna'ō* som betyr "avle", "frembringe" eller "generere". Et gen er det vi mener med et arveanlegg, den del av arvestoffet som bestemmer en gitt arvelig egenskap hos et individ. Som regel bestemmer et gen oppbyggingen av et protein, også kalt genprodukt. Et menneske bærer på omlag 100 000 forskjellige gener.

Arvestoffet består av DNA (deoxyribonukleinsyre). DNA er en dobbeltspiral av to kjeder bygget av nukleotider. Dobbeltspiralen er kveilet mange ganger slik at opp til en par meter med DNA får plass i en enkelt celle i kroppen. Også bakterier bærer på arvestoff. I en vanlig tarmbakterie er DNA tråden er et par cm lang men bakterien er kun en par mikrometer lang.

Av nukleotidene, eller basene, finnes fire typer i arvestoffet og blir forkortet A, C, G og T, etter sine kjemiske benevninger. Rekkefølgen av baser bestemmer i hvilken rekkefølge byggesteinene i proteinene, aminosyrene, skal bli satt sammen til et funksjonelt produkt. Basene er som bokstaver i kodeord med tre bokstaver i hvert ord. Totalt kan 64 kodeord bli laget hvorav 61 stykker betyr noen av de 20 ulike byggesteinene til proteinene. Et kodeord betyr start og tre ord betyr stopp. Like ovenfor eller nedenfor regionen med kodeord finnes også styringssignaler som forteller cellen hvor mye genprodukt som skal bli laget i hver enkelt celle.

Genteknologi

Normalt skjer tilfeldige forandringer, mutasjoner, i arvestoffet i enhver levende organisme, enten spontant eller framkalt ved hjelp av stråling eller kjemiske stoffer. Tradisjonelt har et naturlig urvalg, eller et kunstig urval gjennom avl, ledet frem til genetisk forandrete organismer med nye egenskaper.

Ved hjelp av genteknologien kan en genetisk forandring bli foretatt på en svært nøyaktig måte slik at et på forhånd bestemt gen blir tilført til eller fjernet fra en celle. Under 70- og 80-tallet ble metoder for slike overføringsmekanismer utviklet. Blant de viktigste teknikkene er *hybrid-DNA-teknikk*, *DNA-sekvensering* samt *PCR*.

Hybrid-DNA-teknikk

Denne teknologien utgjør hjørnesteinen i genteknologien. Det er en metode for å flytte arvestoff mellom levende organismer. Enhver bit DNA, et gen, en del av et gen eller flere gener kan bli flyttet fra hvilken som helst celle til en annen. En organisme som har mottatt fremmed genetisk materiale blir kalt *transgen organisme*. Opprinnelig ble hovedsakelig gener overført til svært enkle organismer slik som bakterier og gjærsopp men har siden blitt utviklet til overføring til høyere organismer, inklusive planter, dyr og mennesker.

Teknologien går ut på at man skjærer ut et gen ved hjelp av noen typer biokjemiske sakser (restriksjonszymer) som er lagde for å kutte DNA i biter. Overføringen skjer ved hjelp av et bærermolekyl, vektor, som blir limt sammen med genet som skal bli overført. I bakterier blir ofte små sirkulære DNA-molekyler (plasmider), brukt som vektorer men også virus kan fungere som bærere av fremmed DNA in i en organisme.

En slik overføring til bakterie ble gjort første gang i 1973 og allerede på slutten av 70-tallet kunne veksthormon fra menneske bli produsert i bakterier. På 80-tallet kunne enkeltgener bli flyttet inn i pattedyr-celler.

En bakteriecelle som får mottatt en slik hybrid-plasmid vil først lage mange kopi av plasmiden, og siden produsere produktet fra det fremmede genet som plasmiden bærer på. På denne måten blir flere viktige legemiddel, slik som insulin, produsert idag. Produktet blir laget i stor mengde og svært reint til en lav kostnad.

For å forandre arvematerialet i en kompleks organisme, som for eksempel et dyr, må DNA tilføres eller bli fjernet like etter befruktning. Dette skjer ved hjelp av mikroinjeksjon. En tynn nål føres inn i kjernen på et befruktet egg og en liten mengde DNA blir injisert. I 1987 ble for første gang et fremmed gen etablert i mus. Genet for veksthormon fra menneske ble injisert og resultatet ble en transgen mus med et kroppsvolum som hadde økt 4-5 ganger i forhold til en normal mus. Metoden er under videreutvikling og det er laget sau som produserer viktige legemidler i sine melkekjertler, slik at sauemelken inneholder store mengder av stoffet og kan bli rensset enkelt og rimelig.

Tilsvarende overføringer kan også bli gjort til planter. Viktige egenskaper har vist seg å være resistens mot ugrasmidler. Det finnes også eksempler på gener som er blitt slått ut. Et eksempel på det er Flavr Savr-tomaten som finnes på markedet idag. Den er laget slik at den ikke råtner så hurtig som vanlige tomater. Dette gjør at tomaten ikke må plukkes grønn men kan bli mer moden før høsting.

DNA-sekvensering

Under 70-tallet ble metoder for å bestemme basesekvensen i arvestoffet utviklet. DNA-molekylet er altfor litet til å bli avlest i mikroskop slik at en kombinasjon av kjemiske, enzymatiske og fysikalske metoder ble tatt i bruk. For nermere 15 år siden ble et enormt prosjekt startet opp hvor basesekvensen i arvestoffet til mennesket på omlag 3 milliarder basepar skal bestemmes.

PCR

Det har i lang tid vært mulig å på syntetisk vis lage korte DNA-molekyler som kan bli satt sammen til lange tråder.

Under 80-tallet ble PCR-metoden (*polymerase-chain-reaction*) utviklet for oppformering av DNA-molekyler i stor mengde. Man starter med et DNA-molekyl som er alt fra noen hundre til mange tusen basepar langt. Kun to korte regioner i endene av DNA-området man ønsker å mangfoldige må være kjent. Den faktiske basesekvensen mellom endene er ikke nødvendig å kjenne til. De kjente regionene blir brukt til å lage riktige startmolekyler. Den store DNA-biten blir behandlet slik at de to trådene slipper fra hverandre. Startmolekylene får binde og DNA-produksjons-enzym fra bakterie blir brukt til nysyntese av den andre tråden. Slik får man en eksponensiell økning i antallet DNA-molekyler for hver runde man kjører syntesen, en blir to og to blir fire osv. **Her tengs et bilde (nr 10)?**

Denne teknologien har til stor del erstattet kloning av arvestoff rensset fra en organisme. Idag blir et ønsket gen oppformert ved hjelp av PCR og siden limt inn i den vektor, plasmid eller virus, man vil bruke.

En annen viktig funksjon for PCR er diagnostikk. Pasientprøver som kommer inn for analyse kan analyseres for bakterie eller virusinfeksjoner på en svært hurtig og nøyaktig måte. Prøver som tidligere måtte gjennomgå lange dyrkingsperioder og biokjemiske analyser kan idag bli testet i løpet av en dag. Eksempelvis Chlamydia eller Herpes-virus blir rutinemessig diagnostisert ved PCR.

Oppsummering

Genteknologien har hatt en enorm betydning for produksjon av legemiddel samt innen medisinsk diagnostikk, både genetisk og infeksjons-diagnostikk. Den senere tid har genteknologien gjort sitt inntog innen kriminologien og arkeologien for identifikasjon av biologisk materiale. Genterapi er under utprøving innen medisin for behandling av sykdommer som er forårsaket av genetiske forandringer.

Teknologien vil kanskje også få betydning for alternativ energiproduksjon, matproduksjon samt miljøsanering etter kjemisk forurensing.

Til sist ønsker jeg å påpeke at i dette foredraget er det ikke gjort noen etiske vurderinger av spørsmål knyttet til genteknologien. Det er ikke heller tatt hensyn til miljømessige eller økologiske implikasjoner som genteknologien vil kunne ha på kort eller lang sikt.

Genmodifisert fisk

Peter Aleström

Institutt for biokjemi, fysiologi og ernæring, Norges Veterinærhøgskole

Fisk som Husdyr

Fiskehold i dammer er kjent fra 5000 år siden i Kina og fra Europa i over 1000 år. Gjennombruddet med norsk lakseoppdrett i mærdar i havet kom i 1970-årene og et nasjonalt program for systematisk foredling av oppdrettsfisken ved seleksjonsavl etter modell av daværende husdyravl la grunnen for den kommende suksess. Etter fem generasjoner av seleksjonsavl var den norske oppdrettslaks i gjennomsnitt 50% større enn sitt opphav fra elvene i Norge. Oppdrettslaksens historie gjør denne til den sist domestiserte arten av våre husdyr.

Statistikk fra verdensomspennende sjømatproduksjon viser at fiskeoppdrett nå representerer ca. 15% av verdens totale fiskefangst og er estimert til å passere 20 % i år 2000 (FAO 1992). Allerede i dag har fangst av villfisk nådd tålegrensen for bærekraft og prognosene peker på en sterk økning på verdensbasis av den samlede akvakultur. Etter fremgangen i norsk lakseoppdrett blir nå program for seleksjonsavl introdusert innen akvakultur av andre arter verden over, en utvikling Akvaforsk Norsk institutt for akvakulturforskning, Ås) har deltatt aktivt i.

Genetisk forbedring av fisk ved genoverføring

På grunn av utviklingen innen rekombinant DNA teknologi, har det de siste 15 år vært mulig å flytte DNA fra en art til en annen, uavhengig av kategori organisme. En plante, et dyr eller en mikroorganisme kan være enten giver eller mottaker av genetisk informasjon som er kodet i DNA.

En organisme som får overført et nytt gen til sitt genom (en arts alle gener) blir kalt en genetisk modifisert organisme (GMO) eller en transgen organisme. Transgenet kan komme fra samme art, en annen vilkårlig art eller være laget med kjemisk syntese i et laboratorium (PCR). Denne teknologi gjør det mulig allerede idag å foredle fisk og andre akvatiske organismer ved hjelp av genteknologi. Den vanligste metoden for genoverføring til fisk er mikroinjeksjon der DNA blir innført i et nybefruktet fiskeegg med en tynn kapillærpipette (ca. 0.005 mm i diameter). DNA-løsningen (ca. 0,00000025 ml) som normalt inneholder rundt en million kopier av det ønskede genkonstrukt blir deponert i cytoplasma og med lav frekvens blir noen få genkopier inkorporert i cellekjernens kromosomer. Da metoden ikke er særlig effektiv er en rekke nye metoder for overføring av DNA (gener) til fisk. Elektroporering av egg eller sperm benytter elektrosjokkbehandling og biolistisk overføring av DNA skjer ved hjelp av en genkanon. Embryostamcelleteknologi vil øke presisjonen (homolog rekombinasjon) av transgeners inkorporeringen.

Ved genmodifisering av oppdrettsarter brukes vanligvis "all fish" genkonstruksjoner med DNA-sekvenser fra samme eller nærbeslektede arter. I slike tilfeller begrenses genmodifiseringen til en økning av kopitallet av eksisterende gen (selv om disse vanligvis er blitt noe modifisert under prosessen). Antibiotikaresistens- eller liknende gener kan fjernes før genmodifiseringen blir gjennomført.

Hvilke arter og hvilke egenskaper?

Alle de viktigste oppdrettsartene, karpe (*Cyprinus sp.*), tilapia (*Oreochromis sp.*), laks (*Salmo sp.*, *Onchornyctus sp.*) og "channel catfish" (*Ictalurus punctatus*), er formål for foredlingsforsøk ved genmodifisering. Innen grunnforskningen benyttes sebrafisk (*Danio rerio*), medaka (*Oryzias latipes*) og gullfisk (*Carassius auratus*) mest. I tillegg til fisk arbeides det internasjonalt med å utvikle genmodifiserte skjell og krepsdyr.

De klassiske avlsmål er rettet mot egenskaper som gir bedret produksjonsøkonomi, deriblant vekst, sen kjønnsmodning, sykdomsresistens og kjøttkvalitet i form av farge og fettinnhold. Sykdomsutbrudd blant oppdrettsfisken førte til utstrakt bruk av antibiotika inntil få år siden. De siste årenes utvikling av nye vaksiner mot flere vanlige laksesykdommer har redusert antibiotikabruken til et minimum.

Genmodifisering som foredlingsmetode muliggjør raskere foredlingssuksess og i tillegg introduksjon av nye egenskaper på kryss av artsgrenser (jamfør hybrider i planteforedlingen) og antas få en viktig rolle i fremtiden innen mange områder, fra foredling av oppdrettsfisk til grunnforskning innen biologi og medisin (tabell 1).

Foredling ved genoverføring begrenser seg til egenskaper som bestemmes av enkeltgener eller et fåtall gener. For det andre må genet/genene være isolert og karakterisert på molekylært nivå. Disse kriteriene er oppnådd kun hos et begrenset antall egenskap-gen-par og mer forskning om genene som kontrollerer egenskaper som sykdomsresistens, aggresjon, etc. er nødvendig (punkt 4 i tabell 1).

Tabell 1. Hva er potensialet for transgen fisk? (modifisert fra Fletcher & Davies, 1991).

1. Forbedring av fiskeoppdrett-økonomi

- øke vekstraten
- øke størrelsen
- optimalisere forutnyttelsen
- utvikle lavkostdiett (karbohydrater/protein)
- forbedre kuldetoleranse/fryseresistens
- forbedre sykdomsresistens
- kontrollere smoltifisering og reproduksjon
- redusere aggresjon

2. Fiskens kvalitet som mat

- kjøttets farge, smak og tekstur
- fettsyresammensetning

3. Fisk som bioreaktor

- produksjon av kommersielt nyttige stoffer, legemidler etc.

4. Grunnforskning

- ny kunnskap innen utviklingsbiologi, vekst- og reproduksjonsfysiologi etc. i fisk og andre vertebrater (virveldyr)

Vekstkontroll ved veksthormon (somatotropin) tilhører et område av vertebratfysiologien som er godt kjent. Suksessen tidlig på åttitallet med å overføre veksthormongener fra menneske og rotte til fertiliserte museegg og som resulterte i hurtigvoksende transgene mus har stimulert til å forsøke foredle husdyr og fisk ved hjelp av genteknologi. Det er idag rapportert transgen fisk av mange arter som har økt vekstrate etter overføring av ekstra kopier veksthormongen. Effekten i økt vekstrate varierer mellom arter og individer, fra nesten ikke målbar til 30 ganger ordinær veksthastighet. De største effektene er påvist hos individer av ulike laksefiskarter.

Fryseresistent fisk oppnådd med overføring av genet for antifrysprotein (AFP) fra en ishavsart ("ocean pout", *Macrozoarces americanus*) kan, i motsetning til laksen, overleve temperaturer som går helt ned til 1.8 kuldegrader. I Canada er slike lave sjøtemperaturer en begrensning for lakseoppdrett. AFP gener har blitt overført til laks og gullfisk, men egenskapen fryseresistens har foreløpig ikke vært

vellykket overført på grunn av for lav produksjon av AFP i de genmodifiserte fisker. AFP gener er også blitt overført fra fisk til planter for å gjøre disse mer kulde-/frysetolerante.

Triploid fisk er en annen form for genmodifisering der befruktete egg blir utsatt for miljøstress som f.eks. høy eller lav temperatur, trykkendring og behandling med kjønnssteroidhormon. Metoden fører til at fisken får et ekstra sett kromosomer, dvs 33% mer DNA per celle. Som resultat kan man få steril fisk. Tap av kjønnsutviklingen gir en produksjonsfordel og hindrer den fra å formere seg ved rømming, også kalt biologisk inneslutting.

Gonadotropint frisettelseshormon (GnRH) kontrollerer prosessen med kjønnsmodning. Et forskningsprosjekt hvor målet er å lage fisk med arvbar sterilitet tar utgangspunkt i å hemme produksjonen av GnRH ved genmodifisering. Fordelen med genmodifisert steril fisk fremfor triploid fisk er at man ikke trenger å behandle alle egg individuelt, samt at den har sitt normale diploide sett av kromosomer.

Er transgene fisk sikker å spise?

Av betydning for evalueringen av risiko for helse er identiteten av genet, genproduktet det koder for og den resulterende fenotype (effekten på fisken). I tillegg vil det være viktig å vise at det nye genet ikke har truffet og skadet et gammelt gen hos det mottakende dyr, eller har andre uventede sideeffekter (OECD 1992).

De fleste eksisterende transgen-fisk-prototypene har ekstra kopier av sitt eget veksthormongen og (kun litt) økt mengde sirkulerende veksthormon. Veksthormon er et proteinhormon som vil degraderes i mage-tarmkanalen sammen med de andre matproteinene. Derfor vil mat med forhøyede nivåer av veksthormon bli betraktet som helsemessig sikker. I Norge er oppdrettslaksen verken genmodifisert eller triploid.

Kommersialisering av transgen fisk

Planer om å introdusere hurtigvoksende transgen laksefisk i kommersiell oppdrett har kommet lengst i Canada (AF Protein), i Skottland (Ottar Ferry Salmon Company) og på Cuba. I USA er det først og fremst "channel catfish" som er superfiskkandidat. Det skotske eksperiment har skapt debatt i Europa og ble ifølge massemedia nylig vedtatt avsluttet.

Nødvendigheten å sikre et helt spekter av egenskaper gjør at også genmodifiserte dyr må inpasses i avlsprogram. Dette faktum, sammen med artens generasjonsintervall fører til en naturlig innebygget forsinkelse i å introdusere genmodifiserte dyr i matvareproduksjon. Med et generasjonsintervall på 4 år er det beregnet å ta ca 13 år fra en vellykket genoverføring til laks før den er ferdig introdusert i et avlsprogram (OECD 1993).

Naturlige økosystemer og risikovurderinger

Risikovurderinger med henblikk på utsetting av genmodifiserte organismer (GMO'er) utgjør et definert problemområde både nasjonalt og internasjonalt. Det er generell enighet om at utilsiktet og storskalaig spredning av oppdrettsfisk til naturlige økosystemer skal forhindres. Dette krav vil aktualiseres enda mer hvis bruk av genmodifisert fisk blir vurdert. For å oppnå en større grad av rømmingssikkerhet vil biologisk inneslutting kunne bli et viktig komplement til fysiske rømmingsbarrierer. Biologisk inneslutting kan oppnås ved bruk av triploid, alternativt genmodifisert, steril fisk. En annen hypotetisk løsning er å innføre et "selvmordsgen" ved hjelp av genmodifisering. Det betyr et gen som f. eks. gjør fisken absolutt avhengig av et vitamin, en aminosyra eller lignende stoff som kan inkluderes i foret.

Forskningsprosjekter på GMO'ers miljøeffekter samt metoder for biologisk inneslutting pågår både nasjonalt og internasjonalt, men bør intensiveres for å skaffe frem mer kunnskap om risikoene for utilsiktede miljøproblemer.

Risikovurdering med hensyn til tilsiktet utsetning eller utilsiktet utslipp av transgen fisk avhenger av flere faktorer: i) hvilken fiskeart som rømmer/settes ut, ii) mottakerbiotopens egenskaper og forhold, iii) karakteren til den nye fenotypen og iv) overlevnadsevnen til den genmodifiserte organismen generelt samt i forhold til eventuelle ville populasjoner av sin egen art.

Konklusjon

Gen teknologien tilbyr nye muligheter til foredling av organismer produsert i akvakultur. Den muliggjør introduksjon av nye egenskaper, eller forbedring av gamle, på en mer radikal måte enn som er mulig med klassisk avl. Genmodifisering kan komplettere men ikke erstatte avlsprogrammer.

DNA-vaksiner representerer en ny generasjon overgående (ikke arvbar) genmodifisering som kan få stor betydning innen sykdomsbekjempelse.

Transgen fisk representerer ikke en prinsipiell helsefare. Matsikkerheten fra transgen fisk er avhengig av karakteren til transgenet og dets genprodukt.

Sikker fysisk inneslutting av genmodifisert fisk stiller krav på landbasert anlegg. Biologisk inneslutting (f.eks. steril fisk) kan øke sikkerheten med hensyn til miljøeffekter forårsaket av rømt oppdrettsfisk og derved bidra til en bærekraftig akvakultur.

Dyrevern- og etikkhensyn krever at foredlingstiltak, inklusive genmodifisering, ikke fører til lidelser hos dyrene.

Genteknologi og fiskehelse

Karen Elina Christie

Intervet Norbio

Havbruk i Norge

Genteknologi representerer et stort potensiale for produktutvikling innen helse i havbruk. Norsk havbruk betyr i dag hovedsakelig oppdrett av Atlanterhavslaks. Forsøksvis drives det også oppdrett av marine fiskearter som kveite, piggvar og skjell men produksjonen av Atlanterhavslaks utgjør over 90% av totalproduksjonen innen Norsk havbruk i dag. Andelen slaktet oppdrettslaks i forhold til villaks har økt fra 20% til vel 40% i løpet av de siste 10 årene. Av oppdrettslaksen utgjør Atlanterhavslaksen 83% mens resten er stillehavslaks. De siste 20 årene har produksjonen av laks i Norge økt fra vel 1 tusen tonn i 1976 til 292 tusen tonn i 1996. Prognosen for 1997 er 320 tusen tonn.

I 1996 sto Norge for 54 % av verdensproduksjon av Atlanterhavslaks med 292.000 tonn. Norge ligger fremst men konkurrentene tar innpå, særlig Chile. Storbritannia produserte i 1996 83.000 tonn og Chile 80.000 tonn. I tillegg til Atlanterhavslaks produserte Chile 60.000 tonn Stillehavslaks.

Norske oppdrettslaks er en viktig matressurs. Sammenlignet med produksjon av kjøtt i Norsk landbruk er oppdrettsnæringen i dag en større matprodusent enn landbruket og utnyttelsen av fôret er betydelig bedre for produksjon av oppdrettsfisk sammenlignet med f. eks. produksjon av svinekjøtt. Det trengs ca. 1.5 kg fôr for å produsere 1 kg laks mot 20 kg fôr for å produsere 1 kg. svinekjøtt.

Produksjonskostnadene er i dag lavere for oppdrettslaks sammenlignet med produksjon av gris og kylling.

Fiskesykdommer

Den raske oppbyggingen i oppdrettsnæringen har ikke vært uten problemer og et av problemene har vært sykdom. De første fiskesykdommene kom på midten av 80-tallet og de viktigste smittsomme sykdommene har vært Vibriose, Kaldtvannsvibriose (Hitrasylke), Furunkulose, lakselus, IPN og ILA. De tre første er bakterie-sykdommene, lakselus er en parasitt mens de to siste skyldes virus.

Fiskesykdommer som skyldes bakterier kan behandles med antibiotika mens antibiotika ikke er virksomt mot lakselus og virus. I de siste årene er flere nye sykdommer kommet til som skyldes mer eller mindre ukjente virus.

Produksjonskostnadene for oppdrettslaks har gått ned de siste 10 årene. Dette skyldes forbedret teknologi, bedre fôrutnyttelse men først og fremst redusert svinn. Svinn i produksjonen av laks har flere årsaker som rømming, skadedyr, tidlig kjønnsmodning, alge-oppblomstring og dødelighet p.g.a sykdom. I løpet av de siste 10 årene er svinnet redusert fra 32% i 1986 til 18% i 1996. Dette skyldes først og fremst reduksjon i dødelighet ved sykdom og dette er i det alt vesentlige oppnådd ved vaksinasjon mot smittsomme sykdommer.

Vaksinasjon

En miljømessig meget viktig effekt av vaksinasjonen har vært nedgangen i forbruket av antibiotika til oppdrettsfisk. De første sykdommene på oppdrettsfisk i begynnelsen av 80-årene var forårsaket av bakterier og ble bekjempet med antibiotika. I 1987 var forbruket av antibiotika til oppdrettsfisk kommet opp i 50 tonn og den negative effekten på miljøet var åpenbar. Det ble satset offentlige midler på vaksineutvikling og de første vaksinene ble tatt i bruk på slutten av 80-tallet. Antibiotika forbruket sank. Så kom sykdommen furunkulose, det fantes ikke vaksine mot denne sykdommen og antibiotika forbruket økte igjen ved overgangen til 90-årene. Effektive vaksiner ble utviklet mot furunkulose og

antibiotika forbruket har siden 92 gått ned til under 1 tonn i året og er nå ubetydelig sammenlignet med forbruket til husdyr og i human medisin.

Vaksinasjon er velkjent fra human og veterinær medisin, og fisk er ikke noe unntak selv om immunforsvaret er mindre utviklet her enn hos høyerestående arter. På samme måten som mennesker produsere antistoffer mot bakterier som er årsak til difteri og tuberkulose eller mot virus som er årsak til polio eller meslinger, kan laks produsere antistoffer mot bakterien og virus. Når fisken blir vaksinert mot IPN produserer den antistoffer mot viruset. Når fisken senere blir eksponert for IPN virus kan antistoffene nøytralisere dette slik at fisken ikke blir syk.

Fisk kan vaksineres ved at den dyppes eller bades i vann som er tilsatt vaksine, ved injeksjon eller oralt ved at vaksinen er blandet i fôret. I vaksiner til dypp og bad er vaksine-komponentene oppløst i vann, såkalte vannbaserte vaksiner. De første vaksiner mot Vibriose og kaldtvannsvibriose var vannbaserte og ble gitt ved dypp eller bad. Dette er vaksiner som er meget enkle å produsere, men effekten kan variere med bakteritypen. Vannbasert furunkulosevaksine som ble introdusert på begynnelsen av 90-tallet viste seg å ha dårlig effekt. For vaksiner som gis ved stikk er vaksinekomponentene ofte emulgert i olje og kan dessuten være tilsatt spesielle hjelpestoffer som stimulerer immunapparatet og øker effekten og varigheten av vaksinen. Et problem med disse hjelpestoffene er at de ofte forårsaker negative bivirkninger. Vaksineformulering innebærer ofte et kompromiss mellom effekt og bivirkninger. Injeksjon gir ofte størst effekt men også mest bivirkninger. Orale vaksiner som er vanlig til mennesker f.eks poliovaksinen er foreløpig ikke tatt i bruk for fisk men det forskes inne dette området. I dag er de aller fleste fiskevaksiner oljebasert og blir gitt ved stikk. På samme måten som vi får et stikk ved vaksiner mot meslinger og røde hunder får fisken et stikk i buken og vaksinen sprøytes inn i bukhule.

Genteknologi i vaksineframstilling

En vaksine består av spesifikke vaksine komponenter og uspesifikke hjelpestoffer som olje og immunstimulerende stoffer. Det er særlig innen utvikling av de spesifikke vaksinekomponentene at genteknologi har vist seg nyttig. I løpet av 80-årene ble det utviklet ny teknologi for produksjon av humane vaksiner basert på genteknologi, og teknologien for produksjon og rensing av genteknologiske produkter ble optimalisert. Rekombinant vaksine mot hepatitt og rabies hos mennesker er nå kommersielt tilgjengelig. Tilsvarende metoder ble tatt i bruk til utvikling av fiskevaksiner, og det er særlig til utvikling av vaksiner mot virusykdommer genteknologi har vært benyttet. Grunnen til dette kan være at det er betydelig dyrere å masseprodusere virus enn bakterier ettersom virus må dyrkes i levende celler mens bakteriene kan dyrkes i fermentor. Det har derfor vært et større behov for å ta i bruk ny teknologi til utvikling av virusvaksiner. Videre er strukturen enklere for virus enn for bakterier, noe som gjør det enklere å finne frem til de aktuelle beskyttende vaksinekomponentene.

For å oppnå beskyttelse ved vaksinasjon er det ikke nødvendig at vaksinen inneholder hele smittestoffet. Det er bare bestemte komponenter av smittestoffet, vanligvis proteiner, som gir beskyttelse, såkalte beskyttende proteiner. Andre komponenter av smittestoffet kan ha uønskede bivirkninger. Ved hjelp av genteknologi er det mulig å analysere smittestoffene bedre og finne frem til de proteinene som er viktige for å gi god beskyttelse. Videre kan en finne frem til genet som kan produsere disse beskyttende proteinene. En vaksine kan bestå av hele smittestoffet eller deler av dette, og kan inndeles i helsmittestoff eller delkomponent vaksiner. Helkomponent vaksiner inneholder både proteiner og arvestoff. Mens en delkomponent vaksiner inneholder enten protein eller arvestoff. En vaksine som består av hele smittestoffet kan inneholde levende svekket smittestoff eller inaktivert smittestoff. Den enkleste måten å fremstille en vaksine på er å finne frem til en naturlig svekket stamme av smittestoffet som gir infeksjon uten sykdom og skadevirkninger. Koppevaksinen som inneholdt kukoppevirus, er et eksempel på dette. Koppevaksinen var så effektiv at både sykdommen og viruset i dag er utryddet. Men vaksinen gav betydelige bivirkning for enkelte. Tradisjonelle vaksinen

både til mennesker og dyr består av bakterier eller virus som enten er svekket slik at de ikke forårsaker sykdom eller inaktivert slik at de ikke kan formere seg.

Svekket smittestoff kan produseres ved seleksjon ved dyrkning av smittestoffet i laboratoriet. Meslingvaksinen til mennesker er et eksempel på en vaksine som inneholder levende svekket virus. For levende smittestoff trengs det vanligvis bare små doser ettersom smittestoffet formerer seg i fisken. Vaksiner som består av levende svekket smittestoff benyttes i stor utstrekning til mennesker og husdyr men er betenkelige å benytte til fisk på grunn av risikoen for at smittestoffet overføres til andre arter og forårsake sykdom.

Inaktivert smittestoff er biologisk inaktivert ved termisk eller kjemisk behandling f.eks med formalin. De fleste vaksiner mot bakterielle sykdommer inneholder inaktiverede bakterier og poliovaksinen til mennesker inneholder inaktivert poliovirus. Ved bruk av genteknologi er det mulig å produsere *genmodifisert smittestoff* som er svekket, ikke ved tilfeldig mutasjon og seleksjon men ved kontrollert genmodifisering.

En delkomponent vaksiner kan teoretisk produseres ved å rense opp de beskyttende proteinene når disse er kjent. Dette har vært benyttet til enkelte humane vaksiner, men det er en meget kostbar produksjonsmetode helt utenkelig til bruk i produksjonen av fiskevaksiner. De beskyttende proteinene i en delkomponent vaksine kan bestå av *rekombinant protein* produsert av en mikroorganisme som dyrkes i fermentor eller *syntetisk protein* produsert i laboratoriet. De siste årene er det utviklet en helt ny type vaksiner som er basert på *genet som koder for det beskyttende proteinet* istedenfor proteinet selv. Ved injeksjon av arvestoff under bestemte betingelser er det mulig å få verten til å produsere det beskyttende proteinet og reagere immunologisk på dette. Det har vært utført eller pågår utvikling innen alle de tre typer av delkomponent vaksiner til fisk, men foreløpig er bare delkomponent vaksiner basert på rekombinant protein kommersialisert.

Konstruksjon av en ideell vaksine avhenger av mange faktorer. For fisken er det viktig at vaksinen har god effekt uten negative bivirkninger og at vaksinasjon ikke innebærer stress. For oppdretteren er det viktig at vaksinen er effektiv, billig og kan administreres enkelt. For miljøet er det viktig at vaksinen ikke inneholder skadelige substanser eller medfører noen form for risiko. For vaksineprodusenten er det viktig at produksjonskostnadene ikke er for høye, at vaksinen har god holdbarhet og kan lagres og ha god effekt.

Levende vaksiner er ofte de mest effektive og kan gis i små doser, men de er forbundet med størst risiko for miljøet og holdbarheten er ofte lavere enn for inaktiverte vaksiner. Inaktiverede vaksiner krever som oftest høyere doser i tillegg til hjelpestoffer som kan gi bivirkninger. Delkomponent vaksiner krever stort sett tilsvarende doser som inaktivert smittestoff vaksinen. Men de er renere og gir ofte mindre bivirkninger. DNA-vaksinen er en delkomponent vaksiner som ligner de levende vaksiner ved at arvestoffet er bioaktive i verten og kan gies i små doser uten tilsetning av hjelpestoffer. Genene er bioaktive i verten men er ikke aktive utenfor verten og DNA-vaksiner burde derfor representere liten risiko for miljøet.

Levende vaksiner for fisk har foreløpig ikke vært aktuelt p.g.a. risikoen for spredning til miljøet. De første fiskevaksiner mot vibriose var vannbaserte og inneholdt inaktiverede bakterier basert på tradisjonell vaksineteknologi. Så kom stikkvaksiner mot furunkulose. De siste årene har problemene med bivirkninger vært økende og det er kommet til nye sykdommer som krever at det tas i bruk ny teknologi innen vaksineutviklingen. Genteknologi er et viktig verktøy til videreutvikling av fiskevaksiner. Som eksempel på en fiskevaksine basert på genteknologi vil jeg se på Intervet Norbios utviklingen av IPN-vaksine.

Infeksiøs pankreas nekrose vaksine (IPN-vaksine)

I produksjonen av IPN-vaksine, overføres genet for det aktuelle vaksineprotein til en ufarlig tarmbakterie. I bakterien blir det så produsert rekombinant vaksineprotein (VP2). Bakteriene kan masseproduseres i fermenter og produserer VP2 som kan renses opp. En vaksine basert på rekombinant protein inneholder altså hverken virus, bakterier, vektor eller gener, men bare proteinet som er av betydning for å indusere beskyttelse. I 1991 ble det startet produksjon og uttesting av en IPN-vaksine basert på rekombinant IPN-virusprotein som ble testet i laboratorieskala. En testvaksine var klar for feltforsøk i 1993 og feltforsøkene ble gjentatt i 1994 og 1995. Norvax protect IPN-vaksine er en multivalent vaksine som inneholder de tre bakteriene som forårsaker vibriose, kaldtvannsvibrios og furunkulose i inaktivert form i tillegg til rensert rekombinant VP2. Vaksinen inneholder ikke levende bakterier eller bioaktive gener. Vaksinen fikk midlertidig godkjenning for registrering og ble sluppet ut på markedet i august 1995.

IPN i Norge

Infeksiøs pankreas nekrose virus ble trolig ble introdusert til Norge tidlig på 70-tallet med import av smolt fra Canada. Etter hvert som det ble utviklet metoder for å påvise IPN-virus i fisken viste det seg at viruset i 1986 var spredt til de fleste oppdrettsanleggene i landet. I løpet av de siste 10 årene har denne sykdommen forårsaket stadig større problemer og betraktes nå som en av de viktigste smittsomme sykdommene hos oppdrettsfisk ved siden av lakselus.

I begynnelsen av 80-årene var det en alminnelige oppfatning blant oppdrettere og veterinærer at IPN ikke var noe problem. Sykdommen var trolig underdiagnostisert og underreportert. De siste fem årene er rapporteringen blitt betydelig bedre. Årsaken til at så få utbrudd ble registrert i 1992 er trolig den store dødeligheten p.g.a ILA. Etter at IPN-vaksinen ble tatt i bruk i 1995 har antall rapporterte utbrudd gått ned.

Positive sider ved bruk av genteknologi

Bruk av genteknologi til vaksineutvikling har flere positive sider. Genteknologi gjør det mulig å utvikle vaksiner mot nye sykdommer. IPN-vaksinen er et eksempel på dette. Etter at bakteriesykdommene kom under kontroll ved vaksiner ble en mer klar over problemene med sykdommer som skyldes virus og lakselus. I det siste er det kommet til flere nye virussykdommer som trolig kan håndteres ved hjelp av genteknologi. Det viktige er at en vaksine inneholder de komponentene som er nødvendig for å gi god beskyttelse men heller ikke mer enn dette. Genteknologi gjør det mulig å produsere renere vaksiner som gir mindre bivirkninger. Bruk av genteknologi til produksjon av vaksine medfører lavere produksjonskostnader. Prisen for vaksiner til fisk har avgjørende betydning etter som det for oppdretteren er snakk om å vaksinere mange 100.000 fisk. En human vaksine f.eks. meningokokk-vaksinen som tilbys russerne hvert år koster 60 kr. pr. dose. En vaksine dose til fisk må ikke koste mer enn 1 kr. En vaksinedose for fisk koster i dag i overkant av 50 øre. Det er betydelig dyrere å produsere tradisjonelle vaksiner mot virussykdommer enn mot bakteriesykdommer. Dette kommer først og fremst av at bakterier kan dyrkes i et kunstig medium i fermentor mens virus må dyrkes i levende cellekulturer. Ved hjelp av genteknologi kan virusvaksiner produseres på tilsvarende måte som bakterievaksinene i fermentor. Genteknologi baserte vaksiner kan være dyr i utvikling men billig i produksjon. Etter som det er mulig å analysere smittstoffet bedre og komponere mer definerte vaksiner vil det også være mulig å øke effektiviteten. Bedre definerte delkomponentvaksiner, spesielt DNA-vaksinene vil ha betydelig bedre holdbarhet enn de tradisjonelle vaksinerne.

Negative sider ved bruk av genteknologi

Det viktigste argumentet mot bruk av genteknologi i vaksineproduksjon er at vi ikke vet 100% sikkert hvilken risiko som er forbundet med å ta i bruk denne teknologien. Men det finnes mange ulike strategier i bruk av genteknologi og noen er forbundet med større risiko enn andre. En må ikke trekke den slutning at all bruk av genteknologi og genteknologiske produkter er forbundet med risiko.

En risiko som diskuteres er om genteknologisk produksjon av vaksiner representerer en fare for spredning av genmodifiserte mikroorganismer til miljøet. Vil utilsiktet spredning av de rekombinante mikroorganismene som benyttes i produksjonen representere en fare for miljøet? Denne risikoen kan gjøres minimal ved å innføre restriksjoner for innesluttet produksjon av de rekombinante bakteriene og benytte bakterier som ikke har mulighet for å formere seg utenfor laboratoriet. På verdensbasis foreligger det mange års erfaring innen dette feltet som gjør det mulig å redusere risikoen til et minimum. En annen risiko som trekkes frem er muligheten for at det kan utvikles nye smittestoffer som kan spredes i miljøet. Etter som vaksinen gis til fisk som lever i et marint miljø med muligheten for å rømme må en være sikker på at vaksinen ikke inneholder smittestoff eller gener som ved et uhell kan overføres til andre arter. Dette vil i hovedsak gjelde for genmodifiserte levende vaksiner. En vaksine av rekombinant protein eller syntetisk protein er betydelig renere enn konvensjonelle vaksiner og representerer ingen risiko for spredning av smittestoff.

Det kan bli vanskelig å akseptere bruk av DNA-vaksiner til fisk. Men sammenlignet med levende vaksiner som inneholder det aller meste av arvestoffet for et smittestoff inneholder DNA-vaksinene bare en liten del av arvestoffet og burde representere mindre risiko. Innen genteknologi brukes det ofte gener for antibiotikaresistens som et hjelpemiddel til å konstruere genmodifiserte mikroorganismer. Dette benyttes også ved utvikling av genteknologiske vaksiner og det hevdes at det er en risiko for at disse resistensgenene kan slippe ut i naturen og overføres til sykdomsfremkallende bakterier som da vil bli resistente mot det aktuelle antibiotika. Det er derfor viktig at det innføres strenge regler som reduserer denne risikoen til et minimum. Vaksiner som består av rekombinant protein inneholder som nevnt ingen bioaktive gener.

En hovedinnvending mot bruk av genteknologiske vaksiner er usikkerheten med ukjente bivirkninger. En må derfor benytte føre var prinsippet og gjøre utprøving i lukkede systemer. Enkelte vil hevde at utvikling av stadig nye vaksinestrategier er unødig bruk av forskningresurser, etter som disse vaksinene aldri vil bli godkjent for salg. Det er imidlertid viktig at Norske forskere følger med i utviklingen og kan ta stilling til nytten og risikoen ved de ulike strategiene. Dette kan bare oppnås ved at det foregår aktiv forskning innen bruk av genteknologi i vaksineutvikling.

Konklusjon

Oppdrettsnæringen er en viktig industri i Norge og en betydelig produsent av matressurser. Andre land kommer etter og konkurranseevnen innen oppdrettsnæringen avhenger av minst mulig svinn i produksjonen. Dette kan oppnås ved hjelp av effektive men billige vaksiner. Stadig nye sykdommer oppdages og utviklingen av nye vaksiner er nødvendig. Genteknologi er et nyttig verktøy både til utvikling og produksjon av fiskevaksiner. Risikoen for miljøet ved bruk av genteknologi er viktig men må vurderes saklig. Det er viktig at Norge følger med innen forskningen på dette feltet slik at vi kan ta stilling til nytte og risiko ved de ulike strategiene. Utprøving av alle typer genteknologisk vaksiner i lukkede system bør kunne tillates.

Fôr og fôrtilsetninger

Grethe Rosenlund

Seniorforsker, Nutreco Aquaculture Research Centre AS, Stavanger

I tillegg til gode oppdrettsmetoder og avlsmessig framgang, er tilfredsstillende ernæring en hovedforutsetning for å kunne drive fiskeoppdrett slik vi kjenner det i Norge idag. Tilfredsstillende ernæring i denne sammenheng betyr sikker tilgang på fôr som er satt sammen slik at det sikrer høy vekst og fôrutnyttelse, samt god fiskehelse og kvalitet på det endelige produktet. Dessuten må ikke fôret inneholde komponenter som kan være skadelige for miljøet, og for oppdretteren er det også viktig at fôret har en akseptabel pris. For å oppfylle disse kravene er det ikke tilstrekkelig at fôret har et balansert og høyt nok innhold av næringsstoffer. En må også forsikre seg om at råvarene som inngår i fôret ikke inneholder anti-næringsstoffer som kan nedsette fordøyeligheten av fôret, eller andre komponenter som kan gi uønskete effekter i fisken eller på det ytre miljø. Fôrets fysiske egenskaper, som igjen er en funksjon av råvare-egenskaper og produksjonsteknologi, og utarbeiding av retningslinjer for hvordan fôret skal brukes, er også viktige faktorer som det må tas hensyn til når en utvikler fôr til oppdrettsfisk.

Et typisk vekstfôr til laks består av 46% protein, 34% fett, 12% karbohydrat og 8% aske på tørrstoffbasis. Fiskemel og fiskeolje spiller idag en dominerende rolle som henholdsvis protein- og fettkilde til de fôrene som brukes i den intensive delen av akvakulturnæringen. Bare i fôr til laksefisk utgjorde forbruket av fiskemel og fiskeolje i 1994 henholdsvis 8 og 17% av verdensproduksjonen av disse råvarene. Det totale forbruket til verdens akvakulturnæring var i samme år på 17% for fiskemel og 25% for fiskeolje. I tillegg til disse finnes råvarer fra planter og encelleorganismer samt biprodukter fra slakteriene som kan fungere som protein og/eller fettkilde i fiskefôr. Bruken av disse varierer mellom ulike land og fiskearter. Videre inngår syntetiske produkter som f.eks. vitaminer og fargestoff i fôr til laksefisk også som viktige råvarer til dagens fiskefôr.

På bakgrunn av det faktum at verdens totale årlige fangst av fisk har nådd en øvre grense (på rundt 100 millioner tonn), er det forventet at en økende del av fisken som konsumeres må komme fra akvakultur. I følge FAO (FNs matvareorganisasjon) forventer en at produksjonen av laks og reke fra akvakultur vil øke fra 2.1 millioner tonn i 1994 til 7.7 millioner tonn i 2010. Allerede idag er det en trend til at mer ekstensive produksjonsformer intensiveres for derved å øke utbytte per enhet, og en forventer at denne utviklingen vil fortsette. Dette vil føre til at behovet for tørrfôr til akvakultur vil øke fra 3.6 millioner tonn i 1994 til 8.6 millioner tonn i 2010. Dette tilsvarer et behov for 1.5 millioner tonn fiskemel og 1.1 millioner tonn fiskeolje i 2010 når en forutsetter økt bruk av andre proteinråvarer og bedre fôrutnyttelse (lavere fôrfaktor) enn hva som er praksis idag. Det er ikke realistisk å tro at verdens produksjon av fiskemel og fiskeolje vil øke utover dagens nivå på henholdsvis 6.5 og 1.1-1.6 millioner tonn. I neste tiårsperiode vil det derfor bli en økende konkurranse om disse råvarene og for fiskeolje en reell mangel. I tillegg til økt behov for akvakultur vil økt forbruk av fangstet fisk direkte til humant konsum øke og behovet for fiskemel til kraftfôr vil stige på grunn av økende husdyrproduksjon. Økt bevissthet fra konsumenten vil bidra til en utvikling der fiskeoppdrett blir en nettopprodusent av fiskeprotein. Allerede i dag opplever en press fra miljøorganisasjoner med hensyn til at det brukes råstoff fra fisk til fiskeoppdrett. Når en også opplever økt skepsis til å bruke biprodukter fra husdyr i fôr til fisk (jfr. diskusjonen omkring kugalskap), er det innlysende at akvakulturnæringen trenger flere alternative råvarer for å sikre videre vekst og utvikling.

Kan genteknologi brukes til å styrke råvaresituasjonen framover for akvakulturindustrien?

Forutsatt at dette gjøres riktig - spesielt mhp minimalisering av risiko ved framstilling av genmodifiserte produkter - må svaret på dette spørsmålet bli ja. Bruk av genteknologi vil antakelig først og fremst bli

et nyttig verktøy til å modifisere planter og mikro-organismer i en retning som tilfredsstillende behøver i produksjonen av fiskefôr.

Hittil har genteknologi i planter stort sett vært brukt til å endre plantenes motstandskraft mot insekter og sprøytemidler. Dette gjenspeiles i oversikten over transgene planter (raps, soya, mais, sikori) som er godkjent eller er under godkjenning for markedsføring i EU, som uten unntak omhandler endringer i de nevnte egenskapene. Slike endringer som knytter seg til selve plantedyrkingen, vil i utgangspunktet ikke føre til at næringsverdien eller råvarens fysiske egenskaper endres i forhold til samme type råvare framskaffet fra naturlige planter. Det er imidlertid avgjørende at også denne type genmodifiserte råvarer dokumenteres fri for andre utilsiktede effekter som for eksempel mulig overføring av antibiotika resistens, utløsning av allergireaksjoner, toksiner, nedsatt fordøyelighet o.l. Det er i denne sammenheng verd å nevne at den varmebehandlingen som råvarene utsettes for ved produksjonen av ekstrudert fiskefôr, vil føre til at arvematerialet i råvarene denatureres. Dette i tillegg til videre nedbryting gjennom fordøyelsen, vil bidra til å redusere risikoen for at innsatte gener i råvarene skal ha noen som helst effekt i fisken.

Etterhvert ser en større innsats på å bruke genteknologi for å utvikle produkter med forbedret næringsinnhold. Forbedret næringsinnhold kan bety mer/mindre protein, fett eller stivelse, mer balansert protein eller fettsammensetning i forhold til et gitt behov eller fjerning av anti-næringsstoffer. En kan også tenke seg å bruke genteknologiske metoder for å produsere spesifikke næringsstoffer (aminosyrer, fettsyrer) eller tilsetningsstoffer (enzym, pigment). Et grunnleggende prinsipp ved formulering av fôr er at fisk, som andre dyr, ikke har behov for spesifikke råvarer, men for spesifikke næringsstoffer og energi. På grunnlag av omfattende forskning på ulike arter er det utarbeidet tabeller (NRC 1993) som viser at fisk generelt trenger å få tilført essensielle aminosyrer (10), essensielle fettsyrer (n-3 og n-6 fettsyrer), en rekke mineraler (12) og vitaminer (15) i tillegg til nitrogen og energi. Begrensninger i en eller flere av disse essensielle næringsstoffene medfører redusert vekst dersom fisken ikke kan kompensere inntaket ved å øke fôropptaket. Ved langvarige mangler vil fisken utvikle sykdom. Med andre ord betyr dette at ulike råvarer med ulikt innhold av essensielle næringsstoffer kan kombineres til et komplett fôr som imøtekommer fiskens krav til optimal ernæring. Dette er et prinsipp som, særlig når det gjelder å blande ulike proteinråvarer, brukes i økende grad i produksjonen av formulert fôr til fisk. Dette betyr også at genmodifiserte råvarer som er offentlig godkjente og aksepterte og som videre tilfredsstillende de kravene fôrprodusenten stiller, også bør kunne inngå i utvalget av råvarer som er aktuelle til fiskefôr.

Genmodifiserte råvarer til fiskefôr

Eksemplene nedenfor viser hvordan genteknologi kan brukes til å modifisere eller produsere råvarer. Tilsvarende teknikker kan også brukes til utvikling av potensielle råvarer til fiskefôr.

Raps er en hyppig brukt plante i forsøk på å framstille produkter med modifisert sammensetning ved hjelp av genteknologi. Dette har resultert i et stort utvalg av potensielle produkter fra raps. I 1995 ble laurinsyreanrikt raps dyrket kommersielt for første gang i USA. Oljen som utvinnes fra denne rapsen inneholder ca. 40% laurinsyre (C12:0), en fettsyre som er fraværende i naturlig raps. Denne fettsyren er etterspurt som utgangspunkt for ulike industrijemikalier og som råvare i matvareindustrien (vanligvis dekkes dette behovet av palmeolje). Under utviklingen av denne nye rapsoljen ble det funnet at den hadde spesielle funksjonelle egenskaper som etterspørres i konfektindustrien da den egner seg meget godt i sjokoladeovertrekk samtidig som den gir økt frisetting av smak fra kakao sammenliknet med tilsvarende bruk av palmeolje i sjokoladetrekket.

Andre aktuelle rapstyper er frø med høyt innhold av erukasyre (som en anekdote ble denne syren tidligere fjernet i raps gjennom tradisjonell avl) eller oljesyre (C18:1 > 90%). Det er ikke usannsynlig at det er mulig å produsere raps eller andre oljefrøplanter som også inneholder langkjedete, flerumettede

n-3 fettsyrer i samsvar med ernæringsbehovene til fisk. Fraværet av slike fettsyrer i vegetabiliske oljer er kanskje den vesentligste forskjellen på planteoljer og fiskeoljer, og derved bestemmende for deres bruk i fôr til fisk. Det arbeides også med å endre proteinsammensetningen blant annet i raps. Generelt inneholder vegetabiliske proteiner for lite av enkelte essensielle aminosyrer i forhold til ernæringsbehovene hos fisk. Ved hjelp av genmodifisering kan en tenke seg muligheten av å øke proteinverdien på vegetabiliske råvarer.

Allerede for 30 år siden var det svært aktuelt å bruke mikro-organismer til å produsere protein (encelleprotein) ved bruk av tradisjonelle bioteknologiske metoder der råstoffet var bioprodukter fra oljeindustrien. Oljekrisen satte en effektiv stopper for utviklingen av slike produkter hovedsaklig på grunn av at de ble for dyre. Idag er igjen denne typen produkter aktuelle, en har i løpet av de senere årene fått f.eks bioprotein produsert fra metan (Statoil). En må anta at sammensetningen av protein produsert ved hjelp av mikro-organismer kan videre skreddersys for bruk i fiskefôr gjennom genmodifisering av mikro-organismen. Genmodifiserte mikro-organismer åpner for svært mange muligheter når det gjelder produksjon av produkter som kan være aktuelle som råvare eller tilsetningsstoff i fiskefôr. Forutsatt at produktet innfrir kravene til en trygg og akseptabel råvare, kan bruk av mikro-organismer bidra positivt til å omdanne ressurser som ellers kan være en potensiell forurensing. Som eksempel kan nevnes Norske Meieriers patent på å rense melkesukkerholdig avløpsvann. Avløpsvannet ledes gjennom et lag med alginatkuler som inneholder bakterier. Bakteriene bruker melkesukkeret i sin produksjon av protein, og resultatet blir rent vann og en proteinpasta som kan brukes til dyrefôr.

Vegetabiliske råvarer inneholder vanligvis ulike typer anti-næringsstoffer som idag er en faktor som begrenser bruken av slike råvarer i fiskefôr. I andre tilfeller kan råvarer inneholde viktige fôrkomponenter som er bundet og dermed utilgjengelig for fisken som spiser dette. Genteknologi åpner for muligheten til å redusere/fjerne innholdet av anti-næringsstoffer og øke tilgjengeligheten på bundne forbindelser enten ved å modifisere selve planten eller ved å framskaffe enzymer som kan gjøre dette i råvaren eller i forbindelse med produksjonen av fôret. For eksempel inneholder mange plantefrø fosfor i form av fytinsyre. I denne formen er fosforet ikke tilgjengelig for enmagede dyr, inklusive fisk. Tilsetning av enzymet fytase øker utnyttelse av fosfor bundet som fytinsyre i vegetabiliske råvarer som f. eks. soya og medfører redusert behov for å tilsette fosfor i fôret (positivt for ytre miljø). Under avspaltingen av fosfor omdannes fytinsyrer til tilgjengelig inositol (vitaminfunksjon i fisk). Det er publisert resultater på utvikling av transgene frø som inneholder fytase og som har vist gode resultater på utnyttelsen av fosfor i kyllinger gitt fôr som var tilsatt dette "fytasefrøet". Et annet eksempel er Biotec-Mackzimals patentsøkte løsning på å øke tilgjengeligheten på astaxanthin (gir rødfarget laksekjøtt) fra gjæren *Pfaffia* ved å spalte celleveggen i gjæren ved hjelp av et spesifikt enzym. Idag isoleres dette enzymet fra annen type sopp, men det er foreslått at det også kan produseres direkte ved hjelp av genmodifiserte mikro-organismer.

Verdikjeden i akvakulturnæringen plasserer fôrleverandøren mellom råvareleverandøren og oppdretteren. På toppen av denne kjeden sitter forbrukeren med den avgjørende påvirkningen på hva som skal produseres. Den samlede påvirkningen fra leddene over, gjenspeiles i de kravene fôrprodusenten stiller til råvarene som inngår i fiskefôr. Ved eventuell introduksjon av genmodifiserte råvarer, vil det bli lagt særlig vekt på kravet om offentlig godkjenning og sertifisering, at forbruker godtar bruken av det og at det er helsemessig sikkert.

For å oppfylle de forventninger som finnes til akvakultur som en viktig produsent av animalsk protein, er det nødvendig å øke tilgangen på fôrvarer til denne industrien. Det er også klart at tilførsel av råvarer i størst mulig grad bør søkes fra lavere trinn i næringskjeden. Genteknologi kan være et effektivt verktøy til å gjøre kilder fra disse trinnene mer egnet som råvarer i fiskefôr. Dette kan skje ved en direkte modifisering av eksisterende råvarer (f.eks. planter) eller ved produksjon av spesifikke

tilsetningsstoffer som gir økt ernæringsverdi på eksisterende råvarer i fisk. Genteknologi og moderne fermenteringsteknologi åpner også for muligheten til å skreddersy nye produkter (f.eks. protein) til fisk.

Bare genmodifiserte råvarer og tilsetningsstoffer som er offentlig godkjente og sertifiserte vil bli brukt i fiskefôr. I dette ligger også generell evaluering av risiko ved produksjon og konsum av slike råvarer. Fôrprodusenten vil også gjennomføre omfattende evaluering av hvor egnet en potensiell råvare er for fiskefôr og gjennom det framskaffe dokumentasjon i forhold til vekst, fôrutnyttelse, fiskens helse samt på kvaliteten på sluttproduktet til forbruker. Det vil imidlertid være avgjørende at forbruker aksepterer bruk av genmodifiserte råvarer. En åpen dialog med god utveksling av dokumentert informasjon vil være viktig i denne type utviklingsarbeid.

Miljøkonsekvensar av transgen laks i havbruk

Øystein Skaala

Forskar, Havforskningsinstituttet

Laksen - den viktigaste dyrearten i norsk økonomi

Laksen har utbreiingsområdet sitt i Nord-Atlanteren, i Østersjøen og i Kvitsjøen. Det er svært store genetiske skilnader på laks i Østersjøen, Aust-Atlanteren og Vest-Atlanteren, men også innafor desse hovudregionane ser ein konturar av oppdeling i stammer eller populasjonar som er genetisk ulike. Denne fininndelinga er vanskeleg å prova eller forkasta fordi kunnskapsgrunnlaget er for svakt. I heile utbreiingsområdet er bestandane i tilbakegang, og mange stader er arten alt utrydda av ulike former for menneskeleg påverknad på ferskvassystema. Truleg spelar også meir naturlege prosessar ei viktig rolle. Frå fangststatistikkar framskaffa gjennom ICES, det internasjonale rådet for havforskning, veit vi at bestandane av villaks har vore i tilbakegang gjennom mange år, og fangsten av villaks på verdsbasis er no under 4.000 tonn. Dette er svært lite samanlikna med dei marine fiskeartene i norsk fiskeri, som sild, lodde og torsk der vi årleg fangar fleire hundretusen tonn.

Laksen er likevel stor i havbrukssamanheng med eit produsert kvantum rundt 300.000 tonn berre i Norge, eit kvantum som er større enn den samla kjøtproduksjonen av andre husdyr i Norge. På verdsbasis er produksjonen 500-600.000 tonn eller rundt 150 gonger større enn fangsten av villaks. Laksen er difor ein uvanleg art med ekstrem utnyttingsgrad, som blir både hardt beskatta og samstundes nytta i kultur. *Dersom ein så høg utnyttingsgrad skal vera vellukka på lang sikt, må både dei ville bestandane og havbruksnæringa forvaltast optimalt.* I dag er laksen sterkt underforvalta, og den pågåande lakseforskninga er fokusert rundt produksjonsrelaterte spørsmål, medan den forvaltingsrelaterte forskninga på lakseoppdrett er prioritert lågt. Dessutan veit ein framleis lite om villaksen sitt liv i havfasen, fordi heller ikkje det blir prioritert.

Alt i forkant av framveksten av norsk lakseoppdrett hadde Norge ratifisert konvensjonen av 2. mars 1982 til vern av laks i det nordlege Atlanterhavet (St.prp. nr 31 (1982-83)). Denne konvensjonen fastslår opprettinga av North Atlantic Salmon Conservation Organisation - NASCO, som skal bidra til vern, gjenoppbygging, auking av og forvaltning av laksebestandane i det nordlege Atlanterhavet. Årsaker til dette var ei erkjenning av at laksen var i tilbakegang av mange ulike årsaker, nokre identifiserte andre ukjente.

Kvifor er ekspertane så usamde om dei genetiske konsekvensane av rømt laks?

Det som særleg har prega diskusjonen om genetiske konsekvensar av rømt oppdrettsfisk, er dei fullstendig motstridande vurderingane frå ulike ekspertar. Mange lekfolk har nok undra seg over dette, som skuldast at dei ulike eksperane som uttalar seg med stor overtyding er ekspertar på avgrensa fagområde, medan ein fullstendig analyse av dei genetiske spørsmåla krev kompetanse frå mange ulike faglege disiplinar, i første rekkje populasjonsgenetikk, økologi, avls-genetikk, bioteknologi, dyregeografi og artskunnskap.

Miljøkonsekvensar: erfaringar frå konvensjonelt fiskeoppdrett

Dei genteknologiske metodane brukt for å isolera og flytta spesifikke gen frå ein organisme til ein annan er framleis på eksperimentstadiet og under utvikling. Vi har difor ingen erfaring med miljøkonsekvensane av transgen laks. Når det gjeld miljøverknader av konvensjonelt lakseoppdrett har vi ein god del erfaring. Medan ein langt på veg har lukkast i å få kontroll med utslepp av næringsstoff, kjemikaliar og medisiner, gjenstår dei genetiske spørsmåla rundt rømming og genetisk påverknad på ville laksebestandar langt på veg uavklara.

I forskingsprogrammet *Miljøvirkninger av bioteknologi* under Norges forskingsråd formulerte ein dei aktuelle problemområda slik:

« 1) Sannsynligheten for at den genmodifiserte organismen etablerer og sprer seg i (invaderer) utsettingsmiljøet eller andre miljøer, 2) omfanget av genspredning fra den genmodifiserte organismen til ville populasjoner av samme art eller nærstående arter, og 3) sannsynligheten for og omfanget av uheldige miljøeffekter (på gen- arts- og økosystemnivå i forbindelse med pkt 1 og 2.»

I samband med oppstartinga og gjennomføringa av programmet erkjente ein at det ikkje var verken nødvendig eller muleg å bruka transgene organismar i forsøka som inngjekk i programmet, og ein tok sikte på å innhenta kunnskap frå ulike biologiske og matematiske fagfelt, samt frå erfaringane med vanleg lakseoppdrett.

Utviklinga i laksestamma i Vossovassdraget i Hordaland kan illustrera nokre av forvaltingsproblema rundt villaks og havbruk. Laksen i Vossovassdraget har vore internasjonalt kjent, først og fremst fordi laksen i denne stamma er uvanleg stor, med gjennomsnittsvecter over 10 kg. I dag er stamma nede på eit nivå ein aldri før har registrert. Restane av laksestamma er freda. Årsakene til samanbrotet i vossolaksen er truleg fleire, og det er ulike syn på kva årsaker som skal tilleggjast størst betydning. Samstundes med at den ville laksestamma har brote saman, vandrar det rømt oppdrettslaks opp i Vosso, slik at det er meir oppdrettslaks enn villaks som gyter. Vi har no vist at oppdrettslaksen kryssar seg med vill vossolaks i betydeleg omfang. Over 40% av genmaterialet hos lakseungane klekka i Vosso i 1996 kom frå oppdrettsforeldre som gytte hausten 1995 (Skaala 1997). I eit forskingsprosjekt i Irland er det vist at avkom av oppdrettsforeldre og avkom der ein av foreldra er oppdrettslaks veks betre i ferskvatn men har lågare overleving gjennom sjøfasen enn avkom av lokal villaks. Dette betyr at avkomet av oppdrettsforeldre brukar ressursar i elvefasen slik at det blir mindre ressursar til villfisk, medan dei i mindre grad returnerer til elva som gytefisk (prof. Andrew Ferguson, Queens University of Belfast, pers. medd.). Dette medfører ei svekking av den ville stamma.

Vi har difor grunn for å anta at det som no skjer er at vossolaksen blir meir og meir lik oppdretta laks, og at den stamma som var i Vosso gradvis blir endra. Dette uroar forståeleg nok miljøstyresmaktene, lokale elveigarar, og faktisk også ein god del oppdrettarar.

Dei genetiske spørsmåla

Grunnlaget for at spørsmåla om genetiske effektar av rømt oppdrettslaks vert reist ligg i følgjande forhold:

- Biologiske arter er inndelt i bestandar eller populasjonar. Desse er meir eller mindre genetisk ulike. I naturen fins det ei rekkje isolasjonsmekanismer som hindrar eller reduserer flyten av genmateriale mellom arter og mellom dei einskilde populasjonane. Slike isolasjonsmekanismer er grunnleggjande og ein nødvendig føresetnad for at livet på jorda utviklar seg, og dei har difor ein sentral plass i nyare biologi. Fysiske barrierar som medfører heil eller delvis geografisk isolasjon mellom populasjonar er ein effektiv isolasjonsmekanisme. Laksen si vandring tilbake til elva han vaks opp i er ein annan isolasjonsmekanisme, der atferda bremsar ned flyten av genmateriale mellom bestandar. Kor kraftig denne isolasjonsmekanismen er hos laks veit vi framleis lite om. På visse vilkår kan populasjonar over generasjonar utvikla spesialiseringar som gjer dei særleg tilpassa til miljøet sitt. I slike tilfelle representerer dei ein genetisk ressurs.

I kulturpopulasjonar skjer det genetiske endringar både gjennom eit aktivt utval av individ med ønska eigenskapar, og gjennom tilfeldige prosessar. Dette er vist for ei rekkje arter som inngår i kultur. Over tid vil desse mekanismane (seleksjon og genetisk drift) medføre at populasjonen tapar genetisk diversitet. Også det er vist for mange populasjonar.

- Dersom genetisk ulike, ville bestandar blir tilført genetisk materiale frå oppdrettsbestandar med eigenskapar som er endra for å passa i kultur, eventuelt med redusert genetisk diversitet, over eit visst nivå (som vi ikkje kjenner), vil dei ville bestandane bli meir og meir like og lik oppdrettslaks.

Fordi Noreg utgjer den ville laksen sitt hovudutbreiingsområde, samstundes som vi forvaltar den største lakseoppdrettsnæringa i verda, og vi slik sett har både nasjonale og internasjonale forplikningar, kunne ein tru at det ville bli satsa mykje på å avklara det reelle omfanget av problemet med rømt laks. At så ikkje er tilfelle, kjem klart til syne gjennom evalueringa av dei oppdrettsfrie sonene eller midlertidige sikringssonene for laksefisk.

Dei oppdrettsfrie sonene

Alt for 10 år sidan var det etablert eit samarbeidsprosjekt, LENKA, mellom Fiskeridepartementet, Kommunaldepartementet og Miljøverndepartementet. I 1988 arrangerte LENKA eit fagmøte i Stjørdal for å få ein fagleg diskusjon om rømt oppdrettsfisk og behovet for å oppretta oppdrettsfrie sonar. Bakgrunnen for dette var stadig sterkare krav om at styresmaktene måtte gripa inn for å redusera rømminga frå fiskeoppdrett. I fellesuttalen frå møtet går det fram at det var stor usikkerhet om kor skadeleg den genetiske innblandinga er. Møtet tilrådde likevel opprettinga av oppdrettsfrie sonar eller midlertidige sikringssonar for laksefisk som dei vart heitande. Ein klar føresetnad for opprettinga var ei oppfølging med styrka forskingsinnsats for å betra kunnskapsgrunnlaget om dei genetiske konsekvensane.

I 1996 vart det gjennomført ei evaluering av sonene i samarbeid mellom næringa og ei rekkje forvaltingsorgan, mellom anna Fiskeridirektoratet, Direktoratet for naturforvaltning, Statens Veterinære Felttjeneste og Fylkesmannen i Nord-Trøndelag. Rapporten illustrerer svært bra kva som er gjort og kva som ikkje er gjort når det gjeld dei genetiske sidene ved rømming. Når det gjeld forskingsprogrammet *Miljøvirkninger av havbruk* heiter det i rapporten:

"Selv om de genetiske problemstillingene hadde stått svært sentralt i diskusjonen omkring etablering av sonene og FoU programmet, var styringsgruppen for programmet uten fagperson innenfor genetik. De økonomiske rammene ble atskillig trangere enn det som på forhånd var skissert fra LENKA. Dette synes å være forhold som har bidratt til at det ikke i tilstrekkelig grad foreligger relevante undersøkelser mht. sonenes effekter. --- Forsøk som direkte tok sikte på å registrere genoverføring mellom oppdrettsfisk og villfisk ble ikke prioritert i programmet."

Utvalet som evaluerte sikringssonene konkluderer så: "*Med disse forutsetningene er utvalget enig om å foreslå en forlengelse av ordningen i 5 nye år i påvente av at manglende kunnskap fremskaffes gjennom forskning.*"

Så gjenstår det berre å sjå kven som tek initiativ til å starta opp og gjennomføra dei undersøkingane som skal til!

Økologiske mekanismar og mulege konsekvensar av transgen laks

Når vi skal vurdera miljøkonsekvensane av å ta i bruk transgen laks i norsk havbruk må vi ta utgangspunkt i den efaringa vi har frå konvensjonelt lakseoppdrett, og den biologiske kunnskapen vi har om korleis individ av same art og individ av ulike arter påverkar kvarandre. Sentrale mekanismar her er *konkurrans* og *predasjon*. Individ innafor same art konkurrerer om ressursar som mat, territorium eller opphaldsplass og om tilgang på make. I denne konkurransen er ofte vekst og storleik ein viktig eigenskap. Også individ av ulik art konkurrerer om ressursar. Som eksempel kan nemnast at når sjørøye vert sett ut i nye lokalitetar utviklar ho seg ofte til smårøye som vanskeleg kan beskattast. Næringsgrunnlaget for eksisterande aurebestand fell i stor grad bort, og aurebestanden rammar saman.

Når ørekyt invaderer vassdrag med aurebestandar, endrar den økosystemet dramatisk gjennom konkurranse og predasjon, og produksjonen av aure blir kraftig redusert. Også i samband med predasjon eller val av byttedyr er storleik viktig, slik at energikostnaden det krever å fanga og konsumera eit bytte står i forhold til den energimengda eit bytte representerer.

Utfrå generell biologisk kunnskap er det sannsynleg at ei dersom mengda av laks i havet aukar, vil fleire rovdyr med laks på menyen fanga meir laks, slik at predasjonstrykket aukar. Når mengda av villaks går ned, slik ho gjer, medan mengda av rømt laks aukar, vil dette auka predasjonstrykket medføra lågare overleving for villaksen i havet. Dette vil gjelda uavhengig av om den rømte laksen er steril eller ikkje.

Utover dei biologiske mekanismane som verkar direkte mellom individ, har kvar art klare toleransegrenser for mange miljøfaktorar som temperatur, saltkonsentrasjonar, ljøs, og grad av eksponering for bølger, straumar eller vindar. Saman med dei økologiske mekanismane konkurranse og predasjon dannar toleransegrensene grunnlaget for kvar art sitt naturlege *leveområde* eller utbreiingsområde. Eit slikt utbreiingsområde er til ein viss grad stabilt, men vil endra seg ettersom det fysiske miljøet fluktuerer eller det biologiske miljøet som består av andre organismar anten næringsdyr, rovdyr eller parasittar og sjukdomsframkallande mikroorganismar endrar seg. Til dømes veit vi at det området i havet som har temperaturar som laksen på beitevandring trivst i fluktuerer, og det ser ut til at det er ein nær samanheng mellom desse temperaturfluktuasjonane og overlevinga på laksen i havet. Detaljane i dette kjenner vi ikkje.

Konklusjonar

To av eigenskapane som no er forsøkt endra hos laks gjennom genteknologiske metodar, vekst/storleik og kuldetoleranse er eigenskapar som spelar ei viktig rolle både når det gjeld økologiske mekanismar som konkurranse innafor art og mellom arter, og for predasjon, og dessutan for arten sitt val av leveområde. Dersom laks med innsett gen som endrar temperaturpreferansen rømer i stort omfang og det skjer ei kryssing av transgen og vill laks, og metodikken held kva han lovar, er det sannsynleg at laksen sitt utbreiingsområde blir endra, med ei utviding nordover. Den endelege konsekvensen av desse to genmodifiseringane kvar for seg eller samanlagt, og eventuelt sett i samanheng med andre genetiske endringar hos oppdrettsfisk, er det uråd å forutsei nøyaktig fordi talet på variable i dette «forsøket» er for stort.

Uavhengig av om rømt oppdrettslaks er steril eller ikkje, kan ein vesentleg auke av rømt laks medføra auka interesse for laks hos rovfisk og marine pattedyr som har laks på menyen, slik at predasjonstrykket aukar. Dette vil i så fall redusera villaksen si overleving i havet.

Vidare er det kjent og allment akseptert at det er vanskeleg å få genetisk materiale uttrykt på ein kontrollert måte. Ein av årsakene til dette er at mange gen påverkar kvarandre, og at eit gitt gen påverkar mange forskjellige eigenskapar hos eit individ, slik at ein gjerne observerer andre effektar enn dei primære effektane ein har vore interessert i hos genet. Eit døme på dette er eit isolert gen som kodar for veksthormon hos laksefisk, og som gir raskare vekst i nokre tilfelle, gir andre effektar i andre tilfelle. Eksempelvis fekk ein ikkje vekstrespons i ein forsøksbestand som var preselektert for rask vekst, men derimot skifta individa farge og vart grøne (Dr. Karin Pittman, Institutt for fiskeri og marinbiologi, Universitetet i Bergen, pers. medd.). Samstundes endra symjeaktiviteten på forsøksfisken seg.

At gen kan ha ulike effektar alt etter kva bakgrunn og miljø dei vert sett inn i, tilseier også at ein kan venta at mange sideeffektar av eit gen ikkje vil vera oppdaga før genet har vore anten testa over tid og i ulike miljø, eller i kommersiell bruk ei tid. Hos mais fins eit gen (kalla *T-urf13*) som gir hannleg sterilitet hos plantene, og som difor var av stor økonomisk interesse, og som vart teke i bruk, men som

etter ei tid viste seg også å medføra følsomhet for ein sopp. Ein kjente i utgangspunktet både molekylære detaljar i genet, ein kjente også soppen, men den sekundære effekten, følsomheten for soppen, vart ein først klar over etter at genet hadde vore i bruk ei tid (Levings 1990; Williamson 1992).

Dette understrekar behovet for forskning og kunnskapsoppbygging på dette feltet, og at det er ein lang veg fram før ein har tilfredsstillande forståing av genuttrykk og genregulering. Det illustrerer også kor vanskeleg det er å spå om eventuelle miljøkonsekvensar av transgen laks i havbruk.

Ein grunnleggjande skilnad mellom genetiske endringar skapt gjennom konvensjonelt avlsarbeid og genteknologisk metodikk, er tempoet endringane skjer med. Dette har mellom anna betydning for forvaltninga sin mulighet til å undersøkje miljøeffektane av ei genetisk endring. Erfaringane vi har frå lakseoppdrett så langt tydar på at det har vore vanskeleg for forvaltningsapparatet å følgja med i utviklinga. Den strukturen med genetiske ulike laksebestandar som ein ser konturar av i dag, men som er vanskeleg å prova eller forkasta fordi kunnskapsgrunnlaget er for dårleg, vil (dersom den eksisterer) bryta saman dersom det ikkje er tilstrekkeleg interesse for å bringa rømminga under kontroll. Dette vil i så fall medføra eit genetisk ressurstap av ukjent omfang.

Referansar:

Levings, CS III. 1990. The Texas cytoplasm of Maize: cytoplasmic male sterility and disease susceptibility. *Science*, 250, 942-947.

Skaala, Ø. and K. Hindar. 1997. Genetic changes in the R. Vosso salmon stock following collapse in spawning population and invasion of farmed salmon. *ICES Journal of Marine Science*. In press.

Williamson, M. 1992. Environmental risks from the release of genetically modified organisms (GMOs) the need for molecular ecology. *Molecular Ecology* 1, 3-8.

Produksjon av genmodifisert mat i fiskeoppdrettsnæringen.

Knut Altmann

Finnmark Oppdrettsconsult

Innledning

Jeg minnes så godt for ca 12 år siden da jeg med min bakgrunn som genetiker, på en oppdrettsfaglig konferanse, tillot meg å komme med et innlegg hvor jeg hevdet at etter all sannsynlighet ville genmodifiserte organismer bli anvendt i fremtidens fiskeoppdrett. Det var to registrerbare reaksjoner på innlegget. "Professoratene" som ristet i takt på hodet og betegnet påstanden som tull og vas, og min daværende arbeidsgiver som kalte meg inn på teppet for å ha vanæret firmanavnet.

I dag er gen modifisert laks en realitet det neppe noen som rister på hodet og jobben står neppe i fare da jeg er selvstendig næringsdrivende. DNA eller arvestoff, denne sammenkrøllede tråden bestående av 4 grunnelementer (baser), er som en videotape, som et lydbånd eller en diskett. Den inneholder informasjon om hvordan en organisme skal se ut og fungere. Den kan "klippes", "limes" og endres som sine ovennevnte sammenligninger og gi et resultat av en endret organisme, i utseende, sammensetning og egenskaper.

Genmodifiserte organismer, eller transgene, er ikke noe menneskene har funnet opp. Horizontal overføring av DNA innen arter og mellom arter har etter all sannsynlighet vært en viktig mekanisme i evolusjonen. Man kan i henhold til en slik betraktning si at alle nålevende organismer er transgene. Imidlertid har naturen brukt tusener, ja millioner av år der enhver endring har måttet bevise sin berettigelse i det økologiske system.

Menneskene har gjennom genteknologien fått et verktøy der man i løpet av sekunder kan endre på organismers egenskaper, uavhengig av naturlig seleksjon og økologi. Vi har fått et verktøy som vi i dag ikke har mulighet til å se den fulle konsekvens av. Vi er på full fart inn i en ny tidsepoke, ja kall den DNA-alderen (jaggeland) og vi kan etter all sannsynlighet slå fast at genteknologien vil bli en viktig del av vår fremtid både på godt og vondt.

Kunnskap - grunnlaget for oppfatning

Man kan vel si at kunnskapsnivået i befolkningen generelt er lavt når det gjelder genteknologi.

Jeg vil ta utgangspunkt i en sann historie.

En normalt opplyst person uttalte etter å ha sett et program på TV om transgen mat.

"En ting er sikkert, gener det skal jeg aldri spise». Tar vi i betraktning at vi tar vil all DNA og gener som finnes i en menneskelige organisme og skjøter disse tråene sammen så vil vi få en DNA tråd som rekker til solen og halvveis til bake, og ut fra dette er det klart at denne ladyen vil få litt av en jobb med å renske gener ut av oksekjøttet.

Innen oppdrettsnæringen har jeg stadig opplevd at man setter likhetstegn mellom genteknologi og transgene organismer og flere av næringens aktører har uttalt at av markedsmessige hensyn må man ikke anvende genteknologi i denne næringen.

Genteknologien er en del av bioteknologien og ved anvendelse av spesielle metoder innen genteknologien kan man frembringe transgene organismer. Genteknologien er et verktøy som kan anvendes til mye annet enn produksjon av transgene organismer til matproduksjon:

Uten genteknologien vil vi stoppe i kunnskapsutvikling når det gjelder å forstå mer om organismers egenskaper, om sykdom osv.

Genteknologien kan eksempelvis anvendes til:

- Kartlegging av laksens gener og genetiske egenskaper. En kartlegging kan eksempelvis gi svar på berettigelsen av begrepet «genforurensing»brukt om oppdrettslaks av miljøforvaltningen.
- Utvikling av vaksiner mot IPN og furunkulose, og transgene mikroorganismer som verktøy og fabrikker.
- Utvikling og produksjon av mer miljøvennlige medisiner
- Produksjon av fôrkomponenter. Det kan tenkes at viktige fôrkomponenter som det er knapphet av i naturen i fremtiden vil bli produsert av mikroorganismer.
- kartlegge og frembringe immunstimulerende stoffer og slik kan man ramse opp muligheter i det uendelige

Går vi tilbake til denne personen som ikke skulle spise gener, så representerer han/hun markedet som forbruker. De som til syvende og sist realiserer verdiskapningen. Denne personens oppfatning deles sannsynligvis av en stor del av forbrukerne spesielt i den vestlige verden.

Genteknologien, spesielt med henblikk på transgene organismer, er mer fremstilt for allmennheten gjennom “underholdning” krydret med skrekvisjoner, enn via saklig informasjon og har således satt sitt preg på den allmenne oppfatning.

Og vi vet at våre konkurrenter i utlandet vet å bruke “dirty tricks” for å påvirke forbrukeren. Vi minnes alle programmet i tysk TV om parasitter i “norsk” torsk som fikk forbrukeren til å velge “tysk torsk” som var fanget i samme området som den norske.

Som et eksempel satt på spissen kan eksempelvis noe så miljøvennlig og uskyldig som en fremtidig vaksine fremstilles på to måter.

- “I Norge vaksineres laksen for å unngå bruk av medisiner. Et rent produkt, en sykdomsfri laks.”
- “Norsk oppdrettslaks sprøytes full av transgene mikroorganismer.”

Oppdrettsnæringen har ofte fått føle «sleivspark», fra andre interesser i Norge, som har vært proklamert i massemedier og som til dels har redusert næringens anseelse. Sleivspark som lett kan oppfattes av konkurrentene i utlandet og brukes markedsmessig mot oss.

Oppdrettsnæringen er markedsstyrt og Norge som den ledende oppdrettsnasjon står i en ekstremt utsatt posisjon. Det er således forståelig at man i næringen i Norge frykter å bli identifisert med teknologier som skurrer med den allmenne miljøetiske oppfatning og hvor følelsene er sterke.

I tillegg opplever næringen ofte et tilspisset forhold til naturforvaltningsmyndighetene, et forhold som ikke vil bli noe bedre dersom transgen laks blir anvendt. Da vil etter min mening det tidligere “misbrukte” begrepet, genetisk forurensing, komme til sin rett. Genmodifisert laks vil bli satt på høyeste nivå når det gjelder økologisk risiko. Jeg forstår frykten man tenker seg. En formeringsdyktig, genmodifisert laks som vokser uhemmet og vil gjøre store innhogg i det naturgitt matfat, eller konkurransevnen til rømt transgen laks som er resistent for flere naturlige sykdommer. Slike argumenter hører man men vi må ikke glemme at naturen er en hard selektant og det er ikke sikkert den er enig i vårt utvalg. Men det er helt klart at dersom det noen gang blir snakk om bruk av genmodifisert fisk i oppdrett må risiko for rømming og forplantningsevne være lik null. Alternative sikringer kan være steril laks og landbaserte anlegg.

Men betrakter vi problematikken rundt en av villaksens største trusler i dag, gyro. sal. så er det en tankevekker at forvaltningsapparatet for villaks benytter den verst tenkelige metode for bekjempelse av problemet. Rotenon, som i løpet av sekunder snur opp ned på en økologisk balanse utviklet over mange

år i et vassdrag. Kanskje fremtidig løsning er gyro-resistente laks. Kanskje den er genmodifisert, hvem vet.

Frykten har nok i stor grad vært med på å påvirke næringens klare policy om at en ikke vil ta i bruk genmodifiserte organismer i fiskeoppdrettsnæringen.

Men vi må ikke komme i en tilstand der vi som næring setter oss i samme usaklige stol som mange av våre motstandere har gjort; at vi selv er med på å spre rykter og påstander på kanten av sannhet om en annen næring eller virksomhet, herunder genteknologisk virksomhet. Vi må bygge vår policy og strategi på kunnskap.

Mulige konsekvenser av en for restriktiv linje.

Jeg har den fulle forståelse for at næringen er skeptisk og følger en forsiktig linje, men jeg har en følelse av at man ikke har gjort nok når det gjelder å se på mulige konsekvenser av å praktisere etter en ekstrem restriktiv linje sammenlignet med våre konkurrerende land.

Hva med det viktigste for næringen:

- Fremtidig konkurransevne
- Bærekraftig utvikling

Har næringen ivaretatt dette i sin policy vedrørende bruk av transgene organismer?

Vi har i dag genteknologiloven der jeg vil referere fra § 1 som sier: Denne lov har til formål at fremstilling og bruk av GMO skjer i samsvar med prinsippet om bærekraftig utvikling.

§ 10: Utsetting av genmodifiserte organismer kan bare godkjennes når det ikke foreligger fare for miljø og helseskadelige skadevirkninger. Ved avgjørelse skal det dessuten legges avgjørende vekt på om utsettingen har samfunnsmessig nytteverdi og er egnet til å fremme en bærekraftig utvikling.

Ser vi på oppdrettsloven § 1, sier denne: Formålet med loven er å bidra til at oppdrettsnæringen kan få en balansert og bærekraftig utvikling og bli en lønnsom og livskraftig distriktsnæring.

Intensjonene i oppdrettsloven og genteknologiloven er sammenfallende på dette med bærekraftig utvikling samt miljømessige og helsemessige faktorer.

Med en fornuftig forvaltning av lovverket har vi ingen behov eller grunn for å gå ut med usakligheter og feilaktige påstander i den prosess som står for døren når det gjelder transgene organismer i oppdrett. Noe som til syvende og sist kan slå tilbake på oss selv og skade vår egen næring.

Sett at konkurrerende land utvikler en transgen laks som sammenlignet med den tradisjonelle har markedsmessige og produksjonsmessige kvalitetsforbedringer som:

- Bedre farge
- Bedre konsistens /fettfordeling, marmoreringsgrad, redusert gaping
- Rikere næringsinnhold
- Bedre resistens mot sykdom og parasitter
- Bedre vekstevne.

slik kunne jeg fortsette i det uendelige, fordi alle fysiske egenskaper er arvelige og kan endres. I det hele tatt et produkt som markedet vil ha og som blir markedsledende.

Hvor fører næringens policy oss da?

Tapt konkurransevne?

Tapt bærekraftig utvikling?

Spørsmålet rundt dette med konsekvenser har vært stilt i næringen og jeg vil ta frem en del uttalelser sagt til forsvar for næringens stramme linje.

- Markedet er i utgangspunktet negativ til genmodifisert mat. En transgen laks vil av den grunn ikke bli konkurransedyktig.

Her må man stille spørsmålet om så er tilfelle. Så vidt jeg vet er det aldri gjort noen undersøkelser på dette. Er det en oppfatning vi har dannet oss ut fra nasjonale betraktninger.

Tar vi nok hensyn til at holdninger endres med tid? Dette ønsker jeg å anmerke spesielt fordi vi kan risikere og stenge vår næring ute fra en viktig utvikling i forhold til en oppfatning som i nærmeste fremtid kan være radikalt endret.

Er Norge representativ for en verdensomfattende holdning?

Det er ingen overdrivelse fortalt av en person som besøkte den Chilenske oppdrettsnæringen. Der slapp sportsfiskerne sine stenger og applauderte når de fikk høre at det var rømt laks fra oppdrettsanlegg, da ble det mere på kroken. Dersom man utviklet en laks som vokste bedre og ble større ville kanskje applausen øke.

I Skottland står transgen laks klar for kommersialisering uten at den høyeste røst er blitt hørt. Hvilke reaksjoner hadde man fått med den samme laksen i Norge?

Den hurtigvoksende transgene laksen som er utviklet på New Foundland, (gen fra flyndre for frosttoleranse) står klar for forsøk i kommersiell skala i Skottland. Den vokste 6 ganger så fort som vår laks i første artikkel jeg leste, 15 ganger. så fort i andre og i en tredje artikkel var den kommet opp i 30 ganger. Man snakket om en hailaks som kommer til å okkupere lakseelvene. Det er forståelig at slike visjoner vekker reaksjoner, ikke minst i Norge. Målsetningen med dette genet fra flyndre var ikke en enorm vekst, men en mer temperaturløstolerant laks som voks bedre ved lave temperaturer. Resultatet viser kompleksiteten i biologien og vår manglende kunnskaper i helhetsperspektivet.

Personlig tror jeg ikke at det bare er denne typen egenskap, gigantvekst, som vil kunne gjøre transgen laks mer konkurransedyktig. Bedre innfarging, fettdeponering, sykdomsresistens osv. vil også bli avgjørende. Jeg tror også at hvis man eksempelvis overfører innfargingsegenskaper fra ørret eller Stillehavslaks til Atlantisk laks så vil ikke dette vekke samme etiske, følelsesmessige reaksjoner i markedet. Vi ser i dag at det på kort tid har kommet en endring i oppfatning når det gjelder transgen mat på plantesiden. I innledende diskusjon var det mange som ville innføre forbud mot salg av slik mat i Norge. I dag snakker man om merking som en betingelse, og i fremtiden vil kanskje de fleste spise den. Vi ser også at det å frembringe planter med resistens for skadedyr, sykdom osv. og derav mindre bruk av plantevernmidler skaper en positiv holdning og omtale av genmat på plantesiden.

Holdninger er forskjellige og holdninger endres og jeg er overbevist om at dersom transgen laks som mat fremviser god kvalitet og der ikke kan påvises skadelige effekter, vil den aksepteres i markedet og bli konkurrerende.

- Det er også sagt at dersom vi markedsfører vår laks som et rent naturprodukt vil markedet foretrekke den.

Vi innrømmer jo selv at vi i næringen gjennom avl har utviklet en kvalitetsmessig bedre laks, sett med lønnsomhetsmessige øyne. Men kan vi da kalle den et rent naturprodukt eller møter vi oss selv i døren? Vi streber også etter bedre vekst, mindre kjønnsmodning, altså endrede genetiske egenskaper i avlsarbeidet.

Dersom konkurrerende land utvikler en transgen laks, som erresistent for sykdommer og parasitter, mens vi fortsatt må bruke antibiotika og toksiske kjemikalier, hva vil da oppfattes som et rent produkt?

- Det er også sagt at vi burde kjøre en restriktiv linje, la konkurrentene bane vei og når alt er prøvd og ligger til rette kan vi jo selv ta i bruk transgen fisk i vår næring.

Man glemmer her at transgene organismer kan patenteres.

- Med tradisjonelt avlsarbeid har Norge et supplement der kvaliteten kan utvikles på lik linje med bruk av genteknologi.

Personlig tror jeg ikke på dette. Tradisjonell avl tar tid og ved hjelp av genteknologi kan man (kanskje) oppnå ønskelige kvalitetsmessige egenskaper raskere og få et konkurransefortrinn.

Den avlsmessige framgang på en del egenskaper er så liten at den nesten ikke er registrerbar og resultatet er således meget usikkert. Andre egenskaper kan ikke endres ved hjelp av tradisjonell avl. I tillegg ser vi at fremavlede egenskaper ofte ikke er lik for alle individer i en søskengruppe. Fremavlede kvalitetsegenskaper er således ofte variable i en årgang med samme opprinnelse og fører til problemer for en oppdretter som skal garantere for kvaliteten på sitt produkt. Personlig er jeg overbevist om at genteknologien vil erstatte mer eller mindre av det tradisjonelle avlsarbeidet, denne utviklingen ser vi klart i planteforedlingen.

Konklusjon

Jeg vil presisere at selv om man har oppdaget bedre vekst på transgen laks så kan det være lang vei frem til et konkurrerende produkt. Det kan ta ti ja tyve år eller mer, ja kanskje kommer den aldri. Personlig håper jeg, selv om jeg er genetiker, at vi får fortsette i den utviklingen vi har, at vi aldri trenger genmodifisering for å konkurrere på markedet.

Men genmodifisert mat er i dag en realitet, og sannsynligheten for at den også vil omfatte fisk i fremtiden er stor. Vi kan ikke bare sette oss ned og la en utvikling gå fra oss og tro på skjebnen og at den blir til det beste for oss.

Det er forståelig, i all usikkerhet som rår, at norsk fiskeoppdrettsnæring er restriktiv til bruk av transgen fisk i oppdrett. Imidlertid medfører en for restriktiv holdning en stor risiko for å bli hengende etter i en utvikling som er startet for fullt i våre konkurrerende land. En utvikling mot en ny verdensomfattende industri der de som ikke henger med snart kan bli å betrakte som U-land i nærmeste fremtid. Bioteknologisk industri i sin helhet kan bli en meget viktig økonomisk og politisk styrende faktor i fremtiden. Vi snakker om en industri som kanskje vil bli den største inne kort tid. Totalt sett er den generelle lave satsingen på bioteknologi i Norge skremmende.

Den nesten "religiøse", restriktive holdningen til fiskeoppdrettsnæringen i Norge har en klar negativ effekt på prioriteringen av FoU virksomheten innen området. Næringslivet er i sterk grad satt til å styre bruken av forskningsmidler og opinionens holdning medfører ikke til økt satsing på denne typen forskning. Det er vi som må gi signaler om at man bør øke forskningen på området.

Det å bli hengende etter i den kunnskapsmessige utviklingen har foruten de økonomiske konsekvenser også andre negative sider. Man kan ikke i samme grad være med på å bestemme utviklingen. Være med på grensesettinger og kontroll når det gjelder utvikling og anvendelse av genmodifiserte matvarer i fremtiden. Er det noen god miljømessig politikk å legge alle kortene i hendene på multinasjonale selskaper, kanskje noen med sitt hovedsete i Chile, og la disse alene bestemme kriteriene for denne

utviklingen. Erfaring fra farmasøytisk industri tilsier at slike store selskap ikke har noen tradisjon i å legge all virksomhet frem for offentligheten.

Oppdrettsnæringen har et stort behov for å øke kunnskapsnivået innen bioteknologi/genteknologi for å kunne legge opp til formålstjenlige strategier og for selv å være med som retningsgivere for den kommende utvikling innen anvendelse av genteknologien i næringen. Fagmiljøet inne genteknologi må i økende grad inn i fiskeoppdrettsnæringen som kunnskapsformidlere og veiledere. Jeg vil avslutte med å presisere at holdninger og kunnskaper endres. Det som ikke aksepteres i dag aksepteres ofte i morgen. Om få år kan transgen laks være et konkurrerende produkt. Samtidig er det etter all forståelse utelukket at slik laks kan anvendes i dagens Norge.

Mitt råd er:

Selv om vi i dag følger en restriktiv linje for bruken av genmodifiserte organismer i fiskeoppdrett så må vi intensivere FoU virksomheten, frembringe resultater, som senere med basis i mer kunnskap kan vurderes med henblikk på anvendelse. Dette er en utvikling der næringen bør ligge lavt i terrenget mens FoU miljøene baner veien. Økt FoU satsing og mer kunnskaper på området vil gjøre næringen i bedre stand til å møte fremtiden og ivareta intensjonen om en bærekraftig utvikling.

