

UNIVERSITY OF COPENHAGEN
DEPARTMENT OF PLANT AND ENVIRONMENTAL SCIENCES

Miljø- og Fødevareministeriet
Landbrugsstyrelsen
Nyropsgade 30
1780 København V



FREDERIKSBERG D. 12. MAJ 2021

Spørgsmål fra June Rebekka Bresson, NOAH:

Hvorfor mener du, at off-target effekter af Crispr ikke er bekymrende?

Svar:

Den nyeste forskning dokumenterer, at Crispr (CRISPR/Cas9), sammenlignet med andre metoder, er den metode til at skabe genetisk variation, der giver færrest off-target effekter.

Udvælgelse af de bedste plantesorter i jordbruget baserer sig på genetisk variation, der igen baserer sig på mutationer. Der findes flere metoder til at øge den genetiske variation i en population, hvoraf nogle rammer bredt og tilfældigt, medens andre kan målrettes mod et enkelt gen. Crispr hører til den sidste gruppe. Off-target effekter skyldes uønskede mutationer, der opstår i andre gener end det, som det var hensigten at mutere. Off-target effekter er sjældent hensigtsmæssige, fordi de i de fleste tilfælde svækker planten med et formindsket udbytte til følge. Sådanne uønskede mutationer vil man derfor forsøge at fjerne, hvilket sker i form af tilbagekrydsninger, der kan blive ganske omfattende, og derfor kræver både tid og økonomiske resurser. Man vil derfor stræbe efter at der er så få off-target effekter som muligt i det forædlede produkt.

Igangværende udvikling og forskning med Crispr har nærmest elimineret off-target effekter, ikke bare i planter, men også i andre organismer (gær, svampe, mammale celler osv). Vi kan endvidere via genomsekvensanalyse kortlægge alle mutationer, der måtte være opstået i arvemassen, og på den måde screene for planter, der ikke besidder off-target mutationer, og anvende dette materiale i det videre forædlingsarbejde.

Det er væsentligt at se de nye teknikker i kontekst af de andre mutageneseteknikker der anvendes i dag. Planter, som muteres ved de traditionelle metoder, indeholder tusindvis af mutationer, og dermed også et meget stort antal off-target mutationer. Der er ingen metode inden for

KØBENHAVNS UNIVERSITET
INSTITUT FOR PLANTE- OG
MILJØVIDENSKAB
Thorvaldsensvej 40
1871 Frederiksberg C

TLF 45 +45 3533 3560
DIR 45 +45 3533 3392
MOB 45 +45 2398 8444

REF:

mutationsforædling, der resulterer i færre off-target mutationer end Crispr. Det er et meget stærkt argument for at anvende Crispr i forædlingsarbejdet.

Det er også vigtigt at understrege, at mutationer hele tiden opstår i naturen som et resultat af fejl under celledeling, overkrydsning under celledeling, baggrundsstråling, ultraviolet lys og kemikalier i miljøet. Hele naturens udvikling – evolutionen – baserer sig på den resulterende genetiske variation. Der er ingen mutation, som Crispr kan forårsage, som ikke ville kunne opstå af sig selv i naturen – eller allerede er opstået i den. De fleste mutationer har ingen effekt, men de, der har, resulterer som regel i et tab af en funktion. Mutationer, der resulterer i at planten bruger flere resurser på at lave store frugter og frø, at den ikke kan tabe sine kerner på jorden, og at den har færre bitterstoffer og smager bedre, er genetisk set et resultat af et tab af egenskaber. Som et resultat har de fleste af vores kulturplanter ikke længere nogen som helst chance for at klare sig i naturen i konkurrence med de vilde planter. Dette gælder hvad enten mutationerne er fremkommet som et resultat af traditionelle metoder eller med Crispr.

De store muligheder Crispr skaber for et fremtidigt bæredygtigt jordbrug baserer sig på mutagenese og ikke på transgenese. Det er derfor, det er vigtigt, at fremtidig regulering kommer til at basere sig på en vurdering af det færdige produkt, snarere end på metoden, der er anvendt til at fremstille det. Hvis der er tilført nyt arvemateriale på tværs af artsbarrierer, er produktet transgent uanset metoden, der er anvendt, og bør reguleres som sådan. Hvis der er opstået en mutation, der ikke kan skelnes fra en, der kunne være opstået i naturen, er produktet et resultat af mutagenese uanset metoden, der er anvendt, og bør reguleres som sådan.

Med venlig hilsen



Michael Palmgren
Professor, dr. scient.
Institut for Plante- og Miljøvidenskab
Københavns Universitet