

## Jorge E. Mayer

Golden Rice Project Manager  
Campus Technologies Freiburg, Germany

### Brist på vitamin A och "Det Gyllene Riset"

År 2000 fick nästan 800 miljoner människor i 98 utvecklingsländer inte tillräckligt med mat för att kunna leva ett normalt, friskt och aktivt liv enligt Förenta Nationernas, Food and Agricultural Organisations (FOA). Omkring 11 miljoner barn dör varje år på grund av undernäring. En stor del av dessa dödsfall beror på brist av mikronäringsämnen (ämnen som endast behövs i mycket små mängder). Brist på järn, zink, jod och A-vitamin har visat sig vara de största bostarna till sjukdomar och död. När "Det Gyllene Ris-projektet" påbörjades försökte man avhjälpa bristen på A-vitamin (vitamin A deficiency=VAD), eftersom detta skulle kunna få stor betydelse och ge en påtaglig effekt. En halv



Figur 1. Det Gyllene Riset

KORRESPONDENS TILL  
Dr. Jorge E. Mayer  
Golden Rice Project Manager  
Campus Technologies Freiburg,  
Germany

miljon människor – huvudsakligen barn – blir blinda på grund av A-vitaminbrist och 50 % av dessa dör inom ett år efter att de blivit blinda. A-vitaminbrist påverkar immunförsvaret negativt, vilket för med sig att många av dessa barn dör, eftersom de lätt drabbas av många olika sjukdomar som t ex mässling och malaria<sup>1</sup>. Man har beräknat, att om man vidtar enkla åtgärder som bröststoppfödning kombinerat med tillsatser av A-vitamin och zink, skulle 25 % av dessa annars drabbade barn kunna räddas.<sup>2</sup>

Olika internationella och andra lokala program, som inneburit att man gett supplement till födan, berikat den eller kraftigt varierat dieten,

har gett stora förbättringar, men man har haft svårigheter att nå ut till hela den stora population som lider brist på A-vitamin. Det är framförallt svårt att effektivt få en varaktighet i programmen. Med *supplementering* menas, att man, tillsätter de nödvändiga mikronäringsämnen via t ex kapslar till födan. Med *berikning* av födan menas att man sätter till mikronäringsämnen centralt vid födans framställning, t ex tillsatts av A-vitamin till smör och olja. Vid dessa två förfaringssätt behövs tiotusentals människor för distribution och en komplicerad logistik, som gör det möjligt att den berikade maten når ut till den avsedda målgruppen. Kampanjer för att nå utsatta människor, så att de får sitt supplement, är dyrbara och måste utföras två gånger per år. Med både supplementering och berikning av födan är det svårt att nå ut till den avlägsna befolkningen på landsbygden, och avbrott i tillförsel av pengar kan äventyra hela program.

Med *bioberikning* menas att vissa ämnen framställs direkt i utsädet med hjälp av grödans egen syntetiska förmåga. För att få fram denna gröda används konventionell odling av stapelgrödor, som man har förbättrat genetiskt. Detta tillvägagångssätt gör det möjligt, att få fram bra gröda även till den fattigaste befolkningen, som huvudsakligen är beroende av jordbruk för sin existens. Arter med förbättrade arvsanlag kan man skapa på ett flertal sätt, t ex genom korsning med vilda släktingar, mutationer eller med modern genetisk ingenjörskonst.

A-vitaminbrist förekommer särskilt hos den fattiga befolkningen, som huvudsakligen är beroende av stärkelserik gröda, som ris och durra och som inte innehåller något betakaroten (provitamin A), som vår kropp kan omvandla till vitamin A. Hälften av jordens befolkning äter ris regelbundet och hälften av dessa har ris som huvudsaklig energikälla. Ris som huvudsakligt födointag leder därför till A-vitaminbrist, något som särskilt svårt påverkar barn och havande kvinnor. För de 400 miljoner risätande fattiga människorna är de medicinska följderna mycket allvarliga: nedsatt synförmåga, som mycket ofta leder till obotlig blindhet, nedsatt slemhinneförsvar, som gör dessa människor lätt mottagliga för infektioner, reducerat immunförsvar, försämrad blodcellsproduktion och skelettupbyggnad. Allt detta orsakar svårt lidande.

Ris som innehåller betakaroten skulle påtagligt kunna reducera problemen. Detta kan endast åstadkommas med hjälp av genetisk ingenjörskonst, eftersom det inte finns något provitamin A i endospermet, som är den plats i fröet där

stärkelseförrådet lagras. Det finns många olika röda och bruna ris-sorter, men inte heller dessa innehåller något betakaroten. De opolerade risgrynen innehåller andra värdefulla näringsämnen, som B-vitamin och essentiella fetter. På grund av dessa fetter måste ris som skall förvaras länge poleras, eftersom fetter härsknar, vilket påverkar risets smak.



Figur 2. Barn i Nepal. Foto J.Mayer

### Vetenskapligt genombrott

Ris, liksom alla gröna växter producerar karotenoider i bladen. Karotenoider bildas också ofta i blomman. Bland de karotenoider som tillverkas i växter, är betakaroten den bästa A-vitamin källan. Kött från djur ger A-vitamin direkt i stället för provitamin. Produktionen av karotenoider stängs ofta av i växtvävnad, som inte utför fotosyntes, som i risgryn. I det "Gyllene Riset" har den biokemiska syntesväg som leder till produktion av betakaroten åter slagits på med hjälp av genetisk ingenjörskonst.<sup>3</sup>

Detta konststycke har gjorts möjligt tack vare de framsteg som skett inom den gröna genteknologin. Den mest framgångsrika metoden att föra in enstaka gener i ett växtgenom bygger på användandet av *Agrobacterium*, en mikroorganism som har utfört detta för sin egen skull

under många tusen år. Under 1980-talet "tämjde" forskare denna mikroorganism genom att ta bort de gener som *Agrobacterium* normalt överför till växtvärderna och ersatte dessa med gener som är värdefulla för människan. Vissa forskare ägnade sin tid åt att finslipa de metodiska processerna, medan andra ägnade sin tid åt att kartlägga den komplexa biosyntesvägen som leder fram till karotenoider.

Det Gyllene Riset är resultatet av arbete som utförts i professorerna Ingo Potrykus och Peter Beyers laboratorier vid Federal Institute of Technology, Schweiz respektive Freiburgs Universitet, Tyskland. Senare utveckling, som gett högre innehåll av betakaroten, har skett i samarbete med det schweiziska bolaget Syngenta. Målet med denna forskning var att producera tillräckligt med betakaroten i ris, så att det skulle täcka det rekommenderade dagliga behovet både hos barn och vuxna.

Det "gyllene" arvsanlaget kan i princip direkt föras in i många olika risvarianter, men eftersom säkerhetsreglerna är mycket stränga, så har endast en "*regulatory clean event*" (godkänd metod) använts som "startfrö" vid introduktion i ett flertal förädlingsprogram.<sup>4</sup>

*Regulatory clean* innebär att man har infört ett antal kriterier för transgena växter (som alla inte baseras på forskningsresultat utan på andra iakttagelser). Detta innebär att transgena växter som är betydelsefulla för allmänheten blir dyrare och mer besvärliga att få ut på marknaden.

### Att nå ut i världen

Det Gyllene Riset kommer att bli tillgängligt för utvecklingsländerna inom ramprogrammet för humanitära projekt. Detta var från starten ett forskningsprogram, vars avsikt var att minska undernäringen i utvecklingsländerna. Betydande svårigheter i samband med intellektuell äganderätt förknippade med patent på de använda teknikerna vid produktionen av det Gyllene Riset, kunde överbryggas tack vare stark stöd från den privata sektorn i form av fria licenser för humanitär användning. Detta arrangemang öppnade väg för samarbete mellan statliga forskningsinstitutioner i utvecklingsländerna, vilka gavs frihet att utveckla lokalt anpassade varianter av det Gyllene Riset.

Det sätt som projektet "Gyllene Riset" tagit itu med framställning av det betakarotenrika riset, påverkar inte de variationer som finns i de tra-

ditionella ris-sorterna och som används av bönder. Gener med egenskaper från det Gyllene Riset kan korsas in med hjälp av konventionella metoder i alla dessa sorter. Det som då bonden sår och skördar är de vanliga traditionella sorterna, med en liten men viktig skillnad: gula gryn som innehåller det hälsobefrämjande betakarotenet.

När de lokalt anpassade gyllene varianterna släpps ut till småbönderna, så blir det deras egendom och de kan också använda delar av skörden till nästa års sådd utan några restriktioner. Användandet av det Gyllene Riset är jämförbart med användandet av traditionella sorter. Det fordras inga andra jordbrukstekniska medel än vid odling av föräldrasorten. Detta innebär att det inte skapas ytterligare beroende av hjälp. Enligt många experter utgör det Gyllene Riset inte heller någon risk för omgivningen, som skulle rättfärdiga fördröjning av en utbredd användning.

Att föra ut det Gyllene Riset från forskningslaboratoriet till fältet är ingen enkel uppgift.

En grupp av internationella experter från väl ansedda institutioner har sört för utvecklingen av en bra strategi för detta projekt. Ett nätverk av institutioner från olika nationer deltar i utvecklandet och distributionen av lokalt anpassade sorter. Idag omfattar "*the Golden Rice Network*" 16 statliga institutioner i Bangladesh, Kina, Indien, Indonesien, Nepal, Filippinerna, Vietnam och Sydafrika. Nätverket är under strategisk ledning av "*Humanitarian Board*" och styrs av ett nätverk av koordinatörer, som har sin bas vid "*International Rice Research Institute*" (IRRI) i Filippinerna.

### En varaktig lösning

Bioberikning – komplement av de saknade mikronäringsämnen till basala stapelfödor, med hjälp av genetisk ingenjörskonst är troligen det mest hållbara och kostnadseffektiva tillvägagångssättet att minska undernäring orsakad av brist på mikronäringsämnen hos den fattiga befolkningen i utvecklingsländerna. Det Gyllene Riset är det första exemplet på detta tillvägagångssätt. Om vi inte tar hänsyn till Syngentas hittillsvarande forskningsinsatser, så har insatserna från den allmänna sektorn hittills varit relativt små (US\$2.4 miljoner under nio år). Produktutveckling är emellertid tidskrävande och kostsamt. Pengar för produktutveckling ges normalt inte från den allmänna sektorn, eftersom denna typ av arbete vanligen inte utförs av den akademiska forskningen. Utvecklingsarbete är en typisk industriell verksamhet.

Utgifterna ökar ännu mer dramatiskt, när man skall ta itu med säkerhetsbedömning – något som fordras vid avreglering. När en ny, bioberikad gröda har fått tillstånd att ges ut på marknaden och därefter lämnats ut till bönderna, kan den växande grödan utvecklas i sin fulla potential. Från och med denna tidpunkt är tekniken inbyggd i varje frö och fordrar ingen ytterligare investering. Låt oss betrakta potentialen hos ett enstaka Gyllene Risgryn: en enda planta kan producera i storleksordningen 1000 frön; inom fyra generationer – d v s på mindre än två år – har denna enda planta gett upphov till 28 000 ton ris (se tabell), som skulle vara tillräckligt att föda hundratusen fattiga människor under ett år. En småbrukare har normalt ca ett hektar land och kan producera två till fem ton ris på denna yta, något som endast fordrar omkring 100 kg ris för sådd. Dessa människors A-vitaminbehov skulle automatiskt täckas, om de åt av det Gyllene Riset och således skulle VAD minska dramatiskt. Detta förbättrade skydd för hälsan är kostnadsfritt och hållbart. Allt en bonde behöver för att dra nytta av denna teknik finns i ett enda risgryn.

Generationer	Antal frön	Kg
0	1	0.000028
1	1,000	0.028
2	1,000,000	28
3	1,000,000,000	28,000
4	1,000,000,000,000	28,000,000

### Att bortse från fördelarna

På 1980-talet utvecklades tekniken om hur gener kan föras in i växter. De gemensamma ansträngningarna som ledde fram till det Gyllene Riset tog sju år, från 1992 till 1999. Tack vare ytterligare forskning kunde mängden av betakaroten höjas mångfaldigt mellan 1999 och 2004. Vi hoppas, att några länder där människor lider brist på A-vitamin inom några år skall kunna släppa fritt lokalt anpassade sorter av det Gyllene Riset. Detta är beroende av godkännande av vissa reglerande föreskrifter. Eftersom det Gyllene Riset avsevärt skulle kunna minska blindhet och död, är det svårt att förstå att inte projektet får stort stöd för en snabb avreglering.

Trots att det under de senaste 20 åren har samlats stor kunskap om produktion och kommersialisering av genetiskt modifierade växter, måste det under de kommande åren ske en bedömning av säkerhetsfrågor, så att man kan utesluta alla risker av skadeverkningar i samband med odling av det Gyllene Riset. Detta gäller givetvis både skador på miljön och på konsumenten.

I vårt dagliga liv är vi beredda på att ta stora risker som t ex att köra bil och äta skämd mat. I fallet med genetiskt modifierade växter är nuvarande regler sådana, att även den minsta hypotetiska risk kan leda till att en sådan växt förbjuds att odla. Samtidigt bortser man ifrån potentiella nyttoeffekter, oberoende av hur stora dessa är.

Välkända ekologer, även de som tar avstånd från gentekniken, har inte funnit någon realistisk, hypotetisk risk, när det gäller jordbruket eller de omgivande markområdena, som härrör sig från produktion och ansamling av betakaroten i växternas endosperm. Det bildas ändå stora mängder av betakaroten i andra växtdelar och således kommer denna ytterligare produktion knappast att ge någon selektionsfördel för denna gröda.

De nuvarande försiktighetsprinciperna skulle vara helt acceptabla, om det inte vore för det faktum, att de flesta människor har ätit dessa gener och dess produkter i många livsmedel under sin livstid. Dessutom är den genetiska information som införts i det Gyllene Riset känd in i minsta detalj, så att mycket noggranna riskbedömningar kan göras.

Det är uppenbart att ingen forskare eller vetenskaplig institution som stöds av statliga medel, har möjlighet eller pengar att utföra de långa och dyrbara säkerhetsexperiment som för närvarande fordras. Det är därför inte överraskande, att nästan alla genetiskt modifierade växter som hittills finns på marknaden, har tagits fram inom den privata sektorn och då endast sådana produkter som ger ett bra pris. Humanitära projekt faller inte inom denna ram, trots att de skulle ge miljoner människor ett bättre liv.<sup>5</sup>

Det finns mycket "goodwill" i hela världen, både hos allmänheten och inom den privata sektorn, om att vilja utnyttja de möjligheter som den gröna biotekniken erbjuder till nytta för de fattiga. Utan en realistisk riskbedömning finns det emellertid inte någon möjlighet att medel från allmänna fonder är tillräckliga. Under dessa förhållanden blir vetenskapliga framsteg skilda

från produktutveckling och en stor del av världens befolkning kan inte dra någon nytta av den stora potential som tekniken innebär.

Mer än 20 års experiment med genetiskt modifierade växter i världen, och odlingar som täckte mer än 90 miljoner hektar år 2005, har inte resulterat i ett enda olycka, som skadat hälsa eller miljö. Tusentals noggrant genomförda experiment, för att påvisa eventuella säkerhetsrisker, har utförts av välkända institutioner och alla resultat har visat att det inte finns någon extra risk som hänför sig till denna teknik, jämfört med den som finns vid traditionell växtförädling och naturlig evolution.

### Behoven i utvecklingsländer

Utvecklingsländerna fastnar ofta i en besvärlig situation mellan ett stort behov av att ta till sig gentekniken och de eventuella konsekvenser som detta kan ha för deras handelsexport. Innebörden i detta är, att EU, som inte är i omedelbart behov av denna teknik, bygger upp handelsbarriärer genom att stoppa import av jordbruksprodukter på grund av påstådd inblandning av transgent material. Gentekniken har godkänts av internationella organisationer, som FAO, World Health Organisation (WHO) och United Nations International Development Organisation (UNIDO), för att hjälpa till att lösa matfrågan i utvecklingsländerna, men ännu saknas stöd från den europeiska allmänheten, huvudsakligen beroende på att den inte vill ta till sig den information som finns idag.

Det högsta priset för att man inte accepterar den gröna gentekniken, får betalas av de människor som inte kan göra sina röster hörda, och som bäst behöver den. Den stora möjligheten, att med genteknikens hjälp, minska hunger och undernäring, och att hjälpa till att skydda miljön, kan endast uppnås när reglerande åtgärder vilar på vetenskapliga bevis och en korrekt riskbedömningsanalys. Till dess är tekniken begränsad till "lyxprojekt", som ger en säker finansiell avkastning till den privata sektorn och som huvudsakligen är lokaliserad till de utvecklade länderna.

Ytterligare några utvecklingsländer har långsamt börjat anamma den gröna biotekniken, vilken har grundats på resultat från noggranna vetenskapliga, hälso- och ekonomiska dataanalyser. Mycket uppmuntrande rapporter om ökade skördar, minskad användning av pesticider och färre antal människor som blivit förgiftade på grund av användning av pesticider och ett ökat antal nyttiga insekter i odlingarna, kom-



mer nu från länder som Sydafrika och Indien. I en nyligen utkommen rapport från Världsbanken drogs slutsatsen, att de möjliga förbättringar av välfärden, som man skulle få, om man använde det Gyllene Riset – rör sig om miljarder dollar årligen – den socioekonomiska effekten skulle t o m kunna minska genom införandet av transgen teknik.<sup>6</sup>



Figur 3. Kvinnor i ett av Nepals ris-fält. Foto J. Mayer

### Det handlar om genetisk modifiering

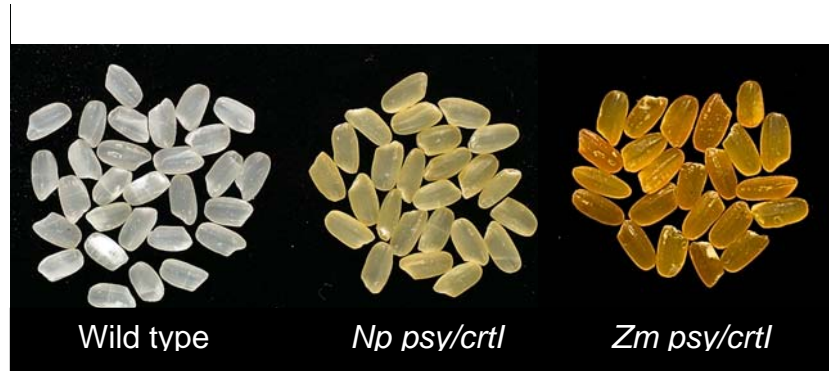
Den gröna gentekniken har möjlighet att stödja och komplettera traditionell växtförädling. En kritik som ofta framförs i samband med genetisk ingenjörskonst är, att införandet av nya gener kan leda till oförutsedda genomförändringar. Vid traditionell växtförädling kombineras eller elimineras vissa egenskaper genom korsningar följda av en urvalsprocess. Vid denna process används redan existerande varianter och lantraser som startmaterial. Många egenskaper, som selekterats fram av bönder sedan människan började odla jorden, kommer från spontana, oförutsägbara mutationer. Traditionell växtförädling inkluderar användandet av vilda släktingar, vilka för med sig mängder av okända gener. Könlig korsning av växter ger också oförutsägbara genomförändringar, som genrekombinationer, translokationer, deletioner och inversioner. Ännu mer oförutsägbart är resultatet efter strålning. Det finns cirka 2500 registrerade varianter, som bildats med hjälp av strålningstekniken och många av dessa används idag i organisk odling. Det mest använda vetet som finns i pasta har framställts på detta sätt.

Dessa oförutsägbara, betydelsefulla genomförändringar ackumuleras vid varje korsningssteg och varje ny, traditionellt framställd planta är resultatet av en ökad mängd genförändringar som uppstått slumpmässigt. Detta påstående gäller all modern gröda, även den som tagits fram inom organisk odling. Trots att inga av dessa genetiskt modifierade arter någonsin har genomgått riskanalyser, så har människan ätit av dem utan att tveka, eftersom det är välkända metoder som använts. Faktum är att knappast någon idag skulle överleva utan att äta mat från dessa grödor.

Som jämförelse kan nämnas att skapandet av det Gyllene Riset – som har inneburit införandet av två exakt definierade gener i ett genom som innehåller cirka femtiotusen gener (Figur 4) – är många gånger mer exakt än traditionell växtförädling. Varför måste denna lilla definierade modifikation vara föremål för en sådan hård granskning?



Figur 4a. De två generna *psy* och *crtI*, som kodar för enzymen *PSY* (*phytoene synthase*) och *CRTI* (*carotene desaturase*), och som behövs för att risgrynen skall rekonstruera syntesen av  $\beta$ -karoten i risgrynen. Dessutom behövs en promotor (startsekvens) *Glu2* (*Glutelin*), och en terminatorsekvens, *nos* (*nopaline synthase terminator*) så att syntesen sker vid rätt tidpunkt och i rätt vävnad. *RB* respektive *LB* står för högersidan (*RB*) och vänstersidan (*LB*) av genkonstruktionen. Modifierat efter A. Paine et al. 27 March 2005 *Nature Biotechnology*.



Figur 4b. Man har testat olika gener som kodar för PSY från olika växter. I det första Gyllene Riset använde man en PSY-gen från påsklilja (*Narcissus pseudonarcissus*). I andra generationen av det Gyllene Ris används en PSY-gen från majs (*Zea mays*). Denna producerar mycket högre koncentration av  $\beta$ -karoten.

*Np psy/crtl* visar risgryn med PSY-gen från påsklilja; *Zm psy/crtl* visar risgryn med PSY-gen från majs. Modifierat efter A. Paine et al. 27 March 2005 Nature Biotechnology

### Etiskt ansvar och vägen framåt

Inom den gröna tekniken finns möjligheter att ta fram lösningar mot olika sjukdomar, förbättra effektiviteten av fotosyntesen och öka näringsinnehållet i grödan samt få växter anpassade till att tåla hetta, kyla, torka och salt betydligt bättre än idag. Dessa tillämpningar kan minska och kanske även upphäva några av de negativa effekter som jordbruket haft på hälsa och miljö. Å andra sidan, medan fördelarna med Golden Rice är uppenbara, så låtsar opponenterna mot denna teknik att de räddar mänskligheten genom att hindra dess utveckling samtidigt som blinda och sjuka barn i utvecklingsländerna utsätts för den bistra verkligheten

The *Nuffield Council of Bioethics* skrev i sin rapport för 2004 "EU bortser från ett moraliskt oeftergivligt krav att lansera genetiskt modifierade grödor. Dessa grödor har en stor potential till att hjälpa utvecklingsländerna, och vi tror att EU parlamentariker inte tillräckligt har gett akt på effekten av EU's regler när det gäller jordbruket i utvecklingsländerna".

Gyllene Ris-projektet har nyligen fått anslag från Bill & Melinda Gates fond, för att ytterligare förbättra det Gyllene Riset, genom att tillsätta gener som gynnar ansamling av järn, zink, E-vitamin och högkvalitativt protein i risgrynen. Detta projekt skall genomföras av ett konsortium bestående av sju institutioner i flera länder. Samtidigt håller andra konsortier på med att göra liknande försök med durra, kassava och bananer. Detta är grödor, som ger det huvud-

sakliga kaloriintaget till den befolkning i utvecklingsländerna, som inte har ris som sin huvudsakliga föda, och som alla saknar nödvändiga mikronäringsämnen. Det är mycket uppmuntrande att se, att det Gyllene Riset har spelat en katalytisk roll som inspiration till dessa forskningsaktiviteter, och man kan endast hoppas att de människor som lider brist på näringsämnen snart skall få tillgång till dessa bättre födor tack vare dessa projekt.

## References

<sup>1</sup> Caulfield LE, Richard SA, Black RE (2004) Undernutrition as an underlying cause of malaria morbidity and mortality in children less than five years old (2004) *Am. J Trop Med Hyg* 71 (Suppl 2): 55–63.

<sup>2</sup> UNICEF. Child mortality statistics. <http://www.childinfo.org/cmr/revis/db2.htm>. 20 Feb 2003.

<sup>3</sup> Ye X, Al-Babili S, Klöti A, Zhang J, Lucca P, Beyer P, Potrykus I (2000). Engineering provitamin A (beta-carotene) biosynthetic pathway into (carotenoid-free) rice endosperm. *Science* 287: 303-305;

Beyer P, Al-Babili S, Ye X, Lucca P, Schaub P, Welsch R, Potrykus I (2002) Golden Rice: introducing the beta-carotene biosynthetic pathway into rice endosperm by genetic engineering to defeat vitamin A deficiency. *J Nutrition* 132: 506S-510S.

<sup>4</sup> Hoa TTC, Al-Babili S, Schaub P, Potrykus I, Beyer P (2003). Golden Indica and Japonica rice lines amenable to deregulation. *Plant Physiol* 133: 161-169.

<sup>5</sup> Zimmermann R, Qaim M (2004) Potential health benefits of Golden Rice: A Philippine case study. *Food Policy* 29: 147-168.

<sup>6</sup> K Anderson, LA Jackson, C Pohl Nielsen. *Genetically Modified Rice Adoption: Implications for Welfare and Poverty Alleviation*. World Bank Policy Research Working Paper 3380, August 2004.

<sup>7</sup> The Use of Genetically Modified Crops in Developing Countries. Nuffield Council on Bioethics, January 2004.

