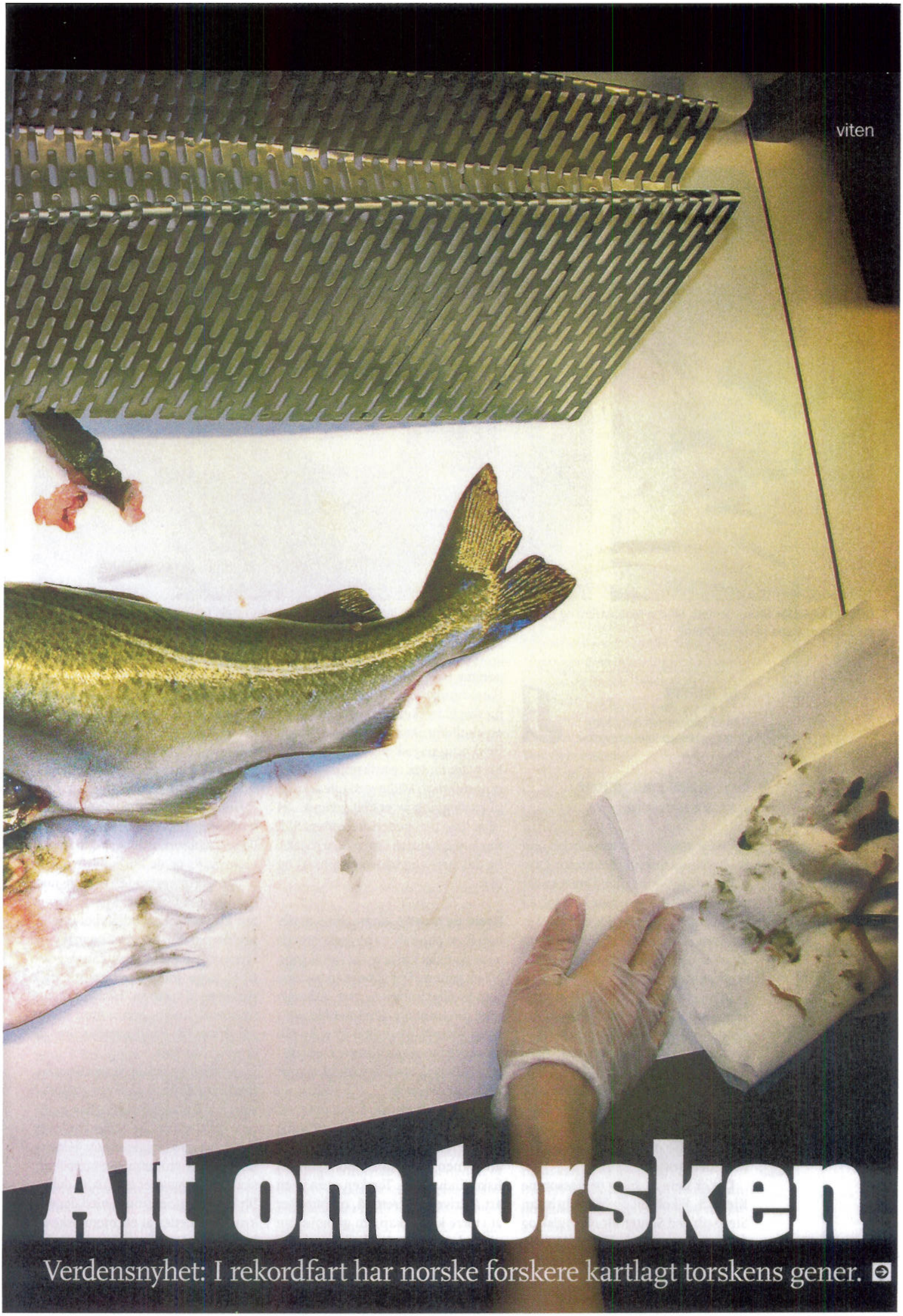

Alt om torsken

Verdensnyhet: I rekordfart har norske forskere kartlagt torskens gener.

GRUNNARBEID: Sissel Jentoft, Martin Malmstrøm og Unni Grimholt fra Biologisk institutt ved Universitetet i Oslo tar ut prøvene som skal avdekke torskens hemmeligheter.

NY METODE
For første gang har en fisk med økonomisk betydning fått genmaterialet analysert.

Tekst: **INGRID SYNNØVE TORP**
Foto: **TORFINN NOME**

Det går så hett for seg at data-anlegget tar fyr.

HØSTEN 2008 blir en torsk fisket opp fra bassenget til NIVA utenfor Drøbak. Lite aner den at den i løpet av det neste året skal bli verdens best kjente torsk, bokstavelig talt. Den er en ekte lofottorsk, oppvokst i Barentshavet. Snart kan den bli hjernemat for forskere verden over.

Torsken transporteres til Universitetet for miljø- og biovitenskap på Ås, der den avlives før forskerne henter ut prøver fra blod, slim, lever, milt, hjerne og andre vev. I alle torskens celler ligger det informasjon de er ute etter når de nå skal kartlegge hver minste bit, 900 000 000 stk., som blant annet koder for over 25 000 gener, i et storstilet prosjekt.

Det er flere år siden professorene Kjetill S. Jakobsen og Nils Christian Stenseth ved Senter for økologisk og evolusjonær syntese (CEES), Universitetet i Oslo fikk nyss om at det var penger igjen i en spesiell pott hos Forskningsrådet. Midlene var øremerket til forskning på laks eller torsk og skulle brukes til genforskning – forskning på fiskens arvemateriale. Men det fantes restriksjoner i utlysningsteksten: Midlene skulle ikke gå til kartlegging av et helt genom, det vil si hele den genetiske koden. Slik forskning var man i gang med på laks, og det viste seg både komplisert og dyrt.

Raskt og rimelig. Andre arter var riktignok på plass alt. I 1995 sekvenserte amerikanske forskere for første gang et helt genom. Det tilhørte en bakterie som finnes i luftveiene våre. Arbeidet med det humane genomet ble satt i gang allerede på slutten av 1980-tallet, og de første resultatene var klare i 2002. Dette prosjektet kostet mange milliarder kroner.

Siden er et tyvetall pattedyr blitt sekvensert, flere bakterier, sopp, virus og planter, samt en håndfull fiskearter, men ingen av de store artene i fiskeriindustrien. Torsken er en vrien art å drive oppdrett på, og håpet er at større kunnskap om genene kan gjøre det enklere å avle frem en god oppdrettsfisk. Samtidig kan genetisk kunnskap bidra til å overvåke bestanden og hindre overfiske. På østkysten av Canada har overfiske av torsk ført til en kollaps i bestanden. Og selv om fisket nå er kraftig redusert, ser den ikke ut til å hente seg inn igjen. Kanskje ligger forklaringen i genene.

Her hjemme ser man blant annet at torsk reagerer genetisk på overfiske. Fisker man bare stor torsk, blir torskene mindre, og de blir kjønnsmodne tidligere. For bestanden er dette nødvendig for å overleve. Men fisk som blir kjønnsmoden tidlig, betyr igjen problemer for oppdrettsnæringen. Gyter fisken i merdene, kan det føre til at store mengder oppdrettsfisk sprer seg til naturen. Hvis forskerne finner ut hvilke gener som styrer når fisken blir kjønnsmoden, kan de omgå problemet.

Den hellige gralen innen genomforskningen er å få frem metoder som kan kartlegge et genetisk materiale raskt og rimelig. Målet har lenge vært 1000-dollarsgenomet: Sekvenseringen av et menneskes oppskrift skal ikke koste mer enn 1000 dollar, litt under 6000 kroner med dagens kurs. Men etter at ett menneske er kartlagt, er det neste mye enklere. Ser man på hele den genetiske koden, er

forskjellene mellom oss tross alt veldig små. Den første koden kan brukes som en oppskrift. Med en helt ny organisme, som torsk, har du derimot ingen hjelp.

Ny metode. Biologene ved CEES lukker øynene for begrensningene i utlysningsteksten til Forskningsrådet og bestemmer seg for å prøve seg på kartlegging av hele torskegenomet. Jakobsen har lest om en ny amerikansk metode for kartlegging av arvemateriale, en maskin utviklet av selskapet 454 Life Sciences. Den er foreløpig stort sett brukt på bakterier og sopp, men den ser ut til å kunne fungere på større organismer også, som for eksempel torsk. Søknaden blir sendt og – overraskende nok – ikke umiddelbart avslått. Ekspertpanelet til Forskningsrådet ber om mer informasjon om metoden, og Jakobsen reiser til Tyskland for å se maskinen i aksjon. Han blir overbevist.

CEES får midler til en maskin, og ytterligere en får de låne av produsenten. Med utstyret på plass går de tilbake til Forskningsrådet med en endelig søknad, og etter noen justeringer får prosjektet 10 millioner kroner. Det høres kanskje mye ut, men laksens genomprosjekt er ventet å koste omtrent det syvdobbelte, og det skal ta rundt 2,5 år. Det skal sies at laksens genom er mer komplisert enn torskens, med tre ganger så mye informasjon (omtrent som mennesket).

Foruten miljøet på Ås allierer Jakobsen og co. seg med fagfolk ved universitetene i Bergen og Tromsø, samt Havforskningsinstituttet og Nofima. I desember 2008 begynner de på selve sekvenseringen: I laboratoriet trekker de ut DNA-molekyler fra torskens blodceller, klipper disse opp i småbiter og lar maskinene lese hver enkelt bit. Det er som å lage et milelangt puslespill med nær to millioner biter, men bare én i bredden. Den nye metoden bruker biter som er ekstra store, seks-syv ganger større enn det som har vært normalt i denne type forskning. Dermed er det mer krevende å studere hver enkelt bit, men selve puslingen kan være enklere.

Åpner snarveier. Etter tre måneder, i mars 2009, har maskinene allerede gått igjennom hele genmaterialet 20 ganger. DNA er ikke så enkelt å lese, selv om det foregår maskinelt. Når man klipper det opp i småbiter, er noen biter helt like. De blir umulige å plassere uten andre metoder. Derfor må man dobbeltsjekke flere ganger med større biter. Forskerne studerer bare endene på de ekstra store bitene, og sammenligner deretter disse med resten av puslespillrekken. Hvis endene er lik puslespillet på begge sider av et hull, har man også innholdet i hullet. Et perfekt resultat vil kreve for mye tid og penger. Man trenger først og fremst de bitene som koder for gener. Med disse kan man begynne å studere hva genene gjør, hvorfor en torsk lever som liten kysttorsk, mens en annen lever i det åpne havet og vokser til 40 kilos størrelse, hvorfor noen torsker smaker bedre enn andre, og hvorfor noen er mer utsatt for sykdom. Ut fra svarene kan man velge den best egnede oppdrettstorsken som gir frisk, og dermed sunn, fisk.

– Når det gjelder fremtidig oppdrett av torsk, håper jeg vi nå kan unngå endel av tabbene vi har gjort med laksen. En av de siste tabbene var jo å flytte norsk atlantisk laks til Chile for oppdrett. Nå ser vi resultatet: Fullstendig kollaps og sykdommer man aldri har vært utsatt for før. Man burde ha avlet frem en egen laks tilpasset lokale forhold. Når det gjelder torsken, vil vi ved bruk av den genetiske informasjonen kunne gjøre avl som er mye bedre, og da kan vi komme raskere til målet, sier Jakobsen.

Brann. Det tar ikke lang tid før forskerne forstår at puslearbeidet går for tregt. Informasjonsmengden er for mye å takle for vanlige datamaskiner. De søker hjelp hos universitetets tungregnemaskin, men selv her går det for tregt. Regnestykkene tar flere måneder.

Løsningen blir nye, spesialiserte regnemaskiner, samtidig som ekspertene ved 454 Life Sciences gjør endringer i programmene som behandler torskeinformasjonen. Dermed løsner det. Det går så hett for seg at dataanlegget tar fyr under hetebølgen i slutten av juni. Heldigvis er det bare et mindre tilbakeslag. Etter sommeren begynner torskens genom å ta form. Ennå er det noen hull å fylle, men det meste henger sammen. Snart skal hele torskens kode legges ut på Internett, fritt tilgjengelig for dem som vil sammenligne med andre fiskearter eller se på spesielle gener. Og nå som metoden er utarbeidet, åpner også det helt nye muligheter, forklarer Kjetill S. Jakobsen.

– Torskegenomet i seg selv har begrenset verdi. Det er først når du begynner å sammenligne med andre torsker og andre fisker at det blir interessant. Og nå som vi har «oppskriften», tror jeg vi kunne sekvensert en ny torsk i løpet av et par uker for en brøkdel av prisen.

Har du den genetiske koden til flere torsker, kan du begynne å sammenligne genvarianter. Hos mennesker har man for eksempel funnet genvarianter som øker risikoen for endel sykdommer. Hos torsk vet man at genene blant annet bestemmer om torsken klarer seg godt i kaldt eller varmt vann – noe som kan være med på å forklare hvorfor en del av torskestammen stadig flytter lenger nordover som følge av klimaendringene.

Skulle de norske forskerne gå løs på en helt ny art med den nye metoden, ville dette være mer krevende enn med en ny torsk. Men prisene er på vei ned, og Jakobsen tror teknologien snart vil være tilgjengelig for de fleste.

– Det er ikke så lenge til du kan gå til legen og be om en sjekk, og få en CD med din genetiske kode sammen med råd om hva du må passe på helsemessig.

ingrid.synnove.torp@aftenposten.no