FUGE – Funksjonell genomforskning i Norge

– en nasjonal plan

Copyright © Norges forskningsråd 2001

Norges forskningsråd
Postboks 2700 St. Hanshaugen
0131 OSLO
Telefon: 22 03 70 00
Telefaks: 22 03 70 01
Grønt nummer telefaks: 800 83 001
Internett: bibliotek@forskningsradet.no
X.400: S=bibliotek;PRMD=forskningsradet;ADMD=telemax;C=no;
Hjemmeside: http://www.forskningsradet.no/

Grafisk design: Design et cetera
Trykk: GCS as
Opplag: 1000

Oslo, januar 2001
ISBN 82-12-01528-9

Innholdsfortegnelse

Forord **5**

Innledning og hovedpunkter **7**
Fremtidens forskning 7
Fremtidens næringsliv og samfunn 7
Målene: 8
Nasjonal ansvarsfordeling 8
Regionalt samarbeid 8
Næringsutvikling 8
Samarbeid med toppmiljøer i utlandet 8
Etikk 9
Organisasjonsmodell 9

2 Hvorfor trenger vi funksjonell genomforskning? **10**
Biologisk grunnforskning 10
Morgendagens helse 10
Biomarin næringsklynge 11
Fremtidens næringsliv 13
Morgendagens miljø 15
Det etiske aspekt 16

3 Hvilken kompetanse trenger vi? **18**
Fra genstruktur til genfunksjon – funksjonell genomforskning 18
Fra gen til protein – proteomforskning 19
Fra gener til individer – forsøksmodeller og epidemiologiske registre 20
Håndtere store datamengder – bioinformatikk 21

4 Norge og resten av verden **23**
Norge har mye å ta igjen – men også stort potensial 23

5 Den nasjonale planen **24**
Hva er FUGE? 24
Målene 24
Nasjonal ansvarsfordeling 26
Fremtidens nettverk og infrastruktur – noen anbefalinger 27
Regionalt samarbeid 29
Samarbeid med toppmiljøer i utlandet 30

6 Fra plan til handling **31**
Budsjett – organisering og ledelse 31

Forord

Det siste året har det vært fremmet forslag fra flere hold om at Norge bør trappe opp sin innsats i funksjonell genomforskning etter modell av det som skjer i en rekke andre vestlige land. Innspillet SAMGEN fra Oslo – en intensjonsavtale mellom Universitetet i Oslo, Norges landbrukshøgskole og Norges veterinærhøgskole – er et eksempel på et slikt innspill.

På bakgrunn av det sterke engasjementet i forskningsmiljøene inviterte Norges forskningsråd til et møte for å se om det kunne være mulig å lage en samlet plan for hele landet. Møtet ble holdt i Oslo den 3 november 2000 og samlet nærmere sytti forskere, forskningsledere, institusjonsledere og andre ressurspersoner. Det ble nedsatt en nasjonal komite som fikk i oppdrag å utarbeide en nasjonal plan for funksjonell genomforskning i Norge.

Den nasjonale komiteen har bestått av en representant fra hver av de fire landsdelene: Jan Trulsen fra Universitetet i Oslo, Vidar Steen fra Universitetet i Bergen, Ole Jan Iversen fra NTNU i Trondheim og Georg Sager fra Universitetet i Tromsø. Den har vært ledet av Geir Stene-Larsen fra Norges forskningsråd. Komitéen har gjennomført omfattende prosesser lokalt i hver region og har i høy grad bygget på innspill fra de som arbeider i feltet og kjenner behovene best.

Resultatet av komiteens arbeid er FUGE. I møte den 16 januar 2001 ble det klart at denne planen har bred nasjonal støtte. FUGE er forsknings-institusjonenes produkt; den utgår fra forskningsmiljøene og er et innspill som et samlet forsknings-Norge stiller seg bak.

FUGE presenteres i tre dokumenter: et sammendrag, et hoveddokument og en samling utfyllende grunnlagsnotater. Det er lagt vekt på å gi dokumentene en form som skal gjøre det mulig å tilegne seg innholdet i dem uten å ha spesielle forhåndskunnskaper.

Som det er anført i hoveddokumentet, har planen en intensjon om at det skal utvikles nye og bedre modeller for samhandling mellom forskningsmiljøer og næringsliv. Dette må videreutvikles og konkretiseres, men representanter fra næringslivet har allerede nå gitt uttrykk for at FUGE vil være et positivt tiltak for næringslivet.

I hoveddokumentet er det gitt en skisse over de viktigste elementene i organisasjonsmodellen. Detaljene i denne vil imidlertid først bli fremlagt senere i vår, senest 1 mai. Inntil dette er klarlagt fungerer den nasjonale komitéen som koordineringsgruppe for FUGE.

FUGE vil bli overlevert til politiske myndigheter den 25 januar 2001.

Oslo 20 januar 2001

Innledning og hovedpunkter

Kunnskap om gener og deres produkter får stadig større betydning for forskning, medisin og næringsliv. Uten en betydelig opprusting av forskningen på dette området vil ikke Norge kunne hevde seg i den internasjonale konkurransen. Det bør satses 300 millioner kroner årlig i fem til ti år på funksjonell genomforskning.

Et samlet forsknings-Norge legger med dette fram et forslag til satsing på funksjonell genomforskning. Planen innebærer nasjonal ansvarsfordeling, utnyttelse av nasjonale fortrinn, regionalt samarbeid, utvikling av nye modeller for samhandling mellom universiteter[1], forskningsinstitutter og næringsliv og en målrettet oppbygging av de tematiske satsingsområdene i Forsknings-meldingen (St meld 39, 1998-99 ”Forskning ved et tidsskille”).

Fremtidens forskning

Etter at genene i arvestoffet til mennesket og en del dyr, planter og mikroorganismer er kartlagt, har det oppstått nye muligheter til å studere biologiske prosesser. Ny teknologi har gjør at titusenvis av gener og proteiner kan studeres samtidig. Funksjonell genomforskning benytter disse metodene for å finne ut hvilken funksjon genene og proteinene har og hvordan de virker sammen.

Denne forskningen vil gi oss ny innsikt i hvordan biologiske prosesser fungerer. En slik innsikt vil kunne gi oss nye medisiner mot sykdommer som i dag er uhelbredelige, nye produksjons-metoder som gjør det mulig å øke matvareproduksjonen i havbruk og landbruk og nye metoder for å uskadeliggjøre miljøgifter.

Fremtidens teknologi

- En satsing på funksjonell genomforskning i Norge kan danne et viktig grunnlag for fremtidig verdiskaping når olje- og gassindustriens ressurser etter hvert avtar.
- Den internasjonale konkurransen kommer til å bli stadig hardere i årene fremover. Derfor er det viktig at Norge så raskt som mulig skaffer seg den høyteknologiske kompetansen som trengs for å bli konkurransedyktig.
- Internasjonalt er det nå en rask tilvekst av nye bedrifter i IT, bioteknologi og funksjonell genomforskning. Mange av disse oppstår i umiddelbar nærhet av universiteter som driver forskning på høyt nivå. I denne nye økonomien er nærhet til – og organisert samarbeid med – store og kreative utdanningssentere en forutsetning for å kunne etablere nye bedrifter.
- Norge bør snarest bygge opp lignende mekanismer.

Fremtidens næringsliv og samfunn

Bioteknologi er i ferd med å få anvendelse på områder som man for noen år siden ikke ville tro at denne teknologien kunne brukes til. Mange land satser derfor betydelige summer for å styrke denne forskningen: Sverige vil tilføre forskningssystemet 1,2 milliarder kroner ekstra de kommende fem årene; Irland satser fem milliarder; USA, Japan og en rekke europeiske land gjennomfører en gigantisk opprusting.

[1] Med Universiteter forstås i denne teksten de fire universitetene og de to vitenskapelige høgskolene Norges landbrukshøgskole og Norges veterinærhøgskole.

En satsing på funksjonell genomforskning i Norge er antakelig en forutsetning for å kunne videreutvikle marin sektor, et nødvendig grunnlag for å kunne tilby morgendagens pasienter helsetjenester som er på høyde med det som finnes i andre land, og en betingelse for at universitetene skal kunne utvikle den kompetansen som fremtidens forskning og næringsliv trenger.

Målene:

- *Biologisk grunnforskning.* FUGE skal bringe nivået på grunnforsknings-disiplinene som ligger til grunn for funksjonell genomforskning opp til internasjonal standard. I tillegg skal Norge være verdensledende på utvalgte områder av særlig strategisk betydning eller der Norge har spesielle fortrinn.

- *Medisinsk forskning.* FUGE skal bidra til at norsk helsetjeneste blir i stand til å ta i bruk den nye kunnskapen og de nye medisinske tilbudene som den funksjonelle bioteknologien frembringer slik at norske helsetjenester kan måle seg med det beste som finnes andre steder i verden.

- *Marin forskning.* FUGE skal frembringe det forskningsgrunnlaget som trengs for å videreutvikle havbruksnæringen, utnytte av marine ressurser optimalt og bygge opp en biomarin næringsklynge i Norge.

Nasjonal ansvarsfordeling

Det er nødvendig å bygge opp basiskompetanse i funksjonell genomforskning i alle regioner. FUGE gir anbefalinger for fordele ansvar mellom regionene og mellom de enkelte bidragsyterne i regionene.

Regionalt samarbeid

FUGE vil opprette et system for regionalt samarbeid som skal integrere universitet, institutt/høgskoler og næringsliv i de fagområdene som er relevante for funksjonell genomforskning.

Næringsutvikling

I fremtiden vil store deler av nyskapningen i næringslivet være bygget på forskning. Det nye næringslivet vil trenge både den kompetansen og de kommersialiserbare idéene som bare grunnforskningen kan frembringe. FUGE vil arbeide målrettet for at satsingen på funksjonell genomforskning skal styrke norsk næringsliv. Det vil derfor være en viktig oppgave å lage gode modeller for samhandling mellom næringsliv og akademi på dette området.

Samarbeid med toppmiljøer i utlandet

For å komme på høyde med den internasjonale forskningen, må vi både stimulere gode utenlandske forskere med internasjonale nettverk til å ta arbeid i norske laboratorier og forskningsmiljøer, og la norske forskere reise ut og lære i de beste forskningsmiljøene i utlandet. Den norske satsingen bør også knyttes sammen med de satsingene som gjøres ellers i Norden.

Etikk

Som en hver annen kraftfull teknologi, kan bioteknologien brukes og misbrukes. Det er derfor nødvendig for at forskningen følger de etiske prinsippene vi ønsker at skal ligge til grunn for vår kultur. FUGE vil derfor innbefatte en satsing på forskning om de etiske, juridiske, miljø- og sikkerhetsmessige sidene ved funksjonell genomforskning.

Organisasjonsmodell

FUGE vil etablere et styringssystem som skal fordele 300 millioner kroner årlig til å styrke de beste forskningsmiljøene på området, bygge opp nødvendig infrastruktur i form av kostbart utstyr md tilhørende personell, og rekruttere og utdanne nødvendig forskerkompetanse.

2 Hvorfor trenger vi funksjonell genomforskning?

Biologisk grunnforskning

Det er samspillet mellom årelang biologisk grunnforskning og teknologi-utvikling som har banet vei for dagens genomforskning. Mye av 2000-tallets spydspissforskning i naturvitenskap, medisin og teknologi vil være bygd på en eller annen form for funksjonell genomforskning. Det vil være et nært samspill mellom grunnforskning og anvendt forskning. Utvikling av nye teknikker går raskt. Teknologier som for få år siden ble ansett som science fiction, er i dag etablert forskningsverktøy og har allerede funnet anvendelse på flere områder.

Funksjonell genomforskning vil få betydning for de fleste biologiske disipliner, og den nye teknologien vil presse frem fornyelse i forskningsmiljøene. Fagområder som cellebiologi, botanikk, zoologi, økologi, mikrobiologi, biokjemi og genetikk vil bli forandret i betydelig grad, men det vil også være nødvendig med et nært samspill med en rekke andre fag som kjemi, informatikk, fysikk og matematikk. Feltet vil også direkte og indirekte berøre fagfelt som filosofi, jus, etikk og samfunnsvitenskap.

Grunnforskningen danner fundamentet for den anvendte forskningen i medisin, landbruk, havbruk og prosessindustri. Derfor er det viktig at denne er solid og holder høyt internasjonalt nivå. Avstanden mellom grunnforskning og anvendt forskning blir stadig mindre, etter hvert som ny kunnskap finner praktiske anvendelser stadig raskere. Norge trenger en betydelig opprusting og fornyelse av grunnforskningen i universiteter og institutter for å kunne hevde seg i den anvendte forskningen. En satsing på funksjonell genomforskning vil også være en forutsetning for å kunne lykkes med de tematiske satsingsområdene i Forskningsmeldingen.

FUGE skal sette Norge i stand til å gjennomføre den fornyelsen og omstillingen i biologisk grunnforskning som trengs for å kunne hevde seg i den internasjonale forskningsutviklingen.

Morgendagens helse

Internasjonalt drives den medisinske utviklingen fram av to teknologiske ”motorer”: datateknologi og bioteknologi. Fremskritt i disse vil gjensidig berike hverandre og føre utviklingen videre på en rekke medisinske fagfelt i årene fremover. Funksjonell genomforskning er en samlebetegnelse for den forskningen som nå vil vokse frem i kjølvannet av at det menneskelige arvestoffet er kartlagt. Denne forskningen vil gi radikalt ny innsikt i hvordan biologiske prosesser fungerer, og vil gi vesentlig enklere, raskere, sikrere og bedre muligheter til å stille diagnoser og forebygge sykdom. Den vil også gi nye muligheter til å behandle sykdommer som i dag er uhelbredelige, eller som vi i dag ikke har god nok behandling for – og muligheter til å skreddersy behandling til den enkelte pasient, slik at den blir mer effektiv og gir færre bivirkninger.

Kunnskapen om genenes funksjoner vil føre til en helt ny medisinsk forståelse i en rekke medisinske fag. Lærebøkene vil bli skrevet om, og det vil bli behov for en annen type kompetanse enn den dagens leger har. Derfor må også utdanningssystemet forandres. For at dette skal kunne skje, må Norge bygge opp en solid egen forskningsinnsats på området.

Utfordringen i årene fremover er å koble kunnskapen om genenes funksjoner sammen med det kliniske arbeidet. Dette er nødvendig for at helsepersonell i Norge skal kunne bli i stand til å ta i bruk de mange nye medisinske tilbudene som vil komme.

FUGE skal sette den norske helsetjenesten i stand til å ta i bruk den nye kunnskapen og de nye medisinske tilbudene som funksjonell genomforskning fremskaffer – og ta stilling til de etiske problemstillingene som er knyttet til dette – slik at befolkningen også i fremtiden kan få helsetjenester på høyde med det beste som finnes ellers i verden.

Nye legemidler

- Mange medikamenter utøver sin virkning ved å påvirke ett eller flere av kroppens proteiner. Foreløpig er mekanismene bak slik behandling kjent for bare om lag 400 av kroppens proteiner.
- Potensialet er imidlertid uhyre stort. Menneskets arvestoff har et sted mellom 40 000 og 100 000 gener. Hvert av disse genene kan lage ett eller flere proteiner som har ulike funksjoner i kroppen. Disse kan forårsake sykdom hvis de ikke fungerer som de skal og kan dermed også danne utgangspunkt for nye medisiner.
- Funksjonell genomforskning benyttes nå i høy grad for å utvikle nye legemidler bygd på kunnskap om disse genene og proteinene. Moderne robotteknologi er en viktig del av dette arbeidet.
- Mange av folkesykdommene skyldes samvirke mellom flere typer genfeil og miljøpåvirkninger. Kreft, hjerte-karsykdommer, diabetes, Alzheimers sykdom og schizofreni er eksempler på slike multifaktorielle sykdommer. Funksjonell genomforskning kan i fremtiden gjøre det mulig å påvise årsaken til slike sykdommer som skyldes feil i flere gener.
- Internasjonalt ledende forsknings-miljøer med norske deltakere har i løpet av de siste par årene vist at funksjonell genomforskning kan brukes til å utvikle meget presis diagnostikk og klassifisering av kreftsykdommer som blodkreft og brystkreft.

- Vår egen helse er avhengig av ernærings- og helsestatus hos husdyr og planter. Funksjonell genomforskning vil hjelpe oss til å forstå disse sammenhengene.
- Innsikt i arvestoffet til smittestoffer kan gi oss meget effektive metoder for å påvise infisert mat. ”Trygg mat -konseptet” kan redusere forekomsten av giftstoffer og sykdommer som overføres fra næringsmidler.
- Funksjonell genomforskning kan bli et viktig hjelpemiddel i kampen mot antibiotikaresistens, som er et økende problem internasjonalt.

Biomarin næringsklynge

Eksportverdien av fisk og fiskeprodukter var i år 2000 ca 33 milliarder kroner, men potensialet er mye større. Det er beregnet at eksportverdien kan bli hele 150 milliarder kroner i år 2020. Veksten i den marine næringen kan bli en av de viktigste bidragene til den nasjonale økonomien når oljeinntektene etter hvert stagnerer og avtar. Disse mulighetene kan imidlertid bare utnyttes hvis vi lykkes i å trappe opp forskningen som trengs for å løse de problemene vi nå står ovenfor.

Norge har i dag verdens beste avlsmateriale for laks, men dette forspranget vil raskt forsvinne hvis vi ikke styrker innsatsen for å foredle egenskaper som

veksthastighet, fôrutnyttelse, smaksegenskaper og innfarging. Sykdommer er et vedvarende problem for all oppdrettsvirksomhet. Men det som kanskje er det største problemet, er mangelen på fiskefôr. Manglende tilgang på fôr med riktig fettsammensetning vil snart hindre videre vekst i næringen. Det vil derfor åpne seg muligheter for både landbruket og annen industri til å fremstille fiskefôr med den kvaliteten og sammensetningen som kreves. Funksjonell genomforskning er en nøkkel til både avlsarbeidet, fôrutviklingen og bekjempelse og forebygging av sykdom hos fisk og skjell.

Den internasjonale konkurransen vil bli stadig hardere. For at Norge skal kunne hevde seg i denne på lengre sikt, bør landet ha som mål å utvikle en næringsklynge på det biomarine området.

En marin næringsklynge vil måtte bestå av flere store grupperinger: matprodusenter (oppdrettsindustrien, avlsorganisasjoner, fôrindustrien, foredlingsindustrien og en tilhørende logistikknæring), bioteknologinæringen (et økende antall små og mellomstore bioteknologiselskaper med høy faglig kompetanse), farmasøytiske firmaer og utstyrsleverandører. Funksjonell genomforskning vil danne grunnlaget for disse virksomhetene. Den vil tilføre næringene patenterbare ideer, personell med nødvendig kompetanse og de produksjonsteknologiene som trengs.

Forskning nytter

- Det norske firmaet Norferm AS har tatt i bruk en bakterie som "spiser" nordsjøgass og omdanner den til biomasse som nå er godkjent til produksjon av fôr for fisk og dyr.
- Biotec ASA er et forskningsbasert selskap i marin bioteknologi. Det ble opprettet av forskere fra Universitetet i Tromsø i 1990. Firmaet fremstiller biokjemiske stoffer fra marine produkter i naturen, og omdanner disse til produkter som kan brukes i mat, fôr og medisiner. 80 % av produksjonen eksporteres, særlig til USA og Japan.
- Biologiske stoffer utvunnet fra marine og landbaserte organismer kan ha mange viktige medisinske anvendelser. Bioprospektering er et nytt felt som søker å utnytte disse mulighetene. På dette området har Norge med sin lange kyst og geografiske plassering unike fortrinn.

I fremtiden kan bioprospektering bli en viktig kilde til nye oppdagelser og oppfinnelser. Bioprospektering er jakten på kommersielt interessante molekyler i naturen. Dette inkluderer også kartlegging av økonomisk interessante organismers genom. Kartlegging av laksens genom er allerede et område der Norge er ledende i verden. For å sikre nåværende og fremtidige nærings-interesser, bør Norge ha som mål å være ledende i utnyttelsen av laksens genom.

For Norge er det særlig aktuelt å drive bioprospektering i det arktiske miljøet hvor akvatiske organismer fra tidenes morgen har tilpasset seg et liv under ekstreme betingelser, men det kan også være aktuelt å utvide denne aktiviteten til landbaserte organismer. En viktig side ved dette er å bevare det biologiske mangfoldet og få en forståelse av hvilke egenskaper som gir naturlig motstandskraft mot sykdommer og skadelige påvirkninger fra miljøet. Det er allerede startet forskning på dette i Norge, og de første firmaene er etablert.

Mikroorganismer fra naturen har i generasjoner dannet grunnlag for viktige industrielle prosesser og produkter. En regner i dag med at bare under 0,1 % av alle arter av mikroorganismene som finnes i naturen er isolert og beskrevet.

Mikroorganismer representerer derfor fortsatt et stort potensial for nye prosesser og produkter. Forskning det siste tiåret har avslørt en rik flora av bakterier som lever under ekstreme forhold, for eksempel høye eller lave temperaturer eller høyt trykk. Egenskapene som gjør dette mulig, kan utnyttes forskningsmessig og kanskje danne grunnlag for nye produkter.

Kommersialisering av oppdagelser fra bioprospektering eller fra utnyttelse av avfallsstoffer fra fiskeindustrien, landbruket og næringsmiddelindustrien vil finne sin anvendelse først og fremst i medisin og veterinærmedisin, men også finkjemikalieindustrien.

FUGE skal sette havbrukssnæringen i stand til å hevde seg i den harde internasjonale konkurransen og legge et grunnlag for at Norge kan etablere en biomarin næringsklynge. Den skal gjøre det mulig å utnytte kystens ressurser i bred forstand – alt fra tradisjonelt havbruk til systematisk søk etter nye biologiske stoffer som finnes i dyr, mikrober og planter.

Fremtidens næringsliv

Bioteknologi har i lengre tid vært en av de sterkeste drivkreftene i næringslivet internasjonalt, og utgjør en viktig del av det som kalles den moderne økonomien. I årene fremover er det imidlertid forventet at bioteknologi vil få en enda mer sentral plass. Enkelte finansanalytikere mener at så mye som 70 % av den landbaserte industrien og 40 % av totaløkonomien vil være bygd på en eller annen form for bioteknologi i løpet av tyve år.

Produksjon av kjemikalier, landbruksprodukter, medikamenter og en rekke produkter i prosessindustrien vil ta utgangspunkt i bioteknologiske metoder. Forurensende industripiper vil bli erstattet av ”rene” biokjemiske prosesser i lukkede rom; kompliserte maskiner vil bli byttet ut med enkle biologiske systemer; produkter som i dag fremstilles i fabrikkhaller, vil bli fremstilt i landbruket. Uten tilgang til denne kompetansen vil norsk næringsliv få betydelige konkurranseproblemer om få år.

Bioteknologibedrifter – den nye økonomien

- Konsulentfirmaet Cap Gemini Ernst & Young har nylig foretatt en utredning av norsk bioteknologisk industri. Konklusjonen er at Norge har forholdsvis mange bioteknologiske bedrifter i forhold til folketallet sammenlignet med andre vestlige land. Men bedriftene er generelt sett små og underfinansierte, og de vokser langsommere enn sine utenlandske konkurrenter.
- Internasjonalt er det en sterk tendens i bioteknologibransjen til at det skapes geografiske sentra som virker som magneter for kapital og arbeidskraft. Norge bør ta sikte på å skape lignende selvforsterkende effekter, dels ved å bygge opp sterke norske miljøer og dels ved å samarbeide med industrisentra i våre naboland, for eksempel det som skjer i Gøteborg-Lund-Malmø-København regionen.
- NHOs Forum for Bioteknologi er en nyopprettet møteplass som skal arbeide for å styrke norsk bioteknologisk næringsliv.

Det har vært satset på bioteknologisk forskning i Norge de siste ti til tjue årene, både i universiteter og næringsliv. Denne innsatsen har gitt norske bioteknologibedrifter tilgang på helt nødvendig kompetanse og har gjort det

mulig for dem å utvikle de forskningsbaserte produktene som kreves for å konkurrere internasjonalt. Det er også mye takket være dette at det nå er meningsfullt å satse på å videreutvikle bioteknologisk industri i Norge.

I forhold til den konkurransesituasjonen næringslivet nå står overfor, har imidlertid denne satsingen vært altfor liten. Sammenlignet med andre land står norsk bioteknologisk næringsliv svakt. Det kreves en betydelig innsats for at landet skal kunne utnytte det store potensialet som ligger i denne sektoren.

Økt konkurranse på matmarkedet stiller økte krav til kunnskap gjennom hele verdikjeden fra primærproduksjon til næringsmiddelindustri, både for fisk og landbruksbaserte produkter. Funksjonell genomforskning vil kunne gi kunnskap som har betydning både for å produsere trygg mat, for å kunne utvikle mat med positive helseeffekter og for å utvikle fôr til husdyr og fisk. Forbrukernes oppmerksomhet om trygg og sunn mat vil øke etterspørselen etter mat som inneholder gunstige bakterier, antioksidanter, riktige fettsyrer og kostfiberkomponenter, og som kan bidra til å redusere hyppigheten av livsstilsykdommene. Internasjonalt er det i dag et stort og økende marked for mat med positive helseeffekter. Matvarer med slike egenskaper vil kunne konkurrere på andre områder enn pris. Norge burde ha forutsetninger for å kunne ta del i dette.

Funksjonell genomforskning kan gi et fremtidsrettet grunnlag for verdiskaping og utvikling av nye arbeidsplasser på en rekke områder der denne teknologien ikke anvendes i dag. Internasjonalt vil fremtidens bioteknologibedrifter i høy grad bli etablert i nær tilknytning til solide utdannings- og forskningsinstitusjoner. Norge bør derfor ha som ambisjon å bygge opp lignende systemer for samhandling mellom akademia og næringsliv der idéer til nyskapning, spisskompetanse og næringsklynger kan utvikles i nære nettverk. I dette samspillet vil industrien måtte være en av motorene for å drive både grunnforskning og den anvendte forskningen fremover.

Noen nasjonale fortrinn

- Biobanker. Ved å koble informasjon fra medisinske biobanker (samlinger av biologisk materiale innhentet ved helseundersøkelser eller som ledd i pasientbehandling) med informasjon fra befolkningsundersøkelser, kan man finne ut hvordan genetiske forhold og miljøpåvirkninger virker inn på sykdom og helse. Blant annet fordi vi har en rekke registre som ikke finnes i andre land, står Norge i en særstilling internasjonalt for å kunne utføre denne typen forskning. Potensialet for å utnytte disse og andre datakilder er meget stort. Det finnes for eksempel biobanker ved landets sykehus som har lagret prøvemateriale fra 4-5 generasjoner tilbake i tid. Det kan vise seg at Norges biobanker er en forskningsmessig gullgruve.

- Marine modellorganismer. Mangfoldet av marine organismer er nærmest ufattelig, og mange arter er ennå uoppdaget eller mangelfullt kartlagt. Funksjonell genomforskning bygget på marine organismer som modellorganismer kan gi helt ny kunnskap om gener og proteiner som har betydning for utvikling, vekst og helse hos både mennesker dyr og planter. På dette området har Norge store muligheter til å hevde seg internasjonalt.

- Laksens genom. Norge er allerede verdensledende i foredling av oppdrettslaks. Dette forspranget kan bli et viktig konkurransefortrinn i arbeidet med å kartlegge laksens genom. Kunnskaper om laksens gener vil få stor betydning for oppdrettsnæringen.

FUGE har som hovedmål å bygge opp nasjonal kompetanse i basal funksjonell genomforskning. FUGE er imidlertid også en langsiktig satsing på norsk

næringsliv. Det vil derfor være en viktig oppgave å lage gode modeller for samhandling mellom næringsliv og akademi på dette området.

FUGE skal bidra til den kompetanseoppbyggingen som trengs for at den bioteknologiske industrien og prosessindustrien skal kunne møte morgendagens krav til teknologi. FUGE skal også arbeide for at det blir utviklet nye mekanismer for samhandling mellom forskningsmiljøer og næringsliv for å skape bedre grunnlag for nyetableringer.

Morgendagens miljø

Vern om økosystemene er en av bærebjelkene i miljøarbeidet. Funksjonell genomforskning kan gi oss ny innsikt i samspillet mellom arter og virkninger av miljøfaktorer, som igjen vil gi oss vesentlig bedre muligheter til å ta vare på de verdiene mangfoldet i naturen utgjør.

Funksjonell genomforskning kan bidra til å redusere omfanget av forurensning, dels ved å forbedre produksjonsprosessene slik at de krever mindre energi og gir mindre miljøfarlige utslipp, og dels ved å gjøre produktene mer miljøvennlige. Man kan for eksempel utvikle plastprodukter av biologisk avfall som lar seg bryte ned til jord etter bruk, eller sykdomsresistente planter slik at sprøyting med kjemiske midler blir unødvendig.

Funksjonell genomforskning kan brukes til å oppdage forurensning, for eksempel ved å finne mikroorganismer med ”varslingsgener” som settes i funksjon i nærvær av miljøgifter. Slik teknologi kan gjøre det betydelig enklere å overvåke luft- og vannkvalitet, identifisere utslipp av miljøgifter og forvalte våre biologiske ressurser på en god måte. Funksjonell genomforskning kan også brukes til å fjerne forurensning, for eksempel ved å utvikle oljespisende bakterier eller mikrober som nedbryter spesifikke miljøgifter som det i dag er vanskelig å håndtere, eller planter som kan fjerne tungmetaller fra jord.

I fremtiden vil god miljødokumentasjon kunne gi bedrifter et betydelig konkurransefortrinn. For næringslivet vil det være av stor verdi å få avklart hvilke felt som er forbundet med så høy miljørisiko at det ikke er tilrådelig å satse. Funksjonell genomforskning kan bli et viktig virkemiddel for dette.

Funksjonell genomforskning og miljøet

- I hvilken grad kan modifiserte gener *etablere* seg i naturen ved overføring fra et individ eller art til en annen? Hvordan blir stedsegne organismer og økosystemet påvirket av nye gener i omgivelsene? Disse og andre viktige miljørelaterte problemstillinger trenger vi forskning for å belyse.
- Det norske selskapet Biosense Laboratories AS er en ledende produset av testsystemer som kan påvise fremmedstoffer og gifter i mat, medisiner, kjemikalier og vann. Produktene brukes verden over for å overvåke miljøforurensning og matvarekvalitet. Selskapets produkter har gjort det mulig å påvise forurensning på et svært tidlig tidspunkt.
- Funksjonell genomforskning vil bli et viktig hjelpemiddel i fremtidens landbruksforskning for å sikre god dyre- og plantehelse, høy matvarekvalitet og utnytte naturgitte prosesser til fôrproduksjon på en bærekraftig måte.

Som ved enhver annen ny teknologi vil det være potensielle faremomenter ved bioteknologien. Verden over pågår det omfattende forskning for å forbedre egenskapene hos planter og dyr ved å forandre genene. Utsetting av genmodifiserte organismer (GMO) i naturen kan påvirke økosystemene på en måte vi i dag ikke kan forutse. For at Norge skal kunne håndtere dette på en trygg måte, må landet ha egen forskning på høyt nivå – både for å ha kompetanse til å kunne bruke resultater fra andre land, men også fordi utenlandske forskningsresultater ofte ikke er direkte overførbare til våre økosystemer og norsk natur.

Sikkerhet er avgjørende. Bare målrettet forskning om mulige skadevirkninger på helse og miljø kan sette oss i stand til å dra nytte av de positive sidene ved bioteknologisk forskning og samtidig styre klar av de negative.

FUGE skal bidra til at funksjonell genomforskning blir et nyttig virkemiddel i miljøarbeidet og sørge for at Norge får dyp nok kompetanse om mulige skadevirkninger av bioteknologi på helse og miljø, til at vi kan dra nytte av de positive sidene av denne kraftfulle teknologien og samtidig styre klar av de negative.

Det etiske aspekt

Den bioteknologiske forskningen åpner fantastiske muligheter til å vinne ny kunnskap. Den gjør det mulig å sprenge grenser som tidligere har vært uoverskridelige. Funksjonell genomforskning vil gi oss en rekke verdifulle nye produkter som for eksempel medisiner mot sykdommer som i dag er uhelbredelige, nye produksjonsmetoder i landbruk og havbruk som gjør det mulig å øke matvareproduksjonen, og nye metoder for å uskadeliggjøre miljøgifter. Men funksjonell genomforskning kan også sette menneskeheten i stand til å påføre naturen skade.

Etiske problemstillinger

- Ny kunnskap om genenes funksjoner kan forandre vår forståelse av natur og mennesker. Hvordan vil dette påvirke måten vi stiller oss til sykdom, sosiale problemer og den ikke-menneskelige delen av naturen?
- Hvordan skal vi stille oss til kunnskap som kan brukes til å forutse vår skjebne, ved for eksempel å angi risiko for senere sykdom?
- Hvordan vil forskningen påvirke forholdet mellom rike land, som har råd til å bygge opp egen forskning, og fattige land som ikke er i stand til å dra nytte av teknologien? Hvordan skal vi håndtere de store forsknings-nasjonenes "genrøveri" fra fattige U-land?

Som enhver annen kraftfull teknologi kan bioteknologien brukes og misbrukes. Jo større risikoen er for at vi ikke vil være i stand til å hindre et fremtidig misbruk, og jo større risikoen er for at det kan oppstå uforutsette virkninger av forskningen, desto viktigere er det å sørge for at forskningen hele tiden følger de etiske prinsippene vi ønsker at skal ligge til grunn for vår kultur. En nasjonal satsing på funksjonell genomforskning må derfor også innbefatte en betydelig satsing på forskning om de etiske og juridiske sidene ved denne forskningen.

Den funksjonelle genomforskningen kommer til å bringe oss stadig fremover og dermed gi grunnlag for nye etiske problemstillinger som vi i dag ikke har

svar på. Derfor bør det bygges opp solide forskningsmiljøer på dette området som er i stand til å gi råd og fremskaffe den informasjonen som politikere og andre beslutningstakere i Norge trenger for å kunne fatte gode vedtak og avgjørelser om bruken av de nye mulighetene.

Flere miljøer og enkeltforskere i humaniora, jus og samfunnsfag driver forskning om etiske, juridiske, filosofiske, sosiale og kulturelle sider ved funksjonell genomforskning. Det vil derfor være mulig å etablere god kompetanse på dette området i løpet av kort tid, hvis det avsettes midler til det.

FUGE skal bidra til oppbygging av nasjonal forskningskompetanse for å sikre at funksjonell genomforskning skjer i tråd med de etiske rammer vår kultur er bygd på.

3 Hvilken kompetanse trenger vi?

Fra genstruktur til genfunksjon – funksjonell genomforskning

Det menneskelige arvestoffet (DNA) inneholder anslagsvis mellom 40 000 og 100 000 gener. Disse genene vil snart være kartlagt, og dermed vil vi vite hvordan de enkelte genene er bygd opp i detalj. På tilsvarende måte er arvestoffet kartlagt for flere andre genetiske modellorganismer, for eksempel rundorm, bananflue, vårskrinneblom, gjærcelle og nærmere 50 bakteriearter – og snart vil lignende informasjon være tilgjengelig for mus, sebrafisk og ris.

Neste utfordring blir å finne ut hvilken funksjon genene har. Genene former de biologiske egenskapene hos mennesker, dyr, planter og mikroorganismer. Ved å få kunnskap om genene kan vi få nye muligheter til å påvise, forhindre eller behandle sykdom hos mennesker, dyr og planter.

Livets kokebok

- Det komplette arvestoffet med alle genene – genomet – inneholder all den informasjonen som trengs for at en organisme skal kunne eksistere, enten det er mennesker, dyr, planter eller mikroorganismer.
- Hvert av genene bærer oppskriften for hvordan ett eller flere proteiner kan lages i cellene. Genenes oppgave er å sørge for at de riktige proteinene blir laget i riktig celle til rett tid.
- Proteinene har mange forskjellige funksjoner i organismen: enzymer som påskynder kjemiske prosesser i cellene, hormoner som påvirker ulike funksjoner i kroppen, immunstoffer som forsvarer oss mot infeksjoner, eller byggestener som inngår i ulike typer vev.
- Måten gener og proteiner samspiller på, avgjør hvilke egenskaper en organisme får, og om det blir friskt eller sykt.

Funksjonell genomforskning er et forskningsområde som har vokst frem i kjølvannet av genomforskningen. Den benytter ny teknologi som gjør det mulig å studere titusenvis av gener og proteiner samtidig. Dermed er det også blitt et realistisk mål å finne ut hvordan genene og proteinene i en organisme fungerer både alene og i samspill med hverandre.

Funksjonell genomforskning krever vanligvis at man vet hvordan et stort antall gener er bygd opp. For å fremskaffe denne informasjonen er det nødvendig å undersøke systematisk svært mange gener. Teknikken for å utføre dette kalles DNA-sekvensering. Det er utviklet egne maskiner og teknikker for å utføre dette i stor skala. Når arvestoffet fra en organisme i sin helhet blir kartlagt på denne måten, kalles det genomsekvensering. For å beskrive genenes struktur fullt ut, er det imidlertid ikke nok å vite hvordan genene er bygd opp; man må også vite hvordan arvestoffet er organisert. Dette er en krevende oppgave.

For at et gen skal kunne lage et protein, må det være aktivt eller ”skrudd på”. De enkelte genene kan ”skrus av” og ”skrus på” under ulike forhold. For å kunne bruke kunnskapen om genene til for eksempel å lage nye medisiner til mennesker og dyr, forbedre planters motstandsevne mot sykdomsfremkallende organismer og klimapåkjenninger, og lage vaksiner mot virus og bakterier, må vi vite hvordan genene virker sammen, og i hvilke situasjoner de er skrudd av eller på. Å beskrive dette er en av hovedoppgavene for funksjonell genomforskning.

Selv om arvestoffet til mennesket og en del modellorganismer nå er kartlagt, gjenstår dette arbeidet for en rekke andre organismer. Viktige deler av forskningen knyttet til havbruk og landbruk må derfor starte med å kartlegge genenes struktur i de organismene som skal studeres.

Arvemessig likhet

- En viktig oppdagelse er at store deler av de ulike organismenes arvestoff (genomer) er blitt bevart under den biologiske evolusjonen. Disse likhetene gjør at resultatene fra genstudier på én art ofte kan overføres til en annen.
- For å finne nye angrepsvinkler for behandling av sykdommer hos mennesker kan man derfor med fordel utforske de aktuelle prosessene i organismer der disse er enklere å studere, for eksempel hos rundormen, bananfluen eller hos mus, før man tar fatt på å utvikle legemidler for mennesker.

Fra gen til protein – proteomforskning

De fleste gener koder for proteiner og virker gjennom disse. Proteiner kan ha mange forskjellige funksjoner i en organisme. Det er derfor av stor betydning å vite hvordan proteinene fungerer. Samlingen av alle proteinene i en celle kalles cellens proteom. Det er mange tusen ulike proteiner i en enkelt celle, og ulike celletyper inneholder ulike sett proteiner. Proteomforskningen har som formål å finne ut hvordan disse proteinene fungerer og virker inn på hverandre.

Både genene og proteinene virker inn på hverandre. Noen gener og proteiner virker bare hvis andre gener og proteiner er til stede samtidig. I andre tilfeller kan gener og proteiner virke negativt inn på hverandre. Man må vite hvordan samspillet er mellom gener og proteiner for å forstå hvordan genene egentlig fungerer.

For å kunne bestemme hvilken virkning proteinene har, må man vite hvordan de er sammensatt; det vil si rekkefølgen av byggesteinene i dem. Men man må også vite hvilken form de foreligger i; hvordan de ser ut i det tredimensjonale rom. De fleste proteinene er kveilet sammen på en spesiell måte. Proteinene kan kun utøve sin funksjon dersom de inntar korrekt tredimensjonal struktur.

Det er utviklet teknikker for bildefremstilling av proteiner, men det er teknisk sett meget krevende å bestemme proteinstrukturer. Det er lagret data for et par tusen forskjellige proteinstrukturer i en internasjonal database (PDB-databasen), men for de fleste proteinene er den tredimensjonale strukturen ennå ikke bestemt. I mange tilfeller er også bare deler av proteinenes struktur bestemt, kanskje bare den biologisk aktive delen.

Fra gener til individer – forsøksmodeller og epidemiologiske registre

I funksjonell genomforskning studerer man sammenhengen mellom gener og egenskaper hos mennesker, dyr, planter og mikroorganismer. Hvilke gener er aktive ved ulike tilstander? Hvordan påvirkes egenskapene av variasjoner i genene? Hvilke forandringer i genene forårsaker sykdom? Hvilke skaper god helse eller ønskede egenskaper?

Funksjonell genomforskning innebærer en overgang fra å studere ett gen eller ett protein om gangen til å studere mange gener og proteiner samtidig. I naturen er det nettopp samspillet mellom mange faktorer som betyr noe. Derfor er funksjonell genomforskning en vesentlig forbedring i forhold til tidligere laboratorieforskning der man ofte bare var i stand til å studere en enkelt faktor om gangen.

Denne teknologien gir oss helt nye muligheter til å studere hvordan genene påvirker egenskapene til en organisme. Dette krever ofte at man benytter en eller annen form for forsøksmodell; et forsøksdyr, en cellekultur eller en forsøksplante, der man kan observere hvilke forandringer som oppstår når man endrer ulike faktorer i miljøet eller i genene. Det er for eksempel utviklet planter og forsøksdyr der ett eller flere gener er ”skrudd av” (blant annet såkalte ”knock-out-mus”) eller ”skrudd på”, slik at man kan studere hvilken funksjon disse genene har i en organisme.

Studier av hvordan genene reguleres er en sentral del av funksjonell genomforskning. Mens man tidligere har avdekket enkle genfunksjoner, vil man ved hjelp av funksjonell genomforskning kunne studere hvordan et stort antall gener og proteiner styres samtidig gjennom et nettverk av signaler med utallige krysskoblinger. For å kunne studere slike kompliserte samspill benytter man det som ofte kalles høykapasitetsmetoder, dvs. metoder hvor man kan undersøke et stort antall gener eller genprodukter i samme eksperiment.

Opplysninger om helse, sykdom og biologiske funksjoner kan også skaffes ved å studere forekomsten av sykdom – eller ulike egenskaper – i en gruppe mennesker, dyr, planter eller mikroorganismer. På veterinærsiden benytter man avlsdata og stamtrær, for mennesker bruker man biobanker og helseregistre.

En biobank er en samling biologisk materiale – for eksempel blodprøver eller vevsbiter – fra mange personer eller dyr. Et helseregister er en systematisert samling opplysninger om forhold som kan ha betydning for det enkelte individs helse. Ved å sammenholde opplysningene i slike ”databanker” med ”databanken” for genene, kan det være mulig å finne ut hvilke gener som er involvert ved ulike tilstander. Norge sitter på unikt datamateriale av denne typen – både for mennesker, oppdrettsfisk og husdyr – med stort vitenskapelig og næringsmessig potensial.

Håndtere store datamengder – bioinformatikk

Selv om genom-data er allment tilgjengelig og kan analyseres med normale datamaskiner, kreves det meget kraftige datamaskiner og god programvare for å kunne analysere informasjonen om genene og proteinene i sin helhet.

Datamengdene som må utvikles eksperimentelt i funksjonell genomforskning, er vanligvis svært store, så store at selv de største datamaskiner og god programvare ikke er tilstrekkelige til å analysere innsamlede genomdata i deltaj. Samtidig er det slik at storparten av datamengden er uinteressant for den aktuelle forskningsoppgaven.

Problemet er at det i utgangspunktet er uklart hvilke data som er viktige og hvilke som ikke er det. Å søke etter spesielle uttrykk i en stor datamengde, eller mer generelt, å sortere ut verdifull informasjon blant "slagget" (datagruve-drift) stiller store krav til datavitenskapelige metoder. Bare en tverrfaglig tilnærming, der biologer, medisinere og datavitere samarbeider, kan føre til målet.

Enorm datamengde

- Informasjonen i det humane genom (menneskets samlede arvestoff) er som en sammenhengende rekke av gjentatte kombinasjoner av fire forskjellige bokstaver, uten komma, punktum eller mellomrom. Hvis man hadde skrevet ut denne bokstav-rekkefølgen på papir, ville den fylle en hundre meter høy bokstabel.
- Hvis bare en bokstav i denne rekken av tre milliarder bokstaver er forandret på et kritisk punkt, vil ikke individet være levedyktig.
- Oppgaven med å studere ukjente genforandringer er som å se utover en gigantisk storby en mørk kveld og lete etter det ene mørke vinduet som burde vært lyst, og det ene lysende vinduet som burde vært mørkt, uten å vite hvilke vinduer man skal lete etter.
- Norske bedrifter har potensial for å gi viktige bidrag i dette arbeidet. For eksempel ser det ut til at teknologien som den norske IT-bedriften FAST har utviklet, kan bli verdifull også i biologisk forskning.

I tillegg til å håndtere store datamengder er det også nødvendig å lage matematiske modeller som gjør det mulig å simulere hva som skjer i komplekse biologiske systemer. Dette krever både forskning og inngående kompetanse i de fagområdene som ligger til grunn.

Fagområdet som arbeider for å utvikle mer effektive måter å håndtere genom-relaterte biologiske data på, heter bioinformatikk. Forskersamfunnet har tilgang til en rekke bioinformatikkverktøy via åpne nettsteder. For å kunne drive visse former for funksjonell genomforskning må man imidlertid ha tilgang på høy kompetanse i bioinformatikk.

Siden det ennå ikke er praktisk mulig å bestemme strukturen til alle proteiner eksperimentelt, har en gren av bioinformatikken som oppgave å forutsi proteinstrukturer. Med dagens metoder er det kun mulig å forutsi protein-struktur med god nok kvalitet dersom strukturen til et beslektet protein er kjent. Derfor trengs det forskning for å utvikle nye og bedre metoder for dette.

Bioinformatikk er nødvendig for å kunne håndtere informasjon om genene, proteinene og egenskapene hos forsøksdyr eller grupper, og all den informasjonen som er nødvendig for å kunne fremstille bilder av gener,

proteiner, celler og vev. Derfor må det være et mål å bringe nivået på infrastruktur og forskning i bioinformatikk opp til internasjonal standard og sørge for at Norge blir selvforsynt med det som trengs av bioinformatikere i fremtiden.

4 Norge og resten av verden

Norge har mye å ta igjen – men også stort potensial

Våre naboland har i en årrekke satset betydelig mer på biologisk forskning enn Norge. Sverige har for eksempel brukt tre ganger så mye penger per innbygger på medisinsk forskning som Norge; Danmark to ganger så mye – og USA *ti* ganger så mye.

Mange land ruster opp den bioteknologiske forskningen i betydelig grad. Storbritannia, Tyskland, Frankrike, Finland, Japan, USA og en rekke andre vestlige land gjennomfører betydelige satsinger på funksjonell genomforskning. Irland alene har satt av seks milliarder kroner til denne typen forskning de kommende fem årene. Sverige planlegger å bevilge 1,2 milliarder kroner og Danmark noe lignende. I USA får hvert av de største universitetene tilført mange milliarder kroner for å styrke denne forskningen.

De internasjonale ekspertene som nylig har evaluert all biofaglig forskning i Norge, konkluderte med at norsk biologisk forskning generelt ligger under internasjonal standard. En rekke enkeltforskere og forskningsgrupper kan imidlertid måle seg med de beste i verden, og det vil derfor være mulig å ruste opp våre miljøer hvis vi går inn for det. De internasjonale ekspertene var mest overrasket over det lave volumet på norsk biofaglig forskning totalt sett. Investeringer i denne type forskning vil danne grunnlag for de viktigste vekstområder i fremtidens medisin og næringsliv. Derfor er det viktig at disse blir betraktet som nødvendige utgifter til fremtidig inntekts ervervelse.

Evaluering av norsk forskning viser at Norge har svært mye å ta igjen i forhold til andre land

- Sammenlignende internasjonale undersøkelser viser at norsk genomforskning har vesentlig lavere gjennomslagskraft enn de andre nordiske landene.
- Norge ligger også langt under verdensgjennomsnittet både i antall vitenskapelige publikasjoner per innbygger og i gjennomslagskraften for hver enkelt publikasjon.
- Et internasjonalt ekspertpanel som nylig har evaluert norsk biofaglig forskning, anbefaler at Norge bør bygge opp forskningsmiljøer i funksjonell genomforskning og proteomforskning som blir så gode vitenskapelig sett at de kan hevde seg på topp nivå internasjonalt.

5 Den nasjonale planen

Hva er FUGE?

FUGE er et initiativ fra forskningsmiljøene i Norge. Prosessen som ligger til grunn, er støttet av Norges forskningsråd. FUGE er et samarbeid mellom universiteter, forskningsinstitutter og næringsliv. Forskningsfeltet som inngår i satsingen, er tverrfaglig og befinner seg i spenningsfeltet mellom biologi, medisin og informatikk.

FUGE innebærer en betydelig opprusting av norsk bioteknologisk forskning og en nasjonalt koordinert omstillingsprosess i forskningssystemet. Det overordnede målet er å bringe Norge på høyden forskningsmessig med andre land ved å styrke miljøer som allerede driver med funksjonell genomforskning, dreie forskningsfokus i miljøer som driver med tilgrensende forskningsfelt, bygge opp nødvendig infrastruktur for forskningen og øke den nasjonale kompetansen på området.

I Norge er det nå mellom 1 000 og 1 500 personer som arbeider med fagfelt der funksjonell genomforskning har eller vil få avgjørende betydning. Under halvparten av disse har i dag tilgang på nødvendig utstyr eller kompetanse for å drive funksjonell genomforskning. Mange av disse forskerne kan dreie en del av sin forskning mot funksjonell genomforskning hvis forholdene legges til rette for det. En slik omstilling og kompetanseoppbygging vil være en ønsket og nødvendig utvikling

For at Norge skal kunne henge med i det som skjer i andre land, må vi styrke de offentlige bevilgningene med minst 300 millioner kroner årlig. I tillegg er det å ønske at næringslivet vil styrke sin innsats etter hvert som kompetansen ved universiteter, institutter og høgskoler blir bedre.

Målene

FUGE har satt opp en rekke mål for hva en offentlig bevilgning på 300 millioner kroner årlig skal føre til. Disse målene er knyttet til de tematiske satsingsområdene i Forskningsmeldingen.

Mål for endringer i forskningssystemet
FUGE skal bidra til en omstilling i forskningssystemet som fører til at landet får mer ut av forskningsbevilgningene enn i dag, og til en vesentlig bedre kobling mellom forskningsmiljøene og næringslivet.

- I løpet av ett år skal det være etablert et system som sikrer en helhetlig nasjonal tenkning ved forpliktende samarbeidsavtaler om ansvarsfordeling for utdanning og kompetanseoppbygging.

- I løpet av ett år skal det være etablert regionale og nasjonale nettverk for bedre utnyttelse av kostbart utstyr og ressurskrevende infrastruktur for funksjonell genomforskning.
- I løpet av to år skal det være etablert velfungerende nasjonale og regionale samarbeidsmodeller som forener innsatsen i funksjonell genomforskning i næringslivet med universiteter og forskningsinstitutter.
- I løpet av to år skal det være knyttet kontakt med investormiljøer (og eventuelt etablert bedrifter) slik at idéer om næringsutvikling kan la seg realisere.

Rekruttering vil bli viktig

- Norge har i dag for få forskere til å kunne gjennomføre den satsingen som trengs på funksjonell genomforskning. Rekruttering er derfor et prioritert område. En del av forskerne må rekrutteres internasjonalt, og det blir særlig viktig å skaffe seniorforskere (professorer og forskere på postdoktornivå).
- På samme måte som i IKT-sektoren kommer det til å være stor mangel internasjonalt på personer med nødvendig kompetanse i funksjonell genomforskning. Mange av de beste forskerne søker seg i dag til land hvor forskningsmulighetene og -forholdene er svært gode, og hvor det satses stort, som i Sverige, Finland eller USA.
- De regionale senterene må derfor kunne ha konkurransedyktige rammebetingelser for forskningen (utstyr og lønn) for å kunne beholde personer som nå finnes i Norge, og rekruttere personer som det kan være ønskelig eller nødvendig å hente inn fra utlandet.

Biologisk grunnforskning
FUGE skal bringe nivået på grunnforskningsdisiplinene som ligger til grunn for funksjonell genomforskning, opp til internasjonal standard. I tillegg skal Norge ta mål av seg til å bli verdensledende på utvalgte områder av særlig strategisk betydning, eller der Norge har spesielle fortrinn.

- I løpet av ett år skal det være etablert ordninger for utenlandsopphold som fører til at minst 70 prosent av de norske stipendiatene i satsingen har et lengre utenlandsopphold i løpet av sin periode.
- I løpet av ett år skal det være utviklet strategi for rask kompetanseoppbygging i landet.
- I løpet av to år skal det være etablert kompetansesentre eller kompetansenettverk i alle sentrale fagområder for funksjonell genomforskning.
- I løpet av to år skal sentrale deler av utstyrsparken være fornyet og rustet opp til internasjonal standard.
- Om fem år skal en evaluering av norsk biofaglig forskning vise en markert bedring i kvaliteten.

Medisinsk forskning
FUGE skal bidra til at norsk helsetjeneste blir i stand til å ta i bruk den nye kunnskapen og de nye medisinske tilbudene som den funksjonelle genteknologien frembringer, slik at norske helsetjenester kan måle seg med det beste som finnes andre steder i verden.

- I løpet av to år skal det være etablert kompetanse for å utnytte materialet i biobanker til funksjonell genomforskning.
- I løpet av tre år skal funksjonell genomforskning være etablert ved alle universitetssykehus i landet, og det skal være bygd opp kompetanse som

gjør det mulig for universitetssykehusene å ta i bruk de mest aktuelle nye metodene for å stille diagnose og behandle sykdom.
- I løpet av tre år skal det være etablert et system som sikrer at biologisk materiale som lagres i forbindelse med helseundersøkelser, blir gjort tilgjengelig for funksjonell genomforskning.
- I løpet av 3 år skal funksjonell genomforskning være etablert som fremgangsmåte for studier av helseeffekter av mat og for påvisning av giftvirkninger og sykdommer som overføres fra mat.

Marin forskning
FUGE skal frembringe det forskningsgrunnlaget som trengs for å videreutvikle havbruksnæringen, utnytte marine ressurser optimalt og på lengre sikt bygge opp en biomarin næringsklynge i Norge.

- I løpet av to år skal det være etablert et velfungerende nettverk mellom marine forskningsmiljøer og det marine næringslivet.
- I løpet av tre år skal landet ha solide forskningsmiljøer i bioprospektering.
- I løpet av tre år skal Norge være ledende i kunnskap om og utnyttelse av de kommersielt interessante delene av laksens genom.
- I løpet av fem år skal det være etablert solide forskningsmiljøer i marin funksjonell genomforskning rettet mot kartlegging av genetiske forhold for veksthastighet, smak, reproduksjon og motstandsdyktighet mot sykdommer for fiskeslag som er strategisk viktige for Norge.
- I løpet av fem år skal det være utviklet helt nye og alternative systemer for fôrproduksjon enn vi har i dag.

Nasjonal ansvarsfordeling

Det er ønskelig å bygge opp en basiskompetanse i funksjonell genomforskning i alle regioner fordi dette kommer til å bli en så viktig del av den biologiske forskningen fremover. Fordi Norge har så mye å ta igjen i forhold til andre land, er det viktig å få til en rask oppbygging av kompetanse på de mest sentrale områdene.

Norge har verken personell, kompetanse eller penger nok til å kunne ”gjøre alt alle steder”. Derfor er det nødvendig å foreta en fordeling av ansvar mellom regionene og mellom de enkelte bidragsyterne i regionene. De enkelte miljøene må velge ut hvilke områder de vil satse sterkest på, og det må utarbeides regionale og nasjonale prioriteringslister som kan legges til grunn for tildeling av ressurser i den første oppbyggingsfasen.

I denne ansvarsfordelingen må det legges til grunn at det miljøet eller den institusjonen som tildeles et hovedansvar for å bygge opp spisskompetanse i et felt, eller etablere en ressurskrevende teknikk, må forplikte seg til å yte service overfor resten av landet. Kostbart utstyr og kompetanse må oppfattes som en nasjonal eiendom. For at alle miljøer skal kunne nyte godt av den nasjonale ansvarsfordelingen, må det settes av nok reisemidler.

Det er vanskelig å foreta en skarp oppgavefordeling etter de tematiske satsingsområdene i Forskningsmeldingen fordi disse omfatter så mye og er så overlappende. Oppgavefordelingen må derfor skje på et mer spesifisert nivå,

dvs. at de enkelte miljøene velger ut hvilke deler av de tematiske satsingsområdene de ønsker å engasjere seg i.

Fremtidens nettverk og infrastruktur – noen anbefalinger

For å kunne drive funksjonell genomforskning på et høyt internasjonalt nivå trengs det både teknologisk spesialkompetanse og kostbart utstyr med kort nedskrivningstid. Denne infrastrukturen må gjøres tilgjengelig for alle forskningsmiljøer i landet.

Mange av teknikkene som brukes ved funksjonell genomforskning, må være til stede i alle regioner, men må ikke nødvendigvis være like godt utbygd alle steder. I en oppbyggingsfase er det nødvendig å konsentrere midlene, slik at utstyr og kompetanse blir benyttet optimalt. Det betyr at noen miljøer eller regioner får et hovedansvar for å etablere en høyteknologisk servicefunksjon for resten av landet. For mange av funksjonene vil det være rasjonelt å etablere både regionale og nasjonale nettverk der de enkelte miljøene utveksler sine spesialtjenester med hverandre.

Den teknologiske utviklingen på dette området går uhyre raskt. Utstyr og kompetanse som i dag er så komplisert at den må forbeholdes de få, kan om kort tid være allemannseie. Utformingen av ansvarsfordeling og nettverk må derfor være dynamisk. Etter hvert som teknologien forandrer seg, må også infrastrukturen endre seg. Samtidig er det viktig å sikre langsiktighet. Mange av teknologiene som benyttes ved funksjonell genomforskning, krever meget dyp kompetanse, som det tar lang tid å bygge opp. Miljøene som tar på seg en slik oppgave, må derfor være sikret finansiering i lang nok tid til at det er mulig å nå topp internasjonalt nivå – og de må få nok driftsmidler til at virksomheten kan bli rasjonell.

Nedenfor gis det en opplisting av noen av de mest ressurskrevende infrastrukturteknologiene som inngår i funksjonell genomforskning. Det gis også en vurdering av hvordan ansvarsfordelingen kan tenkes å bli, med utgangspunkt i det vi i dag vet om de enkelte teknologiene.

- DNA-sekvensering: Oppgaven består i å beskrive hvordan genene i et arvestoff er bygd opp. Det er utviklet maskiner som kan utføre slike analyser i meget stor skala. Disse er kostbare og har kort nedskrivningstid. Det er derfor ikke ønskelig å bygge opp større kapasitet enn nødvendig. Maskiner som kan utføre dette i mindre omfang, slik man trenger ved de fleste forskningsprosjekter, er mindre kostbare og blir etter hvert standardutstyr. DNA-sekvensering i større skala foregår i dag i Oslo[2] og Bergen. Det er ikke hensiktsmessig å opprette dette flere steder i landet. Det vil være hensiktsmessig at Oslo og Bergen tar på seg ansvaret for å betjene landets behov for disse tjenestene. DNA-sekvensering i mindre volum foregår imidlertid i alle fire regioner.

- Mikromatriser: Oppgaven består i å produsere mikrobrikker som inneholder titusenvis av små punkter med genmateriale som kan binde til

[2] Med betegnelsene Oslo, Bergen, Trondheim og Tromsø menes i fortsettelsen regionene disse tilhører med alle de enhetene som inngår der.

seg spesifikke gener i prøvemateriale, slik at disse kan påvises ved analyse i en avlesings- og datamaskin. For å kunne fylle disse punktene med genmaterialet man vil undersøke må det opprettes såkalte klonbanker (en samling av tusenvis av gener fra den organismen man vil studere). Ansvaret for å utvikle klonbankene som trengs, legges til Trondheim, Oslo og Bergen. Klonbankene skal utfylle hverandre, slik at hver region lager gensamlinger fra ulike arter. Det etableres et nasjonalt nettverk som sikrer at hele landet får tilgang til alle de klonbankene som opprettes. Ansvaret for å fremstille mikrobrikken legges til Trondheim og Oslo. Trondheim etablerer et datavarehus knyttet til mikromatriseteknikken. Disse sentrene får ansvar for å forsyne resten av landet med mikrobrikker og kompetanse. Alle regioner vil imidlertid ta i bruk teknologien – den vil bli et standardverktøy i forskningen.

- Proteinsekvensering: Oppgaven består i å beskrive hvordan ulike proteiner er bygd opp. Proteinsekvensering har foregått i Oslo i tretti år. Den nasjonale kompetansen i proteinsekvensering må videreutvikles ved innføring av ny teknologi, som etableres ett eller flere steder i landet etter nærmere vurdering og nasjonal konkurranse.

- NMR-spektroskopi: Oppgaven består i å etablere kompetanse og utstyr som gjør det mulig å fremstille bilder av proteiner og genmateriale i vannløsning. Teknologien er etablert i alle regioner, men den må oppgraderes og videreutvikles. Trondheim har i lengre tid hatt et nasjonalt senter for NMR. Teknologien som sådan anses for å være standard utstyr. Maskiner med de høyeste frekvenser (over 800 MHz) er kostbare, og må inntil videre forbeholdes ett sted etter nasjonal konkurranse.

- Røntgen krystallografi: Oppgaven består i å etablere utstyr og kompetanse som gjør det mulig å finne den tredimensjonale strukturen for proteiner og genmateriale i fast form (krystallisert). Tjenesten finnes i Tromsø og Oslo, og Tromsø har vært et nasjonalt kompetansesenter. Det forutsettes at kompetanse i krystallisering og strukturløsning utvikles i flere regioner hvis det blir behov for større kapasitet.

- Andre metoder: Det trengs også flere andre avanserte teknologier for studier av proteiner, spesielt de aktive delene av proteinene, samt andre molekyler i cellene. Dette vil blant annet omfatte ulike former for spesialmikroskopi, optisk og magnetisk spektroskopi, samt teknologi for storskalaundersøkelser av proteomet. Enkelte av disse er meget resurskrevende og forutsetter spesialkompetanse. Tjenestene finnes delvis flere steder i landet, men må bygges ut og videreutvikles etter nærmere vurdering.

- Bioinformatikk: Oppgaven består i å etablere kompetanse og utstyr som kan brukes til å analysere de store datamengdene som trengs ved funksjonell genomforskning både til statistiske analyser og til billedfremstilling. Tjenesten må være tilgjengelig i alle regioner. Det største problemet er å rekruttere personer med tilstrekkelig IT-kompetanse.

- Biobanker/helseundersøkelser: Oppgaven består i å gjøre biologisk materiale og annen informasjon fra grupper av mennesker, dyr, planter eller mikroorganismer tilgjengelig for forskere i hele landet. Trondheim tar på seg nasjonal funksjon knyttet til Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag (HUNT). Tromsø og Bergen tar på seg et tilsvarende ansvar for helseundersøkelsene i Tromsø og Hordaland. Oslo tar på seg nasjonal funksjon knyttet til biobank for landbruk. Det må også opprettes tilsvarende nasjonale biobanker for marine organismer. Et nasjonalt nettverk for kliniske biobanker må videreutvikles slik at informasjonen som er lagret i disse blir tilgjengelige for funksjonell genomforskning. Ansvaret for knutepunktet i dette nettverket legges til en av de fire regionene. Oppgaven utlyses og tilbys det av miljøene som er best egnet og mest interessert. Eventuelt kan det opprettes et firma som får i oppgave å besørge oppgaven.

- Genetiske modellorganismer: Oppgaven består i å etablere ulike egnede forsøksmodeller for å kartlegge sammenhengen mellom definerte genforandringer og endringer i ulike egenskaper hos mennesker, dyr, planter og mikroorganismer. En rekke organismer tjener som slike forsøksmodeller (blant annet gjærsopp, rundorm, bananflue, sebrafisk, planter og mus). Valg av modell gjøres gjerne ut fra de spørsmålene man ønsker svar på. I et nasjonalt perspektiv vil det være særlig viktig med modeller som er relevante for marin og medisinsk forskning. I Bergen og Oslo må grupper som allerede arbeider med sebrafisk, koordinere aktiviteten. Etablering av transgene musestammer er en høyteknologisk og meget krevende oppgave. Det må vurderes om det er mer hensiktsmessig å kjøpe denne tjenesten fra spesialiserte sentra i utlandet eller etablere funksjonen selv. Hvis den skal etableres i Norge, legges den til Oslo. Oppgaven med å avle de etablerte musestammene må imidlertid foregå lokalt i hver enkelt region.

Regionalt samarbeid

FUGE vil medføre at det blir opprettet et system for regionalt samarbeid som skal integrere universitet, forskningsinstitutter og næringsliv i de fagområdene som er relevante for funksjonell genomforskning. Dette samarbeidet vil bli utformet i henhold til lokale behov og vil derfor se forskjellig ut i de ulike delene av landet.

I Oslo er det allerede inngått en intensjonsavtale om en strategisk allianse mellom Universitetet i Oslo, Norges landbrukshøgskole og Norges veterinærhøgskole. Partene er i ferd med å fylle denne avtalen med forpliktende tiltak. Det vil være naturlig at også andre relevante forskningsmiljøer i regionen trekkes inn i dette samarbeidet.

I Bergen har universitetet pekt ut satsingsområder, såkalte *Loci*, som vil danne kjernen i et fremtidig regionalt samarbeid. Det er nært samarbeid mellom Universitetet i Bergen, Sars internasjonale senter og Havforskningsinstituttet, og universitetet vil etablere kontakt med næringslivet i regionen. Det vil være naturlig å trekke med forskningsmiljøer og næringsliv i Stavanger. Til sammen vil disse miljøene utgjøre ”Biosentrum Vest”.

I Tromsø er det etablert en samarbeidsgruppe bestående av representanter fra universitetet og de marine forskningsmiljøene. Det er forventet at dette vil danne kjernen i et fremtidig regionalt samarbeid. Næringslivet er forholdsvis lite utbygd på dette området i landsdelen, men aktuelle bedrifter vil bli invitert til å delta.

NTNU i Trondheim har utarbeidet en egen strategiplan der de viktigste satsingsområdene er utpekt. Medisinsk teknologi i bred forstand er en viktig del av denne. Regionen er i ferd med å etablere et bredt samarbeid med relevante aktører om funksjonell genomforskning.

Samarbeid med toppmiljøer i utlandet

Det er særlig to tiltak som er viktige for å kunne komme på høyde med den internasjonale forskningen. Det ene er å få gode utenlandske forskere med brede internasjonale nettverk til å ta arbeid i norske laboratorier og forskningsmiljøer. Det andre er å la norske forskere reise ut og lære i de beste forskningsmiljøene i andre land. Ved å knytte kontakter mellom norske forskere og toppmiljøer i USA, Storbritannia, Tyskland og andre store forskningsnasjoner, kan vi både få tilgang på nødvendig kompetanse og samtidig heve kvaliteten på vår egen forskning. Slike kontakter kan også være helt nødvendige for å få til næringsutvikling bygd på resultatene fra forskningen.

På kort sikt er det et mål å be det internasjonale forskersamfunnet om hjelp til å bringe Norge opp på høyden med det som skjer internasjonalt. På lengre sikt er målet å gjøre norske forskningsmiljøer så attraktive for utenlandske forskere og bedrifter at Norge blir en interessant samarbeidspartner for disse. Norge har en rekke potensielle fortrinn som kan gjøre dette aktuelt, for eksempel biobanker knyttet til helseundersøkelser og helserelaterte registre både for mennesker, oppdrettsfisk og husdyr, og tilgang til marine ressurser og uutforskede organismer.

Flere evalueringer av norsk forskning har imidlertid påpekt at norske forskere er for lite mobile; det er for få som ønsker å reise ut for å lære. Det er derfor nødvendig å iverksette spesielle stimuleringstiltak. FUGE vil nyttiggjøre seg utenlandsk kompetanse på tre nivåer og vil etablere følgende stimuleringstiltak:

1) <u>Individbasert samarbeid (forsker til forsker) med toppmiljøer i utlandet</u>, særlig i USA, men også i enkelte europeiske land og Japan. FUGE vil etablere postdoktor-program som gir støtte til forskere som ønsker å ta et utenlandsopphold. Det opprettes også karrierestipend der de beste forskerne først får dekket kostnadene for minst ett års opphold i et toppmiljø i utlandet og deretter en større rammebevilgning i 3-5 år for å bygge opp en egen gruppe hjemme i Norge.

2) Gruppe/institusjonsbasert samarbeid med EU og internasjonale nettverk. FUGE vil avsette egne posisjoneringsmidler som norske miljøer kan bruke til å knytte nødvendige kontakter med andre land. Det etableres en konsulenttjeneste for utforming av søknader, og det gis honnør til de miljøene som ønsker å søke om EU-midler, dvs. at de som har fått tilslag på EU-søknad, skal prioriteres ved tildeling av nasjonale midler. Det stimuleres også til deltakelse i internasjonale forskernettverk.

3) Institusjonelt samarbeid i Norden. FUGE vil knytte kontakt med MedCoast Scandinavia. Det er allerede etablert praktisk samarbeid med Wallenberg-Nord-consortiet i Sverige om felles utnyttelse av klonbanker. Universitetet i Oslo er også i ferd med å bygge opp samarbeid med Gøteborg Universitet, og det vil være naturlig å tilstrebe bred kontakt mellom flere forskningsmiljøer i Norge og det bioteknologiske knutepunktet som nå bygges opp i Øresundregionen. På samme måte kan det være aktuelt å etablere samarbeid med miljøer i andre nordiske land, for eksempel Finland.

6 Fra plan til handling

Budsjett – organisering og ledelse

Arbeidet med å fordele oppgaver og ansvar i en nasjonal satsing på funksjonell genomforskning er allerede kommet ganske langt. Den foreliggende planen vil kunne gi en god ramme. Det er likevel ønskelig å etablere en egen organisasjon for å ivareta oppfølging og fordeling av midler i FUGE.

Satsingen bør være på minst 300 millioner kroner årlig i fem år, med mulighet for forlengelse med ytterligere fem år hvis evaluering viser at den har vært vellykket. Midlene kan forslagsvis fordeles på

1) infrastruktur og nettverk: 120 millioner kroner årlig,
2) prosjektstøtte og miljøstøtte: 160 millioner kroner årlig og
3) regionalt arbeid: 20 millioner kroner årlig.

Organisasjonsmodellen for FUGE bør sikre god nasjonal samordning og sterk regional forankring. Det vil være naturlig å benytte rådgivningsgrupper bestående av internasjonale eksperter, og det må etableres klare ansvarslinjer for å:

- sørge for at målene i den nasjonale planen nås,
- sørge for at fellesfunksjonene opprettholder tilfredsstillende servicegrad,
- følge opp og analysere utviklingen nasjonalt og regionalt,
- stimulere til samarbeid og fremme omstillingsprosesser,
- bedømme søknader fra miljøene, tildele midler og følge opp fremdriftsrapporter,
- knytte bånd mellom forskningsmiljøer i universiteter, forskningsinstitutter og næringslivet og på den måten legge grunnlag for næringsutvikling og
- stimulere til og styrke forskningsledelse på alle nivåer.

Det bør tildeles midler i to kategorier:

1) Større rammebevilgninger for å etablere og drive de fellesfunksjonene som er beskrevet i kapitlet om oppgavefordeling, for eksempel i form av større bevilgninger til utstyr m/tilhørende personell og kompetanse.
2) Støtte til prosjekter og miljøer etter konkurranse, for eksempel midler til å gjennomføre større prosjekter og støtte til utvalgte miljøer, men en nedre grense på to millioner kroner per prosjekt/miljøstøtte.

Detaljene i organisasjonsmodellen vil bli ferdigstilt før 1. mai 2001.

For at FUGE skal kunne realiseres, må Stortinget bevilge minst 300 millioner kroner årlig i 5-10 år i tillegg til det som allerede blir bevilget til biologisk forskning.

Det er en forutsetning at satsingen på FUGE ses i nær sammenheng med øvrige offentlige satsinger og virkemidler slik at man oppnår synergieffekter der dette er mulig. Dette gjelder ikke minst oppbyggingen av Sentre for fremragende forskning, støtte til bioteknologirelatert næringsvirksomhet og andre støttetiltak fra Norges forskningsråd. En slik helhetlig tenkning er en helt nødvendig forutsetning for at forskningsinnsatsen skal gi uttelling i form av næringsutvikling. I tråd med dette bør arbeidet med å utvikle egnede modeller for samspill mellom FUGE og næringslivet få høy prioritet.