

LÍFFRÆÐISTOFNUN HÁSKÓLANS

FJÖLRIT NR. 20

LÍFTÆKNI Á ÍSLANDI

**KYNNING Á LÍFTÆKNILEGRI
ÖRVERUFRÆÐI OG ERFÐATÆKNI**

Guðni Á. Alfreðsson

Jakob K. Kristjánsson

Guðmundur Eggertsson

REYKJAVÍK 1984

E f n i s y f i r l i t

	bls.
1. Inngangur	1
2. Hvað er líftækni?	2
3. Örverur og eiginleikar þeirra	5
4. Líftæknileg örverufræði	7
4.1. Ensím	8
4.2. Örveruprótein	9
4.3. Sýklalyf úr örverum	12
4.4. Aminósýrur	14
4.5. Lífmassi og nýting hans	16
4.5.1. Framleiðsla ethanols	16
4.5.2. Framleiðsla á methangasi	17
4.6. Örverur og umhverfisvernd	17
4.7. Örverur og vinnsla efna úr jarðlögum	20
4.8. Örverur til varnar plöntum	21
4.8.1. Örverur gegn skordýraplágum	22
4.8.2. Örverur gegn sjúkdómum plantna	23
4.8.3. Örverur og frostskemdir á plöntum ...	26
4.9. Líftækni og sjávarrannsóknir	27
5. Erfðatækni	30
5.1. Aðferðir erfðatækninnar	30
5.2. Erfðatækni og undirstöðurannsóknir	32
6. Hagnýt erfðatækni	34
6.1. Erfðatækni í lífefnafræði	34
6.2. Verðmæt mannaprótein úr bakteríum	35
6.3. Erfðatækni og kynbætur plantna	38
7. Líftækni á Íslandi	41
7.1. Líftækni í fiskiðnaði	43
7.2. Líftækni í landbúnaði	47
7.3. Líftækni í læknisfræði og dýralækningum	49
7.4. Aðrir möguleikar	50
7.5. Efling líftækni á Íslandi	52
8. Lokaorð	55
9. Heimildir	56

1. INNGANGUR

Sámantekt þessi er ætluð til kynningar á líftækni. Orðið líftækni er bein þýðing á enska orðinu biotechnology. Með líftækni er átt við vísindalegar og verkfræðilegar aðferðir til að nýta lífverur eða efni unnin úr þeim í framleiðslu- eða þjónustugreinum. Undir líftækni fellur því ýmis hefðbundin framleiðsla svo sem bruggun og framleiðsla mjólkurafurða en almennt eru búrekstur, fiskveiðar og fiskvinnsla undanskilin.

Talsverð umræða hefur farið fram undanfarna mánuði um möguleika íslensks lífefnaíðnaðar, og ljóst er að mikill áhugi er á þessum málum víða í þjóðfélaginu. Okkur hefur hins vegar þótt umræðan einhliða. Stafar það líklega mest af skorti á aðgengilegum heimildum um þróun og stöðu hinna ýmsu sviða innan líftækninnar. Með þessari greinargerð viljum við reyna að bæta nokkuð úr augljósum upplýsingaskorti um tvö meginsvið líftækninnar, þ.e. örverufræði og erfðatækni. Þessi tvö svið eru almennt talin helstu vaxtarbroddar líftækninnar. Önnur mikilvæg svið líftækninnar verða ekki kynnt sérstaklega. Til dæmis verður lítið fjallað um líftækni í þágu læknávisindanna eða vinnslu lífefna úr vefjum dýra eða plantna.

Við munum kynna ofangreind fræðasvið stuttlega, gera grein fyrir nokkrum aðferðum og rekja nokkur dæmi um hagnýtingu á þessum sviðum. Að lokum verður gerð grein fyrir nokkrum hugmyndum um hagnýtingu líftækninnar á Íslandi. Hér er þó aðeins um að ræða hugmyndir en ekki fastmótaðar tillögur.

2. HVAÐ ER LÍFTÆKNI ?

Á því leikur lítill vafi að líffræði er nú það svið náttúruvísinda sem hvað fjölbreytilegast má telja. Þar má finna urmul undirgreina svo sem örverufræði, erfðafræði, lífefnafræði, frumulíffræði, grasufræði, dýrafræði, ónæmisfræði, plöntu- og dýralífeðlisfræði, þroskunarfræði, þróunarfræði, vistfræði og margar aðrar. Hinn vaxandi fjölbreytileika innan líffræðinnar eftir seinni heimsstyrjöldina má að mestu leyti rekja til notkunar eðlisfræðilegra, efnafræðilegra og stærðfræðilegra aðferða í líffræðirannsóknum. Með þessum aðferðum hefur reynst mögulegt að stórauka þekkingu á starfsemi einstakra frumna og kjarna þeirra.

Öll þessi nýja líffræðilega þekking hefur þegar gert gífurlegt gagn að því er varðar heilsu og velferð manna. Þó má vel vera að sá árangur sem þegar hefur náðst blikni í sam-
anburði við það sem á eftir að koma, er þær vonir sem tengdar eru líftækni verða að veruleika.

Líftækni hefur almennt verið skilgreind sem notkun lífvera, lífrænna kerfa eða lífrænna ferla í framleiðslu- eða þjónustugreinum. Í skýrslu OECD frá 1982 er líftækni skilgreind á eftirfarandi hátt (í lauslegri þýðingu): Notkun vísindalegrar og verkfræðilegrar þekkingar við vinnslu efna þar sem notaðar eru lífverur eða hlutar þeirra. Einnig á þetta við vinnslu efna úr lífverum til framleiðslu á markaðsvöru og til notkunar í þjónustugreinum.

Líftæknin er í raun samtenging margra vísindagreina. Í líftækni þarf að beita aðferðum sem koma m.a. frá örverufræði, erfðafræði, lífefnafræði, efnafræði, efnaverkerfræði og tölvufræðum. Líftæknilega starfsemi verður oft að reka í náinni samvinnu við sérfræðinga á öðrum sviðum svo sem lækisfræði, næringarfræði, lyfjafræði, umhverfisvernd og úrgangsvinnslu. Þau svið sem verða fyrir áhrifum af líftækni eru t.d. framleiðsla matvæla og fóðurvöru, framleiðsla eldsneytis, mengunarvarnir, landbúnaður og framleiðsla lífefna sem koma að gagni í lækisfræði, dýralækningum og lyfjaíðnaði.

Líftækni mun leiða til nýs iðnaðar sem þarf litla orku og mun líklega breyta efnahagskerfi heimsins á næstu áratugum. Líftækniþingir ferlar munu í flestum tilvikum verða starfráttir í litlum einingum við lágt hitastig og byggja einkum á ódýrum hráefnum til nýmyndunar eða til nýframleiðslu. Þessi iðnaður mun krefjast mikillar þekkingar og talsverðs sérþjálfaðs starfsliðs. Á alþjóðavettvangi er það álit ríkjandi, að líftækni muni hafa jafn mikið ef ekki meira efnahagslegt gildi en hin svokallaða bylting á sviði raf-eindaiðnaðar og örtölvutækni. Sérstaklega má benda á, að líftækni iðnaður mun byggjast að miklu leyti á endurnotkun efna, er ekki orkufrekur og hann má aðlagga að þörfum þjóðfélagsins þar sem orka verður sífellt dýrari og torfengnari.

Enda þótt hinn hefðbundni gerjunariðnaður muni væntanlega alltaf gegna veigamiklu hlutverki í líftækni, þá er samt augljóst, að þær miklu vonir sem nú eru bundnar við líftækni-ina varðandi hagnýtingu, byggja aðallega á tveimur meginuppgötvunum í líffræði:

- 1) Örverur eða ensím úr þeim má nota til að framkvæma flestar náttúrulegar efnabreytingar. Þetta byggist á gífurlegri fjölbreytni, sérvirkni og hraða í efnaskiptum þeirra. Aukin þekking á þessum lífverum ásamt þróun í ensímtækni gefa möguleika á að stjórna efnaferlum þeirra og hagnýta þá.
- 2) Erfðataknin, þ.e. nýjar aðferðir til að flytja erfðaefni á milli fjarskyldra tegunda, gerir mönnum kleift að nota örverur til að framleiða lífefni sem eru þeim algerlega framandi. Erfðataknina má einnig nota til að breyta eiginleikum og auka afurðasemi annarra lífvera.

Ein helsta ástæðan fyrir hinum aukna áhuga á líftækni sem fram hefur komið á seinni árum er hinn fyrirsjáanlegi skortur á hefðbundnum efna- og orkugjöfum eins og t.d. olíu og kolum. Maðurinn verður því að leita nýrra aðferða til að nýta sólarorkuna til framleiðslu á lífrænu efni. Úr þessu lífræna efni munu síðan fáast mörg nauðsynleg efni sem mannkynið þarf á að halda. Framleiðsla þessara efna mun að

mestu leyti byggjast á erfðatækni og á hinum stórkostlegu og fjölbreytilegu nýmyndunarhæfileikum örvera. Meginmarkmið líftæknilegra rannsókna er því uppgötvun, þróun og hagkvæmur rekstur iðnaðar- og framleiðsluferla sem byggja á margvíslegum eiginleikum lífveranna.

3. ÖRVERUR OG EIGINLEIKAR ÞEIRRA

Þær örverur sem mest eru notaðar í líftækni eru bakteríur (á ensku bacteria), oft kallaðar gerlar í daglegu tali, einfruma gersveppir (á ensku yeasts) og svo þráðlaga sveppir (á ensku molds), þar með taldir myglusveppir. Allar örverur eru mjög smáar, t.d. er venjuleg bakteríufruma aðeins um einn þúsundasti hluti úr millimetra í þvermál og vegur um einn trilljónasta úr grammi (10^{-12} g.). Það þarf því þúsund trilljón (10^{15}) frumur í eitt kíló af bakteríum. Örverur vaxa og fjölga sér með því að hver fruma stækkar og skiptir sér svo í tvennt. Við hagstæðustu skilyrði geta þær örverur sem hraðast vaxa tvöfaldað fjölda sinn á um 20 mínútna fresti. Ein slík örverufruma gæti því gefið af sér eitt kíló af örverum eftir rúmlega 16 klst. ræktun, ef engar takmarkanir væru á vextinum.

Ef við lítum á örverur sem einn hóp má segja að næringarnám þeirra sé mjög fjölbreytilegt. Þó geta einstakar tegundir nýtt sér mjög mismörg efni sem næringarefni. Á vissan hátt má líta á örverurnar sem litlar og mjög hraðvirkar efna-verksmiðjur, sem venjulega er stjórnað á mjög nákvæman og fljótvirkan hátt til þess að forðast óþarfa eyðslu á efnum og orku. Hin nákvæma stjórnun getur þó truflast af tilviljun eða henni verið breytt með ákveðnum aðgerðum. Þannig geta fengist örverustofnar sem eru ofurframleiðendur (superproducers) ákveðinna efna. Slíkir stofnar eru mjög mikilvægir í líftæknilegri örverufræði, einkum þeir sem framleiða gagnleg efni með þessum hætti, t.d. aminosýrur, lyf eða önnur efni.

Örverur eru mjög mikilvirkar í umbreytingu efna og sumar eru t.d. sífelld að sundra flóknum sameindum í einfaldari efnasambönd, jafnvel niður í frumefni, t.d. í jarðvegi og vötnum. Slík starfsemi fer reyndar fram hvar sem örverur finnast og geta starfað. Þær tryggja þannig sífellda hringrás líffræðilega mikilvægra efna í náttúrunni, en þessi hringrás er undirstaða alls lífs á jörðinni.

Örverur finnast á mjög fjölbreytilegum stöðum á yfirborði jarðar. Þessar lífverur hafa á löngum tíma getað að-

lagast hinum ýmsu aðstæðum og finnast nú við ákveðnar kjör-
aðstæður sem henta þeim best. Umhverfispættir sem hafa hvað
mest áhrif á útbreiðslu örvera eru: Hitastig, næringarfram-
boð, súrefni, sýrustig, ljós og salt.

Þekktir eru örveruhópar sem lifa best t.d. í mjög síru
umhverfi eða í mjög basísku umhverfi, í súrefnisríku eða
súrefnissnauðu umhverfi, á heitum svæðum eða köldum, í ljósi
eða án ljóss og í næringarríku umhverfi eða næringarsnauðu.
Þetta eru aðeins nokkur dæmi til skýringar.

Þegar rækta þarf örverur úr ákveðnu umhverfi, t.d. úr
jarðvegi, vatni, sjó, hverum, þörmum manna eða dýra, ígerð-
um eða matvælum, svo nokkur dæmi séu nefnd, er nauðsynlegt
að beita ákveðinni einangrunartækni og ræktunartækni sem oft
hefur tekið langan tíma að þróa. Einnig þarf staðgóða þekk-
ingu og þjálfun í almennri örverufræði, flokkunarfræði ör-
vera, örveruvistfræði, lífeðlisfræði örvera og lífefnafræði
örvera til að geta beitt þessum aðferðum á árangursríkan
hátt.

Í reynd má segja að einangrunar- og ræktunartækni sé að
hluta eins konar list sem byggist þó á víðtækri þekkingu.
Margvíslegar nýjar aðferðir hafa komið fram á seinni árum
sem auðvelda einangrun og ræktun og gera þessar aðgerðir
fljótvirkari og markvissari. Hér mætti nefna síræktunar-
kerfi, gerjunarkerfi, blandaðar gerjunarræktir og sjálfvirkni
við prófanir og ræktun. Sé þessi þekking fyrir hendi er
mögulegt að rækta örverur úr mjög margvíslegu umhverfi og fá
þannig örverur með ýmsa eiginleika. Því er þetta nefnt hér
að líftæknileg örverufræði byggist að verulegu leyti á grund-
vallarþekkingu á aðferðafræði.

4. LÍFTÆKNILEG ÖRVERUFRÆÐI

Segja má, að varðandi örverurskiptist líftækni í þrennt. Í fyrsta lagi er það framleiðsla eða umbreyting efna sem byggir á hefðbundnum ferlum þar sem vel þekktar örverur eru notaðar. Í öðru lagi eru ferlar sem byggja á nýuppgötvaðum örverustofnum sem oft hefur tekist að einangra úr náttúrunni. Í þriðja lagi hagnýting örvera sem bera erfðaeefni úr öðrum lífverum (sjá 5. og 6. kafla).

Við einangrun og val nýrra stofna úr náttúrunni, er beitt sérstökum ræktunaraðferðum, svokölluðum valaðferðum (selection). Þessum valaðferðum hefur verið beitt á mjög árangursríkan hátt til að finna örverur með fyrirfram skilgreinda, æskilega eiginleika. Þannig er t.d. stöðugt unnið að því að finna örverur sem framleiða ný lyf og önnur gagnleg efni. Helstu leiðir í líftæknilegri örverufræði eru því eftirfarandi:

- 1) Sóst er eftir örveru sem framkallar ákveðna efnabreytingu eða framleiðir eitthvert æskilegt efni.
- 2) Skipulagning og notkun valaðferða til að finna og einangra örverur með þessa ákveðnu eiginleika.
- 3) Nánari könnun á lífeðlisfræðilegum eiginleikum örverunnar. Kannað er hvaða aðstæður eru hagstæðastar fyrir vöxt, framleiðslu o.fl. Þessar rannsóknir eru mjög mikilvægar og nauðsynlegur undanfari frekari kannana á hagnýtingu.
- 4) Breyting á örverunni. Reynt er að nema burt óæskilega eiginleika og auka þá æskilegu til að fá ofurframleiðandi örveru. Til að ná þessum markmiðum getur komið til greina að beita erfðatækni.
- 5) Tilraunaræktun og framleiðsla í smáum stíl (laboratory scale, ræktunarrúmmál 1-5 lítrar) og síðan prófun í nokkru stærri einingum (pilot-plant scale, ræktunarrúmmál 5-200 lítrar).
- 6) Framleiðsla (stórræktun, þúsundir lítra).

Til nánari áréttingar verða gefin hér nokkur dæmi um framleiðslu verðmætra efna og aðra hagnýtingu örvera.

4.1. Ensím

Notkun ensíma í iðnaði mun hafa byrjað um síðustu aldamót en veruleg aukning á notkun ensíma í iðnaði varð fyrst eftir 1965. Mörg ensím hafa verið unnin úr plöntum og dýrum, en ensím unnin úr örverum hafa frá upphafi verið verulegur hluti iðnaðarensíma, og hefur hlutur örveruensíma stöðugt farið vaxandi. Söluverðmæti örveruensíma á heimsmarkaði jókst úr um 10 milljónum dala 1965 í um 150 milljónir dala árið 1981. Meginhluti allra iðnaðarensíma eru utanfrumuensím, þ.e. ensím sem örverur gefa frá sér út í umhverfi sitt við vöxt. Flest utanfrumuensím örvera eru eins konar meltingarensím, sem brjóta niður stórsameindir í smærri einingar sem örverurnar geta síðan nýtt sér til vaxtar. Rækta má örverur í vökvaði í stórum stíl, skilja þær síðan frá eins og rjóma úr mjólk og verður þá eftir tár vökvi sem inniheldur ensímin. Ýmsar leiðir eru síðan notaðar til að hreinsa ensímin úr ræktunarvökvanum. Árið 1981 var um 90% af ensímframleiðslunni í heiminum ýmis meltingarensím (próteinkljúfandi, sykrukljúfandi og fitukljúfandi).

Að magni til er notkun iðnaðarensíma mest í þvottaefnaiðnaði. Þar er fyrst og fremst um að ræða próteinkljúfandi og sykrukljúfandi ensím sem unnin eru úr ýmsum tegundum bakteríuættkvíslarinnar Bacillus. Þessi örveruensím hafa mörg reynst mjög heppileg í þvottaefni vegna þess að þau eru frekar hitaþolin, geta starfað við hátt sýrustig (í lút) og eru ónæm fyrir ýmsum efnasamböndum sem finnast í þvottaefnum. Auk þess sem sykrukljúfandi ensím eru notuð í þvottaefni, þá eru þau mjög mikið notuð við framleiðslu á ávaxtasýkri úr sterkju, og hefur notkun ensíma í raun þegar valdið byltingu í sykuriðnaðinum.

Helstu iðnaðarensím framleidd úr örverum eru eftirfarandi (í sviga er ársframleiðsla af hreinu ensími):
Bacillus próteasar (500 tonn), Amylo glucosidasi (300 tonn),
Bacillus amylasi (300 tonn), glucose isomerasi (50 tonn),

rennin úr örverum (20 tonn), sveppa amylasi (20 tonn), pectinasi (20 tonn) og sveppa próteasi (10 tonn).

Frekari dæmi um notkun örveruensíma í iðnaði eru fjölmörg en hér skal aðeins nefnt eitt þeirra til skýringar á þeirri þróun sem orðið hefur í ensímiðnaðinum á síðustu árum.

Ensímið rennin er notað sem hleypir við ostagerð. Það hleypir mjólk og er einnig veikt próteinkljúfandi ensím. Upphaflega var það aðeins fánlegt úr mögum ungra kálfa. Eftirspurnin var hins vegar orðin meiri en framleiðslan og fyrir 15 árum var farið að nota svepparennin til framleiðslu ýmissa ostategunda. Nú er talið að um það bil helmingur af heimsframleiðslu osta notist við svepparennin. Mikil þörf er þó alltaf fyrir hið upphaflega kálfarennin vegna sérstakra eiginleika þess, og hefur nú nýlega tekist með erfða-tæknilegum aðferðum að láta E.coli bakteríur framleiða það. Þessi framleiðsla er þó enn á tilraunastigi en ef að líkum lætur mun hún aukast verulega á næstu árum.

4.2. Örveruprótein

Eitt helsta vandamálið, sem heimsbyggðin stendur frammi fyrir um þessar mundir er hungrið. Fjöldi jarðarbúa er nú um 4700 milljónir og er talið að um 25% þeirra líði nú hungur eða næringarskort. Ýmsar spár sýna, að mannfjöldinn gæti orðið um 6000 milljónir árið 2000. Eitt helsta næring-arvandamálið er til komið vegna próteinskorts í vanþróðu löndunum. Leit að nýjum og betri próteingjöfum er því sífelld í gangi á rannsóknastofnunum víða um heim. Korntegundir sem gefa próteinríkara korn hafa komið fram og ræktun annarra próteinríkra nytjaplantna, t.d. sojabauna og jarðhnetu, hefur verið aukin.

Einna nýjasti þátturinn í þessari þróun eða leit, er notkun övera til próteinframleiðslu. Slíkar aðferðir hafa nokkuð lengi verið þekktar og notaðar í litlum mæli, en verulegur skriður komst ekki á þessar rannsóknir og tilraunaframleiðslu fyrr en fyrir nokkrum áratugum. Í nokkrum tilvikum nemur þessi framleiðsla nú orðið þúsundum og jafnvel tugum þúsunda tónna á ári.

Á ensku er þessi framleiðsla nefnd "Single Cell Protein" (oft stýtt í SCP) sem er í beinni þýðingu einfrumungsprótein. Flestar þær örverur sem notaðar eru við þessa framleiðslu eru örsmáir einfrumungar en sumir mynda þræði. Örveruprótein hefur fengist úr ýmsum örverum, svo sem bakteríum, gersveppum, þráðlaga sveppum og þörungum.

Ef litið er á getu mismunandi lífvera til að framleiða prótein, kemur í ljós, að örverur eru miklu getumeiri í þessu tilliti heldur en alidýrin. Þetta sést vel af eftirfarandi töflu þar sem borinn er saman sá tími sem mismunandi lífverur þurfa til að tvöfalda þyngd sína:

<u>Lífvera</u>	<u>Tími sem þarf til að tvöfalda þyngdina</u>
Bakteríur og gersveppir	20-120 mín.
Sveppir og þörungar	2-6 klst.
Grös og ýmsar aðrar plöntur	1-2 vikur
Kjúklingar	2-4 vikur
Svín	4-6 vikur
Nautgripir (kálfar)	1-2 mánuðir
Menn (smábörn)	3-6 mánuðir

Ef borin er saman próteinframleiðslugeta 250 kg nautgrips og 250 g af örverum, kemur í ljós, að nautgripurinn mundi bæta við sig um 200 g af próteini á sólarhring en örverurnar gætu við hagstæðustu skilyrði framleitt 25 tonn á sama tíma. Í þessu sambandi má þó ekki gleymast að kýrin hefur til viðbótar þann sérstaka hæfileika að geta breytt grasi í próteinríka mjólk.

Nú mætti spyrja hverjir séu helstu kostir þess að nota örverur til próteinframleiðslu? Helstu kostirnir eru tilgreindir hér að neðan:

- 1) Örverur vaxa mjög hratt við hagstæðustu skilyrði og geta sumar þeirra tvöfaldað frumumassa sinn á 1/2 - 1 klst. fresti.
- 2) Örverum má breyta erfðafræðilega á mun auðveldari hátt heldur en plöntum og dýrum. Leit að stofnum og val

stofna með sérstaka eiginleika, svo sem mikinn vaxtarhraða, hagstætt aminosýruinnihald o.s.frv., er tiltölulega auðvelt og hægt er að gera þetta í miklum mæli. Örverur eru einnig sérlega heppilegar til genaflutnings.

- 3) Örverur hafa fremur hátt próteininnihald og næringargildi próteinsins er gott.
- 4) Örverur má rækta í gífurlegu magni í tiltölulega litlum síræktunarkerfum sem þurfa hlutfallslega lítið landrými og eru óháð veðurfari.
- 5) Örverur má rækta á margvíslegum hráefnum, sérstaklega á ódýrum úrgangsefnum eða aukaafurðum.

Á síðustu tveimur áratugum, hefur áhugi á að nota örverur til fóðurframleiðslu aukist mjög og þá sérstaklega til fóðrunar alidýra svo sem nautgripa, svína, kjúklinga og eldisfiska. Bent hefur verið á að notkun örverupróteina sem framleiða mætti úr ódýrum aukaafurðum í þessum tilgangi, mundi draga úr notkun próteinríkrar jurtafæðu til dýraeldis og auka þannig framboð á þeirri fæðu fyrir mannfólkið. Slík tilfærsla væri að sjálfsögðu mjög mikilvæg í þróunarlöndunum þar sem fæðuskortur ríkir.

Mjög mikið og strangt eftirlit er viðhaft við framleiðslu örverupróteina. Nákvæmt eftirlit er haft með hráefninu sem örverurnar eru ræktaðar á, örverurnar sjálfar mega að sjálfsögðu ekki vera sýkjandi eða eittraðar, og afurðir efnaskipta þeirra verða að vera hættulausar. Hreinlæti og gæðaeftirlit með framleiðslunni er einnig á háu stigi. Eitrunarpróf eru gerð á framleiðslunni með því að nota ýmis tilraunadýr bæði til skammtímaprófunar og langtímaprófunar.

Notagildi örverupróteins sem fæðu fyrir menn hefur talsvert verið kannað. Í því sambandi er ekki nægilegt að þetta prótein sé hættulaust og næringarríkt því að fæðuvenjur fólks eru svo breytilegar. Auk þess hafa ýmis sálfræðileg, þjóðfélagsleg og trúarleg atriði áhrif á slíka neyslu engu síður en atriði er varða eiginleika vörunnar sjálfrar, svo sem bragð, litur, lykt o.fl. Ef gera á ör-

veruþrótein að beinni neysluvöru fyrir fólk, ræðst slíkt væntanlega mjög af hæfni matvælatæknifræðinga til að gera þessa vöru frambærilega sem fæðu manna. Þrátt fyrir þessar hugmyndir gera flestir sem við þessi mál fást fremur ráð fyrir að överuþrótein verði fyrst og fremst notað sem fóður ýmissa alidýra.

Mörg stórfyrirtæki í ýmsum hlutum heims hafa staðið fyrir rannsóknum á framleiðslu og nýtingu örveruþróteina, sum með góðum árangri. Helstu hráefni sem notuð hafa verið við tilraunaframleiðslu örveruþróteina eru þessi: Methanol, methan, ethanol, n-alkanar, olía, jarðgas, molassar, sem myndast við sykurhreinsun, þurrefni sykurreys (bagasse), ostamysa (laktósi), sterkja, glúkósi, aukaafurðir við ávaxta- og grænmetisræktun, koldíoxíð o.fl. Eins og sjá má af þessari upptalningu eru sum þessara efna dýr háorkusambönd og hafa sumir vísindamenn bent á, að það sé vafasamur ávinningur að nota slík efni til framleiðslu á fæðu eða fóðri. Sumum þessara efna fylgja líka önnur vandamál sem þó verða ekki rædd hér.

Eitt er það efni sem líklegt er að mikið verði notað í framtíðinni til framleiðslu överuþróteins og til annarra líftæknilegra nota. Þetta efni er sellulósi, en mikið fellur til af því í landbúnaði og timburiðnaði víða um heim. Helsta vandamálið við nýtingu sellulósa er að hann er oft tengdur lignini (lignocellulose) í náttúrulegum sellulósaríkum efnum. Nauðsynlegt er að sundra lignininu áður en hægt er að nýta sellulósann í líftækni eða beint sem fóður. Miklar rannsóknir fara nú fram á þessu víða um heim.

Í töflu 1 eru tilgreind nokkur dæmi um notkun örvera til framleiðslu örveruþróteina.

4.3. Sýklalyf úr örverum

Sýklalyf sem eru úr örverugróðri hafa verið nefnd antibiotika eða fúkalyf. Árið 1929 uppgötvaði Skotinn Alexander Fleming að myglusveppurinn Penicillium notatum framleiddi efni sem gat valdið dauða baktería, og voru í þeim hópi ýmsir skaðlegir sýklar. Efnið nefndi hann penicillin.

T A F L A I

Örverur sem notaðar eru til framleiðslu á próteinmjöli

<u>Lífvera:</u>	<u>Hráefni:</u>	<u>Framleiðslu magn á ári (tonn):</u>	<u>Land:</u>
BAKTERÍUR:			
<u>Methylophilus methylotrophus</u>	Methanol	70.000	Bretland
<u>Methylomonas clara</u>	Methanol	1.000	Vestur-Pýskaland
GERSVEPPIR:			
<u>Candida utilis</u> (Torula)	Ethanol	7.500	Bandaríkin
<u>Candida</u> teg.	n-alkanar timburúrgangur eða meira	500.000	Sovétríkin
<u>Candida utilis</u>	Sulfít-vökvi	5.000	Bandaríkin
<u>Kluyveromyces fragilis</u>	Ostamysa	5.000	Bandaríkin
SVEPPIR:			
<u>Paecilomyces varioti</u>	Sulfít-vökvi	10.000	Finnland
<u>Penicillium cyclopium</u>	Ostamysa	300	Frakkland
ÞÖRUNGAR:			
<u>Spirulina maxima</u>	CO ₂ , HCO ₃ ⁻ , CO ₃ ⁻	320	Mexico
<u>Chlorella</u> teg.	CO ₂	700	Taiwan
<u>Scenedesmus acutus</u>	CO ₂	?	Japan

Framleiðsla þess í stórum stíl hófst í Bandaríkjunum í lok síðari heimsstyrjaldarinnar eftir að margvíslegar frekari rannsóknir á því höfðu farið fram. Þessi uppgötvun varð vísindamönnum mikil hvatning til frekari leitar að náttúrulegum efnum, sem örverur framleiddu og væru sérvirk á líkan hátt og penicillin, en væru mönnum eða dýrum óskaðleg.

Næstu fúkalyfin sem uppgötvuðust voru streptomycin, chloramphenicol og tetracyclin. Alls hafa yfir 5000 fúkalyf fundist en aðeins um 50-100 eru í notkun. Öll hin eru af ýmsum ástæðum ónothæf, einkum vegna þess, að þau eru of eitruð fyrir menn eða dýr eða verka ekki rétt í líkamsvefjum þeirra. Flest fúkalyfjanna, eða um 3/4 hlutar þeirra, hafa fengist úr þráðlaga, greinóttum bakteríum sem nefnast Actinomycete. Mestur hlutinn hefur reyndar fengist úr aðeins einni ættkvísl þ.e. Streptomyces.

Fúkalyfjaframleiðsla nú á dögum er stóriðnaður í ýmsum löndum og verðmæti þessara efna gífurlegt. Árið 1979 er talið að verðmæti þeirra fúkalyfja sem seld voru í Bandaríkjunum það ár hafi verið um 1000 milljónir dala (heildsöluverð) og verðmæti ársframleiðslu þessara efna í Bretlandi er talið um 200 milljónir sterlingspunda. Árið 1978 er talið að heimsverslun með fjóra mikilvægustu flokka fúkalyfja (þ.e. penicillin, cephalosporin, tetracyclin og erythromycin) hafi numið um 4200 milljónum dala.

Sérstakt vandamál í sambandi við notkun sýklalyfja er aukin tíðni lyfjapölinna sýklastofna. Þessi eiginleiki getur borist milli bakteríustofna og þannig breiðst út. Þetta hefur að sjálfsögðu aukið þörfina fyrir ný og mikilvirkari lyf.

Framfarir í líftækni eiga vafalaust eftir að hjálpa mjög til við þróun og framleiðslu nýrra og áhrifamikilla fúkalyfja úr örverum.

4.4. Amínósýrur

Örverur má nú nota til að framleiða sérstaklega hinar ýmsu amínósýrur en þær eru byggingareiningar próteina. Átta af hinum 20 venjulegu amínósýrum eru lífsnauðsynlegar

eða ómissandi. Þetta er vegna þess að maðurinn og ýmis dýr verða að fá þær tilbúnar í fæðunni en geta ekki myndað þær úr öðrum hlutum fæðunnar. Mikil þörf er t.d. fyrir aminosýruna lýsín, því lítið er yfirleitt af henni í fæðu úr jurtaríkinu. Með íblöndun lýsíns, t.d. í kornvörur, er hægt að auka næringargildi þeirra mjög. Heimsframleiðslan af lýsíni hefur aukist mjög á síðustu 10-15 árum og var ársframleiðslan 1981 um 40.000 tonn. Mest af þessu magni var notað til íblöndunar í dýrafóður, en dýr sem ekki jórtra eru ófær um að mynda þessa aminosýru sjálf. Lýsinið er aðallega framleitt í Japan eða í öðrum löndum með leyfi japanskra fyrirtækja. Við þessa framleiðslu á lýsíni eru einkum notuð stökkbreytt afbrigði af bakteríutegundum sem tilheyrja ættkvíslunum Corynebacterium og Brevibacterium. Þessi afbrigði eða stofnar eru ofurframleiðendur fyrir lýsín, þ.e.a.s. örverurnar framleiða aminosýruna stjórnlaust eða stjórnlítið og gefa hana frá sér út í ræktunarvökvann. Úr þeim vökva má síðan vinna lýsinið og hreinsa það. Þessar örverufræðilegu aðferðir hafa að mestu leyti komið í stað eldri aðferða, þar sem lýsín var framleitt með því að kljúfa eða melta prótein. Helstu hráefnin sem notuð eru við framleiðslu lýsíns, þ.e.a.s. næringarefni örveranna, eru efni sem fást úr sykuriðnaði (svokallaðir molassar) og sundrað sterkjuríkt efni.

Með svipuðum hætti og lýst var hér að framan, eru bakteríur af sömu ættkvíslum notaðar til að framleiða um 300.000 tonn árlega af glutamsýru, sem einnig er aminosýra. Þessi afurð er framleidd sem natriúmsalt af glutamsýru og m.a. notuð sem bragðaukandi efni í matvælaíðnaði.

Methionin er ein af hinum lífsnauðsynlegu aminosýrum og er nú eingöngu framleidd með efnafræðilegum aðferðum. Enn hefur ekki tekist að þróa stökkbreytt örveruafbrigði til að framleiða þessa aminosýru. Miklar vonir eru þó tengdar við nýjustu erfðateknilegar aðferðir í þessu tilliti. Segja má, að eftir allnokkru sé að slægjast þar sem árleg framleiðsla methionin er yfir 105 þúsund tonn.

4.5. Lífmassi og nýting hans

Í líffræðilegu tilliti má líta á lífmassa (biomass) sem endurnýjanlegan orkugjafa, sem breyta má beint í orku eða í orkurík efnasambönd með líffræðilegum og efnafræðilegum aðferðum. Lífmassa má fá eftir þremur meginleiðum:

- 1) Sérreiktun plantna til orkuframleiðslu.
- 2) Nýting náttúrulegs gróðurs.
- 3) Nýting lífrænna úrgangsefna eða aukaafurða sem til falla í landbúnaði eða annarri iðju.

4.5.1. Framleiðsla ethanols

Framleiðsla alkóhóls úr sykri eða sterkju með gerjun er gömul list. Iðnaðaralkóhól er nú þó aðallega framleitt með efnafræðilegum aðferðum í tengslum við olíuiðnaðinn. Ethanol er notað í miklum mæli sem hráefni og leysiefni í efnaíðnaði. Eftir hinar gífurlegu olíuverðhækkanir síðustu ára hefur framleiðsla ethanols með gerjun orðið sífellt hagstæðari, einkum í þeim hlutum heims þar sem mikið fellur til af sykúrúrgangi eða sterkju. Besta dæmið um þetta er Brasilía. Þar nota menn nú ethanol framleitt með gerjun í talsverðum mæli sem orkugjafa í stað olíu. Ethanol er blandað saman við bensín og notað á bíla og er ráðgert að auka framleiðslu þess enn á næstu árum. Enn er ethanol þó um tvisvar sinnum dýrara en olía, en gert er ráð fyrir að verðlagið breytist ethanolinu í hag á næstu árum.

Í mörgum löndum t.d. Ástralíu, Bandaríkjunum, Svíþjóð og Frakklandi, eru nú hafnar umfangsmiklar rannsóknir á ethanolframleiðslu með líffræðilegum aðferðum, þar sem nota á ýmis úrgangsefni eða aukaafurðir úr landbúnaði og timburíðnaði. Nýlegar líftæknilegar rannsóknaniðurstöður, einkum erfðatæknilegar og framleiðslutæknilegar, sýna að ethanolframleiðninna má auka 10-12 falt. Ef tekst að ná þessari auknu framleiðni á stórframleiðslustigi, mun það augljóslega gera þessa framleiðslu hagkvæmari en hún er í dag.

4.5.2. Framleiðsla á methangasi

Umbreyting lífrænna efna yfir í methangas með gerjun er náttúrulegur ferill sem á sér t.d. stað í mýrarfenjum, í botnseti vatna sem innihalda mikið af lífrænum leifum og í vömbum nautgripa. Hinir örverufræðilegu þættir methan-framleiðslu eru flóknir og um margt enn þá óljósir, en það er fyrst og fremst blanda af loftfælnum örverum sem framkvæmir þessa gerjun. Um lokastigið sjá svokallaðar methan-bakteriur, sem breyta lífrænum sýrum (einkum ediksýru) í methan og koldíoxíð. (Sjá mynd).

Margvíslegar aukaafurðir og úrgang má nota til methan-framleiðslu með gerjun. Sem dæmi um slík efni má nefna skólpi, sorpi, jurtaleifar, mykju o.fl. Í ýmsum vanþróuðum löndum (t.d. Indlandi og Pakistan) eru víða í notkun litlir gerjunartankar þar sem gasframleiðsla fer fram og er þetta methangas yfirleitt nefnt "bio-gas".

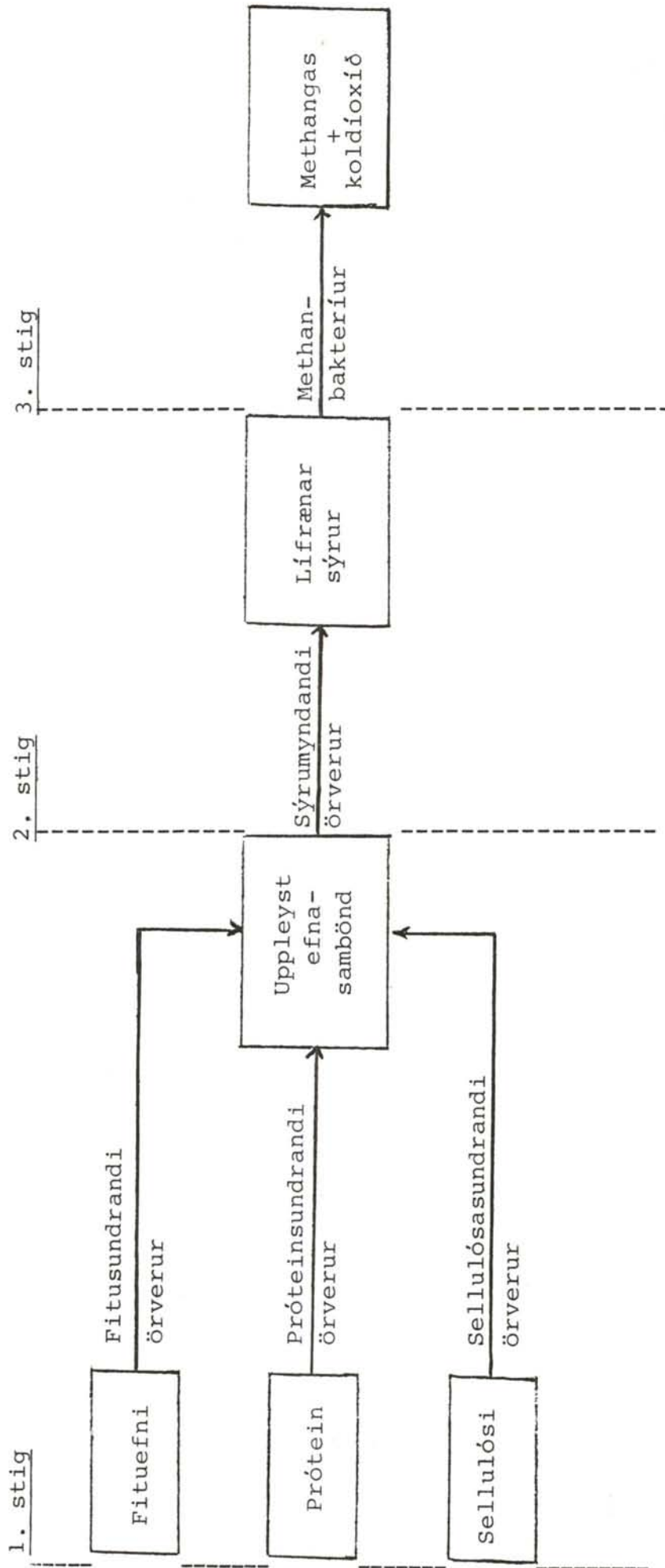
4.6. Örverur og umhverfisvernd

Með aukinni fólksfjölgun, þéttingu byggðar og aukinni iðnaðarstarfsemi, hefur um allan heim orðið mikil aukning á skólpi, sorpi og öðrum úrgangi. Þetta hefur leitt til aukinnar mengunar og sums staðar valdið stórskæða á umhverfinu. Í dreifbýli hefur margvíslegur úrgangur um langa tíð verið notaður sem áburður eða eldsneyti, en þetta hefur oft leitt til sýkinga í fólki og dýrum.

Í þéttbýli víða um heim þar sem mest af hinum óæskilega úrgangi fellur til, hafa nýjar söfnunaraðferðir og sérhæfðar vinnsluaðferðir verið þróaðar og teknar í notkun. Þessum aðferðum er beitt á margvíslegan úrgang t.d. sorpi og skólpi. Beiting þessara aðferða, sem hófst í ýmsum þéttbýlum löndum á síðustu öld, er ein af meginástæðunum fyrir þeim miklu umbótum sem síðan hafa orðið á heilsufari fólks.

Fullkomnar skólphreinsistöðvar eru stór fyrirtæki og flókin og eru undir stjórn og eftirliti bæði verkfræðinga og líffræðinga. Þær taka við miklu magni skólps og meðhöndla það á mörgum og mismunandi vinnslustigum í þeim meginþingangi að sundra lífrænum efnum skólpsins og einnig

Mynd 1. Umbreyting lífmassa í methangas



öðrum efnum eftir því sem hægt er. Einnig er reynt í þessari meðferð að minnka sem mest þá sýkingarhættu sem af skólpinu stafar. Lokamarkmiðið er að umbreyta skólpinu þannig að óhætt sé að losa það út í umhverfið án þess að hætta eða umhverfissröskun hljótist af. Rétt er að benda á, að engar slíkar skólphreinsistöðvar eru til á Íslandi.

Skólphreinsun er líffræðilegur sundrunarferill, sem á sér reyndar alltaf stað í náttúrunni en gengur miklu hraðar fyrir sig í sérbyggðum tönkum og tjörnum skólphreinsistöva. Slíkar stöðvar byggja algjörlega á hinni gífurlegu sundrunarhæfni margvíslegra örverutegunda sem í kerfinu finnast. Í sumum hlutum kerfisins á sér stað loftfælin sundrun, en í öðrum hlutum verður loftháð sundrun. Fullyrða má, að skólphreinsun sé viðtækasta nýtingarsvið örvera, en jafnframt það sem fólk þekkir e.t.v. minnst og metur síst.

Vegna framfara og aukningar á sviði iðnaðar og landbúnaðar hefur eðli og umfang úrgangsins breyst mjög á undanförunum áratugum. Þúsundir nýrra efna eru nú losuð út í umhverfið, einkum frá efnaiðnaði og mörgum þeirra geta örverur umhverfisins ekki sundrað. Þau safnast því fyrir og geta orðið stórkostlegt vandamál. Sem dæmi hér um má nefna ýmis skordýraeitur í jarðvegi og vatni.

Hér má spyrja: Getu örverur hjálpað til við lausn þessara vandamála? Svárið er ótvírætt já, og má nefna hér um nokkur dæmi. Þróaðir hafa verið örverustofnar sem hafa sérstaka hæfileika til að brjóta niður ýmis hättuleg eiturfefni. Sumar örverur brjóta niður viss skordýraeitur og aðrar geta sundrað olíu og eiga þær e.t.v. eftir að nýtast vel við hreinsun olíu sem af slysi flæðir út í umhverfið. Aðrar örverur geta tekið upp og bundið eittraða þungmálma úr umhverfinu. Sérstök kerfi sem byggja á samræktun þörunga og baktería má nota til að hreinsa vatn. Lífmassinn eða gróðurinn sem þannig verður til, hefur verið notaður til fóðrunar dýra, til gasframleiðslu og jafnvel til efnavinnslu. Þetta kerfi er þó háð miklu sólarljósi.

4.7. Örverur og vinnsla efna úr jarðlögum

Á síðustu árum hafa menn gert sér grein fyrir því að örverur eru mjög mikilvirkar sem hvatar við myndun og sundrun jarðefna, setlagamyndun, veðrun og í hringrásum efna í jarðlögum.

Á kolanámusvæðum geta örverur oxað mikið af pýriti og þannig myndað gífurlegt magn af brennisteinssýru og valdið mikilli mengun. Örverur eiga einnig þátt í veðrun kalksteins, sem víða er mikilvægt byggingarefni. En örverur geta líka verið til góðs á þessu sviði. Hér er átt við hina vaxandi notkun örvera til að losa ýmis eftirsóknarverð frumefni úr efnasamböndum í jarðlögum (á ensku nefnt "mineral leaching"). Sem dæmi má nefna vinnslu eftirfarandi málma: kóbolt, kopar, sink, blý og úran. Þessari aðferð er sérstaklega beitt á málmgrýti sem inniheldur lítið magn af þessum málum og þar sem vinnsla með hefðbundnum hætti hefði því alls ekki borgað sig. Í Bandaríkjunum fæst nú um 10% koparframleiðslunnar með þessari aðferð og í Kanada, Indlandi og Sovétríkjunum er verulegt magn af úrani framleitt með þessum hætti úr jarðefnum sem innihalda aðeins 0.01 - 0.05% úranoxíð. Miklar vonir eru bundnar við framtíðarþróun þessarar útskolunaraðferða.

Sum kol innihalda mikið af brennisteinssamböndum og eru nú lítið notuð vegna myndunar mengandi brennisteinsoxíðs við bruna. Nú eru þekktar bakteríur sem geta losað hið brennisteinsríka pýrit úr kolunum, en meginhluti brennisteinsins er í því efni. Þetta gæti haft mikla þýðingu varðandi nýtingu þessara kola, en þau eru nú lítið nýtt. Sífelld gengur á kolaforða jarðar og ganga bestu kolin væntanlega fyrst til þurrðar. Síðar gæti því einnig þurft að nýta lélegri kolin.

Að lokum má nefna, að á næstu árum er gert ráð fyrir að örverur verði notaðar í auknum mæli til losunar eða vinnslu á olíu úr yfirborðslögum, sem innihalda það lítið af olíu að aðrar vinnsluaðferðir eru óarðbærar.

4.8. Örverur til varnar plöntum

Árlega tapast ótrúlega stór hluti af mögulegri uppskeru nytjajurta vegna áhrifa skordýraplága, vegna plöntusjúkdóma og vegna illgresis. Erfitt er að meta þetta nákvæmlega fyrir alla heimsbyggðina en áætlað hefur verið að þetta tap sé yfirleitt á bilinu 24% - 46% af mögulegri uppskeru, en þetta er breytilegt eftir plöntutegundum.

Gerð hefur verið athugun í Bandaríkjunum á því hversu stóran þátt örverur sem valda plöntusjúkdómum eiga í uppskerubresti nytjajurta. Í ljós kom að af heildartapinu var tapið af völdum sveppa um 52%, af völdum veira um 19% af völdum baktería um 8% og um 21% af öðrum orsökum.

Margvíslegum aðferðum hefur verið beitt til að reyna að draga úr þessum mikla skaða en ekki verður gerð almenn grein fyrir þeim hér. Margar þessara aðferða eru skaðlegar fyrir umhverfið og hefur athygli líffræðinga því í seinni tíð beinst æmeira að leit að hættuminni og varanlegri aðferðum. Þannig hefur t.d. verið reynt að beita sérstökum örverum gegn vissum skordýraplágu og einnig gegn vissum örverum sem sýkja nytjaplöntur. Í ýmsum tilvikum hefur tekist vel til, en þó eiga menn margt ólært varðandi þessar aðferðir og ennþá eru þær aðeins notaðar gegn fáum skaðvöldum.

Örveruvarnir gegn skordýraplágu og plöntusýkingum hafa ýmsa kosti umfram aðrar varnaraðgerðir t.d. notkun eiturefna. Helstu kostirnir eru þessir:

- 1) Örverurnar eru hættulausar öðrum lífverum en skaðvöldunum og þær safnast ekki fyrir í náttúrunni líkt og ýmis skordýraeitur.
- 2) Sumar tegundir örvera geta verið mjög stöðugar og gefið langvarandi vörn.
- 3) Örveruvarnir og líffræðilegar varnir almennt, hafa aðeins lítilfjörleg áhrif á vistfræðilegt jafnvægi. Sérstaklega má benda á, að þær eyða ekki náttúrulegum óvinum skordýrsins eða sýkilsins þ.e. eyða ekki þeim lífverum sem við náttúrulegar aðstæður reyna að hefta skaðvaldinn. Eiturefni gera hins vegar venjulega engan

greinarmun á gagnlegum varnarlífverum og skaðvaldinum. Eyðing varnarlífveranna getur hins vegar síðar leitt til þess að nýir skaðvaldar ná sér á strik og vanda málið verði enn stærra en fyrr.

- 4) Örveruvörnum má oft beita með öðrum vörnum t.d. efnum. Þetta eru sennilega raunhæfustu aðgerðirnar, því óraunhæft er að ætla að örveruvarnir muni koma í stað allra annarra varnaraðferða.

4.8.1. Örverur gegn skordýraplágum

Þekktar eru um 100 bakteríutegundir sem sýkt geta skordýr, en aðeins fáar eru notaðar í verulegum mæli gegn þeim. Tvær þær helstu eru Bacillus thuringiensis og ýmis afbrigði af Bacillus popilliae. Þessar bakteríur hafa báðar reynst mjög vel gegn vissum skordýrum, en þær verka hvor með sínum hætti.

Bacillus thuringiensis er sennilega sú örvera sem er notuð hvað mest í baráttunni við skordýr. Notkunin er mjög mikil bæði í Bandaríkjunum og Sovétríkjunum og einnig í fjölmörgum öðrum löndum. Á vissu lífsstigi myndar þessi baktería eitt dvalargró í hverri frumu og einnig kristallaga ögn úr próteini. Þegar bakteríufruman sundrast, leysast bæði gróið og próteinkristallinn úr viðjum hennar. Próteinið verkar sem þarmaeitur á lirfur ýmissa skordýra sem tilheyra Lepidoptera ættbálkinum (fiðrildi og mölflugur). Próteinið kemst ofan í þarma lirfanna þegar þær éta gróður þar sem bakteríugró og prótein er fyrir hendi. Þetta eitruða prótein veldur þá lömun í þörmum lirfanna sem einnig verða lekir og í framhaldi af því, valda bakteríurnar útbreiddri sýkingu í lirfunum. B. thuringiensis hefur aðeins áhrif á lirfur þeirra tegunda sem hafa nægilega hátt pH (þ.e. nægilega lútarkennda lausn) í þörmum til þess að próteinið geti leystst upp. Önnur skordýr og hryggdýr (maðurinn meðtalinn) verða ekki fyrir neinum áhrifum af próteininu og er því talið óhætt að beita þessari aðferð til varnar skordýraplágum á matjurtum. Þetta efni verkar mjög hratt, en það missir virkni sína eftir nokkurn tíma í sólarljósi.

Einnig þykir mikið hagræði að því, að hægt er að nota venjulegt skordýraeitur með þessu efni gegn skordýraplágum.

Bakterían Bacillus popilliae er notuð í baráttunni gegn ýmsum bjöllutegundum, sérstaklega af ættinni Scarabaeidae. Þessi baktería myndar dvalargró og hefur verið hvað mest notuð í Bandaríkjunum gegn lirfum af japönsku bjöllunni Popillia japonica. Bakterían hefur verið notuð allt frá 1950 með mjög góðum árangri. Bjalla þessi veldur skaða á mörgum og mismunandi plöntum með því að éta lauf eða blöð og getur einnig skaðað ávexti. Bakterían veldur sjúkdómi (milky disease) í lirfunum þegar þær éta bakteríugró í jarðvegi. Gróin spíra í þörmum lirfunnar, starfandi bakteríur myndast og þeim fjölgar mjög á næstu 3 - 5 dögum. Síðan ryðjast bakteríurnar út í gegnum þarmaveggi lirfunnar, dreifast um hana og valda að lokum dauða hennar.

Þessi baktería, sérstaklega gró hennar, geta viðhaldist lengi í umhverfinu og þannig gefið langvarandi vörn. Hún er ekki skaðleg fyrir manninn né önnur hryggdýr og nota má hana með öðru skordýraeitri. Þetta eru allt miklir kostir. Helstu ókostirnir eru að bakteríuefnið er fremur dýrt í framleiðslu, er hægverkandi og hefur ekki áhrif á fullvaxnar bjöllur. Framleiðsla þessa skordýrasýkils fer fram með þeim hætti, að lirfum er safnað og þær sýktar. Eftir að sjúkdómurinn er kominn fram er unnið duft úr lirfunum og inniheldur það mikið af gróum. Þetta er mikilvægt, því gróin eru mjög lífseig og tryggja langvarandi vörn í jarðveginum. Ekki er hægt enn sem komið er að fá þessar bakteríur til að mynda gró á tilbúnu æti þannig að efnið verður að framleiða í hinum lifandi hýsli. Þetta veldur því, að verðið er herra en annars þyrfti að vera.

4.8.2. Örverur gegn sjúkdómum plantna

Sjúkdómar í plöntum eru aðallega af völdum örvera. Sveppir og veirur eiga hér stærstan hlut að máli en bakteríur valda einnig sumum plöntusjúkdómum. Í sumum tilvikum er hægt að nota skaðlausar örverur til að ráða niðurlögum þessara sýkla í plöntunum eða til að verja plönturnar fyrir

sýklunum. Eitt helsta vandamálið varðandi útrýmingu þessara plöntusýkla er að sýklarnir fjölga sér inni í vefjum plantanna, í mjög sérhæfðu umhverfi, þar sem erfitt getur verið að ná til þeirra og eyða þeim. Aðeins tvö dæmi verða tilgreind hér um þetta fyrirbrigði, en fleiri eru þekkt.

Sveppurinn Heterobasidion annosum er mikilvægur sýkill á barrtrjám á norðurhveli jarðar og er t.d. sá sýkill sem mestum skaða veldur í breskum skógum. Sveppurinn sýkir rætur trjáa og vex og dreifist eftir rötunum. Hann getur síðan borist frá einu tré til annars ef rætur þeirra snertast. Á sumum trjám rotnar neðsti hluti stofnsins, en í öðrum trjám veldur sveppurinn dauða rötanna og síðan dauða trésins.

Þessi sveppur hefur valdið sérstöku vandamáli á skógræktarsvæðum þar sem tré eru fellð til grisjunar og litlir stofnbútar standa eftir. Í þessum stofnbútum eru lifandi frumur opnar fyrir alls konar ytri áhrifum t.d. sveppasýkingu, en varnarmáttur þeirra er nánast enginn. Gró sveppsins H. annosum geta borist í loftinu, sest að á stofnbútunum, vaxið niður í ræturnar og dreifst þaðan út í rætur þeirra lifandi trjáa sem næst standa. Helsta vörnin gegn útbreiðslu þessa svepps hefur því falist í því að verja stofnbútana fyrir innrás sveppsins. Ýmis eiturefni hafa verið notuð í þessum tilgangi, en með misjöfnum árangri.

Árið 1963 uppgötvaðist ný aðferð til að meðhöndla og verja stofnbútana. Þá kom í ljós að annar sveppur sem nefnist Peniophora gigantea og vex á stofnbútum furutrjáa, hindraði algjörlega vöxt H. annosum á sömu bútum. Þessi sveppur (P. gigantea), sem veldur ekki sýkingu, var síðan ræktaður og látinn mynda gró. Framleitt var duft eða töflur úr sveppnum sem leysa mátti upp í vatni. Þessi sveppalausn var síðan notuð til að meðhöndla eða verja stofnbúta með mjög góðum árangri. Þannig fæst náttúruleg vörn gegn þessari sýkingu á furutrjám. Því miður virðist þessi aðferð aðeins duga á furutré en t.d. ekki á sitkagreni.

Annað dæmi sem hér verður útskýrt stuttlega varðar æxlismyndun í plöntum. Bakterían Agrobacterium tumefaciens veldur eins konar úttútnun eða æxli á rötum eða stofni

sumra nytjaplantna t.d. á kirsuberjatrjám, ferskjutrjám, eplatrjám, rósarunnum og vínviði. Einkum myndast þessi æxli neðst á stofni rétt ofan við jarðvegsyfirborðið. Mörg æxli geta myndast á sömu plöntu, en bakteríurnar finnast yfirleitt aðeins í því fyrsta. Menn álitu því líklegt, að þessar bakteríur gæfu frá sér einhvers konar æxlisvekjandi efni. Nýlega hefur svo komið í ljós að þetta efni er bútur af bakteríukjarnsýru. Þetta efni er kallað Ti-plasmíð, það er hringlaga DNA sameind og finnst aðeins í þeim stofnum bakteríunnar sem valda æxli. Stofnar bakteríunnar sem ekki eru æxlismyndandi geta fengið Ti-plasmíð og verða þá æxlismyndandi. Árið 1977 var einnig sýnt fram á, að ef plöntufrumur fengu þetta Ti-plasmíð, nægði það til æxlismyndunar. Þannig var ljóst, að það voru gen eða erfðavísar á plasmíðinu sem stjórnðu eða ollu æxlismynduninni. Ti-plasmíð stjórna einnig myndun svonefndra ópína sem eru óvenjulegar aminosýruafleiður. Opínin myndast aðeins í æxlisvefnum og eru gagnslaus fyrir plöntuna en geta notast bakteríunni sem orkugjafar. Þannig þröngvar bakterían plöntunni til að mynda fyrir sig sérstök næringarefni, sem aðrar bakteríur geta ekki nýtt. Ti-plasmíðið stjórnar einnig tveimur öðrum eiginleikum sem verulegu máli skipta varðandi sjúkdóminn. Sá fyrri er hæfileiki bakteríunnar til að festa sig við sýkingarstaðinn (sárin) og hinn er næmi hennar fyrir bakteríuheftandi efni, (bacteriocin), sem náskyld en skaðlaus baktería myndar. Hún nefnist Agrobacterium radiobacter, og hana má nota til að hefta vöxt sýkilsins (A. tumefaciens). Fyrst var reynt að beita þessari aðferð gegn æxlismyndun á ferskjutrjám í Ástralíu um 1972 með því að meðhöndla fræn fyrir sáningu með bakteríunni A. radiobacter K84, en hún myndar bakteríuheftandi efni sem nefnt var agrocin 84. Síðan hafa þessar varnaraðgerðir verið notaðar gegn sams konar æxlismyndun á öðrum nytjaplöntum, t.d. rósum. Miklar rannsóknir hafa síðan farið fram á þessu fyrirbrigði og verið reynt að leysa ýmis vandamál sem upp hafa komið.

4.8.3. Örverur og frostsKemmdir á plöntum

Á síðustu 10 árum eða svo hefur komið í ljós að vissar bakteríur virðast eiga þátt í frostsKemmdum á plöntum. Samkvæmt niðurstöðum rannsóknahóps við Kaliforníuháskóla í Berkeley í Bandaríkjunum, virðast það helst vera bakteríurnar Pseudomonas syrigae og Erwinia herbicola sem valda slíkum frostsKemmdum. Tilraunir hafa sýnt að séu þessar bakteríur á yfirborði plantna geta þær verkar sem miðpunktur eða kjarnar ísmyndunar. Þannig myndast ískristallar á plöntuyfirborðinu við aðeins $-1,8^{\circ}\text{C}$ en á plöntum sem ekki hafa slíkar bakteríur á yfirborðinu virðist ís ekki myndast fyrir en við -10°C eða jafnvel lægra hitastig. Á árinu 1982 var sýnt fram á að ísmyndunin átti sér stað vegna sérstaks próteins sem bakteríurnar gáfu frá sér.

Nú hefur mönnum tekist, með erfðatæknilegum aðferðum, að mynda sérstaka stofna af þessum bakteríum sem vaxa vel en mynda ekki prótein sem stuðlar að ísmyndun. Ráðgerðar eru tilraunir í Kaliforníu með að úða nytjaplöntur með þessum nýju bakteríustofnum. Vonast er til að erfðabreyttu stofnarnir geti yfirgæft hina náttúrulegu og þannig komið í veg fyrir frostsKemmdir. Miklar deilur standa þó um það, hvort þessar tilraunir skuli leyfðar, þar sem þetta yrði í fyrsta sinn sem erfðatæknilega breyttum örverum væri sleppt út í umhverfið. Af þessum ástæðum ákvað Kaliforníuháskóli haustið 1983 að fresta þessum tilraunum í eitt ár. Vísindamenn sem standa að þessum rannsóknum og tilraunum álíta enga hættu stafa af þessum nýju bakteríustofnum og telja að þeir deyi út á nokkrum mánuðum.

Stökkbreytt afbrigði sem ekki gátu myndað próteinið höfðu áður fengist með venjulegum aðferðum, þ.e. með efna-meðferð á bakteríunum. Engin sérstök leyfi þarf í Bandaríkjunum til að nota slíka stofna við tilraunir í náttúrunni, og hafa þeir þegar verið reyndir í 3 ár. Þessir stofnar reyndust veita plöntunum frostvörn þegar þeim hafði verið úðað á þær. Bakteríustofnarnir dóu út á um það bil 3 mánuðum og hafði hin náttúrulega bakteríuflóra þá aftur færst í upphaflegt horf.

Önnur hugmynd, sem nýlega hefur komið fram varðandi frostvörn fyrir plöntur, felst í notkun bakteríuveira (bacteriophage). Þetta eru örsmáar veirur, sem setjast á og tengjast yfirborði bakteríufrumna á mjög sérhæfðan hátt (sérstakir tengistaðir), ráðast síðan inn í bakteríufrumurnar, fjölga sér þar og valda oftast dauða þeirra. Vísindamenn við háskólann í Colorado í Bandaríkjunum vonast til að geta fundið bakteríuveirur sem nota fyrrgreint yfirborðs-prótein (sem stuðlar að ísmyndun) sem tengistað og innrásarstað. Með því að úða þessum bakteríuveirum á plöntur, gætu veirurnar væntanlega eytt hinum ísmyndandi bakteríum og þannig komið í veg fyrir frostskemdir. Einnig væri hugsanlegt að úða plöntur með blöndu af þessum veirum og erfðabreyttum bakteríustofnum sem ekki geta myndað yfirborðs-próteinið. Þannig fengjust eyðandi áhrif af völdum veiranna, og bakteríurnar sem ekki valda ísmyndun yrðu ríkjandi á plöntunum.

4.9. Líftækni og sjávarrannsóknir

Líftækni mun hugsanlega hafa mikil áhrif á sjávarrannsóknir á næstu árum. Miklir möguleikar eru á aukinni nýtingu á hinum margvíslegu afurðum hafsins. Gífurlegir möguleikar felast í notkun erfðatækni til að bæta þann afrakstur sem hafa má af sjávarlífverum, t.d. fiskum, skeldýrum og þörungum. Gera má ráð fyrir að erfðabreyttir stofnar verði notaðir í auknum mæli í náttúrulegu umhverfi og í sjávareldiskerfum. Nú eru í gangi eða ráðgerðar margvíslegar tilraunir til að vinna ýmis eftirsóknarverð og verðmæt lyfjaefni úr sjávarlífverum, en ennþá er þetta svið þó lítt rannsakað. Sem dæmi um efni sem til greina koma, má nefna krabbameinslyf, hjartalýf, taugalyf, kvalastillandi lyf, krampahemjandi lyf, ormalyf, sýklalyf, vaxtarhvetjandi lyf og bólgueyðandi lyf. Mörg önnur sérstök og fágæt efni má að líkindum vinna úr sjávarlífverum, einkum þörungum og hryggleysingjum. Erfðatæknilegar aðferðir gætu aukið mjög framleiðslugetu þessara lífvera og e.t.v. gert ræktun þeirra hagkvæma.

Eitt helsta vandamálið við eldi vatna- og sjávardýra eru sjúkdómar af völdum örvera, einkum baktería og veira. Þekking á mótefnavakaeiginleikum þessara sýkla er mjög mikilvæg, sérstaklega varðandi þróun bóluefna til varnar gegn þessum sýkingum. Efni unnið úr vissum sjávardýrum virðist geta varið önnur dýr fyrir bakteríusýkingum, t.d. ála gegn sýkingum af völdum Aeromonas hydrophila.

Festing lirfa ýmissa sjávarhryggleysingja við botn eða hluti í sjó og e.t.v. einnig umbreyting (metamorphosis) þeirra virðist háð ákveðnum efnum í umhverfi þeirra, en aðeins í fáum tilvikum hefur tekist að ákvarða hver þessi efni eru eða einangra þau. Til dæmis umbreytast lirfur hrúðurkarla eftir snertingu við efnið arthropodin sem er í skel fullvaxinna hrúðurkarla. Ákveðin efni (jöðuð prótein) sem fundist hafa í fullvöxnum ostrum, virðast hvetja til umbreytingar ostrulirfa. Í sumum tilvikum eru það bakteríur eða efni úr þeim sem stuðla að umbreytingu sjávardýra. Hér má nefna, að ákveðin prótein, sem vissar sjávarbakteríur mynda, geta valdið umbreytingu t.d. hjá ígulkerum, og sykru-tegund, sem bakterían Pseudomonas marina myndar, virðist geta stuðlað að þroskun sumra hryggleysingja.

Sjávargróður á yfirborði hluta, mannvirkja og skipa í sjó er mikið vandamál og kostnaðarsamt er að fjarlægja hann. Gróðurinn sest smátt og smátt á yfirborðið og er fyrsta gróðurhimnan yfirleitt af völdum baktería. Þar hafa ýmsar sérhæfðar aðferðir til að festa sig við yfirborð, t.d. með því að framleiða sérstök himnumyndandi efni, svo sem fjölsykru og polypeptíð. Vitað er að lirfur sumra sjávarhryggleysingja setjast aðeins á yfirborð þar sem örveruhimna er fyrir hendi. Þekking á eðli og eiginleikum þessara efna skiptir miklu máli ef hindra á myndun slíkrar gróðurhimnu.

Þar sem ostrur eru ræktaðar í stórum stíl, getur festing lirfanna og umbreyting þeirra skipt höfuðmáli fyrir afkomuna. Fyrir nokkrum árum fannst mjög sérstök baktería (nefnd LST) í ostrukerjum í Delaware í Bandaríkjunum og hefur hún síðar fundist víðar í ostrum og ostruræktunarstöðvum. Bakterían er talin stuðla að festingu lirfanna og umbreytingu

þeirra. Bakterían festir sig mjög tryggilega við hart yfirborð og myndar þar gróðurbletti, og á síðasta hluta vaxtar skeiðsins losnar ákveðið litarefni úr henni. Það dregur til sín ostrulirfur og hefur e.t.v. einnig áhrif á þroskun þeirra og umbreytingu. Þetta litarefni er melanin, og er það eða efni sem það er myndað úr, væntanlega virka efnið. Fleiri dæmi eru þekkt um slíkt samspil baktería og sjávarhryggleysingja, svo sem eins og milli svampsins Halichondria panicea og bakteríunnar Pseudomonas insolita.

Notkun genamerkinga, þ.e. innlimun á genum fyrir mjög sérkennandi eiginleika, er ein hugsanleg leið til að merkja fiska í stað venjulegra merkinga. Þessi aðferð gæti gefið miklu nákvæmari og öruggari upplýsingar um fiskstofna heldur en aðrar aðferðir. Einræktun (cloning) á genum úr ýmsum sjávardýrum er þegar hafin og á vafalítið eftir að aukast á næstu árum.

Að lokum má benda á, að aukin þekking á eðli og eiginleikum örveruflóru sjávarins og beiting erfðatæknilegra aðferða við hagnýtingu sjávarlífvera, gæti í framtíðinni gjörbreytt hugmyndum manna um afrakstur sjávarins. Gen sem stjórna framleiðslu ákveðinna verðmætra lífefna, gætu t.d. fundist í vissum sjávarlífverum og hvergi annars staðar. Flutningur slíkra gena inn í örverufrumur gæti leitt til hagkvæmari framleiðslu efnanna. Nýting ýmissa efna úr sjó og sjávarlífverum er þegar hafin og á trúlega eftir að aukast mjög á næstu árum.

5. ERFÐATÆKNI

Nýlega hafa verið þróaðar aðferðir sem gera mönnum kleift að einangra erfðavísa eða gen úr hvaða lífverutegund sem er og flytja inn í frumur annarra tegunda. Þannig er t.d. hægt að flytja gen úr hryggdýrafrumum inn í bakteríufrumur og fá þau til að margfaldast og starfa þar. Þessar nýju aðferðir til genaflutnings eða genaferjunar, ásamt aðferðum til greiningar á ferjuðum genum, eru oft nefndar erfðatækni (gene manipulation, genetic engineering) einu nafni.

Gen eru starfseiningar í kjarnsýruþráðum erfðaefnisins. Hlutverk flestra gena er fólgið í því að ákvarða gerð próteina. Hvert próteinmótandi gen ber boð um gerð einnar peptíðkeðju, en prótein eru sett saman úr einni, tveimur eða fáeinum slíkum keðjum. Þegar gen úr hryggdýrafrumum starfa í bakteríum, hlutast þau til um myndun samskonar peptíðkeðja og þau móta í hryggdýrafrumunum. Genið sem ræður gerð prótein-hormónsins insúlíns í mannafrumum, hefur t.d. verið ferjað inn í bakteríuna Escherichia coli. Það margfaldast í bakteríufrumunum og stjórnar þar framleiðslu insúlíns. Bakteríurnar geta verið mjög afkastamiklar við insúlínframleiðsluna, enda þótt insúlínið sé þeim framandi og gagnslaust prótein. Þannig má nota bakteríur sem nokkurs konar efnaverksmiðjur til framleiðslu á próteinum annarra lífvera.

Mörg gen dýra og plantna hafa nú verið ferjuð inn í bakteríufrumur. Einnig hafa mörg bakteríugen verið ferjuð á milli bakteríustofna. Nú eru enn fremur þekktar aðferðir til að flytja gen inn í frumur dýra, plantna og sveppa.

Við munum nú lýsa aðferðum erfðatækninnar eilítið nánar. Síðan verður fjallað um notagildi þeirra fyrir undirstöðurrannsóknir og loks um hagnýtingu þeirra í þágu lífefnaiðnaðar og plöntukynbóta.

5.1. Aðferðir erfðatækninnar

Einangrun og ferjun gena byggist á notkun svonefndra skerðiensíma (restriction endonucleases). Þetta eru mjög

sérvirk ensím sem klippa kjarnsýrubræði (DNA) litninga í sundur á ákveðnum stöðum. Þessi ensím eru einangruð úr bakteríum og eru margar gerðir þeirra þekktar sem eru ólíkar að sérvirkni. Við klippinguna myndast bútar, sem eru mislangir en bera yfirleitt nokkur gen. Slíka búta er hægt að margfalda í bakteríufrumum. Það er gert með því að tengja þá við litlar DNA-sameindir, svonefndar genaferjur, sem geta annað hvort verið litningar veira eða hringlaga sameindir sem nefndar eru plasmíð. Bæði veirulitningarnir og plasmíðin geta fjölgað sér í bakteríufrumum. Jafnframt margfaldast þá ferjuðu DNA-bútarnir. Það gætu verið bútar úr erfðaefni dýra og plantna. Auðvelt er að einangra kjarnsýru genaferjanna í miklum mæli og greina ferjuðu búтана frá erfðaefni genaferjanna sjálfra. Þegar einangra skal ákveðin gen úr erfðaefni lífveru er byrjað á því að einangra DNA úr litningum hennar og klippa í búta með skerðisími. Þannig fæst mikið safn lítilla kjarnsýrubúta. Í bútasafni úr frumum hryggdýra getur t.d. verið meira en hálf milljón mismunandi bútategunda, en aðeins ein þeirra ber genið sem ferja skal. Oft er hentugast að tengja þessa búta af handahófi við genaferjur og beita síðan sérstökum aðferðum til þess að leita að ferjunum sem fengið hafa „réttu“ genið í sinn hlut. Sú leit getur verið vandasöm.

Aðferðir eru einnig þekktar til að stytta ferjaða erfðaefnisbúta og einangra þannig einstök gen. Þannig er hægt að einrækta (clone) einstök gen dýra og plantna í bakteríufrumum. Nú er svo komið að hægt er að einangra og einrækta hvaða gen sem er, svo framarlega sem próteinafurð þess er þekkt. Ennfremur hafa verið fundnar upp mjög öflugar aðferðir til nákvæmrar greiningar á kjarnsýrubráðum gena. Með þessum aðferðum er nú tiltölulega auðvelt að ákvarða röð kirna (núkleótíða) í genum, en meðalstórt gen er um 1200 kirni á lengd. Af röð kirna í geni má síðan ráða röð aminosýra í peptíðkeðjunni sem genið mótar. Þessar raðgreiningaraðferðir eru mikilvægur hluti af aðferðafræði erfðatækninnar.

Efnakerfi próteinmyndunar í bakteríum er í nokkrum atriðum frábrugðið sambærilegu kerfi í öðrum lífverum. Þess

vegna er sérstakra aðgerða þörf ef gen sem ferjuð hafa verið úr frumum dýra eða plantna eiga að starfa eðlilega í bakteríufrumum. Þessar aðgerðir eru allvandasamar, en að þeim loknum getur svo farið að bakteríurnar framleiði hlutaðeigandi prótein í miklum mæli - jafnvel í meira mæli en eigin prótein. Með þeim aðferðum sem nú eru tiltækar ætti í raun að vera hægt að fá bakteríur til að framleiða hvaða dýra- eða plöntuprótein sem er.

5.2. Erfðatækni og undirstöðurannsóknir

Aðferðir erfðatækninnar hafa reynst afar þýðingarmiklar fyrir undirstöðurannsóknir í erfðafræði. Með hjálp þeirra er nú hægt að rannsaka erfðaefni dýra og plantna af miklu meiri nákvæmni en fyrr, enda hefur þekking manna á skipulagi gena í þessum lífverum aukist hröðum skrefum eftir að erfðatæknin kom til sögunnar. Ýmsar aðrar greinar líffræðinnar en erfðafræðin njóta einnig góðs af þessum rannsóknaraðferðum. Það á sérstaklega við um frumulíffræði og ýmsar sérgreinar, þar sem á einhvern hátt er fengist við rannsóknir á frumustarfsemi, t.d. ónæmisfræði, veirufræði, þroskunarfræði og ákveðin svið bakteríurannsókna. Erfðatæknin hefur gjörbreytt rannsóknarmöguleikum í þessum fræðigreinum. Framfarir eru og örar. Aukinn skilningur á undirstöðuatriðum í þessum greinum mun efallítið leiða til ýmis konar hagnýtingar á sviði læknisfræði, lyfjafræði og fleiri greina. Nú þegar er t.d. hægt að beita aðferðum erfðatækninnar til að greina ákveðna erfðasjúkdóma mannsins snemma á fósturskeiði. Í þessu sambandi má einnig minna á þær umfangsmiklu rannsóknir á eðli og hlutverki krabbameinsvaldandi gena (onc-gena) sem nú er unnið að víða um heim. Hér er um undirstöðurannsóknir að ræða, en menn vonast að sjálfsögðu til, að fyrr eða síðar megi nýta niðurstöðurnar í viðureigninni við krabbamein.

Mörkin á milli undirstöðurannsókna og hagnýtra rannsókna í þessum greinum eru reyndar oft óljós, en gera má ráð fyrir, að umtalsverðar nýjungar á hagnýta sviðinu krefjist ætíð umfangsmikilla undirstöðurannsókna. Það er einkar

athyglisvert að erfðatæknin sjálf byggist að verulegu leyti á rannsóknum sem unnið var að í hartnær tvo áratugi án þess að nokkur hagnýting væri höfð að markmiði.

6. HAGNÝT ERFÐATÆKNI

Allt frá því að erfðatæknin kom fyrst til sögunnar, hefur verið leitast við að beita henni við hagnýt viðfangsefni. Þessi viðfangsefni eru margvísleg. Mörg þeirra eru á sviði lífefna- eða lyfjaiðnaðar, og er erfðatæknin þá í mörgum tilvikum notuð til að fá bakteríur eða aðrar örverur til að framleiða lífefni sem hingað til hefur þurft að vinna úr öðrum lífverum. Fjallað er nánar um slíka hagnýtingu í 6.1 og 6.2. Margvísleg hagnýting erfðatækninnar er og fyrirhuguð á sviði læknisfræði og ónæmisfræði. Þessum hagnýtingarmöguleikum verða ekki gerð skil hér, en aðeins skal minnst á notkun erfðatæknilegra aðferða til greiningar á gölluðum genum í erfðaefni manna og við framleiðslu á bóluefni gegn veirum og öðrum sýklum. Loks er fyrirhugað að nota erfðatæknina við kynbætur dýra og plantna. (6.3).

6.1. Erfðatækni í lífefnaiðnaði

Með aðferðum erfðatækninnar hefur þegar tekist að fá bakteríur til að framleiða ýmis prótein dýra, dýraveira og plantna. Auk insúlíns, sem áður var getið um, á þetta t.d. við um vaxtarhormón mannsins, mismunandi gerðir interferona, nokkur mótefnavekjandi prótein dýraveira og ýmis ensím. Verksmiðjuframleiðsla sumra þessara próteina úr bakteríum er í þann veginn að hefjast. Greint er nánar frá nokkrum þeirra í 6.2. Einnig hefur erfðatækni verið beitt til að auka framleiðslu baktería á eigin próteinum. Loks er ráðgert að nota aðferðir af þessu tagi við framleiðslu ýmissa annarra lífefna en próteina, t.d. sterahormóna og vítamína.

Líklegt er að þessar aðferðir verði sérstaklega notaðrjúgar við framleiðslu á ýmsum próteinum, sem hingað til hafa verið unnin í tiltölulega litlum mæli, en með mikilli fyrirhöfn, úr vefjum dýra eða plantna, t.d. vaxtarhormón, interferon og ýmis torfengin ensím. Með aðferðum erfðatækninnar ætti að vera hægt að stórauka framleiðslu slíkra próteina og draga verulega úr framleiðslukostnaði. Margt bendir einnig til að hagkvæmt verði að beita slíkum aðferðum við framleiðslu á ýmsum lífefnum sem nú eru framleidd í miklum

mæli og eru tiltölulega ódýr í framleiðslu (t.d. fúkalyf, aminosýrur, methan og ethanól). Tafla 2 gefur nokkra hugmynd um fyrirhugaða notkun erfðatæknilegra aðferða í lífefnaíðnaði. Taflan tekur til um 100 efna eða efnaflokkanna, en því fer fjarri að allt sé upptalið af efnum sem til greina kemur að framleiða með slíkum aðferðum. Í töflunni kemur fram, að það eru ekki einungis lífræn efnasambönd sem menn hyggjast framleiða með aðstoð erfðatækninnar. Þar er einnig getið um ammoníak- og vetnisframleiðslu og vinnslu málma (4.7).

Einn af kostum erfðatækninnar er sá, að hún gerir mönnum kleift að gera skipulegar tilraunir með breytingar á genum í þeim tilgangi að endurbæta afurðir þeirra. Gera má ráð fyrir, að slíkar tilraunir verði mikilvægur þáttur í lífefnaíðnaði þegar fram líða stundir.

Varla fer á milli mála, að aðferðir erfðatækninnar muni fljótlega ryðja sér til rúms í lífefnaíðnaði, enda hafa mörg rótgróin lífefna- og lyfjafyrirtæki þegar hafið umfangsmikla rannsóknar- og þróunarstarfsemi á þessu sviði. Auk þess hafa fjölmörg ný fyrirtæki verið stofnsett, sérstaklega í Bandaríkjunum, í þeim tilgangi að vinna að hagnýtum erfðatæknilegum viðfangsefnum. Útlit er fyrir að hinar nýju aðferðir muni leysa margar eldri aðferðir af hólmi og að hlutur örvera og erfðatækni í framleiðslu á lífefnum muni fara ört vaxandi á næstu árum.

6.2. Verðmæt mannaprótein úr bakteríum

Nú verða tilgreind dæmi um verðmæt mannaprótein sem þegar er farið að vinna úr bakteríum.

Insúlín er próteinhormón sem myndað er í bris Kirkertli. Fólk sem þjáist af sykursýki þarf að staðaldri að fá insúlín-gjöf til að halda sjúkdómseinkennum niðri. Hingað til hefur insúlín aðallega verið unnið úr bris Kirkertlum svína og nautgripa. Insúlín þessara dýrategunda er örlítið frábrugðið insúlíni mannslíkamans, og líklegt er talið, að rekja megi vissar aukaverkanir dýrainsúlínsins til þessa. Ástæða hefur og verið til að ætla að framboð á dýrainsúlíni geti ekki fullnægt eftirspurn á komandi árum. Nú er insúlín notað af

T A F L A 2. Efni sem líklegt er að verði framleidd með hjálp erfða-
tæknilegra aðferða innan 12 ára (miðað við 1984).

EFNAFLOKKAR	FJÖLDI EFNA	MARKAÐSVERÐMÆTI I MILLJÓNUM BANDARÍKJADALA *	DÆMI UM EFNI
Aminósýrur	9	1.703	Glútamsýra Tryptofan
Vítamín	6	668	C-vítamín E-vítamín
Ensím	11	218	Pepsín
Sterahormón	6	368	Cortisone
Peptíðhormón	9	269	Vaxtarhormón Insúlín
Mótefnisvakar veira	9	?	Gin- og klaufa- veikiveira Inflúensuveira
Stutt peptíð	2	4	Aspartame
Ýmis prótein	2	300	Interferon
Fúkalyf	4**	4.240	Penicillin Erythromycin
Skordýraeitur	2**	100	Örverueitur Aromatísk efni
Methangas	1	12.572	Methan
Alifatísk efni	24	2.738	Ethanol Ethylene glycol Propylene glycol Isobutylene
Aromatísk efni	10	1.251	Aspirín Fenól
Ólífræn efni	2	2.681	Vetni Ammóníak
Málmvinnsla	5	?	Úran Kóbalt Járn
Sundrun lífrænna efna	?	?	Fjarlæging ólíf- ræns fosförs

* Tölurnar eiga við núverandi markaðsverðmæti

** Efnaflokkar

Taflan er tekin úr skýrslu OECD 1983 (A. T. Bull et al.)

um 2 milljónum sykursjúkra í Bandaríkjunum einum. Áætlað hefur verið að alls séu sykursjúkir í heiminum nú um 60 milljónir. Fjöldi þeirra, einkum í þróunarríkjunum, hefur ekki aðgang að insúlíni. Með tilliti til þessa og áframhaldandi fólksfjölgunar má ætla að eftirspurn eftir insúlíni muni aukast mikið á næstu árum og áratugum.

Insúlíngenið var eitt fyrsta genið úr erfðaefni mannsins sem fékkst til að starfa í bakteríufrumum. Bakteríustofnar (E.coli), sem framleiða insúlín voru útbúnir árið 1978 af starfsmönnum bandaríska erfðataknifyrirtækisins Genentech. Síðan tók Eli-Lilly lyfjafyrirtækið við stofnunum og hefur komið „bakteríuinsúlíninu“ á framleiðslustig. Þetta insúlín ber öll einkenni mannainsúlíns, enda mótað af insúlíngeni mannsins. Árið 1982 hlaut það viðurkenningu heilbrigðisyfirvalda í Bandaríkjunum, Bretlandi, Hollandi og Vestur-Þýskalandi. Eli-Lilly fyrirtækið hefur nú reist sérstakar verksmiðjur bæði í Bandaríkjunum og í Englandi fyrir stórframleiðslu á mannainsúlíni úr bakteríum.

Interferon eru prótein sem líkamsfrumur flestra hryggdýra mynda sem andsvar við veirusýkingu. Interferon berast út úr sýktum frumum og veita öðrum frumum líkamans vörn gegn veiruárásum. Interferon voru uppgötvuð árið 1957 og hafa síðan verið rannsökuð mikið. Í upphafi vonuðust menn til þess að interferonin gætu valdið álíka byltingu í meðferð veirusýkinga og penicillin olli á sínum tíma í meðferð ýmissa bakteríusýkinga. Þessar vonir hafa ekki ræst nema að litlu leyti, en á hinn bóginn hefur komið í ljós, að interferon hafa hindrandi áhrif á vöxt vissra krabbameina. Þetta hefur mjög aukið áhuga manna á interferonunum.

Í frumum manna eru búnir til þrjú flokkar interferona eftir forsögn mismunandi gena. Þessir flokkar voru áður kenndir við ákveðnar frumugerðir líkamans en eru nú oft nefndar α , β og γ interferon. Til skamms tíma var interferon aðallega framleitt úr hvítum blóðkornum manna og kom mestöll framleiðslan frá Finnlandi. Úr tveimur lítrum blóðs fékkst um eitt μg (einn milljónasti úr grammi) af interferoni. Eins og gefur að skilja var framleiðslan af skornum skammti og efnið geysidýrt. Interferon úr öðrum hryggdýrum

kemur ekki að gagni í mönnum. Nú hafa flest eða öll interferongen manna verið ferjuð inn í bakteríufrumur (E.coli) og gerð starfhæf þar. Erfðataknifyrirtækin Genentech og Biogen hafa keppt um að útbúa bakteríustofna sem henta til stórframleiðslu á interferonum. Úr einum lítra af bakteríurækt er nú hægt að fá a.m.k. 600 µg af interferoni eða ríflega þúsund sinnum meira en úr einum lítra blóðs. Stórframleiðsla á interferonum úr bakteríum er nú að hefjast. Framboð á interferonum mun margfaldast og verð þeirra hlýtur að lækka að miklum mun. Og nú verður loks hægt að kanna ræklega hvers interferonin eru megnug sem lyf gegn krabbameini.

Vaxtarhormón mannsins (human growth hormone, somatotropin) er próteinhormón sem framleitt er í heiladinglinum. Um það bil 10 börn af milljón fæðast með erfðagalla sem kemur í veg fyrir myndun þessa hormóns. Sé ekkert að gert, verða þessi börn dvergvaixin, en með hormónagjöf geta þau náð eðlilegum líkamsþroska. Vaxtarhormón úr dýrum getur ekki komið í stað mannahormónsins. Hingað til hefur einungis verið hægt að fá vaxtarhormón mannsins úr heiladingli látinna manna og hefur hormónið því verið bæði torfengið og dýrt. Helsti framleiðandi þess er sænska fyrirtækið Kabi Vitrum. Árið 1978 gerði það samning við bandaríska fyrirtækið Genentech um ferjun á vaxtarhormóni úr mannafrumum inn í bakteríufrumur. Það tók starfsmenn Genentech aðeins sjö mánuði að koma geninu haganlega fyrir í bakteríustofni af tegundinni E.coli. Síðan voru hafnar tilraunir með vinnslu efnisins úr bakteríunum. Svo virðist sem að úr fáeinum stórræktum (nokkur þúsund lítrum) megi fá álíka mikið af vaxtarhormóni og áður hafði fengist úr 60.000 heiladinglum, en það samsvarar þörfinni fyrir þetta efni á Bretlandseyjum. Líklega er þó enn hægt að auka framleiðslugetu bakteríanna.

Þessi dæmi ættu að sýna, að lífefnaíðnaðurinn hefur þegar tekið erfðataknina í þjónustu sína með góðum árangri.

6.3. Erfðataekni og kynbætur plantna

Eins og áður kom fram, er ráðgert að beita erfðataekni við kynbætur bæði dýra og plantna. Hér verður einungis

fjallað um plöntukynbætur.

Að undanfögnu hefur verið lögð mikil vinna í að útbúa genaferjur sem nota mætti til að flytja gen á milli plöntustofna. Í þessu skyni hafa menn notfært sér Ti-plasmíðin sem fyrirfinnst í bakteríunni Agrobacterium tumefaciens (4.8.2.). Þegar bakteria með slíku plasmíði sýkir plöntu er hluti plasmíðsins, svonefnt T-DNA, innlimaður í erfðaefni plöntunnar. Plöntufruma sem tekið hefur við T-DNA í erfðaefni sitt, verður að æxlisfrumu og heldur áfram að vera það, þótt bakterían hverfi úr plöntuvefnum. Þegar Ti-plasmíðið er notað sem genaferja er geninu, sem ferja skal, skotið inn í T-DNA plasmíðsins. Þannig er innlimun gensins í erfðaefni plöntunnar tryggð.

Enda þótt genaferjun með hjálp Ti-plasmíðs hafi þegar tekist, er mikið verk enn óunnið við að endurbæta ferjurnar. Meðal annars þarf að gera þær þannig úr garði, að komist verði hjá æxlisvexti. Þessu undirbúningsstarfi virðist miða vel áfram, enda er unnið að því af kappi á allmörgum rannsóknarstofnunum bæði í Bandaríkjunum og í Evrópu.

Þess er að vænta að hinar nýju genaferjur geti komið að góðum notum við kynbætur ýmissa nytjaplantna. Með hjálp þeirra ætti m.a. að vera hægt að flytja gen á milli plöntutegunda sem ekki er hægt að æxla saman. Það takmarkar þó nýtingarmöguleika Ti-plasmíðanna að einungis tvíkímblöðungar sýkjast af Agrobacterium tumefaciens. Margar af helstu nytjaplöntum heims eru hins vegar einkímblöðungar af grasætt. Að líkindum verður að útbúa annars konar genaferjur til þess að flytja gen inn í frumur einkímblöðunga, en ef til vill verður hægt að beita sérstökum brögðum til þess að fá þær til að taka við Ti-plasmíðum og innlima T-DNA í erfðaefni sitt.

Meðal gena, sem til greina kemur að ferja á milli stofna eða tegunda, eru ýmis gen sem ráða ónæmi fyrir sýklum eða sníkjudýrum, gen sem ráða gerð og magni próteina í fræjum kornplantna og gen sem hafa áhrif á virkni ljóstillífunar. Einna mest athygli hefur þó beinst að genum sem ráða niturnámi úr andrúmsloftinu. Hér er reyndar ekki um plöntugen að ræða því plöntur geta sem kunnugt er ekki notfært sér óbundið

nitur (N_2) andrúmsloftsins. Þess í stað verða þær að afla sér bundins niturs (nitrats eða ammoníaks) úr jarðvegi. Nokkrar tegundir baktería geta hins vegar nýtt óbundið nitur. Meðal þeirra eru Klebsiella pneumoniae, sem m.a. lifir í jarðvegi, og Rhizobium-tegundir sem lifa í sambýli við ýmsar belgjurtir, t.d. smára, lúpínu og sojabaunir. Niturnámshættur beggja þessara tegunda hafa verið rannsökuð kappsamlega á undanförunum árum.

Rætt hefur verið um að flytja niturnámshættu baktería inn á plöntufrumur og gera plöntur þannig færar um að afla sér niturs úr andrúmsloftinu. Ekki er líklegt að þetta tækni sé í bráð, en hins vegar er sennilegt að með hjálp erfðatækninnar megi bæta niturnámshættu Rhizobium-tegunda. Ennfremur kann að vera mögulegt að fá niturnámshættubakteríur til að taka upp sambýli við plöntutegundir sem nú geta ekki notið góðs af afurðum þeirra. Einkum væri eftirsóknarvert að koma á sambýli niturnámshættubaktería og nytjaplantna af grasaætt. Það hefur háð rannsóknum á þessu sviði hve þekking manna á sameindalíffræði plantna er enn af skornum skammti.

Enda þótt tilraunir til að beita erfðatækni við kynbætur plantna séu enn á undirbúningsstigi, telja margir að framlag erfðatækninnar á þessu sviði muni þegar fram líða stundir verða engu minna en á sviði lífefnafræði.

7. LÍFTÆKNI Á ÍSLANDI

Hingað til hafa stórbjóðirnar verið nær einar um að hagnýta nýjustu aðferðir í líftækni og þá fyrst og fremst í lyfjaiðnaði, efnaiðnaði og læknisfræði. Þar er litið á líftækni sem lykilatriði varðandi endurreisn efnahagslífsins í hinum þróuðu löndum. Líftæknin er nú einnig að hefja innreið sína inn á önnur svið, svo sem landbúnað og matvælaframleiðslu og jafnframt eru smærri þróaðar þjóðir farnar að huga að hagnýtingu líftækninnar. Vanþróaðar þjóðir vænta einnig mikils af líftækninni í framtíðinni varðandi orkuöflun úr ódýrum lífmassa og lausn fæðuvandamálsins sbr. umfjöllun hér að framan (4.2 og 4.5).

Erfitt er að gera sér grein fyrir hver muni verða þróun þessara mála hér á landi. Mjög óvarlegt er að fullyrða eitt-hvað í þessum efnum eða lofa stórkostlegum árangri að lítt athuguðu máli. Hitt má nokkuð ljóst vera, að þessi nýja tækni mun hafa áhrif hér á landi eins og aðrar tækninýjungar sem fram hafa komið á undanförunum áratugum.

Nýjar aðferðir og afurðir líftækninnar munu ekki ryðja sér til rúms í einu vetfangi. Þær munu þurfa nokkurn reynslutíma en síðan munu áhrif þeirra fara stöðugt vaxandi. Við þurfum að vera þess viðbúin að hagnýta okkur nýjungarnar sem allra fyrst og best. Til þess þarf að byggja upp þekkingu á sviði líftækni og efla líftæknilegar rannsóknir og þróunarstarfsemi. Benda má á að íslensk þekking er þegar orðin útflutningsvara, t.d. á sviði örtölvutækni og jarðhitafræði. Hið sama gæti einnig orðið á sviði líftækni ef rétt er á málum haldið. Bestu möguleikar íslensku örtölvutækninnar eru taldir vera í smíði sérhæfðra tækja og hugbúnaðar, sem beint væri að ákveðnum þröngum markaði. Þess er ekki að vænta að við getum framleitt heimilistölvur í samkeppni við Japani en við getum framleitt tölvuvogir fyrir fiskiðnað. Þar nýtast okkur íslenskar aðstæður, þekking á viðfangsefninu, góðir tilrauna- og þróunarmöguleikar og til-
tölulega stór innlendur markaður. Svipað hlýtur að gilda fyrir íslenska líftækni, þ.e. við munum ekki geta keppt við erlend stórfyrirtæki t.d. um framleiðslu á insúlíni eða

interferoni. Á þessu sviði hlýtur viðleitni okkar einnig að beinast að sérhæfðum, þröngum mörkuðum, þar sem íslenskar aðstæður koma okkur til góða.

Flokka má líkleg áhrif líftækninnar hér á landi í þrennt:

- 1) Sum svið verða óhjákvæmilega fyrir áhrifum líftækninnar. Þar má nefna t.d. lækisfræði og dýralækningar. Þær framfarir sem verða í greiningu og meðhöndlun sjúkdóma verða óhjákvæmilega teknar í notkun hér eins og annars staðar.
- 2) Ef erlendir aðilar fara að beita líftækni við framleiðslu, þá verður líklega mikill þrýstingur á íslenskar samkeppnisgreinar að gera slíkt hið sama. Okkar megin samkeppnisgrein er fiskvinnsla. Það er því líklegt að þar verði áhrif líftækninnar mest. Til dæmis má nefna, að Norðmenn eru nú þegar farnir að nota ensím við ýmsa framleiðslu í fiskiðnaði.
- 3) Önnur eða ný svið þar sem við getum nýtt líftækni til aukinnar hagkvæmni og atvinnuuppbyggingar. Hér kemur að sjálfsögðu margt til greina, en líklegt er að taka verði einnig mið af íslenskum aðstæðum.

Líklegt er að eftirfarandi atriði verði íslenskri líftækni sérstaklega til framdráttar:

- 1) Fiskiðnaður á háu stigi. Mikið og gott hráefni er fáanlegt sem nýta má á margvíslegan hátt. Mikil tækniþekking á sviði fiskvinnslu er fyrir hendi. Skilningur er á því að við verðum að fylgjast með og helst að innleiða sjálfir nýjungar í sjávarútvegi. Hér eru einnig mjög góðar aðstæður til eldis ýmissa vatna- eða sjávarlífvera og vinnslu efna úr þeim.
- 2) Mikið af ódýrri varmaorku. Þótt líftæknilegir ferlar séu almennt ekki skilgreindir sem orkufrekir, þá er talsverð orka nauðsynleg og kostnaður hennar getur skipt sköpum varðandi hagkvæmni. Hér má nefna að mikla gufu þarf til að dauðhreinsa æti og tanka fyrir ræktun örvera. Ræktun hveraörvera þarf einnig varma.

Ódýr varmaorka er þó sérlega mikilvæg til eimingar og þurrkunar á líftæknilegum afurðum eins og t.d. alkoholi eða örverumjöli.

- 3) Góð þekking á búfjársjúkdómum. Bóluefni er þegar framleitt í landinu og má eflaust nota líftækni til að gera þá framleiðslu hagkvæmari og fjölbreyttari. Hugsanlegt er að hér megi vinna ýmis verðmæt efni úr blóði manna eða dýra vegna þess að við erum lausir við ýmsa sjúkdóma sem herja annars staðar.

Til neikvæðra aðstæðna fyrir líftækni hér á landi má telja fámennið, lítið rannsóknafé og skort á áhættufjármagni til þróunarstarfsemi. Hér eru engin iðnfyrirtæki með hefð í lífefna- eða lyfjaiðnaði. Aðstaða til tilraunaframleiðslu (pilot scale) er því ekki til í landinu.

Til að geta hagnýtt okkur líftæknina sem allra best, þurfum við að vera reiðubúin til að beita nýjustu aðferðum og þekkingu til lausnar á vandamálum okkar. Við eigum ekki að reyna að leysa vandamál stórbjóðanna, og þær munu heldur ekki leysa okkar vandamál nema að litlu leyti. Með því að leysa íslensk vandamál, öflum við þekkingar sem verður áfram í landinu. Oft á tíðum getum við einnig selt öðrum þessa þekkingu.

Hér á eftir reynum við að benda á ýmsa möguleika þar sem líftæknin gæti nýst í framleiðslu og þjónustugreinum á Íslandi. Þessir möguleikar eru af ýmsu tagi. Sumir eru ekki raunhæfir nema að undangengnum allverulegum rannsóknum, en aðra mætti e.t.v. prófa nú þegar. Sérstaklega er bent á hvernig örverufræðin og erfðatæknin tengjast þessum hagnýtingarmöguleikum. Loks verður rætt um hverjar séu forsendur fyrir hagnýtingu líftækni hérlendis.

7.1. Líftækni í fiskiðnaði

Að þeim forsendum gefnum, sem rætt var um hér að framan má telja líklegt að fiskiðnaðurinn sé sú atvinnugrein hér á landi sem verði fyrir einna mestum áhrifum líftækninnar. Líklegt er að áhrifin verði á þann veg að með líftæknilegum

aðferðum megi hagnýta fiskúrgang og fisktegundir sem nú eru ekki nýttar. Einnig verði vinnsluaðferðir þróaðar þannig að framleiðslan verði hagkvæmari og afurðirnar verðmætari.

Nokkuð langt er síðan fyrst var farið að nota ensím við matvælaframleiðslu m.a. til að mýkja kjöt. Nú þegar er farið að nota ensím við fiskvinnslu, t.d. í Noregi og hefst notkun þeirra líklega einnig hér innan tíðar. Möguleikarnir til að nota ensím í fiskiðnaði eru mjög miklir, og má þegar benda á ýmis vandamál sem vel mætti leysa ef ensím með ákveðna eiginleika væru fyrir hendi. Ensímin mætti í sumum tilvikum vinna úr fiskúrgangi en önnur úr örverum. Kostur örveruensíma er fjölbreytni þeirra, þannig að oft má velja ensím með þá eiginleika sem best henta hverju sinni. Til að hindra skemmdir á fiski við ensím-meðhöndlun þurfa ensímin helst að starfa við sem lægst hitastig (0-10°C). Slík „lág hitaensím“ er m.a. að finna í svokölluðum kuldakærum örverum, en þær vaxa best við 5-15°C. Ensím þessara örvera eru þá einnig kuldakær og starfa best á sama hitastigsbili. Kuldakærar örverur er víða að finna, og eru þær m.a. mjög algengar í sjó. Fiskur sem lifir í köldum sjó ber einnig með sér mikinn fjölda slíkra örvera. Ef ferskur fiskur er ekki vel ís-aður og geymsluhitastigið nær 5-10°C, þá skemmist hann fljótt fyrir áhrif kuldakærra baktería.

Með réttum valaðferðum má finna örverur sem framleiða æskileg ensím (kaflí 4.). Með erfðatækni má annað hvort fá örveruna sjálfa til að auka framleiðslu ensímsins eða koma viðkomandi geni fyrir á plasmíði í E.coli og magna þannig framleiðsluna (kaflí 5). Þetta má einnig gera fyrir ensím úr hitakærum örverum eða úr öðrum lífverum. Hafi t.d. fundist eitthvert verðmætt ensím í þorsklógi eða hörpudiski þarf að kanna rækilega hvort betur borgar sig að vinna ensímið beint úr slóginu eða skelfiskinum, eða flytja hlutaðeigandi gen inn í örverufrumur og láta þær um að framleiða ensímið. Þegar fram líða stundir mun síðari aðferðin að líkindum oftast nær reynast hagkvæmari.

Hér á eftir verða taldir upp nokkrir hugsanlegir möguleikar á notkun líftækni í fiskiðnaði.

- 1) Vinnsla verðmætra efna úr fiski eða öðrum sjávarlífverum. Hér eru ýmsir möguleikar (4.9), en sérstaklega má benda á vinnslu ensíma úr fiskúrgangi (sbr. greinargerð Jóns Braga Bjarnasonar) og litarefnisins astaxanthin úr rækjuskel.
- 2) Roðfletting síldar. Við roðflettingu síldar vill silfurhúð sem er undir roðinu oft skemmast, en það er talið óæskilegt. Með ensímum má ná roðinu af án þess að skemma silfurhúðina. Kristján Jóakimsson hjá hraðfrystihúsinu Norðurtanganum á Ísafirði vann nýlega að rannsóknnum á þessu við háskólann í Tromsø í Noregi, og gáfu niðurstöður hans góða raun.
- 3) Húðfletting og mýking smokkfisks. Smokkfiskur þykir víða herramannsmatur, en við hitun dragast saman tvær seigar himnur á ytra og innra borði fisksins. Við það herpist hann saman og verður auk þess dálítið seigur. Fiskinn má fyrst húðfletta með ensímum og um leið gera hann meirari. Norðmenn hafa þegar selt mörg hundruð tonn af smokkfiski sem framleiddur er á þennan hátt.
- 4) Hrogn úr hrognasekkjum. Hrogn laxfiska og síldar eru í sérstökum sekkjum (hvert fyrir sig), sem erfitt er að ná af. Ef þessi sekkhimna er fjarlægð fæst margfalt herra verð fyrir hrognin. Nú er t.d. framleitt mikið af slíkum laxa- og urriðahrognum í Noregi og Danmörku og þau notuð til kaviarframleiðslu. Sekkhimnunnir er náð af með því að snögghita hrognin og skola þau síðan með miklu vatni. Með þessari aðferð er nýting hrognanna aðeins um 60% og þau missa bragð og lit. Kristján Jóakimsson prófaði einnig að nota ensím til að ná sekkhimnunnir af hrognunum og gaf það mjög góða raun, m.a. yfir 90% nýtingu.
- 5) Skelfiskvinnsla. Við vinnslu á skelfiski fer mikil vinna í að skera fiskinn úr skelinni. Líklegt er að nota mætti ensím til að ná vöðvanum úr skelinni og einnig til að mýkja hann ef fiskurinn er seigur (t.d. kúfiskur).

- 6) Rækjuvinnsla. Við vélpillun á rækju er notað mjög mikið vatn, sem þá skolar út hluta af próteini, litarefnum og bragðefnum. Líklegt er að með ensímum mætti losa vöðvann úr skelinni. Í þessu tilviki væri hugsanlega heppilegt að nota hitapolin ensím úr hveraörverum. Þá myndu ensímin verka samhliða suðunni, en við kælingu og frystingu yrðu þau óstarfhæf og hefðu því engin frekari áhrif á vöruna.
- 7) Geymslupól ferskfisks. Til að auka megi útflutning ferskfisks er geymslupól mikilvægt atriði. Í Bandaríkjunum hefur verið þróuð aðferð til að auka geymslupól ferskfisks með því að nota ensímin glucose oxidasa og katalasa úr örverum. Þessum ensímum er blandað saman við fiskinn og virka þau eins og „antioxidantar“ sem m.a. hindra þránum, tap litarefna og vöxt rotnunarbaktería.
- 8) Meltuvinnsla. Mikið starf hefur verið unnið á Rannsóknarstofnun fiskiðnaðarins við tilraunir til að nýta fiskslóg í svokallaða meltu. Meltan yrði síðan notuð sem dýra- eða fiskafóður. Ef markaður reynist vera fyrir meltur úr fisk- eða sláturúrgangi, er líklegt að í sumum tilfellum mætti melta úrganginn mun hraðar og ódýrar með hitapolnum örveruensímum.
- 9) Eiming soðkjarna. Við fiskimjölsvinnslu er fiskurinn fyrst soðinn og svo pressaður úr honum mesti vökvinn áður en hann er þurrkaður í mjöl. Vökvinn, sem er kallaður soðkjarni, inniheldur um 10% þurrefni og er mest af því prótein. Áður var soðkjarnanum hent, en nú er hann víðast hvar eimaður til að vinna úr honum þurrefnið. Með eimingu fæst þykkur vökvi, svokallað límvatn, sem er með um 40% þurrefnisinnihald. Límvatnið er síðan þurrkað í mjölþurrkurum, en það er mun dýrari aðferð en eimingin. Með því að bæta próteinkljúfandi ensímum út í límvatnið má eima meira og ná allt að 80% þurrefnisinnihaldi. Þetta sparar mikla orku. Þetta hefur nú þegar verið prófað erlendis en ekki verið notað við fram-

leiðslu. Nú hefur danska efnafyrirtækið NOVO Industri hafið sölu á ensími til þessara nota, sem starfar við um 50°C. Ensím hafa ekki verið notuð í límvatn hér á landi en hér væri kjörið tækifæri til að nota próteinkljúfandi ensím úr íslenskum hveraörverum. Sum þeirra ensíma starfa best við 72-75°C.

- 10) Losun búkhimna. Margar fisktegundir hafa dökka búkhimnu í kviðarholi. Þessa himnu þarf í flestum tilfellum að fjarlægja áður en fiskurinn er seldur, t.d. af saltfiski. Búkhimnan er einnig vandamál varðandi vinnslu á smáfiski í marning. Þá kemur hún fram sem svartar tægjur í hvítum fiskmassanum. Hugsanlegt er að losa mætti nægilega um þessa himnu með ensímum, til að hægt væri að skola hana af áður en fiskurinn fer í vinnslu.

Í þessum kafla hefur verið bent á ýmis hugsanleg not fyrir ensím í fiskiðnaði. Ekki hefur verið gerð nákvæm grein fyrir æskilegum eiginleikum þessara ensíma. Sum þyrftu að geta starfað við mjög lágt hitastig (5-10°C) en önnur við hátt hitastig (75-85°C). Flest ensímin þyrftu að vera próteinkljúfandi ensím, sem vinna á bandvef fiska, því að það er sá vefur sem tengir t.d. skel, roð eða búkhimnu við fiskholdið. Helsta próteinið í bandvef er kollagen, en það hefur mjög sérstaka byggingu. Venjuleg próteinkljúfandi ensím vinna ekki á kollageni nema eftir einhverja meðhöndlun, t.d. með sýru eða hita. Nú er ekki til mikið úrval af kollagenkljúfandi ensímum og engin sem eru gagnleg við mjög lágt hitastig. Nú er því mikil þörf fyrir þessi ensím, og hugsanlega er fyrir þau mun stærri markaður en íslenskur fiskiðnaður. Til að finna kollagenkljúfandi ensím væri eðlilegt að leita meðal kuldakærra örvera, sértaklega þeirra sem sjá um að sundra dauðum sjávarlífverum við náttúrulegar aðstæður.

7.2. Líftækni í landbúnaði

Eins og áður var greint frá, er nú ráðgert að beita aðferðum erfðatækninnar við kynbætur nytjaplantna og húsdýra (6.3). Engum dettur í hug að hinar nýju aðferðir muni koma

að öllu leyti í stað eldri erfðafræðilegra aðferða sem lengi hafa verið notaðar við kynbætur. Þess er hins vegar vænst að með hjálp nýju aðferðanna megi leysa ýmsan vanda sem ógerlegt er að ráða fram úr með gömlu aðferðunum. (6.3).

Þess er varla langt að biða að aðferðir erfðatækninnar verði hagnýttar til plöntukynbóta erlendis, og við teljum fyllilega tímabært að huga að hagnýtingu þeirra í þessu skyni hér á landi. Að líkindum mætti m.a. nýta slíkar aðferðir til að auka kuldaþolni nytjaplantna og til að efla viðnámsþrótt þeirra gegn sjúkdómum. Mörg önnur viðfangsefni hljóta að koma til greina, m.a. erfðabreytingar á íslenskum niturnámsbakteríum, þannig að þær geti komið fleiri tegundum nytjaplantna að gagni en nú er. Kanna þarf hvort bakteríur valdi frostskegndum á íslenskum plöntum, t.d. kartöflugrasi. Geri þær það, þarf að ráða bót á því með erfðafræðilegum aðferðum. (4.8.3).

Við viljum leggja áherslu á að vandamál plöntukynbóta hér á landi verða ekki nema að litlu leyti leyst erlendis. Að sjálfsögðu getum við og eigum að tileinka okkur erlendir aðferðir, en viðfangsefnin hljóta flest að miðast við aðstæður hér á landi. Við viljum líka benda á að sérfræðileg þekking á þeim sviðum erfðatækninnar sem lúta sérstaklega að plöntukynbótum er mjög takmörkuð hér á landi. Því þyrfti að byrja á að mennta fólk til slíkra starfa, en gera má ráð fyrir að það taki líffræðing með B.S.-próf 3 - 4 ár að afla sér góðrar sérmenntunar á þessu sviði.

Þess er varla að vænta að aðferðir erfðatækninnar verði notaðar að ráði á næstu árum við kynbætur húsdýra. Hins vegar er þegar farið að beita slíkum aðferðum við rannsóknir á erfðum húsdýranna og í baráttunni við veirusjúkdóma sem á þau herja. (7.3). Við þurfum líka að fylgjast vel með á þessu sviði og vera reiðubúin að hagnýta þær nýjungar sem fram koma.

Líklegt er að erfðatækni verði þegar fram líða stundir beitt mikið við kynbætur nytjafiska. Ef fiskirækt á að verða mikil atvinnugrein hér á landi, verður varla hjá því komist að stunda umfangsmikla kynbótastarfsemi. Árangur

erlendra eldisstöðva á því sviði getur varla nýst nema að litlu leyti hér á landi. Ennfremur mætti líklega beita líftækni við framleiðslu litarefna úr rækjuskel eða örverum til að fá réttan lit á fiskholdið.

Mjólkuriðnaður verður vafalítið fyrir einhverjum áhrifum frá líftækninni. Til dæmis má líklega nota mysu til framleiðslu á sætefnum, alkóhóli eða örverumjöli.

7.3. Líftækni í læknisfræði og dýralækningum

Eins og tekið var fram í inngangi þessarar greinargerðar, fjöllum við ekki nema að mjög takmörkuðu leyti um þá stórkostlegu möguleika sem í líftækninni felast og snerta læknisfræði og dýralækningar sérstaklega.

Líklegt er að í þessum greinum verði ýmsar líftæknilegar aðferðir nýttar í auknum mæli til framleiðslu nýrra og endurbættra efna. Slík framleiðsla verður notuð til varnar gegn sjúkdómum, við greiningu sjúkdóma og til lækninga á sjúkdómum. Sem dæmi hér um má nefna bóluefnaframleiðslu. Ýmsar nýjar eða endurbættar líftæknilegar aðferðir munu væntanlega nýtast við bóluefnaframleiðslu og geta aukið framleiðsluna og gert hana ódýrari. Enn vantar góð bóluefni í nægilegu magni gegn ýmsum hættulegum sýkingum í mönnum og dýrum. Bóluefni gegn búfjársjúkdómum hafa verið framleidd hér um árabíl. Með líftæknilegum aðferðum mætti e.t.v. endurbæta og auka þessa framleiðslu. Einnig mætti endurbæta greiningu á vissum búfjársjúkdómum.

Framleiðsla mjög sérhæfðra einstofna mótefna (monoclonal antibodies) hefur mikla þýðingu og mikla notkunarmöguleika í læknisfræði. Framleiðsla slíkra mótefna er nú víða hafin en mun vafalaust aukast gífurlega á næstu árum. Mótefni þessi gætu komið að góðu gagni við greiningu sjúkdóma, t.d. erfðasjúkdóma og meðferð sýkinga og krabbameins. Einnig gætu þau nýst við líffæraflutninga og hormónalækningar. Á Íslandi er mikil þekking fyrir hendi á erfðasjúkdómum og hér er einnig góð aðstaða til að fylgjast með þeim. Æskilegt væri að nýta þessar sérstöku aðstæður sem best til þess að þróa nýjar aðferðir við greiningu og meðferð á erfðasjúkdómum.

Vegna aukinnar notkunar á erfðatækni við greiningu á sjúkdómum, sérstaklega erfðasjúkdómum, verður fyrirsjáanlega mikil þörf fyrir þekkingu á þessu sviði hér á landi.

Framfarir í ræktunartækni örvera og erfðatækni hafa verið mjög stórstígar á síðustu árum og hafa þær þegar nýst t.d. við sýklalyfjaframleiðslu og við framleiðslu sérlega verðmætra efna eins og t.d. insúlíns, interferona og vaxtarhormóna (4.3. og 6.2.). Framfarir hafa einnig orðið í ræktun dýrafrumna, en slíkar ræktir eru notaðar til framleiðslu verðmætra lífefna. Allt hefur þetta þegar komið að gangi í læknisfræði og dýralækningum en væntanlega á mesti árangurinn ennþá eftir að koma í ljós.

7.4. Aðrir möguleikar

Hér á landi mætti e.t.v. nýta marga aðra möguleika í líftækni en þá sem hér hafa verið nefndir. Af mörgu er að taka en við viljum aðeins minnst á fáein atriði til viðbótar.

- 1) Fóðurmjöl úr örverum (örveruprótein). Hér á undan hefur þegar verið rætt um örveruprótein (4.2.). Til að raunhæft sé að framleiða fóðurmjöl úr örverum þarf örverumjölið að standast verð- og gæðasamanburð við fiskimjöl og soyjabaunamjöl. Margar rannsóknir og tilraunir hafa sýnt, að mjöl úr ýmsum örverum er hið besta fóður og er farið að framleiða verulegt magn af því víða um heim.

Hvað arðsemina varðar, þarf að taka marga þætti með í reikninginn. Þar vegur þyngst verð aðalorkugjafans, sem viðkomandi örverur þurfa til vaxtar. Venjulega er þarna um að ræða einhver ódýr lífræn efni eða úrgang sem til verður við aðra vinnslu (t.d. molassar, methangas, þurrefni sykurreys, sterkja, ostamysa o.fl.). Hér á landi fellur eitthvað til af efnum sem nýta mætti í þessum tilgangi en magnið er yfirleitt mjög lítið.

Við viljum þó benda á einn möguleika hér á landi, þó ekkert sé á þessu stigi hægt að fullyrða um arðsemina. Hér er átt við ræktun hitakærra frumbjarga hveraörvera á gastegundunum, vetni, súrefni og koldíoxíði. Vetnið væri þá aðalorkugjafinn og arðsemin færi að mestu eftir

verði þess. Þessar örverur væru sérlega heppilegar, þar sem þær þurfa engin önnur næringarefni til vaxtar en einföld sölt, vatn og fyrrnefndar gastegundir. Í hverunum nýta þessar örverur vetni og koldíoxíð sem stígur upp með hveragasinu. Ef til vill væri hægt að hagnýta þetta gasuppstreymi til ræktunar. Vetni má einnig framleiða með rafmagn og á fleiri vegu. Ef t.d. nægilega ódýrt rafmagn fengist er mögulegt að framleiðsla örverumjöls með ofangreindum hætti gæti orðið hagkvæm hér á landi.

- 2) Skerðiensím úr bakteríum. Skerðiensím eru eins og fyrr var getið (5.1.) kjarnsýrukljúfandi ensím sem unnin eru úr bakteríum og eru notuð við hvers kyns rannsóknir á sviði erfðatækni. Mjög margar tegundir baktería framleiða skerðiensím, en hver tegund framleiðir einungis eitt eða örfá slík ensím. Skerðiensímmin eru mjög fjölbreytileg að sérvirkni (klippa mismunandi kjarnsýruraðir). Mikil eftirspurn er eftir þeim, og leitinni að nýjum gerðum þeirra linnir ekki. Takist að einangra áður óþekktar tegundir hitakærra og kuldakærra baktería hér á landi, þarf að kanna hvort þær framleiða gagnleg skerðiensíma. Varla þarf að efa að markaður yrði fyrir þau eða bakteríustofnana sem hægt væri að vinna þau úr.
- 3) Skólphreinsun. Fyrr í þessari greinargerð (4.6.) var þess getið að skólphreinsun væri líffræðilegur sundrunarferill, sem nýtti hina gífurlegu sundrunarhæfni örvera í þeim megintilgangi að sundra lífrænum efnum skólpsins. Með þessari starfsemi er verið að hamla gegn mengun umhverfisins og víða erlendis, a.m.k. í þróuðum löndum, er starfræksla skólphreinsistöðva talin nauðsynlegur hluti af þjónustustarfsemi bæjar- og sveitarfélaga. Þar eru þessar stöðvar taldar ómissandi hluti skólphreinsis og að sjálfsögðu alltaf teknar með í öllum útreikningum varðandi kostnað við þessa grunnþjónustu þéttbýlis.

Á nokkrum stöðum hér á landi hafa verið byggðar

misstórar og misjafnlega vel hannaðar rotþrær en í slíkum þróum fer engin veruleg skólphreinsun fram. Viðast hvar er skólp leitt beint út í sjó, vötn, ár læki eða skurði, án nokkurrar hreinsunar. Þetta er engin framtíðarlausn á losun skólps, þótt viðunandi sé um tíma þar sem leiðslur liggja langt út í sjó og sterkir straumar taka við skólpinu.

Viða hér á landi háttar þó þannig til að óhjákvæmilegt er að byggja skólphreinsistöðvum til að koma í veg fyrir hættulega mengun og óbætanleg spjöll á náttúruverðmætum.

7.5. Efling líftækni á Íslandi

Hvað þarf til þess að líftækni geti dafnað hér á landi og orðið atvinnulífinu til eflingar?

Ef ætlast á til mikils af íslenskri líftækni, verða menn að gera sér ljóst, að öll umsvif á þessu sviði krefjast mikillar fræðilegrar og tæknilegrar þekkingar. Á þetta verður að leggja þunga áherslu. Nú þegar er fyrir hendi talsverð þekking í vissum mikilvægum stoðgreinum líftækninnar, t.d. í örverufræði, erfðatækni og ensímtækni. Enn eru sérfræðingar á þessum sviðum þó tiltölulega fáir og hafa yfirleitt ekki miðað starfsmenntun sína sérstaklega við rannsóknir í þágu hagnýtrar líftækni. Hins vegar er nú talsvert um það að ungir líffræðingar og líffræðinemar hyggist afla sér menntunar sem miðist gagngert við störf á þessu sviði. Það kemur sér að sjálfsögðu illa fyrir þetta fólk, að engar marktækar áætlanir hafa enn verið gerðar um uppbyggingu líftækninnar hér á landi.

Nokkur kennsla í stoðgreinum líftækninnar fer þegar fram við verkfræði- og raunvísindadeild Háskóla Íslands. Auk almennrar kennslu í erfðafræði, örverufræði, efnafræði og lífefnafræði við líffræði- og efnafræðiskor, fer fram nokkur sérkennsla í örveruvistfræði og erfðatækni í líffræðiskor og í efnafræði ensíma í efnafræðiskor. Á næsta ári verður boðið upp á sérstakt námskeið í líftæknilegri örverufræði í líffræðiskor. En betur má ef duga skal.

Við teljum, að auka þurfi verulega kennslu í stoðgreinum líftækninnar innan verkfræði- og raunvísindadeildar. Eftir sem áður verður þó nauðsynlegt fyrir flesta líffræðinga, efnafræðinga og aðra, sem ætla sér að starfa að hagnýtri líftækni, að afla sér frekari sérfræðilegrar menntunar og þjálfunar erlendis.

Hagnýt líftækni þarf stöðugt að leita til frumrannsókna um nýjar hugmyndir og ýmis konar endurbætur á aðferðum. Varla verður því of mikil áhersla lögð á mikilvægi öflugra frumrannsókna fyrir alla starfsemi á þessu sviði. Náin samvinna þarf að vera á milli þeirra sem fást við frumrannsóknirnar og hinna sem beinlínis sinna hagnýtum viðfangsefnum. Íslensk líftækni verður því að verulegu leyti að styðjast við frumrannsóknir sem gerðar eru hér á landi. En rannsóknarstarfsemin er enn of veikburða í þeim greinum sem líftæknin byggir mest á. Ef ætla á líftækninni mikinn hlut í íslensku atvinnulífi, teljum við óhjákvæmilegt að efla stórlaga undirstöðurannsóknir í þessum greinum. Við sjáum ekki þörf fyrir nýjar rannsóknastofnanir en leggjum til að efldar verði þær stofnanir sem þegar starfa á umræddum fræðasviðum.

Eins og fram hefur komið í þessari greinargerð liggja þegar fyrir ýmsar hugmyndir um hagnýtingu líftækninnar hér á landi. Áður en reynt verður að hrinda þessum hugmyndum í framkvæmd, er nauðsynlegt að prófa þær með frekari rannsóknum. Ef niðurstöður þessara rannsókna verða jákvæðar, þarf að gera hagkvæmnisútreikninga og markaðskannanir til að ganga úr skugga um hvort framleiðsla sé arðvænleg. Þá rannsóknar- aðstöðu sem þegar er fyrir hendi mætti í mörgum tilvikum nýta til að gera frumrannsóknir og forkannanir á framleiðslu (laboratory scale). Þetta er þó háð því að mjög aukið fjármagn fáiist til að greiða fyrir sérfræðipekkingu, vinnu aðstoðarfólks og annan rekstrarkostnað. Á hinn bóginn er svo til engin aðstaða til tilraunaframleiðslu (pilot-scale), og þarf verulega fjárfestingu í tækjabúnaði til þess að hún geti farið fram.

Í framhaldi af þessu mætti spyrja hvernig væri eðlilegast að standa að framþróun og hagnýtingu líftæknilegra að-

ferða hér á landi. Í því sambandi þyrfti að greina á milli hlutar hins opinbera og hlutar atvinnufyrirtækja. Eðlilegt hlýtur að teljast að hið opinbera reyni að meta í hvaða greinum og á hvern hátt líftæknin geti nýst. Einnig þarf að meta hvaða forsendur skortir nú til að líftæknin geti orðið atvinnulífinu að gagni. Stuðla þarf að því að rannsóknarstofnanir í landinu fari að huga að þessum málum og stjórnvöld reyni að örva slíka viðleitni eftir því sem mögulegt er. Vænlegur kostur í því efni er að efla verulega þær tilraunir sem þegar eru hafnar í þessa átt innan Háskóla Íslands. Koma þarf á beinum tengslum milli vísindamanna og atvinnufyrirtækja þannig, að vísindamenn geti gert atvinnurekendum grein fyrir möguleikum líftækninnar og hinir síðarnefndu geti lýst þeim vandamálum sem hugsanlega má leysa með líftækni. Flest fyrirtæki hér á landi eru líklega of smá til að geta ein sér framkvæmt þær forrannsóknir sem oft eru nauðsynlegar ef prófa á nýjar hugmyndir við framleiðslu. Þau gætu hins vegar sameinast um rannsóknarfyrirtæki sem tækju að sér rannsóknir skv. samningi, Háskóli Íslands eða rannsóknarstofnanir hans gætu átt aðild að slíku fyrirtæki. Er-lendis eru mörg dæmi um slík fyrirtæki, bæði sjálfstæð og í tengslum við háskóla.

8. LOKAORÐ

Líftækni er mjög fjölbreytileg í eðli sínu, þar sem samverkan margra sérgreina er nauðsynleg ef árangur á að nást. Í þessari greinargerð höfum við reynt að kynna þátt örverufræði og erfðatækni í líftækni og sýna fram á mikilvægi þessara sviða. Á undanförunum árum hafa orðið geysimiklar framfarir á þessum sviðum og margir möguleikar til hagnýtingar komið í ljós. Erlendis hafa ýmsir þeirra þegar verið nýttir til arðbærrar framleiðslu. Ekki fer á milli mála að miklu meira mun á eftir fylgja.

Við teljum að líftækni gæti haft verulega þýðingu fyrir uppbyggingu atvinnulífs á Íslandi og bendum á nokkra möguleika í því sambandi. Stjórnendur fyrirtækja þurfa að gera sér grein fyrir því að líftæknin mun innan tíðar fara að hafa áhrif á samkeppnisaðstöðu þeirra. Nýjar vörur, framleiddar með aðferðum líftækninnar, munu víða koma í stað eldri vörutegunda. Mörg fyrirtæki þurfa því að fara að taka tillit til möguleika og áhrifa líftækninnar í sambandi við vöruþróun og áætlanagerð.

Ljóst er, að mikill áhugi er á möguleikum líftækninnar hér á landi, en erfitt er að gera sér grein fyrir hvernig málin munu þróast. Hver svo sem þróunin verður, er eitt sem atvinnufyrirtæki og hið opinbera mega ekki gera. Þau mega ekki láta eins og líftæknin sé ekki til eða muni engin áhrif hafa hér á landi. Slíkt mun aðeins stuðla að áframhaldandi hnignun lífskjara á Íslandi.

9. HEIMILDIR

- Abelson, P.H. (1983). Biotechnology: An overview. *Science*, 219, 611-613.
- Barton, K.A., Brill, W.J. (1983). Prospects in plant genetic engineering. *Science*, 219, 671-676.
- Beppu, T. (1983). The cloning and expression of chymosin (rennin) genes in microorganisms. *Trends in Biotechnology*, 1, 85-89.
- Bull, A.T., Holt, G., Lilly, M.D. (1983). Biotechnology and government policies. International trends and perspectives in biotechnology. OECD, 1983.
- Caplan, A., Herrera-Estrella D., Inzé D., Van Haute, E., Van Montagu, M., Schell, J., Zambryski, P. (1983). Introduction of genetic material into plant cells. *Science*, 222, 815-821.
- Ciferri, O. (1983). Spirulina, the edible microorganism. *Microbiological Reviews*, 47, 551-578.
- Colwell, R.R., (1983). Biotechnology in the marine sciences. *Science*, 222, 19-24.
- Cooney, C.L., Chokyun Rha, Tannenbaum, S.R. (1980). Single cell protein: engineering, economics and utilization in foods. *Advances in Food Research*, 26, 1-52.
- Deacon, J.W. (1983). Microbial control of plant pests and diseases. American Society for Microbiology, Washington.
- Guðmundur Eggertsson (1977). Nýjungar í erfðarannsóknum: Erfðaefni flutt á milli tegunda. *Náttúrufræðingurinn* 42, 110-124.

- Guðni Á. Alfreðsson, Sigurður Baldursson, Jakob K. Kristjánsson (1984). Nutritional diversity of Thermus spp. isolated from hot springs in SW-Iceland. (Grein í handriti).
- Grímur Valdimarsson (1982). Efna- og fóðurvinnsla úr örverum. Tímarit Verkfræðingafélags Íslands 67 (2), 92-95.
- Halpern, M.G. (ritstj.) (1981). Industrial enzymes from microbial sources. Noyes Data Corporation, Park Ridge, N.J.
- Helga Ögmundsdóttir (1983). Einstofna mótefni. Heilbrigðismál, 31 (3), 27-30.
- Hempel, E., (1983). Taking a short-cut from the laboratory to industrial-scale production. Infofish Marketing Digest No. 4/83, 30-31.
- Jakob K. Kristjánsson, Árni Ingason, Guðni Á. Alfreðsson (1984). Isolation and characterization of thermophilic obligately autotrophic hydrogen-oxidizing bacteria from Icelandic hot springs. (Sent Arch. Microbiology til birtingar).
- Jakob K. Kristjánsson, Guðni Á. Alfreðsson (1983). Distribution of Thermus spp. in Icelandic hot springs and a thermal gradient. Appl. Environ. Microbiology, 45, 1785-1789.
- Jacoben, F., Rasmussen, O.L. (1983). Energy-savings through enzymatic treatment of stickwater in the fish meal industry. Presented at the Meeting of the Scientific Committee of The International Association of Fish Meal Manufacturers, April 7-11, 1983. Lisbon, Portugal.
- Johnson, J.S. (1983). Human insulin from recombinant DNA technology. Science, 219, 632-637.
- Jón Bragi Bjarnason (1983). Greinargerð um lífefnataekni. 6 bls.

- Kristján G. Jóakimsson (1984). Enzymatisk avskinning av sild (Clupea harengus). Kandidatoppgave i fiskerikjemi. Institutt for Fiskerifag, Universitetet i Tromsø, 54 bls.
- Lenski, R.E. (1984). Releasing "ice-minus" bacteria. *Nature*, 307, 8.
- Litchfield, J.H. (1983). Single-cell proteins. *Science* 219, 740-746.
- Lundgren, D.G. (1980). Ore leaching by bacteria. *Annual Review of Microbiology*, 34, 263-283.
- Milstein, C. (1980). Monoclonal antibodies. *Scientific American*, 243, 56-64.
- Moses, V. (ritstj.) (1983). *Biotechnology: Can Europe stay in the race?* The Economist Intelligence Unit Ltd., London.
- Nordforsk (1980). Biogas från gödsel och slam. Rapport från ett nordiskt seminarium i Esbo 1980-09-24-26. Miljövärdsserien publikation 1980:4.
- Old, R.W., Primrose, S.B. (1981). *Principles of gene manipulation*. Blackwell Scientific Publications, Oxford.
- Ólafur S. Andrés�on (1982). Erfðatækni. Erindi flutt á ársfundi Rannsóknaráðs ríkisins. 26.11.1982. 4 bls.
- Pestka, S. (1983). The purification and manufacture of human interferons. *Scientific American*, 249, 28-35.
- Scientific American* (1981). Septemberhefti, safn greina um iðnaðarörverufræði (Industrial Microbiology).
- Smith, J.E. (1983). *Biotechnology*. Edward Arnold Ltd. London.

- Sonnleitner, B., Fiechter, A. (1983). Advantages of using thermophiles in biotechnological processes: expectations and reality. *Trends in Biotechnology*, 1, 74-80.
- Sveinn Jónsson (1983). Nýting aukaafurða í fiskiðnaði. *Tímarit Verkfræðingafélags Íslands* 68 (1), 5-7.
- Tosaka, O., Enei, H., Hirose, Y. (1983). The production of L-lysine by fermentation. *Trends in Biotechnology* 1, 70-74.
- Undervisningsministeriet Danmark (1983). Biologernes nye arbejdsmarked. Undersøgelse af biologers erhvervsfunktioner. København og Aarhus Universiteter cand. scient er i biologi 1970-81.
- Vournakis, J.N., Elander, R.P. (1983). Genetic manipulation of antibiotic producing microorganisms. *Science*, 219, 703-708.
- Williamson, R. (ritstj.) (1981-1983). *Genetic engineering*, Vol. 1-4. Academic Press, London.