
Mutasjoner som endrer proteinets funksjon

SPRÅKSPALTEN

PETTER GJERSVIK

petter.gjersvik@medisin.uio.no

Petter Gjersvik er medisinsk redaktør i Tidsskriftet og professor ved Institutt for klinisk medisin, Universitetet i Oslo.

BENEDICTE PAUS

benedicte.paus@ous-hf.no

Benedicte Paus er overlege ved Oslo universitetssykehus og professor II ved Universitetet i Oslo.

Ingen oppgitte interessekonflikter.

Uttrykkene *loss of function*-mutasjon og *gain of function*-mutasjon bør få norske avløserord. Vi foreslår henholdsvis funksjonstapsmutasjon og funksjonsøkningsmutasjon.

Genetiske og andre biologiske fenomener kan av mange oppfattes som vanskelige å forklare og vanskelige å forstå. Engelske faguttrykk som betegner slike fenomener, kan stå i veien for god forskningsformidling på norsk, både når fagfolk og allmennhet er målgruppen [\(1\)](#).

Mutasjoner i alle organismer, inkludert mennesker og mikroorganismer, kalles gjerne *loss of function*-mutasjoner eller *gain of function*-mutasjoner. Hva betyr disse uttrykkene, hvilke funksjoner er det snakk om, og er det mulig å etablere norske avløserord?

Ulike former for mutasjoner

Loss of function-mutasjoner er mutasjoner som fører til et ikke-funksjonelt protein eller at proteinet helt bortfaller [\(2\)](#). Dette er den vanligste formen for mutasjoner, og slike mutasjoner ligger bak en lang rekke genetisk betingede

sykdommer.

Motsatsen, *gain of function*-mutasjoner, er mutasjoner som fører til økt mengde protein eller et protein med en helt ny funksjon (2). Slike mutasjoner kan aktivere kreftinduserende onkogener og har også vært knyttet til flere syndromer. Hos virus og andre mikroorganismer kan mutasjonen endre deres virulens.

Uttrykket *gain of function mutation* har vært i bruk lenge – første treff i PubMed er fra 1981 – og det brukes mye, også i norske tekster. I en lærebok om klinisk genetikk har en av oss (BP) forklart *gain of function* som *økt funksjon* (3), mens Store norske leksikon kaller det *å få ny funksjon* (4). I fire artikler i Tidsskriftet står uttrykket forklart som henholdsvis *skadelig tilleggsfunksjon* (5), *ny biologisk funksjon* (6), *toksisk funksjonstilgangseffekt* (7) og *ny funksjon det ikke normalt har* (8).

Oss bekjent er det ingen som har brukt norske avløserord for noen av disse mutasjonsformene.

Aktuelle norske avløserord

Å finne norske avløserord for engelske faguttrykk er ofte lettere enn det mange tror (9). Ved å bruke en enkel nettoversetter som Google Translate får man raskt bekreftet den mest nærliggende oversettelsen av de tre enkeltordene i uttrykket *loss of function mutation*, nemlig *tap*, *funksjon* og *mutasjon*. En norsk oversettelse gir da seg selv: *funksjonstapsmutasjon*.

Samme øvelse for uttrykket *gain of function mutation* gir disse oversettelsene av enkeltordene: *gevinst*, *funksjon* og *mutasjon*. Vi kjenner *gain* fra uttrykket *net gain* = nettogevinst. I ordbøker står *gain* dessuten forklart som *fordel*, *fortjeneste*, *nytte*, *økning* og *profitt*, hvorav de fleste har mest relevans innen økonomi (10). Men ordet brukes også i betydningen *fremskritt*, *forbedring* og *fremgang* (11).

Både *gain* og *gevinst* gir altså positive assosiasjoner, noe som ikke passer særlig godt for mange *gain of function*-mutasjoner. Tanken bak uttrykket er nok at mutasjonen har ført til en gevinst eller økning i proteinets funksjon. For et individ med et mutert gen som fører til kreft eller annen sykdom, derimot, vil mutasjonen være negativ. *Gain of function*-mutasjoner som gjør mikroorganismer mer smittsomme, kan være en gevinst for mikroorganismen, men ikke for menneskeheten. *Gain* og *gevinst* kan kanskje være nøytrale ord i en snever vitenskapelig sammenheng, men ikke alltid i en klinisk eller samfunnsmedisinsk sammenheng.

Eufemisme

Laboratorieforskning der man manipulerer virus og bakterier for bl.a. å øke deres smittsomhet og dødelighet, kalles på engelsk for *gain of function research*, ofte forkortet til *GoF research*. Denne forskningen er svært

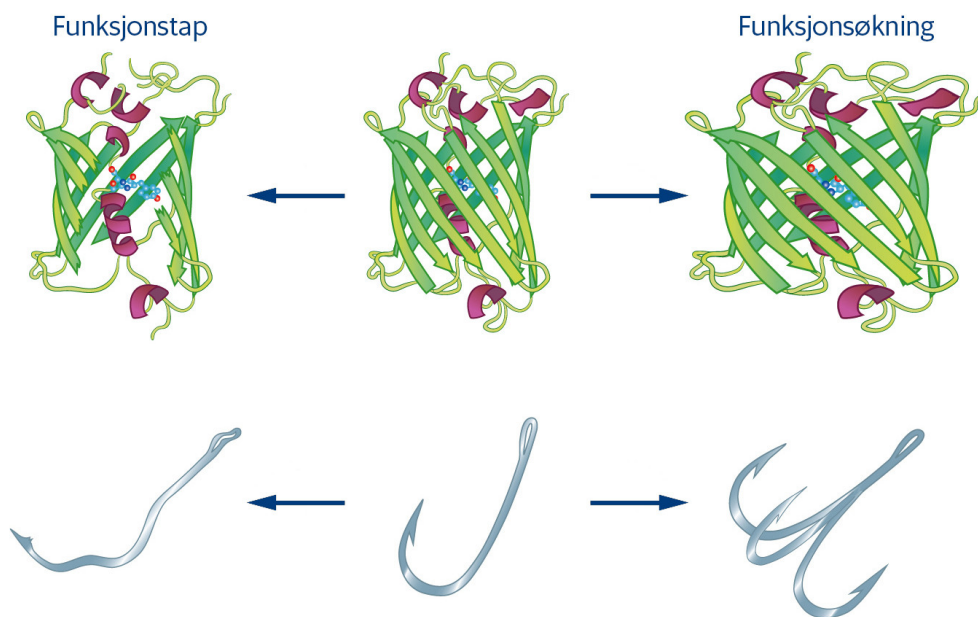
kontroversiell, også blant forskere (12), og noen mener at en lekkasje fra et viruslaboratorium i Kina som driver slik forskning, kan være opphavet til koronapandemien (13).

Formålet med slik forskning kan være prisverdig, som å oppnå mer kunnskap om generelle molekylære mekanismer og for å utvikle vaksiner og legemidler. Men forskningen kan også brukes til å utvikle biologiske våpen, og risikoen for utilsiktet spredning kan ikke neglisjeres. I en slik sammenheng må uttrykket *gain of function* betraktes som en eufemisme, dvs. en forskjønnende omskriving.

Oversettelse og avløserord

Det er derfor mer krevende å finne en god oversettelse av *gain of function mutation* enn for *loss of function mutation*. Uttrykket er i utgangspunktet ikke særlig godt. Det skyldes særlig ordet *gain*, som kan ha mange betydninger. Når man skal oversette et dårlig engelsk faguttrykk, bør man vokte seg for å forbedre det – det vil mer være å lansere et helt nytt uttrykk enn å lansere en oversettelse. Norske avløserord bør ligge så tett opptil originalen som mulig, og enkle og vanlig brukte ord bør foretrekkes fremfor kompliserte og lite brukte.

Vi har kommet til at det norske ordet som best formidler betydningen av *gain* i denne sammenheng er *økning*; endringen går i motsatt retning av *loss* = *tap*. Ordet *økning* er dekkende både for en kvantitativ funksjonsøkning og for en kvalitativ funksjonsøkning, der proteinet får en ny funksjon (Figur 1).



Figur 1 Modellen i midten viser et protein. En mutasjon i genet som koder for proteinet kan føre til at proteinet endrer seg (eller bortfaller) og lider et funksjonstap (til venstre). En mutasjon kan også føre til et protein med en kvantitativ eller kvalitativ funksjonsøkning (til høyre). Illustrasjon: Illumedic

Vi foreslår derfor *funksjonsøkningsmutasjon* som et egnet norsk avløserord for *gain of function mutation*. Noen kan synes at det er litt langt (24 tegn), men det gjelder jo også originalen (25 tegn med mellomrom).

LITTERATUR

1. Gjersvik P. Alt som kan sies på engelsk, kan sies på norsk. Tidsskr Nor Legeforen 2021; 141. doi: 10.4045/tidsskr.21.0260. [PubMed][CrossRef]
2. Mendelow B, Ramsay M, Chetty N et al. red. Molecular medicine for clinicians. Johannesburg: Wits University Press, 2019.
3. Paus B. Klinisk genetikk: en innføringsbok. Oslo: Gyldendal akademisk, 2009: 92.
4. Martinsen L, Brøgger A. Mutasjon. I: Store norske leksikon. <https://snl.no/mutasjon> Lest 26.4.2021.
5. Bindoff L, Gilhus NE. Arvelige muskelsykdommer. Tidsskr Nor Lægeforen 2003; 123: 2588–92. [PubMed]
6. Kleppe R, Knappskog PM, Haavik J. Hvorfor mutasjoner gir sykdom—et proteinkjemisk perspektiv. Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2717–20. [PubMed]
7. Heiberg A, Ruud E. Ny kunnskap gjør ikke alltid verden enklere. Tidsskr Nor Legeforen 2004; 124: 3256–7.
8. Heiberg A. Huntingtons sykdom. Tidsskr Nor Lægeforen 2008; 128: 2214–7. [PubMed]
9. Gjersvik P. Norske faguttrykk fremfor engelske: Hvorfor så vanskelig, hvorfor så lett? Michael 2021; 18 (suppl 26): 68–73.
10. Gain. I: ordnett.no. <https://www.ordnett.no/search?language=en&phrase=gain> Lest 26.4.2021.
11. Neomorphic. I: Oxford English Dictionary. <https://oed.com/view/Entry/243768> Lest 26.4.2021.
12. Jakobsen HØ. Spredningsfare. Morgenbladet 7.11.2014: 8–12. <https://www.morgenbladet.no/aktuelt/2014/11/07/spredningsfare/> Lest 26.4.2021.
13. Frøland SS. Frankenstein i viruslaboratoriet. Aftenposten 24.4.2021: 32–3. <https://www.aftenposten.no/meninger/kronikk/i/Ln72mx/frankenstein-i-viruslaboratoriet> Lest 26.4.2021.