



En naturlig udvikling?

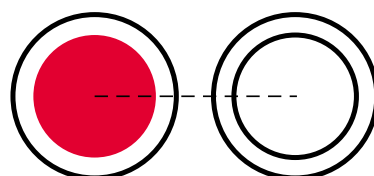
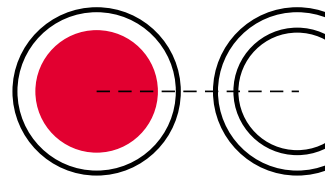
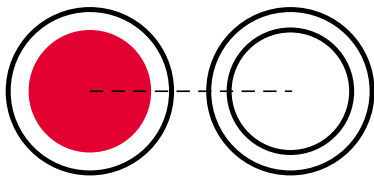
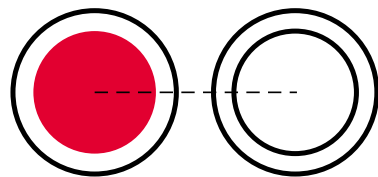
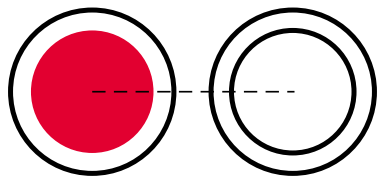


Bioteknologiske udfordringer
i starten af det 21. århundrede

EN SÆRUDGAVE AF FRA RÅDET TIL TINGET

Indhold

Forord	4
Individuel medicin	5
Proteomics	10
Genterapi	12
Designer genes	14
Livsforlængelse	17
Regenerative	20
Kloning	22



Forord

Bioteknologi og genetik er kontroversielle emner. Det er en videnskab, der påvirker os dybt, både etisk og rent kropsligt. Mange af de udviklinger, der sandsynligvis vil ske i de kommende år, kan virke frastødende og stride imod vores sædvanlige forestillinger om, hvad mennesket kan tillade sig at gribe ind i. Men omvendt, vil der i hvert enkelt tilfælde være patienter, der bliver hjulpet til et bedre liv, og for hvem den nye teknologi er en gave.

Vurderingen af bioteknologien afhænger af, hvilken dimension man ser den i. For den enkelte kan en teknologi være en redning, men for samfundet kan behandlingen indebære en urimelig risiko. Xenotransplantation – transplantation af celler og organer fra dyr til mennesker – kan formentlig hjælpe patienter med Parkinsons syge. Men for samfundet indebærer det en risiko for at overføre smitte fra dyr til mennesker, som kan udløse frygtelige epidemier.

Tilsvarende kan behandlinger, der på kort sigt er en klar succes, på længere sigt vise sig at have uheldige konsekvenser. Det kan eksempelvis virke oplagt at ændre generne på et kommende barn for at forbedre dets egenskaber, men ad åre, måske først i den næste generation, kan bivirkningerne måske vise sig.

Når man tager stilling til teknologien, må man også huske, at den samme viden og teknologi kan fungere i forskellige sammenhænge.

Terapeutisk kloning, hvor man kloner for at dyrke celler til behandling af sygdomme, kan være etisk acceptabelt for nogen. Men en stor del af teknologien kan lige så vel anvendes hvis man ønsker at klonere til reproduktion og skabe levende genetiske kopier af andre mennesker. Og det vil de færreste finde acceptabelt.

Blandt de sværeste dilemmaer som de medicinske anvendelser af bioteknologi vil stille os i bliver:

Håndtering af DNA information. Som omtalt i kapitlet om gen-analyser, vil man kunne opnå en meget dyb indsigt i en persons potentielle styrker og svagheder. Den viden kan være nærmest umulig at forholde sig meningsfuldt til – både for personen selv,

og for de myndigheder, firmaer eller personer, der måtte få adgang til oplysningerne. Vi risikerer, at DNA-profiler fortolkes meget forsimplet, så personers egenskaber forstås som genetisk betingede, og givne én gang for alle. Genetik er et spørgsmål om at vurdere sandsynligheder i et kompliceret samspil mellem mange gener, der er under konstant påvirkning fra miljøet. Uden den forståelse kan DNA-profiler let misbruges og virke diskriminerende, som en form for racisme.

Gen-analyserne indeholder også et andet dilemma, som vordende forældre stilles overfor. I hvilke situationer bør man få adgang til det kommende barns præcise DNA-profil? Og hvordan skal vi forholde os til forældre, der målrettet fravælger fosteranlæg, der ikke lever op til deres ønsker? Skridtet videre bliver at definere grænser for at foretage gensplejsning på kønsceller – og altså i ét eller andet omfang, begynde at designe os selv.

Endelig er der spørgsmålet om økonomi: Der er allerede blevet uddelt vidtgående patenter på grundlæggende processer og på centrale gen-sekvenser. Mange frygter, at patenterne vil lukke for adgangen til at udnytte viden, og gøre behandlinger utilgængelige økonomisk. Omvendt ønsker industrien at kunne sikre en indkomst fra deres kostbare forskning.

Teknologirådets sekretariat har med denne særudgave af vores nyhedsbrev til Folketinget ønsket at præsentere nogle af de grundlæggende løfter og problemer, som bioteknologien efter al sandsynlighed vil bringe ind i vores liv i de kommende årti. Til inspiration, debat og almindelig oplysning. Det er ikke en udtømmende gennemgang af alt, hvad vi kan vente, men en god indføring i emnet for den ukyndige og en øjen-åbner for den, der tror, at hun ved det hele.

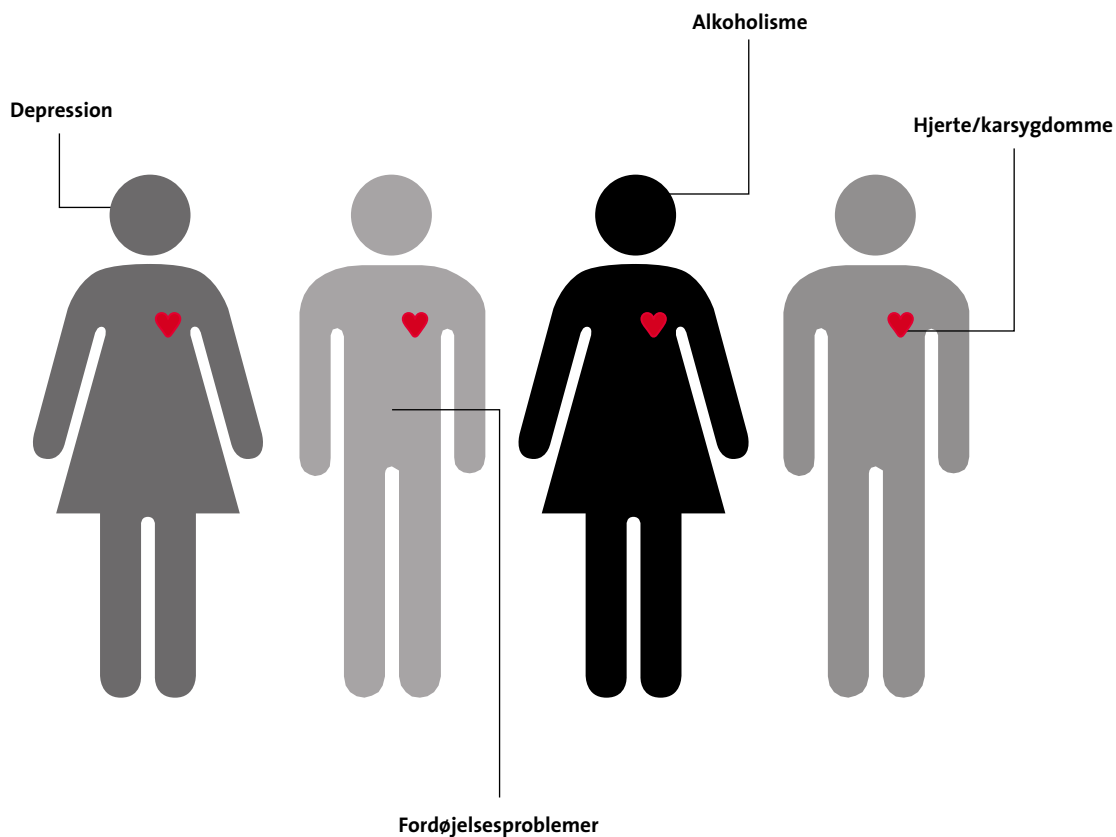
Temaet er forfattet af journalist Peter Hesseldahl.

God læselyst

Morten Jastrup
Redaktør (ansv.)

Individualiseret medicin

Når en kvinde i dag får diagnosen "brystkræft", er der reelt tale om en meget bred betegnelse for en gruppe af sygdomme, der kan opstå på mange forskellige måder, der hver kræver forskellig behandling. I øjeblikket har man imidlertid ikke tilstrækkelig viden til at fastslå præcist hvilken type brystkræft, der er tale om.



Afkodningen af genomet og sammenhængen med sygdomme vil imidlertid føre til en langt mere nuanceret forståelse af hvilken sygdom, patienter lider af. Mange sygdomme har allerede vist sig i virkeligheden at være "familier" af sygdomme, hvor hver enkelt forekomst kan kræve sin specielle behandling. Cancer, depression, astma, skizofreni, diabetes og osteoporose er blandt de sygdomme, der vil blive underopdelt.

Nøglen til den forståelse er gen-analyser, hvor man undersøger hvilke gener eller kombinationer af gener, der er aktive på forskellige stadier af en sygdom.

Gen-analyser giver også indblik i patientens modtagelighed eller evt. overfølsomhed overfor forskellige former for medicin, og dermed kan lægen bedre afgøre, hvilke stoffer der kan anvendes, og hvor store doser der kan benyttes. I dag er tallene for forkert

medicinering skræmmende, og det er ofte ret simple metoder, der anvendes til at afgøre, om man skal bruge den ene eller den anden type behandling.

I de kommende år vil behandlinger i stigende grad blive afstemt præcist til den pågældende patients gener, og til netop den variation af en sygdom som patienten lider af. Man bruger ofte udtrykket "pharmacogenomics" om arbejdet med at udvikle individualiseret medicin.

Der kan nævnes et par eksempler på hvor langt man er nået i den retning i dag:

- Cytochrome P450 er et gen, der regulerer fordøjelsen af mellem en tredjedel og halvdelen af alle de lægemidler, vi i dag bruger – inklusive kolesterol sænkende midler, antibiotika og nogle psykofarmaka. CP450 findes i flere varianter, og alt afhængig af varianten kan man nedbryde nogle stoffer mere eller mindre effektivt. Det betyder, at viden om varianten kan afgøre, om man skal have en forhøjet dosis, eller man slet ikke kan tåle et givet stof.

Der fremstilles i dag en standard test, der kan aflæse en række af p450 variationer – og dermed kan man udfra testen afgøre dosens størrelse.

- På ca. 30% af alle kvinder, der får brystkræft, sidder der såkaldte HER2- receptorer på cancercellerne. Receptorerne fungerer nærmest som en slags antenner, der modtager signaler om at fortsætte væksten. Man har fremstillet antistoffer, der kan blokere HER2receptorer, så de ikke længere kan optage vækstfaktoren. Stoffet kaldes Herceptin og er yderst effektivt til at begrænse kræftcellernes vækst – men altså kun på de patienter, der har HER2receptorer.

Færre kunder til at dele udviklingsomkostninger

I sig selv vil de mere specifikke behandlinger umiddelbart være dyrere, men medregner man, at patienterne behandles mere effektivt og med færre bivirkninger, bliver nettoresultatet formentlig en besparelse.

I den farmaceutiske industri må meget ny og lovende medicin droppes, fordi nogle ganske få procent af patienterne får bivirkninger. Med gen-tests vil man formentlig kunne skille dem, der ikke kan tåle medicinen fra, så kun dem der kan tåle den, får gavn af den.

Den individualiserede medicin stiller imidlertid lægemiddelindustrien i et dilemma, fordi underopdelingen af patienter og sygdomme betyder, at det enkelte præparat opnår et mindre marked, og dermed får tilsvarende sværere ved at sælge tilstrækkeligt til at tjene udviklingsomkostningerne hjem. Som tommelfingerregel siger man, at det koster fra en halv milliard kroner og opefter at udvikle et nyt medikament, foruden omkostninger til markedsføring. Omkring 1 ud af 3 nye præparater klarer sig godt på markedet.

Lundbecks "Cipramil" kostede halvanden milliard kroner at udvikle. I dag ordineres Cipramil typisk til alle former for depression, der årligt påvirker 8-10% af befolkningen. Derfor har Cipramil et enormt marked, der kan dække de store omkostninger til udvikling.

Reelt dækker diagnosen "depression" imidlertid en række meget forskellige sygdomme, der kræver forskellige behandlinger. I mange tilfælde vil det vise sig, at Cipramil ikke er egnet.

Individualiseret medicin vil altså dele markedet op i et langt større antal forskellige medikamenter. Selvom der tydeligvis kan udvikles medicin og behandlinger, der er langt mere sikre og effektive end dem, vi har i dag, vil lægemiddelindustrien muligvis være tøvende overfor at udvikle dem, fordi de ikke kan tjene investeringerne hjem på så små kundegrupper.

En måde at komme uden om dette dilemma er at lempe reglerne for godkendelse af nye stoffer. Den sidste forsøgsfase, hvor et stof skal afprøves på hundredvis af menneskelige patienter, er langt den kostbareste. Derfor foreslår nogle i medico-industrien, at man lemper reglerne og i højere grad benytter de krav, som stilles i USA til såkaldte "orphan drug" – stoffer, med et marked på under 200.000 personer. Disse stoffer kan godkendes langt hurtigere og væsentligt billigere. Omvendt må man fra patienternes side fortsat kunne forlange en høj grad af sikkerhed omkring de stoffer, som lægerne benytter i deres behandlinger.

En anden mulighed kunne være, at det offentlige støttede udviklingen af behandlinger for visse sygdomme, som ikke er tilstrækkeligt udbredte til at kunne bære omkostningerne, men som man fra offentlig side alligevel mener er vigtige at behandle.

Møjsommelige sammenligninger

Når man vil identificere en specifik type af en sygdom, må man møjsommeligt søge efter sammenfald mellem symptomer på patienter og genetiske variationer i deres celler.

Man tager eksempelvis en række patienter med kræft og sammenligner deres DNA med DNA fra normale for at finde områder, hvor der er forskelle. Man kan f.eks. tage tumorvæv fra kræftpatienter og undersøge, om der er gener eller proteiner, der er over eller underrepræsenteret.

Man kan også gå mere i detaljen og sammenligne væv fra en tumor i forskellige stadier – og igen giver forskellene et fingerpeg om hvilke gener, der er aktiveret i den specifikke udgave af sygdommen på det specifikke tidspunkt.

Man leder efter det, der på engelsk kaldes "pathways" – sygdomsforløb, hvor man sporer hvilke gener, der bliver aktive, hvilke proteiner de producerer, og hvordan det så starter andre reaktioner. Det gør ikke tingene mindre komplicerede, at sygdomme i reglen er en funktion af flere gener, der hver kan have deres variant.

I private og offentlige forskningslaboratorier verden over opbygges der i disse år enorme biblioteker over den type sammenhænge. Millioner af kombinationsmuligheder opstilles og gennemprøves systematisk af computere for at finde kandidater til praktiske forsøg. Mange biotech selskaber får deres primære indkomst ved at generere denne type data, som derefter kan kombineres med data fra andre laboratorier.

DNA-chips

Når man skal undersøge gener, udnytter man, at DNA-molekylet er opbygget som en lynlås. Det kan skilles ad på midten, men det kan kun sættes sammen, så baseparrene passer sammen på nøjagtigt samme måde, ellers passer de kemiske forbindelser ikke.

Hvis man skal teste for forekomsten af en bestemt gen-sekvens, fremstiller man den kunstigt, og opformerer den i et stort tal – men i en version, der "passer til" den sekvens, man vil teste for. Test-sekvenserne er desuden forsynet med såkaldte "markører" – kendetegn, der gør det lette at finde sekvenserne.

Derefter tager man de celler, man vil undersøge og behandler dem på en måde, så DNA'et åbner sig. Derefter blandes de kunstige DNA sekvenser i, og det vil så vise sig, om de kunstige sekvenser binder til det DNA, man vil undersøge. Det vil kun binde sig, hvis der er et eksakt match.

Det er en omstændelig og dyr proces, ikke mindst fordi der er behov for et meget stort antal prøver. Ofte har forskerne kun en omtrentlig ide om, hvor de skal søge, eller hvordan sekvenserne er sammensat.

Derfor har DNA- eller genchippen været et kolossal spring fremad. Chippen fylder nogenlunde som en stor computerchip, og den fremstilles med teknologier, der er udviklet til fremstilling af mikroprocessorer og inkjet-printere.

Chippen er et gitterværk, i hvert tern er en lille fordybning, hvori der kan afsættes en lille portion DNA-sekvenser.

Chippen kan indeholde flere tusinde variationer i hver deres fordybning, og derfor kan man i en enkelt arbejdsdag overhælde chippen med de celler, man vil teste, og derefter scanne i en computer hvilke fordybninger, der er matchende sekvenser i, og eventuelt hvor stor forekomsten er.

Forskere på området har sammenlignet udviklingen af gen-chippen med at kunne tænde for lyset i et lokale, så alt bliver synligt, hvor man førhen måtte nøjes med at undersøge det møjsommeligt med en lille lommelygte.

Det førende selskab indenfor fremstilling af DNA-chips, Affymetrix, sælger i dag chips med 40.000 punkter på 1,2 x 1,2 cm.

DNA chips omtales også ofte som "arrays". Der findes også arrays til undersøgelse af proteiner. De fungerer i princippet som DNA-chips, men i fordybningerne anbringes i stedet anti-stoffer, der modsvarer proteiner, og derfor kan afsløre om et givent protein er til stede. Fordybningerne kan også indeholde pro-

teiner, hvis man ønsker at undersøge, hvordan forskellige proteiner reagerer med hinanden.

Om nogle år vil der formentlig være standardiserede DNA-chips på markedet, der kan teste for eksempelvis 500 hyppige genvarianter, der tilsammen kan belyse risici for de største 7-8 sygdomme. Tilsvarende håber man at kunne udvikle chips, der nøjagtigt kan fastlægge hvilken version af en given sygdom, man har med at gøre - eksempelvis chips, der for en given type cancer kan aflæse, hvilket stadie sygdommen befinder sig i.

Det skal dog siges, at sammenhængen mellem sygdomme og variationer i generne er yderst kompleks. Det er ikke givet, at det overhovedet er muligt at finde hyppige kombinationer af gen-varianter for folkesygdommene. I stedet kan de være skabt af et utal af kombinationer og varianter, der er forskellige fra person til person – og dermed vil det være vanskeligt at opstille en realistisk risikoprofil ud fra DNA-analyser.

DNA-chips er også et ret kostbart redskab at benytte. En affymetrix standardchip til en enkelt undersøgelse koster ca. 5.000 kr. Hvis man skal undersøge et meget stort antal gener, eller man ønsker at designe en chip med andre sekvenser end dem, der er de mest gængse, kan prisen for en chip løbe op i 100.000 kr.

Priserne har i høj grad begrænset udbredelsen af DNAtests i den almindelige patientbehandling.

Udover forskning bruges DNAtests i dag først og fremmest til personer fra familier, hvor man ved, at der forekommer en arvelig sygdom af en type, som man ved skyldes ændringer i et enkelt gen.

Man kan teste for bl.a. blødersygdom, muskelsvind, chorea huntington, cystisk fibrose, og for nylig er man også begyndt at teste for gener, der forhøjer risikoen for nogle typer af brystkræft, tyktarmskræft og kræft i æggestokkene. Desuden tester man for nogle typer af arveligt betinget forhøjet kolesterol i blodet.

På baggrund af testen forsøger man at give bedre rådgivning om forebyggelse og i tilfælde af graviditet, om det er tilrådeligt at abortere. Problemet er imidlertid, at man for nogle sygdomme ikke har nogen behandling at tilbyde patienten.

Truslen mod privatlivet

DNAundersøgelser har en alvorlig bivirkning, der ikke er af medicinsk art: Undersøgelserne vil afdække en dybgående viden om den enkelte person, der kan være særdeles vanskelig at håndtere.

I de kommende år vil det blive billigere at gennemføre DNA-tests, og sandsynligvis vil de efterhånden indgå som en naturlig del af mange behandlinger. Samtidig stiger forståelsen af genernes og proteinernes betydning hastigt. Data som i dag er uforståelige, vil om få år være langt forståelige billeder af en persons egenskaber.

I dag kan DNA-tests vise, om en person har anlæg for veldefinerede sygdomme, der som Huntingtons Chorea eller cystisk fibrose skyldes én specifik variation i et gen, og i takt med forskernes kortlægning af sygdommens årsager vil DNA-profilen kunne bruges til at vurdere risici for mere sammensatte sygdomme.

Nogle forskere hævder endog, at man vil kunne aflæse karaktertræk såsom voldelig adfærd, tilbøjelighed til at tage risici, alkoholisme og visse former for indlæringsvanskeligheder ud fra genetiske tests.

De stadig mere detaljerede informationer vil stille os i et dilemma. På den ene side muliggør de, at man kan behandle og forebygge meget præcist. På den anden side kan informationerne føre til diskrimination og fatalisme.

Et tænkt eksempel på en fremtidig situation, hvor generne og deres effekter er langt bedre kortlagt, kan være, at par der får barn med reagensglasmetoden principielt kan vælge at få undersøgt det befrugtede æg for at sikre sig, at fosteret ikke har uønskede arveanlæg.

Dermed stiller gen-testen forældre overfor et valg allerede efter få dage: Er barnet "normalt nok" til, at de ønsker at gå videre med graviditeten?

En genetisk test kan foretages allerede, når ægget har været befrugtet nogle få dage, og resultat kan stemple personen for livet – på godt og ondt.

Der vil utvivlsomt blive voldsomme diskussioner i de kommende år omkring adgangen til genetisk information. Mange parter kan have interesse i at kende en persons DNA-profil, f.eks. en arbejdsgiver, sundhedsvæsenet, et forsikrings-selskab eller nære slægtninge.

I Danmark er området bl.a. reguleret af forsikringsaftaleloven og af en særlig lov om brug af helbredsoplysninger på arbejdsmarkedet. Generelt gælder det, at forsikrings-selskaber, pensionskasser og arbejdsgivere har lov til at anmode om oplysninger om en persons tidligere og nuværende helbreds-tilstand.

Arbejdsgivere må dog kun bede om helbredsoplysninger, som har væsentlig betydning for en persons arbejdsdygtighed. Forsikrings-selskaber og pensionskasser må også kun bede om oplysninger om familiemedlemmers tidligere og nuværende helbreds-tilstand.

Derimod må hverken forsikrings-selskaber, pensionskasser eller arbejdsgivere indhente informationer om en rask persons anlæg for at få sygdomme i fremtiden. De må heller ikke gøre brug af den type oplysninger, selvom personen tilbyder dem frivilligt. Forsikrings-selskaber eller pensionskasser må heller ikke bede om oplysninger om familiemedlemmers anlæg for at udvikle sygdomme i fremtiden. I Danmark må DNA-tests altså ikke bruges til at afgøre om man bliver ansat eller ej, eller hvilke vilkår, man kan blive forsikret under.

Genetiske A- og B-hold

Der kan dog være gode grunde til at overveje om, den nuværende skelnen mellem genetiske og ikke-genetiske oplysninger kan opretholdes.

I Storbritannien gav regeringen i september 2000 tilladelse til, at forsikrings-selskaber kan anvende resultater fra genetiske tests (i dette tilfælde specifikt for Huntingtons syge) til at fastsætte prisen på livsforsikringer. Argumenterne for det var dels, at man nu anså testen for tilstrækkeligt sikker, og dels at man på den måde gav personer, med Huntingtons syge i familien en mulighed for at vise, at de ikke var bærere af sygdommen – og derfor kunne få forsikring på normale betingelser.

Den britiske regering nedsatte en komite til at følge op på problemstillingen, og komiteen anbefalede i maj 2001 et treårigt moratorium for anvendelsen af genetiske data i forbindelse med forsikringer på under 500.000 pund. Forsikrings-selskaberne har imødekommet anbefalingen ved at afstå fra kravet, når det handlede om mindre end 300.000 pund i livsforsikring.

Som noget specielt knyttet betingelserne for huslån i Storbritannien sammen med, hvorvidt en person kan opnå en livsforsikring. Moratoriet betyder derfor også, at DNA informationer indtil videre ikke får betydning i forbindelse med huslån.

I USA har forsikrings-selskaber og de private sygeforsikringer ret til at vurdere genetiske data, når policen udarbejdes. En af bekymringerne i den forbindelse er, at nogle vil afholde sig fra tests, der kunne forebygge sygdomme, fordi de ikke ønsker at der skal forelægges informationer, der kan bruges imod dem.

Sat på spidsen kan man frygte, at genetiske tests vil betyde en endnu stærkere opsplitning af befolkningen i "gode og dårlige liv". Allerede før fødslen vil det kunne fastslås, om en persons helbred ser ud til at være for dårligt til, at vedkommende kan tegne en sygeforsikring. De raske vil kunne tegne billige forsikringer, hvorimod dem, der har hårdest brug for dækning, dårligt vil kunne betale sig fra det. Om scenariet kan have relevans for danskere i fremtiden afhænger af, hvor vidt brugen af private sygeforsikringer vil brede sig.

Uønsket viden

En af science-fiction forestillingerne om DNA-profiler er et Id-kort eller en database, hvor hver borgers genetiske profil er opgjort til brug for læger, arbejdsgivere, forsikringselskaber og andre, der kan have brug for at kende dataene.

Et af de tekniske problemer ved at anvende DNA-profiler til at vurdere folk er, at der sjældent er en entydig sammenhæng mellem gener og sygdomme og karaktertræk. Langt de fleste sygdomme og karaktertræk udvikles i et kompliceret samspil mellem mange gener og ikke mindst i samspil med de påvirkninger, personen udsættes for fra det omgivende miljø. DNA er kun et udgangspunkt; – hvordan man rent faktisk udvikler sig, afgøres i samspil med miljøet.

Lægernes evner til at behandle sygdommene halter også langt efter deres evne til at aflæse risici i generne. En DNAprofil kan antyde, at der er risiko for en alvorlig sygdom, men spørgsmålet er om patienten ikke er bedre stillet uden den viden, hvis man alligevel ikke kan gøre noget for at afværge sygdommen?

Ifølge den hollandske leder af Human genom projektet, Jan Geert van Ommen, har 95% af alle mennesker gener, der antyder en risiko for alvorlige sygdomme. Men de færreste ville være i stand til at vurdere risikoen realistisk.

Etisk Råd har vurderet problemerne med at håndtere alle de informationer, som afdækkes med DNA-tests og andre former for "præ-symptomatisk diagnostik".

For Etisk Råd var det centralt i diskussionen, at vi kan miste muligheden for at frabede os viden. Hvis en kvinde lader sig DNA-teste for brystkræft, har resultatet af testen direkte relevans for hendes mor, søstre, mostre og døtre. Hvem skal bestemme om den viden skal videregives?

Læge Ole Hartling fra Etisk Råd mener, at de mange muligheder for at teste, skaber et utrygt samfund med overdreven fokus på risici – han kalder det et "bange-samfund".

Genetisk diskrimination

I USA kan man til visse typer jobs – eksempelvis indenfor forsvaret – blive afkrævet en DNA-test. Fra arbejdsgiverens side er argumentet, at man ønsker at sikre sig, at ansatte, der er genetisk disponeret for eksempelvis allergi eller kræft, ikke sættes til arbejde, der indebærer en stor risiko for at udløse sygdommen.

Man kan overveje, hvorvidt det er rimeligt, at arbejdsgivere forlanger en så detaljeret indsigt i en ansats inderste sammensætning – hans gener. Det virker umiddelbart yderst nyttigt, at man kan undgå alvorlige arbejdsskader ved på forhånd at undersøge, om en person er egnet til arbejdsmiljøet. På den anden side risikerer man i yderste konsekvens, at kun "supermennesker" med fejlfri gener slipper

igennem jobsamtalerne. I et stort felt af ansøgere vil det være oplagt at vælge den, hvis gener synes mest lovende.

En lignende problemstilling kan tænkes på uddannelsesområdet: Skal vurdering af DNAprofilen indgå i overvejelserne, når man beslutter, hvem der skal lukkes ind på en efterspurgt og kostbar uddannelse? Er det rimeligt at bekoste uddannelse på folk, der ser ud til at være bogligt svage, eller hvis gener antyder, at de ikke lever særligt længe?

Helt overordnet rejser det spørgsmålet, om vi i stigende grad skal stille den enkelte til ansvar for sine gener. Vil vi tage konsekvensen og forskelsbehandle folk ud fra deres DNA – ligesom vi allerede behandler folk forskelligt ud fra alle mulige andre undersøgelser af helbred og intellektuelle evner? Skal kriminelle eller sociale tabere kunne fralægge sig ansvaret for deres problemer ved at henvise til deres uheldige gener? Eller skal vi indrette os, så vi sikrer, at alle får lige chancer og forpligtelser?

Endelig er det værd vigtigt at huske, at generne ikke afgør alt, og at vores viden om sammenhængen mellem menneskets gener og dets egenskaber stadig er yderst begrænset.

En genanalyse kan give et fingerpeg, men hvordan en specifik egenskab i praksis kommer til udfoldelse i samspillet med alle andre gener og i samspil med miljøet, kan kun forudses i nogle enkelte tilfælde. Det er en gennemgående observation blandt forskere, at genetik handler om at håndtere sandsynligheder og afveje risici – snarere end at stille præcise og klare diagnoser.

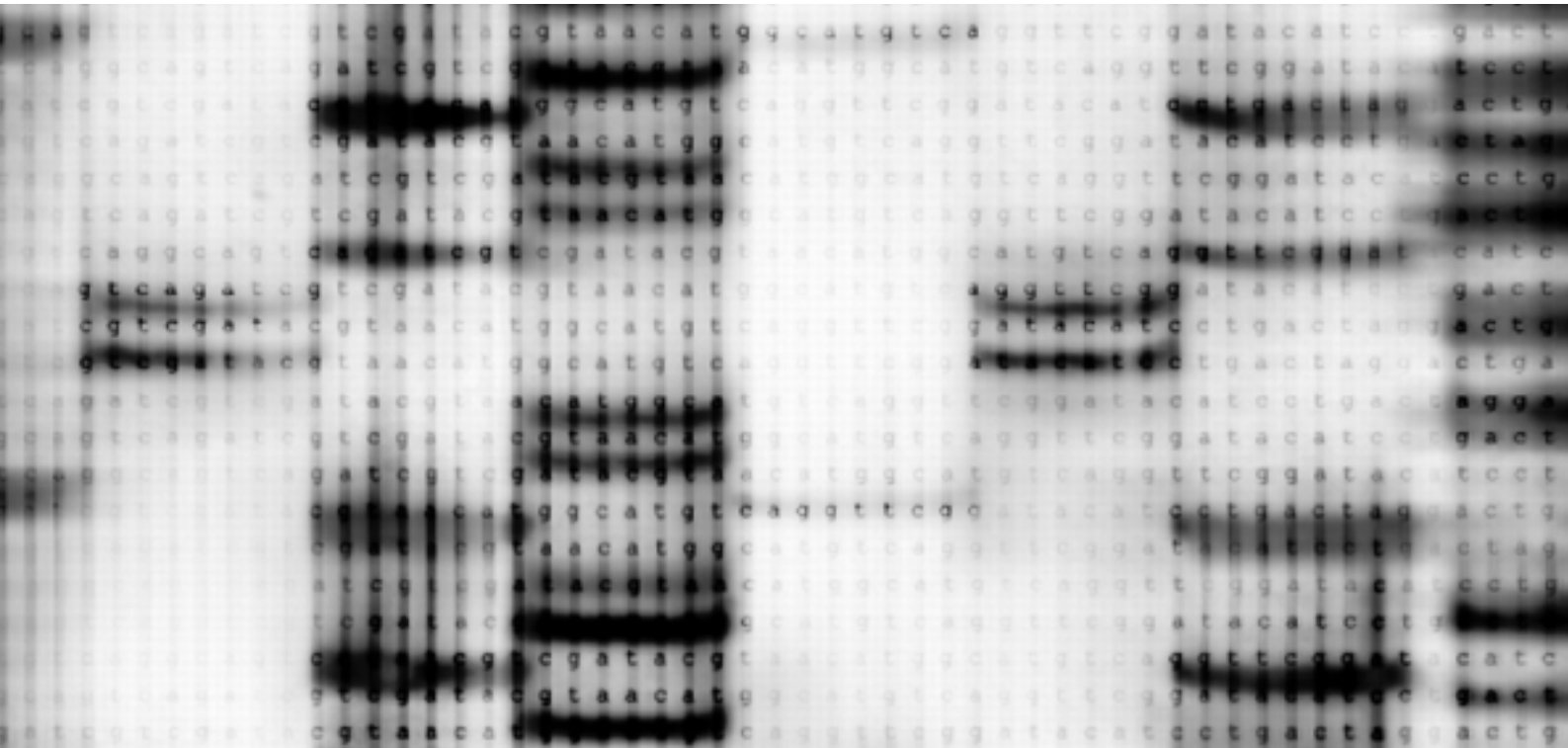
Kilder

- Mads Krogsgaard Thomsen, Novo Nordisk
- Eva Steiness, Zealand pharmaceuticals
- Torben Ørntoft, Skejby sygehus
- Overlæge Ole Hartling, Vejle sygehus
- Prof. Torben Kruse, Odense sygehus
- Eckard Gwinner, Roche, Basel
- Gert-Jan van Ommen, Dept of Human Genetics, Leiden University

Teknologirådet gennemfører i foråret 2002 projektet "Test af vores gener". I projektet vil en række borgere give deres anbefalinger til Folkeetinget om, hvordan de mener DNA-test bør bruges. Yderligere oplysninger kan findes på www.tekno.dk

Livets store kokebog

Vores arvemasse, DNA'et, er lange strenge, hvor fire stoffer er forbundet i forskellig rækkefølge, lidt som bogstaver i bog. Men det er en meget lang bog, på i alt 3,15 milliarder bogstaver – svarende til 800 gange længden af biblen.



På trods af den enorme mængde informationer, der ligger i vores gener, fylder DNA meget lidt. DNA'et er omkring 2 meter langt og så tyndt, at der kan ligge en kopi af DNA i hver eneste af kroppens ca. 50 millioner millioner celler.

Hvis man holder fast i sammenligningen med en bog, er der forskellige kapitler, i alt 46 stk., som koden er fordelt på. De kaldes kromosomer og er sammensat i 23 par, hver med ét kromosom fra hver af forældrene.

Kapitlerne er yderligere opdelt i afsnit, lidt som en kokebog, der består af en hel masse opskrifter. Hver af de afsnit er et gen, som er en instruktion, der giver cellen besked på at producere et bestemt protein under bestemte omstændigheder.

Man har endnu ikke fundet alle gener, og der er stadig en del kontrovers omkring antallet. Kortlægningen af den menneskelige arvemasse blev foretaget af to parter; et internationalt konsortie af offentlige forskningscentre, og af det private amerikanske selskab Celera. Begge parter konkluderede, at der er

omkring 30.000 gener ialt. Af dem er det kun nogle få hundrede, der virkelig er undersøgt til bunds, og et par tusinde, der er en vis forståelse af.

En af de mærkværdige ting ved DNA'et er, at en meget stor del af det ikke giver nogen mening, og tilsyneladende ikke kan føre til produktionen af noget som helst i cellen. Man kalder det Junk DNA – og det udgør omkring 97% af DNA'et. Man ved ikke, hvilken funktion junk DNA har.

Ser man på den del DNA, der har en klar funktion, så er det faktisk relativt kompakt. Informationen fylder omkring 23 Mbyte – ikke mere end Windows NT software til computere fylder.

I februar 2000 bekendtgjorde USA's daværende Præsident Clinton, at det menneskelige genom var kortlagt. Alligevel knokler de mange fabrikker, der analyserer gener som aldrig før.

Hidtil har man fokuseret på simpelthen at aflæse genernes sekvenser. Nu skal man til at finde ud af, hvad det alt sammen betyder.

Sammenligner man med andre arters gener, op-

dager man, at der er store dele af generne, der er identiske, og dermed får man et fingerpeg om, hvor der er sekvenser der er så betydningsfulde, at de har fået lov at blive stående som en grundlæggende del af det menneskelige design.

Selvom vi umiddelbart er meget forskellige fra f.eks. aber eller mus, så er vores gener i vidt omfang de samme. Der er kun 1% af menneskets gener, der er forskellige fra abers.

Et af de næste store arbejder indenfor kortlægning af gener er sekventeringen af arvemassen hos mus, der forventes færdiggjort i 2003. Når man har det, kan man så at sige lægge vores viden om menneskers og mus arvemasse ved siden af hinanden og finde områder, hvor der er identiske sekvenser. Finder man identiske områder, hvis funktion ikke er kendte, kan man bruge "knock out" metoden på mus, hvor man skaber mus, hvor en bestemt sekvens er sat ud af funktion. Derefter kan man undersøge musen for at finde ud af, hvordan dens egenskaber er blevet ændret. På den måde håber man at lære mere om, hvordan menneskers gener virker.

En anden fremgangsmåde for at forstå genernes funktion er studere forskelle fra person til person. Vi er ikke helt ens – men næsten. Det er kun et ud af 1000 bogstaver i generne, der er forskellige, men det er nok til at give os vidt forskelligt udseende, evner og tilbøjelighed til sygdomme.

Kompleksitet

Sygdomme opstår i en kombination af genetisk tilbøjelighed, og det miljø mennesket lever i. Den rent genetisk bestemte indflydelse kan aflæses, hvis man eksempelvis studerer familier, hvor flere medlemmer har sukkersyge, så kan man sammenligne genomet af dem, der har sukkersyge med dem, der ikke har det. Hvis der er forskelle, der går igen, så giver det et praj om, at det pågældende gen er involveret i sukkersygen.

Arvemassens instrukser til cellerne er skrevet i kun 4 "bogstaver", i form af fire stoffer, der kombinerer sig i par og former "trinene" i DNA'ets snoede rebstige. Man kalder dem "basepar".

For nogle sygdomme er det blot ét enkelt basepar ud af genomets 3 milliarder, der gør forskellen på et normalt liv og en pinefuld og kort tilværelse. Man kender omkring 1000 sygdomme, der er knyttet til variationer i et enkelt basepar, bl.a. muskelsvind, Huntingtons chorea og cystisk fibrose.

Det er hurtigt og relativt billigt at teste for disse sygdomme, og diagnosen er klar: enten har man sygdommen, eller også er man rask.

Langt de fleste sygdomme skyldes imidlertid kombinationer af gendefekter og mutationer, der er fordelt over hele genomet. Man ved ikke præcist, hvor mutationen befinder sig, man kender ikke alle gener, der er involveret eller ved, hvornår forskellige gener aktiveret i kombination kan udløse en sygdom. Det er tilfældet for de store folkesygdomme som kræft, hjerte/kar, astma eller psykiske sygdomme. For de sygdomme er diagnostikken et spørgsmål om

at vurdere sandsynligheder for, at gener kommer til udtryk – typisk i et samspil med påvirkninger fra miljøet.

Proteomics – det næste store projekt

Det er svimlende store datamængder, der genereres og analyseres i disse år for at kortlægge, hvilke sekvenser der i samspil med andre sekvenser har hvilke helbredsmæssige følger – og hvordan kombinationer af behandlinger påvirker dette.

Efter afkodningen af genomet taler mange nu om "proteomics", som det næste store projekt. Proteiner er det, som generne er opskriften til at skabe. Som nævnt består DNA af lange rækker af basepar. Tre basepar i træk koder for dannelsen af en aminosyre, som derefter sættes sammen med de andre aminosyrer, som genet koder for, til et stort protein; en kompliceret kemisk forbindelse, der kan bestå af hundreder og i nogle tilfælde flere tusinde aminosyrer.

Proteinerne er ikke bare meget store molekyler. Proteiner med samme kemiske sammensætning kan have forskellige funktioner alt efter, hvilken tredimensionel struktur de har. De kan foldes på mange forskellige måder, og hver måde giver proteinet en ny funktion. Desuden kan der ske små modifikationer under afkodningen af DNA'et, som i nogle tilfælde bliver til brugbare varianter. Et skøn, der ofte høres er, at der er op til 10 gange så mange proteiner som gener.

Kortlægningen af proteinerne er altså væsentligt mere kompliceret end generne, men proteinerne giver et mere direkte indblik i de processer, der foregår i cellerne.

Data, data, data

Kortlægningen af gener og proteiner er ikke kun udtryk for en revolution indenfor biologien. Uden computere ville det ikke have været muligt at håndtere de enorme mængder af information. I sammenhæng med computerudviklingen og fremkomsten af internettet er det humane genom projekt blevet det klareste eksempel på, hvor integreret den globale forskning er blevet.

Genet blev kortlagt to gange, af det private selskab Celera, og et offentlig støttet konsortium af laboratorier og videnskabsmænd fra mange verdensdele, der sammen har tacklet hver deres bid af problemerne. Resultaterne er løbende gjort tilgængelig på internettet, så det har i praksis været ligegyldigt, hvor de enkelte forskere sad i verden, rent geografisk.

Projektet illustrerer også hvor hurtigt teknologi kan udvikle sig, når der virkelig investeres i det. Det humane genom projekt løb over knap 10 år, men 60% af dataene blev afkodet indenfor de sidste 6 mdr. Man kan idag sekventere ligeså mange basepar på et minut, som det førhen tog et år at klare.

Kilder

David Altschuler,
Whitehead Institute,
MIT, Boston



Genterapi – for høje forhåbninger for tidligt

I begyndelsen af halvfemserne var der meget store forventninger til genterapi som et nyt universalmiddel mod arvelige sygdomme. Teknikken viste sig imidlertid at være langt mere kompliceret end forventet, og det er først indenfor det sidste år, at der synes at komme skred i udviklingen.

Mange genetisk betingede sygdomme skyldes, at de menneskelige celler mangler et gen for produktionen af et bestemt protein. I stedet for at kompensere for defekten ved at tilføje medicin, der indeholder det manglende protein, går genterapi ud på at tilføje cellerne det manglende gen, så cellerne fremover selv kan producere proteinet.

Metoden går ud på at udtage nogle af patientens celler, som derefter får indspileet en DNA-sekvens, der gør cellen i stand til at producere det manglende protein. Man indsætter sekvensen ved at inficere cellerne med en virus. Man bruger virusets evne til at trænge ind i en cellekerne og afsætte sit eget DNA. På den måde får et virus normalt cellerne til at danne nye vira. Med genterapi påvirker det cellen, så den nu også producerer den ønskede type proteiner. Derefter dyrkes de modificerede celler op i et stort antal, og de kan så – ved injektion eller en kirurgisk operation – indsættes i den del af kroppen, hvor der

er behov for dem. En anden strategi er at benytte viruset direkte i patientens krop. På den måde bliver det muligt at nå celler, der er meget spredt, eller som er problematiske at nå ved en operation.

Behandlingen er ikke permanent. Når de celler, der er ændret, dør i kroppen, forsvinder virkningen, og derfor skal behandlingen gentages, typisk med nogle måneders mellemrum. Skridtet videre er at foretage de genetiske ændringer på stamceller – de celler, som alle andre celler udvikler sig fra. Stamceller har nemlig evnen til at blive ved at dele sig, så de ikke dør ud så hurtigt. Hvis man ændrer DNA'et i en stamcelle vil cellerne dele sig i nye celler af den type, og derfor behøver man ikke at gentage behandlingen.

Genterapi kan også vise sig som en måde at levere medicin meget præcist. Tricket er at skabe et virus, som meget specifikt finder netop den type celler, man ønsker at behandle, f.eks. en form for kræftceller. Viruset kan indeholde et gen, der producerer stof-

fer, som dræber kræftcellen, eller som gør cellen sårbar overfor antibiotika – og fordi viruset kun invaderer den specifikke type celler, bliver det ikke farligt for kroppens raske celler.

Der er dog visse farer: I september 1999 døde en 18-årig mand på University of Pennsylvania efter at have fået genterapi. Den unge mand led ikke af en livstruende sygdom, men døde på grund af immunforsvarets reaktioner overfor det virus, der blev anvendt.

En anden risiko kan være, at man inficerer de forkerte celler, eller at de nye gener sætter sig forkert, med det resultat, at forkerte stoffer produceres, eller at det ønskede stof produceres i en forkert sammenhæng.

Nok en bekymring er, at genterapien skal starte en for stor og dermed skadelig produktion af det stof, som de indsatte gener skal sørge for.

Nye fremskridt

Der har i det sidste år dog været en række vellykkede forsøg, der har fornyet troen på genterapi:

I et forsøg på patienter med type B blødersygdom udtog man hudceller fra patienternes overarme, dyrkede dem i laboratoriet og indsatte gener, der kan producere faktor 9; det stof, bløderne manglede. De indsatte gener var hentet fra normale menneskeceller. Derefter blev cellerne implanteret i patienternes maveregion.

Behandlingen virkede, men virkningen holdt kun i omkring fire måneder.

I et fransk forsøg fik børn med en fejl i immunforsvaret kort efter fødslen fjernet celler fra rygmarven. Cellerne fik korrigeret generne, og blev derefter atter indsat. Tilsyneladende har virkningen været permanent, idet 5 ud af 6 børn efter et år havde normale immunforsvar.

Et amerikansk forsøg har vist, at patienter med kræft i hovedet eller nakken kunne kureres med en kombination af kemoterapi og brugen af en virus med evnen til at opspore cancer celler og dræbe dem. 20 ud af 30 patienter fik reduceret deres kræft-tumorer til mindre end halv størrelse, og en del af dem er i dag fuldstændigt kureret.

Endnu en succeshistorie har været brugen af genterapi til at indsætte celler, der kan producere store mængder vækstfaktor. Formålet var at stimulere væksten af nye blodkar omkring hjertet for at aflaste forkalkede eller blokerede blodårer – samme princip som en bypassoperation, men i dette tilfælde er det kroppen selv, der skaber de nye blodveje.

Rigshospitalet og Skejby Sygehus er med det europæiske forsøg "Euroinject One", der bruger denne teknik.

Fremtidige muligheder og risici

I fremtiden kan genterapi vise sig nyttig i forbindelse med udskiftning af defekte organer, f.eks. hjerte, lunger eller nyrer.

Der arbejdes på at udvikle metoder til at dyrke hele organer ud fra nogle få af patientens egne cel-

ler. Men hvis det nye organ, man indsætter, har de samme genetiske fejl, som det der udskiftes, kan det være en stakket frist.

Derfor er det oplagt at foretage genterapi på de celler, der bruges som udgangspunkt for dyrkning af det nye organ.

Nogle sygdomme, eksempelvis cystisk fibrose, skal standses meget tidligt, hvis ikke patienten skal blive alvorligt skadet. Det er også afgørende for effektiviteten af behandlingen, at man rammer så mange af de defekte celler som muligt. En måde at sikre det på er at starte behandlingen meget tidligt i barnets udvikling. Principielt kan man, hvis en DNA-test afslører et problem, gribe ind allerede før barnet er født – eller, hvis der er tale om IVF-befrugtning, mens det befrugtede æg endnu kun har foretaget nogle få delinger i reagensglasset.

Problemet er, at jo tidligere man gør det, des større er chancen for også at påvirke kønscellerne, og dermed vil de ændringer man foretager gå videre til barnets efterkommere. Ændringer på kønsceller er langt mere forpligtende, og man har endnu ikke et tilstrækkeligt overblik over konsekvenserne til, at det er forsvarligt at lave permanente genetiske ændringer.

Forskningen i genterapi koncentrerer sig om at finde de bedste måder at indsætte de korrigerede gener i kroppen – man kalder dem vektorer. Forskningen i virus har koncentreret sig om typerne "adenovirus" og "retrovirus".

Man udnytter virusens evne til at inficere celler, men man forsøger at fjerne de dele af virusen, der forårsager sygdom, og indsætter i stedet DNA med de sekvenser, man ønsker at indsætte.

Det er dog tankevækkende, at forskere i deres bestræbelser på at finde virus, der invaderer effektivt og lever længe, anvender de farligst kendte virus som råmateriale. Amerikanske forskere har således skabt en virus ved at kombinere versioner af HIV og Ebola, der var modificerede, så de ikke indeholder deres dødbringende evner.

At det kan gå galt viser et australsk forsøg offentliggjort i jan. 2001. Forskerne ændrede et gen i en muse tyfus virus, der normalt er uskadelig for mus. Til forskernes overraskelse viste den ændrede virus sig nu at være 100% dødbringende for musene.

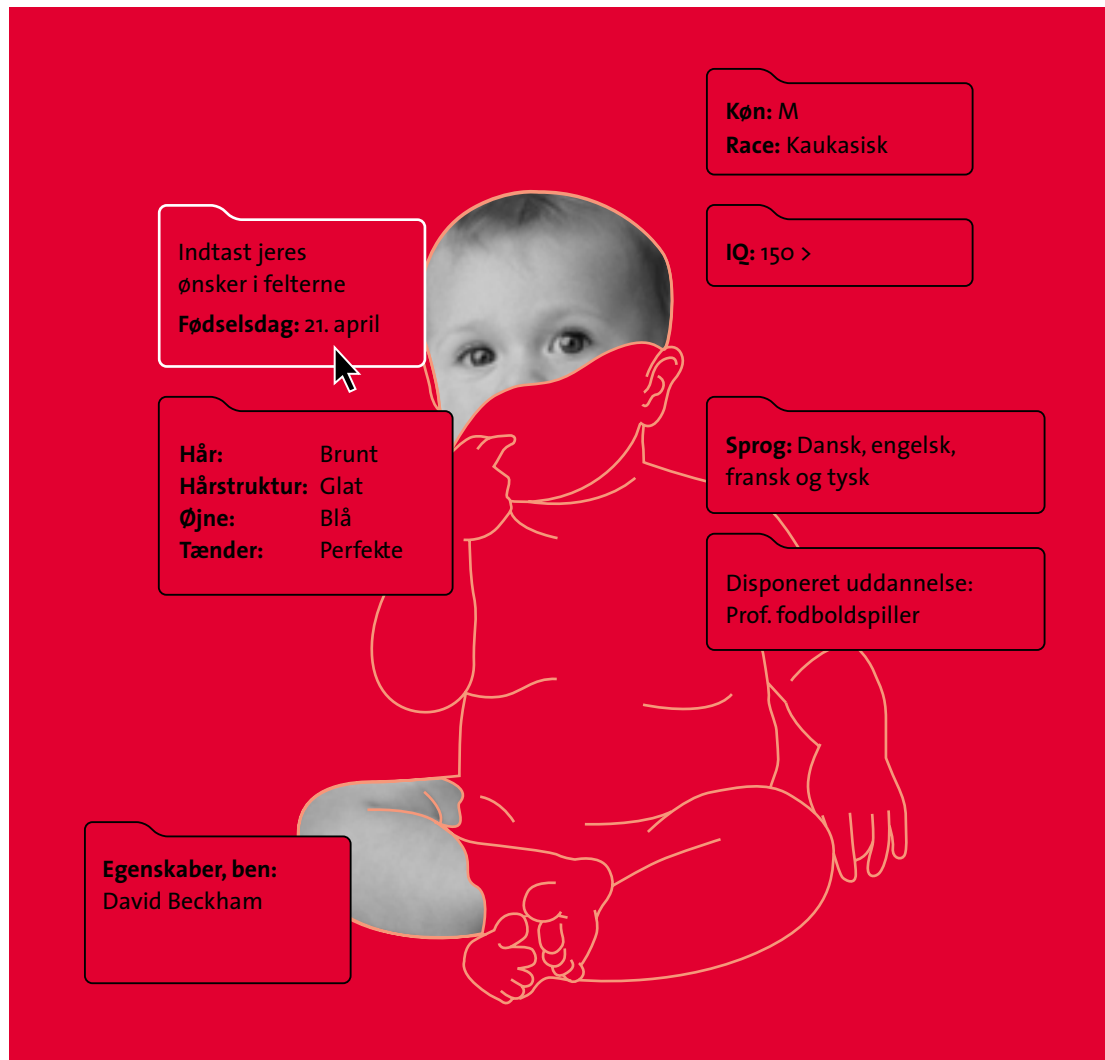
Kilder

- W. French Anderson, University of Southern California, Los Angeles.
- Charles Coutelle, Imperial College, London



Designerbørn

Det behøver ikke kun at være et spørgsmål om held og godt valg af partner, hvilket barn man får. I dag kan man udvælge det fosteranlæg, man føler vil give det bedste resultat – i fremtiden vil man formentlig have mulighed for at gribe direkte ind og ændre det kommende barns gener.



I dag tilbydes par, der bærer arveanlæggene for cystisk fibrose en såkaldt "præimplantationsdiagnose". Selvom kvinden godt kunne blive gravid efter naturmetoden, vælger man kunstig befrugtning, for når ægget undfanges under mikroskopet (reagensglasbefrugtning, også kaldet In Vitro Fertilisation eller IVF-behandling), kan man lade det udvikle sig et par dage, og så foretage en genetisk test af fosteranlægget.

Man befrugter en stribe æg samtidig, og når man finder ét, hvor genet for cystisk fibrose ikke optræder, indsætter man det i moderen. Dermed får man fjernet sygdommen fuldstændig – for både barnet og dets efterkommere.

I dag kan man teste for sygdomme, der skyldes en fejl i et enkelt gen. Men der er mange andre sygdomme og arvelige egenskaber, som afhænger af et samspil mellem flere gener – og de samspil har lægerne stadig ret dårligt overblik over.

I takt med, at den menneskelige arvemasse afkodes, og man bedre forstår genernes funktioner og samspil, vil en test kunne give et mere detaljeret billede af et fosters potentielle egenskaber.

Vi risikerer med andre ord gradvist at gå fra alene at sortere alvorlige sygdomme fra, til at teste for at finde det æg, der har netop den kombination af genetiske egenskaber, forældrene ønsker.

Et allerede udført eksempel er et amerikansk ægtepar, der i 2000 fik et barn ved IVF-behandling, hvor alle befrugtede æg på forhånd var undersøgt for den livstruende genetisk betingede sygdom, fanconi anæmi, som barnets ældre søster led af. Forældrene sikrede sig, at fosteret ikke havde sygdommen. På den måde, vidste forældrene, at når det nye barn blev født, kunne det være donor til en transplantation af celler i rygmargen, der kunne redde storesøsterens liv. Operationen lykkedes og begge børn har det tilsyneladende godt.

Et teknologisk langt mere simpelt eksempel ser man i den klare overvægt af drengefødsler i lande som Kina og Indien. Der er ingen tvivl om, at mange mennesker af forskellige årsager ønsker at kunne vælge deres børn.

Nogle spår, som p-pillens opfinder Carl Djerassi, at brugen af reagensglasbefrugtning vil blive den foretrukne metode til at blive gravid, fordi man på den måde får bedre kontrol med barnets egenskaber.

I Danmark er mellem 3 og 4% af alle nyfødte undfanget ved reagensglasmetoden. Deres forældre har dermed potentielt muligheden for at få DNA-testet æggene inden indsætning.

Direkte indgreb og genterapi

En anden, mere radikal strategi er at gribe direkte ind og manipulere med et barns genetiske egenskaber.

Skal man dømmes efter forekomsten af tatoveringer, silikonebryster og skønhedskirurgi, er folk som hovedregel ikke blege for selv ret drastiske indgreb, når det handler om skønhed.

Det er også ganske almindeligt at ændre vores mentale adfærd med en stribe stoffer, varierende fra kaffe over alkohol til narkotika og psykofarmaka.

Vaccinationer er også et eksempel på en behandling, der direkte ændrer kroppens egenskaber – nogle vaccinationer er endda obligatoriske. Alt i alt er der ikke noget nyt i, at medicinske behandlinger kan ændre såvel udseende som mentale egenskaber.

Forståelsen af genernes funktion og teknologien til at splejse gener sammen i nye kombinationer vil formentlig åbne for en langt mere præcis og dybtgående indgriben i vores fysiske egenskaber. Med en række muligheder til følge.

Den internationale olympiske komité nedsatte i år 2000 en arbejdsgruppe til at undersøge konsekvenserne af genterapi på atleter. Elitesportsfolk har ofte vist sig villige til at tage betydelige sundhedsmæssige risici for at forøge deres præstationer.

Der har stadig kun været få reelle resultater af genterapi, men i teorien indebærer metoden, at man indsætter et gen i kroppens celler, der får cellerne til at producere et ønsket protein. Blødere mangler eksempelvis et gen, der fortæller cellerne, at de skal producere et enzym, som får blodet til at størkne, når det kommer i kontakt med luften. Med genterapi har man forsøgt at kurere blødersygdommen ved at indsætte det manglende gen.

For en atlet, der vil dope sig, kan genterapi have flere fordele. Dels vil der være længere mellem injek-

tionerne, dels vil det være vanskeligere at afsløre, fordi de forbudte stoffer produceres af cellerne selv. EPO – eller Erythropoetin – har været meget omtalt i dopingskandaler. EPO er et hormon, der regulerer produktionen af røde blodlegemer. Man har identificeret det gen, der koder for cellers produktion af EPO, og ved forsøg på mus er det blevet vist, at man kan indsætte en version af genet, der får cellerne til at producere højere niveauer af EPO.

Et andet stof, IGF-1, der er en såkaldt human vækstfaktor, bruges til at behandle dværgvækst eller til at forebygge svind i musklerne hos ældre. Men stoffet kan også bruges til at stimulere muskelvækst i normale – eller hos skrappelløse sportsudøvere. Også med IGF-1 er det vist i forsøg på mus, at man kan indsætte et gen, der øger cellernes produktion af hormonet.

Effektiviteten af genterapi afhænger af, hvor mange af kroppens celler det lykkes at indsætte ekstra gener i. Teoretisk vil behandlingen være mest effektiv, jo tidligere den foretages.

Hvis genterapi, der skal forøge ydeevnen i sportsammenhæng allerede er gjort på fostret, rejser det et interessant moralsk spørgsmål, for når man ikke selv har gjort noget aktivt for at få de gener, kan man så blive udelukket fra sport?

Måske skal der være specielle olympiske lege for modificerede og dopede atleter – ligesom vi i forvejen har specielle lege for handicappede. Man kan se det for sig; Genetechs hold stiller mod Novartis, Roche og Novo.

George Church, professor ved Harvards Lipper Centre for Computational Genetics, advarede ved World Economic Forum i Davos i 2001 imod, den "kosmetiske" brug af genterapi, som han mener sandsynligvis vil blive en realitet kort tid efter, de første anvendelser til behandling af sygdomme er godkendt.

Efter Church's mening vil man med genterapi kunne foretage radikale ændringer af sit udseende – og endda intelligens. "Intelligens" er en ekstremt kompleks egenskab, men ikke desto mindre kan selv simple ændringer i generne have store konsekvenser. I år 2000 indsatte et forskerhold på Princeton University i USA et enkelt gen i mus, der markant forøgede musenes hukommelse og indlæringssevne. Lederen af forsøget, Joe Tsien, forventer, at genet fungerer på samme måde i mennesker.

Hvis genterapi vitterligt bliver sikkert og effektivt nok til, at nogle vil kunne bruge det til at forbedre deres udseende eller intelligens, så vil det lægge pres på andre. Det er som et våbenkapløb. Hvis nogle forældre vil forbedre deres børns chancer ved at gøre dem mere intelligente, højere eller kønnere, så bliver alle andre nødt til at gøre det samme for at holde sig på samme niveau.

Og omvendt: Jo lettere det er at ændre på os selv og vore børns egenskaber, des mindre tolerante bliver samfundet måske overfor dem, der ikke gør det.

Kilder

Interviews med

- Carl Djerassi
Joseph Tsien,
Princeton university
- Lee Silver
Princeton university
- Evan Snyder
Harvard medical
school
- Georg Church
Harvard medical
school
- Gregory Stock
UCLA medical school
- James Robl
university of
Massachusetts,
Amherst

Vi designer os selv

Et springende punkt i diskussionen om genetiske ændringer er, hvorvidt ændringerne af generne påvirker kønscellerne, så ændringerne også vil blive givet videre til de kommende generationer.

Genmanipulation på kønsceller er betænkeligt af flere grunde. Man kan frygte for bivirkninger, der først viser sig i senere generationer, eller når én persons ændrede arvemasse kombineres med en andens persons ændrede arvemasse i et nyt barn.

De fleste konkrete resultater af forskningen i generne kommer fra funktioner, der hænger sammen med én enkelt ændring i et gen. Realiteten er imidlertid, at langt de fleste funktioner styres i et samspil mellem flere gener – og derfor har de hidtil været for vanskelige at kortlægge.

Afkodningen af den menneskelige arvemasse – det menneskelige genom – viste, at DNA består af relativt få gener. Lidt over 30.000 gener er tilsyneladende tilstrækkeligt til at kode for det væld af komplekse funktioner, der opbygger og regulerer en menneskekrop i alle livets stadier. Menneskets relativt lille mængde gener antyder, at en ændring i et gen kan vise sig at have langt mere vidtrækkende konsekvenser, end den enkelte funktion, man forsøger at påvirke. Netop sportsfolks doping med EPO illustrerer ganske godt, at et umiddelbart godt resultat på ét område, kan have fatale bivirkninger på et andet. EPO øger blodets evne til at transportere ilt, men med den bivirkning, at blodet bliver væsentligt tykkere, og dermed øges risikoen for blodpropper.

En anden betænkelig konsekvens af genmanipulation på kønsceller ville være, at mennesker kan designe sig selv. Det er ikke givet, at de karaktertræk, som vi ville vælge for vores børn, er de, der bedst sikrer overlevelse på længere sigt. Den amerikanske miljø-forkæmper Amory Lovins taler om, at markedskræfterne dermed kommer til at styre den biologiske evolution.

Gregory Stock, professor ved UCLA School of Medicine i Los Angeles, påpeger, at menneskeskabte ændringer af generne vil accelerere evolutionen umådeligt, og Lee Silver, professor ved Princeton University, har advaret om, at menneskeheden kunne dele sig i udviklingsretninger, der indenfor et par hundrede år vil være så forskellige fra hinanden, at de ikke længere kan parre sig.

Erfaringer fra dyreriget

Allerede i dag er vore husdyr genstand for genetisk manipulation – og forsøgene giver et interessant indblik i hvilke ændringer, der er mulige.

Der er store forventninger til anvendelsen af dyr som "bio-reaktorer" til fremstilling af medicin til mennesker. Nogle behandlinger kræver brugen af proteiner, der er meget vanskelige at fremskaffe, hvis de skal komme fra andre mennesker. I stedet kan man indsætte de menneskelige gener, der koder for produktionen af proteinet i eksempelvis køer, geder eller får, således at dyret producerer proteinet på en måde, så det kan udvindes fra dyrenes mælk, urin, æggehvite eller blod.

I den forbindelse vil kloning vise sig nyttigt. Har man først udviklet et dyr, der kan producere et sjældent protein, kan man skabe flere dyr til storproduktion ved at klonе. På den måde undgår man at ændre dyrenes omhyggeligt udviklede genetiske sammensætning.

Et andet eksempel på genetisk manipulation er forsøgene på at udvikle grise, hvis lever og hjerte er ændret, så deres overflade minder mere om menneskelige organer. Formålet er at "maskere" organerne, så de kan anvendes til transplantation til mennesker, uden at blive afstødt af menneskets immunforsvar.

Endelig kan nævnes rhesus aben ANDI, der er forsynet med et gen fra en gøple, der gør hans celler selvlysende. ANDI beviste at det er muligt at genmanipulere et dyr, der genetisk set er meget tæt mennesket.

Livsforlængelse

Fra 1850 til 1950 steg danskernes middel levealder fra 42 til 71 år, hvilket svarer til en stigning på 3,5 måned pr. år. Fra 1950'erne til slutningen af 90'erne stagnerede forlængelsen af vores liv, men de seneste 5 år er der igen sket en markant stigning. Og udviklingen ventes at fortsætte.



I øjeblikket er middellevealderen i Danmark 74,3 år for mænd og 79 år for kvinder. Den voldsomme stigning i levealderen, vi har oplevet siden 1850, skyldtes i første omgang, at elementær hygiejne og lægelig kunnen fik børnedødeligheden til at falde. Siden 1950'erne skyldes den videre stigning, at ældre mennesker er begyndt at leve længere.

Dødeligheden for ældre falder fortsat markant, men statistisk fører det ikke til så stor vækst i befolkningens middellevealder. En ældre person, der lever nogle år længere, giver langt mindre udslag i statistikken, end et barn, der reddes fra en tidlig død.

Det er ikke nogen enkelt faktor, der har ført til forlængelsen af levealderen. Den bedre levestandard, forståelse for hygiejne, bedre arbejdsmiljø, de mange kampagner for en sundere livsstil og mere effektiv medicin er nogle af årsagerne.

Den enkelte kan også selv gøre meget for at forøge chancerne for at leve længe gennem sin livsstil. Det er dels et spørgsmål om at undgå velkendte minefelter – fedt, røg, druk, forurening – dels et spørgsmål om at holde sig i gang; fysisk og mentalt. Slagordet er "Use it or lose it".

Som det vil fremgå af den følgende gennemgang af bioteknologiske bud på at mildne eller udskyde alderdommen, så ser mange af de hyppigste dødelige sygdomme ud til at komme under væsentlig bedre kontrol i de kommende år. Der gøres hastige fremskridt indenfor forståelsen af kræft, hjerte/kar sygdomme, Alzheimers og Osteoporose.

Indsatsen for et renere miljø, forebyggende helbredsundersøgelser og de offentlige kampagner for sundere kost er også tiltag, der hjælper til at forøge den generelle levealder i befolkningen.

De mange små og store fremskridt indenfor medicinsk behandling fører gradvist til en højere levealder i befolkningen – og nok så væsentligt fører det til, at ældre mennesker kan leve et mere aktivt og selvhjulpent liv.

Løsninger for den enkelte

Der er imidlertid også en intens jagt på et "quick fix", der med ét slag kan forynge folk eller i det mindst stoppe aldringen. Den type forskning handler ikke så meget om at forbedre den generelle befolknings levealder, men om at finde metoder, der virker i det enkelte tilfælde.

Generne

Generelt gælder, at aldring er en meget sammensat proces. Det kan sammenlignes med en gammel bil, hvor det er mange forskellige stumper, der skal holdes gang i.

Generne går dog igen i alle komponenterne, og derfor håber forskere at finde genetiske faktorer, der bestemmer, om celler holder sig friske.

Laboratorieforsøg tyder på, at "telomererne" har stor betydning. Menneskets arvemasse – dets gener – er samlet i 23 par kromosomer, der ligger i hver cellekerne. For enden af kromosomerne sidder telomererne. Der er kemiske forbindelser der er med til at stabilisere kromosomet. Telomererne kan sammenlignes med et klippekort i arvemassen, der fører regnskab med hvor mange gange en celle kan dele sig. Hver gang cellen deler sig, klippes et hak af og telomererne bliver kortere. På et tidspunkt har cellen delt sig så mange gange, at telomererne bliver for korte, og cellen dør. De eneste celler, hvis telomerer ikke forkortes, er kønsceller og kræftceller.

Man har fundet et enzym ved navn telomerase, som sætter telomererne på plads igen efter deling, så cellen ikke ældes. Enzymet produceres af et gen, og derfor kunne man forestille sig, at man kunne undgå aldring ved at sørge for, at det gen altid var aktiveret.

På bananfluer har man isoleret det såkaldte "Methusalem"-gen. Bananfluer, der har genet, lever omkring 1/3 længere end normalt. Igen er overvejelser imidlertid, hvorfor alle andre bananfluer ikke også har det gen? Meget tyder på, at genet hænger sammen med forøgede risici på andre områder – først og fremmest cancer.

I 1999 viste et italiensk forsøg, at det er muligt at fjerne et gen i mus, der normalt producerer et protein, der gør cellerne mere følsomme overfor det slid, som ilt-molekyler kan forårsage; den såkaldte "oxidation". Mus, der havde fået fjernet genet, levede 35% længere, tilsyneladende uden bivirkninger.

I alle tilfældene må man imidlertid overveje, hvorfor genet ikke normalt er aktiveret. Den mest udbredte opfattelse blandt forskere er, at det skyldes faren for at udvikle kræft, der netop er karakteriseret ved, at celler begynder at dele sig ukontrollabelt.

Set i et evolutionsperspektiv er et langt liv ikke nogen entydig fordel. Fra naturens side er det vigtigste, at en person lever længe nok til at få børn, og derfor vil det være hensigtsmæssigt med en mekanisme, der holder cellers deling i skak – også selvom det sætter begrænsninger for længden af den senere del af livet.

Hormonerne

En behandling, der allerede bruges af mennesker, er massive doser af forskellige former for køns- og væksthormoner.

Kroppens produktion af hormoner falder med årene, og det påvirker kroppens evne til at vedligeholde sig selv. Det forsøger nogle at imødegå ved at indtage ekstra hormoner.

Ved at indtage væksthormon, der stimulerer væksten af muskler, kan man i et vist omfang undgå, at kroppen svækkes.

Når kvinder ophører med at have menstruation hænger det tæt sammen med produktionen af østrogen, det kvindelige kønshormon. Et lavt niveau af østrogen indebærer større risiko for osteoporose og hjerte-kar sygdomme. De aldringssymptomer kan mindskes ved at indtage østrogen.

Endnu et hormon, der anvendes mod aldring, er melatonin, som bl.a. styrer kroppens søvnrytme, og desuden er et kraftigt antioxidant.

Man ved, at behandling med hormoner bremser aldringen, men nogle forskere frygter, at behandlingen kan vise sig at give bivirkninger – evt. i form af forøget risiko for cancer. Det er også ret dyrt, amerikanske "life extension" klinikker tager omkring 75.000 kr. årligt for den type behandling.

Mådehold

En anden – knap så bekvem – kur, kan være en kost med ekstremt få kalorier. Årsagen er de såkaldte "frie radikaler", en type iltmolekyler, der opstår ved stofskiftet og som angriber celler. Der sker en "oxidation"; cellerne rustet billedligt talt. Jo større energiomsætning, des større er oxidationen på grund af frie radikaler.

Man ved fra dyreforsøg, at en begrænsning af fødeindtagelsen kan føre til længere levetid, men hvis det skal kunne overføres til mennesker, vil det formentlig kun fungere, hvis det lykkes at genskabe mekanismen på en måde der ikke indebærer, at folk skal gå konstant sultne.

En af kroppens forsvarsmekanismer er "anti-oxidanter", som er stoffer, der kan neutralisere frie radikaler ved at reagere kemisk med dem, før de når at angribe cellerne. En årrække var der meget opmærksomhed på at begrænse aldring ved at indtage antioxidant betacaroten, men det viste sig, at stoffet i stedet kunne have en skadelig effekt på rygere.

Arvemassen og dermed reguleringen af kroppens processer slides også af påvirkninger fra miljøet, især kan ultra-violet stråling medføre mutationer – altså små ændringer – i cellernes DNA. Kroppen har en række mekanismer til at uskadeliggøre mutationer, men de svækkes med alderen og efterhånden ophobes der kritiske mængder af kromosomfejl – nok til at svække og udløse sygdomme. Foreløbig har indsigten i den type nedbrydning imidlertid ikke ført til noget bud på en mulig behandling.

For yngelse med stamceller og kloning

Efterhånden som teknologien til at dyrke celler og organer forbedres, kan man forestille sig, at det kan medvirke til at overkomme aldring. Nedslidte organer og degenererede celler vil sandsynligvis kunne udskiftes (se afsnittet om regenerativ medicin).

En tankevækkende opdagelse er, at terapeutisk kloning kan medføre, at telomererne forlænges. Ved kloning indsætter man DNA fra en celle i kernen på en ægcelle, der forinden er blevet tømt for sit DNA. Med et elektrisk stød får man cellen og det indsatte arvemateriale til at fusionere, hvorefter ægcellen begynder at dele sig som var den befrugtet normalt.

Man kunne frygte, at cellerne, der dannes, ville have telomerer, der var korte, fordi udgangspunktet var DNA fra en voksen celle. Men cellernes telomerer bliver ikke alene "nulstillet", de er også længere end celler fra en normal befrugtning.

Det peger på muligheden for at dyrke et organ eller celler, f.eks. til udskiftning af immunforsvaret, som er ligeså unge på celleniveau som et barns.

Samfundsmæssige konsekvenser

I det omfang det lykkes at ændre væsentligt på aldring, vil det få ganske omfattende samfundsmæssige konsekvenser. Det typiske bud, når forskere bliver bedt om at spå om udviklingen er, at gennemsnits levealderen for dem, der fødes i den rige del af verden i 2030 vil være over 90 år.

I kombination med tendensen til, at der fødes færre børn i dag, vil den forlængede levealder betyde, at befolkningen kommer til at bestå af langt flere ældre. Derfor må der skabes en større rolle for folk med erfaring og træning, og der skal laves uddannelser, der kan holde deres kvalifikationer ved lige. Mange ikke mindst offentlige stillinger har i dag en aldersgrænse ved 67 år, som kan vise sig at være uhensigtsmæssig fremover.

Samfundsøkonomisk bliver det et påtrængende spørgsmål, om man skal hæve pensionsalderen og generelt ændre opfattelsen af årene efter de 65. Som den engelske sociolog Anthony Giddens har bemærket, så bør alderdommen ikke længere betragtes som en livsfase med rettigheder uden ansvar.

Med statistisk sandsynlighed for befolkningen lever 90 eller 100 år, må man overveje at sprede milepælene i livet. Uddannelse, børn, karriere og pension kan planlægges anderledes.

Meget tyder også på, at et aktivt arbejdsliv i høj grad er med til at holde folk friske og selvhjulpne.

Umiddelbart kan det lyde som dramatiske ændringer i samfundet, men det er dog værd at huske på, at vi allerede har været igennem en endog stærkere forandring, der har ført til en fordobling af levealderen i løbet af de sidste 150 år.

Som så mange andre goder vil adgangen til at forlænge livet ikke være ligeligt fordelt – og er det i forvejen ikke. En person i Zimbabwe har udsigt til at leve 30 år kortere end en dansker – midlellevealderen i Zimbabwe er 46 år.

Hvad enten det bliver hormon-kure, gen-terapi eller udskiftning af organer eller immunforsvaret, der kan bremse aldring, så vil det være kostbare behandlinger, der i mange år fremover vil være forbeholdt de rigeste.

Man kan overveje, om det ikke vil sætte et stort yderligere pres på naturgrundlaget, når stigningen i befolkningstallet kombineres med, at netop den del af jordens befolkning, som forbruger mest, forøger deres levealder.

I et økologisk perspektiv er døden nødvendig for at vedligeholde balancen i kredsløbet på jorden. Hvis ikke bakterier døde, ville de eksempelvis dække kloden i meterhøje driver på en uge.

I den mere radikale ende af skalaen mener en række forskere, at mennesker indenfor det kommende århundrede eller to stort set selv vil kunne bestemme, hvor længe de vil fortsætte med at leve. Gennem stadig fornyelse af kroppen vha. dyrkede organer; gennem ekstremt effektiv forebyggelse af sygdomme, og ved anvendelse af eksotiske fremtidige former for nanoteknologi forventer nogle forskere, at mennesket principielt vil kunne nå udødelighed.

Lidt filosofisk kan man konstatere, at mennesker igennem historien har overtaget mere og mere af ansvaret for vores liv. Vi er ikke nær så prisgivet naturens luner som førhen. En kommende konsekvens af dén udvikling kan blive, at vi også må påtage os ansvaret for, hvorvidt vi eller vore medmennesker skal dø.

Kilder

- Prof. Kaare Christensen, Forskningsenheden for Epidemiologi, Odense Universitet
- Dr. Michael Rose, University of California
- Irvine Malmcol Moore, Sloan-Kettering Institute, New York

Bog

Kaare Christensen: Hvorfor ældes vi forskelligt

Web

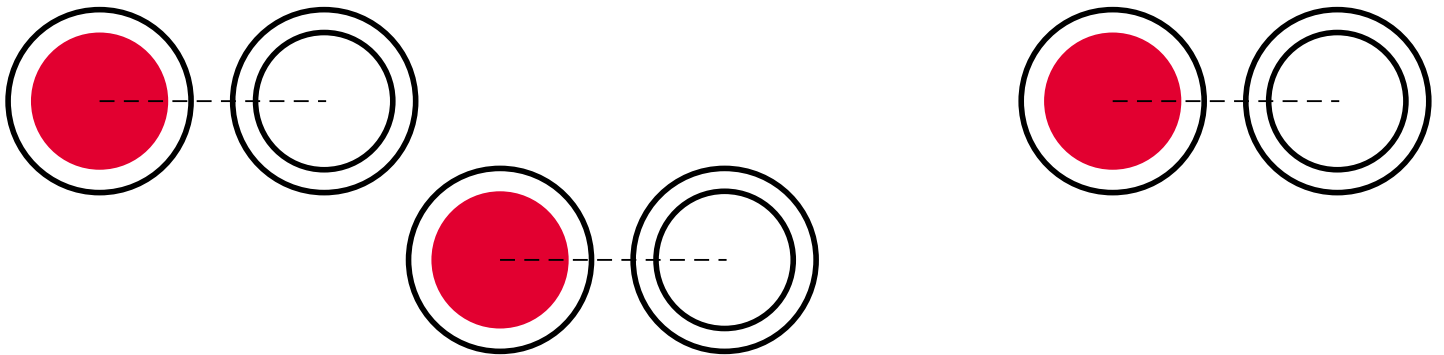
[www.arclab.org/glimrende overblik over artikler og forskningsinstitutioner indenfor aldring](http://www.arclab.org/glimrende%20overblik%20over%20artikler%20og%20forskingsinstitutioner%20indenfor%20aldring)

www.gtesupersite.com:80/pslei/Page1.html
Palm Springs Life Extension Institute

Teknologirådet gennemfører i 2001 og 2002 projektet "Det aldrene samfund" sammen med Folkeetingets fremtidspanel. Læs mere om projektet på www.tekno.dk

Regenerativ medicin

En stor del af de sygdomme, der plager os, hænger sammen med, at celler i kroppen er syge eller beskadigede, eller at de har en arvelig fejl, så de ikke kan opfylde deres funktion godt nok. Ved at udskifte eller stimulere de defekte celler, kan man i teorien kurere sygdommene. Det forsøger man at gøre på mange forskellige måder og overfor et meget bredt felt af sygdomme – generelt samler man den type behandlinger under betegnelsen ”Regenerativ medicin”.



Ved sår der ikke vil heles, eller ved brusk eller knogle, som ikke vil gendannes efter en skade, kan man eksempelvis behandle med vækstfaktorer; en type proteiner, der stimulerer dannelsen af nye celler.

Hvis nogle celler producerer for meget af et protein, eller hvis de – som ved cancer – vokser ukontrollabelt, kan man anvende specielt tilpassede anti-stoffer, der fungerer ligesom kroppens hvide blodlegemer; ved at låse sig fast på en skadelig celle og dræbe eller inaktivere den.

Endnu et eksempel er sygdomme, der skyldes, at kroppens celler ikke fremstiller tilstrækkeligt af et bestemt protein. Man kan behandle sygdomme ved at tilføje et såkaldt ”lille molekyle”; et medikament, der kan stimulere produktionen i cellen. Ved cystisk fibrose mangler patienten eksempelvis et enzym til nedbrydning af affaldsstoffer, og derfor forsøger man at behandle sygdommen ved at tilføje det enzym.

Det er en vigtig del af regenerativ medicin at afkode, hvordan signaler overføres i kroppens celler. Man leder efter de faktorer, der stimulerer celler til at dele sig, eller som sætter skub i produktionen af et protein, der mangler – eller faktorer som omvendt signalerer til celler, at de skal slukke for en given proces.

Hvis man forstår de signaler, kan man gribe meget præcist ind for at genskabe funktionerne i et beskadiget område.

Man kan også direkte indsætte nye celler, der producerer det manglende protein. Parkinsons syge skyldes eksempelvis, at celler dybt i hjernen holder op med at producere dopamin. Man har haft meget opmuntrende resultater af behandlinger, hvor en dosis dopamin-producerende hjerneceller indsættes til erstatning for de defekte celler.

Cellerne kan komme fra menneskelige fostre, men man er også meget langt med at anvende de tilsvarende celler fra hjernen af svin.

I nogle tilfælde er det hele organer, der kræver udskiftning. Der er imidlertid stor mangel på organer som nyrer, hjerter og lunger til transplantation, og derfor arbejdes der på at dyrke kunstige organer – gerne ud fra patientens egne celler, så man undgår problemer med afstødning.

I laboratorier rundt om i verden fremstilles bl.a. brusk og knogle, fedt og forskellige former for nerve- og muskelceller. Hele tre-dimensionelle organer er imidlertid langt mere komplicerede. Man har dyrket kunstige blærer, og der arbejdes på nyrer, hjerte og blodkar.

Stamceller

Det vigtigste værktøj indenfor regenerativ medicin er stamceller. Stamceller udgør kroppens eget vedligeholdelses-system. De er en slags prototype-celler, der kan dele sig og udvikle sig til andre celler af samme type. Blodstamceller kan udvikle sig til alle typer blodceller. Nervestamceller kan udvikle sig til alle typer leverceller, osv. Det gør dem uhyre brugbare til behandling af sygdomme, fordi de kan bruges til at reparere organer og væv, der er ødelagt på grund af sygdom.

Stamceller har ydermere vist sig at have forbløffende evner til at reparere skader. Stamceller kan af sig selv finde frem til defekte celler, og derefter omdanne sig til den type celler, der er brug for.

Nyere forsøg har vist, at stamceller endog kan udvikle sig på tværs af deres gruppe sådan, at blodstamceller eksempelvis kan udvikle sig til nerve-

eller fedtceller. Forskningsresultaterne peger i retning af, at stamceller er langt mere fleksible, og rummer langt større terapeutiske muligheder end man før troede.

Til dato er der fundet stamceller i kroppen for de vigtigste grupper af celler: bugspytkirtlen, lever, brusk, nerve, blod, muskler og hud. Men stamceller findes kun i meget små mængder i kroppen. Skal man udtage og isolere voksne stamceller, er de bedste kilder rygmarven og blodet.

De mest fleksible og potente stamceller er imidlertid de såkaldte "embryonale stamceller"; som stammer fra spæde fosteranlæg i de første par uger efter befrugtningen.

Embryonale stamceller er fuldstændigt "udifferentierede", hvilket betyder, at de kan udvikle sig til en hvilken som helst af kroppens over 200 forskellige slags celler.

I modsætning til almindelige celler, der kun kan dele sig et vist antal gange, så kan embryonale stamceller desuden blive ved med at dele sig, tilsyneladende i det uendelige.

Et af de mest opsigtsvækkende resultater fra forskningen i embryonale stamceller er, at det er lykkedes at gendanne nerveceller.

Indenfor lægevidenskaben har det hidtil været en fast forankret opfattelse, at nerveceller ikke kan gendannes – og i praksis ser man da også, at hjerneska-der, lammelser og følelsesløshed pga. af beskadigede nerver er uoprettelige.

Forsøg med menneskelige embryonale stamceller indsat i mus og aber har imidlertid vist, at stamcellerne kan reparere og gendanne funktionen efter brud på ryggraden, ligesom de kan genskabe neuroner (den tænkende del af hjernen) efter skader.

En anden lovende anvendelse er at udnytte stamcellernes evne til at opspore defekte eller abnorme celler i forbindelse med behandling af cancer i hjernen. I hjernen spredes kræft meget let, og derfor lykkes det sjældent at fjerne alle kræftceller ved operationer. Men stamceller kan finde de spredte kræftceller, og hvis stamcellerne forinden er modificeret til at bære stoffer, der kan dræbe kræftcellerne, vil det muligvis kunne kurere eller tæmme spredningen af kræften.

Samme strategi kan muligvis også benyttes til at levere proteiner og enzymer til meget specifikke og svært tilgængelige punkter i hjernen.

Embryonale stamceller fås fra aborterede fostre og fra befrugtede æg, som ikke er blevet anvendt ved reagensglasbehandlinger. Det er stærkt omdiskuteret, om det er etisk forsvarligt at anvende menneskelige embryonale stamceller til forskning og behandling.

I Danmark er der, på privat initiativ, oprettet en bank til opbevaring af blod fra navlestrengene, der også rummer stamceller. For ca. 7.500 kr. kan man få nedfrosset og opbevaret et nyfødt barns navlestrengs-blod, således, at man kan skaffe stamceller, der matcher til personen, hvis vedkommende senere i livet skulle få brug for det.

De etiske kontroverser omkring stamceller vokser kraftigt, hvis man går skridtet videre til det, der kaldes "terapeutisk kloning".

Hvis en patient får indsat stamceller fra en anden person, er man nødt til at undertrykke patientens immunforsvar for, at det ikke skal afstøde de fremmede celler. Der er en del bivirkning ved den behandling, og den skal fortsætte hele livet.

Ved terapeutisk kloning indsætter man en af patientens egne celler i en ægcelle, der forinden er blevet tømt for DNA. Når de to celler smelter sammen, vil ægcellen begynde at dele sig og danne et foster, men fosterets celler vil kun have arvemasse fra den person hvis celle blev indsat i ægget. Det er det, der kaldes en klon. Lader man nu fosteranlægget udvikle sig i omkring 5 dage, kan man høste embryonale stamceller, der matcher perfekt til patientens eget væv.

Udover de etiske problemer har terapeutisk kloning den ulempe, at det er en ret kostbar behandling, fordi den er individuel. Der er situationer, hvor man har behov for at have et perfekt genetisk match til patienten, men i de fleste tilfælde vil man formentlig kunne klare sig med et omtrentligt match, der ikke kræver så stærk undertrykkelse af patientens immunforsvar for at fungere.

Ligesom man i dag har blodbanker med blod i forskellige hovedtyper, så kan man forestille sig fremtidige banker af stamceller eller færdigt væv opdelt efter de omkring tyve hovedtyper af markører på cellernes overflader, som aflæses af immunforsvaret.

Banker af stamceller har mange fordele: Man slipper for konstant at skulle høste nye stamceller fra fosteranlæg eller fra kloner. En stor kultur af stamceller vil formentlig kunne opdyrkes og vedligeholdes i lang tid uden behov for tilførsel af nye celler.

Det gør også behandlingen langt billigere, og desuden vil man have celler klar til øjeblikkelig brug, hvis der er tale om akutte behandlinger.

Cellebankerne kan være yderligere specialiseret til at have forskellige type af færdige, specialiserede celler og væv klar – igen opdelt efter genetiske hovedtyper.

Et eksempel på en anvendelse er til reparation af hjertet efter en blodprop, der i reglen medfører, at en del af hjertemuskulaturen ødelægges. Fra cellebanken ville man i givet fald kunne få færdigt hjertevæv, klar til indsættelse, nærmest som en lap på en cykelslange.

Med hensyn til bivirkninger, så er stamcellers evne til at fortsætte med at dele sig er også den største risiko ved at bruge dem. Når de indsættes må man sikre sig, at de kan standse delingen – ellers vil de brede sig som en kræftsvulst.

Den mest elegante metode ville være, hvis man forstod at bruge proteiner i pilleform til at stimulere kroppens egne stamceller, så de selv kunne producere tilstrækkeligt mange celler til at reparere et givet problem. Den forståelse af cellerne og deres signalsystem ligger dog stadig mange år ude i tiden – og igen er det et væsentligt problem, at man skal være sikker på at kunne standse delingen igen.

Kilder

- Doros Platika, Curis regenerative, Boston
- Gustav Christensen, Phyllos, Boston
- Robert Lanza, Advanced Cell Technology
- Anthony Attala, Childrens hospital, Harvard medical school
- Evan Snyder, Childrens hospital, Harvard medical School
- Tom Frazier, Diacrin

Se også Teknologirådet materiale om stamceller fra konferencen om terapeutisk kloning på www.tekno.dk under faneblad "rådgivning" og punktet "høringer"

Mens vi venter på klonerne

Meget tyder på, at det kun er et spørgsmål om tid, før de første menneskelige kloner vil blive præsenteret for verdenspressen. Flere grupper af forskere har annonceret, at de arbejder på at klonе mennesker. Det virker sandsynligt, at der også er en række skjulte projekter i gang med at klonе mennesker.

Holdningerne er stærkt delte. Langt de fleste finder det afskyvækkende og stærkt foruroligende, at man skulle skabe mennesker, der er en præcis genetisk kopi af en anden person. Det skorter ikke på science fiction-agtige beskrivelser af konsekvenserne, hvis alt fra Albert Einstein til Hitler og popidole Britney Spears ved hjælp af kloning skulle kunne kopieres.

I praksis vil de første kloninger formentlig enten blive brugt som den hidtil mest radikale behandling for barnløshed – eller af forældre, der har mistet et barn, og nu ønsker sig en erstatning, der er magen til.

For tilhængere af kloning er der blot tale om endnu et skridt i den udvikling, der begyndte med reagensglasbehandling. De første reagensglasbørn var også yderst kontroversielle, men i dag er mellem 3 og 4% af alle nyfødte i Danmark blevet til ved reagensglasmetoden. Heraf er 40% af behandlingerne med den ICSI metode, der indebærer, at en enkelt mandlig sædcelle indsættes direkte i ægget, fordi sædens kvalitet er så ringe, at befrugtning ikke ville kunne ske ad naturlig vej.

En af de seneste tilføjelser til reagensglasbefrugtninger indebærer, at barnet får arvemateriale fra 3 forældre. I tilfælde hvor mitochondrierne i ægcellen ikke fungerer, kan man indsætte mitochondrier fra en anden kvindes æg, inden befrugtningen foretages. Mitochondrierne står for energiproduktionen i cellen, og befinder sig i cytoplasmaet; den del af ægget, der omgiver selve kernen.

Det meste DNA sidder i cellekernen, men 37 af vores gener befinder sig i mitochondrierne, der også nedarves. Derfor er der født børn, der har gener fra tre forældre – og som vil videregive de gener til deres afkom.

Der er en lang række problemstillinger omkring kloning

- Teknikken er mildt sagt usikker. Ved kloning af husdyr er det under 5% af de æg, der indsættes i en livmoder, der resulterer i levende unger. Dertil kommer, at kloner af husdyr som køer, geder og får ofte har skavanker. De kan eksempelvis være unormalt store eller have problemer med lungerne.

Nogle undersøgelser tyder på, at der kan være ændringer i generne, som ikke er synlige på dyret, men som kan give problemer senere i livet, eller som først viser sig på senere generationer.

Det er den altovervejende holdning blandt forskere i kloning, at det er uforsvarligt at udsætte sagsløse menneske-fostre for de risici.

Psykologisk kan man kun gisne om hvordan det må føles at være skabt som en kopi af en anden person. Er man et ligeværdigt menneske – eller er man "bare en klon"? Er man blevet født blot for at leve op til forventninger om at være lige så god som en anden?

I Danmark forbyder loven om kunstig befrugtning specifikt at klonе mennesker, men i de fleste andre lande er der endnu ikke lovgivning på området.

Og som med så mange andre kontroversielle teknologier vil et forbud i nogle lande næppe forhindre kloning. Både forskere og personer, der ønsker et klonet barn har hidtil vist en ret stærk vilje til at gennemføre det - om nødvendigt ved at rykke til laboratorier i lande, der ikke forbyder kloning.



Teknologirådet
har til opgave at:

fremme
teknologidebatten

vurdere teknologiens
muligheder og
konsekvenser

rådgive Folketinget
og regeringen

UDGIVET AF
Teknologirådet
Antonigade 4
1106 København K
Telefon 33 32 05 03
Telefax 33 91 05 09
tekno@tekno.dk

REDAKTION
Morten Jastrup

FORSIDEFOTO
Kent Krogh

GRAFISK DESIGN
Bysted HQ A/S

OPLAG
500

REPRO OG TRYK
Holbæk Express A/S

Eftertryk tilladt
mod kildeangivelse
Beretningen kan
bestilles hos Tekno-
logirådet, eller hentes
på www.tekno.dk.

Fra rådet til tinget udgives af
Teknologirådets sekretariat.
Dette nummer er skrevet af
journalist Peter Hessesldahl
og redigeret af redaktør
Morten Jastrup

De seneste fem numre af

Fra rådet til tinget er:

164: Stejl debat om beriget mad

163: Udstøder teknologien ældre?

162: Kroppen som identifikation

161: Open Source er ikke slået igennem

160: Styr på medicinsk udstyr

Abonnement på *Fra rådet til tinget*
i elektronisk form er gratis.

Det kan bestilles på www.tekno.dk
under fanebladet "nyheder".

Eller du kan sende en mail til
rtt@tekno.dk mærket "tilmelding til rtt"

TEKNOLOGI-RÅDET

Antonigade 4
1106 København K

Telefon 33 32 05 03
Telefax 33 91 05 09

tekno@tekno.dk
www.tekno.dk