

# BIOSAM informererer »»»»

## *Dolly og klonerne*

**D**et er BIOSAM's opfattelse, at der skal fokuseres på de spørgsmål og problemstillinger, som kloning af dyr rejser. De nye teknikker rejser mange spørgsmål af etisk, juridisk og videnskabelig karakter. Det er emner, som har stor samfundsmæssig betydning.

*Somatisk kloning af dyr (Dolly) er et eksempel på, at offentligheden præsenteres for resultatet af skelsættende forskning, uden at man har haft mulighed for at diskutere de samfundsmæssige konsekvenser af tekniken, før den tages i brug.*

*Med dette notat søger BIOSAM at tilvejebringe et faktisk grundlag for en diskussion om kloning af dyr og de teknikker, der knytter sig hertil.*

BIOSAM ønsker samtidig at rejse nogle af de spørgsmål, som bør gøres til genstand for en offentlig debat om kloning:

- Hvilke konsekvenser vil henholdsvis et forbud mod kloning eller en helt fri og ureguleret anvendelse af kloning have? - for sundhedsforskningen, for den genteknologiske forskning og produktion og for samfundet som helhed?

- Er der brug for retningslinier, der begrænser somatisk kloning af dyr for eksempel til videnskabeligt brug i forbindelse med grundforskning eller forskning i sygdomsforebyggelse, sygdomsbekæmpelse eller udvikling og produktion af vigtige lægemidler?

- Hvilke grundprincipper skal være bestemmende, når der tages stilling til anvendelse af skelsættende forskning, der giver anledning til væsentlige etiske overvejelser?

Hvordan skal etiske og økonomiske overvejelser vægtes i beslutningsprocessen?

En offentlig debat om kloning er vigtig, fordi skelsættende forskning og skelsættende forskningsresultater bør debatteres på en sådan måde og i så god tid, at offentligheden

gennem en åben debat kan få indflydelse på den teknologiske udviklingsproces.

Da det klonede får Dolly i foråret 1997 blev præsenteret for offentligheden gav det anledning til meget stærke reaktioner. Det var tydeligt, at denne udvikling kom bag på mange mennesker. Uden varsel fik man at vide, at forskere i Skotland havde lavet et nyt individ ud fra en celle i "moderdyrets" krop. Noget som andre forskere ellers havde slået hen som ren science fiction. Dolly fremprovokerede øjeblikkeligt et krav om at få styr på denne nye teknik.

### **BIOSAM-møde om kloning**

BIOSAM havde inviteret to førende eksperter på området til en debat med BIOSAM's medlemmer:

professor Eimei Sato, Tohoku Universitet i Japan og Steve L. Stice, Advanced Cell Technology, USA.

Dette nyhedsbrev er blandt andet lavet på baggrund af dette møde.

BIOSAM har afholdt et møde med to udenlandske eksperter inden for kloning af dyr. Hensigten var at skabe et billede af:

- hvilke former for kloning, der findes; hvordan kloning af pattedyr afgrænses fra andre teknikker
- hvordan udviklingen må forventes at blive; hvilke muligheder kloning bringer, og dermed
- hvilken betydning det vil få, hvis kloning forbydes eller anvendelse af denne teknik begrænses.

Mødet supplerer to aktiviteter, som er gennemført af BIOSAM's medlemmer. Dels en folketingshøring for Forskningsudvalget og Landbrugs- og Fiskeriudvalget,

### **Nr. 2, august 1999**

arrangeret af Teknologirådet den 9. april

BIOSAM er et samarbejdsorgan om etiske spørgsmål knyttet til forskning og anvendelse af bioteknologi, herunder kloning og ændring af genfunktion hos pattedyr. BIOSAM udgøres af repræsentanter fra en række råd og komitéer og har sekretariat i Teknologirådet.

1997, som er dokumenteret i rapporten "Kloning af dyr", Teknologirådets rapporter 1997/2. Dels konferencen "Det menneskeskabte menneske", som også omhandlede kloning, afholdt af Etisk Råd den 25. marts 1999.

BIOSAM vil fortsat følge udviklingen inden for kloning. Medlemmerne Det Dyreetiske Råd og Det Etiske Råd vil i efteråret 1999 indlede en nærmere analyse af de tekniske og etiske aspekter af kloning. Derudover vil Den Centrale Videnskabsetiske Komité tage embryoteknikker op i forbindelse med en høring i foråret 2000 om IVF-teknologi (kunstig befrugtning).

### Hvad er kloning?

En klon er en gruppe individer, der er genetisk ens. Énæggede tvillinger er således en klon. Kloning kan defineres som en metode til at skabe flere individer med helt ens gener.

Kloning adskiller sig fra den normale formering hos mennesker og de fleste dyr, hvor nye individer bliver skabt ved at en ægcelle og en sædcelle smelter sammen. Kloning er altså *ukønnet formering*, og som sådan må man sige, at kloning er vidt udbredt i naturen - blot ikke hos højerestående dyr, der har kønnet formering. Mikroorganismer formerer sig ukønnet. Mange planter - blandt andet kartofler - formeres ukønnet i naturen, og andre kan ved hjælp af stiklinger bringes til at "klone" sig. En hel del primitive dyr er også i stand til at formere sig ukønnet.

Kloning af højerestående dyr har i mere end 20 år kunnet lade sig gøre ved at dele de aller tidligste stadier af fosteret - mens det kun består af 2-4 celler (*embryo-delning*). Denne metode har begrænsninger i form af antallet af afkom og deres senere udvikling. Embryodeling er det, der naturligt foregår, når der dannes énæggede tvillinger.

Med forfining og kombination af en række teknikker indenfor embryoteknologi (teknik til manipulation af befrugtede æg og fostre) er det lykkedes forskere at klonе højerestående dyr gennem såkaldt "*somatisk kloning*" eller "*voksenkloning*". Dolly er skabt på denne måde og den kan på ingen måde siges at være naturlig, da den ikke ville kunne forekomme

spontant i naturen.

### Somatisk kloning

Ved frembringelsen af fåret Dolly var kernetransplantation en vigtig metode. De skotske forskere overførte en cellekerne til en ubefrugtet ægcelle, hvor cellekernen var fjernet. Dolly blev klonet fra en celle fra et voksent fårs yver. Altså en celle, som allerede havde en specialiseret funktion. Det var derfor nødvendigt at manipulere cellen så arveanlæggene kunne omprogrammeres. Skabelsen af Dolly har således vist, at selv om en celle har en specialiseret funktion i kroppen, kan der laves om på denne funktion. Siden har et forskerhold på Hawaii frembragt mus fra celler i æggestokken. I USA har man frembragt kalve fra fosterceller. Og i Japan har man netop lavet kalve fra celler, der allerede havde antaget en specialiseret funktion.

En vigtig teknik ved somatisk kloning er kernetransplantation. Her overføres en cellekerne (som indeholder cellens arveanlæg) fra en af dyrets krops-celler (somatiske celler) til en ægcelle, hvor kernen er fjernet. En anden metode, der blev anvendt ved frembringelsen af Dolly, er *celleaktivering*. Kropsceller i et voksent dyr er meget specialiserede - det vil sige programmerede til at kunne udføre en bestemt funktion. Men sådanne celler kan bringes tilbage til at blive "stamceller" (u-specialiserede celler). Det er nødvendigt, hvis man ud fra cellekernen i en voksen celle - for eksempel fra en yvercelle som i Dollys tilfælde - skal kunne lave et funktionsdygtigt æg.

### Hvad kan kloning af dyr og kloningsrelaterede teknikker anvendes til?

Man kan forestille sig forskellige anvendelser af kloning på højerestående dyr:

- *Forsøgsdyr*. Ved at bruge klonede forsøgsdyr kan man lave forsøg, hvor man slipper for at tage højde for den naturlige variation, der ellers er blandt forsøgsdyr. Dermed får man behov for at

bruge færre dyr.

- *Menneskelige reservedele.* De teknikker, der anvendes ved kloning, kan også bruges til at fremskaffe menneskeligt reservevæv. På den måde kan det måske blive muligt at reparere menneskelige organer med nye celler. Måske endda på længere sigt at fremstille nye organer. Det er ikke utænkeligt, at man på sigt vil kunne omprogrammere f.eks. en hudcelle til at fungere som levercelle. Viden om reaktivering af "hvilende gener" har stor betydning bl.a. for transplantation. Da man anvender patientens egne celler, sker der ikke nogen immun-reaktion mod vævet, og dermed ingen afstødning. Metoden åbner store muligheder for behandling af sygdomme, der skyldes bortfald eller svigtende funktion af bestemte celler - for eksempel Parkinsons, Alzheimers og sukkersyge.
- *Testning af dyr.* Teoretisk kan man forestille sig, at man opformerer gode produktionsdyr ved hjælp af kloning. I praksis vil man imidlertid nok afstå fra denne anvendelse, eftersom en sådan klon af produktionsdyr vil afskære avlen fra fremover at udnytte den naturlige variation, og eftersom en klon alt andet lige er mere sårbar overfor sygdoms-epidemier. Kloning kan dog godt tænkes anvendt til opformering af potentielle avlsdyr med henblik på at teste deres egenskaber.

Kloning af dyr kan også bruges som hjælpeteknik til at skabe gensplejsede (transgene) dyr. I stedet for som nu at foretage de genetiske modifikationer på befrugtede æg kan man arbejde med cellelinier. Når en cellekerne er modificeret på den ønskede måde, kan man ved hjælp af kloning skabe et genetisk modificeret dyr ud fra en således modificeret celle. Denne teknik forventes at være mere præcis, hurtigere og billigere end den eksisterende teknik.

#### “Kloning” - et udbredt udtryk

Ordet kloning bruges i mange forskellige betydninger og sammenhænge. Blot nogle eksempler:

- Inden for computerteknologi anvendes det om efterligning af andres produkter.
- Inden for genteknologi bruges kloning om opformering af et stykke arvemateriale (DNA), så man har mange ens stykker DNA til brug for gensplejsning.
- I mikrobiologi siger man, at man har en “klon”, når man har opformeret celler (eller éncelledede organismer som f.eks. bakterier) ud fra een enkelt eller få celler.

Transgene dyr kan have forskellige anvendelser:

- *Biomedicin.* Med gensplejsning kan man f.eks. indføre et menneskeligt gen i arveanlægget hos en ko, så koen vil kunne producere et stof (protein) i mælken. Stoffet kan oprenses og bruges som medicin. Dyr, der anvendes på denne måde, kaldes “bioreaktorer”.
- *Ekspimentel genetik.* Man kan tilføje og/eller fjerne gener gennem gensplejsning, og - igen - ved hjælp af kloningsteknikker skabe et dyr ud fra hver gensplejset celle. Derved kan man lave forsøgsdyr, som kunstigt har fået tilført f.eks. arvelige sygdomme. Sådanne dyr kaldes “sygdomsmodeller” og de vil dels medføre en betragtelig forbedring af vilkårene for forskning i årsager til sygdom og til afprøvning af medicin. Dels vil de muliggøre forskning i geners funktion.
- *Xeno-transplantation.* En anden mulig fremtidig anvendelse er at erstatte ødelagte organer hos mennesker med raske organer fra dyr. Da menneskets immunforsvar afstøder fremmede organer, kan dyre-organer ikke uden videre anvendes til transplantation. Derfor forskes der f.eks. i at skabe dyr, der ikke rummer de stoffer, som menneskets immunforsvar genkender som “fremmede”. Produktionen af det givne stof er slået ud, og derfor kaldes sådanne dyr for “knock-out”-dyr.

- *Landbrug og fiskeri.* Transgene landbrugsdyr kan muligvis give øget produktion. Det kan f.eks. ske ved genetisk modifikation for at opnå øget muskelmasse. Et mål kan også være at øge modstandskraften over for sygdomme gennem gensplejsning. Inden for akvakultur er der allerede en udvikling i gang hen imod anvendelse af gensplejsede fisk.

Det bør nævnes, at ikke alle disse anvendelser af transgene dyr nødvendigvis vil medføre, at produktionsdyrene bliver genetisk ens - altså kloner. Gensplejsningen kan laves på celler fra forskellige dyr, hvorved der arbejdes med en vis variation. Der kan også ske en almindelig krydsning med ikke-transgene dyr senere, f.eks. for at opnå variation blandt dyrene og dermed mindre risiko for epidemier blandt dyrene.

Udviklingen i kloningsteknikker på dyr kan afføde anvendelser på andre områder. For eksempel har forskningen i embryoteknik medført udvikling af en række teknikker, der også kan bruges på mennesker til manipulation af æg og fostre.

Kloningsteknikkerne kan således anvendes i forbindelse med *reagensglas-behandling af barnløse*. Især ældre kvinder har æg, der vanskeligt lader sig befrugte på grund af dårlig funktion af cellens cytoplasma, som omgiver kernen. Hos disse kvinder kan man tage cellekernen ud af ægcellen og anbringe den i et donoræg, hvor man i forvejen har taget cellekernen ud. Det er altså i realiteten kun cytoplasmaet som doneres. Det betyder, at det befrugtede æg, der sættes op i kvindens livmoder, har kvindens egne arvelige egenskaber, foruden mandens egenskaber, efter at hans sæd er tilført.

Barnet bliver altså ikke klonet, men frembragt gennem kønnet formering. Men en af de samme teknikker, som ligger bag voksenkloning, er blevet anvendt. Sådanne anvendelser af teknikker fra forskningen i kloning tages op af Den Centrale Videnskabetiske Komité i begyndelsen af næste år.

### **Begrænsning af kloning?**

Det skal understreges, at BIOSAM ikke har taget stilling til etikken ved anvendelse af kloning. Det er op til de enkelte råd i BIOSAM at foretage egentlige etiske vurderinger og teknologivurdering, når de finder det hensigtsmæssigt. Her vil vi blot pege på nogle mulige konsekvenser af at forbyde eller begrænse anvendelse af kloning. Men vi har ikke vurderet, om disse konsekvenser er acceptable.

For den animalske produktion i landbruget og fiskeriet vil det nok betyde, at det er tvivlsomt, om det vil være rentabelt at anvende transgene dyr i produktionen.

På sundhedsområdet kan der være flere, forskelligartede konsekvenser. Det kan blive sværere at producere ensartede forsøgsdyr, hvilket alt andet lige vil fordyre forskellige tests - f.eks. af kemiske stoffer. Det kan ligeledes blive sværere og måske teknisk umuligt at producere visse sygdomsmodeller, d.v.s. forsøgsdyr der har, eller har anlæg for, en given sygdom. Det kan også tænkes at tilgængeligheden af den medicin, man vil kunne producere med transgene dyr vil blive mindre eller umuliggjort. På den anden side kan det tænkes at der vil være en offentlig modstand over for sådanne former for kloning.

Indenfor biologisk forskning kan forbud mod anvendelse af kloning og/eller de teknikker, der ligger bag, betyde at det bliver sværere at opnå viden om f.eks. cellens specialisering, aldringsprocesser, genfunktioner og regulering af arvematerialet.

Etisk Råd afholdt i marts 1999 konferencen *Det menneskeskabte menneske - fremtiden med genetik og kloning?* Herfra udgives undervisningsmateriale, oplægsholderens indlæg, samt video. Den 9. november 1999 følger Etisk Råd op med en konference om blandt andet kloning.

Der henvises iøvrigt til rapporten *Kloning af dyr - resumé og udskrift af høring i Folketinget den 9. april 1997*, afholdt af Teknologirådet for Folketingets Forskningsudvalg og Landbrugs- og Fiskeriudvalg.

Rapporten kan købes i Teknologirådet, telefon 33 32 05 03, eller ses på Rådets hjemmeside [www.tekno.dk](http://www.tekno.dk).

**BIOSAM** er et samarbejdsorgan for etiske spørgsmål knyttet til bioteknologisk forskning og anvendelse af bioteknologi, herunder kloning og ændring af genfunktion hos pattedyr. BIOSAM er nedsat af regeringen og har til formål at sikre åbenhed og information til offentligheden om den bioteknologiske udvikling. BIOSAM skal sikre at der så tidligt som muligt gøres opmærksom på udviklinger inden for bioteknologien, der kan tænkes at krænke samfundets etiske normer. BIOSAM udgøres af repræsentanter fra råd og komiteer.

Medlemmerne af **BIOSAM** er:

Kamma Bertelsen (Den Centrale Videnskabsetiske Komité)  
Edith Holm (Den Centrale Videnskabsetiske Komité)  
Peter Sandøe (Det Dyreetiske Råd)  
Svend Johansen (Det Dyreetiske Råd)  
Ove Svendsen (Dyreforsøgstilsynet)  
Pia Haubro Andersen Fischer (Dyreforsøgstilsynet)  
Linda Nielsen (Det Ethiske Råd)  
Lene Koch (Det Ethiske Råd)  
Henrik Toft Jensen, koordinator for BIOSAM (Teknologirådet)  
Lars Klüver (Teknologirådet)

Den udpegende organisation er i parentes.

*Xenotransplantation.* Resumé fra ekspertmøde om xenotransplantation den 22. marts 1999 arrangeret af Teknologirådet for BIOSAM i samarbejde med Københavns Universitet (forventes udgivet september 1999).

*Dolly og klonerne.* BIOSAM orienterer 2/1999.

Materiale og information om BIOSAM kan fås i BIOSAM's sekretariat i Teknologirådet v. Anne Funch Rohmann, telefon direkte 33 45 53 64 eller e-mail [afr@tekno.dk](mailto:afr@tekno.dk).

BIOSAM-materiale:

*Xenotransplantation.* BIOSAM orienterer 1/1999.

*Xenotransplantation.* Artikelsamling fra ekspertmøde om xenotransplantation den 22. marts 1999 arrangeret af Teknologirådet for BIOSAM i samarbejde med Københavns Universitet.

**BIOSAM er et samarbejdsorgan om etiske spørgsmål knyttet til forskning og anvendelse af bioteknologi, herunder kloning og ændring af genfunktion hos pattedyr. BIOSAM udgøres af repræsentanter fra en række råd og komiteer og har sekretariat i Teknologirådet.**