



*Udtalelse, 5. november 2008*

## **Supplerende udtalelse om mulige etiske problemer ved transgene, humaniserede dyr**

På mødet mellem medlemmerne af Det Ethiske Råd og af Det Dyreetiske Råd i juni 2007 blev den fælles redegørelse Mand eller mus? - Ethiske aspekter ved kimæreforskningen vedtaget.

Redegørelsen vedrører kimærer, som indeholder celler af både human og dyrisk oprindelse, og forskellige andre former for blandinger mellem mennesker og dyr. Dog siges der ikke i udtalelsen noget om såkaldte transgene dyr, hvor gener af human oprindelse er indsat i dyr. Dette blev på mødet påpeget som et problem, og det blev vedtaget i forlængelse af den fælles redegørelse at fremkomme med en fælles supplerende udtalelse om transgene humane dyr. Denne udtalelse skal bygge videre på de etiske principper, som er fremlagt i redegørelsen.

I redegørelsen peger de to etiske råd på, at der kan være brug for en justering af lovgivningen, så der kan trækkes grænser for, hvor langt forskerne må gå i forhold til at frembringe blandingsvæsener mellem dyr og mennesker. Især stamcelleforskningens udvikling udfordrer den nuværende lovgivning, som ikke tager højde for, at der kan frembringes sådanne blandingsvæsener.

I den forbindelse har rådene fremsat deres bud på, hvad der vil udgøre etisk problematiske blandingsvæsener, nemlig:

1. Når de væsner, der skabes, i omfattende grad er ændret med hensyn til deres kognitive egenskaber.<sup>[1]</sup>
2. Når der skabes dyr-menneske-blandinger, der er så omfattende, at der kan være tvivl om, hvorvidt de tilhører den ene eller den anden art. Herunder væsner som producerer kønsceller – og dermed i teorien afkom – af en anden art end deres egen.
3. Når de væsner, der skabes, i øvrigt har fået ændret ved væsentlige artsegenskaber, finder mange af medlemmerne det problematisk, også selv om det ikke drejer sig om de kognitive egenskaber, og der ikke er tvivl om artstilhørsforholdet. De nævner f.eks. ændringer, der i ornamentalt øjemed tilfører dyrekaraktistika til mennesker. Hovedparten af disse medlemmer finder dog ikke, at problemerne er af en sådan karakter, at der bør lovgives imod dem.

Flertallet af medlemmerne i de to råd finder ikke, at alle de pågældende forsøg på skabelse af blandingsvæsner på forhånd bør forbydes, men at der skal trækkes nogle klare grænser. Rådene er enige i intentionerne i den nuværende lovgivning, men finder, at den nye forskning bør give anledning til at tænke bestemmelserne igennem ud fra de etiske retningslinier, som angives i redegørelsen. Blandt andet bør forsøgslovgivningen justeres, så den relevante godkendelsesinstans også gives kompetence til at kunne afslå forsøg, som potentielt vil føre til skabelse af blandingsvæsner mellem mennesker og dyr (herunder fostre), der fra en etisk betragtning er ændret i uacceptabelt høj grad.

I forbindelse med vedtagelsen af redegørelsen påtog de to råd sig som nævnt at foretage en supplerende undersøgelse af, hvor vidt frembringelsen af visse typer af transgene dyr kunne give anledning til etiske problemer, som er analoge til dem, frembringelsen af menneske-dyre kimærer kan give anledning til.

### **Forskning i transgene, humaniserede dyr**

De etiske problemer, som kan være knyttet til at ændre ved dyrs identitetsskabende organer i menneskelig retning, er ikke knyttet til den teknik, der anvendes til at foretage ændringerne, men til ændringerne selv. Derfor har rådene fået foretaget en undersøgelse af, om der er dele af den pågående forskning, som benytter genetisk modificering af dyr, som kan føre til, at dyret humaniseres på etisk uacceptabel vis.<sup>[2]</sup> Undersøgelsen koncentrerer sig om to områder, nemlig dels humaniserede genmodificerede dyr med ændringer i identitetsskabende organer, primært hjerne- og kønsceller, dels genmodificerede dyr, der har fået ændret deres adfærd i menneskelig retning.

Genetisk modificering af dyr i human retning sker især i forbindelse med, at forskerne ønsker at skabe sygdomsmodeller til forskning i sygdomme hos mennesker. De fleste af de genetisk modificerede dyr, der i forskningslitteraturen beskrives som humaniserede, er dog ikke ændrede i deres identitetsskabende organer, herunder hjerne og kønsceller. I det omfang, dette alligevel er tilfældet, ses ændringerne ikke at være så omfattende, at der opstår tvivl om dyrenes status som dyr.

For eksempel produceres mus, som siges at være humaniserede med hensyn til deres reproduktion. Der er produceret mus, som på grund af indspjuling af et menneskegen og ødelæggelse af det tilsvarende musegen producerer en menneskeversion af et bestemt protein, ZP3, i den membran (zona pellucida) som sidder yderst på musens ægceller.<sup>[3]</sup> Disse mus siges at have en humaniseret zona pellucida. Dette betyder jo imidlertid ikke, at denne type genetisk humaniserede mus producerer menneskelige kønsceller.

Der er en lang række eksempler på, at dyrs adfærd kan ændres, i nogle tilfælde radikalt, ved enkle genetiske ændringer. Især er der mange eksempler på adfærdsændringer, der opstår som følge af, at forskere med vilje har ødelagt ét af musens egne gener med henblik på at undersøge genets funktion og betydning nærmere.

For eksempel er der interesse for at udvikle dyremodeller for psykiatriske sygdomme, blandt andet med henblik på at forstå disse sygdomme bedre på det genetiske, molekylære og fysiologiske niveau. Forskerne håber, at en sådan forståelse vil åbne muligheder for at udvikle nye behandlingsmetoder og ny medicin. Der er for eksempel ved genetiske modifikationer af mus skabt en lang række musestammer med karakteristika, der er relateret til depression, svarende til hvad man finder hos mennesker. De fleste af disse

musemodeler for depression er udviklet ved, at forskerne har ødelagt et af musens egne gener ("knockout-mus").

Ligeledes er der fremstillet en genetisk modificeret mus, som udviser ændret adfærd på en sådan måde, at forskerne taler om en musemodel for autismespektrumforstyrrelser. Musen udviser blandt andet mangel på normal social interaktion og kommunikation. Den er frembragt ved, at forskerne har ødelagt det musegen, der koder for et bestemt protein, NL-4 (neuroigin-4), som vides at spille en rolle for, hvordan nerveceller forbindes i synapser. Man ved, at nogle tilfælde af autismespektrumforstyrrelser hos mennesker kan skyldes netop defekter i det tilsvarende gen hos mennesker.<sup>[4]</sup>

Her er altså ikke tale om, at musene tilføres menneskelige gener, men at de påføres "menneske-sygdomme" gennem deaktivering af visse af deres egne gener. På sæt og vis bliver dyrene altså humaniserede på identitetsskabende organer, men ændringerne er ikke så omfattende, at der er tale om, at man kan blive i tvivl om dyrets status som dyr.

På den anden side viser sådanne forsøg, at gener spiller en stor rolle for mus' normale adfærd, og de viser, at det – i hvert fald hos mus – er muligt at ændre dyrs adfærd ved at ændre i deres gener. Der er derfor grund til at være opmærksom på, om der i fremtiden vil blive foretaget genetiske ændringer af dyr, som i højere grad vil påvirke dyret i menneskelig retning – især hvis der er tale om nærtstående dyr.

Rådene ser ingen tegn på, at forskningen i transgene, humaniserede dyr inden for en nær fremtid vil give anledning til nye etiske problemer. Rådene anbefaler dog, at man nøje overvejer, om de nuværende regler for godkendelse af dyreforsøg i tilstrækkelig grad imødegår de problemer af etisk karakter, som udviklingen kan føre med sig.

Blandt andet bør det fremgå af forsøgslovgivningen, at den relevante godkendelsesinstans også har kompetence til at kunne afslå forsøg, som potentielt vil føre til skabelse af humaniserede transgene dyr, der fra en etisk betragtning er ændret i uacceptabelt høj grad. Det kan for eksempel dreje sig om forsøg, som:

- Afgørende påvirker et dyrs kognitive funktioner i menneskelig retning
- Kunne medføre dannelse af menneskelige kønsceller i dyr
- Bringer genetisk modificerede dyr til verden, som er ændret så afgørende, at der kan opstå berettiget tvivl om, hvor vidt blandingsvæsnet stadig kan rubriceres som et dyr og dermed kan aflives, hvis forsøget falder uheldigt ud

Rådenes medlemmer finder, at overvejelserne om genetisk modificerede dyr skærper behovet, som rådene påpegede i redegørelsen, for en vurdering af, hvor vidt det eksisterende godkendelsessystem vil være egnet til at håndtere denne type forsøgsbedømmelser. Dette system baserer sig på en klar opdeling af, hvem der skal godkende forsøg på mennesker og på dyr. Forsøg, hvor der indgår menneskelige dele såsom celler, skal godkendes af en videnskabetisk komité. Det vil sige, at de fleste forsøg med dannelse af menneske-dyr hybrider og kimærer vil skulle godkendes i komitésystemet. Derimod skal forsøg på dyr godkendes af Dyreforsøgstilsynet, så forsøg med transgene, humaniserede dyr skal behandles her.

Rådene finder det vigtigt, at der skabes klare rammer for, at alle forsøgene underkastes en ensartet og samlet vurdering efter de anbefalede kriterier. Dette vil alt andet lige besværliggøres af, at forsøgene skal godkendes i forskellige organer efter forskellige retningslinier.

De ønsker derfor at gentage redegørelsens opfordring til lovgiverne om at overveje, om det nuværende lovgrundlag på hensigtsmæssig og dækkende måde kan håndtere etiske spørgsmål, som knytter sig til skabelse af blandingsvæsner mellem dyr og mennesker i forskningsøjemed.

Medlemmerne anbefaler derfor fortsat, at der igangsættes overvejelser over, hvor vidt tiden er inde til at føre lovgivningen ajour på de områder, hvor forskningens fremskridt har skabt behov for grænsedragning efter etiske principper.

---

[1] I denne sammenhæng bruges "kognitive egenskaber" som en kort betegnelse for den gruppe af særlige evner, som normalt kun tilskrives mennesker, og som det derfor vil være etisk problematisk at tilføre dyr eller reducere hos mennesker. Det drejer sig om evner som fx at have en udviklet selvbevidsthed, at kunne ræsonnere abstrakt og rationelt og på den baggrund handle moralsk eller selvstændigt, føle empati, have et socialt liv osv.; evner som kan begrunde at tildele mennesker en særlig status og et særligt beskyttelseshensyn (se redegørelsens side 50). Denne brug af kognition er naturligvis ikke udtømmende for, hvordan begrebet kan forstås, eksempelvis bruges det i den biomedicinske litteratur i en bredere betydning om fx evnen til indlæring m.v.

[2] Undersøgelsen er foretaget for rådene af biolog, ph.d. Thomas Mikkelsen og afsluttet i april 2008

[3] Castle, P.E. og Dean, J. (1999) Human Reproduction, 14, 1927-1929 og Dean, J. (2002) Journal of Reproductive Immunology, 53, 171-180

[4] Jamain, S. et al. (2008) PNAS, 105, 1710-1715