

des og holdes flere steder i verden. (For å lese evalueringen og få mer informasjon om GenØk, se www.genok.org).

Samarbeidsavtalen mellom UNEP og GenØk omfatter også utvikling av en "forecast service" som blir en fritt tilgjengelig database for informasjon om teknisk og vitenskapelig litteratur, forskningsresultater, politikk og regelverksutvikling av relevans for biosikkerhet. Det arbeides også med en bok/CD-ROM som utvikles for å lære opp de som skal arbeide med risikovurderinger, eller som har behov for å forstå hvordan risikovurderinger bør gjennomføres.

I samarbeidsavtalen med UNEP er det flere planer på gang, hvor GenØk og NZIGE er de sentrale aktørene i arbeidet med å bygge opp forskningsinstitusjoner i u-land, et globalt faglig nettverk for samarbeid, kapasitetsbygging og kursvirksomhet. Disse planene er unike i en internasjonal sammenheng og i dag viktige for en sikker utvikling av genteknologiområdet, og spesielt for at u-land skal klare sine forpliktelser etter Konvensjonen om Cartagena-protokollen.

Jan Husby har permisjon fra sin stilling som seniorrådgiver i Direktoratet for naturforvaltning og er for tiden stasjonert i Nairobi, Kenya, på et prosjekt i regi av FNs miljøprogram (UNEP) og Norsk institutt for Genøkologi (GenØk), Tromsø.

Embryologi og lovtekster

Nobelprisvinner Christiane Nüsslein-Volhard reiste under Bioteknologinemnda og UNESCOs åpne møte i september spørsmålet om i hvilken grad man skal stille krav om at lovverket tar innover seg biologiske prinsipper. Vi ble stadig mer usikre på svaret etter hvert som hun gikk gjennom forsterutviklingen og relaterte den til lovverket i forskjellige europeiske land.

Sissel Rogne

Professor Nüsslein-Volhard er ikke bare en usedvanlig dyktig biolog, men også en meget samfunnsengasjert person. Hun sitter derfor i det tyske etikkrådet og deltar flittig i den offentlige debatten. Det er for øvrig ikke mange kvinnelige nobelprisvinnere, og denne unike kombinasjonen av faglig ekspertise og klart samfunnsengasjement har gjort henne til en av verdens mest ettertraktede foredragsholdere innefor moderne

biologi. På det åpne møtet avholdt 17. september (se Genialt 3/2004) var det derfor meget interessant å følge hennes foredrag om fosterutviklingen og høre hennes kommentarer til de biologiske prosessene i relasjon til lover og regler på bioteknologiområdet.

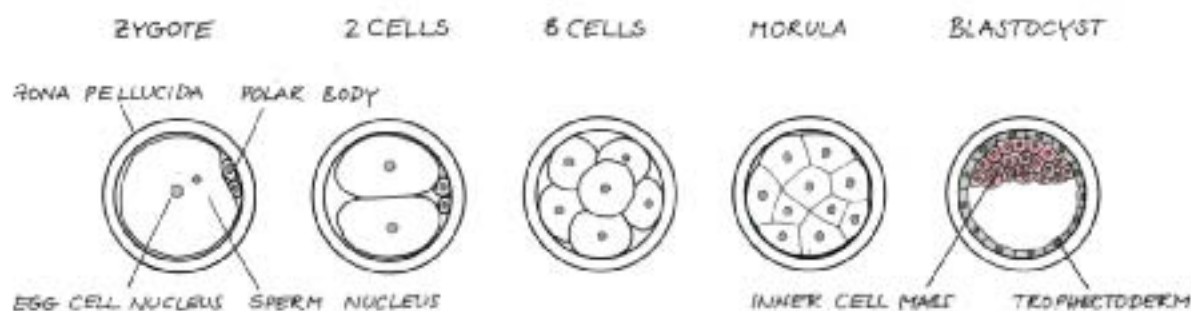
Nüsslein-Volhard kom raskt inn på etiske spørsmål knyttet til bruk av de overtallige befruktede egg som er en følge av at mange land har et tilbud til barnløse om prøverørsbefruktning.

Hva er den moralske og juridiske status til disse eggene som ikke brukes i behandling av barnløse? Her påpekte hun betydningen av en balanse mellom vitenskapelig argumentasjon og en politisk diskusjon der partene må ha tillitt til hverandre. En manglende tillit er kanskje grunnen til at reguleringen er blitt så komplisert, hevdet hun. I denne sammenhengen var det kanskje overraskende at hun ikke diskuterte de europeiske landenes for-



Nobelprisvinner Christiane Nüsslein-Volhard

Christiane Nüsslein-Volhard, leder av Avdeling for genetik ved Max Planck-instituttet for utviklingsbiologi i Tübingen, Tyskland. Hun fikk nobelprisen i medisin i 1995 for sitt arbeid med å kartlegge hvordan et lite antall gener kontrollerer embryoutviklingen, altså de prosesser som fører til at kroppsstrukturen dannes. Som modellorganisme brukte hun bananfluer og i de siste årene har hun arbeidet med tilsvarende hos fisk. Gjennom å bruke disse modellorganismene har Nüsslein-Volhard sett på likheter i kroppens utvikling hos forskjellige arter.



Figur 1. Et befruktet pattedyregg kan bare utvikles til blastocyststadiet. Blastocysten må deretter festes til livmorveggen for å utvikles videre. Illustrasjon: Professor Christiane Nüsslein-Volhard.

skjellige verdigrunnlag. Da professor Ole Petter Ottersen stilte henne spørsmålet om hva som er det unike ved mennesker, var svaret hennes at mennesket har kultur og tradisjoner.

Et større problem enn mistillit, hevdet Nüsslein-Volhard, er det når lovverket viser mangel på biologisk forståelse. Forskning for å forstå genenes betydning for kroppens funksjoner blir ikke utført direkte på mennesker. Men siden mange av mekanismene er konserverte mellom artene, kan vi bruke modellorganismer. For virveldyr brukes frosk, kylling og fisk og for pattedyr brukes gjerne mus. Dermed kan man sammenligne den spesielle embryonalutviklingen hos pattedyr med andre virveldyr.

Et egg er et egg?

Hos pattedyr foregår ikke utviklingen av embryoet i egget, men i morens livmor. Pattedyreggene

er bare i stand til å kunne føre det tidlige embryoet til blastocyststadiet (se figur 1). Blastocysten inkorporeres derfor i livmorveggen.

Etter implanteringen i livmorveggen skjer det en rivende utvikling. I en blastocyst er det kun to celletyper: de som utvikles til placenta, morkaken, og de få cellene som senere vil bli til selve fosteret. Dette skillet mellom de to celletypene er også helt unikt for pattedyr i og med at de er avhengig av at det utvikles en morkake for samspillet med mor. Bare en meget liten andel av cellene vil danne fosteret.

Etter omtrent fem ukers utvikling har det humane embryo fått plass den viktigste organiseringen når det gjelder kroppsstruktur selv om det er meget, meget lite, bare noen få millimeter langt. Den videre utvikling er nå hovedsakelig vekst i de forskjellige organer og vev. Det er hele tiden morens blod

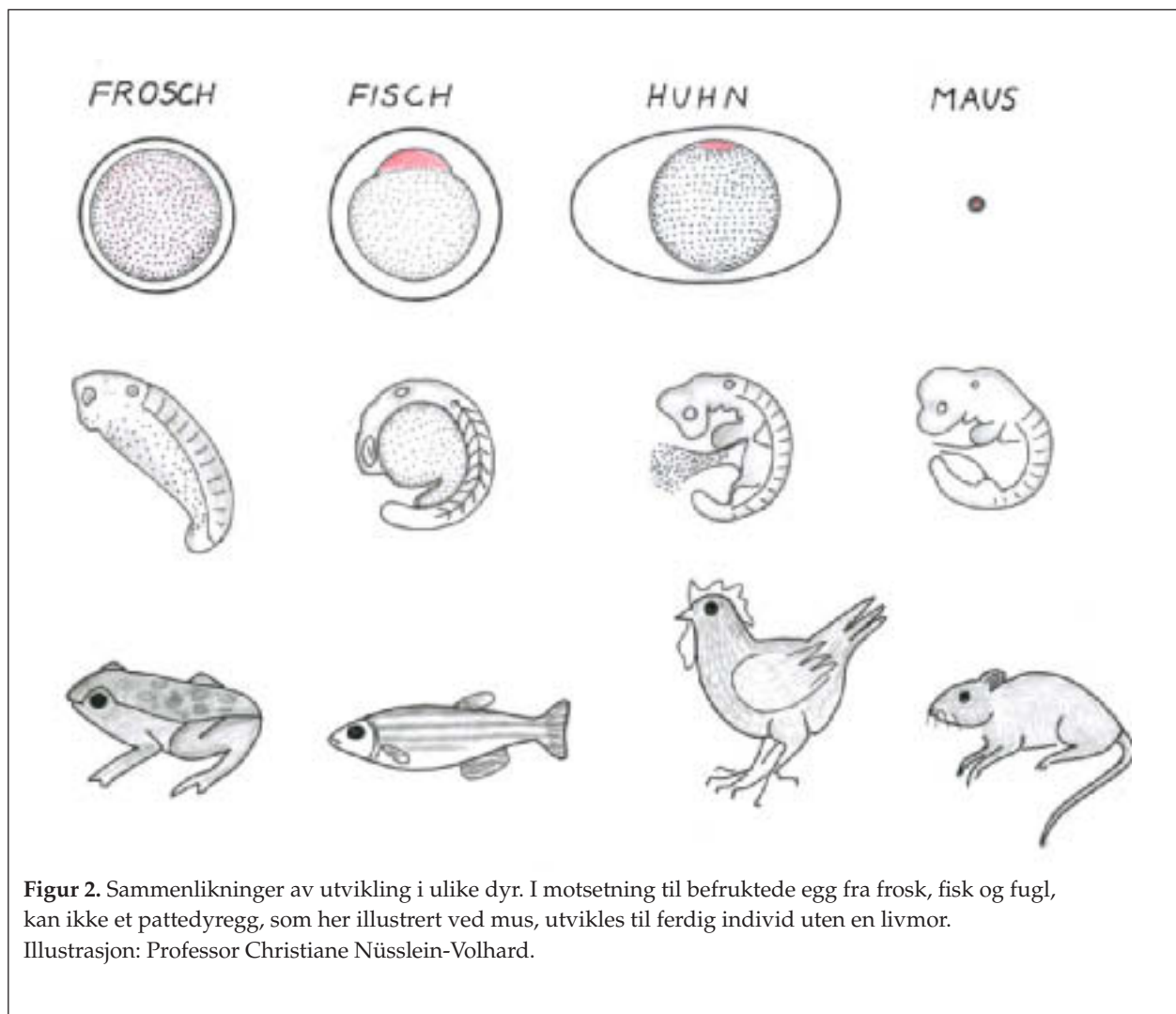
som sørger for næringen til fosterets utvikling. På denne måten bruker fosteret morens lunger, nyrer og lever siden fosterets egne organer ikke fungerer ennå.

Fosterutvikling hos pattedyr

Nüsslein-Volhards gjennomgang av fosterutviklingen var bakgrunn for meget interessante refleksjoner om fosterets moralske status. Hun hevdet at klassiske argumenter hos etikere og filosofer ofte er basert på dogmet om at utviklingen er en kontinuerlig prosess som starter ved befruktning, og at prosessen er gradvis, uten utviklingsmessige skarpe skiller. Denne beskrivelsen bestred Nüsslein-Volhard riktigheten av. Hun påpekte at et befruktet froske- eller kyllingegg riktignok vil utvikle seg kontinuerlig inntil klekking, uten noen beskyttelse av mor (figur 2). Hos pattedyr derimot, må det befruktete egget etter en kort tid implanteres i en

livmor. Implanteringen er en essensiell og ny prosess. Den representerer et nytt trinn i utviklingen. Biologisk sett er det ikke noe som er mer diskontinuerlig enn når et embryo etablerer seg med en direkte kontakt med et annet individ. For den befruktede eggcellen er den genetiske programmeringen fullført. Men for å realiseres må den intense interaksjonen, nærmest en symbiose, med en annen organisme, moren, finne sted. "Utviklingsprogrammet" avsluttes med fødsel. Selv om et født menneske krever mye omsorg, kan det nå ernæres utenfra og kan derfor leve uten sin mor. Det er derfor ikke noe debatt om en nyfødt er en person eller et menneske med alle rettigheter til tross for sin hjelpeløshet.

Professor Dag O. Hessen videreførte diskusjonen om kontinuerlig eller diskontinuerlige prosesser i sitt spørsmål: Er selve evolusjonen en kon-



Figur 2. Sammenlikninger av utvikling i ulike dyr. I motsetning til befruktede egg fra frosk, fisk og fugl, kan ikke et pattedyregg, som her illustrert ved mus, utvikles til ferdig individ uten en livmor.
Illustrasjon: Professor Christiane Nüsslein-Volhard.

tinuerlig eller diskontinuerlig prosess? Også den store evolusjonsprosessen mente Nüsslein-Volhard var preget av sprang.

Lover og biologi

"Det faktum at de forskjellige europeiske landene definerer livets begynnelse så forskjellig, skyldes ikke forskjellig biologisk oppfatning hos forskere, men kanskje en forskjell i tillit i befolkningen til vitenskap i sin helhet" sa Nüsslein-Volhard. Professor Nina Witoszek fant dette provoserende og satte spørsmålsteget ved om det var så enkelt å lage lover bare etter de biologiske prinsipper, i så kompliserte

saker. Nüsslein-Volhard mente at det var først og fremst dobbeltmoralen eller mangelen på logikk hun ikke hadde sans for. Hun viste til at reguleringen av forskning på befruktede egg er meget forskjellig i Europa, og hun bestred igjen at den biologiske oppfatningen blant fagfolkene på området var forskjellig mellom landene. I Tyskland og Irland er det eksempelvis en meget streng regulering slik som i Norge. På den andre siden er det en mer liberal regulering i Storbritannia og Sverige. Det er helt klart at det blir fortsatt debatt så lenge det ikke er kommet noen

konsensus eller enighet om regler som vil gjelde i EU, hevdet Nüsslein-Volhard.

Én eller flere?

På blastocyststadiet er det ingen forskjell på cellene som skal bli til fosteret. Avkommet fra disse cellene, dattercellene, kan bli til alle typer vev. Hos oss mennesker, som vi har begrensede muligheter for å forske på, har naturen gitt oss en fantastisk mulighet for ny kunnskap; tvillinger. De har ikke bare gitt oss viktig informasjon om arv og miljøfaktorer, men også om selve embryonalutviklingen. Eneggede,

monozygote, tvillinger oppstår ved splitting av blastocysten. Men denne delingen kan foregå helt frem til 14. dag. Dette betyr at frem til dette tidspunktet eller stadiet har det ikke blitt utviklet ett individuelt embryo, fordi blastocysten kan gi opphav til flere individer på naturlig måte. Det er på dette tidspunkt i henhold til britisk jus at absolutt beskyttelse av de humane embryo begynner, fortalte Nüsslein-Volhard.

Embryoets moralske status

Mot slutten av forelesningen oppsummerte Nüsslein-Volhard sitt

syn på embryoets moralske status. Embryonale stamceller har et stort potensial, men det må gjøres mye mer forskning på dyr før dette potensialet er forstått og kan gi oss en god nok bakgrunn for å gjøre det samme på mennesker. Selv hadde hun intet prinsipielt imot å gjøre embryonal stamcelleforskning på blastocyster fra mennesket. Når det gjelder embryoets moralske status, er det vesentlige at lovmessig beskyttelse avhenger av hvilket stadium embryo er i, påpekte hun. Når er så et nytt liv blitt et menneske som må beskyttes mot å bli brukt til andre formål, eller beskyttes mot ødeleggelse? Dette er ikke en sak som forskerne skal beslutte, hevdet hun.

Det er imidlertid bemerkelsesverdig at beskyttelse av embryo behandles så forskjel-

lig i de forskjellige land. Tyskland har streng lovregulering for beskyttelse av embryo, mens aborter behandles relativt liberalt. Det hadde vært ønskelig om man for i hvert fall for Europa kunne gitt regler som veiledet embryonal-forskningen, og at disse reglene var basert på plausible og rimelige begrunnelser. Forskningen er internasjonal, og fremskrittet er på lang sikt basert på like og rettferdige vilkår. Reglene må selvfølgelig hindre misbruk, men de skal ikke hindre medisinsk forskning. Forskningen skal ledes av etiske prinsipper for å finne behandling til eksisterende mennesker.

Mennesker som forsøksdyr?

Metoden med å ta ut egg, befrukte og kultivere dem *in vitro* før de blir satt tilbake i kvinnen, ble utført

første gang i Storbritannia i 1978 (Louise Brown var verdens første "prøverørsbarn"). I 1990 vedtok Storbritannia en lov som tillot forskning på befruktede egg under spesielle vilkår. Forskningen måtte enten ha til hensikt å forbedre *in vitro*-fertiliseringsmetoder eller behandle ufruktbarhet. Argumentet er at bare testet og optimalisert terapi skal tilbys pasientene. I Tyskland derimot, påpekte Nüsslein-Volhard, tillater den tyske embryo-beskyttelsesloven ingen forskning på embryo selv om IVF er tillatt og flittig benyttet. Her kan vi bare konstatere at situasjonen i Norge er lik den tyske. Nüsslein-Volhard mente at i tillegg til krav til den vitenskapelige kvaliteten på forskningen, må det stilles krav om at dyreforsøk er utført på forhånd for å garantere en fornuf-

tig sjanse for vellykket behandling av mennesker.

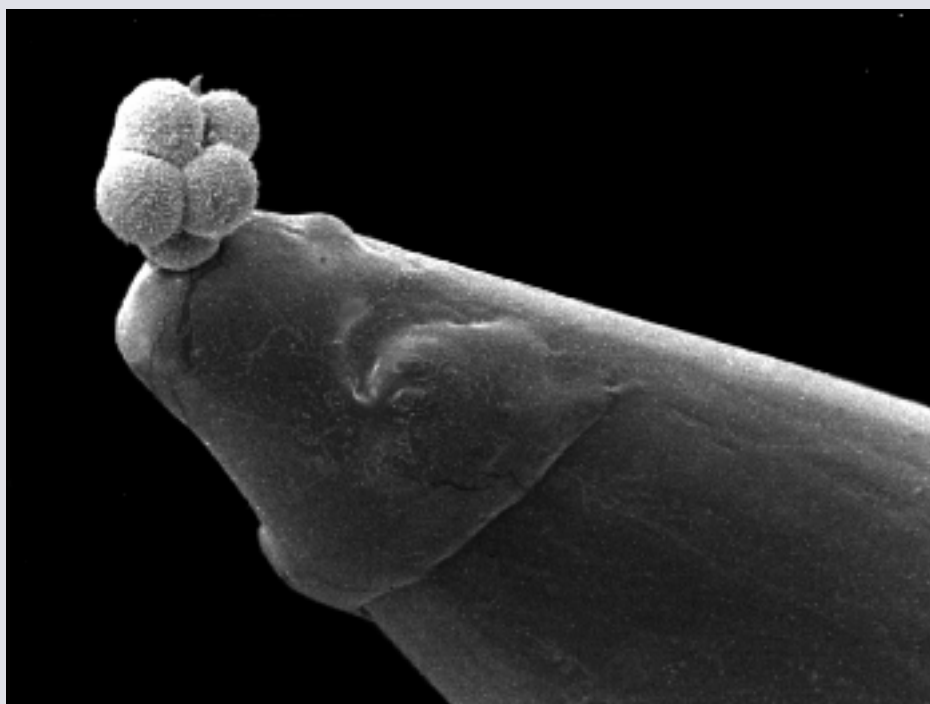
Hvor går grensene?

Nüsslein-Volhard understreket at lover og regler må hindre at man får lage kimærer ved å blande blastocystceller fra én eller flere arter, for så å bli satt inn i en kvinne for å gjennomgå et svangerskap. Hun mente også at regulering burde forhindre reproduktiv kloning av mennesker. Det viktigste blir å forske med forsiktighet og sikre at medisinsk forskning bidrar til å redusere smerte og lidelse og ikke blir vanskeliggjort av frykt for misbruk, hevdet nobelprisvinneren.

Artikkelen bygger på foredraget til Nüsslein-Volhard i Universitetets aula 17. september i år.

Bevis på pluripotente stamceller

På åttecellestadiet er alle cellene i stand til å utvikle seg til en hvilken som helst del av kroppen, også kjønnsceller. Dette er undersøkt ved hjelp av sorte og hvite mus, der man bytter om celler i blastocystene. Man får da hybrider med forskjellig genotyper i alle vev i kroppen, "flekke" mus. Fjernes en eller to celler fra et åttecellers embryo, har det ikke betydning fordi de resterende celler danner en perfekt, normal organisme.



Humant 8-celle-embryo på tuppen av en synål.

Foto: Professor Lord Robert Winston, Hammersmith Hospital, London.