

GENialt

NR. 2/2003 BIOTEKNOLOGINEMNDA

12.
årgang

TIDSSKRIFT FRA BIOTEKNOLOGINEMNDA



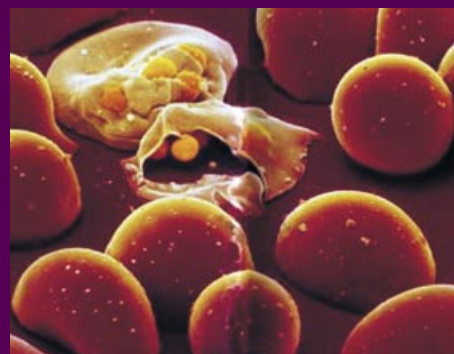
Malaria

Kronikker vedrørende ny bioteknologilov:

- "Alvorlig sykdom"
- Det statsliberale dilemma
- Sorteringssamfunnet

Rapporter fra åpne møter

Nytt om stamceller



Bioteknologi i Norge 50 år etter dobbelheliksen

Werner Christie

Det er i disse dager 50 år siden Watson og Crick ble berømte for å ha beskrevet strukturen til DNA-molekylet. Endelig fikk man en gryende forståelse av hvordan "livets kode" kunne kopiere og fornye seg selv.

Siden den tid har vi ervervet utrolig mye ny kunnskap om genetik, molekylærbiologi og etter hvert også om bioteknologi. Først kom fremskrittene langsomt og møysommelig, etter hvert raskere og raskere. Nå er ikke bare biologiske prosesser industrialisert, men også selve forskningen og jakten på nye oppdagelser. Det hersker allmenn enighet om at dette vil bli "bioteknologiens århundre", selv om det er ulike syn på kommende konjunkturer i bransjene i de nærmeste årene. Først nå skal vi for alvor høste fruktene av Watson og Cricks gjennombrudd i forståelsen av livets grunnleggende mekanismer.

Derfor satser de aller fleste utviklede land, og mange u-land, på å sikre seg en posisjon i den konkurransen om kunnskap, patenter, kapital og økonomisk utvikling alle venter vil følge av videre forskning og næringsutvikling med utgangspunkt i de biologiske vitenskapene. EU tar mål av seg til å ta igjen forspranget til USA, som er den ubestridte leder i feltet for øyeblikket. Det er dermed ikke sagt at ikke mindre regioner, og endog små

land som Norge, kan være med i teten. Våre ideer er gode nok, men tilretteleggingen for å utvikle dem og utnytte dem til menneskenes beste er ikke noe å skryte av.

Vi har ifølge UNDP (FNs utviklingsprogram) vært verdens mest utviklede nasjon etter en rekke økonomiske og sosiale kriterier to år på rad. Men våre mål for forskning og kunnskapsutvikling generelt er å komme opp på OECD-gjennomsnitt i løpet av 2005. Vi er med andre ord fortsatt bak de fleste vi har grunn til å sammenlikne oss med, og har tilsynelatende ikke tenkt å gjøre noe særlig for å endre på den situasjonen. Andre nasjoner har omfattende nasjonale biosatsinger. Vi har vårt ellers utmerkede, men sparsomt finansierte FUGE-program, men ellers ikke så mye å vise til. Vi har heller ikke sammenheng mellom tiltak på forskningssiden og tiltak på innovasjons- og næringsutviklingssiden. Dette regnes som en nødvendig forutsetning for at bioteknologi skal kunne bli en viktig faktor i verdiskapningen i de aller fleste andre land, noe som avspeiles i deres politikk og programmer på området. Vi styres derimot av en regjerende oppfatning som hevder at det må være "bransjenøytrale" og "rent markedsbaserte" tiltak i næringspolitikken. Det betyr at vi ennå ikke har fått utviklet en



samlet nasjonal politikk for å stimulere forskning, innovasjon, entreprenørskap og næringsutvikling i kunnskapsbaserte næringer, med klare satsinger der vårt potensial er størst. Det innebærer at andre nasjoner har et betydelig markedsmessig konkurransefortrinn i relasjon til oss, fordi de har utviklet klare nasjonale strategier og tiltak for biologisk forskning og innovasjon. Viktige elementer i en slik strategi vil være fortsatt opptrapping av utdanning og forskning, også slik at flere utenlandske ressurspersoner inviteres til arbeid i Norge og flere norske studenter og forskere får tilbud om finansiering av forskeropp- hold ute. Videre må det arbeides systematisk med entreprenørskap, gründer-

utvikling og utvikling av innovasjoner, noe som særlig krever tilrettelegging av støttetjenester og inkubatorer der landet investerer noe for å sikre at disse får det omfang og den kvalitet som kan utløse reell verdiskapning på et nytt nivå.

I Norge skulle vi ha verdens beste sosiale og økonomiske forutsetninger for å investere innen bioteknologi og andre kunnskapsindustrier. Likevel tolkes den såkalte handlingsregelen svært uheldig. Denne regelen er skapt for å hindre at vår økonomi skal bli en overopphetted forbruksøkonomi basert på oljeinntekter. Den sier at vi skal investere og ikke forbruke de nye verdiene oljen tilfører oss hvert år. Det er bare det at å investere dem i vår egen ungdom, i kunn-

GENi

NR. 2/2003 – 12. årgang

Redaksjonen avsluttet
24. juni 2003

Ansvarlig redaktør:
Sissel Rogne

Redaktør: Casper Linnestad

Redaksjonsmedarbeidere:
Grethe S. Foss, Tore Wallem

Utgiver: Bioteknologinemnda

Opplag: 8 000

Geni alt utkommer fire ganger i året og sendes gratis til alle interesserte.

Postadr.: Postboks 522 Sentrum,
0105 OSLO

Besøksadr.: Prinsensgt. 18, Oslo

Internett: <http://www.bion.no>

E-post:
bioteknologinemnda@bion.no

Grafisk produksjon:
Spekter Reklamebyrå AS
www.spekter.com

Bioteknologinemnda er et frittstående, regjeringsoppnevnt organ og ble første gang oppnevnt i 1991. Nemnda er hjemlet i Lov om medisinsk bruk av bioteknologi og Lov om fremstilling og bruk av genmodifiserte organismer. Foruten å være rådgivende i saker som angår bruk av bio- og genteknologi i relasjon til mennesker, dyr, planter og mikroorganismer, skal nemnda bidra til opplysning og debatt.

I sine vurderinger skal nemnda spesielt vektlegge de etiske og samfunnsmessige konsekvenser ved bruk av moderne bioteknologi.

Bioteknologinemnda har 24 medlemmer og observatører fra seks departementer. Bioteknologinemndas sekretariat er lokalisert i Oslo sentrum. Bioteknologinemnda har et budsjett på 6,3 millioner kroner.

skapsutvikling hjemme og i utlandet og i langsiktig innovasjon og investering i kompetansebasert industri som kan erstatte oljeinntekter etter hvert, det teller som *forbruk* blant våre sosialøkonomer. De foretrekker rent kommersielle investeringer på utenlandske børser uten hensyn til formålet for investeringen utover ren avkasting. Dette er åpenbart en unyansert og uriktig politisk ideologi det er på tide å ta et grundig oppgjør med.

Det er ingen tilfældighet at biologi er i ferd med å bli en av de viktigste grunnvitenskapene 50 år etter Watson og Crick. Hele vår eksistens er basert på livsprosessene i oss selv og i naturen. Derfor bør Norge være en langt mer aktiv deltaker i denne nye kunnskapsutviklingen som med nødvendighet vil bli grunnlaget for en stadig mer livskraftig og verdifull industri for menneskers helse, ernæring og livskvalitet, og for nasjonenes økonomiske utvikling!



Innhold

Leder	2
Nytt fra nemnda	
Åpent møte om bioterror og biovåpen	4
Diskusjonsmøte om DNA-vaksiner	6
Nytt om stamceller	8
Malaria	10
Kronikker vedrørende ny bioteknologilov:	
"Alvorlig sykdom"	16
Det statsliberale dilemma	18
Etikken i å si nei til sorteringssamfunnet	20
Hvordan undervise bioetikk	23

Forsidefoto, stort bilde: © Øystein Søybe / Samfoto

Åpent møte om bioterror og biovåpen

Casper Linnestad

Utviklingen av nye bioteknologiske metoder, økt kjennskap til biologiske prosesser og detaljkunnskap om ulike organismers arvemateriale, åpner opp for mange nye muligheter. Baksiden av medaljen er at biologiske agens og teknologien kan misbrukes, for eksempel i form av biovåpen eller ved terrorhandlinger. For å belyse temaet arrangerte Norges Røde Kors, Norsk zoonosesenter og Bioteknologinemnda et åpent møte om biovåpen og bioterror i Oslo den 10. juni.

Møtet, som samlet i underkant av 100 tilhørere, ble ledet av Hilde Kruse, leder for Norsk zoonosesenter og nestleder i Bioteknologinemnda. Hensikten med konferansen var å gi en oversikt over hva bioterrorisme og biovåpen er, beskrive nasjonal og internasjonal kunnskap og beredskap, samt bevisstgjøre personer innenfor forvaltning, industri, forskning, høyskole- og universitetsmiljøer.

På foredragslisten stod representanter fra Norges Røde Kors, Justisdepartementet, Forsvarets Mikrobiologiske Laboratorium, Planteforsk/Plantevernet, Veterinærinstituttet, Nasjonalt folkehelseinstitutt og Universitetet i Oslo.

Internasjonal kontroll
Først ut var generalse-

kretær i Norges Røde Kors, Jan Egeland, som på vegne av sin organisasjon uttrykte stor bekymring over at USA ikke ønsker en sterkere kontroll knyttet til konvensjonen mot biologiske våpen. I dag eksisterer nærmest ingen kontrollmekanismer for hvordan landene seg imellom kan sikre at forskning, industri og militære myndigheter ikke utvikler våpen eller terrormidler på dette området, hevdet Egeland. Norges Røde Kors oppfordret norske myndigheter til å ta initiativ til en internasjonal erklæring om bioteknologi, våpen og humanitet, som kan gi en mer forpliktende holdning til gjeldende regelverk og stimulere til flere forebyggende tiltak i fremtiden.

Egeland pekte på alvor i situasjonen ved å minne om pulverbrevene høsten 2001. Selv om bare fem personer døde som en følge av miltbrannbakterieinfeksjoner i lungene, lammet disse få brevne verdens sterkeste nasjon. Han trakk også frem flere andre skrekkszenarier, som manipulering av eksisterende medisiner slik at de gir skadevirkninger, fremstilling av virus fra syntetiske substanser, muligheten for utvikling av biologiske agens rettet mot bestemte etniske grupper og raser, fremstil-

ling av nye stoffer til bruk i biologisk krigføring og fremstilling av biologiske substanser som angriper lands infrastruktur eller industri.

Norsk beredskap

Ekspedisjonssjef i Justisdepartementet, Karen Alette Melander, hevdet at terroraksjonene i USA 11. september 2001 markerte starten på en periode i internasjonal politikk preget av økt usikkerhet og et høyere trusselnivå. Selv om USA fremstår som det primære målet, kan det ikke utelukkes at land som Norge kan bli rammet i fremtiden. Departementet er av den oppfatning at det er blitt stadig viktigere å styrke og samle sikkerhets- og beredskapsarbeidet. Et nytt direktorat, Direktoratet for samfunnsikkerhet og beredskap, skal i år utgå fra de to nåværende Direktoratet for sivilt beredskap og Direktoratet for brann- og elsikkerhet. Melander fremhevet at Norge legger opp til en håndtering av beredskap på lavest mulig administrativt nivå, i motsetning til det vi nå finner i USA.

Bio-sabotør i 1917

Bjørn Berdal, forskningssjef ved Forsvarets Mikrobiologiske Laboratorium, holdt publikum i ånde med sin brede kunnskap om biovåpen og krydret

sin fremstilling med interessante historiske eksempler, også fra Norge. I 1917 arresterte norske myndigheter den svensk-finsk-tyske smugler og sabotasjemann baron Otto Karl von Rosen i Karasjok. Baronet var mistenkt for å tilhøre den finske frigjøringsbevegelsen, og hadde i oppdrag å forstyrre sledetransporten av krigsmateriell fra Skibotn til det russisk-okkuperte Finland. I januar 1917 var dette den eneste åpne transportveien til Russland. I bagasjen hadde baronen flasker med uthulte sukkerbiter, hvor det var puttet inn små glassampuller. Ampullene inneholdt miltbrannbakterier (*Bacillus anthracis*), dødelige for hest, reinsdyr og andre husdyr. En intakt sukkerbit med ampulle ble overført fra Politimuseet i Trondheim til Forsvaret i mai 1997. Analysen avdekket at den inneholdt levedyktige sporer av miltbrannbakterier, selv 80 år etter.

Berdal hevdet at biologisk krigføring først ble virkelig aktualisert etter den 2. verdenskrig. Flere store krigførende nasjoner utviklet da potensielle agens, og så på hvilke eventuelle mottiltak som fantes. Målgruppene var soldater, dyr og jordbruk. For militære avdelinger mente Berdal at risikoen i dag er relativt liten, men han fremhevet at relativt små terroranslag kan tenkes å bli uforholdsmessig virkningsfulle. Dette fikk vi demonstrert i form av pulverbrevne mot det amerikanske postsystemet med sporer av miltbrannbakterier. Berdal minnet om at det er en grense for hvilken grad av trygghet

et samfunn kan, og faktisk også ønsker, å oppnå. Det vil derfor alltid være en sabotør som kan snike seg forbi.

Kornkamrene

Arild Sletten, forsknings-sjef i Planteforsk/Plantevernet, redegjorde for at vårt intensive landbruk er meget sårbart hvis noen i ond hensikt eksempelvis skulle spre store mengder av soppsporer fra fly. Kunnskapen om hvordan man kan produsere store nok mengder av en sopp til å foreta en slik spredning er lett tilgjengelig og krever ikke avansert utstyr. Tidspunktet for når korn er mest mottakelig for soppsmitte, og under hvilke klimatiske forhold, er også lett tilgjengelig kunnskap, hevdet Sletten.

I USA har slike bekymringer vært på agendaen i vitenskaplige fora i årevis, mens det i Europa hittil har vært lite debatter. Vårt daglige brød kan bli svært dyrt dersom verdens kornkamre rammes, advarte Sletten, som heldigvis regnet trusselen for å være relativt liten.

Økonomiske konsekvenser

Guðmund Holstad, seksjonsleder ved Veterinærinstituttet, tok opp bioterrorisme i et veterinærmedisinsk perspektiv. Miltbrann, tularemi og byllepest er eksempler på alvorlige sykdommer som kan forekomme både hos mennesker og dyr. Ulike smittestoffer kan også tilsettes næringsmidlene våre og forårsake sykdomsutbrudd av betydelig omfang. For å minne om at de økonomiske konsekvensene kan bli

omfattende og ramme næringsmiddelindustri og handel, trakk Holstad frem munn- og klovsyke-epidemien i Storbritannia i 2001, som kan ha ført til et næringstap på 32 milliarder kroner.

Sykdomsbekjempelse

Lars Vorland, divisjonsdirektør i Nasjonalt folkehelseinstitutt, orienterte om aktuelle sykdommer hos oss mennesker i forhold til bioterrorisme og biovåpen. For å sette befolkningsgrupper midlertidig ut av spill, mente Vorland at det mest aktuelle ville være å benytte mikrober som er vanlig forekommende, slik som salmonella. Denne type bakterier kan man bekjempe ved antibiotika. Enkelte sykdommer som skyldes virus, slik som kopper og influensa, finnes det i dag vaksiner mot. På

spørsmål om beredskapen i Norge var tilfredsstillende, svarte Vorland bekreftende. Vorland fant imidlertid grunn til å stille spørsmål ved om antallet ulike vaksinedoser og mengden antibiotika som norske helsemyndigheter rår over i dag er tilstrekkelig.

Kommunikasjon

Før en times paneldebatt, og avsluttende ord ved Bioteknologinemndas leder, Werner Christie, holdt professor Lars Weisæth fra Universitetet i Oslo et foredrag om informasjon og mestring i forbindelse med trusselen om biovåpen og bioterror. Weisæth fremhevet betydningen av at myndigheter og helsepersonell "treffer planken" i forhold til å informere om skrekk-scenariene. Dersom våre

myndigheter unnlater å vise evne til handling og informere, skaper dette frykt i befolkningen. Galt dosert kan imidlertid kommunikasjon på dette området føre til at folk bare lammes og føler seg maktesløse. Det er ingen tjent med.

En rapport fra møtet vil bli utarbeidet. Følg med på Bioteknologinemndas sider www.bion.no

 **Norges Røde Kors**


Norsk zoonosesenter



Hilde Kruse ledet paneldebatten med følgende deltakere sittende fra venstre: Jan Egeland, Lars Weisæth, Bjørn Berdal, Arild Sletten, Guðmund Holstad og Lars Vorland. Foto: Casper Linnestad.

Diskusjonsmøte om DNA-vaksiner

Grethe S. Foss

Nye og lovende metoder for forebygging og bekjempelse av sykdom utvikles nå for mennesker og dyr i form av DNA-vaksiner og genterapi. Samtidig brukes en liknende teknologi ved genmodifisering av dyr. Blir dyr som får DNA-vaksiner å regne som genmodifiserte? Genteknologiloven gir ikke et entydig svar, og det er derfor behov for en presisering av hvordan DNA-vaksiner og genterapi på dyr skal reguleres.

Den 24. april samlet Bioteknologinemnda fagfolk, miljømyndigheter og andre interesserte til et diskusjonsmøte i Oslo om hvordan DNA-vaksiner og genterapi på dyr bør reguleres i forhold til genteknologiloven. Diskusjonsmøtet var en videreføring av Bioteknologinemndas arbeid med problemstillingen. Tidligere har Bioteknologinemnda utarbeidet et bakgrunnsnotat og et forslag til reguleringsmåte (se Genialt 1/2003 og www.bion.no).

Utvikling av genteknologi har ført til at menneskets makt over naturen er blitt betydelig større. Vi kan nå målrettet forandre dyrs og planters arvestoff, kombinere gener fra helt forskjellige arter og gjennom dette påvirke evolusjon og utvikling i mye større og raskere grad enn tidligere. Bruk av genmodifiserte organismer utenfor laboratoriet (utsettinger av GMO) er derfor restriktivt regulert i genteknologiloven. Utvikling av vaksiner og terapi basert på genmate-

riale utfordrer oss nå på hvor den restriktive linjen egentlig bør ligge.

Den første del av møtet ble viet en gjennomgang av det biologiske grunnlaget for bruk av DNA til vaksiner og terapi. John McDougall fra Alpharma innledet om DNA-vaksiners oppbygging og virkemåte og hvordan de skiller seg fra andre typer vaksiner. DNA-vaksiner inneholder et gen fra en sykdomsorganisme og blir tatt opp av noen få celler i kroppen. Disse produserer så det proteinet man ønsker en immunreaksjon mot.

DNA-vaksiner til fisk?

Odd Magne Rødseth (Intervet Norbio) påpekte hvor stor betydning vaksiner har hatt for veksten i fiskeoppdrett. Det er stadig behov for nye vaksiner og forbedrede varianter av de eksisterende. Kostnadene ved vaksiner kan imidlertid være høye og må veies opp mot kostnadene ved et eventuelt sykdomsutbrudd. DNA-vaksiner til fisk kan bli aktuelt, men for å begrense kostnadene bør det utvikles en annen leveringsmåte enn injeksjon, for eksempel karbad eller en spiselig form.

Andre dyr

Espen Rimstad fra Veterinærhøgskolen ga oss en oversikt over hvor det kan bli behov for DNA-vaksiner for andre dyr enn fisk. Vaksiner for husdyr har pågått i 40-50 år. Mange vaksineprogrammer har vært svært

vellykkede i vår del av verden. For eksempel har tidligere vaksiner mot munn- og klovsyke bidratt til at sykdommen ikke lenger er noe problem i Europa, bortsett fra ved tilfeldig introduksjon fra en annen del av verden. Skal DNA-vaksiner tas i bruk for sykdommer det allerede finnes vaksiner mot, må de gi minst like god beskyttende effekt som eksisterende vaksiner, eventuelt være billigere. I motsetning til de levende, svekkede vaksiner, er det ingen risiko for at DNA-vaksiner selv skal kunne gi den sykdom som de skal beskytte mot. DNA-vaksiner kan videre være en mulighet der det ennå ikke finnes effektive vaksiner. Den første DNA-vaksinen ble i år tatt i bruk i USA for å beskytte utrydningstruede californiske kondorer mot Vest-Nil-viruset. Det er rundt 200 fugler igjen, og hvis de dør, så forsvinner arten. En vaksine basert på "drepte" virus er utviklet for å beskytte hest mot Vest-Nil-viruset, men den virker ikke for fugler. Nå forsøker man en DNA-vaksine, som kan gi en bredere immunrespons.

"GM light"

Vaksinebegrepet kan imidlertid tøyes, og det illustrerte Peter Aleström (Veterinærhøgskolen) i sitt foredrag "GM light" om bruk av DNA til hele dyr som en ikke-arvelig genmodifisering. Vaksiner kan blant annet brukes for kontroll av fruktbarhet, som kjemisk kastrering av dyr. Genterapi kan videre

brukes til å gi dyr helt nye egenskaper, derav "GM light". Dette er illustrert ved tilsetning av genet for veksthormon til fisk.

Risikoaspekter

Selv om hensikten med bruk av DNA-vaksiner oftest er kort tilstedeværelse for å gi beskyttelse mot sykdom, er det en viss, om enn veldig liten, sannsynlighet for at tilsatt genmateriale kan bygges inn i kjønnseller eller spres til mikroorganismer i miljøet. Ved noen former for genterapi kan sannsynligheten være høyere. Anne Ingeborg Myhr fra GenØk i Tromsø tok opp de utfordringene vi står overfor i vår håndtering av risiko ved eventuell bruk av DNA-vaksiner for dyr i miljøet. Hun forklarte nyansene i begrepene risiko, usikkerhet og uvitenhet. Ved en risikoberegning av ulike hendelsesforløp er både sannsynlighet og konsekvenser kjente. Ved usikkerhet er konsekvensene kjente, men ikke sannsynlighetene, mens ved uvitenhet er også konsekvensene ukjente. Hun argumenterte for at mer forskning på DNA-vaksiner kunne gi et bedre grunnlag for vurdering av risiko der det i dag er usikkerhet rundt spredning og integrering.

Definisjonen av GMO

Bruk av genmodifiserte organismer i naturen er strengt regulert i forhold til varianter som har fremkommet med andre metoder, for eksempel ved stråling og kjemikaliebehandling. Derfor blir de definisjonene som brukes i regelverket sentrale i diskusjonen om hvor

grensen bør gå mellom hva som skal kalles genmodifisert og hva som ikke får betegnelsen. Direktoratet for naturforvaltning har ansvaret for å vurdere søknader om bruk av GMO i miljøet. Jan Husby orienterte om direktoratets tolkning av dagens definisjon av GMO i forhold til forespørsler om DNA-vaksiner og genterapi til fisk. Deres konklusjon er at fisk som får overført genmodifiserte plasmider til somatiske celler, er å betrakte som GMO så lenge det benyttes gen- eller celleteknologi. Direktoratet mener videre at fisken vil være en GMO for all fremtid med mindre det kan føres analytiske bevis for at det innførte DNA, eller deler av dette, ikke lenger er tilstede i fisken.

Reguleringen i EU

Husby har undersøkt hvordan ulike EU-land tolker EUs direktiver med hensyn til hva som er en GMO. Undersøkelsen viser at det ikke er en harmonisert forståelse innad i EU for hvordan DNA-behandling reguleres. Det vil si at tolkninger av definisjonen kan føre til at DNA-behandlede og DNA-vaksinerte dyr i noen land blir å betrakte som en GMO, mens de i andre land vil defineres ut. Han pekte på at det er viktig å være klar over at EU-regelverket på veterinærmedisinske produkter støtter seg på EU-direktivet om utsetting av GMO med hensyn på tolkningen av hva som er en GMO. Derfor vil vi under EU-direktivet om utsetting av GMO finne tolkningen, mens vi under legemiddelverket vil se praktiseringen. Husby



Diskusjonsmøtet om DNA-vaksiner i Oslo samlet 65 deltakere. Foto: Alireza Balouch

mener det er behov for mye mer forskning på feltet før man kan være helt konklusiv på hvordan man bør regulere DNA-vaksiner og genterapi.

Bioteknologinemndas betraktninger

Undertegnede fra Bioteknologinemndas sekretariat orienterte om nemndas prinsipielle gjennomgang av reguleringen av DNA-vaksiner og genterapi på dyr og om nemndas anbefalte reguleringsmåte. Nemnda går inn for at bruk av DNA-vaksiner og genterapi på dyr blir regulert etter de samme prinsipper som genmodifisering av dyr, men uten at betegnelsen "genmodifisert" utvannes ved at alle DNA-vaksinerte dyr omfattes. Nemnda har formulert ulike kriterier for når et dyr kan være å betrakte som genmodifisert (se Genialt 1/2003 og www.bion.no).

Forsøksdyr

I genteknologiloven er det et skarpt skille mellom bruk av genmodifiserte organismer på laboratoriet (innesluttet bruk) og utsetting av genmodifiserte organismer i miljøet. Tilsetting av DNA til dyr brukes

både i grunnforskning og i forsøk som inngår i utvikling av vaksiner for mennesker. Dag Marcus Eide fra Forsøksdyrutvalget beskrev hvordan genmodifiserte forsøksdyr brukes i medisinsk forskning. Dyrevernsloven har en egen paragraf om dyr i forskning, og utvalget mener at forsøksdyr dermed ikke er omfattet av paragrafen som begrenser avl av genmodifiserte dyr. Torunn Tjelle fra Inovio viste hvordan forsøksdyr er viktig i utvikling av nye medisinske vaksinemotoder for mennesker. De arbeider med elektroporing som en effektiv måte å levere DNA til kroppens celler. Metoden kan gjøre DNA-vaksiner og genterapi mer effektivt både for mennesker og dyr.

Regulering av veterinærlegemidler

Når DNA-vaksiner og genterapipreparater skal brukes utenfor laboratoriet, vil de være legemidler og dermed regulert av legemiddelreguleringen. Tonje Høy og Ane Kvingedal fra Statens legemiddelverk gjennomgikk det aktuelle regelverket for DNA-vaksiner og genterapi som legemidler. Alle

legemiddelprodukter som er basert på bioteknologi, skal gjennom en sentralisert prosedyre i EU/EØS-området, der Norge er med, før de blir godkjent for salg i hele området. Forsøksutprøving av legemidler blir derimot godkjent på nasjonal basis, selv om de er bioteknologisk fremstilt. Miljørisiko ved bruk av legemiddelet er en del av vurderingen, og Legemiddelverket innhenter ekspertise utenfra ved behov. Foreløpig er ingen DNA-vaksiner godkjent for salg. Genterapipreparater for dyr vil kanskje i første omgang bli aktuelt for verdifulle selskapsdyr, hvor eieren er interessert i å investere i individet.

I neste innlegg satte Paul Midtlyng fra Veterinærmedisinsk Oppdrags-senter (VESO) spørsmål ved den dobbeltreguleringen som kan oppstå hvis DNA-vaksiner først skal godkjennes av legemiddelmyndighetene før miljøvernmyndighetene deretter vurderer bruken av dem. Han pekte på at faren ved infeksjoner faktisk kan være større enn den risiko DNA-vaksiner vil innebære, og at legemiddelmyndighetene

er de beste til å foreta en avveining mellom medisinsk nytte og medisinsk og miljømessig risiko.

Forbrukerperspektivet
Genmodifisering av organismer i naturen er i dag både intenst debattert og omfattende regulert. Problematikken rører ved verdspørsmål som engasjerer. I debatten om bruk av GM-dyr er det forskjellige argumenter som fremholdes for en restriktiv linje. Noen legger hovedvekten på trygg mat, andre på at økosystemer ikke skal trues, mens andre igjen er opptatt av maktforholdet mellom utviklingsland og store multinasjonale selskaper. For at forbrukerne skal ha muligheten til å ta valg ut fra eget verdigrunnlag, skal matprodukter som inneholder genmodifiserte organismer eller materiale fra disse, merkes spesielt. DNA-vaksinering og genterapi på dyr er et område der nytteverdien kan være høy og der veiing av hensyn blir viktig.

Stine Wohl Sem fra Forbrukerrådet ga noen innledende betraktninger fra forbrukersiden på DNA-vaksiner for dyr i matproduksjon. Hennes umiddelbare tanker var at dette må reguleres av forvaltningen og ikke overlates til den enkelte forbruker som ved sine kjøp skal ta stilling til bruk av DNA-vaksiner eller ikke. Det vi vet, er at forbrukere har en større aksept for genteknologi brukt til legemidler enn for mat. For DNA-vaksiner er det snakk om begge deler. Ulike forbrukere bryr seg om ulike ting. For noen kan bruk av DNA-vaksiner til dyr være et skritt som er

uakseptabelt ut fra et etisk perspektiv. For andre vil tydeligvis fordelene kunne være større en ulempe. Wohl Sem fremhevet at det er helt vesentlig med åpenhet om hva en gjør, hvorfor det blir gjort, hvilke drivkrefter som ligger bak, hvem som gjør hva, og tillit til at den som står bak faktisk både har kompetanse og er uavhengig av kommersielle interesser og politisk påvirkning.

Oppdretterperspektivet
Knut Hjelt fra FHL havbruk beskrev problemstillingen sett fra fiskeoppdretternes perspektiv. For dem er det viktig at det ikke står "GMO" på pakningene som produseres. Oppdrettsnæringen har tatt klart avstand fra produksjon av genmodifisert fisk, men Hjelt mente fokus da var på fisk med arvelig genmodifisering. Han stilte seg positiv til utviklingen av nye vaksiner som kan være bedre med hensyn på bieffekter, økonomi og virkningsgrad, men fremhevet behovet for en grundig risikovurdering siden økosystemet i merder er veldig åpent i forhold til i fjøs.

I kraft av å være medlem av Bioteknologinemnda oppsummerte Knut Hjelt også møtet med å si at gen- og bioteknologi gir oss utfordringer, men at vi ved å adressere problemstillingene kommer fremover og får en felles kunnskapsbase som vi kan fatte beslutninger på grunnlag av.

En rapport fra møtet blir snart å finne på Bioteknologinemndas hjemmeside www.bion.no

Nytt om stamceller

Det tradisjonsrike Keystonemøtet om stamceller ble i år arrangert i Steamboat Springs i Colorado, USA, fra 29. mars til 3. april. Møtet samlet i år hele 600 deltakere fra alle verdens hjørner, deriblant fire forskere fra Norge.

Ole Johan Borge

Stamceller fra embryo

Flere resultater fra forskning på humane embryonale stamceller ble presentert. I hovedsak knyttet nyvinningene seg til karakterisering av de embryonale stamcellelinjene etablert i 1998. Det ble vist genekspresjonsstudier (hvilke gener som uttrykkes i stamcellene), antigenkarakterisering (hvilke antigener som er uttrykt på cellenes overflate), vekstfaktorrespons (hvordan stamcellene responderer på ulike hormoner og cytokiner) og om stamcellenes arvestoff er stabilt. Noe overraskende ble det vist at arvestoffet til disse cellene kan endres over tid. Dette medfører at en må gjøre svært grundige sikkerhetsstudier før disse cellene eventuelt kan benyttes i mennesker for å forsikre seg om at det ikke er en høy risiko for bivirkninger som for eksempel utvikling av kreft.

James Thomson, som var den første til å isolere embryonale stamceller, viste at embryonale stamceller relativt effektivt kan genmodifiseres med virusvektorer (de beste vektorene var utviklet fra HIV). Dette er viktig for

å kunne gå i gang med mer avanserte studier av eksempelvis enkeltgeners funksjon under dannelsen av ulike celletyper.

Selskapet Geron viste at de kunne produsere hjertemuskel- og nerveceller fra embryonale stamceller i laboratoriet. Innledende forsøk på rotter med Parkinsons syndrom indikerte at nervecellene begynte å vokse i riktig område og så ut til å begynne å produsere dopamin.

Det ble også presentert nye metoder for å dyrke embryonale stamceller som innebærer at de kan dyrkes uten å være i kontakt med museceller. Musecellene produserer faktorer som foreløpig er ukjente og som stamcellene trenger for å vokse optimalt. Nye dyrkningsmetoder er trolig absolutt nødvendig før en kan benytte disse stamcellene i behandling av mennesker på grunn av frykten for smitteoverføring fra dyr til mennesker og fordi dyrkningsystemet er for komplisert til å benyttes i stor skala.

Stamceller fra voksne

Det har de siste årene blitt publisert flere studier

som indikerer at bloddannende stamceller i beinmargen kan produsere både muskel-, lever- og nervesceller. Flere av disse resultatene har imidlertid vist seg svært vanskelig å reprodusere av andre forskere, og det var derfor knyttet stor spenning til hva som ville bli presentert på denne konferansen. Sammensmelting av celler (fusjon) er en naturlig prosess i flere ulike vev, blant dem i muskel og lever. Etter transplantasjon av stamceller fra beinmarg var det derfor ikke så overraskende at man kunne vise til funn av disse cellene nå som både muskel- og leverceller. Resultatene skyldes imidlertid trolig fusjon. Det er altså ikke slik at én bloddannende stamcelle produserer leverceller, men at den bloddannende stamcellen fusjonerer med en levercelle. Det ble også presentert motstridende resultater på hvor ofte slike fusjoner skjer.

Det identifiseres stamceller (eller celler som likner på stamceller) fra stadig flere vev. Av det nye som ble presentert på møtet, var isolering av nervestamceller fra hud og nese, og en form for stamcelle isolert fra fett tatt fra pasienter som har gjennomgått fettsuging.

Kliniske studier

Det ble ikke lagt frem resultater fra forsøk med embryonale stamceller på mennesker. Derimot beskrev en representant for legemiddelverket i USA de krav som trolig vil bli stilt til forsøk med embryonale stamceller på mennesker. De mest sentrale momentene var hvorvidt cellene hadde

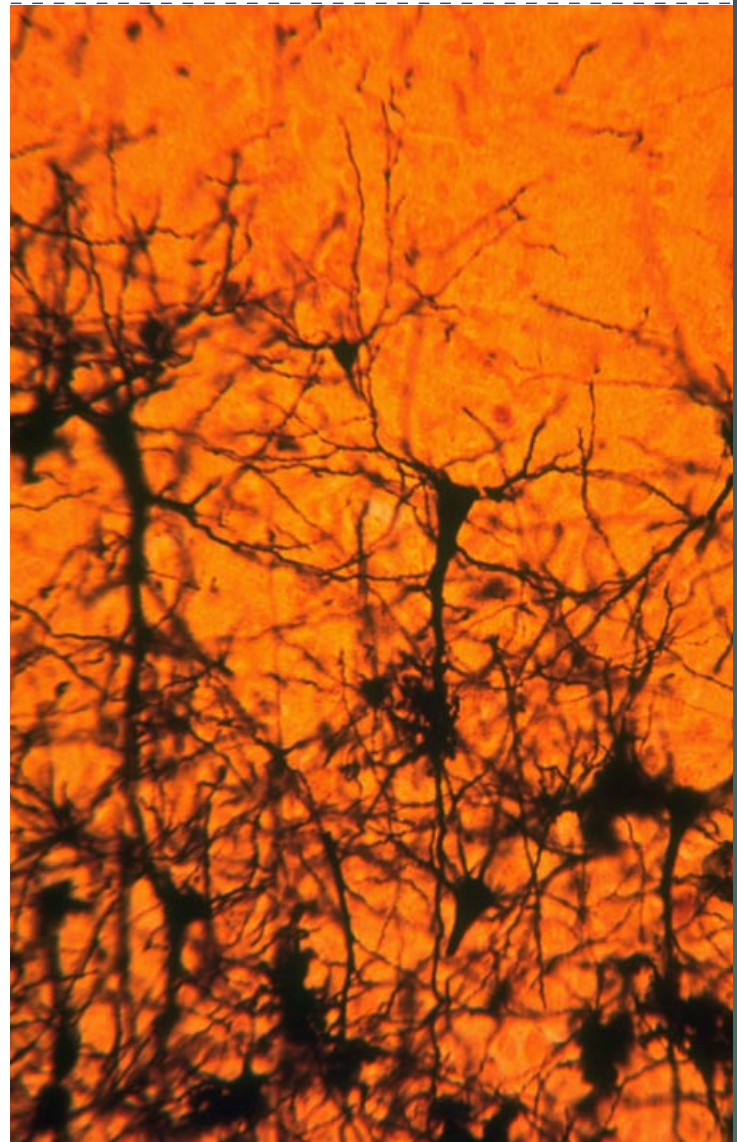
vært i kontakt med celler eller proteiner fra dyr, at cellene er frie for virus og annen smitte, at donorene av det befruktete egget har gitt samtykke og var testet for arvelige sykdommer og at cellene er stabile og ikke endrer seg over tid.

En konklusjon å trekke er at det er lite trolig at vi får se kliniske studier med embryonale stamceller i løpet av de første årene. Dette skyldes blant annet at forskningen foreløpig er begrenset til laboratoriebenken. Det er først nå en starter med klinisk relevante dyreforsøk. I tillegg må en omgå problemet med vevsavstøtning ved at cellene tilpasses pasientens immunforsvar. Videre vil det ta tid å skaffe all dokumentasjon som kreves av myndighetene.

Umulig å klonе mennesker?

Terapeutisk kloning er foreslått som en mulig løsning på problemet med vevsavstøtning (se Genialt 4/2001) ved at det "klones" frem celler som er genetisk like pasientens egne celler. I og med at sauen Dolly og en rekke andre klonede dyr nå har blitt laget, antok mange at kloning også ville fungere på mennesker – om man bare ville forsøke.

Gerald Schatten med kollegaer i Pittsburgh, USA, publiserte i april det oppsiktsvekkende funnet at de ikke klarte å klonе aper ved å bruke samme metode som har vært brukt til å klonе både sau, geit, ku, gris, katt, muldyr og mus (Dolly-metoden). De hadde gjort hele 716 kloningsforsøk med flere ulike cellyper fra ape. Schatten konkluderer med at det



Nervesceller i hjernen. Innledende forsøk indikerer at stamceller fra menneskeembryo kan produsere nervesceller som overlever i hjernen til forsøksdyr. Foto: © Lester V. Bergman/CORBIS/Scanpix

ikke vil være mulig å klonе mennesker med metoden for Dolly, som har fungert på de andre dyreartene – slik mange til nå har antatt. Funnene til Schatten samsvarer med den mangel på suksess som til nå har preget forsøkene på terapeutisk kloning av menneskeceller.

Rudolf Jaenish med kollegaer ved MIT i Cambridge, USA, rapporterte nylig at årsaken til at så mange av de klonede dyrene dør i fosterlivet eller rett etter fødselen kan skyldes store feil i genreguleringen i morkaken (se også Genialt 2/2002).

Jaenish rapporterte at hele 4 % av genene i morkaken hadde et dramatisk forskjellig ekspressionsnivå i forhold til kontrollene. Genekspresjonen i de klonede dyrefostrene var også forskjellig fra normale fostre, men overraskende var forskjellene ikke like store som i morkaken.

Funnene fra laboratoriene til Schatten og Jaenish indikerer at det er høyst usikkert om terapeutisk kloning vil kunne være egnet i behandling av mennesker. Cellene vil kunne ha et unormalt genuttrykk – om de da overhodet lar seg gjøre å klonе frem.

Malaria

Lyden av mygg er ikke blant sommerkveldenes favoritter.

Neste gang du blir bitt, hygg deg med å tenke på hvor heldige vi er som bor i Norge, og at stikket dermed "bare" klør og snart vil gå over. Slik er det ikke for omtrent 2 milliarder mennesker som bor i tropiske områder, hvor 300 millioner hvert år får akutt malaria som følge av myggstikk. Omtrent 2,7 millioner av disse dør. Malaria er en parasittsykdom som forårsaker alvorlig blodmangel og høy feber. Nitti prosent av tilfellene er i Afrika og koster landene mer enn 80 milliarder kroner årlig. Både malariaparasittens og malariamyggens arvestoff er nå kartlagt, og vi har dermed fått nye muligheter for å bekjempe sykdommen.

Sissel Rogne



Foto: © Asgeir Helgestad / Samfoto

Malaria er en komplisert sykdom som skyldes en parasitt som lever sitt liv vekselvis i mygg og mennesker. Det er av avgjørende betydning for bekjemping eller kontroll med malaria at man kjenner til malariaparasittens særegenheter og kretsløp.

For å spre malaria må en mygg stikke minst to mennesker; den første gangen en person som har malaria, slik at myggen selv blir infisert, for deretter å overføre malariaparasittene til

neste menneske. Parasitten spres ikke mellom mygg.

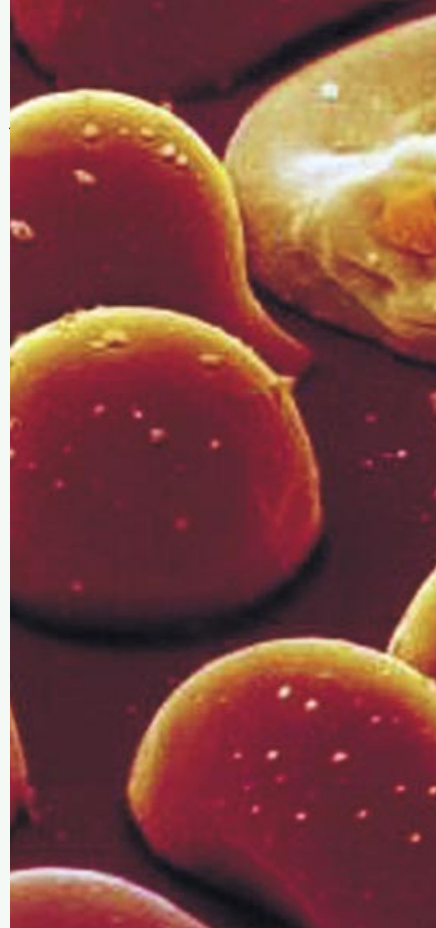
Før 1900 fantes malaria også ved Oslofjorden, i det sørlige Sverige og i Danmark. Nå er malaria ikke lenger noe problem i Sør-Europa, Latin-Amerika, store deler av Asia, eller sydlige deler av tidligere Sovjetunionen. Siden de økonomiske maktsentra ikke lenger er plaget av malaria, har dette igjen hatt betydning for malariforskningen. At USA trakk seg ut av Vietnam,

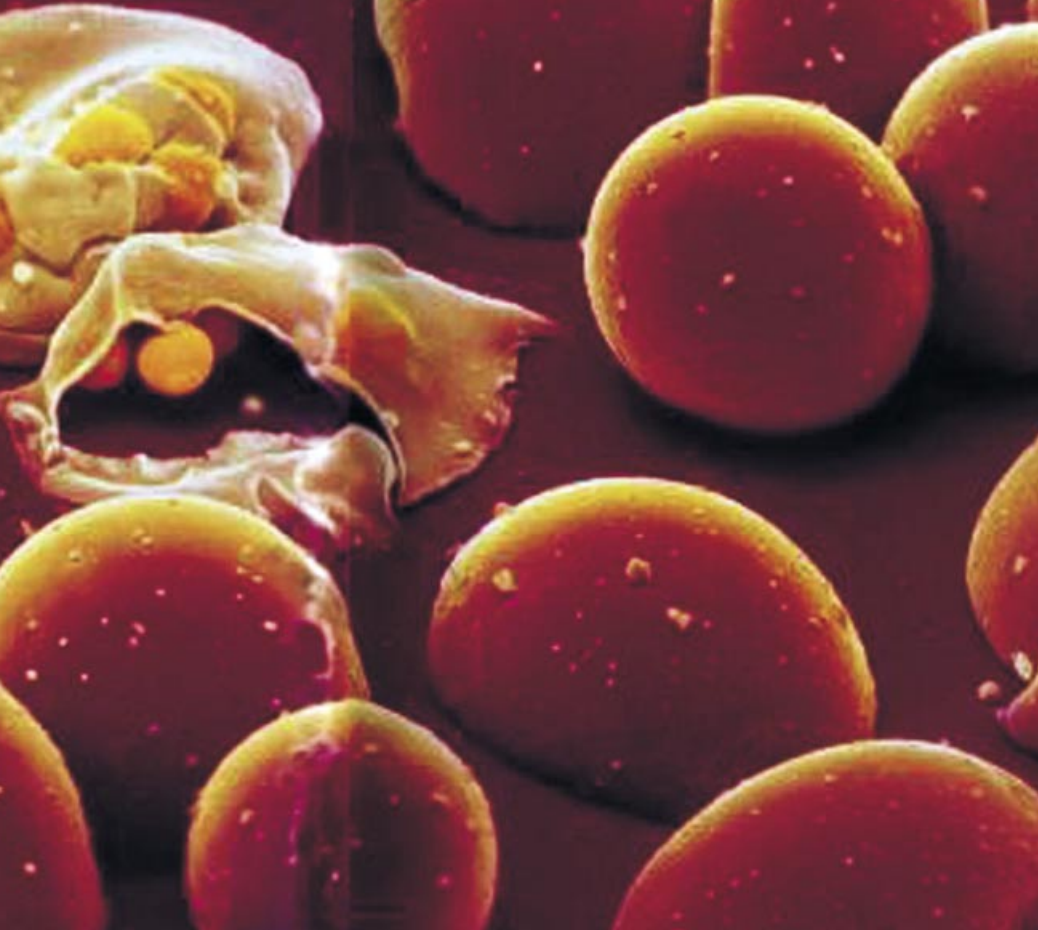
fikk derfor store konsekvenser for Afrika. Mange afrikanske land greier selv ikke å utvikle et sterkt helsevesen. Tvert imot har den sosioøkonomiske situasjonen mange steder blitt verre.

Malariaparasittens livsløp

Parasitten har en meget komplisert livssyklus med flere distinkte utviklingsstadier både i myggen, som er smittebærer (vektor), og i oss mennesker, som er verten for parasitten. Når malaria-infisert mygg stikker, overføres parasitten fra myggens spytt til blodet vårt og transporteres blant annet til leveren. Her utvikler parasittene seg svært hurtig og deler seg med stor hastighet slik at en parasitt kan gi opphav til ca. 30 000 nye i løpet av en uke (ukjønnnet formering). Vi merker ingen ting til hva som foregår i leveren før en mengde av de infiserte levercellene

sprekker og tømmer de nye malariaparasittene ut i blodet. Parasittene er nå i et nytt stadium og klare for å infisere de røde blodlegemene, én parasitt per blodlegeme. I løpet av et par dagers tid har de igjen formert seg slik at det er ca. 30 parasitter i hvert infiserte blodlegeme. I begge disse to første vekstfasene unnslipper parasittene immunsystemet vårt fordi de oppholder seg inne i cellene våre. Når blodlegemene så sprekker, får vi en mengde nye parasitter frigjort i blodet, klare for å infisere nye blodlegemer. Dermed får vi to-dagers sykkluser med meget høy feber (40-41 °C) når blodlegemene sprekker. Først da reagerer immunsystemet voldsomt. Det pøses ut lokale "alarmhormoner", cytokiner, som er en av årsakene til de voldsomme feberanfallene. (Før man fikk antibiotika, ble malaria faktisk brukt som et middel mot den





Malariaparasitten Plasmodium formerer seg ukjønnert inne i de røde blodcellene og livnærer seg på hemoglobin. Her ser vi to røde blodlegemer som sprekker og frigjør nye parasitter i blodet. Foto: CAMERA PRESS / Scampix

farlige kjønnssykdommen syfilis. Syfilis skyldes en bakterie som ikke tåler høye temperaturer. Malaria forårsaket høy feber som dermed tok knekken på syfilisbakteriene. Deretter behandlet man pasienten mot malaria.)

I løpet av en 14 dagers tid kan nesten alle de røde blodlegemene være ødelagt. Dette medfører alvorlig blodmangel (anemi), mangel på oksygen til viktige organer og økt surhetsgrad i blodet. Mange av pasientene går i

koma og dør nettopp som følge av at disse prosessene bryter sammen.

En andel av parasittene i de røde blodlegemene utvikler seg til kjønnsceller. Når en mygg stikker mennesker med malaria, får den med seg blod som inneholder disse parasittkjønnscellene. I myggens mage smelter kjønnscellene sammen, og det dannes en såkalt ookinet som vandrer gjennom tarmveggen og danner en oocyst fylt med nye parasitter. Disse vandrer så til myggens

spyttkjertler, klare for et nytt kretsløp og spredning av sykdommen ved neste bitt.

Med genkartene for parasitt, mygg og menneske tilgjengelig, kan man nå begynne å studere genaktivitetsmønstrene i de forskjellige stadier i parasittens livssyklus og lete etter nye angrepspunkter for medisiner.

Genkartlegging = nye muligheter

Henholdsvis den 3. og 4. oktober i 2002 ble byg-

gestenene i arvematerialet, DNA-sekvensen, til den farligste malariaparasitten *Plasmodium falciparum* og malariamyggen *Anopheles gambiae* publisert i de prestisjefylte tidsskriftene Nature og Science. Dermed har vi genkartene til parasitten, vektoren (bæreren av parasitten) samt verten (mennesket), som tidligere ble publisert i 2000. Med dette er vi inne i en ny æra i malariaforskningen. Med kjennskap til artenes særegenheter får man muligheter for å lage medisiner, sprøytemidler eller mer målrettede genmodifiseringer.

Malariaparasittens genkart

Malariaparasittens arvemateriale (genom) består av 23 millioner byggestener (basepar). Her har man funnet ca. 5300 gener. Sekvenseringsarbeidet har vært svært vanskelig fordi omtrent 85 % av baseparene bestod av A-T, og det var mange repeterte områder. Dette gjorde det vanskelig å sette sammen bitene fra sekvenseringen. Derfor brukte man omtrent seks år på arbeidet, mens man til sammenligning bare brukte ett år på å sekvensere bananfluens arvemateriale (*Drosophila melanogaster*, modellorganismen innen insektsverdenen), som er omtrent 10 ganger større.

De A-T-rike områdene

Malariamyggvarianter

Av malariamygg finnes det over 2500 arter, men heldigvis er det bare en liten andel av disse som plager oss med sin blodsuging. I familien *Anopheles* er det bare 60 av nærmere 600 arter som overfører malariaparasitten. Bare hunnmyggen stikker og suger blod, noe den helst gjør etter mørkets frembrudd.

Mygg som sykdomsspreder

I verden finnes horder med mygg, helt fra arktiske strøk, men aller mest i tropene. Myggen er vert ikke bare for malariaparasitten. Den sprer også en rekke andre alvorlige sykdommer som hovedsakelig rammer de tropiske strøkene. Virussykdommene dengue-feber, gulfeber og japansk hjernehinnebetennelse tilhører familiene av flavivirus, som rammer årlig over 50 millioner mennesker. Gulfeber alene tar over 30 000 liv. Elefantsyken (lymfatisk filariosis) skyldes en parasittisk orm. Den rammer 150 millioner hvert år, hvorav 40 millioner personer blir invalidisert.

finnes i centromerområdene (midtpartiene) på parasittens 14 kromosomer. Mot endene av kromosomene finnes de tre hypervariable genfamiliene *var*, *rif*, og *stevor*, med hhv. 59, 149 og 28 gener i den sekvenserte malariaparasittvarianten 3D7. I tillegg kommer en rekke pseudogenvarianter og forkortede utgaver av disse genene. Disse genfamiliene koder for proteiner som dukker opp på overflaten av de infiserte røde blodlegemene. Hvilken funksjon de har er ukjent, men for

for mitokondrier (som er cellens "kraftstasjon" der fettsyreoksydasjon og produksjon av cellens energiforbindelser skjer), har parasittene apikoplaste. I og med at de ikke har mitokondrier, har de følgelig heller ikke ATP- eller NADH-systemene for produksjon og lagring av energi.

Apikoplastene i parasitten ser ut til å ha oppstått ved at en parasitt fortært en eukaryot alge og beholdt algens apikoplaste fordi disse organellene ga et fortrinn under evolu-

Malariamyggens genkart
Malariamyggens genom er på 278 millioner basepar og har nærmere 15 200 gener. Dette er omtrent det dobbelte av arvematerialet hos bananfluen, men allikevel har bananfluen omtrent samme antall gener, 13700. Etter hvert som stadig flere genomer kartlegges, får man bedre muligheter for å finne ut hva som er unikt for malariamyggen. Det ser imidlertid ut som det er like store genetiske likheter, ca. 55 % mellom bananfluen og malariamyggen, som det er mellom mennesket og eksempelvis pufferfisken, som skilte lag langs evolusjonens veier for 450 millioner år siden.

Malariaprojektet har fortløpende lagt sine sekvenseringsdata ut på internett, fritt tilgjengelig. Ved å studere DNA-sekvensdata, fant tyske forskere i 1999 genene for to enzymer som kunne tyde på en bestemt fettsyresyntesevei (isoprenoidbiosyntesen via DOXP d.v.s. deoxy-xylulosefosfatveien, lokalisert i apikoplastene). Dermed kunne de lete etter spesifikke hemmere av enzymer for denne syntesen. Her fant de, et allerede kjent medika-

ment fosmidomycin, som hemmet DOXP reduktisomerase. Fosmidomycin var utviklet for noe helt annet, nemlig vedvarende urinveisinfeksjoner. Middelet er under klinisk utprøving mot malaria, og dette viser betydningen av fortløpende tilgjengelighet til forskningsresultater.

Med utgangspunkt i dagens viten kjøres for tiden tre strategier parallelt for bekjemping av malaria: vaksiner, medisiner og myggkontroll.

Vaksiner

Tradisjonelle vaksiner stimulerer hovedsakelig B-cellene i immunsystemet vårt til å produsere antistoffer som er svært aktive mot bakterier og toksiner som sirkulerer i blodet. Det har vært gjort mange forsøk på å lage vaksiner mot malaria. Siden malariaparasitten tilbringer store deler av sitt liv inne i vertscellene, har en prøvd å basere malariavaksiner på T-cellene i immunsystemet. T-cellene angriper kreftceller og celler infisert med virus eller parasitter. For at T-cellene skal angripe de malariainfiserte cellene, trengs proteiner på overflaten av disse som T-cellene gjen-



Malariaparasitten *Plasmodium falciparum* er en eukaryot protozo med en kompleks livssyklus. Foto: © Lester V. Bergman/CORBIS/Scanpix

var-familien ser det ut som de har en betydning for festing og opptak av parasittene fra de små kapillærårene. Siden disse genene er så ustabile og varierer så mye, er det nærmest umulig å lage effektive vaksiner mot deres proteiner.

Selv om det har vært forsket intensivt på malaria i over 100 år, ble det først i 1997 oppdaget at parasitten hadde en helt spesiell organelle. I stedet

sjonen (artenes utvikling). Den har en firedobbelt membran og sitt eget lille genom, som koder for 30 proteiner. Imidlertid ser det ut som at omtrent 10 % av de kromosomale genene også produserer proteiner beregnet på apikoplastene. Siden verken mygg eller menneske har apikoplaste, og hele 40 % av parasittens gener er nye og ukjente, byr dette på nye muligheter for bekjemping av parasitten.

Malariaparasittvarianter

Det er fire former for malariaparasitter som gir sykdom hos mennesker. Alvorlighetsgrad på sykdommen, behandlingsmåte og utbredelsesområde varierer. *Plasmodium falciparum* (den alvorligste og den som er sekvensert), *Plasmodium vivax* (den vanligste, men sjelden dødelig), *Plasmodium ovale* (ganske mild og finnes bare i Vest-Afrika) og *Plasmodium malariae* (gir svært alvorlig, men sjelden dødelig feber, og finnes i små og relativt begrensede områder i tropene). I tillegg finnes det en rekke *Plasmodium*-varianter som angriper fugler, flaggermus, gnagere og andre pattedyr.

kjenner som fremmede, slik at man får en tilstrekkelig kraftig immunrespons til å utrydde parasitten. Slike vaksinestrategier har imidlertid vært svært problematiske i tilfellet malaria. I tillegg endrer proteinene på parasittens overflate seg meget raskt.

Det har derfor vært arbeidet med helt nye vaksinasjonsstrategier, blant annet kombinasjonsvaksiner med DNA-fragmenter fra parasitten og virusvaksiner som produserer det samme malariaproteinet – en kombinasjon som ga mer en 10 ganger så sterk immunrespons som hver for seg. Disse strategiene hadde ikke vært mulig uten genteknologi og genkartet for malariaparasitten.

Forskergrupper i USA, Storbritannia og farmasigiganten GlaxoSmithKlein, har gjennom et samarbeid benyttet en annen strategi og utviklet preerytocyttvaksiner (vaksiner mot parasitten i stadiet den er i etter at den har forlatt leveren og før den forsvinner inn i de røde blodlegemene), som har vist seg så lovende at de nå testes ut på barn i Øst-Afrika.

Men vaksineutvikling tar lang tid. Det vil gå mellom 10 og 15 år før man har vært gjennom alle undersøkelsene med hensyn på bieffekter og langtidsbeskyttelse.

Medisiner

Kinin er et gammelt legemiddel som stammer fra barken fra Cinchonatreet i Sør-Amerika. Frem til 1930, da det syntetiske klorokin kom, var dette det eneste middelet mot malaria. Problemet var at parasitten utviklet resistens

mot midlene. Dette var for så vidt å forvente siden man bokstavelig talt strødde om seg med dem; de var enkelte steder til og med tilsatt bordsalt. Dermed hadde omtrent alle mennesker i malariaområdene små mengder kinin eller klorokin i blodet. Under Vietnam-krigen utviklet USA meflokin og halofantrin, som var svært effektive mot multiresistent malaria. Men på midten av 1990-tallet var det også utviklet resistens mot meflokin. Bruken av halofantrin ble kraftig begrenset fordi den kan gi alvorlige hjerteforstyrrelser.

Atovakuon kombinert med proguanil er også meget effektive mot malaria. Midlet, markedsført som Malarone, er imidlertid så dyrt at det bare brukes av turister eller velstående. Siden 1970-tallet har kineserne dessuten arbeidet med et nytt malariamiddel, artemisinin (se faktaboks til h.). Artemisinin har en kort levetid i kroppen, men likevel lang nok til å drepe parasitten, og samtidig så kort at det ikke utvikles resistens. De få parasitter som ikke blir tatt knekken på av den korte artemisininbehandlingen, blir tatt hånd om av meflokin. (Midlet kom på det norske markedet i 2001, registrert som Riamet.) Situasjonen er takket være denne behandlingen nesten under kontroll i deler av Indokina. Artemisinin er imidlertid dyrt, et stort problem når man skal forsøke behandlingsmetoden i Afrika.

Myggfeller

I de landene der malaria er utryddet, skyldes dette at man har fått kontroll med

myggen. Her har man tatt lærdom fra andre sykdomsspredende insekter. Effektive fluefeller har faktisk fått bukt med sovesyken i mange land i Øst-Afrika. Takket være billige feller bestående av tøyfeller innsatt med insektmiddel eller bøffelurin, har man utryddet tse-tse-fluen som spredte sykdommen. Man skal imidlertid huske på at tse-tse-fluen bare får et meget begrenset antall avkom slik at populasjonen dermed vil bli følsom for relativt små endringer i dødelighet. Dette er ikke tilfelle for malariamyggen. Den er meget produktiv med hensyn på avkom. Kunnskap om myggartene er derfor kritisk for å få til vellykkede feller. Ikke nok med at artene er forskjellige, de tilpasser seg kontinuerlig omgivelsene. Enkelte steder kan man derfor finne malariamyggen hele året og døgnet rundt, som i Burkina Faso.

Blod, svette og ost

Myggtekke er et begrep, også innen vitenskapen. Dersom vi kunne forstå hvorfor noen blir foretrukket fremfor andre, ville man kunne lage effektive myggfeller. For mange arter er det tilstrekkelig å få ned antallet mygg for å bli kvitt parasitten. I denne forbindelse har forskere isolert de enkelte komponentene i svette og studert hvorledes myggen reagerer. Gjennom et samarbeid mellom flere universiteter og Celera Genomics, ble det i genomet til myggen funnet hele 79 luktreseptorkandidatgener, bare fem kjent fra før. Hele 64 er uttrykt i myggens lukteorganer, en god indikasjon

En historie fra virkeligheten



Artemisia annua

I 1979 var professorene White og Warrell i Thailand i forbindelse med et kraftig malariautbrudd. Her kom de over en artikkel fra Chinese Medical Journal om en kinesisk forskningsgruppe som hadde arbeidet seg gjennom en liste med gamle naturlegemidler. Her kom de over planten *Artemisia annua*, som var kjent for å virke mot kraftig feber. Under kulturrevolusjonen hadde disse kinesiske forskerne fått lov til å arbeide med å isolere den aktive komponenten artemisinin fra planten i stedet for å delta i hardt kroppsarbeid, noe som var en vanlig skjebne for akademikerne på den tiden. To år senere dro Warrell og White til Kina og fikk møte professor Li Guo Qiao, som arbeidet med artemisinin. Som avskjedspressang fikk de med seg en flaske med artemisininpulver. Nå skulle man tro det var strake veien til suksess. Men vestlig prestisjerytteri knyttet til ønsket om å syntetisere egne varianter av midlet, la en demper på forskningsaktiviteten. Mot slutten av 1980-tallet var Whites tålmodighet slutt og han begynte å importere artemisinin fra Kina. Wellcome Trust gikk inn med penge støtte, og dette ble avgjørende for utviklingen av artemisinin som kommersielt tilgjengelig legemiddel.



Mødre med malariainfiserte barn venter på behandling ved et distriktssykehus i Kisii, 40 mil vest for Nairobi, Kenya. Foto: Reuters / Scampix

på at man kan være på rett vei. Mest spennende er at en av disse bare blir uttrykt i kjønnsmoden hunnmygg, den som går på menneske-jakt etter mørkets frembrudd. Men fortsatt gjenstår det store problemet med å finne komponentene som får reseptorene til å reagere.

Noen myggvarianter biter i ansiktet, den mest fryktede ved anklene. De fleste av oss osteelskere har vel erfart at enkelte oster dessverre lukter som sure føtter. I den nederlandske provinsen Limburg fant man da også at myggen *A. gambiae* var svært så tiltrukket av den lokale osten. Så virkningsfull

var den at den ble forsøkt lansert som en myggfelle. Dessverre viste det seg at osten bare hadde tiltrekningskraft på de mygg som hadde "erfaring" med å stikke mennesker. Myggen ser altså ut til å være relativt kresen, og den utvikler "spisevaner". Favorittene skal være fuktige, skille ut de riktige lukkestoffene og CO₂. Dette er dessverre en beskrivelse som vil passe på mange av oss når temperaturen nærmer seg 30 °C.

Sprøytemidler

På slutten av 1940-tallet ble insektmiddelet DDT introdusert mot mygg. Det utryddet malaria i mange

områder, men det varte ikke lenge før resistente mygg dukket opp. Ikke nok med det, vi lærte at et kjemikalium som var svært fordelaktig i én sammenheng, også kunne ha alvorlige miljømessige bivirkninger. For de fleste av de mest anvendte insektmidler er det nå resistente mygg. Til tross for at man vet hvordan de enkelte sprøytemidler virker hos myggen (DDT og pyrethroider virker ved å binde seg til natrium-transportkanalene, organofosfater og karbamater ved binding til acetylcholinesteraser), kjenner man ikke årsaken til resistensutviklingen. Her håper man at genkartet for *Anopheles gambiae* vil være til hjelp.

Kompetansestrid

En måte å kontrollere malaria på, er å kontrollere myggen: enten antallet mygg, eller å gjøre myggen uegnet som bærer av parasitten. Her kommer genteknologene inn. Genkartleggingsprosjektene er dyre og tar en vesentlig del av de sparsomme midlene til malariaforskningen. Det er kanskje mer prestisjefyllt å sekvansere arvestoff i hvite frakker i tempererte laboratorier, enn for eksempel å dra til myggmarerittet Burkina Faso for å gjøre feltforsøk. Insektforskere (entomologene) sier at genteknologenes arbeid med å genmodifisere myggen ikke vil lykkes, fordi de ikke setter seg inn i myggens basale funksjoner, utbredelse og levemåte. Nå er kartene her, og det blir avgjørende å få til samarbeid med entomologene for å kunne utnytte kunnskapen som genteknologien frembrin-

ger. For én ting er å få til en genmodifisering som bevirker at parasitten ikke lenger overlever i myggen. Noe annet er det å få myggen til å trives utenfor laboratoriene, og ikke bare det, men faktisk utkonkurere myggen som er bærer av malariamyggen.

Genmodifisert mygg

I 2002 publiserte J. Ito *et al.* i Science at de ved å introdusere genet for SM1, greide omtrent å stoppe myggens overføring av parasitten *Plasmodium berghei*, som gir malaria i mus. SM1 er et protein som ligner på en reseptor i myggens mage og spyttkjertel som antas å ha betydning for parasitens vandring gjennom kroppen. Ved mye av SM1 i sirkulasjon, forstyrres parasittens livssyklus ved at dens vandring i kroppen forstyrres.

Ved universitetet i Oxford arbeider de med å modifisere myggen slik at den bare produserer hanner, ingen hunner. Dette er en ny variant av "sterile hanner"-metoden, som brukes med suksess for å ødelegge lokale insektpopulasjoner, for eksempel i bekjemping av tse-tse-fluen på Zanzibar.

Ved Imperial College, London, arbeides det med andre strategier, bl.a. å gjøre GM-myggens avkom sterile, samt å styrke myggens immunsystem mot parasitten – en meget vanskelig oppgave i seg selv. I tillegg skal GM-myggen også spre seg og utkonkurere den altfor veltilpassede malariasprederen. Man må altså lete etter en mekanisme som gir rask spredning av den genmodifiserte myggen.

En annen og helt ny strategi for spredning av genmodifisering i mygg, er basert på den mest kjente genspredningsmekanismen, spredningen av P-elementet hos bananflue, *Drosophila melanogaster*. P-elementet, en kort DNA-sekvens, hoppet over i *D. melanogaster* fra en nær slektning for 100 år siden. Nå har dette elementet spredd seg til hele verdens bananfluepopulasjoner. Kunne man ikke anvende en lignende strategi for malariamyggen? Austin Burt presenterte i en artikkel i *Proceeding of the Royal Society*, som ble omtalt i *New Scientist* 22. mars 2003, hvordan man faktisk kan utrydde en myggart i løpet av noen få år.

"Homing endonukleaser", HE, er som restriksjonszymer, enzymer som gjenkjenner og kutter helt spesifikke sekvenser i arvematerialet vårt. "Homing endonuklease-genene", HEG, er imidlertid meget spesielle, fordi de også katalyserer introduksjonen av en ny kopi av sitt eget gen på det andre, korresponderende kromosom. Har man derfor fått inn ett eksemplar av genet fra en av foreldrene vil genet automatisk bli kopiert også til det andre kromosomet (heterozygot blir omdannet til homozygot). Disse HEG vil derfor nærmest opptre som parasitter og leve sitt "selvstendige liv" i arvestoffet. Disse DNA-sekvensene er stjerneeksemplere på "selfish genes".

Dersom man laget en genkonstruksjon der man satte inn et gen som ville være skadelig eller dødelig for mygg sammen med

HEG, ville genkonstruksjonen ikke bare automatisk bli kopiert inn i begge kromosomene, men ved hver krysning mellom vill og genmodifisert mygg, vil genkonstruksjonen automatisk bli kopiert til begge kromosomene slik at alle (i motsetning til 50 %) egg og sædceller vil bære den nye genkonstruksjonen til neste generasjon. Og dette vil gjenta seg ved enhver krysning av genmodifisert mygg med en villtype-mygg. Dermed får man en eksponentiell spredning av genkonstruksjonen. Dersom man starter med 1 % genmodifisert mygg med 95 % av deres egg eller sædceller genmodifiserte, ville det gå bare 36 uker før 80 % av populasjonen var homozygot. Dermed vil populasjonsdynamikken være så dramatisk endret at det vil ha stor betydning for spredningen av malaria. Mekanismen for å drepe myggen er imidlertid ennå ikke utviklet.

GM-mygg på Hawaii?

For å kunne genmodifisere myggen på en vellykket måte, kreves solid økologisk og populasjonsgenetisk kunnskap om myggen. Slik forskning er vanskelig å utføre fordi det er komplekse spørsmål som må stilles. I tillegg kommer problemene med at mygg som har oppholdt seg i laboratorier blir annerledes og oppfører seg forskjellig i naturen. Nå ser det imidlertid ut som Hawaii kan bli det nye mygglaboratoriet. Øyene er geografisk isolert og har solid infrastruktur. Hawaii fikk i 1820-årene introdusert en myggart, *Culex quinquefasciatus*, som er bærer av en malariaform som rammer

fugler, og utgjør en trussel mot øyenes fuglebestander. Ved å forsøke genmodifisert (GM) mygg (*Culex quinquefasciatus*) på Hawaii, ville man kunne følge de økologiske effektene, og resultatene vil være svært nyttig for andre utsettinger av GM myggvarianter.

Forskning nytter

Genteknologien vil høyst sannsynlig bli avgjørende for vaksine- og medisintutvikling mot malaria. Den har også et stort potensiale innenfor utviklingen av nye insektmidler, eller til å genmodifisere myggen. Men her vil vi finne både de største miljømessige og medisinske utfordringene. Man må være sikker på at genmodifiseringen er stabil. Den må verken spre seg til andre arter eller plutselig slutte å virke. Sykdommen er svært kompleks, og det kreves et omfattende samspill mellom mange disipliner. Malaria er en svøpe for Afrika. Videre malarieforskning er derfor viktig for Afrikas utvikling.

Kilder:

Innholdet i denne artikkelen er i hovedsak hentet fra følgende kilder: Science, vol 298, 2002, hvor store deler er viet genkartleggingen av malariamyggen; Nature, vol 419, 2002, med stoff viet genkartleggingen av malariaparasitten (se også videre referanser i disse utgavene). Videre, spesialnummer av Wellcome News (supplement 6 2003); Nature: vol 415, 2002, s. 669-718; New Scientist: 22 mars 2003, s. 32-35; Aschehoug og Gyldendals store leksikon samt diverse informasjon fra internett.

Malaria-bekjempelsen trenger penger

Til tross for de enorme lidelser som malaria påfører den afrikanske befolkning, har man ikke full oversikt over investeringene eller utviklet godt koordinerte strategier for malaribekjempelse. Anslagsvis brukes omtrent en milliard kroner årlig for å forebygge og behandle malaria, bare småpenger i forhold til forskning knyttet opp mot eksempelvis bioterrorisme. Til sammenligning for øvrig brukes 500 milliarder kroner hvert år på forskning og utvikling av medisiner for sykdommer som bare utgjør 3 % av vår samlede sykdomsbyrde.

I perioden 1975 til 1996 ble det registrert 1223 nye medisiner. Bare tre av disse var malariamedikamenter. Med en økende resistens mot de viktigste og rimeligste malariamedisinene vil det være behov for mer enn 15 milliarder kr i ny forskning og utvikling. Heldigvis er det nå kommet en rekke initiativer fra både Verdens helseorganisasjon (WHO), FN-systemet og private fond i samarbeid med farmasøytisk industri (Medicine for Malaria Venture, MMV; The Malaria Vaccine Initiative, MVI; Global fund to fight AIDS, TB and Malaria, GFATM; the Multilateral Initiative on Malaria, MIM, for å nevne noen viktige).

”Alvorlig sykdom”

Hva forstår vi når vi hører eller bruker begrepet ”alvorlig sykdom”? Hvor alvorlig er alvorlig sykdom, for hvem er det alvorlig, og hvorfor er det alvorlig? Er sykdomsforståelsen først og fremst et medisinsk anliggende, eller er det hovedsakelig et kulturelt betinget fenomen?

Lars Ødegård

Disse spørsmålene oppleves ofte som fraværende i samfunnsdebattene. Vi bruker begrepet alvorlig sykdom med den største selvfølge, og vår forståelse av det får store konsekvenser både for fødte og ufødte.

Hva er sykdom?

Oppleste sannheter er avhengige av tiden vi lever i og hvem som forvalter ”sannheten”. Innholdet i begrepet alvorlig sykdom er i vår kultur forvaltet av medisinenes forståelse og fortolkning. Mange benytter også et annet institusjonalisert og sterkt ladet begrep, nemlig alvorlig lidelse. Vi finner igjen begge disse begrepene både i bioteknologilovgivningen, i lov om svangerskapsavbrudd og i andre samfunnspolitiske instrumenter som har langt større anvendelsesområde enn å regulere medisinsk behandling.

Dette er altså begreper som medisinen har fått hevd på. De legges til grunn for hvordan ikke-medisinere, politikere, jurister og journalister – for å nevne noen – lar medisinenes tolkning bli et premiss

for velferdstjenester og lovgiving. Her ønsker jeg slett ikke å rette et angrep på det medisinske fagområdet eller medisinerne, jeg vil heller si tvert om. Jeg stiller snarere spørsmål ved hvordan vi som er ikke-medisinere har latt være å danne våre egne meninger og oppfatninger om spørsmål som først og fremst angår kultur og politikk – og ikke medisin.

Permanente egenskaper

Mange permanente biologiske, fysiologiske eller patologiske egenskaper ved enkeltindivider som ikke lar seg medisinsk behandle, kaller vi for alvorlig sykdom. Om disse i tillegg er tilstander som vi selv ikke kunne tenke oss, så gir vi det ofte også tilleggsmerkelappen lidelse. Slike tilstander – slike liv – kan som oftest ikke oppfattes som noe annet enn lidelse.

Fra vår nære historie kjenner vi til hvordan samfunnet har betraktet andres permanente biologiske egenskaper. I USA fram til langt ut i 1960-årene, eller i Sør-Afrika langt inn på 1980-tallet, ble sorte og mørkhudede oppfattet som mindre verdige enn hvite.

Vi så dette så godt fordi dette var ikke vår kultur.

Vi ser det kanskje ikke like godt når det gjelder kvinneundertrykkelse. Kvinner, bare fordi de har en biologi annerledes enn menn – fikk sine liv vesentlig innskrenket. Da er det lettere å se og fordømme hvordan man i andre kulturer i dag behandler kvinner. De stenges ute, får ikke jobbe eller gå på skole, blir betraktet som mindre verdige, de har andre biologiske trekk enn dem som tolker kvinneforståelse og forvalter fasiten og sannheten om kvinners rolle og plass i samfunnet.

Forskjellene

Mennesker er forskjellige. Det er faktisk det som gjør oss menneskelige. Det er ikke all behandling som nødvendigvis må gjøres. Det gis behandlingsformer i dag som jeg oppfatter mer som samfunnets kultur-betingede rop om intervensjon enn hva jeg mener ville vært ansett som ”god medisin” i et mer tolerant samfunn.

Det er lett å bli fascinert av all ny teknologi. Det er lett å la seg rive med, uten å tenke over hva disse nye mulighetene gjør med oss. Vi må ikke fornekte kunnskapen, men vi må ikke hengi oss til den heller. Vi må ikke la teknologiens egenkraft blir utviklingens drivkraft. Vi må stille spørsmål. Trenger vi dette? Hva trenger vi det til? Er dette kunnskap vi ønsker å anvende praktisk?

Det handler om å aksep-

tere at vi blir født forskjellige. At vi ikke er mindre verd fordi vi ser annerledes ut, fordi noen har en permanent biologi som gjør at man ikke kan gå, stå, se, høre eller lære slik vi i vår kultur mener burde vært det normale.

Stigmatisering

For slike permanente tilstander reises ikke først og fremst medisinske spørsmål, de er heller politiske og handler om samfunns-toleranse. Det er ingen tvil om at vi omgir oss med et språk som befester fraværet av denne toleransen, og som i sin konsekvens, enten det var tilsiktet eller ikke, bidrar til et stigma – et mindreverdighetsstempel – uttalt i en offentlig legalisert og institusjonalisert språkdrakt.

Begreper som lidelse, avvik, anomalier, malformasjoner, lyter, skavanker, invalid – de er bare et lite knippe av begreper som man, særlig i medisinenes tjeneste, tillater seg å bruke for å karakterisere oss og våre liv. Dette bidrar naturligvis til at vi i folkelig tale omsetter dette i vårt daglige språk og spør ”hva feiler det deg?” – eller at avisene skriver om krøplinger og ”et liv lenket til en rullestol”. Dette er saftige uttrykk med valører som ofte ikke vekker politisk anstøt i vår kultur. Det verdt en tanke i et opplyst samfunn.

Hvor fastspikret normalitetsnormene medisinen har gitt oss, finner vi et lite – om enn ikke ubetydelig



© Erik Johansen, SCANPIX

– eksempel på i følgende sitat fra Ot.prp. 37 (93-94) om bioteknologiloven – hvor en om genterapi, på side 41 sier:

“Det legges vekt på at genterapi skal brukes til å behandle alvorlig, arvelig sykdom, og ikke til å forbedre normale menneskers egenskaper.”

Endre holdninger

Hvordan kan vi endre samfunnets holdning til, og muligheter for, de ti-tusenvis av oss som lever i dag med stigmaet om at vi er alvorlig syke og at våre liv er en personlig tragedie, en lidelse? Kan vi gjennom å se kritisk på bruken av begrepet alvorlig sykdom fremme spørsmål og refleksjon som kan bidra til en endret samfunnsforståelse,

en forståelse som kan øke toleranse og aksept for alle mennesker som lever, også for dem som lever sine liv annerledes?

Det kan dreie seg om Downs syndrom, om ryggmargsbrokk, om mitt eget muskelsvinn. Det er et hav av mennesker med biologiske tilstander som oppleves som lidelser og alvorlig sykdom, og som eksempelvis i lov om svangerskapsavbrudd etter 12. svangerskapsuke faller inn under kategorien alvorlig sykdom og kvalifiserer som seleksjonsårsak.

Livsutfoldelse og kvalitet

Vi kan ikke – under henvisning til de såkalt “håpløse tilfellene” – stikke under en stol at vi i vår kultur betrakter fullt levelige

permanente biologiske egenskaper som uønskede. Det søkes etter dem, de selekteres vekk. Ikke alltid, men det skjer, i vår tid, i vår kultur, i vårt samfunn. Er det akseptabelt? Er det ønskelig? Er det humant?

Jeg stiller ikke spørsmålene bare som en akademisk øvelse. For meg er dette spørsmål om mitt eget liv, mine egne erfaringer – også gjennom mitt daglige liv sammen med hundrevis av familier og enkeltpersoner som lever med biologiske og patologiske egenskaper som mange av dere ville ha funnet sjokkerende, tragiske og sterkt hjerteskjærende.

Disse er liv fulle av sorger og gleder. De er liv som ditt og mitt. Våre

kropper kan redusere livsutfoldelsen – men behøver ikke redusere vår livskvalitet. Livskvalitet avhenger først og fremst av hvordan man betrakter seg selv – og forstår seg selv i lyset av den oppfatning omgivelsene og samfunnet har. Livskvalitet avgjøres først og fremst av ditt eget verd, som individ, som likeverdig borger. Livskvalitet er mer et spørsmål om holdninger til oss og barrierer som stenger oss ute, enn om medisin. Det handler mye mer om frihet enn om fysioterapi. Det handler ikke om patologi – men om politikk.

Lars Ødegård er generalsekretær i Norges Handikapforbund og medlem av Bioteknologinemnda.

Selvbestemmelse eller pluralisme?

Det statsliberale dilemma i ny lov om bioteknologi

Den offentlige debatt om, og Stortingets diskusjon av, ny lov om bioteknologi har i stor grad fokusert på fosterets status og forplantningens muligheter. I tillegg til nye spørsmål om stamceller vil loven regulere egg- og sæddonasjon, forskning på og lagring av befruktede og ubefruktede egg, fosterdiagnostikk, gentester osv.

Dette er i seg selv viktige spørsmål. Men kanskje er det – også for de kristenkonserverne – på tide å heve blikket og debatten fra livet i prøverør, petriskåler og dypfrysere til de større konsekvensene for samfunnet?

Torben Hviid Nielsen

Både innad i regjeringen og utad mellom regjering og opposisjon har uenigheten vært stor og debatten til tider heftig. Men to grunnleggende verdier i norsk bio-medisin har vært hevet over den aktuelle politiske dagsorden. Kvinnens rett til inntil den 12. uke selv å ta "den endelige avgjørelse om svangerskapsavbrudd" er en forutsetning fra abortloven. Og "et samfunn der det er plass til alle" inngår også i formålsparagrafen til den nye lov om bioteknologi. Lovgiverne ønsker – som det store flertall av befolkningen – begge deler: både individenes selvbestemmelse og samfunnets pluralisme. Men denne olebrummske godhet og velvilje tilslører et dilemma bak også den nye loven.

Ny utvelgelse

Internasjonalt har økt bruk av screening for flere mulige "defekter" også økt både muligheten og sannsynligheten for at

individuelle *fravalg* – så å si gjennom bakdøren – fører til en ny "liberal" eugenikk. Den ellers besindige filosofen Jürgen Habermas skriver at det i sin fulle konsekvens ikke lenger bare er et spørsmål om individuell etikk, men om "artsetikk". Ikke bare enkeltindividets eksistens, men sammensetningen, komposisjonen av menneskearten, står på spill.

Prinsipielt nytt er også de økte mulighetene for positive *tilvalg*. Preimplantasjonsdiagnostikken gjør det mulig å selektere allerede i petriskålen. Mulige recessive sykdomsgener er ikke lenger bare et spørsmål om sannsynlighet. Teknisk sett kan vordende foreldre i dag velge seg barn uten mange av de usikkerheter og tilfeldigheter naturen har knyttet til forplantningen, dvs. forsøke å forhåndsbestemme individualitet og identitet. Og – om det lykkes eller ei – slike barn vil ikke lenger være "ansvarlige redaktører" for eget liv, et av de

vilkår Søren Kierkegaard så som en forutsetning for å forholde seg etisk til tilværelsen.

Selve teknologiens mulighet gir "identitet" og "sunnhet" en ny mening for kommende generasjoner. Velger foreldrene å ikke bruke teknologien, kan barna bebreide dem at de ikke ble forhåndskontrollert for ulike egenskaper eller "defekter" som de må leve med. Og velger foreldrene å bruke teknologien, kan barna bebreide dem for at de søkte å forhåndsprege dem i deres eget bilde. USA, Israel og Frankrike har allerede sett de først rettssaker, der barn anklager sine foreldre for uansvarlighet, fordi de unnlot å teste for og dermed tillot dem å bli født med "avvik".

Statsliberale dilemma

Det jeg kaller et "statsliberalt dilemma" er altså uoverenstemmelsen mellom ønskede individuelle valg og valgenes uønskede konsekvenser

for samfunnet. Begrepet er inspirert av den norske filosofen Hans Skjervheim sitt verk "Det liberale dilemma" fra 1976. Hans utgangspunkt var skuespillet "Thermoplyæ" av den danske forfatteren H.C. Branners. Hovedpersonen i skuespillet er en ultraliberal, humanistisk professor med to sønner som han ønsker å gi en mest mulig liberal oppdragelse. Men som en reaksjon på farens overliberalitet blir den ene sønnen nazist og den andre kommunist. Og tilbake sitter faren med sine liberale prinsipper.

Der det liberale dilemma skaper individuelle psykologiske reaksjoner, resulterer det statsliberale dilemma i stedet i strukturproblemer for hele samfunnet. Summen av ønskede individuelle valg fører til utilsiktede og uønskede konsekvenser for storsamfunnet. Det er et dilemma for liberaliteten fordi de individuelle valg ikke lenger foregår i private "tomrom" uten konsekvenser for andre og samfunnet, slik som den klassiske liberalismen forutsatte. Og det er et dilemma for staten – ikke minst fordi den tillater, garanterer og av og til også fremskaffer forutsetningene for, og utfører, de individuelle valg.

Den liberale økonomiens far Adam Smith brukte



Foto: Casper Linnestad

”markedets usynlige hånd” som bilde på hvordan markedet forsøkte å forvandle nøytrale (eller direkte egoistiske) intensjoner til det beste for hele samfunnet. Det var ikke bakerens velvilje eller godhet som ga det daglige brød. Men om alle bare fulgte sine preferanser forvandlet markedsmekanismene dem til det best mulige for flest mulige.

Det statsliberale dilemma er en lignende paradoksal forvandling. Men mediet er her staten, ikke markedet. Og den moralske logikk er omvendt: Her er det gode hensikter som fører til uønskede konsekvenser – ikke nøytrale eller egoistiske ønsker som fører til gode resultater. Det

statsliberale dilemma har heller ikke den lovmessige ”automatikk” som Smith tilskrev markedets usynlige hånd. Hvordan dilemmaet tilspisses som faktisk konflikt, avhenger også av hvilke valg individene bruker selvbestemmelsen til å treffe. Og verdivalg er som kjent mer åpne enn økonomiske preferanser.

Det statsliberale dilemma preger eller farger ennå samfunnet langt mindre enn markedets usynlige hånd. Men symbolsk nok tilspisses det også ved livets slutt. Også ”dødshjelp” er et spørsmål om hvorvidt staten bør og kan akseptere og bidra aktivt til selvbestemte og ønskede handlinger, som kan få eller har uønskede konsekvenser for hele

samfunnet. Gråsonene er imidlertid her langt større. Og opinionsundersøkelser viser at den økende aksept av og tilslutning til nettopp (de gamle ”dødssynder”) abort og dødshjelp har vært de to største forandringene i norske verdier gjennom de siste tretti år.

Selv om det ennå ikke står på den politiske dagsorden, er det statsliberale dilemma kommet for å bli. Og i dets fravær mangler debatten om ny lov om bioteknologi det perspektiv som to enøyde ikke kan tilføre den. Regjeringens restriktive forslag til ny lov om bioteknologi har stadig fokus på fosterets status, respekten for det befruktede egg og lignende. Her skal lovens moral igjen gjøre umulig hva teknologien har gjort mulig. Svaret er derfor å begrense eller forby deler av den informasjonen og/eller de valgmuligheter som til sammen kan skape informerte valg.

Opposisjonens mer permissive linje fokuserer på individenes liberale selvbestemmelse – ikke samfunnets pluralisme. Her skal individenes rett til bruk av den nye teknologien ha færrest mulige, og bare de nødvendige, begrensninger. Men dermed tematiseres de mulige utilsiktede og uønskede konsekvenser for hele samfunnet utiutstrekkelig.

Dette er en omarbeidet versjon av en kronikk som stod i Aftenposten fredag 13. juni 2003.

Torben Hviid Nielsen er professor ved Senter for teknologi, innovasjon og kultur, Universitetet i Oslo, og medlem av Bioteknologinemnda.

Nytt om lover

Biobankloven

Biobankloven vil tre i kraft 1. juli 2003. I forbindelse med ikrafttredelsen vil departementet komme med et informerende rundskriv som gir utfyllende kommentarer til de enkelte bestemmelser i biobankloven. En forskrift til biobankloven som skal omhandle utførelse av biologisk materiale, vil i løpet av kort tid bli sendt på høring med svarfrist i høst.

Xenotransplantasjon

Helsedepartementet arbeider med et lovforslag om xenotransplantasjon i forbindelse med oppfølgingen av NOU 2001: 18 *Xenotransplantasjon* (medisinsk bruk av levende celler, vev og organer fra dyr), som var på høring høsten 2001. Et notat om lovforslaget vil bli sendt på høring.

Etikken i å si nei til sorteringssamfunnet

Forslaget til ny bioteknologilov er KrF og Samarbeidsregjeringens stolthet. 25 år etter at KrF tapte kampen om selvbestemt abort og Arbeiderpartiet vant, er rollene byttet om. I den nye abortdebatten er det KrF som har samlet en bred politisk allianse til støtte for sin kamp mot sorteringssamfunnet. I denne artikkelen ser vi nærmere på hvordan vi best kan forstå redselen for sorteringssamfunnet fra et filosofisk ståsted.

Berge Solberg

Begrepet sorteringssamfunnet kommer inn i norsk bioetisk debatt tidlig på 1980-tallet. Det er omtrent på denne tiden at de *selektive* abortene blir et tema i offentligheten. Tilbudet av fostervannsprøver, den potente ultralydteknologien og uante genteknologiske muligheter, oppildnet redselen for at foreldre og samfunn i fremtiden bare ville akseptere det perfekte barnet. Selektiv abort handlet ikke om retten til å bestemme over egen reproduksjon, men om det skal finnes en rett til å velge hva slags type barn man vil ha. Ikke alle delte eller deler en slik fortolkning, men for representantene for *den nye abortdebatten* var det dette det handlet om. Det var altså ikke kontinuiteten, men snarere bruddet med debatten om selvbestemt abort, som var utgangspunktet for kampen mot sorteringssamfunnet. Kampen mot sorteringssamfunnet oppsto i møtet med ny medisinsk teknologi. Dels var det en kamp for toleranse og retten til å

være annerledes. Dels var det en kamp for menneskeverd. For noen var det en kamp mot standardisering og snevre normalitetskategorier. For andre var det en kamp mot fremmedgjørende fosterteknologier. For de funksjonshemmedes interesseorganisasjoner var det en forlengelse av kampen mot en medisinsk forståelse av funksjonshemming. Dersom det primært er samfunnet som skaper funksjonshemming og ikke individuelle kropper, er det samfunnet som må endres for å fjerne funksjonshemmingen. Med fosterdiagnostikk og selektiv abort endrer man ikke samfunnet, men eliminerer i stedet individet. De funksjonshemmedes organisasjoner var krasse i sin dom over de nye "sorteringsteknologiene".

Hva er sorteringssamfunnet?

Et problem med debatten om sorteringssamfunnet var og er fortsatt det diffuse innholdet i begrepet. Antakeligvis vil nok de fleste mene at "sortering"

har noe med forskjellsbehandling å gjøre. Forskjellsbehandling er som regel galt, med mindre man har gode begrunnelser for forskjellsbehandlingen. I dag deler mange av oss en overbevisning om at et inkluderende samfunn er et fantastisk gode. Vi anser derfor ikke sykdom og funksjonshemming som legitime grunner for forskjellsbehandling. Men i debatten om sorteringssamfunnet ble noen vesentlige spørsmål hengende i luften: Hvem er det egentlig som utsettes for sortering? Hvem handler man angivelig galt overfor? Hvem er det man ikke tolererer, ikke respekterer for sin annerledeshet eller krenker?

Fosteret som offer

Den mest nærliggende tanke synes å være at det er de selektivt aborterte fostrene som rammes av sorteringssamfunnet. Å tilta abort på et foster fordi det har en sykdom eller avvik, mens man ikke ville tillate abort om det samme fosteret var friskt, kan være

en forskjellsbehandling av fostre med sykdom og avvik. Argumentet hadde vært overbevisende om det var slik i Norge at vi hadde et generelt forbud mot provosert abort, og bare gjorde unntak i disse tilfellene. Men slik er det ikke. Provosert abort etter utgangen av 12. uke innvilges av en abortnemnd dersom nemnda mener kvinnen har en god nok grunn. At alvorlig avvik på fosteret er en god grunn kan forsvares fordi det peker mot en mulig fremtidig omsorgsbelastning på mor og familie av dramatisk karakter. Fremstilt slik handler egentlig ikke selektiv abort primært om fosteret. Fosterets tilstand setter den gravide og hennes families situasjon på ny. Å ville ta abort fordi man frykter en vanskelig belastningssituasjon representerer ikke et brudd, men er snarere i tråd, med pro-argumentene fra den gamle abortdebatten. I stedet for å formulere "tilbudet" om selektiv abort som forskjellsbehandling av fostre ut fra egenskaper, kan man omskrive fenomenet og hevde at det dreier seg om likebehandling av gravide som står overfor fysiske og psykiske omsorgsbelastninger de ikke vet om de kommer til å makte.

Jo tidligere jo verre?

Argumentet om forskjellsbehandling av fostre synes å forutsette at fosteret kan tilskrives menneskeverd. Dette er ikke nødvendigvis en kontroversiell antakelse i forhold til fostre i uke 22, og det behøver heller ikke være uforenlig med den abortloven vi har. Men tidligere i fosterutviklin-

gen vil det være langt mer kontroversielt. En sentral oppfatning i allmennmoralens forhold til abort er tanken om at "jo tidligere desto bedre". Tidlige aborter synes både emosjonelt og moralsk mindre problematisk enn sene. Og "aborter" i den aller tidligste fase, fremkalt ved bruk av spiral eller angrepille, synes i allmennmoralen nærmest å fortone seg som etisk uproblematisk. I abortloven er dette delvis reflektert gjennom fosterets graderte rettsvern, og selvbestemt abort synes ufor- enlig med tanken om at fosteret på dette tidspunkt er en person. Vi behøver ikke her henge oss opp i filosofiske argumenter som skal befeste eller under- minere slike oppfatninger om abort og det befruktede eggs/fosterets eventuelle moralske status. Det er tilstrekkelig å påvise at de aller fleste partiene som har flagget kampen mot sorteringssamfunnet høyt, også er partier som bekjen- ner seg til en eller annen form for gradert rettsvern for fosteret.

Og det er her man oppdager noe interessant: Intuisjonen "jo tidligere jo bedre" synes ikke å ha noen resonans i debatten om fosterdiagnostikk og selektiv abort. Tvert i mot synes den motsatte oppfat- ning å være mer utbredt, nemlig "jo tidligere jo verre". Den store frykten i det politiske Norge de siste 20 årene har vært at "sorte- ring" skal kunne finne sted så tidlig i svangerskapet at den gravide befinner seg innenfor grensene for selv- bestemt abort. Mens man har levd vel med foster- vannsprøvene i årevis, har frykten for nyere teknolo-



Et barn med vannhode og multihandikap ved det russiske barneinternatet Krylovo, nær den polske grensen.
Foto: Ole Kristian Strøm/SCANPIX

gier som erstatter sent med tidlig, vært sterk. Mindre- tallet i Julie Skjæråsens Etiklutvalg mente i sin tid at grensen for selvbestemt abort måtte settes tidli- gere enn utgangen av 12. uke dersom teknologien kunne avdekke fosterav- vik og sykdom før denne tid. Forskning på tidlig ultralyd har møtt poli- tisk motstand de senere årene nettopp på grunn av en slik frykt. Kanskje det klareste uttrykk for denne frykten likevel er det foreslåtte, nye forbudet i bioteknologiloven mot preimplantasjonsdiagnos- tikk (PID). PID repre- senterer angivelig en så alvorlig form for sortering at det må forbys, til tross for at det ikke er fostre man her står overfor men befruktede egg. Det etiske grunnlaget for tanken om et gradert rettsvern, og dermed hele abortloven, synes å leve et liv uavhen- gig av sorteringslogikken.

Sortering som drap

En mulig forklaring på at sorteringslogikken ikke

følger abortlogikken i store deler av det politiske miljøet, er følgende: Man frykter mer sortering jo tidligere diagnostikken introduseres. Om den gravide opplever "jo tid- ligere jo bedre" så frykter politikerne at nettopp denne opplevelsen skal medføre "jo tidligere jo flere". Om flere selektive aborter finner sted som følge av tidlig diagnos- tikk, er ikke nødvendigvis problemet en liten økning i aborttallene. Man kan nemlig mene at det ikke er fostrene med sykdom og avvik som er de primære ofrene i sorteringssamfun- net. Flere selektive aborter kan bety økt oppslutning i samfunnet om potensielt krenkende livskvalitets- vurderinger.

En slik posisjon er i bioetikken kalt det *ekspres- sivistiske* standpunktet. Det kommer fra det engelske *to express* – å uttrykke. Tanken er at bestemte screeningundersøkelser av gravide med påføl- gende "tilbud" om selektiv abort, *uttrykker* bestemte

oppfatninger om funk- sjonshemmede mennes- kers liv. Noen mener slike undersøkelser uttrykker at et liv med en bestemt funksjonshemming ikke er verdt å leve. Tilbudet av diagnostikk med eventuell påfølgende selektiv abort oppleves som et slags drap i overført betydning. Særdeles betent er masse- undersøkelser for Downss syndrom, nettopp fordi en rekke mennesker med Downss syndrom har stått frem i media og fortalt at deres liv er vel verdt å leve. I tillegg har en rekke foreldre og familier til barn med Downss syndrom tatt skrittet ut i offentligheten og fortalt at det å leve med et slikt barn også har tilført dem en fornyet livskvalitet.

Det er verdt å merke seg at det ekspressivistiske argumentet ikke i utgangs- punktet er empirisk fundert. Det hviler altså ikke direkte på at men- nesker med f. eks. Downss syndrom og deres familier har fått dårligere kår etter at fosterdiagnostikken kom til verden. I såfall ville



Foto: VG / Scanpix

det trolig være et dårlig argument, fordi mennesker med Downs syndrom og deres familier nok har langt bedre kår i dag enn tidlig på 1970-tallet da de første fostervannsprøvene ble tatt. Det ekspressivistiske argumentet har like fullt en empirisk side. For dersom det er riktig at en masseundersøkelse for Downs syndrom ville sende ut slike signaler i samfunnet, så kan konsekvensen være at vi alle blir påvirket til å betrakte mennesker med Downs syndrom som mennesker som "unnslapp" fosterdiagnostikken. Og det kan slett ikke utelukkes at mennesker med Downs syndrom og kanskje særlig deres familier vil oppleve at det i et slikt samfunn er vanskelig å blomstre.

Tilbakevendende abortlogikk

Med det ekspressivistiske argumentet i bakhånd mener representantene for den nye abortdebatten å ha rett i at det ikke bare er enda en ny abortdebatt som har funnet sted de siste 25 årene, men snarere en fornyet debatt som

egentlig ikke handler så mye om abort. Fristelsen kan imidlertid bli for stor slik at "sorteringslogikken" totalt skiller lag med "abortlogikken". For også det ekspressivistiske argumentet henter sin kraft fra intuisjonen om at abort er "etisk problematisk". Hadde ikke abort blitt ansett som "etisk problematisk" i store deler av befolkningen, ville det ha vært langt mer vanskelig å hevde at tilbud om fosterdiagnostikk og selektiv abort er krenkende overfor funksjonshemmede mennesker. At en kvinne som har røde hunder velger å vente med å unnfange et barn, sender et signal om at hun foretrekker å få et friskt barn på et senere tidspunkt fremfor et hjerneskadet barn nå. Når det likevel ikke kan sies å være noe krenkende i dette signalet overfor mennesker med hjerneskade, henger det sammen med at kvinnen slett ikke utfører noen handlinger som oppleves som "etisk problematiske". Snarere tvert i mot.

At det finner sted akkurat like mye sortering uansett om en selektiv

abort skjer tidlig eller sent i svangerskapet, er en velkjent kritikk av utviklingen av tidlig diagnostikk. Men som jeg har forsøkt å vise, kan man ikke gi slipp på abortlogikken i sorteringsdebatten. Om det skulle være totalt irrelevant om fosteret er å anse som en person eller ei, så kunne man like gjerne hevde at det er irrelevant om sortering inntreffer etter fødsel eller før unnfangelse. Om et risikopar for cystisk fibrose avholder seg fra å få barn eller om de tar livet av sitt nyfødte barn med cystisk fibrose, ville fremstå som akkurat like mye sortering. Men det er forskjell på å drepe et menneske og avstå fra å unnfange et menneske. Selv om nøyaktig den samme livskvalitetsvurderingen av et liv med cystisk fibrose skulle ligge til grunn for begge handlingene, ville det være dramatisk forfeilet å mene at disse to fenomenene i etisk forstand er like.

Å fornærme kontra og skade

Om det er riktig at sorteringssamfunnet først

og fremst handler om samfunnets forhold til funksjonshemmede mennesker og deres familie, og ikke primært fostrene, så er dette mulig å ta hensyn til dels gjennom utformingen av fosterdiagnostikken og dels gjennom utformingen av velferdspolitikken overfor familier med alvorlige funksjonshemmede barn. I fosterdiagnostikken virker det fornuftig å unngå masseundersøkelser som utelukkende har til hensikt å påvise/utelukke uheldige fosteravvik og som dermed ikke kan gi en medisinsk begrunnelse. I velferdspolitikken overfor familier med alvorlig funksjonshemmede barn, gir tilstedeværelsen av fosterdiagnostikk en tilleggsgrunn til å kompensere og utligne både de økonomiske og de fysiske ekstrabelastningene slike familier blir utsatt for. Gjøres ikke dette, og staten samtidig står som tilbyder av fosterdiagnostikk, kan dette igjen fortolkes som et uttrykk for at funksjonshemmede mennesker er uønsket i samfunnet.

Imidlertid er neppe det ekspressivistiske argumentet sterkt nok til å kunne avvise en gravid kvinne som på eget initiativ oppsøker helsevesenet for å få fosterdiagnostikk. Det virker urimelig å hevde at engstelige enkeltkvinner som ber om fosterdiagnostikk bør nektes dette av hensyn til de signaler det sender. Angst, og ikke alder, bør altså være et sentralt kriterium for fosterdiagnostikk. Om dette sender noen krenkende signaler i det hele tatt er diskutabelt. I den grad kvinnene frykter en ekstrem belastningssituasjon er det ikke "liv som ikke er verdt å leve"

som motiverer dem, men snarere "belastninger som jeg ikke vet om jeg utholder". Om man like fullt vil hevde at denne type selvoppsøkende tilbud sender visse krenkende signaler, så er spørsmålet om dette er et tungt nok hensyn til å forby slike tilbud. Også andre hensyn står på spill. Ikke minst kvinnens råderett over egen kropp og egen fremtid. Det er forskjell på å fornærme noen og å skade noen. Fosterdiagnostikken skader ikke fødte funksjonshemmede mennesker. Men den kan ha en viss fornærmende effekt.

Etisk eller egoistisk?

Forslaget til ny bioteknologilov med sine innstramminger markerer klare verdistandpunkter. Man regulerer ultralyden, man begrenser adgangen til fostervannsprøver, man forbyr preimplantasjonsdiagnostikken, man stiller større krav til psykososial egnethet hos par som søker kunstig befruktning og man forbyr anonym sæddonasjon. For bare å nevne noe. Innstrammingerne kan leses som en kamp mot sorteringssamfunnet og som et forsvar for barnets beste. Foreldreperspektivet nedtones til fordel for parter som står svakere. Utvilsomt er det mye god etikk i disse intensjonene, og utvilsomt har sorteringsdebatten frembrakt viktige etiske innsikter knyttet til innføringen av moderne bioteknologi og medisinsk teknologi som ikke kunne ha blitt tematisert innenfor en tradisjonell selvbestemt abortdiskurs.

Det er mulig forslaget til ny bioteknologilov kan

leses som et oppgjør med det "egoistiske" foreldreperspektivet som vant frem i abortloven. Men før man eventuelt velger å erstatte foreldreperspektivet med det man mener er bedre etiske perspektiver, bør man tenke gjennom følgende: Både fosterdiagnostikk og fostermedisin er teknologier som i utgangspunktet handler om *ønskede* graviditeter. Om bindingen mellom mor og foster i noen tilfeller settes "på vent" som følge av de nye teknologiske mulighetene, vil man nok i de aller fleste tilfellene ha å gjøre med foreldre som vil sitt barns beste inn til grensen for der dette kan gå på bekostning av familiens beste. Å regulere fostermedisinen så strengt at det kan gå på bekostning av fosterets beste, er ingen tjent med. Å regulere fosterdiagnostikken så strengt at (blivende) foreldres vurderinger av familiens beste blir irrelevant, er heller ikke lett å se at vi er tjent med. Selektive aborter i Norge handler nesten utelukkende om å unngå store fremtidige psykiske og fysiske påkjenninger på et familieliv. "Egoismen" i disse handlingene kan neppe hevdes å representere et større samfunnsproblem enn "egoismen" i de 15 000 ubegrunnede generelle abortene årlig. For selv om dette handler om hva slags samfunn vi vil ha, så handler det også om abort. Og vi synes for lengst å ha bestemt oss for å ville ha et samfunn som er liberalt innstilt til abort.

Berge Solberg er filosof og postdoktorstipendiat ved Bioetisk forskergruppe, NTNU, Trondheim

Hvordan undervise bioetikk

Jakob Elster

Hvilke metoder er best egnet for å undervise forskere, studenter og andre i bioetikk? Det var tema for det nordiske seminaret Teaching Bioethics, som gikk av stabelen i Norge den første uken i mars. Arrangører var Nordisk Forskerutdanningsakademi (NorFA) og Nordisk Komité for Bioetikk.

Bioetikk er et nytt fagområde som tar opp etiske problemer knyttet til medisin og moderne bioteknologi. De siste årene har både etterspørselen etter bioetikkundervisning og antall kurs innen bioetikk vært stadig økende. Emnet bioetikk er i sin natur tverrfaglig. Mange som underviser bioetikk er dermed ikke utdannet som eksperter i emnet. Bioetikkundervisning innebærer også spesielle utfordringer, ved at man ikke bare ønsker å lære bort teoretisk kunnskap, men øke evnen til etisk refleksjon og til å anvende denne i sitt daglige yrke. Det er derfor et klart behov for et kurs om hvordan man skal under-

visse bioetikk.

Nordisk Komité for Bioetikk hadde allerede i 2001 arrangert et to-dagers seminar om bioetikkundervisning. Årets seminar var mer praktisk orientert og samlet 20 forelesere og over 30 deltagere fra alle de nordiske og baltiske land. Det ble lagt stor vekt på gruppeøvelser for utprøving av forskjellige undervisningsmetoder. En rød tråd gjennom seminaret var å belyse forskjellene mellom en teoribasert tilnærming til etiske problemer, der man anvender etiske teorier på gitte problemer, og en mer case-basert tilnærming, der man tar utgangspunkt i konkrete saker og hvor teorien spiller en mindre rolle. Det ble også lagt stor vekt på å bruke realistiske eksempler som studentene kunne kjenne seg igjen i.

Rapporten fra dette seminaret vil foreligge senere. Rapporten fra Nordisk Komité for Bioetikk sitt forrige seminar om bioetikkundervisning er lagt ut på www.ncbio.org.



Redaktør
Casper Linnestad

TIPS
GENZalt

bioteknologinemnda@bion.no

Åpent møte om biobanker

Bioteknologinemnda og Den nasjonale forskningsetiske komité for medisin (NEM) arrangerer et åpent møte om biobanker. Møtet finner sted i september/oktober i Trondheim. Møtet er gratis. For påmelding og mer informasjon, følg med på Bioteknologinemndas hjemmesider www.bion.no



FORSKNINGSETISKE KOMITEER