

KLONING AV DJUR – VARFÖR OCH HUR?

Populär- och tvärvetenskaplig konferens den 1 oktober 2003 i Riksdagens andrakammarsal

Gentekniknämnden är ett rådgivande organ som bland sina uppgifter räknar ”den tredje uppgiften”, det vill säga att tillse att resultat av kvalificerad forskning förmedlas till allmänheten på ett begripligt sätt. Dessutom har nämnden till uppgift att se till att forskningen inom genteknikområdet diskuteras på ett tvärvetenskapligt och konstruktivt sätt. Som en del i detta anordnades därför konferensen Kloning av djur – varför och hur? den 1 oktober 2003.

Konferensen anordnades således på initiativ av Gentekniknämnden, men arrangerades tillsammans med Apotekarsocieteten, Bioteknikforum, Cancerfonden, Centrala försöksdjursnämnden, Formas (Forskningsrådet för miljö, areella näringar och samhällsbyggande), Jordbruksverket, Kungliga Ingenjörsvetenskapliga Akademien, Kungliga Vetenskapsakademien, Skogs- och Lantbruksakademien, Smittskyddsinstitutet, Statens Medicinsk-Etiska Råd, SwedenBio, Sällskapet Riksdagsmän och forskare, Teknisk Framsyn och Vetenskapsrådet. Den samlade 230 förhandsanmälda delegater förutom föredragshållare och arrangörer.

Innehållsförteckning	<i>sida</i>
Inledning	2
<i>Claes Ramel</i>	
<i>Gunnar Björne</i>	
<i>Bengt Westerberg</i>	
Varför skall man klonas djur?	2
<i>Bengt Westerberg</i>	
Definitioner och grundvetenskaplig kunskap	3
<i>Leif Andersson</i>	
<i>Heriberto Rodríguez-Martínez</i>	
Möjliga medicinska applikationer	5
<i>Gösta Gahrton</i>	
Teknik för kloning av djur	6
<i>Heriberto Rodríguez-Martínez</i>	
Kloning för kommersiell avel	8
<i>Birgitta Danell</i>	
<i>Hans Gustafsson</i>	
<i>Bengt Lindhé,</i>	
<i>Erling Fimland</i>	
Kloning för att rädda den biologiska mångfalden	13
<i>Lennart Nyman</i>	
Industriella och ekonomiska aspekter på kloning av djur	15
<i>Hans Nyctelius</i>	
Etiska aspekter på kloning av djur	15
<i>Anders Nordgren</i>	
<i>Nils Uddenberg</i>	
Juridiska aspekter inklusive patentfrågor	18
<i>Fredrik von Arnold</i>	
Var går forskningsfronten idag?	20
<i>Ian Wilmut</i>	
Behövs svensk forskning om kloning av djur?	21
<i>Lisa Sennerby Forsse</i>	
Avslutande diskussion	23
Avslutning	24

Inledning

Mötet öppnades av Claes Ramel, vice ordförande i RIFO, Sällskapet Riksdagsmän och Forskare. Han påpekade att forskning blir allt viktigare i dagens samhälle och det vilar ett stort ansvar på beslutsfattarna att informera sig om aktuella forskningsresultat. RIFO har som uppgift att fungera som en länk mellan riksdagens ledamöter och forskarvärlden. Bioteknik utgör det kanske snabbast växande forskningsområdet. Människans DNA-kod kan idag avläsas med stor exakthet och med allt snabbare hastighet. Den här forskningen har gett oväntade resultat, nämligen att människan har färre arvsanlag än man tidigare räknat med, ca 30 000 gener. Den nu aktuella konferensen tar upp ett annat område av denna forskning, nämligen kloning av djur. Tekniken öppnar onekligen nya framtidsperspektiv men man möter också en rad etiska problem. Symposiet avsåg visserligen inte att behandla möjligheter till kloning av människor, men samtidigt poängterade Ramel att denna fråga hela tiden finns med i bakgrunden vid denna typ av diskussioner.



Han efterföljdes av Gunnar Björne, ordförande i Gentekniknämnden, som efter presentation av Gentekniknämnden tackade de övriga medarrangörerna för deras välvilliga samarbete. Han efterföljdes i sin tur av moderatorn Bengt Westerberg, bland annat ordförande i Vetenskapsrådet, som med stor rutin ledde resten av mötet.



Varför skall man kлона djur?

Att man kan kлона djur är ett faktum sedan 1997 då rapporten om det klonade fåret Dolly publicerades. Det kvarstår naturligtvis en rad tekniska problem om hur sådan kloning skall göras, och tekniken har uppenbarligen bara tagit de första stegen.

En grundläggande fråga innan man går vidare med kloning av komplicerade organismer, som exempelvis däggdjur, är emellertid varför sådan kloning skall göras? Att man kan klara av det rent tekniskt kan knappast vara skäl nog. Följande skäl angavs under konferensen:

- Ökad matproduktion (reproduktion av djur med särskilt goda anlag för produktion av exempelvis kött, mjölk och ägg) eller kopiering av djur som av andra skäl lämpar sig särskilt bra för matproduktion (lätthållna, hög resistens mot sjukdomar etc).
- För att bibehålla önskade egenskaper hos sällskaps- och tävlingsdjur.
- För medicinsk terapi (för produktion av biologiskt aktiva substanser, för framställning av organ möjliga att transplantera till människor).
- Experimentdjur (identiskt lika djur för att studera effekter av medicin, miljögifter, operationer och liknande).
- För att studera betydelsen av arv kontra miljö.
- För att studera grundläggande fysiologiska och genetiska sammanhang.
- För att undersöka möjligheterna och förutsättningarna för mänsklig kloning.
- Vidmakthållande utdöende djurarter och på längre sikt kanske kunna återskapa utdöda arter.

Det påpekades att de flesta av ovanstående skäl borde kunna uppnås med andra, befintliga metoder än kloning. I vissa situationer skulle man kunna tänka sig, att med hjälp av kloningstekniken kunna nå målen tidigare och med färre experimentdjur. Det är viktigt att påpeka att kloning är en reproduktionsteknologi. Kloning i sig innebär inte någon genmodifiering. Man kopierar, men ändrar inget. En avelstjur blir inte bättre för att man klonar den, men den blir så gott som helt identisk med den tjur den klonats från.

Det underströks som mycket osannolikt att kloning kan bli ett alternativ till övrig djuravel, utan endast skall ses som en komplementär metod för vissa frågeställningar. Således kan kloning aldrig uppnå bättre resultat än den genotyp från vilken man klonar, varför kloning endast skall ses som ett sätt att bibehålla resultat man redan uppnått ur genetisk synvinkel. Om man däremot ser det som önskvärt att få fram djur med bättre egenskaper måste man bedriva selektion eller tillgripa någon form av genmanipulering, varefter det förädlade genetiska materialet klonas för att man skall vara säker på att genförändringarna består. Konferensen handlade i mycket liten utsträckning om genmanipulering, men det måste ses som ett praktiskt möjligt alternativ redan idag.



Under mötet ställde Bengt Westerberg frågan om man kan tänka sig att kлона djur för att de inte skall dö ut. Det ultimata exemplet på detta är jättesköldpaddan Lonely George, som bor i Darwin-institutets djurpark på Galapagosöarna. Han är den ende överlevande av sin art, och har hittills motstått alla tilldragande skölpaddsförädlarnas försök till fortplantning, sannolikt beroende på att de tillhör andra arter (fast de med lekmäns ögon kan te sig tämligen lika). George beräknas vara över 100 år gammal, men man behöver av det skälet inte ha så bråttom med kloning eftersom det är sannolikt att han kommer att leva i minst 50 år till.

Definitioner och grundvetenskaplig kunskap

Leif Andersson, professor i funktionsgenomik vid Uppsala Universitet och professor i husdjursgenetik vid Sveriges Lantbruksuniversitet, började med att definiera vilka tre begrepp som betecknas med termen kloning inom biologin:

- Kloning av DNA, vilket innebär identifiering och isolering av specifikt DNA fragment (ofta en gen), varvid man använder bakterier eller virus för att föröka ett specifikt DNA segment.
- Kloning av celler som innebär uppförökning av genetiskt identiska celler som härstammar från en unik ursprungscell.
- Kloning av individer (djur eller växter) som är genetiskt identiska och kan uppkomma på en rad olika sätt – enäggstvillingar är ett mänskligt och naturligt exempel på detta.



Sammanfattningsvis innebär det således att klonade individer eller delar av individer har samma genotyp, med några små, små potentiella undantag. Det innebär dock *inte* att dessa individer är identiska. De flesta egenskaper påverkas nämligen både av arv och miljö. Det är viktigt att notera när i livscykeln man gör jämförelser, dvs en ung individ, klonad från en gammal individ, kan vara genetiskt identisk men ändå på ett avgörande sätt skilja sig från den individ från vilket den klonats.

Andersson påpekade att det är ett av biologins största underverk att en befruktad äggcell kan ge upphov till alla de olika typer av celler och vävnader som behövs för att åstadkomma en så komplicerad varelse som ett däggdjur. Att detta är möjligt trots, att i princip alla, celler i kroppen har samma uppsättning gener, beror på den specialisering av cellers funktion som sker under individens utveckling. En programmering av cellerna sker så att de uttrycker just de gener de behöver för att utföra sina respektive roller. Huvudparten av det genetiska materialet i en levande cell kommer aldrig till användning. Skillnader i cellers funktion beror således på olika uttryck av generna.

För inte så länge sedan så fanns det ett vetenskapligt paradig som sa att den programmering av cellkärnan som sker under individens utveckling är irreversibel hos däggdjur. Det vill säga att det var omöjligt för en kroppscells cellkärna att styra utvecklingen till en ny individ. Kloningen av Dolly visar att detta faktiskt är möjligt. Åtminstone för vissa typer av kroppsceller. Vår kunskap om vad som krävs för att via kloning få en fullt normal utveckling är emellertid fortfarande mycket ofullständig. Därför är kloning fortfarande en ineffektiv metod som ofta leder till störningar i klonade individers utveckling eller hälsa. Klonade embryon och individer uppvisar hittills en mycket hög frekvens av defekter:

- hög dödlighet under fostertiden
- för hög tillväxthastighet för fostren ledande till förlossningssvårigheter ("large offspring syndrome")
- respiratoriska sjukdomar
- fetma
- defekter i njurar, lever, hjärta och hjärna

Dessa störningar beror sannolikt på ofullständig epigenetisk programmering. Somatisk kloning – dvs kloning med utgångspunkt från andra celler än könsceller – kräver en omprogrammering av cellkärnan. En central fråga inom biologin är att fördjupa kunskapen om de mekanismer som leder till den funktionella differentieringen av olika celltyper. Det innebär främst att öka kunskapen om styrning av transkriptionsfaktorerna, dvs proteiner som finns i cellkärnan och som binder till specifika delar av DNA för att få dem aktiva.

En förbättrad kunskap om de faktorer som krävs för att programmera om celler kan leda till viktiga medicinska tillämpningar eftersom det kan bli möjligt att ersätta celler som gått förlorade på grund av sjukdom eller skada med omprogrammerade kroppsceller från patienten själv. Det är däremot idag alldeles för dyrt att tänka sig kloning av lantbrukets husdjur för direkt konsumtion/matproduktion. Det som möjligen kan vara aktuellt är kloning av avelsdjur som sedan används på vanligt sätt.

Med epigenetiska mekanismer menas i första hand modifiering av DNA och de proteiner som fäster på kromosomerna, vilka ger "överordnat" genetiska mekanismerna, som inte kan förklaras bara av de enskilda genernas utseende. Urban Lendahl, från Karolinska Institutet, talade främst om de epigenetiska egenskaper som härrör från de genetiska DNA-delar som inte förökas med cellkärnan. Det kan påpekas att alla utmogna celler faktiskt inte innehåller en full genuppsättning; exempel på det är de röda blodkropparna som under sin funktionella fas inte innehåller några kromosomer alls.

Eftersom de mänskliga cellerna innehåller 2 x 23 kromosomer kommer det att rent statistiskt finnas 2 upphöjt till 23 möjliga kombinationer. I verkligheten är dock variationsmöjligheterna ännu större beroende på de epigenetiska fenomenen. Att förstå hur dessa variationer uppkommer och styrs är således en lika viktig som formidabel forskningsuppgift.

Mitokondrier har ett 40-tal gener, och är en specialiserad organell som anses vara rester av en sammansmältning av två bakterier i djurlivets forntid. Mitokondriernas DNA förökas inte med cellkärnan utan kommer från äggcellen, och förökar sig således normalt via "somatisk

kloning” på den honliga sidan av reproduktionen. Det innebär att vid kloning har man faktiskt identitet endast till 30000-40 dividerat med 30000, det vill säga 99,87 procent – huruvida de återstående 0,23 procenten har större eller mindre betydelse för arvet kan naturligtvis inte avgöras genom räkning av genernas antal.

Kromosomerna består av åtskilliga meter DNA-strängar, men för att vara hanterbara packas strängarna in av proteiner, histoner, som således omger DNA, och gör kromosomerna till sfäroider med ett mer kompakt mönster. Av intresse är att dessa proteiner kan se olika ut hos unga och gamla celler, vilket borde kunna spela roll ur kloningssynpunkt. Den gradvisa förändringen under en cells levnad sker genom acetylering av proteiner, särskilt histonerna, och genom metylering av DNA. Dessa modifieringar av DNA är mycket stabila och processen är ur ett utvecklingsperspektiv mycket väl bevarad och innehåller några av de bäst bevarade proteinerna i cellerna.

Ett särskilt område, som ägnats mycket uppmärksamhet under senare år inte minst i cancerforskningsområdet, är att kromosomerna ”åldras”. Varje kromosom har i sina ändrar således en upprepning av ”meningslösa” sekvenser, så kallade telomerer. Emellertid är det lätt att notera att telomersekvenserna i kromosomernas ändrar förkortas med åldern, kanske som ett resultat av varje celledelning. Om så vore fallet skulle det innebära att varje cell endast är programmerad att dela sig ett visst antal gånger. Om man lärde sig att styra detta skulle detta i sin tur sannolikt göra kloningen mer framgångsrik – eller göra den onödig genom att man kunde få normala celler att föryngras i den levande organismen. Idag kan man se den biologiska funktionen för telomererna som en sorts kofångare mot degradering av kroppsegna DNAs, och därigenom bevarande av DNA i intakt form. Kanske är detta särskilt viktigt i samband med mitos, då kromosomändarna blir mer exponerade för endogen degradation. Om detta förklarar klonade djurs för tidiga åldrade vet man inte.

Heriberto Rodríguez-Martínez, professor i reproduktionsteknologi, Institutionen för obstetrik och gynekologi vid Veterinärmedicinska fakulteten på Sveriges Lantbruksuniversitet i Uppsala, redovisade att det är äggcellen som programmerar om cellkärnans genetiska information, vilket innebär att hanteringen av äggcellerna är en känslig process och kan vara orsak till den låga effektivitet kloning redovisat hittills. Begreppet ”kärnöverföring” (kärnbyte eller kärnutbyte) innebär omplacering av kärnan från en cell till en annan cell där den egna kärnan har tagits bort. Man kan förflytta en cellkärna från det djur man ämnar klona till en obefruktad äggcell som har fått sina metafaskromosomer borttagna. Under processen programmeras kärnan om så att den leder utvecklingen av ett nytt embryo som är i stort sätt genetiskt ”identiskt” med djuret som kärnan ursprungligen hört till. Cellkärnans arvs massa i det nya embryot härstammar från kroppscellen medan den cytoplasmatiske arvs massan (mitokondriellt DNA) härstammar från äggcellen. Dessa kloner kallas kärnidentiska. Embryot överförs därefter till livmodern hos ett mottogardjur där fosterutvecklingen sker, och avslutas med födsel av en levande klon, det vill säga en levande unge av samma fenotyp – och huvudsakliga genotyp – som det djur från vilket man tog kärnan.

Möjliga medicinska applikationer

Gösta Gahrton, professor vid Karolinska Institutet, talade om tänkbara medicinska applikationer för kloningsmetodiken:

- modellsystem för medicinska applikationer
- xenotransplantationer
- transplantation av stamceller
- bioreaktorer

Han började dock med att understryka de stora metodologiska svårigheterna som föreligger, och som sannolikt endast kommer att kunna lösas gradvis. Dolly var således den enda lyckade (lyckad = ledde till ett till synes normalt djur) av 277 embryon, kossan Millie var den enda av 95 embryon. Hittills har upp till 75 procent av klonade nötkreatur haft hjärtdefekter, leverdefekter och immundefekter ledande till allvarliga och svårbehandlade infektioner.



I medicinska sammanhang bör man skilja på *reproduktiv* och *terapeutisk* kloning av djur. Reproduktiv kloning av djur kan främst utgöra modellsystem för studiet av humana sjukdomar. Terapeutisk kloning av mänskliga celler är möjliga under två veckor från sammansmältning av ägg- och sädescell, men tekniken är ännu otillräckligt utvecklad för att producera specifika stamceller i terapeutiskt syfte. Kloning av djur kan öka kunskapen om hur man skall behandla mänskliga celler på ett bättre sätt för att sedan använda dem i exempelvis transplantationssituationer. Det finns naturligtvis ett stort behov av tillgång på humana specifika celler (hjärtceller, muskelceller, njurceller, hjärnceller etc) för att ersätta sjuka eller skadade celler hos djuret (eller människan).

Man kan idag från klonade embryon få specialiserade celler att fungera i åtminstone donator-djuret efter behandling *in vitro*. Framställning av stamceller från tidiga embryonala stadier har gjorts från tjurfibroblaster. Kärnorna överfördes till enukleerade äggceller, odlades vidare och insattes i surrogatmamman. Tidiga embryon togs sedan ut efter cirka 5 veckor ur livmodern. I nästa skede kunde somatiska stamceller framställas och genmanipuleras på önskat sätt.

Ett naturligt mål för kloning är att framställa djur med "människovänliga" organ för xeno-transplantationer, dels eftersom de kan göras mindre avstötningsbenägna, dels eftersom det finns en generell brist på organ för transplantation – en brist som med all sannolikhet bara kommer att bli värre. I detta sammanhang talar man om gene-targeting, vilket innebär att man kombinerar kloning och genmanipulering. Ett exempel på detta är elimineringen av en molekyl, alfa-1,3-galactosyl (GAL), som leder till hyperakut avstötning av organ transplanterade från gris.

Ur medicinsk synvinkel är kloning ett intressant komplement till den nuvarande arsenalen av olika terapeutiska alternativ, men inte mera. Rent praktiskt är dock avståndet till rutinsjukvård fortfarande oöverskådligt långt.

Teknik för kloning av djur

Heriberto Rodríguez-Martínez talade om teknik för kloning av djur. Av intellektuellt intresse är att kloning är det vanligaste föröknings sättet i naturen, exempelvis för bakterier, och är relativt vanlig också hos växter. Den är, å andra sidan, sällsynt hos däggdjur där den uppkommer när embryots dotterceller spontant separeras och ger upphov, tack vare deras totipotentialitet (det vill säga deras förmåga att ge upphov till vilka specialiserade celler som helst), till enäggstvillingar och andra flerfödslar. Denna form av reproduktiv kloning har tillämpats artificiellt sedan mer än 20 år för att ta fram kloner av husdjur (framför allt får och nötkreatur) med hjälp av embryodelning (antingen genom separation av dottercellerna eller genom klyvning av ett flercelligt embryo i två halvor). De delade embryon är riktiga kloner, det vill säga att de har identisk arvs massa. Metodens effektivitet är dock begränsad, eftersom man vanligen kan ta fram två eller på sin höjd fyra nya embryon ur det ursprungliga embryot. Försöker man dela ett sent embryo där dottercellerna har nu blivit specialiserade i olika vävnader, så kallade kroppsceller, ger detta inte ursprung till nya embryon.

Den biologiska dogma av att en hög specialiserad cell inte kan återta sin totipotentialitet förändrades radikalt genom att det klonade fåret Dolly var livskraftigt. Får klonades redan 1986 med hjälp av embryonala, somatiska, specialiserade celler. Det mest spektakulära genombrottet kom dock först 10 år senare med fåret Dolly, där man använt högspecialiserade kroppsceller från en vuxen individ. Efter att denna första lyckade somatiska kloningen skett har man klonat andra djurslag, bland annat nötkreatur år 1998, mus 1998, get 1999, gris 2000, katt, mulåsna, mufflon, asiatisk bantengoxe, råtta, kanin, zebrafisk och senaste, häst. Den sistnämnda var den första klon som kan betraktas som en fullständigt genuin klon, eftersom såväl kärn- som mitokondriellt DNA var identiskt då man använt en kroppscell och en äggcell från ett och samma sto för klonframställningen.

Somatisk kärnöverföring (somatisk kloning, somatic cell nuclear transfer, SCNT) görs med hjälp av fusion med pulserande elektricitet eller med injektion på samma sätt som man lärt sig med spermieinjektioner.

Den ena metoden kallas för "fusionsmetoden" (den metod som användes för kloning av Dolly) där den nya kärnan (eller en helt ny kroppscell) placeras under ägghöljet (också kallad zona pellucida) och fusioneras med hjälp av en kontrollerad elektrisk stöt med kärnlös äggcell. Äggcellen, från vilken kärnan tidigare avlägsnats genom utsugning med ett kapillärrör under mikromanipulation, används som mottagarcytoplast. En variant av denna metod, så kallad "hand-made cloning", vilket innebär att man manuellt (utan mikromanipulatorn) klipper bort den del av äggcellen som innehåller kromosomer på nakna äggceller (utan ägghölje) och således använder denna cytoplast som mottagare för en cellkärna eller en somatisk cell. Tekniken anses vara enklare, billigare och effektivare. Fusionering sker dock på samma sätt som ovan beskrivits, och den elektriska stöten som används aktiverar oocyten för vidare utveckling.

Kärncellsinsprutning är en annan metod, där man sprutar en naken kärna direkt in i en kärnlös äggcell (kärninsprutning) med hjälp av sofistikerade mikromanipulatorer, alternativt injektion av hela celler (antingen embryonala celler eller odlade celler via cellodling). Båda dessa "injektionsmetoder" härstammar från den så kallad ICSI metodik (intracytoplasmisk spermieinjektion) som används av infertilitetskliniker runt om i världen för behandling av vissa fall av manlig infertilitet.

De aktiverade embryon odlas i laboratoriemiljö, eller placeras temporära mottagardjur, innan de överförs till definitiva mottagardjur (surrogatmödrar) där resten av fosterutvecklingen sker, förhoppningsvis fram till födsel. Misslyckandefrekvensen i utvecklingen, antingen pre-, peri- eller postnatal är fortfarande oacceptabelt hög vid kloning av denna typ. Epigenetiska problem (förändringar i genaktivitet under utveckling som inte innebär förändringar i DNA sekvenser) i form av antingen epigenetiska misstag i cellkärnans genom eller felaktig eller inkomplett epigenetisk reprogrammering av kärnan efter överföringen verkar ligga bakom.

Effektiviteten av somatisk kloning varierar således markant, men generellt kan tekniken som sådan anses vara mycket lågeffektiv hittills. Cirka 3 procent av klonade embryon resulterar i medeltal i levande avkommor (varierar mellan mindre än 1 till mer än 8 procent i olika försök och bland olika djurslag). Effektiviteten påverkas av bland annat av djurart, källan för mottagarägget, celltyp för kärnöverföring, behandlingen av givarceller före kärnöverföring samt vilka tekniker som använts för kärnöverföringen. År 2002 låg genomsnittet av kärnöverföringar som ledde till levnadsdugliga foster på 2,9 procent. De högst rapporterade var (de mer vanliga inom parentes):

- nötkreatur 35 procent (5 %)
- får 15 procent (5 %)
- get 10 procent (5 %)

- gris 6 procent (0,5 %)

Således är kloning fortfarande en ineffektiv metod. Äggcellen innehåller de faktorer som kan programmera om kärnans information, vilket innebär att hanteringen av äggcellerna är en känslig process. Råttor har visat sig vara extra svåra att handskas med, men om man nästan omedelbart efter borttagandet av en cellkärna för in den nya kärnan så går det någorlunda bra. Fortsatt aktiv forskning kring omprogrammering av cellkärnan samt en försiktig applicering av tekniken krävs innan somatisk reproduktiv kloning tillämpas i stor skala.

Kloning för kommersiell avel

Birgitta Danell, professor vid Sveriges Lantbruksuniversitet, institutionen för husdjursgenetik, utgick från det faktum att avel inriktad på att föröka djuren med bäst egenskaper förekommit under tusentals år, medan kloning som instrument inom husdjursaveln inte haft någon praktisk betydelse ännu. Den snabba utvecklingen av biotekniken som skett de senaste 15-20 åren har emellertid givit forskare anledning att analysera och värdera hur olika tekniker skulle kunna användas och vilken effekt detta skulle ha. Så har också husdjursforskare gjort med kloningstekniken och dess potentiella möjligheter inom husdjursproduktionen. De första vetenskapliga uppsatserna på detta tema skrevs för ca 15 år sedan.

Birgitta Danell talade om kommersiell avel för husdjursproduktion. Den kombination av gener som finns hos en individ kallas för dess genotyp. Den är unik för varje individ. Dess värde beror av de gener som genotypen innehåller och som överförs till avkomman (det additiva arvet), men detta är också beroende av hur genkombinationerna ser ut. Det senare brukar kallas det icke additiva arvet (dominans, epistasi och andra slag av gensamspel). Det mesta av detta bryts upp vid bildningen av könsceller och istället skapas nya kombinationer vid föreningen av könscellerna till den nya individen. Kloning kopierar genotypen exakt som den är medan sexuell förökning utnyttjar det additiva arvet eller den del av den genetiska överlägsenheten hos föräldrarna som nedärvs till avkomman. Det icke additiva arvet är svårare att uppskatta, men det svarar oftast för en mindre andel av den genetiska variationen än det additiva arvet. Kloning ger inte en exakt kopia av den fenotyp som ett enskilt djur utgör. Fenotypen är ett resultat av de gener och genkombinationer som individen bär, mitokondrie-egenskaperna utanför cellkärnan och av den omgivande miljön. Detta formar tillsammans i ett intrikat samspel den enskilda individens fenotyp.

Avelns biologiska mening är ju att man använder selekterade individer av den djurart man vill förbättra för nya generationer, varvid man hoppas att omkombinationer av genetiska anlag skall ge möjligheter för ytterligare förbättringar. Registrering och värdering av avelsresultatet är då en viktig del av avelsarbetet. Även sedan man valt ut de bästa djuren för avel och registrerat deras avkomma kan man emellertid inte "beställa" nya kalvar, föl eller smågrisar med bestämda egenskaper utom i mycket vid bemärkelse. Det man ser som resultat av aveln, fenotypen, beror nämligen inte bara på genotypen utan också på miljön samt på slumpen. Genotypen i sin tur beror på additiva arv och ett gensamspel. Viktigt är då att påpeka är att endast hälften av det additiva arvet kommer från endera av föräldrarna.

I ett konventionellt avelsprogram är registrering, avelsvärdering, urval och användning av de bästa som föräldrar till nästa generation, moment som följer på varandra generation efter generation och som skapar ett genetiskt framsteg baserat på det additiva arvet. Framsteget kommer till nytta i husdjursproduktionen genom att de bästa individerna används som föräldrar till bruksdjur. Detta sker i stor skala idag genom att använda till exempelvis de bästa mjölkkrastjurarna mycket intensivt.

Den icke additiva genetiska variationen beror på samspel mellan olika genetiska loci, men resultatet för den enskilda individen är svårt eller omöjligt att förutsäga, eftersom vi inte vet

vilka genkombinationer som kommer att finnas och uttryckas i den nya organismen. Variationer av DNA i cytoplasmas mitokondrier svarar dessutom för en ytterligare, men osäkert stor andel av den genetiska variationen.

För de flesta egenskaper av intresse i husdjursaveln förklarar det additiva arvet mindre än hälften av variationen mellan individer. Det innebär att fenotypiska observationer på ett enskilt djur innehåller en betydande osäkerhet om värdet av dess gener. För att kloning av en individ skall ge önskvärt resultat måste man därför ha mycket god kännedom om genotypen hos de individer som väljs ut. Även i traditionellt avelsarbete måste man ha kännedom om avelsdjuren, men här är en hög säkerhet i urvalet inte lika kritisk eftersom framstegen ackumuleras och det är den genetiska nivån efter en viss tid som är intressant. Av detta följer att den genetiska värderingen av enskilda individer är central för vilken effekt man kan få ut av att kлона djur. För att kunna dra nytta av att hela genotypen klonas måste också hela genotypen värderas. Än så länge kan detta bara ske genom kloning. Man kan också välja att klonna djur med ett högt och säkert additivt avelsvärde, som bygger på egen, släktingars och avkommans prestation, det vill säga samma slags avelsvärden som utnyttjas i dagens avelsarbete. En framtida möjlighet är att kunna läsa av genotypen i någon del av genomet, som är nära kopplat till en viss egenskap för att sedan klonas dem som har önskad genotyp. Transgena djur tror man sig behöva klonas för att kunna utnyttja de egenskaper som tillförts med den transgena tekniken. Man har nämligen konstaterat att de egenskaper man tillfört tenderar att degenerera vid sexuell förökning.

Kloning för förökning ger en omedelbar och kraftig ökning av den samlade egenskapsnivån. Den genetiska variationen i en brukspopulation kan emellertid bli förödande liten om alla vill ha samma klon. Å andra sidan skulle kloning också kunna leda till att en mångfald kloner med deklarerade egenskaper fanns (kommersiellt) tillgängliga. Kloning kan användas till att mångfaldiga de bästa individerna direkt utan att behöva använda dem som föräldrar. För att få fram allt bättre kloner måste dock de bästa individerna, eller klonerna, selekteras och paras. Endast på det sättet kan man få fram en ny generation som är bättre än den föregående och som dessutom inom sig rymmer många nya genotyper att välja bland. För att kunna utnyttja kloningens möjligheter krävs således båda reproduktionsmetoderna: kloning för att utnyttja det man har uppnått och sexuell förökning i kombination med urval för att nå vidare.

Man har visat att kloningstekniken inte kan bidra nämnvärt till att öka den genetiska framstegen i en population. Däremot kan kloning momentant höja den genetiska nivån på bruksdjuren så att den ligger i nivå med de allra bästa i avelspopulationen. Kloning har därför stor effekt i uppföringsledet. Hur stor effekten blir beror av hur säker värderingen är av de djur som skall klonas. Skulle kloning tillämpas i stor skala kommer bruksdjuren att vara bättre än avelspopulationens genomsnitt och dessutom kommer de att vara mera homogena. I en avkommegrupp efter den allra bästa tjuren finns 75 procent av den genetiska variationen kvar medan en klon skapad av den bästa individen inte har någon genetisk variation. En annan viktig skillnad består i att av denna bästa individ kommer bara halva överlägsenheten till uttryck hos avkomman. En klon kan därför vara upp till mer än dubbelt så överlägsen som en avkommegrupp efter samma individ. Kloning av särskilt värdefulla individer är idag en reell möjlighet som diskuteras mycket. I Australien har till exempel en särskilt värdefull semintjur fått en tvillingbror genom kloning.

Exempel som nämns idag på varför man skulle vilja klonas husdjur är:

- kloning av en elittjur: mångdubblad produktion av semindoser
- kloning av transgena djur: nödvändigt för att bevara den tillförda egenskapen
- kloning av en framgångsrik valack: man får fram en värdefull avelshingst

Inom överskådlig framtid kommer med största sannolikhet dock artificiell insemination och embryoöverföring att vara kvantitativt mycket viktigare reproduktionsmetoder än kloning.

Hans Gustafsson, från Svensk Mjolk, talade om problemen kring klonade mjölkkor. Innan man börjar med kloning är det dock viktigt att inse att det finns en grundläggande filosofi också för mjölkproduktionen för de svenska bönderna. Endast om kloning kan passa in i den filosofin kan det bli aktuellt ens att diskutera den, och än mindre att avsätta resurser för forskning kring den. Målen kan sammanfattas som:

- ekonomiskt konkurrenskraftig produktion
- lätta kalvningar
- friska djur som behöver minimal läkemedelsanvändning
- djur med hög fruktsamhet
- lämplig livslängd, gärna ökad inom vissa gränser

Gustafsson påpekade också att kloning bara är en av tänkbara sätt att föröka lämpliga kor på artificiellt sätt. Exempelvis infördes insemination i Sverige redan på 1940-talet och idag blir 85 procent av alla kalvar till genom denna metod. På 1980-talet utfördes de första lyckade försöken med embryotransfer på kor. Provrörsbefruktning används i många andra länder dock ännu inte i Sverige. Idag kan man också könssortera sperma, vilket sett ur ett produktionsperspektiv är ett betydande steg framåt eftersom man därigenom kan bestämma om kon skall göras dräktig med en han- eller honkalv.

Det finns vetenskapligt goda undersökningar som visat att 95 procent av konsumenterna idag har stor tilltro för svensk mjölkproduktion och att den sköts på ett bra sätt. Samtidigt hyser samma personer tveksamhet för flertalet former av artificiell förökning av mjölkkor. I dessa sammanhang är kloning ett hotfullt ord (Gustafsson refererade här till boken "The boys from Brazil" som tar fram ett av de mest hotfulla och otäcka exemplen på "politisk-militär kloning"). Svenska mjölkproducenter är benägna att ta in konsumenternas åsikter i ett helhetsperspektiv när man bestämmer om man skall använda kloning av mjölkkor eller inte – om inte konsumenterna tror på "mjölkproduktionens riktighet" kommer de inte att köpa mjölken.

Det finns också rent praktiska problem med att klona mjölkkor. Ett sådant är för hög födelsevikt hos embryogenmanipulerade kalvar, djuren är således inte normala. För stora kalvfoster leder till dödfödda kalvar eller behov av kejsarsnitt, vilket inte bara är riskabelt för både ko och kalv utan också är en ekonomiskt ohållbar belastning. Vid kloning är dessutom förlusten av foster under dräktighetstiden mycket stor, vilket i sig också kostar mycket pengar jämfört med naturlig fortplantning respektive insemination. Det förekommer en "naturlig" förlust av implanterade foster, väsentligen lika mellan klonade och icke-klonade, de första 30 dagarna. En ökad förlust av klonade embryon ses därefter mellan 30 och 90 dagar efter implantation, och jämfört med andra artificiella tekniker kommer kanske bara 20 procent av dräktigheterna att resultera i levande och normala kalvar. Detta kostar alldeles för mycket för att vara ekonomiskt gångbart i rutinförökning av mjölkkor. Den höga perinatale dödligheten kan bero på:

- defekter i fosterhinnor
- hjärtförstoring
- svagt värkarbete
- defekter i lever, njure och hjärna

Därtill kommer att man har ifrågasatt om de klonade djuren har ett för tidigt åldrande.

Sammantaget innebär alltså detta att kloning av kor passar dåligt för mjölkproduktion ... idag. Huruvida man kan lösa problemen är naturligtvis för tidigt att säga, men all erfarenhet säger att det kommer att gå inom överskådlig framtid. Om detta stämmer ger kloningstekniken i sig en rad spännande och kanske ekonomiskt rimliga lösningar:

- kombinationer av kärntransplantationer och gentransfer
- möjligheter att ta till vara på och föröka "goda" anlag
- möjlighet att införa och bevara sjukdomsresistens
- "genetic farming" för att producera bättre råvaror, exempelvis för ost och läkemedel

Det kan också påpekas att äggcellerna som krävs för kloning idag inte är någon begränsande faktor eftersom de kan komma från nyslaktade djur.

I ett framtidsperspektiv kan man sannolikt kunna erbjuda klonade embryon kommersiellt, och då kunna "garantera" en avkomma som producerar en viss kvantitet och kvalitet kött, mjölk eller något annat säljbart. Värdet av detta kan då beräknas i ekonomiska termer och om det totalt sett ger en vinst kommer de klonade embryona att snabbt kunna spridas över hela världen. Kommersiellt kan detta således tänkas bli en ekonomisk framgång, och då naturligtvis inte skötas av enstaka vetenskapliga laboratorier utan i stor skala av kommersiella institutioner. Detta kan i sig innebära en risk för att den totala genvariationen hos mjölk-korna utarmas. Nästa steg kommer antagligen att leda till att klonade genmanipulerade djur blir tillgängliga – inte nödvändigtvis med gener från en och samma djurart.

Redan idag finns exempel på genmanipulerade nötkreatur. Kvisan Annie, transgen för lysostatingenen (en gen som producerar ett ämne som dödar Stafylokockbakterier – en av de vanligaste orsakerna till juverinflammation hos kor), finns idag på ett forskningslaboratorium i Vermont. Det finns också andra genmanipulerade kor med hög halt av kasein i mjölken, vilket i vissa fall kan vara kommersiellt önskvärt. I förlängningen kan man tänka sig att mjölken kan innehålla nästan vilka ämnen som helst under förutsättning att det finns någon transplanterbar gen som svarar för att syntesen kommer igång.

Bengt Lindhé, Svensk Avel, Skara, talade om kloning som ett instrument i avelsarbetet. Han underströk inledningsvis att det skett en enorm omställning av mjölkproduktionen i Sverige under de senaste hundra åren. Omställningen har skett på flera olika plan – naturligtvis beroende av varandra – och skall ses som ett tecken på att även en verksamhet som mjölkproduktion är ett mycket dynamiskt fält samt att det inte finns något som talar för att utvecklingen kan eller bör stanna just där den är idag:

	<i>Antalet mjölkkor</i>	<i>Antalet mjölkbönder</i>	<i>Mjölk i liter per år och ko</i>
1900	1760 000		2500
1945			3500
1950		270 000	
1985			6500
1993			7500
2000			8500
2002	417 000		
2003		9 900	

Sammanfattningsvis har alltså varje ko bringats att på 100 år mjölka tre gånger så mycket mjölk, vilket då inneburit att det nu endast finns behov av en tredjedel av antalet kor jämfört med för 100 år sedan. Medan det tog 45 år att öka produktionen från 2500 till 3500 liter per ko 1900-1945, tog det bara 7 år att få samma ökning från 7500 till 8500 liter år 1993-2000. Detta kan ha skett samtidigt som arbetet automatiserats för högre lönsamhet, vilket inneburit att små besättningar blivit olönsamma. Detta är skälet till på 53 år har 94 procent av alla mjölkbönder slutat med sin verksamhet – och Lindhé förutsåg att det skulle komma att ske en ytterligare minskning (trots att genomsnittligt varje besättning redan omfattar 42 kor).

Urvalet av tjurar och kor sker med utgångspunkt från ett selektionsindex, som är uppbyggt av en serie delindex. Av dessa anger mjölkindexet den genetiska kapasiteten att producera mycket mjölk och representerar således intäktssidan. Utöver det ingår en serie index som berör kostnadssidan i mjölkproduktionen. Ett index för dotterfertilitet anger kornas förmåga att bli dräktiga, kalvningsindexet deras förmåga att föda fram sina kalvar utan komplikationer i form av förlossningssvårigheter och dödfödslar, ett index för mastitresistens, som anger resistensen mot juverinflammationer samt ett index för juverexteriör som återspeglar juvrets byggnad och upphängning. De nämnda delindexen beräknas med hjälp av grupper om 150 döttrar efter varje tjur, vars exteriör och prestationer sammanfattas i det nämnda selektionsindexet innan man beslutar om en tjur skall användas utöver produktionen av de 150 döttrarna.

Det beskrivna urvalet har resulterat i att kon i dag ser annorlunda ut än för 100 år sedan. Djuren är högre och tyngre och juvren större och bättre upphängda för att bara nämna några exempel.

Det är visat i en serie studier att kloning inte förbättrar effektiviteten i den kontinuerliga förbättring av korna som urvalsprocessen innebär. Däremot är det möjligt att med utgångspunkt från det genetiska dagsläget avsevärt förbättra bruksproduktionens kor om man letar reda på populationens allra bästa individer och klonar dem för bruksbesättningarnas rekrytering. Rent praktiskt skulle det gå så till att klonade embryon (7 dagar gamla) deponeras i brukskornas äggstockar i stället för att dessa kor semineras för att själva generera ett embryo..

En förutsättning för att ett sådant scenario skall realiseras är

1. att alla tekniska problem med missbildningar etc. är lösta samt
2. att metoden accepteras av den allmänna opinionen.

Helt bortsett från realismen i de nämnda förutsättningarna är det möjligt att skatta mervärdet av en dräktighet baserad på ett klonat embryo jämfört med en kalv som produceras med hjälp av konventionell seminverksamhet. En sådan skattning ger vid handen att mervärdet uppgår till ca 8000 kronor eller USD 1000. Storleken av mervärdet förklaras med att den klonade kalven alltid är av honkön och har en förväntad produktionskapacitet och vitalitet, som väsentligt reducerar den andel av dräktigheterna som måste planeras utifrån behovet av rekryteringsdjur till besättningen. Det ges m a o utrymme för att producera kötttraskorsningar med hjälp av alla övriga dräktigheter i besättningen, vilket skulle ge ett väsentligt mervärde för köttproduktionen i Sverige.

Det finns företag i USA som på sin hemsida har en prislista för produktion av dräktigheter med hjälp av klonade nötkreatursembryon. Enligt denna kostar en klonad kalv USD 12 000. För att kloning av mjölkkor skall bli ekonomiskt intressant måste priset m a o reduceras med 92 %. Utöver de nämnda förutsättningarna ovan är också priset en faktor som gör att kloning som ett instrument i mjölkproduktionen än så länge bara får plats i tankevärlden.

Som en vidgning av diskussionen om kloning talade Erling Fimland, direktör vid Nordisk Genbank för husdjur (NGH), om bärkraftig förvaltning av genetiska resurser hos Nordens husdjur. Bærekraftig forvaltning av genetiske ressurser er politikk basert på internasjonale konvensjoner, underskrevet av de nordiske land, "Convention on Biological Diversity", og diverse strategier vedtatt av Nordisk Ministerråd om bærekraftig utvikling for Norden. Nordisk Genbank Husdyr er en virksomhet under Nordisk Ministerråd og har utviklet visjon, mål og strategier som følger opp den internasjonale og nordiske politikk innen genetiske ressursområdet. Dette betyr i praksis at NGH har som oppgitt att både få bevare genmaterialet av nuvarande nasjonale husdjurraser og samtidigt bevare diversiteten i de aktive avlsstammarna. Siden verdiene av HusdyrGenetiske Ressurser (HGR), både real- og potensielle verdier, er knyttet direkte til diversiteten som eksisterer til enhver tid, vil opprettholdelse av HGR for framtiden være essensielt for framtidig tilpassing til den

framtidige status av miljø, omgivelser og menneskelig behov som da vil eksistere. Man må derfor se avelsarbeidet på lång sikt. Dagens avlsarbeid må derfor avveie innavlsvirkning og tap av diversitet mot de framtidige behov for endrede krav til nyttilpassning som vil kreve opprettholdt genetisk diversitet også. Det är derfor viktig att bevara de ärftliga egenskaperna också ur framtida synvinkel. Siden det globalt er tilnærmet at genetisk diversitet mellom raser av husdyr utgjør 50%, mens resten skyldes variasjon mellom dyr innen rasen, vil det være viktig å bevare de nasjonale raser. Bevaring av slike nasjonale raser er hvert enkelt lands ansvar. Bærekraftig bevaring og utnytting av husdyrgenetiske ressurser må derfor bli en del av hvert enkelt lands ansvar for oppfølging av politikken gitt bl.a. ved Convention on Biological Diversity.

Den viktigste faktor for opprettholdelse av diversitet er kjønslig formering og bruke mange ubeslektede dyr som foreldre. Teknologiske reproduksjonstiltak som forbedrer reproduksjonseffektiviteten; kunstig sædovertøring, dypfrysing av sæd, multippel ova release med transfer til andre mødre, og kloning; vil medføre behov for færre dyr valgt ut til foreldre for neste generasjons dyr. Bruk av disse effektivitetstiltak uten tanke for konsekvenser for innavl og tap av genetisk variasjon, samt større sannsynlighet for utspalting av skadelig genetiske defekter, vil være til skade for avlsorganisasjoner, forbrukere og genetisk diversitet som ressurs lenger sikt.

Kloning som tiltak for å redde den biologiske mangfolden vil etter min oppfatning være en lite effektiv metode i og med at de klonede individer vil være genetisk identisk med "basis individet". Er det fare for tap av stammer, raser og eventuelt arter må det settes i gang med andre tiltak enn kloning som innsamling av ubeslektede dyr og få til kjønslig formering, samt dypfrysing av sperm fra ubeslektede dyr, eventuelt frysing av ubeslektede embryo hvis dette er mulig.

Kloning för att rädda den biologiska mångfalden

Lennart Nyman, docent i genetik, aktiv inom Världsnaturfonden (WWF), talade om att rädda arter och biologiskt mångfald. Bakgrunden är att antalet arter på jorden snabbt minskar. Detta beror på ökad miljöförstöring, krympande naturområden och ökad illegal jakt, vilket minskar många djurs livsområden och antal. Alltfler arter har nu sin huvudsakliga utbredning i djurparker eller i form av djupfrysade vävnadsprover. Traditionella avelsprogram blir därför en allt viktigare metod för att garantera att arters genetiska variation och potential inte utarmas ytterligare. Inavel ses som en allt större potentiell eller realiserad risk för många arter och populationer samtidigt som man inser att vissa arter är svåra att föröka "naturligt" i fångenskap.

Tropiska regnskogar upptar idag 6 procent av jordens yta men svarar för 60 procent av mångfalden. Emellertid har hälften av de tropiska regnskogarna försvunnit under de senaste 100 år och med dem försvinner djur- och växtarter. De flesta arter som försvinner är mikroskopiska och utan ekonomiskt värde, men deras genetiska värde kan vara betydande. De stora djuren har bevarats i mycket högre grad, men deras antal och deras livsbetingelser kan ses som en indikator på hur "naturen mår". De flesta forskare är ense om att en arts naturliga miljö måste räddas om djurarterna som lever i den också ska kunna anses funktionellt "levande". Det närmar sig gränsen för många arter, till exempel indisk gaur, bongoantilop, iberisk lo, asiatisk trädleopard, javanoshörning, sumatratiger... för att bara nämna några.

Det finns ett flertal krav som måste vara uppfyllda för att man skulle kunna överväga reproduktiv kloning som ett komplementärt alternativ för att rädda arter:

- arten eller populationen består bara av några få individer
- man vill öka antalet individer för att minska risken för att arten dör ut

- det måste finnas lämpliga surrogatmodrar för embryona
- det finns vävnadsmaterial av relativt obesläktade individer (vilda, i djurparker eller som djupfrysta celler), som kan bryta inavel
- de klonade djuren måste kunna bli könsmogna och ha ett normalt beteende (hur det nu skall kunna ske om det inte finns vuxna individer som tar hand om dem)
- det finns en naturlig miljö att sätta ut dem i (eller kommer att finnas inom en nära framtid...).

Den utrotningshotade, grönfläckiga paddan, har diskuterats i kloningssammanhang. Snöleoparder finns sannolikt endast i 1000 exemplar och lever i mycket stora revir. Den europeiska bisonoxen är definitivt utrotningshotad, men kan sannolikt förökas genom fosterimplantation på amerikansk bison. Det är mer tveksamt om den svenska myskoxstammen bör klonas. Den härrör från ett litet antal djur som invandrade till Härjedalen från Norge för 30 år sedan. Som mest fanns 40 individer, där inaveln är så kraftig att stammens livsduglighet försvagats och idag finns endast sex djur kvar. Kloning av en sådan stam kan naturligtvis aldrig öka livsdugligheten.

Andra exempel på varför man skulle vilja klonas "ovanliga djur" är:

- en "vetenskaplig lek" för att se vad forskningen kan klara av
- tillfredsställa mänskligt "ovetenskapligt" leklynn, t ex genom att klonas bra travhästar
- framställning av arthybrider
- framställning av djur för djurparker
- massframställa individer (i en framtid när tekniken blivit säkrare och billigare) för jakt eller fiske

Det finns också en etisk dimension i mänsklig klåfingrighet med den nya kloningstekniken:

- Ska vi tillåta kloning av hotade människoapor, till exempel dvärgschimpans och bergsgorilla? De har en cirka 98%-ig likhet med oss människor (och då blir steget till att klonas människor nästan löjligt litet)!
- Ska vi tillåta lek med hotade arter, vars ursprungsmiljö inte finns kvar? Kanske ändras dess födopreferenser, beteenden eller sjukdomsresistens?

Ingen av de först nämnda skälen till kloning förefaller särskilt tilltalande, men det kan finnas seriösa motiv även för dessa. Man kan tycka att arthybrider ur djuretisk synvinkel är "oetiska", men i speciella fall kan en förstärkning av vissa egenskaper få speciella djurarter att överleva. Mulor och mulåsnor är exempel på hybrider. Inom växtförädling finns det talrika hybrider som vi idag accepterar som "naturliga".

Den djurart där kloning vid en första tanke ter sig som en positiv möjlighet avseende utrotningshotade djur är sannolikt Världsnaturfondens emblem: jättepandan. När kloning av jättepandor har erbjudits de kinesiska viltvårdarna har dock svaret varit ett entydigt nej. Skälet är att kloning inte behövs eftersom jättepandan kan överleva i sin naturliga miljö om denna sköts väl. Det vore därför bättre att investera i viltmiljövård i Kina. Problemet vid kloning av jättepandor är att det inte finns några lämpliga surrogatmodrar.

Lenart Nyman anser att man i första hand bör satsa på allmän miljövård för att ge djur möjlighet att föröka sig under naturliga förhållanden. Moderna djurparker bör ges kapacitet att föda upp hotade arter. Förberedelse för kloning borde endast komma ifråga när alla andra metoder misslyckats.

Industriella och ekonomiska aspekter på kloning av djur

Hans Nyctelius, verkställande direktör i den privata branchorganisationen SwedenBIO, diskuterade den industriella betydelsen av kloningstekniken för medicinska tillämpningar. Det finns idag cirka 200 bioteknikföretag i Sverige, varav 100 med mer än 10 anställda. De flesta företag av denna art är således små, vilket kan innebära stor flexibilitet och ofta stort engagemang och kreativitet, men kan innebära finansieringssvårigheter och ger begränsade möjligheter att påverka myndigheter, lagstiftare med flera intressenter. Totalt sysselsätter dock företagen 8000 anställda, och eftersom de har en stor framtida potential är branschen inte försumbar.



I Sverige rör det sig således om småbolag, inte om de stora läkemedelsbolag. Detta skall inte tydas som att de senare är ointresserade, men att denna typ av forskning i vårt land lämpar sig bättre i mindre miljöer. Det kan dock påpekas att i USA har Amgen 10000 och Genentech 5000 anställda i företag som driver bioteknik på kommersiell basis. När man räknar anställda i dylika företag bör det också understrykas att det huvudsakligen rör sig om mycket välutbildade och högbetalda anställda, vilka i sin tur har hög potential för skapande av nya dotterbolag eller egna företag.

De svenska företagen sysslar nästan enbart med humanprojekt. Sverige har en stor kunskapspotential för avancerad bioteknik, men trots det sysslar inget svenskt företag idag med kärnöverföring. Stamcellsforskningen är emellertid en mycket närliggande verksamhet och en potentiellt viktig forskning för framtida industrisatsningar. Inom detta område är emellertid kostnaderna mycket stora samtidigt som också vinsterna kan bli stora. Denna verksamhet lämpar sig därför av många skäl som samarbetsprojekt; inte minst är samarbete med internationella forskargrupper och institutioner samt kommersiella bolag aktuella.

Avseende stamcellsforskning finns en rad högintressanta aspekter, och det gäller då inte bara att använda stamcellerna själva utan också att finna vägar att få fram dem i större antal och att styra deras funktion. Stamcellsforskning för benmärgstransplantationsändamål är sannolikt mest närliggande i tiden, men också terapi mot Parkinsons sjukdom, hjärtsvikt, hjärnskador, typ 1 diabetes etc kan vara inom räckhåll med stamcellsforskning inom överskådlig tid.

Vid denna typ av forskning kan kloning vara ett instrument av många för att nå målet. Så snart man använder så avancerad bioteknik i humanförsök finns dock alltid en potentiell risk för cancerutveckling, vilket gör att alla försök först kan utföras efter att bästa tänkbara medicinska skyddsnät etablerats och efter oberoende etikprövning.

Sett ur bioteknikföretagens synvinkel finns det flera fördelar med kärnöverföringsforskning, och i förlängningen ser man naturligtvis detta som en fördel för framtidens patienter:

- grundkunskap om sjukdomars patogenes
- sjukdomsmodeller
- industriell användning för framställning av modelldjur och proteiner
- på sikt autolog transplantation

Nyctelius konkluderade således med att säga att även om kloning av djur inte är aktuell för svensk industri just nu följs utvecklingen noga, och man skall inte utesluta att kärnöverföring kommer att användas inom avancerad kommersiellt inriktad bioteknik i Sverige inom överskådlig framtid. En etisk genomgång liknande den av embryonal stamcellsforskning efterfrågas snarast

Etiska aspekter på kloning av djur

Anders Nordgren, Centrum för tillämpad etik vid Linköpings Universitet, diskuterade de etiska aspekterna i samband med kloning av djur. Han underströk att det ännu inte finns underlag för att lägga fram ett konstruktivt förslag till svensk policy för djurkloning. Ett sådant förslag är något som måste diskuteras fram gemensamt, och där finns fortfarande mycket kvar att göra.

Argumenten för och mot kloning följer ett mönster som vi finner i all etisk diskussion kring bioteknik. Argumenten för kloning betonar nyttan, till exempel produktion av läkemedel i djurs mjölk, biomedicinska djurförsök (där så likartade djur som möjligt är önskvärda), kloning av potentiella avelsdjur för höjd produktivitet (även om kloning inte är bra för den långsiktiga aveln), räddning av utrotningshotade djur (bevarande av biologisk mångfald), xenotransplantation (i kombination med genmodifikation), medicinska tillämpningar på människa (terapeutisk kloning, vilken syftar till att bota sjukdomar) samt grundläggande biologisk kunskap. En typ av motargument tonar ner nyttan och lyfter i stället fram riskerna, till exempel negativa effekter på djurs välfärd (missbildningar är mycket vanliga vid kloningsexperiment), minskad biologisk mångfald och att ett accepterande av kloning av djur på sikt kan leda till reproduktiv kloning av människa (det sluttande planets argument, vilket förutsätter att reproduktiv kloning av människa är etiskt oacceptabel). Ett viktigt argument mot kloning är att det inte finns något verkligt behov av kloning – finns det inget behov kan man inte godkänna sådan verksamhet om det finns minsta etiska tveksamhet mot den. En annan typ av motargument, som forskare ibland negligerar men som är vanligt förekommande bland allmänheten, är att kloning av djur är moraliskt fel i sig oberoende av konsekvenserna.

Att det är moraliskt fel i sig kan då basera sig på endera av flera resonemang:

- kloning är onaturligt (det finns en norm att naturen inte klonar högre stående djur)
- kloning är att "leka Gud" (mänsklig hybrid)
- kloning kränker djurens integritet (en parallell kan göras till Kants filosofi: andra människor bör inte behandlas enbart som medel utan som mål i sig, ett synsätt som somliga vill tillämpa också på djur)

I den här typen av kontroversiella etiska frågor som väcks av modern vetenskap är det viktigt att försöka ringa in vari oenigheten mer precist består. Det kan vara fråga om oenighet om fakta, om nytta, om riskbedömning, om riskvärdering (vilket pris är vi beredda att betala?), om riskhantering och om andra moraliska aspekter än risk och nytta. Man måste också undersöka om det finns andra mer grundläggande uppfattningar som fungerar som stöd för ställningstagandet. Betraktas naturen som robust eller skör, som neutral eller normativ? Är man rent allmänt teknikoptimist eller teknikpessimist? Hur ser man på demokratisk kontroll av utvecklingen kontra det inflytande stora privata företag har? Betraktas tekniken i fråga som ersättbar eller oundgänglig (det senare kan medföra att större risker accepteras)?

Naturligtvis påverkar också synen på djuranvändning i allmänhet hur man ställer sig till kloning av djur i synnerhet. Här kan det vara klagörande att skilja mellan följande grunduppfattningar: mänsklig dominans, mänsklig prioritet i stark mening, mänsklig prioritet i svag mening, lika hänsyn till intressen samt absoluta djurrättigheter.

Tillämpade på kloning av djur medför dessa grunduppfattningar följande:

- mänsklig dominans: kлона fritt
- mänsklig prioritet i stark mening: kлона relativt fritt, men minimera lidandet!

- mänsklig prioritet i svag mening: kлона enbart om starka skäl föreligger och minimera i dessa fall lidandet!
- lika hänsyn till intressen: kлона inte om inte extremt starka skäl föreligger och minimera i dessa fall lidandet!
- absoluta djurrättigheter: kлона aldrig!

Den svenska djurskyddslagstiftningen ger uttryck för uppfattningen ”mänsklig prioritet i svag mening”, vilket visar sig i bland annat följande lagrum:

- djurskyddslagen 2 §: Djur skall behandlas väl och skyddas mot onödigt lidande och sjukdom
- djurskyddslagen 4 §: Djur... skall hållas och skötas... på ett sådant sätt att det... ger dem möjlighet att bete sig naturligt
- djurskyddsförordningen 49 §: Vid en prövning av ett ärende skall nämnden (= den djurförsöksetiska nämnden) ta hänsyn till å ena sidan försökets betydelse och å andra sidan lidandet för djuret

Utöver detta kan påpekas att i Miljöbalken 1 § står att man skall främja en hållbar utveckling. ”En sådan utveckling bygger på insikten att naturen har ett skyddsvärde och att människans rätt att förändra och bruka naturen är förenad med ett ansvar för att förvalta naturen väl”. Balken ska ”... tillämpas så att... den biologiska mångfalden bevaras...”. I Miljöbalken 3 § står att man skall vidta de försiktighetsåtgärder som behövs. Detta är synpunkter som definitivt är applicerbara på kloningsproblematiken, låt vara på ett övergripande plan snarare än på detaljerna.

Givet detta skulle alltså kloning av djur vara acceptabel enbart om det finns starka skäl. Vidare måste man under sådana premisser alltid söka minimera lidandet för de involverade djuren. Vad kan detta synsätt innebära mer precist? En intressant möjlighet är att följa det Danska djuretikrådets förslag. Rådet hävdar:

- att kloning av försöksdjur är acceptabel på vissa villkor
- att kloning av lantbruksdjur inte är acceptabel om den enbart syftar till att höja produktiviteten
- att kloning av sällskapsdjur utgör en felaktig lösning på ett psykologiskt problem
- att kloning av utrotningshotade djurarter oftast inte löser de verkliga problemen.
-

I diskussionen betonade dock Nordgren att detta endast var ett uttalande av det Danska djuretikrådet, och som sådant således inte har annan status än ”vad kloka personer kommit fram till”. För att det skall få en större tyngd måste också bakgrundsmaterialet finnas tillgängligt, uttalandet måste ha varit utsatt för en offentlig diskussion etc, och helst skall det ha accepterats av de regel- och lagstiftande politikerna.

Nordgren avslutade med att påpeka att vi i Sverige ännu inte är mogna för ens ett ramförslag, men om han själv skulle ge rekommendationer – efter att kanske mer än många andra försökt sätta sig in i den samlade problematiken – skulle han antagligen söka finna en skrivning där kloning gjordes tillåten för vissa syften men inte för andra. En sådan skrivning kräver en betydande eftertanke eftersom vad som är tillåtet och vad som är otillåtet kan komma att ligga mycket nära varandra. Samtidigt kommer argumenten för och emot att endast till mycket liten del kunna testas på naturvetenskapligt sätt, det vill säga på det sätt som de som skall använda en sådan skrivning är vana att arbeta. Utöver detta gäller det att endast stoppa den utveckling man verkligen vill stoppa, och inte annan bioteknisk utveckling som på sikt kan vara av betydande värde exempelvis för svältande eller sjuka människor.

Nils Uddenberg, etisk sakkunnig i Gentekniknämnden, diskuterade sociala värderingar i relation till kloning av djur. Resultat av alla attitydundersökningar måste dock tolkas med bety-

dande försiktighet eftersom svaren på enkäter är mycket beroende av situationen: när man frågar, hur man frågar, vem som frågar etc. Grundinställningen i Sverige är dock överlag tveksam till kloning. Det kan dock understrykas att en betydande del av tveksamheten motiveras utifrån ställningstagandet att människan inte ska "leka Gud". Kloning upplevs som "onaturlig" och många har därför svårt att acceptera denna teknik. En närmare analys visar dock att det är omöjligt att dra någon skarp gräns mellan mänskliga ingrepp och naturlighet.

En annan vanlig attityd när det gäller de moderna biologiska teknikerna är att: "Detta är inget som gynnar "vanliga människor" utan enbart kapitalet och producenterna". Bakom detta resonemang ligger en misstro till den ekonomiska eliten.

Acceptansen för nya verksamheter, exempelvis kloning, hör i första hand samman med förtrogenhet, inte kunskap. Det som ingår som en del av den fungerande vardag uppfattas som mer acceptabelt än det som man inte har personlig erfarenhet av. En konsekvens av detta är att det är mycket svårt att "undervisa bort" den otrygghet som allmänheten känner inför exempelvis kloning. Det är intressant att jämföra genteknik och mobiltelefoner. Där är det uppenbart att vi vanliga människor inte begriper hur sådana telefoner fungerar, men de känner trots detta ganska lite oro inför att använda sig av dem. De flesta människorna har personliga erfarenheter av mobiltelefoni och känner sig därför – kanske en aning omotiverat – trygga med dem. Vid jämförelse framstår kloning av djur som något främmande och hotfullt. Inte heller kan man se att denna teknik för med sig någon nytta för en själv – och därför ställer man sig tveksam.

När det gäller kloning av djur måste man också beakta det ökade intresset för djurs välfärd. Under det senaste seklet har detta intresse ökat. Även om den första skriften på svenska om djurskydd publicerades redan 1799 är först under det senaste seklet som vi har fått en verklig djurskydds rörelse. Utvecklingsläran har lärt oss att gränsen mellan djur och människan inte är så tydlig som tidigare föreställde sig. Dessutom har det blivit vanligt att hålla sällskapsdjur. Dessa djurs funktion består inte minst i att ge emotionellt gensvar och givetvis kan man så inte behandla dem hur som helst. Djuren tillerkänns tvärtom ett särskilt värde som individer.

Om man frågar dem om det anser de flesta svenskar att djur – från maskar till apor – kan känna smärta. Det är också vanligt att anse att högre djur (i princip däggdjur) kan resonera logiskt. Med en sådan inställning är det rimligt att många menar att vi måste ta stor hänsyn till djuren innan vi utsätter dem för olika biologiska förfaranden. Våra attitydundersökningar visar också att engagemanget för djurs välfärd är större hos yngre än hos äldre individer. Det är sannolikt att den hållning dagens unga ger uttryck för kommer att bibehållas även när de blir äldre. Troligen kommer alltså intresset för djurs välfärd att vara väl så stort i framtiden som det är för närvarande. Den biologiska forskningen måste ta hänsyn till detta.

Attitydundersökningar visar också tydligt att det är lättare få acceptans för medicinsk forskning med en ny metodik, som t ex kloning, än att få acceptans för att använda samma metod för matproduktion eller framställande av snabbare travhäst. Man vill visserligen ha högkvalitativ - och helst billig - mat men är också angelägna att denna ska ha producerats på ett sätt som de uppfattar som etiskt acceptabelt.

Juridiska aspekter inklusive patentfrågor

Juridik- och patenfrågorna diskuterades av Fredrik von Arnold, vice ordförande i Gentekniknämnden. Han inledde med en betraktelse ur Första Moseboken. Där står att Jakob ingick ett avtal om att få alla mörka får och alla spräckliga getter av sin svärfar Laban. Jakob ställde delvis avskalade grenar vid vattenhålen. Då de djur som kom till vattenhålen och parade sig fick se grenarna, blev deras avkomma mörk eller spräcklig. Dessa djur kom därför att tillfalla Jakob. Han såg dock till att endast de välväxta djuren fick se grenarna, vilket medförde att

Jakob inte bara fick djuren med vissa färger utan framför allt att han fick dem som hade störst kommersiellt värde. I vilken mån detta sätt att avla djur kan användas också idag, respektive om avtalet i sig kunde rekommenderas diskuterade dock von Arnold aldrig i detalj.

Istället tog han som ett ytterligare exempel att på 60 år har äggproduktionen per höna fördubblats och en broiler har på 40 år ökat sin tillväxthastighet dubbelt. Denna ur ett biologiskt perspektiv mycket korta tidsperiod innebär naturligtvis att resultaten tillkommit genom avel och genom andra förbättringar, vilket i sin tur innebär att det finns människor som har utvecklat verksamheten. Ur ett samhällsekonomiskt perspektiv är det då viktigt att de som utfört detta arbete får ekonomisk nytta av det. I ett kommersiellt samhälle måste man ha den bästa varan för att kunna sälja – men om man inte kan dra någon nytta av sitt utvecklingsarbete är det risk för att avsaknaden av incitament leder till stagnation.

Patent innebär att uppfinnaren får en tidsbegränsad ensamrätt att kommersiellt utnyttja sin uppfinning mot att han publicerar information om uppfinningen som gör det möjligt för andra att utöva denna. På så sätt ges uppfinnaren möjlighet att få ekonomisk vinning av sin idé. Än viktigare är att idéer sprids och kan vidareutvecklas av andra. Alternativet för uppfinnaren vore annars ofta att hemlighålla viktiga detaljer i uppfinningen. Patent skapar möjligheter att ekonomisera forsknings- och utvecklingsarbete, eftersom det i regel utgör en förutsättning för att finansierare skall vilja satsa pengar på forskningen. Patent innebär dock i sig ingen rätt att använda en uppfinning. För detta kan det krävas tillstånd av behöriga myndigheter, t.ex. Läkemedelsverket.

För resultaten av växtförädling finns en särskild skyddsform, växtsortskyddet, som ger ett tämligen gott skydd för sådant utvecklingsarbete. Någon motsvarande skyddsform finns inte för djuraveln och t.ex. motsvarigheter till den på naturlig väg framavlade nötrassen Belgian Blue kan således inte skyddas. I patentlagstiftningen förbjuds uttryckligen patent på växtsorter och djurraser. Under senare år har möjligheterna att få patent på levande organismer varit en hett diskuterad fråga. Ett sorts genombrott kom på 1980-talet då USA:s högsta domstol tillät patent på bakterier som åt upp oljerester. Liknande patent har sedan meddelats på andra håll i den industrialiserade världen. I spåren av bioteknikrevolutionen har under det senaste decenniet patent kommit att meddelas också för gentransformerade högre organismer som växter och djur. Det mest kända fallet är den så kallade oncomusen, speciellt känslig för bröstcancer. Det Europeiska patentverket (EPV) fann inte att förbudet mot patent på djurraser utgjorde hinder mot ett patent. Också frågan om ett patent skulle strida mot förbudet för patent för uppfinningar vars utnyttjande strider mot allmän ordning eller goda seder besvarades nekande. Musens värde för forskningen och den omständigheten att färre möss behövdes för varje experiment ansågs väga över det lidande som de transformerade mössen drabbades av. Patentet godkändes.

En invändning mot patent på gener och därmed mot transgena djur är att en gen inte är en uppfinning utan en upptäckt. I patentlagarna anges emellertid att patent inte får meddelas på vad som "enbart är en upptäckt". För att en gen skall kunna patenteras räcker det inte att den påträffats i naturen. Den måste ha isolerats, sekvenserats och satts in i ett speciellt sammanhang där den har en teknisk effekt, t.ex. att producera ett mänskligt protein.

En annan invändning mot sådana patent är att patentlagstiftningen, som utformades främst med mekaniska uppfinningar i blickpunkten, inte passar för självförökande organismer. Uppfinnarens rätt till sin uppfinning upphör i regel då den produkt som uttrycker uppfinningen har sålts. Köraren av en bil med en patenterad elmotor kan sälja denna utan att behöva betala royalty till uppfinnaren. Om motsvarande skulle gälla beträffande självförökande organismer och patentet alltså bara skulle gälla den första generationen, skulle ju patentskyddet bli mer eller mindre meningslöst. Detta framstår ju som uppenbart beträffande mikroorganismer.

År 1998 utfärdade EU ett direktiv om immaterialrättsligt skydd för biotekniska uppfinningar där dessa och en rad andra frågor lösts på ett sätt som överensstämmer med den praxis som utvecklats framst vid EPV. Direktivet torde inom kort införlivas med svensk lag.

Det kan också påpekas att i början av en teknikutveckling patenten ofta är mycket vidsträckt för att efter hand bli allt mindre omfattande. Nu kan dessutom nya gensekvenser tas fram av datorer med mycket begränsat nytänkande, vilket gör det mycket tveksamt om de skall kunna anses hålla en tillräcklig uppfinningshöjd.

Några regler som direkt tar sikte på kloning av djur i Sverige finns inte, vare sig nationella eller utfärdade av EU. Allmänna regler om hur människan skall bete sig mot djuren gäller dock naturligtvis även djur som framställts genom kloning liksom de djur som utnyttjas för sådan framställning. Den som *otillbörligen* utsätter ett djur för lidande kan således dömas för djurplågeri. Djurskyddslagen innehåller bestämmelser om hur djur som hålls i fångenskap skall hållas och skötas. En huvudregel i lagen är att djur skall behandlas väl och skyddas mot onödigt lidande och sjukdom. Dessutom skall de ges möjlighet att bete sig naturligt. För hållande av försöksdjur behövs flera tillstånd: uppfödning, djurhållning, tillhandahållande, import, experiment etc. Endast djur som fötts upp för ändamålet får användas för forskning. Etiskt krävs att det inte går att använda andra lika bra metoder, exempelvis datorsimulering. Tillstånd för forskning på djur ges av sju djuretiska försöknämnder. Ansvar för att lagen efterlevs ligger på kommuner, länsstyrelser och Jordbruksverket.

För vilda djur och fåglar finns regler i jaktlagstiftningen. Vilt skall vårdas i syfte att bevara de djurarter som tillhör landets viltbestånd och vilt får inte sättas ut i frihet eller hållas i hägn utan särskilt tillstånd. Tillstånd krävs också för fiskodling.

För gentransformerade djur gäller särskilda bestämmelser i miljöbalken, som i detta hänseende baseras på EU-regler. Enbart kloning utan genmodifiering kommer rimligen att hamna under ett annat lagrum än det som reglerar genmodifiering.

Var går forskningsfronten idag?

Ian Wilmut, chef för avdelningen för genexpression och utveckling vid Roslin Institute i Skottland (utanför Edinburgh), mest känd som chef för den forskargrupp som klonade fåret Dolly, var särskilt inbjuden för att redovisa sin syn på forskningsfronten.

Wilmut inledde med att påpeka att alla djur hittills inte kunnat klonas. Detta skall inte tas som ett tecken på att det skulle finnas vissa omöjliga djur ur kloningssynpunkt, utan fastmer att detta är ett tekniskt svårt fält där lösningarna inte nödvändigtvis är generella. Exempelvis har man ännu inte lyckats klona hundar och rhesusapor. Åtminstone vad gäller apa ligger problemet i att man tillsammans med kärnan alltid tar ut något som behövs för att sätta igång embryoutvecklingen.



Angående diskussionen om Jurassic Park så behövs fortfarande ett levande ägg för att processen skall lyckas, och det finns naturligtvis inte när det gäller utdöda djur. Kanske kan man lösa detta i framtiden, men hittills har man inte gjort det. Jurassic Park kommer inom överskådlig framtid endast att finnas på film.

Vid in utero-implantation av klonad nötboskap är kloner från embryo bättre än fetala kloner, vilka i sin tur är bättre än kloner från vuxna djur. Utfallet i dessa

tre grupper kan beskrivas som 40, 20 och 5 procent. Detta är en kunskap som har många rent vetenskapliga implikationer, men dessutom praktiskt-ekonomiska. Om man misslyckas med en kalvning innebär det att kvigan inte är reproduktiv under ett år, vilket är en stor – och dyrbar – andel av tiden.

Ett obekvämligt problem är att kloningsförsöken inte bara producerar Dolly-liknande individer, utan också en rad missbildade djur. Om dessa dör snabbt under fosterstadiet kanske det kan accepteras som naturens eget sätt att lösa problemet, men om de överlever länge och kanske till och med ger missbildade men levande ungar är situationen etiskt mycket besvärlig. Detta kan vara ett delvis dolt problem eftersom forskningslaboratorierna inte publicerar abnormaliteter på samma sätt som andra problem – kanske är det för etiskt-ekonomiskt känsligt. Wilmut pekade på det som han såg som de största missbildningsproblemen:

- hög fostervikt och hög placentavikt
- andningssjukdomar
- immunbristsjukdomar
- ledsjukdomar (dock tveksamt om detta har att göra med kloningen direkt)
- lungabnormaliteter (blodflödet till lungorna försvårat genom starkare glatt muskulatur runt artärerna)

Å andra sidan skall man ha klart för sig att inga djur studeras så noga som genmodifierade. Om det finns skador också vid normal uppfödning är det inte säkert att det framkommer lika väl. Detta kan beror på att skadorna är sällsynta *eller* att man inte letar efter dem och registrerar dem lika noggrant.

Avseende den högre fostervikten – och moderkakans vikt – har de klonade djuren visserligen en högre genomsnittlig vikt, men de har också en högre variation i födelsevikt än andra djur, vilket var oväntat. Detta tyder på någon förändring i tillväxtregleringen, vilket i sig kan ge ny och viktig kunskap om man lär sig styra detta.

Avseende möss finner man visserligen ofta att djuren är normalviktiga vid födelsen men vid 10 veckor är de feta. Således är detta inte ett genetiskt utan ett epigenetiskt fenomen, det vill säga att det är funktionen av generna som är problemet, inte generna själva. Det finns naturligtvis en mycket stort antal steg i utvecklingen som kan förorsaka skadorna. Vid en jämförelse av olika "housekeeping genes" (det vill säga de gener som sköter om cellens egna funktioner, att "cellen har det bra") var variationen av aktiviteten av generna mycket större hos klonade djur än embryon från normala djur.

Willmut gjorde slutligen en sammanfattning om var de viktigaste problemen finns idag avseende kloning av djur:

- kloning är en etablerad metod för reproduktion av hela djur, men den kräver många försök för att lyckas med ett enda (metoden är "inefficient")
- ovanliga dödsorsaker ses både hos ofödda och födda klonade
- ovanstående beror sannolikt på att generna inte uttrycks på rätt sätt, det vill säga att de ser makroskopiskt ut som om de är "rätt" men fungerar fel
- kloningen med somatiska celler kan först startas sedan många geners aktivitet avbrutits, vilket innebär att cellkärnan måste programmeras om. Hur detta skall ske har vi alltför dålig kunskap om idag

När skall kloning då användas enligt Wilmut?

- för att göra djur motståndskraftiga mot exempelvis virussjukdomar (mul- och klövsjukan) och kanske mot galna ko-sjukan
- för xenotransplantation (behovet av organ är enormt stort)

Avslutningsvis underströk han att vi behövde mer grundforskning – och fler ambitiösa forskare – snarare än nya ”spännande” applikationer på kloning.

Behövs svensk forskning om kloning av djur?

Lisa Sennerby Forsse, huvudsekreterare i Formas (Forskningsrådet för miljö, areella näringar och samhällsbyggande), diskuterade om det finns behov om svensk forskning om kloning av djur. Hon påpekade att anslagen till svensk forskning inom detta område är besvärande låga, och det finns anledning befara att Sverige kommer på efterkälken i ett internationellt perspektiv.

Formas är ett forskningsråd som stödjer forskning kring miljö, jordbruk, trädgårdsbruk, fiske och rennäring, byggnation och likartade verksamheter med mer än 540 miljoner kronor per år. Forskningen skall vara av hög kvalitet och bidra till att fylla kunskapsbehovet inom de olika sektorerna. Ett problem med molekylärbiologisk forskning är att den ofta är dyr, bl a på grund av den avancerade utrustning som behövs. Det innebär att flera finansiärer av modern biologisk forskning bör ta ett gemensamt ansvar för att skapa kreativa och framgångsrika forskningsmiljöer inom viktiga områden. Därtill kommer ständigt nya forskningsbehov, där man kan nämna exempelvis:

- Mer grundforskning för långsiktig kompetensuppbyggnad
- riskbedömning och säkerhetsforskning
- samhällsvetenskapliga aspekter

Formas ser behovet av en långsiktig strategisk förstärkning inom områden med grundläggande reproduktionsbiologisk forskning. Detta kan ske utan att kloning av djur i sig skall ses som ett mål. Det är önskvärt att djurforskningen inom området också kan samarbeta med den mer strikt medicinska forskningen. Det finns också ett behov av att stödja svenska forskares deltagande i internationella samarbetsprojekt inom dylika områden.

Även om således kloning av djur inte har behandlats som en separat fråga inom Formas vände Lisa Sennerby Forsse på frågan som då ställdes som: Varför skulle Sverige inte behöva forskning kring kloning av djur? Svaret blir då att Sverige kan behöva denna typ av forskning för att

- den utgör en viktig del av arbetet med att öka kunskapen och förståelsen om grundläggande biologiska processer,
- behålla en kompetens och bas för framtida, idag okända tillämpningar av forskningen,
- ge möjlighet till terapeutisk kloning för medicinsk tillämpning,
- skapa ökad kunskap och förståelse kring företeelsen som sådan (som ju finns oavsett om man tycker bra eller dåligt om den)
- utveckla egen riskforskning och tillgodose samhällsvetenskapliga och etiska aspekter av de nya teknikerna,
- Sverige som forsknings- och kunskapsnation skall bibehålla och ytterligare stärka det svenska deltagandet och ledarskapet i internationellt forskningssamarbete.

Avslutande diskussion



Från vänster: Bengt Westerberg, Jan Törnell AstraZeneca, Lennart Andersson, Svensk Mjolk, Lars Ährlund Richter, Karolinska Institutet, Anne Lundén, Gentekniknämnden, Barbro Westerholm, Kerstin Olsson, Sveriges Lantbruksuniversitet

I den avslutande diskussionen beskrev Lars Ährlund-Richter, professor vid Karolinska Institutet, och Anne Lundén, ledamot av Gentekniknämnde, att det är sannolikt är ett decennium kvar innan kloning kommer att bli praktik. Anne Lundén ställde sig också tveksam till ett scenario där avelsarbetet bedrivs i en "kärnbesättning" bestående av ett begränsat antal elitdjur och där alla kor i mjölkbesättningarna runt om i landet är klonade kopior av dessa "superkor". Hon menade att det sannolikt blir svårt att samla all den genetiska variation som idag finns representerad i landets ca 400 000 mjölkkor i en kärnbesättning på några 100-tal kor och tjurar. Det är dessutom svårt att förutse vilka gener som kan bli intressanta utnyttja i framtidens mjölkproduktion och därför bör bevaras i kärnbesättningen. Istället är det grundläggande problem som om hur

generna uttrycker protein – och ibland felaktiga problem – som kan bli aktuellt snarare än att framställa intakta djur av andra skäl. Jan Törnell från AstraZeneca ansåg att man inte skall förvänta sig att läkemedelsbolagen kommer att vara intresserade av kloning av djur den närmsta tiden, eftersom metoden är dyr och innebär begränsade fördelar jämfört med andra metoder (kloning av DNA är naturligtvis rutin däremot i all bioteknisk forskning).

Lennart Andersson, vice VD för Svensk Mjolk, ansåg att det med nuvarande kunskapsläge är lätt att ta avstånd från användning av kloning i lantbrukets djurhållning, på grund av dokumenterade svagheter och defekter hos avkomman. Han menade att utvecklingen får visa om teknikens svagheter kan försvinna och att den istället ger positiva möjligheter i till exempel avel för friskare djur. I det läget får man göra djupa etiska överväganden om tekniken ska kunna accepteras.

Den som var mest positiv till kloning var professor Barbro Westerholm (tidigare riksdagsman, i Socialstyrelsen och Apoteksbolaget), som kunde se kloning som "ljuset i tunneln". Hon menade att kloning är en metod som kan göra att utvecklingen av nya läkemedel, transplantationsorgan etc går lite snabbare, och man måste balansera den möjligheten mot svårigheter, etikproblem etc så att man inte kastar ut barnet med badvattnet.

Peter Kallings, överveterinär vid AB Trav & Galopp, meddelade att det inom trav- och galoppsport inte är tillåtet att registrera klonade hästar varken för avel eller tävling (för galopp-aveln är det inte ens tillåtet med artificiell insemination). Inom hästsporten är således inte kloning aktuell under en överskådlig framtid.

Lena Hallberg från Sveriges Djurskyddsföreningars Riksförbund såg att det kan finnas positiva aspekter av kloning som att ett minskat antal djur behövs i forskningen och att man kan se att det finns möjlighet att undvika vissa sjukdomar med kloning. Hon trodde inte att det finns en möjlighet att stoppa kloningen, men påpekade att det krävs ett stort humant ansvar för utvecklingen. Staffan Persson, från Djurens Rätt, sade sig sakna hänsynen och omsorgen om och respekten för de upplevande varelser som det här handlar om. Kloning innebär ytterligare djurutnyttjande och att djur utsätts för lidande och är därför fel väg. Han ansåg att kloning är ännu ett bakslag i vårt förhållningssätt gentemot djuren och att det är uppenbart att i det här avseendet är avståndet mellan forskarvärlden och djurrättsrörelsen mycket stort. Kloning av djur kommer därför att möta motstånd inte bara om det handlar om lantbrukets djurhållning utan också om det handlar om djur som utnyttjas i djurförsök, därför att i det här sammanhanget är det ointressant hur de utnyttjade djuren ser ut eller vilket syftet är med utnyttjandet. Det väsentliga är att det handlar om varelser med upplevelseförmåga. Han av-

slutade med att påpeka att han var bekymrad över debattnivån här i det här avseendet. Kerstin Olsson, professor vid Sveriges Lantbruksuniversitet, ansåg dock att man är så långt ifrån praktiska tillämpningar att det etiska problemet i huvudsak är teoretiskt.

När det gäller lantbruksdjur kommer med all sannolikhet huvudparten av djuren att vara födda på samma sätt som idag inom överskådlig framtid. Kloning kommer inte att vara av kvantitativ betydelse under mycket, mycket lång tid, varför exempelvis etikproblemen ännu är av mer hypotetisk natur än praktiskt. Variationen är inte hotad av kloning, den hotas av andra, mer ekonomiskt närliggande skäl.

Man tog också upp att det finns många olika bilder av kloning, vilket kanske kan vara ett problem. Forskarsamhället ser helt andra problem än den glättade bild som ofta massmedia ger: en kopiering av djur. Problemet är mycket mer mångfacetterat än den svart-vita bild som ges i korta tidningsartiklar; inte minst ger massmedia intrycket att det finns praktiska applikationer mycket snarare i tiden än vad forskarvärlden tror (i panelen fanns dock också personer som tyckte att massmedia faktiskt givit en nyanserad bild). Lisa Sennerby Forsse påpekade att det under senare tid tagits fram flera bra forum för kontakter mellan allmänhet och massmedia å ena sidan och forskarsamhället å den andra. Jan Törnell påpekade att Ericsson inte försöker förklara hur deras telefoner fungerar utan fokuserar istället på vad de kan göra; sannolikt är det mer intressant för allmänheten att diskutera hur kloning kan användas i samhället och påverka vardagen för människorna än att diskutera tekniken som sådan. Enligt Barbro Westerholm har frågor kring livets början och slut en speciell valör för människor, varför människor reagerar på helt annat sätt när det gäller dessa än vad gäller exempelvis teknikfrågor.

En riksdagsledamot från Gentekniknämnden ställde frågan om hur man kan bedöma lidande hos djur. Kerstin Olsson svarade att alla djur som har samma typ av nerver som människan kan få impulser till hjärnan på samma sätt, men att det inte innebär att upplevelsen är den samma på ett överordnat plan. Vi tror att den akuta smärtan är likartad, men att kunskapen om smärtans betydelse för eventuell smärta eller annat lidande, etc, är olika.

Slutligen diskuterades det Danska djuretiska rådet uttalande. De har gjort ett uttalande – inget annat. Inom svensk lantbruksrörelse försöker man som ett alternativ till dylika uttalanden använda sig av kvalitetssäkring, vilket är ett alternativ till lagstiftning och förhoppningsvis något som förhoppningsvis blir mycket mer marknadsanpassat.

Avslutning

Dagens moderator, Bengt Westerberg, avslutade mötet med att tacka arrangörer, talare och publik för insatserna. Visserligen löste inte symposiet några av de presenterade problemen – det var heller inte symposiets syfte – men det gav en mycket god belysning av vilka problem vi står inför samt visat på problem och möjliga lösningar i ett rimligt och troligt perspektiv.

Efter detta symposium är vi bättre rustade för framtiden att på ett positivt sätt lösa problem kring kloning av djur.

Rapporterat av:

Åke Andrén-Sandberg
Villavägen 2
270 35 Blentarp

ake.andren-sandberg@chsa.med.gu.se

mobil: 070-222 15 77

För en fördjupad diskussion, baserad på konferensen, hänvisas till boken:

Andrén-Sandberg Å. Kloning av djur. Praktik – Etik – Implikationer för mänsklig kloning. Blentarp: BIM Förlag. ISBN 91-974609-3-1(förväntas utkomma november 2003)