



Foto: Jakob Helbig

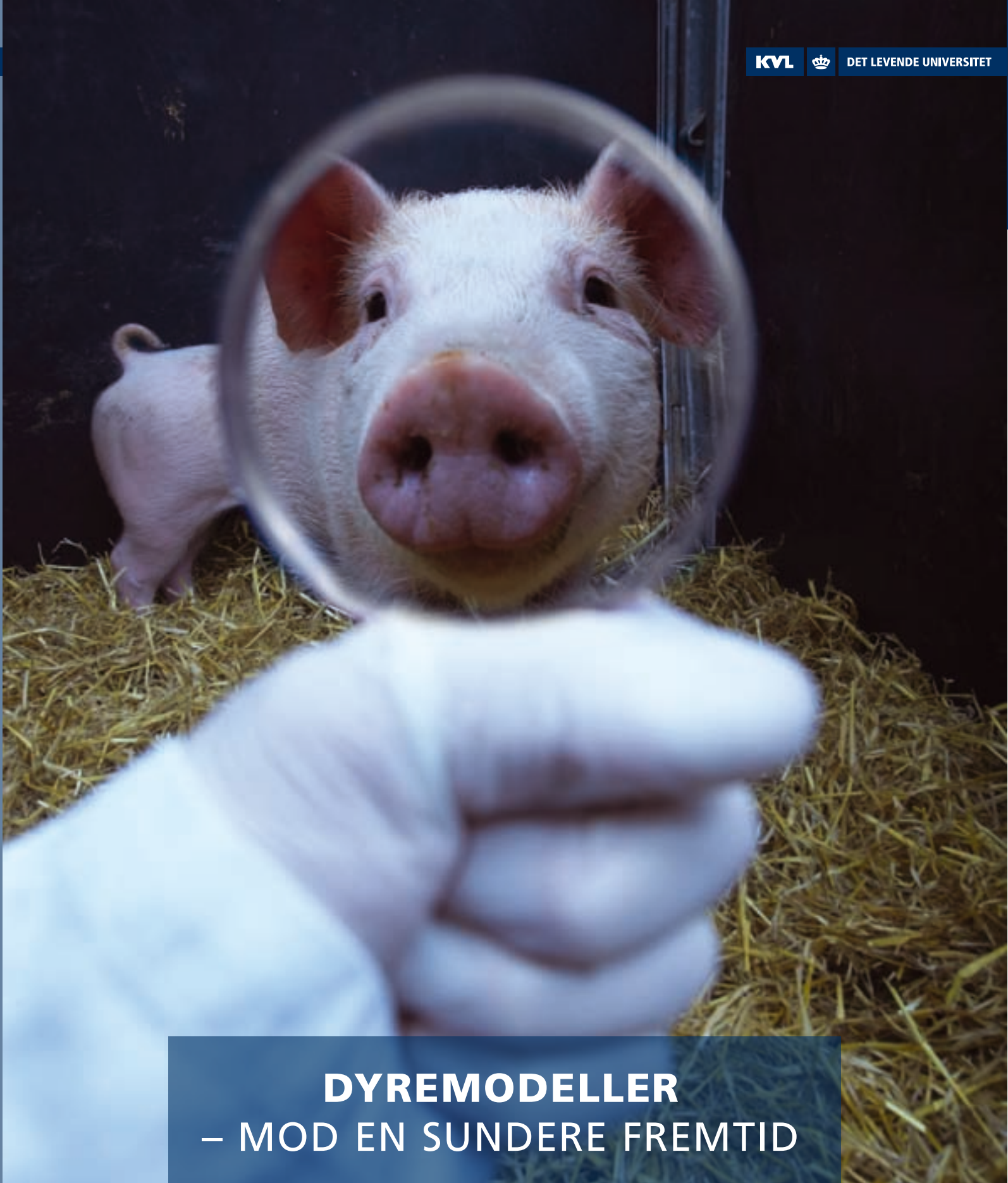
UDDANNELSE I FORSØGSDYR

Det kræver særlig uddannelse at arbejde med forsøgsdyr, uanset om man passer og plejer dem, medvirker ved forsøg, udfører forsøgene eller har ansvaret for en forsøgsdyrstald.

På KVL tilbyder vi uddannelse på tre af de fire niveauer. Uddannelserne lever alle op til de standarder, som beskrevet i de konventioner og EU-direktiver, der er i relation til brug af forsøgsdyr. Som et af de få universiteter i Europa har vi en masteruddannelse i forsøgsdyrvidenskab og dermed videreuddannelse på det højeste niveau. Den tiltrækker et bredt publikum fra ind- og udland. I løbet af et års studie tilrettelagt på deltid arbejder de masterstuderende sig dybere ind i de tekniske færdigheder, som er påkrævet og bearbejder de mange problemstillinger af såvel etiske, juridiske og ledelsesmæssigt art, som kan relateres til brugen af forsøgsdyr.

Læs mere om uddannelse i forsøgsdyr:
www.kvl.dk/efteruddannelse

ISBN 87-991224-0-5



DYREMODELLER – MOD EN SUNDERE FREMTID

INDHOLD

3 Dyremodeller – mod en sundere fremtid
Af Axel Kornerup Hansen

6 Sikker medicin kræver forsøg på dyr
Af Mads Krogsgaard Thomsen

8 Kræft i mus og mennesker
Af Nils Brünner

10 Man skal kunne lide dyr for at arbejde med forsøgsdyr
Af Gudrun Lau Bjerno

10 Nogle tal om brugen af dyr

10 Det skal man igennem for at kunne lave dyreforsøg

11 Transgene forsøgsdyr giver nye muligheder – og risici
Af Lars Liebst Pedersen

11 Grise på ecstasy
Af Aage Kristian Olsen

12 Den deprimerede rotte
Af Gitta Wörtwein

14 Velfærd for mennesker, velfærd for dyr
Af Dorte Bratbo Sørensen

16 Dyremodeller i udforskningen af sukkersyge
Af Karsten Buschard

17 Jamen, man skyder da grise
Af Aage Kristian Olsen

18 Hvad er et godt forsøgsdyrliv?
Af Hanne Gürtler

20 Samfundets syn på dyr i forskningen i går, i dag, i morgen
Af Peter Sandøe og Jesper Lassen

22 10 Spørgsmål til professoren
Af Jacob Søby Bang

23 Fuglen i glasklokken
Af Charlotte Aabo og Lykke Thostrup

24 Uddannelse i forsøgsdyr

UDGIVER
KVL – Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole, marts 2006
Bülowsvej 17, 1870 Frederiksberg C
Telefon 3528 2042

Oplag: 15.000

REDAKTION
Lykke Thostrup (ansvh. redaktør), Gudrun Lau Bjerno,
Sanne Lund, Charlotte Aabo, Martin Vang Sandgaard Jensen.
Faglig redaktør: Axel Kornerup Hansen

DISTRIBUTION
Kommunikationsafdelingen, KVL

DESIGN OG PRODUKTION
Kliborg Design og Cathos

FORSIDEFOTO
Jakob Helbig

ISBN 87-991224-0-5



An Experiment on a Bird in the Air Pump. Joseph Wright of Derby. 1768. ©National Gallery, London.

FUGLEN I GLASKLOKKEN

Af Charlotte Aabo og Lykke Thostrup

Til den naturvidenskabelige forskning knytter sig forsøg – og dermed også forsøgsdyr. Billedet her illustrerer, hvordan man på maleren Joseph Wrights tid – i 1768 – også brugte videnskaben til at underholde med. Maleriet “An Experiment on a Bird in the Air Pump” viser en rejsende forsker, der demonstrerer, hvordan en levende due reagerer på vacuum i en glasklokke.

Videnskaben er gennem tiderne blevet brugt både til oplysning og underholdning – og nogle vil måske tolke ud af billedet, at mennesker ligefrem har haft behov for at signalere, at de regerede over naturen.

En lang tradition

Mennesket har lavet forsøg med dyr i tusinder af år - de allerførste registrerede dyreforsøg blev foretaget for mere end 2300 år siden og blev udført for at studere dyrenes kropsfunktioner. De gamle grækere var flittige til at dissekere dyr, og også Aristoteles lavede undersøgelser på dyr. Undersøgelserne førte til, at han etablerede de to videnskabelige discipliner zoologi og sammenlignende anatomi.

Op gennem 1500-, 1600- og 1700-tallet brugte forskere eksperimenter på dyr til at blive klogere på blodet, hjerte-kar-systemet, respirationen og luftens betydning for den levende organisme.

Ingen lov til at beskytte

På trods af den udbredte brug af forsøgsdyr, eksisterede der ingen lov til at beskytte dem mod overgreb. I 1641 kom den

første amerikanske lov for at beskytte husdyr mod dyrplageri. Men loven inkluderede ikke de dyr, der blev brugt i forskningen.

Samtidig med at brugen af forsøgsdyr tager til i den videnskabelige verden, rejser tanken om at oprette dyreværnsforeninger sig. I 1824 blev dyreværnsforeningen The Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals stiftet i London, men først i 1870 formulerede The British Association for the Advancement of Science nogle retningslinjer for at udføre fysiologiske eksperimenter på dyr.

”Dyrenes røgt og menneskets kløgt”

Herhjemme var ægteparret Jacob Christopher og Julie Albertine Augusta Lembcke i 1875 nogle af de første til at tage initiativ til at starte en dyreværnsforening – nemlig Dyrenes Beskyttelse. Det skete i deres villa på hjørnet af Thorvaldsensvej og Bülowssvej på Frederiksberg – der den gang var et samlingssted for videnskabsmænd, kunstnere og embedsmænd.

Foreningens første generalforsamling blev holdt under mottoet ”Dyrenes røgt viser menneskets kløgt”. Den første danske dyreværnslov ”Lov om værn for dyr” stammer fra 1916, mens ”Lov om dyrs anvendelse ved biologisk forskning og sygdomsbekæmpelse” blev vedtaget i 1953.

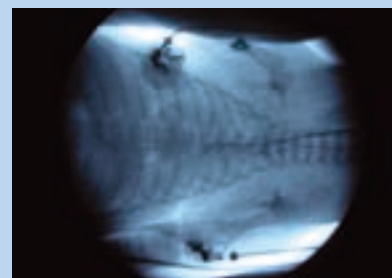
Kilder:

Shapiro, Leland: Applied Animal Ethics, Delmar, Thomson Learning, 2000

www.dyrenes-beskyttelse.dk

DYREMODELLER

- MOD EN SUNDERE FREMTID



Der ligger en 3 dage gammel pattegris på operations-bordet. Bedøvet. En lille firkantet elektrode er sat på dyrets hud nede i lysken. Der indgives nogle stoffer, der skal få dyrets blodkar til at reagere ved at udvide sig eller trække sig sammen. Elektroden sender besked om virkningen tilbage til en computer, der står ved siden af grisen.

*Af professor, dr. med. vet.
Axel Kornerup Hansen,
Laboratorium for Forsøgsdyrkundskab
og Forsøgsdyrvelfærd,
Institut for Veterinær Patobiologi, KVL*

Fotos i nævnte rækkefølge:

Pia Adolfsen
Pia Adolfsen
Charlotte Kyhn
Novo Nordisk
Charlotte Kyhn
Lene K.
KVL
KVL

Den lille gris er én af de godt 8.000 grise, som årligt anvendes til dyreforsøg i Danmark. Var den ikke endt som forsøgsgris på Landbohøjskolen, så var den i stedet blevet én af de 22.000.000 grise, som årligt slagtes i Danmark. Størstedelen til eksport. De resterende grise spiser danskerne selv.

Var grisen endt på middagsbordet kunne den have været en medvirkende årsag til hjerte- og karsygdomme. Risikoen for hjerte- og karsygdomme stiger nemlig, når vi spiser fedt fra dyr. For eksempel så kan man få aterosklerose (åreforkalkning). Det stammer fra græsk og betyder hård hvedemelsgrød. Sygdommen medfører aflejringer i pulsårerne. De bliver hårde og dårlige til at udvide sig. Det medfører ofte, at man får en blodprop, der sætter sig fast og lukker af for blodets gennemstrømning. Sker det i hjertet, så kan man dø af det.

FN's sundhedsorganisation, WHO, har udpeget hjerte- og karsygdomme som en verdensepidemi, der udgør en voksende trussel og bør bekæmpes på verdensplan. Antallet af tilfælde er faldende i de dele af verden, hvor forebyggelse er slået igennem, men stærkt stigende i blandt andet udviklingslandene.

Hvis nogen havde spist den lille gris på operationsbordet, så havde de nok ikke fået så meget fedt i sig. Den vejer kun godt 1,5 kg, og der er ikke meget af det, som er fedt. Danske grise er i det hele taget ikke så fede, som de var en gang. Men fedt er heller ikke den eneste årsag. Hjerte- og karsygdomme kan også skyldes medfødte sygdomme.

Måske har den lille gris sådan en sygdom. I hvert fald reagerer dens kar ikke så godt, som den forrige gris. En mørkhåret mand med overskæg har nu tændt röntgen-kanonen og gennemlyser grisen, så man kan se dens hjerte. En plastikslange lægges fra halspulsåren ind i hjertets egen pulsåre. Nu måler man direkte, hvordan den fungerer.

Hvordan skulle den lille gris været blevet født med en sygdom i hjertet? Grise går ikke sådan rundt og får aterosklerose.

Den lille gris er blevet udsat for en bakterie allerede i livmoderen. I Danmark diagnosticeres der hvert år mellem 12.500 og 14.000 nye tilfælde af klamydia. Mest hos unge kvinder. Klamydia er en bakterie, der kan leve i urinrøret og livmoderhalsen. Nogle forskere mener, at der kan være en sammenhæng mellem infektion hos moren og senere hjertesygdom hos barnet. Måske først hos det voksne barn.

DYREMODELLER - MOD EN SUNDERE FREMTID

fortsat



Mens den lille gris lå i livmoderen hos soen blev den behandlet med et stof fra en bakterie. Nogle af de andre grise i livmoderen fik samme behandling. Andre fik bare saltvand. Samtidig fik de alle sammen en mikrochip, så man kan kende forskel på dem, når de kommer ud. Nu er de alle sammen blevet født. Eller faret som det hedder med en gris. Mikrochippen gør, at man ikke behøver at bruge så mange dyr, for man kan have både bakterie- og saltvandsgrisene inde i den samme so. Hvis man kun kunne have haft én slags gris i hver so, så ville man være nødt til at bruge mindst fire forskellige søer, for at kunne vide om forskellen skyldes behandlingen og ikke bare, at de havde forskellig mor.

Kan man overhovedet bruge en gris til sådan noget? Den er jo en gris og ikke et menneske.

Omkring første verdenskrig døde 85 % af sukkersyge-patienterne inden for det første år efter, at de havde fået deres diagnose. I 1921 fjernede de canadiske læger Frederic Bantin og Charles Best bugspytkirtlen på en hund, som så fik sukkersyge. Hunden fik derefter et ekstrakt lavet af en bugspytkirtel og fik det bedre. Insulinet var opdaget. I 1922 lykkedes det dem sammen med kemikeren John MacCleod at isolere insulin fra en hunds bugspytkirtel. Den 14-årige Leonard Thompson vejede kun 27 kg, da han som den første reddede livet efter en injektion med det nyudvundne insulin. Senere begyndte man at udvinde insulin fra svins bugspytkirtler. I dag kan man lave menneskeinsulin med genmodificerede gærceller. Cirka 18 millioner mennesker verden over lider af insulinkrævende ungdoms-sukkersyge. Mange af disse opretholder livet med dansk insulin. Den canadiske hund fra 1921 lignede altså mennesket godt nok til at danne grundlaget for Danmarks største medicinalvirksomhed.

Når mennesker spiser dyrefedt, så sætter vi vores blodstørkningssystem i gang. Det er godt nok ikke særligt smart, hvis man ikke vil have blodpropper. I etagen neden under den lille gris står en Ph.d.-studerende med en rotte. Han vil gerne vide, hvordan man skal spise, hvis man skal undgå at sætte sit blodstørkningssystem i gang. Han bruger rotter. Han har brugt grise en gang, men det gør han ikke mere, for han fandt ud af, at de ikke sætter blodstørkningssystemet i gang, når de æder dyrefedt. Men det gør rotter. Så på det punkt ligner de mennesker bedre.

Dyrefedt findes i meget af vores mad. Julemad og sulemad og junkfood. Men hvis ikke vi skal spise, som vi gør, hvordan skal vi så spise? Vi kunne jo spise noget mad, der indeholder noget, der er sundt for hjertet.



Den lille gris selv ville have været blevet fodret med byg og soja. Det kunne jo være, at det også var en god idé for mennesker. Byg indeholder faktisk stoffer, der kunne tænkes at modvirke hjerte- og karsygdomme. Måske kunne man øge indholdet af sådanne dele af vores føde. Byg - en sund tilværelse, siger man på Landbohøjskolen.

I et kemisk laboratorium står en kvinde i en kittel. Hun har udvundet et stof fra byg. Nu skal det afprøves på celler for at se, hvilken virkning det har på cellernes stofskifte. Hvis det virker som hun tror, så skal dyrepasserne i Forsøgsdyrenheden prøve at fodre nogle af den lille gris's efterfølgere med stoffet for at se, om det modvirker forandringerne i hjertet.



Der skal passes godt på grisene, for hvis de bliver stressede, så påvirker det jo også hjertet. Men Danmark har også Europas skrappeste regler for opstaldning af forsøgsdyr. I de seneste par år er det blevet et krav, at der skal være ordentligt med berigelse i dyrenes opstaldning. I rummet ved siden af forskeren med rotterne står en kvinde med briller og kigger på et monstrum. En kæmpe-reol med rottebure. Det er et nyt bursystem, som er udviklet i samarbejde mellem et lægemiddelfirma og en burproducent. Rotterne kravler op og ned på hylder og de kan endda, hvis de får lov, gå på besøg hos hinanden. Nogle forskere siger, at det forstyrrer deres forsøg. Andre siger, at rotterne nok er lige glade, og man kan spare sig udgiften til det store monstrum. Kvinden med brillerne har undersøgt om rotterne virker gladere nu, hvor de kan lege, og om nogle af de forsøg, som forskerne på lægemiddelfirmaet har lavet, er blevet anderledes. Indtil videre ser det i hvert fald ikke ud til at være et problem, at rotterne har fået bedre forhold.



Forskerne omkring den lille gris kan se, at grisens kar har taget skade af bakteriebehandlingen. Karrene virkede bedre hos den forrige gris, der bare havde fået saltvand. Mens grisen endnu er bedøvet aflives den. Hjertet tages ud og tages med til undersøgelse i laboratoriet. Bordet tørres af og instrumenterne gøres rene. I mens har dyrepasserne hentet en ny gris hos soen og aflæst dens elektroniske nummer. Om lidt vil den være bedøvet og klar på operationsbordet.

SIKKER MEDICIN KRÆVER

Det vil næppe være muligt i en overskuelig fremtid at forestille sig, at udvikling af nye, sikre lægemidler, der kan redde menneskeliv, vil kunne finde sted uden en vis brug af forsøgsdyr.

Lægemiddelindustrien har som den største bruger af dyr til forsøg en forpligtigelse til konstant at være opmærksom på og forbedre de etiske og velfærdsmæssige aspekter af brugen af forsøgsdyr.

*Af prof. dr.med.vet. Mads Krogsgaard Thomsen,
Koncerndirektør, Forskning og Udvikling
Novo Nordisk A/S*



Lægemiddelindustrien har i dag af mindst to grunde ikke mulighed for at undgå dyreforsøg: For det første er der fra myndighedernes side helt specifikke krav til en række tests i dyr, som skal undersøge, om de nye mulige lægemidler har bivirkninger. Disse undersøgelser er en betingelse for, at man må afprøve et lægemiddel i mennesker for bagefter at få det godkendt. For det andet findes der ikke *in vitro* ("reagensglas")-forsøg, der formår at efterligne det komplekse samspil mellem de forskellige væv og organer, som findes i menneskets organisme.

Vi arbejder dog konstant på at udvikle metoder, der erstatter brugen af forsøgsdyr, ligesom vi forsøger at forbedre forholdene for de dyr, der skal bruges til forsøg. I den forbindelse har Novo Nordisk og andre lægemiddelvirksomheder valgt at arbejde seriøst med det, der kaldes de 3 R'er: reduce, refine, replace. Arbejdet har ført til et tydeligt fald i antallet af forsøgsdyr, mindre belastende forsøgsdesigns og en højere grad af velfærd for dyrene.

Lang vej fra opdagelse til apotek

Der går flere år fra et stof syntetiseres og undersøges i laboratoriet som et muligt lægemiddel, før det testes i dyr og afprøves i mennesker.

Langt over 90 % af alle nye stoffer sorteres fra i en lang række reagensglasforsøg uden brug af dyr (et eksempel på reduce), fordi det viser sig, at stofferne har uønskede egenskaber.

De lægemiddelkandidater, der fortsat ser ud til at have de rette egenskaber, vil som et af de sidste led inden den kliniske afprøvning blive testet i dyr. Som nævnt er der endnu ikke hverken cellebaserede testsystemer eller computer-programmer, der kan efterligne eller simulere den komplekse indvirkning, som lægemidlet har på organismen eller som organismen har på lægemidlet.

Lægemiddelkandidat-udvælgelsen finder således altid sted ud fra forsøg på den levende organisme, uanset om man ønsker at udvikle stoffer til at sænke blodtryk, blodsukker, modvirke Alzheimers sygdom eller bekæmpe cancer.

Transgene dyr mere præcise

I forbindelse med lægemiddelforskningen anvender man også genetisk modificerede dyr, primært mus. Det er derved muligt at opdrætte mus, der har sygdomme, som vi kender fra mennesker. For eksempel mus med blødersygdom, hvor der - ligesom hos mennesker med denne sygdom - ikke dannes en speciel faktor som får blodet til at størkne. Disse mus giver så forskerne mulighed for at teste nye lægemiddelkandidater, der kan afhjælpe denne mangel hos patienterne.



FORSØG PÅ DYR

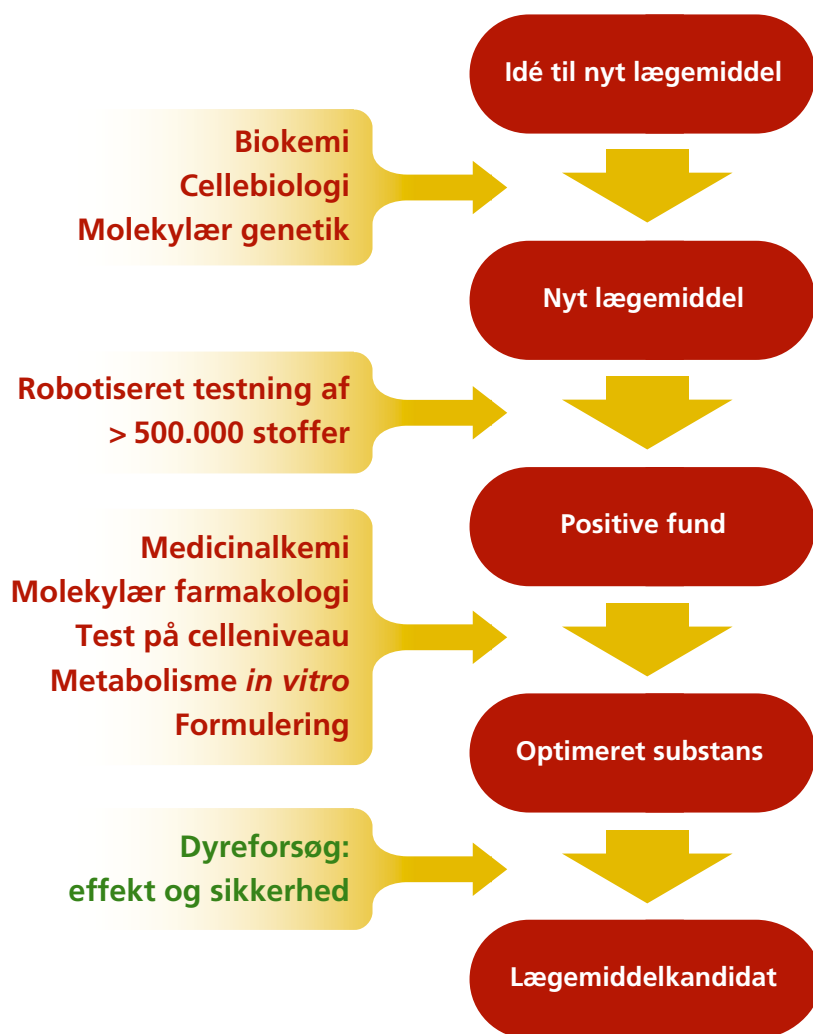
Sådanne transgene dyr har også den fordel, at forsøget bliver mere præcist end i traditionelle dyreforsøg, fordi sygdomssymptomerne optræder mere ensartet hos disse dyr end hos normalt avlede laboratoriedyr. Man kan derfor totalt set bruge færre dyr til at få det samme statistisk signifikante resultat (et eksempel på "refine")

Reagensglas erstatter kaniner

Brugen af cellekulturer og fysisk-kemiske analysemetoder erstatter i stigende grad dyreforsøg inden for kontrollen af selve lægemiddelproduktionen (et eksempel på "replace"). Et vellykket eksempel på sådan erstatning af *in vivo* med *in vitro*-forsøg er et cellebaseret system, som har erstattet brugen af kaniner til test af om, hvorvidt lægemidler indehol-

Generelt er antallet af forsøgsdyr mere end halveret siden 1970'erne. Novo Nordisk A/S der er en af de største brugere af forsøgsdyr i Danmark, har således reduceret antallet dyr brugt til forsøg fra 161.000 i 1995 til ca. 50.000 i 2004.

der stoffer, der medfører temperaturstigning (pyrogener). Tidligere krævede lovgivningen at alle markedsførte lægemidler rutinemæssigt skulle være testet i kaniner, men dette er nu erstattet af denne alternative metode, som udelukker brugen af forsøgsdyr.



Der er tale om en flere år lang proces fra et forskerholds oprindelige idé til et nyt lægemiddel, over screening og optimering til en egentlig lægemiddelkandidat til klinisk afprøvning.

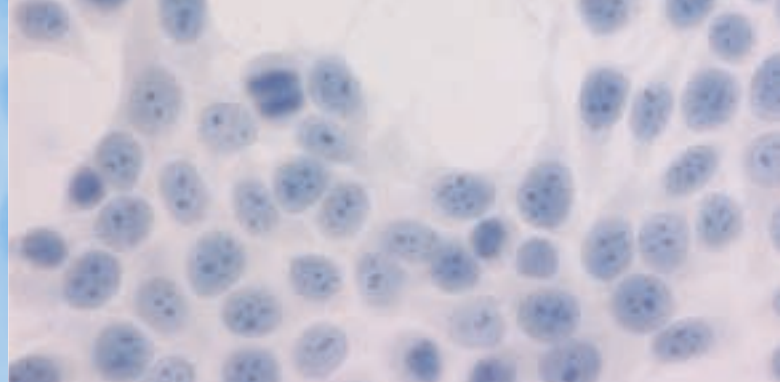
Første trin er, at de stoffer, forskerne har fundet frem til, karakteriseres, så man får en helt velbeskrevet og ren substans.

Efterfølgende undersøges stofferne i en lang række *in vitro* testsystemer uden brug af dyr, så man i så vidt muligt omfang kan karakterisere deres egenskaber. Herved sorteres langt de fleste nye substanser fra, fordi de viser sig at have uønskede egenskaber.

De lægemiddelkandidater, der fortsat ser ud til at have de rette egenskaber, vil som et af de sidste led inden den kliniske afprøvning blive testet i dyr.

KRÆFT HOS MUS OG MENNESKER





Humane brystkræftceller dyrket *in vitro*. Foto: Pernille Usher.

Når et nyt lægemiddel mod kræft udvikles, sker det ofte på baggrund af kræftbiologiske forsøg udført i forsøgsdyr – oftest mus, da de er nemme at avle, billige, nemme at opstalde og nemme at håndtere. Men da vi stadig ser manglende overensstemmelse mellem resultater opnået i mus og i mennesker, forsøger vi at udvikle nye og bedre dyremodeller til den fremtidige udvikling af nye lægemidler til behandling af kræftsygdomme.

*Af professor dr.med. Nils Brünner,
Laboratorium for Veterinær Patologi, KVL*

For at udvikle nye lægemidler mod kræft skal der udføres forskning for at identificere de molekyler og mekanismer, der er involveret i, at normale celler bliver til kræftceller, hvad det er der får dem til at vokse uhæmmet, og hvilke mekanismer cellerne anvender for at kunne sprede sig.

Med moderne molekyllærobiologiske teknikker er der gennem de sidste 20 år afdækket en lang række biologiske forhold ved kræftceller, og de fleste af brikkerne i puslespillet er efterhånden på plads. Vi har gennem de sidste 8-10 år set, at med kendskab til de molekyllære mekanismer bag vækst af kræftceller og deres spredning, er det muligt at udvikle specifikke lægemidler, som direkte angriber disse mekanismer. Med en større viden om grundlæggende kræftbiologi, vil der fremover blive udviklet mange nye specifikke lægemidler til behandling af kræftsygdom.

Disse lægemidler skal dog alle igennem forsøg på dyr. Vi kan slet ikke udvikle lægemidler til brug i behandlingen af kræftpatienter, uden at vi først tester stofferne i forsøgsdyr.

Den komplicerede organisme

Et eksempel kunne være følgende: Man har undersøgt de biologiske mekanismer for kræftcellers vækst og fundet, at et bestemt protein (æggehvidestof) er involveret i vækst af kræftceller. Det er nu kemikernes opgave at finde kemiske eller naturligt forekommende stoffer (mulige lægemiddelkandidater), som kan hæmme funktionen af dette protein.

Når stofferne er identificeret og karakteriseret, skal det undersøges, om de faktisk kan hindre vækst af kræftceller. Det første skridt på vejen for sådanne undersøgelser er forsøg, hvor der bruges kræftceller dyrket i reagensglas. Det kaldes *in vitro*, som betyder på glas, det vil sige udenfor en levende vært.

Hvis det kan påvises, at de tilsatte stoffer hæmmer kræftcellernes vækst, planlægger man *in vivo*-forsøg – forsøg hvor

man undersøger effekten af den eller de nye lægemiddelkandidater over for kræftsvulster, som vokser på forsøgsdyr. Den afgørende forskel mellem *in vitro*- og *in vivo*-forsøgene er, at lægemidlet nu skal virke i et levende dyr, hvor både optag og fordeling, omsætning og udskillelse af lægemidlet kan spille en rolle for de opnåede resultater – altså et alt i alt meget mere komplekst system end reagensglasset. På den anden side er dette fysiologiske/patologiske system med en levende mus jo ikke så forskelligt fra de mennesker, som forhåbentligt senere kan have gavn af det nye lægemiddel.

Hvorfor kommer der så få nye lægemidler mod kræft?

Langt hovedparten af nye lægemiddelkandidater mod kræft, svigter et eller flere steder i udviklingsprocessen fra cellerne som dyrkes i reagensglas (*in vitro*) til forsøget i patienter. Kræft hos mus er ikke nødvendigvis det samme som kræft hos mennesker.

Man kan derfor fra de allerførste forsøg komme i den situation, at selve målet for den nye behandling er rigtigt for kræft hos mus, men ikke for kræft hos mennesker. Man bliver snydt af, at kræft opstået eller indpodet på mus ikke behøver at repræsentere forhold, som er sammenlignelige med forholdene hos kræftpatienter.

Men det er oftest bivirkninger hos patienterne, der er grund til, at et ellers lovende lægemiddel mod kræft må lægges på hylden til trods for, at lægemidlet kun viste moderate bivirkninger hos musene. På KVL forsøger vi lige nu at udvikle bedre modeller til lægemiddeludvikling.

For eksempel undersøger vi, om hunde og katte med kræft udgør bedre forsøgsmodeller for kræft hos mennesker. Vi vil også gerne udvikle en model i grise. Grise bruges allerede til undersøgelser af lægemidlers omsætning, bivirkninger og skadevirkninger, og resultaterne har været meget lovende.



Forskerne kan forøge deres chance for succes ved at bruge særlige immundefekte mus, som på grund af manglende immunsystem ikke kan afstøde fremmed væv. Hvis man indpoder kræftceller fra mennesker på disse mus, kan kræftcellerne vokse videre og danne svulster. Det drejer sig således om menneskekræftceller på mus. Denne nøgne mus har en human brystkræfttumor voksende på siden.

Foto: Mogens Sprang-Thomsen



DET SKAL MAN IGENNEM FOR AT KUNNE LAVE DYRE-FORSØG

Relevant akademisk uddannelse

Kursus i forsøgsdyrkundskab

Fremskaffelse af information om tidligere forskning

Indhentelse af tilladelse

Forsøg med nogle få dyr (pilotstudie)

Vurdering af pilotstudie

Dyreforsøg

Fremlæggelse af resultater på kongres

Indsendelse af artikel

Rettelser i artikel efter krav fra tidsskrift

Offentliggørelse af artikel

MAN SKAL KUNNE LIDE DYR FOR AT ARBEJDE MED FORSØGSDYR

Af Gudrun Lau Bjerno

Når en forsker eller specialestuderende på KVL skal i gang med et forsøg, hvor der indgår forsøgsdyr, kontakter de Forsøgsdyrenheden, som leverer, opstalter og passer dyrene under forløbet.

De dyr, der benyttes som forsøgsdyr er: mus, rotter, kaniner, mink, ræve, grise, køer, geder, får, fjerkræ, fritter, hunde og katte.

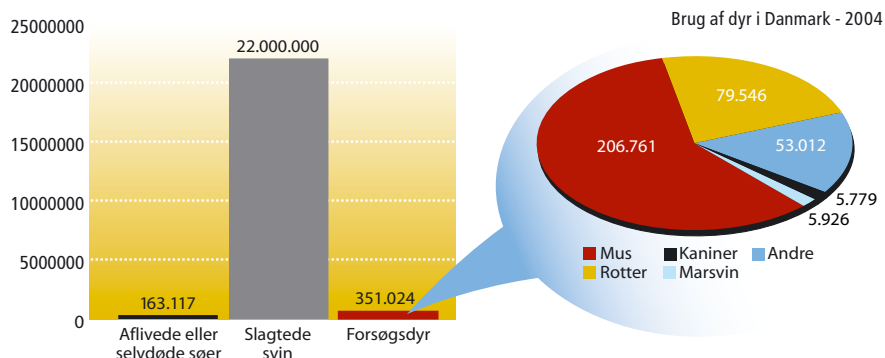
Leder af Forsøgsenheden på KVL cand.agro. Karin Kold siger: "Hvis man vælger at arbejde med dyr, er det fordi, man kan lide dyr – det gælder også, når man arbejder med forsøgsdyr. Man værner om, at dyrene skal have det så godt så muligt og prøver at tilfredsstille deres basale behov."

Alle ansatte er uddannede med forsøgsdyr som speciale. De kender alle regler og retningslinier, der gælder på området og er meget opmærksomme på de etiske aspekter, der vedrører håndteringen af dyrene.

Der er blandt andet meget skrappe krav til pladsforhold, hvor for eksempel grisene har langt mere plads end deres artsfæller i landbrugsproduktionen. Og når et forsøg kan medføre smerter for dyrene, bliver der sørget for, at de bliver behørigt smertebehandlet, så de ikke lider.

For de ansatte kan det være hårdt, at skulle aflive et dyr, som de har passet i længere tid, men det er en del af jobbet, og det indgår i uddannelsen, at man skal kunne aflive dyr på så skånsom en måde som muligt.

NOGLE TAL OM BRUGEN AF DYR



Størstedelen af forsøgsdyrene i Danmark bruges i forsøg, der handler om

menneskers eller dyrs sundhed. Det drejede sig i 2004 om ialt 217.856 dyr.

Af disse indgik 18.336 i kræftforskning hos mennesker og 119.055 i studier af nerve- og sindslidelser.

I 2004 blev der brugt 6.404 transgene dyr (dyr med ændrede genetiske egenskaber) i forsøgsojemed – alle disse var mus.

Kilder:

- Dyreforsøgstilsynets årsberetning, 2004
- Danske Slagterier Statistik 2004
- Søren Kitaj og Frank Hvilsom: Tusindvis af danske grise lider en for tidlig og smertefuld død, Politiken 3. juni 2005

TRANSGENE FORSØGSDYR GIVER NYE MULIGHEDER – OG RISICI

Med genteknologien har den biologiske forskning fået nye redskaber i brugen af forsøgsdyr. Ved at manipulere arvemassen i forsøgsdyr kan man for eksempel efterligne genetiske sygdomme hos mennesker, eller man kan undersøge gener, som man ikke på forhånd kender betydningen af.

Af Lars Liebst Pedersen

Brugen af disse såkaldt transgene forsøgsdyr er stærkt stigende. Derfor har Kirsten Dahl, cand. med. vet. ph.d. fra KVL, kigget nærmere på etikken i brugen af transgene forsøgsdyr, og om der er nogle særlige risici for disse dyrs velfærd.

Hun mener, at man, ligesom ved brug af konventionelle forsøgsdyr, for

det første må afveje brugen af transgene forsøgsdyr i forhold til udbytte, de giver. Og ofte får man bedre og mere præcise dyremodeller, end man har været vant til. For det andet peger hun på, at der ikke generelt er nogen afgørende forskel på velfærden for transgene og konventionelle dyr. Når det er sagt, kan der dog være særskilte problemstillinger for de transgene dyr, man bør være opmærksom på.

Ny genkombination kan give uønskede effekter

Når man for eksempel i en mus fjerner eller indsætter et gen, som man vil undersøge virkningen af, ved man ikke, hvordan dette vil påvirke den frembragte transgene mus. Derfor risikerer man nogle uønskede konsekvenser – og der findes da også eksempler på mus, der

har udviklet for eksempel tarmproblemer, mavesår og nedsat immunforsvar, uden at det har bidraget særligt til undersøgelsen af den specifikke gen.

Svaret herpå er, ifølge Kirsten Dahl, at vurdere risiciene grundigt på forhånd og at tænke endnu mere systematisk på koblingen mellem fysiologi og velfærd, end det sker i dag. Det handler simpelthen om at være på forkant med udviklingen, så man har en idé om, hvilke velfærds-mæssige foranstaltninger, der kan blive relevante for de transgene dyr, for eksempel i forhold til opstaldning, miljømæssige omgivelser og aflivning.

Mere systematiske risikovurderinger vil alt andet lige gavne velfærden for de transgene forsøgsdyr.

GRISE PÅ ECSTASY

Af dyrlæge, ph.d. Aage Kristian Olsen, PET Center, Århus Sygehus

På Århus Sygehus forsker vi i de akutte og langvarige skader, som følger med ecstasy-misbrug. Til vores forsøg benytter vi mest grise, da deres hjerner i opbygning og funktion ligner menneskets, selv om de er en del mindre.

Overophedning i kroppen

Når man tager ecstasy, stiger legemstemperaturen betragteligt, og dette er hvert år skyld i dødsfald. Vi har undersøgt blodets strømning i hjernen hos grise, der havde fået ecstasy. Undersøgelsen viste, at ecstasy øger blodgennemløbet i visse områder af hjernen – særligt i de områder, der regulerer

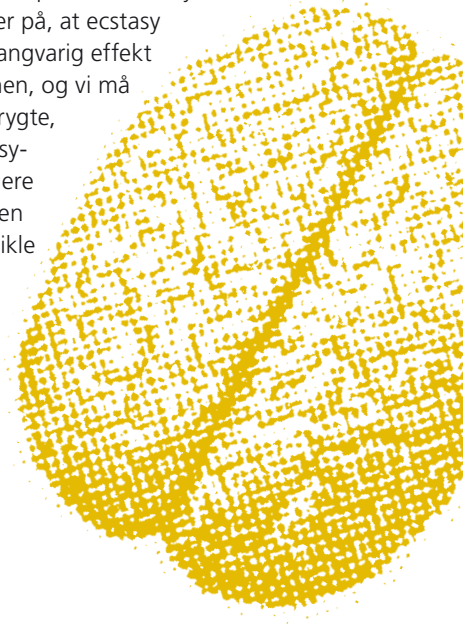
kropstemperaturen. Vores forskning tyder på, at ecstasy ændrer blodstrømningen, så kroppens egen termostat går ud af funktion, og temperaturen derfor bliver sat for højt. Denne viden kan måske en dag gavne stofmisbrugere, der bliver akut indlagt, fordi de er overophedede.

Ecstasy og depression

Mindst lige så alvorligt som den akutte overophedning er de langvarige skader af ecstasy. Ecstasy frigør blandt andet stoffet serotonin i hjernen. Spørgsmålet er, om gentagne frigørelser i længden skader hjernen. Depressive patienter har eksempelvis et beskadiget serotonin-system. Vi testede derfor forskellige doser af ecstasy i grise, og resultatet

viste, at jo mere ecstasy, jo større skader var der på serotonin-systemet.

Det tyder på, at ecstasy har en langvarig effekt på hjernen, og vi må derfor frygte, at ecstasy-misbrugere med tiden kan udvikle depressioner.



Symptomer på depression:

- nedtrykt sindstilstand
- oplevelse af egen ringhed
- opgivenhed
- svækkelse af koncentrationsevne og hukommelse
- søvnforstyrrelser
- nedsat appetit - ofte med betydeligt vægttab
- motorisk hæmning
- tilbagetrækken fra socialt samvær
- manglende livslyst
- tanker om døden, der hos nogle fører til selvmord



DEN DEPRIMEREDE ROTTE

Depression er en alvorlig og ofte livstruende lidelse. Ved hjælp af forsøg på dyr kan forskerne finde frem til hvilken medicin, der er mest effektiv over for sygdommen. Dermed er dyrene med til at forbedre depressive menneskers livskvalitet og redde liv.

*Af Gitta Wörtwein, lektor, cand.psych.,
Afdeling for Sundhedspsykologi,
Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet*

Der er al mulig grund til at tage depression alvorligt. I Danmark alene regner man med, at omkring 200.000 personer til enhver tid lider af sygdommen. Depression har først og fremmest en altoverskyggende negativ indvirkning på det enkelte menneskes liv. Undersøgelser har blandt andet vist, at selvmordsraten blandt depressive er på hele 15 %. Derudover er depression et alvorligt samfundsøkonomisk problem på grund af tabt arbejdsevne hos de ramte.

Depression – et spørgsmål om kemi

I dag behandles depression typisk med nervemedicin. Det første antidepressive middel blev opdaget i 1955 og blandt andet ved hjælp af forsøg på dyr fandt man ud af, at stofets positive effekt skyldtes en øget mængde af stofferne serotonin og noradrenalin. De to stoffer hører til de såkaldte monoaminer. Derfor taler man i dag om "monoamin-hypotesen", som er en teori, der foreslår, at depression skyldes en biokemisk ubalance mellem disse stoffer i hjernen.

Monoamin-hypotesen er udgangspunktet for udviklingen af moderne nervemedicin og man har særligt brugt dyr for at afprøve potentielle nye antidepressive midlers effekt i forhold til allerede kendte produkter.

Den livstrætte gnaver

Selvom depression er et unikt menneskeligt fænomen, så kan flere af sygdomssymptomerne observeres i dyr. *Opgivenhed* kan for eksempel vurderes som manglende ihærdighed i at undvige en ubehagelig situation. *Koncentrations- og hukommelsesproblemer* kan afsløres i opgaver, der er tilrettelagt i forhold til, hvad dyret normalt er i stand til. *Søvnforstyrrelser* kan registreres ved hjælp af elektroencefalografi (EEG), da dyr har søvnrytmer, der ligner menneskers. *Manglende appetit og vægttab* kan måles på en vægt. Motorisk hæmning kan registreres som nedsat fysisk aktivitet i nye omgivelser. Hos dyr kan man også observere, om de *trækker sig tilbage fra det sociale samvær* med artsfæller. Og *manglende livslyst* kan

Depression og livskvalitet

Verdenssundhedsorganisationen WHO vedligeholder et indeks over "Disability Adjusted Life Years" (DALY). DALY angiver, hvor mange leveår, der går tabt i verdens befolkninger på grund af såvel sygdom som død. Ifølge WHO vil depression i år 2020 være den største globale årsag til tabte leveår på grund af sygdom eller død.

afsløres ved manglende interesse i belønning – for eksempel er sukkervand meget afholdt blandt "normale" gnavere.

Depression – arv og miljø

Dyreforsøg kan også bruges til at afprøve hypoteser for, hvordan depression opstår. Et eksempel: Depression er i høj grad arveligt. Men der er grund til at tro, at eksterne påvirkninger som stress – både under opvæksten og i voksenlivet – også har betydning for sygdommens udvikling i sårbare personer. For at afprøve sådan en teori udsætter man dyr for en stressbelastning, der er relevant i forhold til den enkelte dyreart. Det kan for eksempel være adskillelse fra moderdyret, lugten af et rovdyr, underkastelse under et dominant han-dyr eller berøvelse af bevægelsesfriheden. Dernæst observerer man, om dyrene udvikler nogle af de ovennævnte symptomer på depression, og man afprøver, om symptomerne kan fjernes med antidepressiv medicin.

Forsøgsdyret - menneskets bedste ven

Der er endnu mange ting vi ikke ved om depression og antidepressiv medicin. For eksempel virker nervemedicin slet ikke på nogle mennesker, og hos andre giver det uacceptabelt mange bivirkninger. Desuden fjerner medicinen ikke depressionen, den dæmper blot symptomerne og skal derfor tages i lige så lang tid, som den depressive sygdomsfase varer, det vil sige i op til et år. Men dyreforsøg er med til at frembringe ny viden og nye teorier, som vil gøre det muligt på sigt at udvikle medicin, som kan hjælpe de mange mennesker, som vi i dag ikke har mulighed for at behandle.

VELFÆRD FOR MENNESKER,

Forsøgsdyrs rolle er meget væsentlig i udviklingen af bedre lægemidler til behandling af for eksempel sukkersyge, kræft og psykiske lidelser. De har derfor stor betydning for menneskers velfærd. Men hvad med dyrenes velfærd?

*Af Lektor Dorte Bratbo Sørensen,
Laboratorium for Forsøgsdyrkundskab og Forsøgsdyrvelfærd,
Institut for Veterinær Patologi, KVL*

Forsøgsdyr bliver født med det ene formål at indgå i forsøg eller i avlen af nye forsøgsdyr, og de fleste mennesker synes, at det er i orden at anvende dyr til forsøg, hvis formålet med forsøget er fornuftigt, og resultaterne kan være til væsentlig gavn. Men så er vi også forpligtet til at behandle forsøgsdyrene ordentligt. Derfor bliver der forsket ganske meget i at forbedre dyrenes velfærd, så deres liv bliver så godt som muligt.



Ved valgforsøg tilbydes et dyr forskellige muligheder at vælge imellem. Rotten bagest i buret til venstre kan vælge mellem to typer af strøelse. Vægtene under burene registrerer hvilket bur, rotten opholder sig mest i, og dermed får forskeren svar på, hvor den bedst kan lide at være.

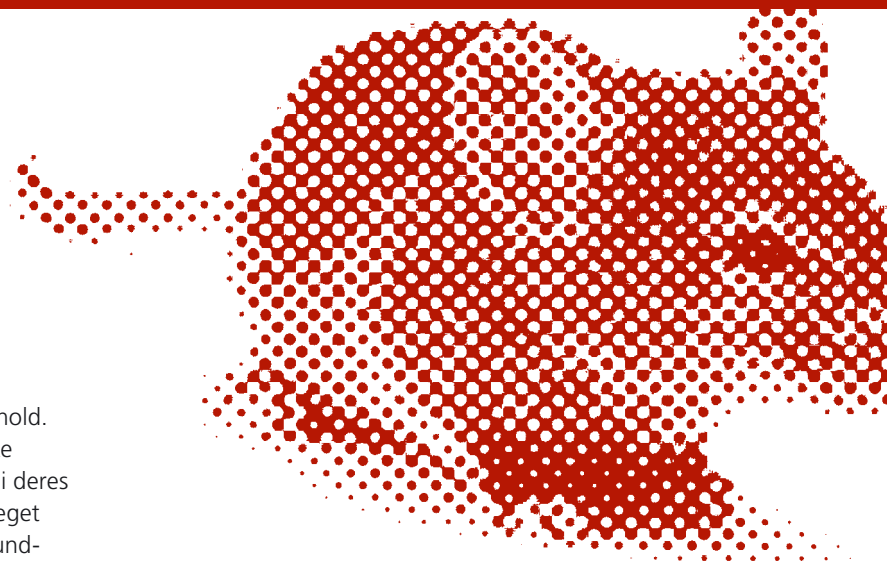
Foto: Thomas Krohn

Sunde dyr i bedre burmiljø

Forbedringer af forsøgsdyrenes velfærd kan ske på flere områder. Man kan arbejde på at forbedre sine forskningsmetoder, så dyrene belastes mindre, når de indgår i forsøg. Man kan også i størst mulig udstrækning erstatte dyrene med for eksempel cellekulturer eller computer-simuleringer. Men selvom der forskes i alternative metoder, som kan reducere mængden af dyr, som bruges til forsøg, er det ikke muligt – inden for en overskuelig fremtid – at erstatte alle forsøgsdyrene. Der vil være forskningsområder, som arbejder med for eksempel adfærd, stoffers omsætning eller spredning af cancerceller i kroppen, og her vil det ikke være muligt at anvende for eksempel en cellekultur.

En anden måde, man kan forsøge at forbedre dyrenes

VELFÆRD FOR DYR



velfærd på, er ved at forbedre dyrenes opstaldningsforhold. Hele deres liv - ligegyldigt hvor længe de lever, og hvilke forsøg de skal bruges til – vil dyrene skulle opholde sig i deres bur det meste af tiden. Derfor har burets indretning meget stor betydning for dyrenes velfærd og deres mentale sundhed.

Men før man begynder at vurdere dyrevelfærd, er det væsentligt at gøre sig klart, hvad dyrevelfærd egentlig er. Vurderingen af dyrs velfærd er nemlig helt afhængig af, hvordan man vælger at opfatte begrebet velfærd.

Hensyn til dyrets følelser

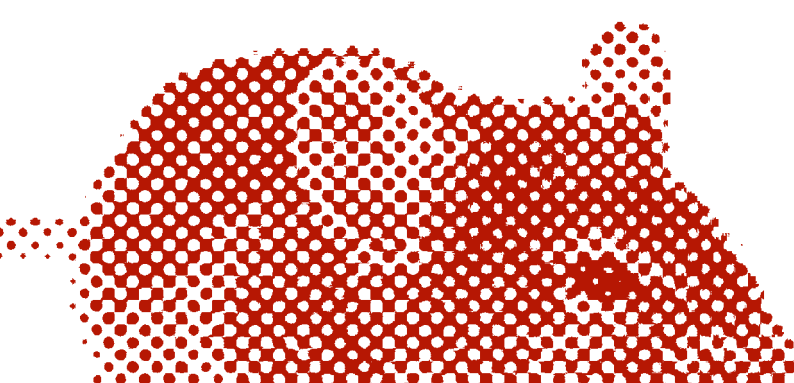
Mange mennesker vil nok mene, at negative følelser som smerte, ubehag og angst har betydning for dyrenes velfærd. Det betyder, at en effektiv smertebehandling i forbindelse med kirurgiske indgreb, trænede kirurger og en omsorgsfuld pleje efter indgrebet, vil kunne forbedre dyrenes velfærd. Denne opfattelse af velfærd betyder også, at det er vigtigt med positive følelser som for eksempel glæde. Problemet vil dog være at vurdere, hvad dyrene føler. Derfor vil man ofte vælge at iagttage dyrenes adfærd og undersøge, om der er tegn på, at dyrene føler for eksempel smerte eller angst. Man skal dog være forsigtig med at konkludere, at hvis blot dyrene behandles tilstrækkeligt med smertestillende midler og psykofarmaka ("nervemedicin"), så de ikke føler angst, så er dyrenes velfærd i orden.

Den naturlige adfærd skal være mulig

Mulighed for at udtrykke arts-specifik, genetisk bestemt adfærd kan også være vigtig for dyrenes velfærd. Det betyder, at dyrenes velfærd bliver bedre, hvis deres bure bliver indrettet, så de har mulighed for at udtrykke naturlig adfærd som for eksempel at bygge rede og hamstre foder. Hvis man har en sikker idé om, hvordan dyrene eller deres vilde stamform lever i naturen eller halv-naturlige miljøer, kan man efterligne disse forhold og ved hjælp af valgforsøg undersøge, hvilket miljø dyrene helst vil opholde sig i.

Fremtidens forsøgsdyr

Brugen af dyremodeller i fremtiden betyder ikke nødvendigvis, at forsøgsdyrene vil blive mere belastede, skønt genmodificerede dyr måske nok vil have brug for ekstra omsorg. Hvis vi fortsætter med målrettet at forbedre vores metoder, tilegne os viden om dyrenes adfærdsbehov samt være opmærksom på mulighederne for at forbedre dyrenes opstaldningsforhold, kan også forsøgsdyrenes velfærd forbedres.



DYREMODELLER I UDFORSKNINGEN



Foto: Lene K

For at retfærdiggøre brugen af forsøgsdyr må der stilles nogle krav. Anvendelsen af dyr skal være relevant i forhold til sygdommen, og der skal med rimelig sandsynlighed kunne opnås vigtig information til potentiel gavn for patienterne. Ubehaget for dyrene skal være så minimalt som muligt, og deciderede smerter er uacceptable. Endelig skal sygdommen have en så tilpas alvorlig karakter, at brugen af dyr ud fra overordnede etiske betragtninger kan forsvares. Ud fra disse kriterier er dyremodeller til udforskning af sukkersyge blandt de bedste.

*Af Karsten Buschard,
adj. professor ved KVL, overlæge, dr. med., Rigshospitalet*

For at kunne omsætte sukker i kroppen skal man have hjælp af hormonet insulin fra bugspytkirtelens beta-celler. Sukkersyge skyldes enten, at patientens eget immunsystem har ødelagt beta-cellerne (type 1), eller at kroppens øvrige celler reagerer for dårligt på insulin (type 2).

Der findes dyrestammer både hos mus og rotter, som spontant udvikler sukkersyge. De såkaldte BB-rotter får sukkersyge mellem 60 og 120 dages levealder hos 70-80 % af individerne, mens NOD-mus udvikler sygdommen lidt senere og her kun med høj sukkersygeprocent blandt hunnerne. Begge dyremodeller er meget brugte, og der er nået mange interessante resultater. For eksempel udvikler 100 % af dyrene sukkersyge, hvis de holdes i bakterie- og virusfrie omgivelser. Dette har hvad angår type 1-sukkersyge givet anledning til den såkaldte hygiejne teori, der tager sit udgangspunkt i vores meget rene omgivelser og hævder, at blev vi udsat for flere bakterier, kunne risikoen for autoimmun type 1-sukkersyge nedsættes.

Befolkningsundersøgelser hos mennesker synes at støtte dette. Et sådant resultat illustrerer det nære sammenspil, der er mellem dyreforsøg og humane studier.

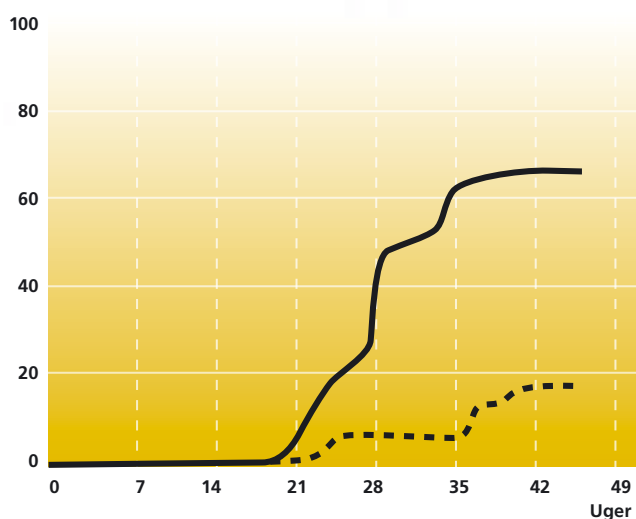
Sammenhæng mellem gluten og sukkersyge

Et andet eksempel på dette er forsøg med fødeindtag. Her har vi kunnet vise, at glutenfri diæt til NOD-mus voldsomt mindsker antallet af sukkersyge mus fra 64 % til 15 %. Hvordan, det kan være, vides ikke, men flere forskergrupper og vi selv er i gang med at foretage undersøgelser. Blandt andet har vi fundet, at glutenfri diæt ændrer tarmfloraen.

To udenlandske forskningsgrupper har taget glutenhistorien op, og de har kunnet vise, at indtag af gluten til spædbørn skal påbegyndes mellem 4 og 6 måneders alderen, ellers øges risikoen for autoimmunitet mod beta-cellerne op mod 5 gange.

Glutenfri diæt er ikke spændende at spise, men måske kan vi en dag finde den underkomponent af gluten, som kunne være ansvarlig for den øgede risiko for sukkersygeudvikling.

Diabetestilfælde i %



Glutenfri diæt nedsætter kraftigt sukkersygetilfældene blandt mus, der har en medfødt tendens til spontant at udvikle type 1 sukkersyge.

AF SUKKERSYGE



Sukkersyge på celleniveau

Mange mus og rotter bruges til isolering af de insulinproducerende beta-celler, hvilket rent juridisk ikke er dyreforsøg, da der blot er tale om udtagelse af væv.

Vi har lavet undersøgelser med cellestoffet sulfatid, der findes i beta-cellerne sammen med insulin, og som hjælper til ved udskillelsen af insulinet. Sulfatid har vist sig at have en del interessante effekter. Det aktiverer nogle kaliumkanaler, som hæmmer insulinsekretionen i den enkelte betacelle og holder denne i ro. Nabocellen kan derfor i princippet tage over med den næste sekretion. Det hæmmer også produktion af betændelsesproteiner og fremmer dannelsen af inflammationshæmmende hvide blodlegemer, hvilket også hæmmer den inflammation, som måtte finde sted i de Langerhanske øer. Vi forsker videre i, om der kunne ligge en behandlingsmulighed her.

Også for type 2-sukkersyge kan behandling, som åbner kaliumkanaler i de insulin-producerende beta celler, være gunstig. Sulfatid fordobler således insulinsekretion under glukosebelastning i rotter med type 2-sukkersyge.

Patientforeningerne skal tale

Etiske overvejelser om anvendelse af dyr er vigtige og skal foretages med mellemrum. Forskere kan sagtens finde på problemstillinger at arbejde med uden brug af dyr - der ville dog ikke kunne opnås de samme resultater. Dette ville gå ud over patienterne, og de bør derfor - gennem patientforeningerne - tale i den nødvendige debat, der skal være omkring anvendelsen af dyr i sygdomsforskning.



En gris med to skudsår er klar til operation
Foto: Forsvaret 2005

JAMEN, MAN SKYDER DA GRISE?

*Af dyrlæge, ph.d. Aage Kristian Olsen,
PET Center, Århus Sygehus*

Bedøvede grise er velegnede, når man vil studere skader efter skudulykker. Det er grisenes størrelse gør dem velegnede. Læger øver sig derfor i krigskirurgi på bedøvede grise, så de i en krisesituation kan behandle ofre, der er blevet skudt eller har fået bortsprængt lemmer. Skudsikre veste bliver ligeledes testet på bedøvede grise for at afgøre, om vestene fordeler trykket på en hensigtsmæssig måde, der ikke skader kroppen.

Der er desuden blevet udviklet en ny behandlingsmetode mod små blodpropper i lungerne hos patienter, der har været udsat for blandt andet trafik- og skudulykker ved hjælp af grise.

Grise bliver undertiden også brugt retsmedicinsk, hvor beskydning af døde grisekroppe kaster lys over hændelsesforløbet i drabssager. I et konkret tilfælde, hvor en soldat havde skudt en bevæbnet modstander, kunne griseforsøget bekræfte forklaringen om, at soldaten skød i selvforsvar.

HVAD ER ET GODT

I Danmark anvendes der årligt cirka 350.000 forsøgsdyr. Forsøgsdyr er de eneste dyr, som man gerne må påføre smerte og sygdomme (for eksempel diabetes, kræftlidelser og så videre). Det er derfor vigtigt, at man som forsøgsdyrbruger sikrer forsøgsdyrene så optimale forhold, som muligt, så de ikke belastes ud over, hvad forsøget kræver, og at man anvender alternative metoder, hvor det er muligt.

Af Hanne Gürtler, Living United Consult, bestyrelsesmedlem i Dyrenes Beskyttelse, fagkyndigt medlem af foreningens forsøgsdyrsudvalg. Dyrenes Beskyttelses repræsentant i Rådet for Dyreforsøg.

For at sikre forsøgsdyrene et godt liv, bør dyrenes lidelser under forsøgene minimeres mest muligt, og dyrene bør gives så optimale forhold som muligt i forhold til deres pasning, pleje og opstaldning. Forsøgsdyrbrugerne kan iværksætte flere tiltag, som kan bidrage til en forbedring af forsøgsdyrenes velfærd.

Forsøgsmetoderne skal forbedres

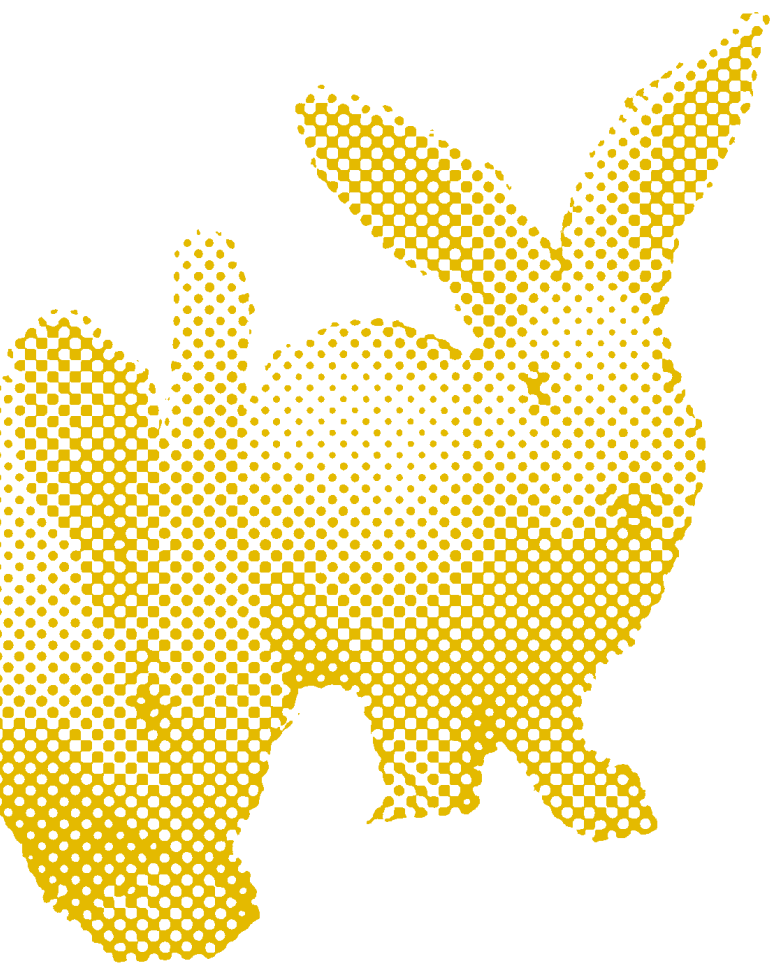
Den for forsøgsdyrene mindst belastende forsøgsmodel skal altid anvendes, og forsøgsprocedurerne bør løbende forbedres, så smerte, lidelse, angst eller varigt men reduceres mest muligt. Forsøgsmetoderne bør forbedres helt ned på de enkelte forsøgsdyrs niveau, så man sikrer sig, at dyret ikke påvirkes unødigt. Dette kan blandt andet gøres ved at 1) anvende telemetriske metoder, det vil sige metoder, hvor man indopererer en sonde, som gør det muligt løbende at fjernmåle for eksempel dyrets blodtryk og hjerterefrekvens, uden at belaste dyret yderligere 2) fastlægge humane endepunkter det vil sige at stoppe forsøgene på det tidspunkt, hvor de nødvendige forsøgsdata kan opnås med den mindst mulige belastning af dyrene, 3) anvende ikke-operative metoder for eksempel ultralydsmålinger, 4) give dyrene en tilstrækkelig træning i de pågældende procedurer, så de ikke stresses unødigt, 5) optimere forsøgsdesign ved at bruge for eksempel computer-modeller til at simulere og optimere forsøget (biosimulering), inden der laves forsøg i levende dyr.

For at sikre forsøgsdyrene et godt liv er det endvidere vigtigt, at dyrene er sunde og raske, og at deres fysiologiske behov i form af for eksempel passende foder og frisk vand tilgodeses.

Tag hensyn til adfærden

Forsøgsdyrene bør opstaldes under forhold, hvor de har mulighed for at få tilfredsstillet deres basale behov. Opstaldningen skal tilgodeses dyrenes behov så optimalt som muligt, det vil sige at der tages højde for dyrenes behov for social kontakt til artsfæller, behov for plads samt berigelse og udfordringer i miljøet. Det kræver, at personalet har et dybtgående kendskab til de enkelte dyrearters adfærdsmæssige behov.

Alle sociale dyr bør som udgangspunkt gruppeopstaldes, og enkeltvis opstaldning bør begrænses mest muligt. Det er



FORSØGSDYRLIV?



Kaniner er sociale dyr, og bør derfor opstaldes i grupper – også når de er forsøgsdyr.
Foto: Novo Nordisk.



Personalet, der passer forsøgsdyrene, skal udvise forståelse og respekt for det enkelte dyr.
Foto: Novo Nordisk

vigtigt, at dyrene opstaldes i harmoniske grupper, hvilket stiller krav til en tilstrækkelig socialisering af dyrene.

Træning og socialisering mod angst og stress

For at sikre, at livet i forsøgsdyrstaldene ikke giver unødigt stress og angst hos de enkelte dyr, bør dyrene trænes i daglige rutiner og socialiseres i forhold til mennesker så tidligt som muligt og helst allerede hos avlerne.

I mange forsøgsdyrstalde er det almindeligt at spille radio for at mindske stresspåvirkningen af dyrene. Det er vigtigt, at lydmiljøet er et for dyrene harmonisk og fysisk afstressende lydmiljø, som har en gunstig indvirkning på dyrenes fysiske og psykiske velbehag.

Store krav til personalet

Personalets måde at omgås forsøgsdyrene på har også en væsentlig indflydelse på dyrenes velfærd. Udover en passende træning og uddannelse er det vigtigt, at de, der passer og omgås forsøgsdyrene til daglig, udviser en grundlæggende forståelse og respekt over for det enkelte dyr, da dette er en forudsætning for en omsorgsfuld håndtering og pasning af dyrene. Personalet bør besidde den nødvendige viden for at kunne observere dyrene og aflæse deres adfærd og sundhed, så eventuel ubehag eller lidelse kan afhjælpes så tidligt som muligt.

Erfaringsudveksling til gavn for dyrene

For at sikre, at alle forsøgsdyr får glæde og gavn af nye og mere optimale metoder, opfordres alle forsøgsdyrsbrugere til at udveksle deres viden og praktiske erfaringer. Det kan for eksempel ske igennem initiativer som Calar, Center for Anvendt Forsøgsdyrsforskning (www.Calar.kvl.dk), som er en forskningsgruppe til forbedring af velfærd for dyr og mennesker i den moderne forsøgsdyrsfacilitet, og som består af både offentlige forskere og forskere fra industrien og igennem Living United Initiativet.

Living United

Hanne Gürtler stiftede i 2004 på baggrund af sine erfaringer fra Novo Nordisk med forbedring af forsøgsdyrenes velfærd **Living United initiativet** (www.livingunited.com), hvis formål er at fremme løsninger, der tilgodeser både dyrenes og menneskenes behov og velfærd og øge udvekslingen og dialogen mellem de forskellige brugere af dyr af nye og forbedrede metoder. **Living United Consult**, som driver initiativet, rådgiver virksomheder og andre interessenter i udviklingen og formidlingen af balancerede løsninger til glæde og gavn for både dyr og mennesker.

Foto: Jakob Helbig



SAMFUNDETS SYN PÅ DYR I FORSKNINGEN — I GÅR, I DAG OG I MORGEN

Anvendelse af levende dyr som redskab til at opnå viden har meget længe været anvendt inden for de biologiske videnskaber, men omfanget af dyreforsøg er steget dramatisk i tiden efter 2. Verdenskrig. Skønsmæssigt anvendes der i dag på verdensplan mellem 100 og 200 millioner dyr til forsøg om året.

Af professor D. Phil. Peter Sandøe og lektor, ph.d. Jesper Lassen, Center for Bioetik og Risikovurdering, KVL

I Danmark har tallet de senere år ligget på omkring 300.000 dyr. Langt hovedparten af dyrene anvendes til forsøg, der skal tjene til at forebygge, kurere eller lindre sygdomme hos mennesker. Dette er et formål, som de fleste kan anerkende som moralsk prisværdigt.

Et etisk dilemma

Alligevel giver forsøgene anledning til et etisk dilemma. På den ene side kan den erkendelse, der opnås gennem forsøgene, være af vital betydning for forebyggelse og behandling af en lang række sygdomme hos mennesker. På den anden side er det etisk betænkeligt, at dyr skal udsættes for lidelse eller anden form for gene, for at vi mennesker selv kan undgå lidelser. Dette dilemma træder tydeligt frem ved brug af dyr som modeller for menneskelige sygdomme, idet dyrene typisk påføres lidelser, som det er forskningens mål at forebygge, kurere eller lindre hos os selv.

Lovgivning om dyreforsøg

I tidligere tider har dyreforsøg givet anledning til stærke reaktioner på grund af, at de typisk indebar, at man skar i ubedøvede dyr. Øjenvidneberetninger om blodige og grusomme indgreb på levende dyr talte til menneskers følelser, selv i en tid, hvor både dyr og mennesker ofte levede under meget barske kår. I dag findes der stadig mennesker, som er principielt imod dyreforsøg, fordi de ikke kan acceptere, at dyr anvendes som midler til forskning. Andre mener, at det

altid er acceptabelt at bruge dyr, hvis det kan gavne os selv. Flertallet i vores del af verden indtager dog et mellemstandpunkt.

Dette mellemstandpunkt kommer til udtryk i den gældende danske forsøgsdyrslovgivning, ifølge hvilken det skal være tilladt at lave forsøg med dyr, men kun under bestemte forudsætninger: 1) Forsøgene må formodes at være til væsentlig gavn. 2) Dyrene må ikke i forbindelse med forsøgene udsættes for stærk smerte eller anden intens lidelse. 3) Det er ikke muligt at nå de samme resultater uden anvendelse af dyr eller ved forsøg, som er mindre belastende for dyrene. 4) Det skal sikres, at dyrene opstaldes og passes på en måde, så de får tilgodeset deres velfærd.

Etisk uenighed

Det er vigtigt at gøre sig klart, at den relativt store opbakning, der for øjeblikket synes at være til brugen af dyr til forsøg i fremtiden kan svinde. Dette hænger blandt andet sammen med, at der kan opstå uenigheder forhold til begreber som "gavn" og "velfærd".

Den udbredte anvendelse af genteknologi på forsøgsdyr kan åbne for sådanne uenigheder. På den ene side har bioteknologien udfordret det gængse begreb om dyrevelfærd. Det er for mange ikke nok, at dyrene ikke lider, men velfærd inkluderer også for eksempel spørgsmål om naturlighed. På den anden side har genteknologien sat gavnen på dagsordenen. Foreløbig er brugen af genteknologi inden for det lægevidenskabelige område generelt opfattet positivt – netop fordi den her oftest anses for at være gavnlig. Forskning viser imidlertid, at opfattelsen af gavn ikke er absolut, men for eksempel afhænger af i hvilken grad problemerne opfattes som selvforskyldte.

I fremtiden vil der være behov for, at udviklingen af dyremodeller ikke blot beskæftiger sig med natur- og lægevidenskabelige problemstillinger. Forestillinger om det gode liv og den rigtige og retfærdige handling bør også inkluderes.



Foto: Niels Busch

10 SPØRGSMÅL TIL PROFESSOREN – OM BRUG AF DYR I UNDERVISNINGEN PÅ KVL

**Interview med Torben Greve, Pro-
rektor for Forskning ved KVL – Den
Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole.**

Af Jacob Søby Bang

**Helt overordnet, er det så i orden,
at et universitet bruger dyr i
undervisningen?**

Som et universitet, der blandt andet uddanner dyrlæger, accepterer KVL, at der bruges dyr i forskning og undervisning, og KVL har en klar politik på området.

**I hvilke situationer er man på KVL
nødt til at bruge dyr i undervis-
ningen?**

En række forsøg kan simpelthen ikke gennemføres uden brug af dyr, og af hensyn til de dyrlægestuderendes fremtidige beskæftigelse, er det uundgåeligt, at de indøver visse indgreb på levende dyr.

**I hvilke situationer vil vi ikke bruge
dyr i undervisningen?**

Såfremt anvendelsen af dyrene ikke tjener direkte til at indøve en metode eller har klare forskningsmæssige årsager, som er godkendt af Rådet for Dyreforsøg, skal vi ikke bruge dyr.

**Når der på KVL bruges dyr i under-
visningen, hvordan sikres det så, at
dyrene ikke lider unødigt overlast,
og at de har det så godt som mu-
ligt før, under og efter forsøget?**

De af KVL's ansatte som arbejder inden for de områder, hvor der anvendes dyr, er karakteriseret ved at være specifikt uddannet til at have med dyr at gøre.

Samtidig skal de faciliteter, der benyttes til husning af dyrene, opfylde ret skrappe krav. De, som foretager selve indgrebet, bestræber sig derudover på at minimere ubehag, smerte og lignende.

Derudover overholder vi selvfølgelig lovgivningens krav om, at der altid skal være adgang til en dedikeret forsøgsdyrsdyrlæge til at råde og vejlede om dyrenes sundhed og velfærd.

**Hvordan sikres det, at politikken
for brug af dyr i undervisningen
overholdes?**

Det er min klare opfattelse, at de KVL-ansatte, som har ansvar for brug af dyr til undervisning, er uhyre samvittighedsfulde, og jeg har i min tid på KVL ikke været vidne til, at man ikke overholder de etiske standarder.

**Hvordan håndteres det, hvis poli-
tikken for brug af dyr i undervis-
ningen ikke overholdes?**

Det fremgår af KVL's politik for håndtering af dyr i undervisningen, at hvis det kan bevises, at en bruger af forsøgsdyr ikke gør en tilstrækkelig indsats for at efterleve ånden i Dyreforsøgsloven, skal det indberettes til vedkommendes Institutleder, som da må sørge for at bringe forholdene i orden.

**Hvilke praktiske implikationer
har KVL's politik om brug af dyr i
undervisningen?**

Det er min opfattelse, at det er vigtigt for KVL som institution ikke blot at have en politik nedskrevet, men i høj grad diskutere den på KVL med henblik på i videst muligt omfang at reducere

antallet af forsøgsdyr og at bruge alternative metoder, hvor det giver mening.

**Hvorfor laver vi en politik for
brugen dyr i undervisningen netop
nu?**

KVL's Ethiske Udvalg har længe beskæftiget sig med området, og med omverdenens og de studerendes stigende fokus på brugen af dyr i undervisningen, glæder jeg mig over, at vi nu også har fået noget ned på skrift. Men diskussionen skal føres løbende af hensyn til – dyrene.

**Hvordan vil vi bruge dyr i frem-
tiden?**

Der vil være områder, hvor der fortsat skal bruges levende dyr, men internationalt arbejdes der meget intensivt på at udvikle nye teknikker for eksempel såkaldte *in vitro* teknikker, der kan give lige så præcise oplysninger som brug af levende dyr samt transgene dyr, som vil reducere antallet af dyr i en given afprøvning.

**Hvad gør KVL for at styrke dyre-
velfærden blandt forsøgsdyr både
på KVL og andre steder?**

Det optimale var naturligvis at undgå brugen af levende dyr til undervisning og forskning, men det er som nævnt umuligt. Derfor bestræber man sig på i laboratorier over hele verden at forbedre forholdene for dyrene, dels ved at kvalitetssikre holdningen til dyrene, dels ved at de indgreb, man udfører, gøres mere skånsomme og endelig ved at forbedre opstaldningsforholdene (komfortable bure, klimastyring med mere).