

Dyreforsøk i et historisk perspektiv

**Asgeir Lorås
Øyvind Steifetten**

Dyreforsøk i antikken

Helt fra begynnelsen av vestlig vitenskapelig medisin har fysikere med interesse for anatomi og ulike funksjoner i menneskekroppen ikke nøydt seg med å dissekere menneskekropper, men i tillegg benyttet seg av forsøk på levende dyr. Ordet viviseksjon er hentet fra de latinske ordene "vivus" (levende) og "sectio" (skjære) og betyr da "å skjære i noe levende". Viviseksjon på dyr har vært en del av biomedisinsk og atferdsmessige studier i flere millennia.

Som en følge av viviseksjon på dyr kunne Alcmaeon av Croton (ca 450 f.Kr.) konstatere funksjonen til den optiske nerven da han observerte blindhet hos forsøksdyret ved avkutting av denne nerven (Hirschberg, 1921). Noen av de først rapporterte studiene på dyr ble gjort av Aristoteles (384-322 f.Kr). Han avslørte anatomiske ulikheter hos dyr ved viviseksjon (Rowan, 1984). Det tredje århundret f.Kr. utførte de Alexandriske fysiologene Herophilus og Erisistratus forsøk hvor de undersøkte de funksjonelle forskjellene mellom sensoriske og motoriske nerver (Singer 1957). Og det var også her i oldtidens Alexandria at anatomisk og fysiologisk forskning først nådde et klimaks.

Det virker som at disse oldtidens fysikere erkjente at kunnskap om kroppens indre organer best kunne oppnås ved å studere innvollene til levende organismer. Den romerske forfatteren Celsus rapporterte i sitt leksikon *De Medicina* at noen fysikere brukte forsøkene til Herophilus og Erisistratus som grunnlag for å forsvare viviseksjon fordi man da fikk se organene i naturlig tilstand, fri for eventuelle post mortem forandringer (Singer 1957).

I sitt *De anatomicis administrationibus* beskrev den høyt respekterte romerske fysikeren Galen (130-210) nye og forbedrede teknikker for viviseksjon av dyr som til nå var helt ukjente. Ved dyreforsøk forsøkte han å avsløre de mange uløste spørsmålene knyttet til respirasjons-, sirkulasjons- og sentralnervesystemet (Rupke, 1987). Galen var også interessert i urinlederen og han skar av den for å definere dens rolle i transportmekanismen av urin fra nyre til urinblære. Galens syn på dyr var preget av Stoisk filosofi som sa at dyr ikke hadde en fornuftig sjel og derfor heller ikke en personlighet eller rettigheter. Galen mente at dyreforsøk bare kunne bli forstyrret ut i fra estetiske hensyn, og ved forsøk på hjernen hos dyr anbefalte han da

også bruk av geiter og griser i stedet for aper fordi; ”du unngår å se det ubehagelige synet av apens ansiktsuttrykk når den blir dissekert” (Rupke, 1987).

Dyreforsøk i middelalderen

Gjennom middelalderen var det veldig lite eksperimentering, og de få forsøkene som ble utført på mennesker og dyr var i forbindelse med toksikologiske tester. Den romerskkatolske kirken som satt på makten var mest opptatt av guddommelige spørsmål, og var derfor ikke interessert i å undersøke mennesker og dyr gjennom dyreforsøk. Kirken oppfattet også gapet mellom dyr og mennesker så stort at man umulig kunne dra nytte av dyreforsøk for å besvare ulike spørsmål som knyttet seg til mennesket. Den stoiske filosofien om dyrs mangel på fornuft, og at de derfor ikke skal ha rettigheter ble forlenget under styret av den romerskkatolske kirken. Kjente kristne filosofer som Augustine (354-430) og Thomas Aquinas (1222-1274) understreket dette gapet mellom mennesker og dyr, og med begrunnelse hentet fra bibelen underviste de at Gud hadde gitt mennesket fullstendig herredømme over dyreriket (Rupke, 1987).

Ikke før mot slutten av middelalderen ble det igjen startet med viviseksjon på dyr. I 1543 skrev Andrea Vesalis den anatomiske teksten *De humani corporis fabrica*, hvor disseksjon av mennesker var detaljert beskrevet. Dette dokumentet bygget på de tidligere studiene utført av Galen og var slik med på å skape en anatomisk tilnærming mellom mennesker og dyr. William Harvey (1578-1657) bidro til videre bekreftelse, men også til å motbevise mange av Galens fysiologiske teorier. Dette gjorde han gjennom forsøk på over 80 ulike dyrearter. Hans *De motu cordis* (1628) definerte rollen til sirkulasjonssystemet på grunnlag av observasjoner av hjertekontraksjoner og blodstrøm gjennom aorta og vena cava. Harveys eksperimenter bekreftet verdien av eksperimentering på levende dyr når det gjaldt å forstå menneskekroppen. Hans arbeide banet veien for flere viviseksjonsforsøk på dyr det neste århundret, hvor andre fysiologiske fenomen som respirasjon, sirkulasjonen av blod, blodtrykk og fordøyelse ble undersøkt (Foster, 1970). Alle forskere på denne tiden var enige om at viviseksjon på mennesker var fullstendig uakseptabelt. På den annen side hadde de aller fleste ingen religiøse, moralske eller lovlige betenkeligheter med å utføre slike forsøk.

Den franske filosofen Rene Descartes (1596-1650) som av mange regnes som den moderne filosofiens far mente at dyr var maskiner uten sjel, styrt i prinsipp som et urverk uten følelser. Fra hans ståsted var den eneste forskjellen på menneskeskapt maskiner og dyr den, at ettersom dyrene var laget av Gud så var de selvsagt også mere komplekse og perfekte enn maskinene som er laget av mennesket. Descartes utførte også viviseksjoner på dyr og i følge han var skriket han hørte når han skar i dem bare det samme som knirkingen i et urverk. Descartes sitt syn på dyr hadde to fordeler for datidens forskere som benyttet seg av viviseksjoner. Det beskyttet forskernes mekaniske syn på mennesker og dyr, samtidig som at udødelighet ble reservert kun for mennesker noe som igjen falt i god smak hos den romersk-katolske kirken (Rupke, 1987). Mot slutten av sitt liv innså Descartes de moralske konsekvensene av teorien sin, og i 1649 skrev han ”mitt syn på dyr er ikke så dårlig som det er fordelaktig for mennesket”. Det Descartes ikke var klar over var at hans lære få år etter hans død ble misbrukt av tidligere elever til å forsvare hensynsløs viviseksjon (Rupke, 1987).

Dyreforsøk på 1800-tallet

Empirisk forskning på dyr på begynnelsen av 1800-tallet ble nøye og effektivt dokumentert av franskmannen Francois Magendie (1783-1855). Magendie benyttet seg av dyreforsøk til å bestemme funksjonen til nervesystemet og i tillegg studerte han de fysiologiske mekanismene til stryknin og mekanismene bak brekning (McGrew, 1985).

Selv om datidens forståelse av fysiologiske mekanismer i all hovedsak var oppnådd ved hjelp av dyreforsøk, var det nå flere som mente at man ikke burde bruke dyr i laboratorier på grunn av de smertene som ble påført dyra. Claude Bernard (1813-1878) som var en student av Magendie ble mer og mer klar over dette og han gikk ut og forsvarte dyreforsøk ut i fra følgende utsagn: ”Det faktum at mange menneskeliv kan bli reddet av at relativt få dyr dør, rettferdiggjør tilstedeværelsen av viviseksjon” (Lesch, 1984). I boka *Introduction l'etude de la medicine experimentale* kommer han med flere filosofiske betraktninger. Her skriver han blant annet at det er uetisk å eksperimentere på mennesker uansett hvor viktige resultatene må være, hvis forsøket kan medføre skade på vedkommende på noen som helst måte (Whorton, 1994). Bernards mange medisinske bidrag inkluderte blant annet oppdagelsen av de

vasomotoriske nervene. I tillegg beskrev han den fordøyelsesmessige rollen til pankreas og mekanismen bak paralyseringen av musklene som inntreffer som en følge av kurare. I 1846 ble bedøvelse oppdaget (Sideris, 1999), og Bernard benyttet seg av dette under forsøkene og slik unngikk han mye av den kritikken hans veileder Magendie var utsatt for.



Figur 1. Claude Bernard utfører et eksperiment

Som et eksempel på direkte nytte av dyreforsøk for å redusere menneskelige lidelser kan man ta for seg en annen franskmanns forskning. I 1885 utviklet nemlig Louis Pasteur en rabies vaksine etter studier gjort på hund og hare. Kort tid etter utviklet han også et middel mot difteri etter forsøk på marsvin og rotter (Web-side 1).

I motsetning til i Frankrike og også delvis Tyskland var eksperimentell medisin/fysiologi lite utbredt i Storbritannia helt frem til 1860. En viktig faktor til dette var at universitetssystemet var sentralisert, dominert av Oxford og Cambridge. Disse hadde liten vilje til innovasjon og nytenkning, og betraktet vitenskapelige sannheter ut i fra et teologisk fundament. Kombinert med en gryende antipati mot forsøk på levende dyr, gjorde slike holdninger til at Storbritannia ble isolert fra laboratoriene i Frankrike og Tyskland. Disse disiplinene var derfor teknisk langt tilbakesatt i forhold til i resten av Europa. I 1875 foreslo imidlertid Charles Darwin (1809-1882) og T.H. Huxley (1825-1895) at det burde forberedes et lovverk som i sin helhet skulle gjøre det enklere for vitenskapsmenn og utøve eksperimentell fysiologi. Verken Darwin eller Huxley var fysiologer, og ingen av dem utøvde eksperimenter på levende dyr. Initiativet til forslaget skyldtes imidlertid at de hadde stor sympati for Britiske fysiologer som på den tiden kjempet for å komme ut av skyggen til tyske og franske forskere. I hovedsak gikk forslaget ut på at den skulle regulere *smertefulle eksperimenter på levende dyr*. Slike eksperimenter skulle gjøres lovlige, men kun 1)

”for the purpose of scientific discovery, but for no other purpose”, 2) ”when anesthetics or insensibility would frustrate the purpose of the experiment” og 3) ”when suffering was kept to an absolute minimum”. Innlemmet i bestemmelsen lå det at personer som skulle utføre viviseksjon eller andre smertefulle eksperimenter først måtte søke om tillatelse av et panel sammensatt av en professor i fysiologi, medisin eller anatomi. Tillatelsen skulle kun gjelde for fem år av gangen, og hver søker var pålagt å skrive journal av alle eksperimenter som ble foretatt. Brudd på bestemmelsene kunne medføre bøter på opptil £50 eller tre måneder i fengsel (French 1975).

I Russland ble eksperimentell fysiologi en vitenskap i sterk vekst på slutten av 1800-tallet. Opphavet til denne veksten er tillagt Ivan Sechenov (1829-1905) som etter eksperimenter utført i Tyskland og Frankrike viste at ved å plassere saltkrystaller i enkelte deler av en froskehjerne kunne inhibere det autonome nervesystem. Han var den første som brukte elektrofysiologi aktivt i forskningsøyemed. Han var også den, sammen med Darwin og D. I. Pisarev, som inspirerte den mer anerkjente og renommerte fysiologen Ivan Petrovich Pavlov (1849-1936) til å begynne med naturvitenskap. Som vitenskapsmann og fysiolog var han ”beryktet” for sine forsøk med hunder. Han var spesielt interessert i interaksjonen mellom spytt dannelse og responsen til magen. For å kunne studere dette med levende hunder oppfant han en metode hvor han implanterte små poser med eksterne kanaler (”Pavlov pouch”) i dyrenes mage. Ut fra denne innretningen kunne han måle hvor mye magesyre som ble dannet når hunden begynte å spise. Andre forsøk gikk ut på få hundene til å produsere spytt ved ytre stimuli. Hver gang han matet dyrene ringte han en bjelle. Når så hundene etter en innlæringsperiode hørte lyden av en bjelle begynte de å produsere spytt selv om de ikke fikk mat. Han kalte denne responsen for ”conditioned reflex”. Pavlov fikk i 1904 Nobelprisen i medisin/fysiologi for sitt arbeide med fordøyelsesprosesser (Web-side 2,3 og 4).

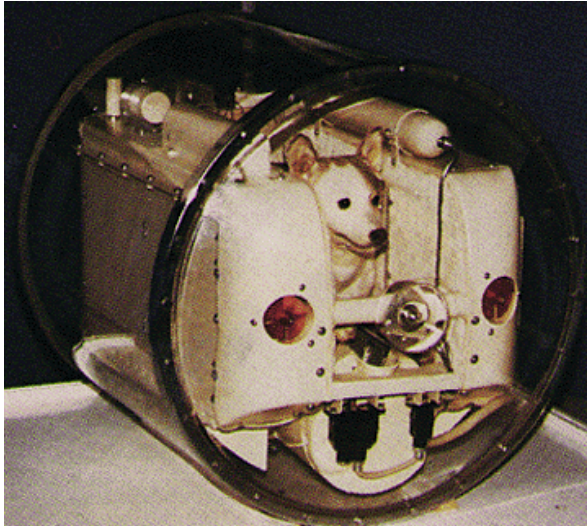


Figur 2. Illustrasjon som viser "Pavlovs pouch" implantert i hundens mage.

Forsøksdyr i verdensrommet

Under den kalde krigen ble romteknologi et sentralt forskningsområde for de to supermaktene USA og Sovjetunionen. Som et ledd i denne forskningen ble det brukt dyr som forsøksobjekt for blant annet å undersøke virkningene av kosmisk stråling på organismen, hvilke faktorer som var livsviktige for å kunne overleve i verdensrommet ("Life Support System"), samt ulike fysiologiske tester av muskelmasse og det kardiovaskulære system. Det første amerikanske eksperiment ble påbegynt i 1946, og innebar at soppsporer og høyere fluer (*Drosophila*) ble sendt opp i stratosfæren med ballong (170 km) og rakett (100 km). De første pattedyr (mus og aper) fikk sin ilddåp to år senere, mens hunder, katter og hamstere ble benyttet i forsøk tidlig på 1950-tallet. Senere er det også blitt benyttet edderkopper, tusenbein, krepsdyr, frosk, vaktel og rotter som forsøksdyr (Web-side 5).

Sovjetunionen benyttet seg først og fremst av hunder som forsøksdyr ved gjennomføring av tester i stor høyde (1951-1966). Den mest kjente av disse var hunden Laika som 3. november 1957 ble den første levende organismen som noensinne har befunnet seg i bane rundt jorden. Ettersom satellitten, *Sputnik 2*, ikke var designet for å vende tilbake til jorden, ble den spesialkonstruerte romkabinen Laikas siste hvilested (Web-side 6).



Figur 3. Bildet viser en kopi av romkabinen som ble konstruert for Laikas opphold i bane rundt jorden.

De humane kreftene og de sentrale lovene på 1800- og 1900-tallet.

Den første loven for å oppnå en mer human behandling av dyr skjedde i 1822, hvor Richard Martin fikk parlamentet i Storbritannia til å vedta en lov som beskyttet hester, kyr og esler mot ondskap. To år etter dannet Arthur Broome Storbritannias første dyrevernorganisasjon, *the Society for the Prevention of Cruelty to Animals* (RSPCA). I 1860 kritiserte RSPCA kirurgiske inngrep på ikke-bedøvede hester ved Franske veterinærskoler og i 1863 adopterte organisasjonen en policy hvor de skulle jobbe mot alle smertefulle dyreforsøk (Web-side 7). Det var imidlertid ikke før i 1876 at *British Cruelty to Animals Act* ble vedtatt som den første loven som beskyttet laboratoriedyr (Se over for bakgrunn). Denne loven innehold følgende tiltak (Web-side 7):

- Eksperimenter med dyr kunne bare utføres med godkjent tillatelse.
- Forskere måtte søke om en årlig lisens.
- Krav om at forsøket enten skulle frembringe ny kunnskap, at det berget eller reddet liv eller at det skulle føre til lettelse av ulike lidelser.
- Smertefulle eksperimenter krevde spesiell tillatelse.
- Kurare ble forbudt som bedøvningsmiddel.
- Straffen for overtredelse ble spesifisert.

Hvorfor var det så Storbritannia som var først ute når det gjaldt å kjempe for dyrenes rettigheter? For det første kjempet styret under dronning Victoria for både avskaffelse

av slaveri, kvinners rettigheter og dyrebeskyttelse. Det virker derfor som at Storbritannia var inne i en periode hvor ulike urettferdigheter og handlinger som medførte smerte sto sentralt (Turner, 1980). Det er også debattert hvorvidt Darwins ulike teorier rundt evolusjonen påvirket diskusjonen rundt dyrs rettigheter. Spesielt *The Descent of Man and Selection in Relation to Sex* (1871) og *Expressions of the Emotions in Man and Animals* (1872) belyste menneskets slektskap til dyrene. Denne sammenhengen ble av mange brukt som et viktig argument for å begrense dyreforsøkene. Hvis man imidlertid legger vekt på utsagnet "survival of the fittest" kan dette legitimere menneskelig dominans over ulike dyr og i så måte forsvare dyreforsøk. Darwinismen sendte derfor i så måte ut ulike signaler.

Amerika låg noe etter Storbritannia, men i 1866 opprettet Henry Bergh *the American Society for the Prevention of Cruelty to Animals* (ASPCA) etter at han hadde vært i London og besøkt RSPCA (Finsen & Finsen, 1994). I Amerika ble det på midten av 1800-tallet og fram til litt inn i 1900-tallet vedtatt flere mindre lover i de ulike statene, men det var faktisk ikke før i 1921 at alle de Amerikanske statene og territoriene hadde lover som beskyttet dyr (Web-side 9).

Etter hvert som første verdenskrig begynte ble dyrevernsgroppene rundt om i verden mindre og mindre aktive og dette gjaldt da spesielt innenfor bekjempelse av viviseksjon og andre forsøk på dyr. Og fra 1920-1960 var det ingen økt beskyttelse av laboratoriedyr. Noe av årsaken til dette er nok at dyrevernorganisasjoner som ASPCA og RSPCA i denne perioden i all hovedsak konsentrerte seg om villhunder og villkatter (Sideris, 1999).

Etter 1960 har motstanden mot dyreforsøk økt og det er framsatt en hel rekke lover som skal være med på å beskytte forsøksdyrene. Et viktig bidrag til hva det moderne samfunn mener forskere bør jobbe mot, angående dyreforsøk, var framsettingen av de tre R-ene av Russel og Burch i 1959 som er følgende (Monamy, 2000):

- *Replacement.*
- *Reduction.*
- *Refinement.*

Selv om dyreforsøk også i dag er veldig viktig og utbredt jobbes det med alternativer, og i 1993 ble den første verdensomspennende kongressen om alternativer til bruken av dyr i forsøk arrangert i USA.

Transgenetisk manipulasjon og kloning av dyr

Siden 1970 har det *in vitro* vært mulig og introdusere DNA-fragmenter inn i prokaryoter og eukaryoter, og å påvise en effekt av disse fragmentene på cellene. Dette førte tidlig til at man begynte og eksperimentere på dyr, og da spesielt på mus hvor man prøvde å få fram spesielle egenskaper eller raser. Metodene som ble brukt var overføring av enten hele kultiverte celler, eller cellekjerner, fra et dyr til en annet. Det neste fremskrittet i transgenetisk teknologi kom da man oppdaget at man kunne ”infisere” musefostre med retrovirus. I dag er imidlertid *pronuclear microinjection* den mest anvendte og vellykkete metoden.

Transgenetisk teknologi utført på dyr styres i dag av tre satsningsområder: 1) modellering av menneskelige sykdomsprosesser, 2) produksjon av farmasøytiske proteiner, og 3) modifisering av anatomien og fysiologien til dyr. Det mest kontroversielle av disse punktene er modifisering av anatomi og fysiologi, hvor hensikten med slike eksperimenter er blant annet å redusere mengden av kroppsfett, høyere veksthastighet, sykdomsresistens eller å øke mengden av kjøtt eller melk per individ (Web-side 8).

Grunnlaget for reproduksjon ved kloning ble først satt i sammenheng ved oppdagelsen av reproduksjon ved hjelp av prøverør. Med denne oppdagelsen kunne forskerne befrukte en eggcelle utenfor kroppen og produsere et embryo. Det første gjennombruddet når det gjaldt kloning av dyr kom i 1952 da man klarte å kloner frosker ut fra embryoniske celler. Mange mente imidlertid at ved å bruke embryoniske celler ville man få problemer med å kontrollere den genetiske informasjonen, samtidig

som det var lite effektivt. I 1996 blir imidlertid det første klonede dyr (sau med navn Dolly) med celler fra et voksent dyr født. Den klonede cellen stammer fra melkekjertelen til en seks år gammel hunnsau. Det samme året klarer forskere også å produsere rhesus aper ved å bruke cellekjerne overføringer. Dette blir sett på som det første steget mot kloning av pattedyr nært beslektet til mennesket. I 1997 annonseres det at fem nye lam er klonet ved hjelp av fosterceller. Den ene (Polly) inneholder et menneskelig gen, og er det første dyr i historien som er et produkt av både transgenisk manipulasjon og kloning (Web-side 9).

” In the limit, to manipulate animals to be born, grow and reach maturity for sale and slaughter at exactly the time we want them, to suit production schedules suggests one step too far in turning animals into mere commodities.” (Church of Scotland)

Litteratur

- Finsen, L. and Finsen, S. (1994). *The animal rights movement in America: From compassion to respect*. New York: Twayne Publishers.
- Foster, M. (1970). *Lectures on the history of physiology in sixteenth, seventeenth, and eighteenth centuries*. Dover Publications, New York. 310p.
- French R. D. 1975. *Antivivisection and medical science in Victorian society*. Princeton University Press, Princeton, London.
- Lesch, J.E. (1984). *Science and medicine in France: The emergence of experimental Physiology, 1790-1855*. Cambridge, Mass. Harvard University Press.
- McGrew, R.E. and McGrew, M.P. (1985). *Encyclopedia of medical history*. London. Macmillan Press. 400p.
- Monamy, V. (2000). *Animal experimentation: A guide to the issues*. Cambridge University Press. 110p
- Rowan, A.N. (1984). *Of mice, models, and men: a critical evaluation of animal Research*. State University of New York Press. 323p.
- Rupke, N.A. (1987). *Vivisection in historical perspective*. London, Routledge. 373p.
- Sideris, L., McCarthy, C. and Smith, D.H. (1999). *Roots of concern with nonhuman Animals in biomedical ethics*. ILAR, Vol 40 (1).
- Singer, C. (1957). *A short history of anatomy from the Greeks to Harvey*. Dover Publications, New York. 209p.
- Turner, J. (1980). *Reckoning with the beast: Pain and humanity in the Victorian mind*. Baltimore MD: Johns Hopkins University Press.

Whorton, J.C. (1994). In Reich, T.W. (ed.). Encyclopedia of Bioethics. Revised Edition. Simon and Schuster Macmillan. New York. 143-147.

Web-sider

1. <http://www.uphs.upenn.edu/bioethic/Museum/Usowski/animal.htm> (01.11.01)
2. <http://www.uic.edu/depts/mcne/founders/page0085.html> (08.11.01)
3. <http://www.discovery.com/stories/wayback/wayback.html> (08.11.01)
4. http://www.redeemer.on.ca/~psychist/behavioral_psych/Pavlov/Pavlov.htm
(08.11.01)
5. <http://neurolab.jsc.nasa.gov/ustime.htm> (07.11.01)
6. <http://lonestar.texas.net/~efdietz/spacedog.htm> (07.11.01)
7. <http://nersp.nerdc.ufl.edu/~iacuc/humane.htm> (07.11.01)
8. <http://www.criver.com/techdocs/transgen.html> (08.11.01)
9. <http://www.cs.virginia.edu/~jones/tmp352/projects98/group2/history.htm>
(08.11.01)