

Embryonala stamcellers funktion

Groom Alemayehu

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi VT 2009

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala universitet

Vårt samhälle idag har svar på många frågor och problem, men när man som patient blir diagnostiserad med en kronisk sjukdom finns det ibland inga lösningar. Läkare skriver ofta ut olika mediciner vilket endast lindrar symtomen. Embryonala stamceller kan tänkas rädda dagens patienter med obotliga sjukdomar och svårt skadade. I princip kan vi bota alla som är i behov av cell-, vävnads- eller organtransplantation. De embryonala stamcellerna är så fitnessrika att de kan bilda vilka sorters celler som helst i kroppen. En sjukdom som Parkinsons drabbar oftast äldre människor (över ca. 65 år) där symtom som muskelstelhet, nedsatt rörelseförmåga och skakningar uppkommer. Med hjälp av embryonala stamceller kan man återbilda de celler som förloras eller förlorar funktion hos Parkinsons-drabbade personer. Är det möjligt att inom snar framtid kunna använda embryonala stamceller i sjukvården? Är det etiskt acceptabelt och hur långt har man kommit idag inom forskningen? Vad säger Sveriges lagar om stamcellsforskning?

Terapeutisk kloning och reproduktiv kloning

Med hjälp av reproduktiv kloning (Fig. 1A) skapar man en helt ny individ. Det genetiska materialet från den individ som ska klonas isoleras och föras ihop med ett ägg. Innan sammanslaget sker töms ägget på genetiskt material. Efter sammanslaget får ägget med sitt nya genetiska material växa på skålar med näringslösning i tills att de bildat embryonala stamceller. Denna process tar oftast 4-5 dagar. De nyutvunna stamcellerna placeras sedan i en livmoder och bildar en klonad individ. Fåret Dolly var pionjären och sedan dess har flera djur blivit klonade. Reproduktiv kloning har i sin tur gett upphov till terapeutisk kloning. Med hjälp av terapeutisk kloning kan man producera embryonala stamceller, vilka kan bilda alla sorters celler, vävnader eller organ. Stamceller används inte bara för att ersätta eller återbilda celler, vävnader eller organ utan används också för att skapa kloner av djur.

Patienter med defekta organ botas idag med hjälp av transplantation, men antalet donatorer är begränsade vilket innebär ofta att väntetiden blir lång och mödosam. Terapeutisk kloning (Fig. 1B) kan vara lösningen till problemet. Tanken är att man ska kunna få fram nya friska kroppsceller från den sjuka patienten med behov av transplantation. Vid transplantationer får man oftast problem med kroppens försvar då den attackerar och bryter ner de transplanterade cellerna. Många patienter blir tvungna medicinera för att hindra försvaret från att reagera. Därför isolerar man först en kroppscell från patienten, oftast är det en hudcell. Eftersom att kroppscellen kommer ifrån patienten kommer inget försvar att induceras. Alltså första steget vid terapeutisk kloning är att isolera en kroppscell från den sjuka patienten. Sedan isoleras det genetiska materialet från kroppscellen och förs ihop med ett ägg på samma sätt som vid reproduktiv kloning. När man fått dessa embryonala stamceller fortsätter man odla dem i en näringskål vars miljö favoriserar utvecklingen av önskad cell. När stamcellerna bildat de celler man vill ersätta eller återbilda injiceras de hos patienten. Forskare har problem med att bilda de exakta cellerna som önskas.

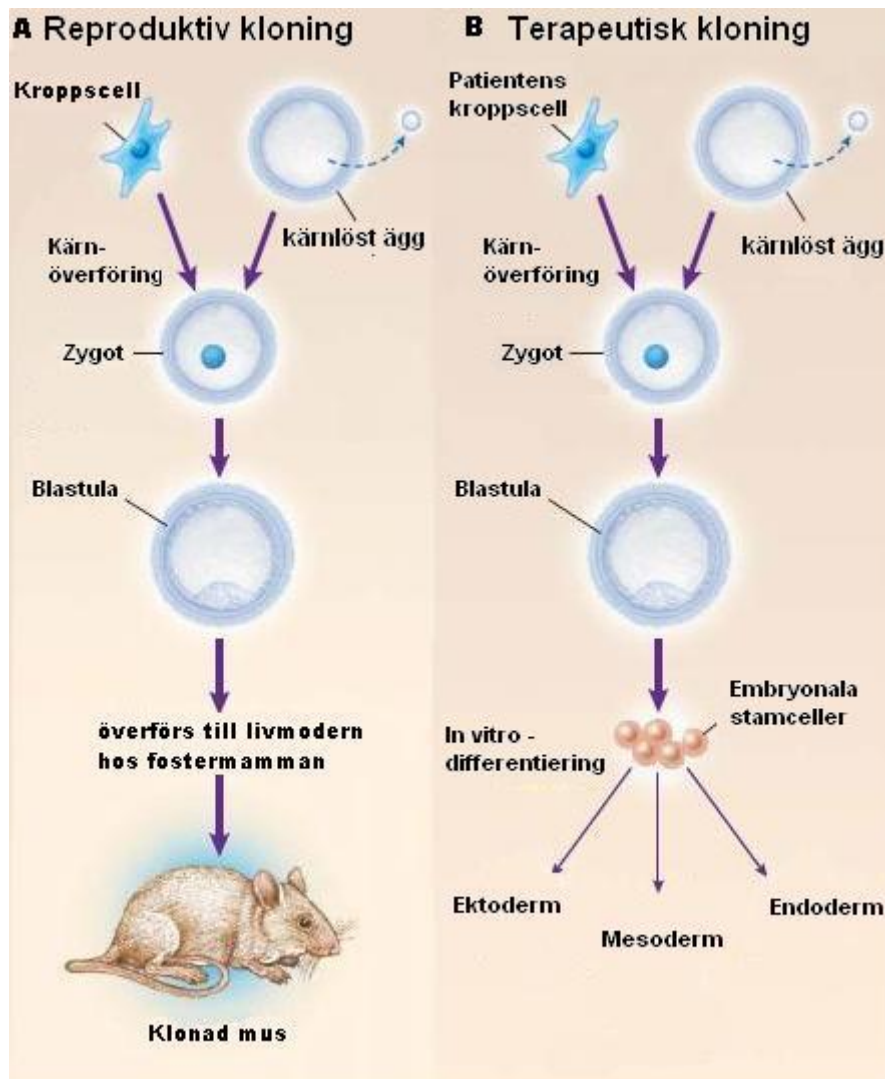


Figure 1. A) Kärnan från en kroppscell överförs till ett kärnlöst ägg och bildar en zygot. Zygoten får växa 4-6 dagar i en näringslösning *in vitro*. När zygoten bildat en blastula överförs den till livmodern där vidareutveckling sker. B) Vid terapeutisk kloning använder man patientens kroppscell vilket fuseras ihop med det kärnlösa ägget. Vid blastulastadiet isoleras ICM som odlas och kan bilda alla tre celltyper *in vitro*. (Omarbetad bild från Hochedlinger *et al.* 2003, med tillstånd från Copyright © 2003 Massachusetts Medical Society. Alla rättigheter hävdas)

Kan embryonala stamceller bota Parkinsons sjukdom?

Parkinsons är en progressiv sjukdom och uppkommer oftast hos äldre personer (över ca. 65 år). Parkinsonsdrabbade personer har symtom som nedsatt rörelse, muskelstelhet och skakningar. Orsaken till sjukdomen är förluster av dopaminnerga celler i hjärnan. Exakt vad skadorna beror på vet man inte idag, men vissa virusinfektioner samt kemikalier kan vara anledningen.

Genom att skapa nya dopaminnerga celler kan man kanske bota sjukdomen. Embryonala stamceller skulle i sådana fall vara en lösning till problemet. Ersättningen av dessa dopaminnerga celler skulle erbjuda livslång bättring, medan dagens mediciner endast bromsar sjukdomsförloppet. Terapeutisk kloning skulle vara en mycket möjlig metod för att ersätta dessa celler. De flesta forskningarna på embryonala stamceller har utförts på möss och än så

länge har forskare lyckats isolera dessa dopaminerga celler. När forskare injicerat de Parkinsonsdrabbade mössen med dopaminerga celler framträder inte symtomen längre. Forskare har fortfarande svårt att kontrollera dess utveckling av dopaminerga celler och i värsta fall kan en elakartad tillväxt uppkomma, vilket endast förvärrar sjukdomen.

Etiska utgångspunkter och olika aspekter

De etiska aspekterna och utgångspunkterna är många och det är alltid svårt att veta var man ska börja. Vid stamcells forskning uppkommer olika etiska frågeställningar som man försöker besvara för att kunna handla utifrån om vad som är "etiskt rätt". Kring denna fråga finns det olika avvägningar mellan intresse och princip. Är det etiskt godtagbart att utföra forskning på stamceller? Det man måste avväga är att man försöker göra någonting gott, men med ett "mänskligt liv" som befinner sig i sitt utvecklingskede. Samtidigt så berör detta även forskning på ägg och då måste man fråga sig om forskning på ägg är acceptabelt; i sådana fall anses forskning på embryonala stamceller som mer kontroversiell. Nästa fråga vore i sådana fall om det vore acceptabelt att producera ägg enbart för forskningsändamål.

Lagar

I Sverige säger lagen (1991:115) att försök på embryonala stamceller är tillåtet. Efter att ägget blivit befruktat har forskare dock maximalt 14 dagar på sig för att utföra experimentella försök. Under den tid embryona är nedfrysade gäller inte 14-dagarsregeln, eftersom att ingen utveckling sker. När forskare har utvecklat embryonala stamceller kan de fortsätta odlingen. Eftersom det inte längre anses vara ett embryo upphör lagen att gälla. De ägg som används är oftast ägg som blivit över ifrån provrörsbefruktning. Innan äggen omhändertas måste man få både mannens och kvinnans formella samtycke. För att en terapeutisk kloning ska ske måste samtycke ges från både donatorn och mottagare innan terapin kan börja. För att sedan gå vidare i forskningen måste man få tillstånd från regionala etikprövningsnämnder. Deras uppgift är att se över de olika etiska aspekterna och bestämma om man bör gå vidare med forskning med tanke på risker och obehag.

Bakgrund

Människans kropp har flera olika stamceller och alla kan inte utvecklas till vilken cell som helst. Därför är embryonala stamceller speciella då den kan bilda vilken cell som helst. Det som styr bildandet av dessa celler är olika tillväxtfaktorer och miljöer. Tillväxtfaktorer och miljöer kan kontrolleras med hjälp av modifieringar i det genetiska materialet. Till exempel kan genetiskt material föras in på olika ställen i ESC genomet med hjälp av elektroporering. Elektroporering öppnar upp tillfälliga håligheter i cellens membran, igenom vilket det genetiska materialet kan passera. Materialet som förts in presenteras för stamcellernas DNA och genomgår homolog rekombination vid ett specifikt kromosomlocus. Rekombinationen ger stamcellerna olika differentierings egenskaper. Metoden används för att reglera ESC-funktionen och dess differentiering till en speciell cellfenotyp lämpad för cellterapi.

Mera information

Hochedlinger, K. & Jaenisch, R. 2003. Nuclear Transplantation, Embryonic Stem Cells, and the Potential for Cell Therapy. *New England Journal of Medicine* 349: 275-86.

Cho, M. S., Lee, Y.E., Kim, J.Y., Chung, S., Cho, Y.H., Kim, D.S., Kang, S.M., Lee, H., Kim, M.H., Kim, J.H., Leem, J.W., Oh, S.K., Choi, Y.M., Hwang, D.Y., Chang, J.W. & Kim, D.W. 2008. Highly efficient and large-scale generation of functional dopamine neurons from human embryonic stem cells. *Proceedings of National Academy of Science* 105: 3392-3397.