

STAMCELLER - TIL NYTTE OG BESVÆR

Stamceller kan teoretisk gi opphav til alle typer celler. Og hvis forskerne klarer å oppnå samme resultater på mennesker som forsøk gjort på stamceller fra dyr, vil vi bli i stand til å lage nye celler til pasienter som har fått skadet sine egne celler.

Stamcellene har derfor et stort potensiale i behandling av flere ulike alvorlige sykdommer. I denne artikkelen vil vi beskrive hva som skiller stamceller fra andre celletyper, hvor stamcellene finnes og hva de kan brukes til.

Veslemøy Ramsfjell og Ole Johan Borge

Hva er stamceller?

To viktige egenskaper skiller stamceller fra andre celletyper:

- 1) de kan fornye seg selv ved å gi opphav til to identiske stamceller etter én celledeling og
- 2) de kan utvikle seg til spesialiserte celler som f.eks muskel-, blod-, hud- og nerveceller.

Det finnes tre hovedklasser av stamceller basert på deres utviklingspotensiale (figur 1).

Totipotente stamceller kan gi opphav til alle cellyper i menneskekroppen og et nytt individ om de implanteres i en livmor. Fra et befruktet egg og frem til stadiet med 8-16 celler i fosterutviklingen er cellene totipotente stamceller (figur 2).

Pluripotente stamceller kan gi opphav til alle cellyper i menneskekroppen, bortsett fra de cellene som utvikler seg til f.eks morke, som er nødvendig for å danne et nytt individ. Etter 16-cellestadiet blir det dannet en blastocyst som inneholder pluripotente

stamceller. Pluripotente stamceller kan også isoleres fra aborterte fostre og teratokarsinomer (se nedenfor).

Multipotente stamceller (historisk også kalt vevsspesifikke stamceller) har et mer begrenset utviklingspotensiale enn toti- og pluripotente stamceller. Et godt eksempel på multipotente stamceller er bloddannende stamceller i benmargen, som danner blodceller (figur 1).

Stamcellekilder

Befructede egg og aborterte fostre

I november 1998 rapporterte to amerikanske fors-

kergrupper at de hadde isolert pluripotente stamceller fra mennesker (figur 2). Forskningsgruppen til Dr. James Thomson fra Universitetet i Wisconsin isolerte pluripotente stamceller fra blastocyster dannet fra overtallige prøverørsbefructede egg, mens Dr. John Gearharts forskningsgruppe ved Johns Hopkins Universitetssykehus i Baltimore isolerte pluripotente stamceller fra 5-9 uker gamle aborterte fostre. Selv om stamcellene ble isolert fra ulike kilder (befructet egg og foster) har de et tilsynelatende ubegrenset delingspotensiale og kan dyrkes opp fra et lite antall til et teoretisk uendelig antall stamceller.

Pluripotente stam-

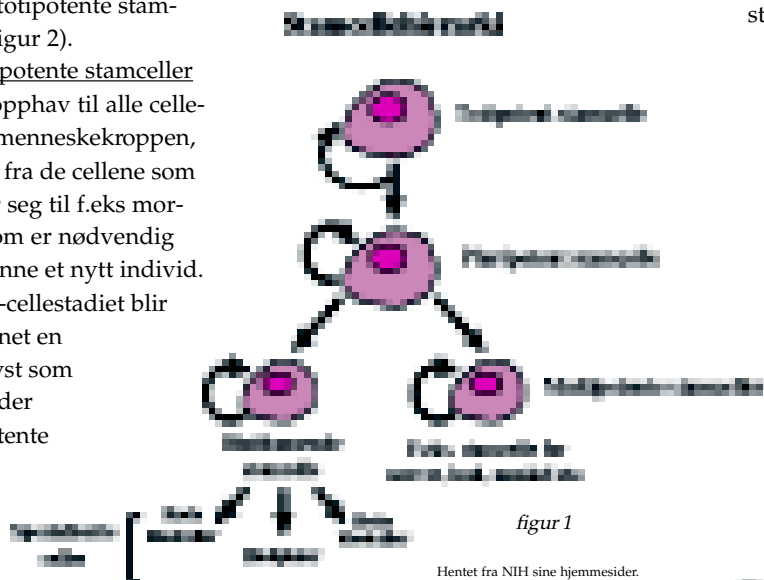
celler er nå isolert fra mennesker, ape, fisk, hamster, kanin, ku, mink, mus, rotte og sau.

Teratokarsinom

Teratokarsinom er en ondartet krefttype som man antar inneholder pluripotente stamceller. Kliniske transplantasjonsforsøk med celler fra teratokarsinomer er allerede i gang i USA for å undersøke om de kan danne nye nerveceller i pasienter med Parkinsons sykdom. Bruken av teratokarsinomer som stamcellekilde er imidlertid meget omstridt. Siden dette i utgangspunktet er en krefttype er det usikkert om de transplanterte cellene på nytt vil utvikle seg til en kreftsvulst.

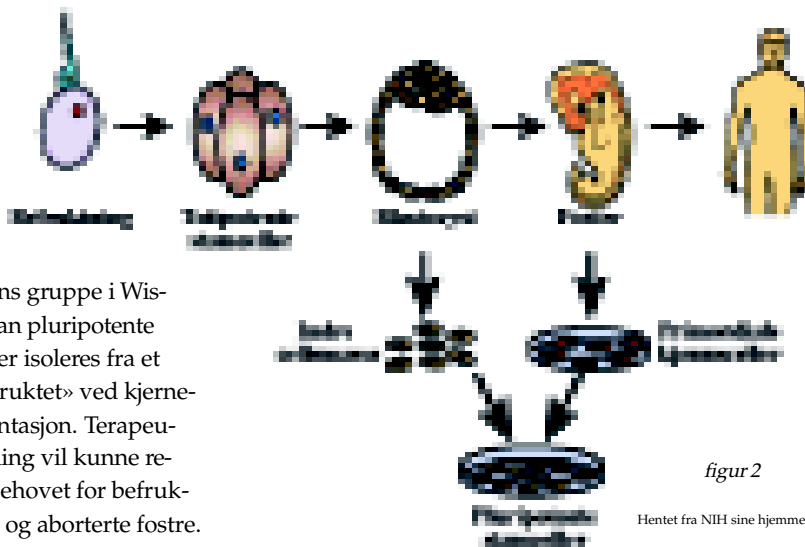
Terapeutisk kloning

Sauen Dolly er en klon (genetisk lik) av sin biologiske mor og ble «unnfanget» med en metode som ofte er kalt «kjernetransplantasjon.» Med denne metoden blir arvestoffet fra en kropps-celle satt inn i ett ubefructet egg, etter at egget har fått sitt eget arvestoff fjernet. Egget oppfører seg heretter som et vanlig befructet egg og kan, etter implantering i en livmor, gi opphav til en klon. I tillegg til sau har det nå blitt klonet geiter, kalver, griser og mus med denne metoden. Bruk av kjernetransplantasjon for kloning av individer kalles «reproduktiv kloning» i motsetning til «terapeutisk kloning», der man utelukkende benytter metoden til å isolere pluripotente stamceller. Ved å benytte samme isoleringsmetode som



figur 1

Hentet fra NIH sine hjemmesider.



figur 2

Hentet fra NIH sine hjemmesider.

Thomsons gruppe i Wisconsin kan pluripotente stamceller isoleres fra et egg «befruktet» ved kjerne-transplantasjon. Terapeutisk kloning vil kunne redusere behovet for befruktede egg og aborterte fostre. I tillegg vil ikke pasientens immunforsvar frastøte cellene som transplanteres inn fordi arvmaterialet er pasientens eget. Frastøting er et problem ved tradisjonell organtransplantasjon der organet kommer fra en annen person. Selv om flere arter har blitt klonet vha. kjernetransplantasjon er det fortsatt usikkerhet rundt metoden. Ett av de ubesvarte spørsmålene er f.eks om de klonede cellene har nullstilt sin biologiske klokke eller om de er like gamle som sitt opphav.

Fødte mennesker

Det er foreløpig usikkert om fødte mennesker har pluripotente stamceller. Mennesker har imidlertid flere ulike typer multipotente stamceller og det er mulig at disse i fremtiden kan benyttes til å produsere nye celler og vev. Allerede i dag brukes bloddannende stamceller fra beinmargen i behandlingen av kreftpasienter. Siden befruktede egg, aborterte fostre og terapeutisk kloning er etisk problematiske kilder, forskes det derfor mye på å kunne unngå disse kildene ved å benytte stamceller fra fødte mennesker isteden.

Bruksområder for stamceller

Det har til nå blitt vist at pluripotente stamceller fra ulike organismer kan utvikles til blodceller, blodårer, hudceller, nerveceller, hjerte- og skjelettmuskelceller i laboratoriet. Derfor antas pluripotente stamceller å spille en sentral rolle i følgende tre hovedområder (figur 3).

Grunnforskning

Menneskekroppen består av mange ulike celletyper som det i stor grad er ukjent hvordan blir dannet. Pluripotente stamceller vil kunne være et viktig verktøy for å forstå hvordan cellevekst, spesialisering og celledød kontrolleres. Noen av våre alvorligste sykdommer, som kreft, er forårsaket av unormal celleregulering.

Legemiddelutprøving

Legemidler blir i dag testet i ulike dyremodeller før de prøves ut på mennesker. Bruk av stamceller vil kunne effektivisere utviklingen av

nye legemidler og fjerne de som har liten effekt eller alvorlige bivirkninger før de prøves ut på dyr og mennesker.

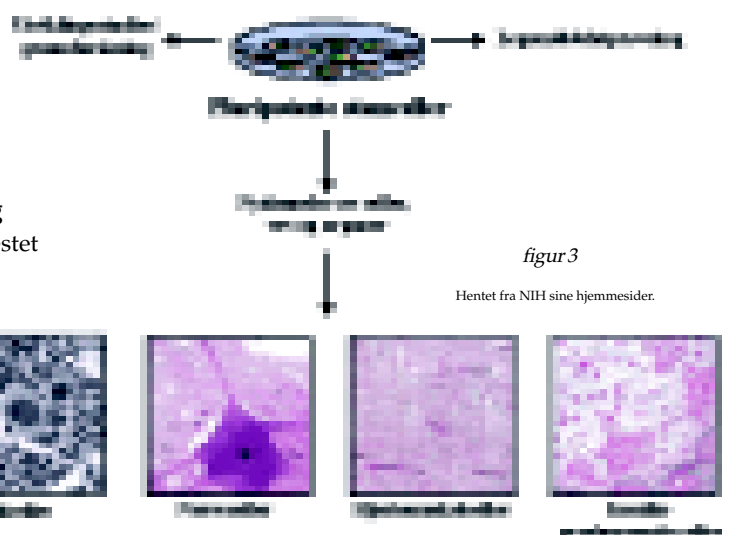
Nydannelse av celler, vev og organer

Pluripotente stamceller er spesielt egnet til nydannelse av skadede celler, vev og organer fordi de kan gi opphav til alle celletyper i menneskekroppen. Disse cellypene kan f.eks være nerve-, blod-, brusk-, ben-, insulinproduserende- eller muskelceller til pasienter med Parkinsons sykdom,

Alzheimers sykdom, hjerteinfarkt, slag og type-I diabetes.

Selv om de medisinske ekspertene er entusiastiske mht. de store mulighetene denne nyvinningen åpner for, er det viktig å være klar over at veien fra forskningslaboratoriene til nye behandlingsmetoder for mennesker er lang. Utviklingen av disse metodene innebærer en rekke store utfordringer og vi bør ikke bli ledet til å tro at dette er en etablert behandling før om flere år. Det er også store etiske spørsmål knyttet til de ulike stamcellekildene. Spesielt er overtallige befruktede egg etter prøverørsbehandling, fostre fra provoserte aborter og terapeutisk kloning som stamcellekilder omdiskutert. Mange setter derfor sin lit til at stamceller fra voksne mennesker skal kunne benyttes slik at man unngår de etisk omstridte kildene.

Bioteknologinemnda har nylig uttalt seg om overtallige befruktede egg og aborterte fostre som kilde for stamceller, se s. 8 og www.bion.no □



figur 3

Hentet fra NIH sine hjemmesider.