

Stamceller og kloning

Temaark fra Bioteknologinemnda // 06–2011 // www.bion.no



Stamcellene er ansvarlige for reparasjon av skade og vedlikehold av vev i kroppen vår. Denne egenskapen drar forskere nytte av når de prøver å utvikle nye behandlingsformer for ulike sykdommer eller skader. Stamcelleforskningen har vært omdiskutert fordi en del forskere bruker stamceller fra befrukta egg – det som kalles embryonale stamceller – som teoretisk sett kunne blitt til barn. Men det finnes mange andre kilder til stamceller.

HVIS MEDISINSKE FORSKERE forstår stamcellers natur og lærer å styre og bruke dem, kan de i prinsippet lage alle typer celler og bruke dem i behandling av pasienter. Pasienter med skadet brusk i ledd kan for eksempel få laget nye ledd-overflater med brusk. Man prøver også å lage nye organer og kroppsdelene, som hud og beinbiter, med stamceller. Slik kan vi få mulighet til å behandle sykdommer og tilstander som det i dag ikke finnes behandlingsmetoder for, eller sykdommer der vi bare kan tilby begrenset behandling eller lindring av smerter og symptomer. Men det er viktig å være klar over at veien fra forskningslaboratoriene til behandling av pasienter er lang og vanskelig.

Hvor finner vi stamcellene?

Det finnes stamceller der det dannes nye celler. Det betyr at det finnes stamceller i alle stadier i menneskets utvikling og i alle vev (se figur på neste side). Stamcellene har imidlertid litt ulike egenskaper avhengig av hvor de befinner seg. Forskere kan få stamceller fra:

1) Vev i voksne mennesker

Det har vært forsket på stamceller fra mennesker og dyr i over 50 år, og stamceller har vært brukt i kreftbehandling i flere tiår. Dette gjelder spesielt stamceller fra beinmargen, som kan lage blodceller (les mer om dette på www.bion.no). Stamceller i fødte mennesker kalles multipotente eller voksne stamceller og kan bare utvikle seg til et begrenset antall andre typer celler (se ordforklaringer siste side). Nå har forskere imidlertid klart å lage pluripotente stamceller, som kan utvikle seg til alle typer celler, fra vanlige voksne celler (*pluri* er latinsk og betyr flere). De kalles da induerte pluripotente stamceller (forkortes ofte til iPS-celler eller iPSC).



HVA ER STAMCELLER?

Hvert sekund dør flere tusen celler i kroppen vår. I en frisk kropp blir disse umiddelbart erstattet med nye celler. Det er stamceller som produserer alle de nye cellene. Stamcellene er opphavet til spesialiserte kroppsceller, som muskel-, blod-, hud-, tarm- og nerveceller, og er ansvarlige for å reparere skader i kroppen og for å vedlikeholde vevene våre.

Stamceller ligger som oftest i dvale og deler seg bare en sjelden gang, kanskje bare én gang i måneden. Når en stamcelle deler seg, kan det bli dannet to nye, like stamceller. Det kan også bli dannet én ny stamcelle og én celle som går over til å bli «vanlig» celle, som deretter igjen deler seg videre om og om igjen slik at det kan bli dannet tusenvis av spesialiserte celler fra én og samme stamcelle. Disse cellene har mistet noen av stamcellens egenskaper på veien og har ikke «evig liv» slik som stamcellene.

De stamcellene vi vet mest om, befinner seg i beinmargen og lager blodceller.

Vil vi i framtida kunne dyrke nye organer og kroppsdelene i laboratoriet ved hjelp av stamceller? Foto: Science Photo Library.



FRA BEFRUKTA EGG TIL INDIVID

Etter at en sædcelle har befrukta en eggcelle, begynner det befrukta egget å dele seg. I de første delingene dannes celler som er relativt like (se figur). Etter hvert vil cellene gradvis spesialisere seg og bli til nerve-, muskel-, hud-, tarm-, nyre- og blodceller osv., som til sammen utgjør et nytt individ.

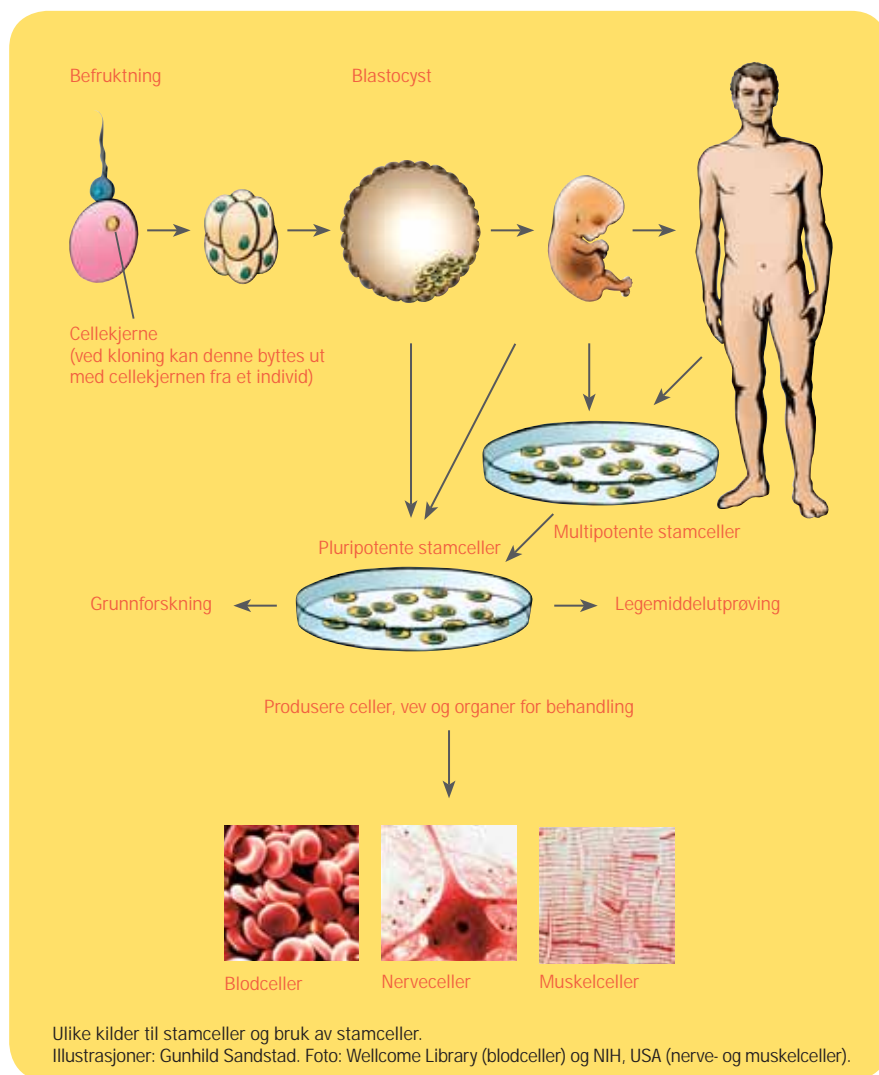
I kjernen til hver av cellene finner vi individets arvestoff. Det består av 46 DNA-molekyler – kromosomer – 23 kromosomer fra mor og 23 fra far. DNA-et er bygget opp av fire kjemiske byggesteiner, A, T, G og C, som vi kaller baser (les mer om dette på temaarket om arv og genetikk). DNA-et inneholder gener som er oppskriften på proteiner. Rekkefølgen på basene i genet avgjør hva slags protein som blir laget fra det. Alle cellene har de samme genene, men ulike celletyper lager ulike proteiner som gir dem sin egenart. Dette skjer ved at biokjemiske reaksjoner slår av og på ulike gener i ulike celletyper. For eksempel vil cellene som skal bli til nerveceller, slå på de genene som gjør at cellene produserer de proteinene de trenger for å sende nervesignaler, men ikke slå på gener som for eksempel produserer muskelproteiner. Tilsvarende vil en muskelcelle slå på de genene som lager proteiner som gjør den i stand til å trekke seg sammen, mens andre gener vil være slått av. Forskere verden over jobber iherdig med å prøve å forstå mer av hvordan dette av-og-på-maskineriet virker.

Gjennombruddet for induerte pluripotente stamceller kom i 2006 da forskningsgruppen til Shinya Yamanaka i Japan klarte å reprogrammere vanlige celler fra mus til å bli pluripotente stamceller i laboratoriet. Dette fikk de til ved å bruke virus til å sette inn bestemte gener i cellene. Året etter ble induerte pluripotente stamceller laget for mennesker av både Yamanakas gruppe og James Thomsons gruppe i USA (den gruppen som først isolerte embryonale stamceller, se neste side). Senere har man også klart å lage induerte pluripotente stamceller uten å bruke virus, noe som er viktig fordi bruk av virus gir en viss fare for utvikling av kreft. Induserte

pluripotente stamceller kan være et alternativ til embryonale stamceller. Man antar at problemene med avstøting av cellene blir mindre fordi man kan bruke pasientens egne celler til å lage nye celler. Men også induerte pluripotente stamceller kan ha egenskaper som gjør at de kan gi bivirkninger, slik som kreft, og kanskje er de likevel for ulike vanlige celler til at kroppen godtar dem (les mer om dette på www.bion.no).

2) Aborterte fostre

Fostre inneholder både de stamcelletypene som finnes i fødte mennesker og de som finnes i blastocyster. Fostre er i praksis ikke så mye brukt i forskning.



KLONING

Kloning betyr å lage identiske individer, det vil si individer eller organismer som har identisk arvestoff (gener). Slik kan vi få individer i ulike generasjoner som har samme arvestoff. Det vanlige i naturen er at avkom av organismer med kjønnnet formering alltid er forskjellig fra opphavet. Vi kan imidlertid ha individer med samme arvestoff i samme generasjon: eneggede tvillinger. Disse blir til ved at embryoet deler seg naturlig ved det som kalles embryosplitting.

Reproduktiv kloning betyr å lage nytt avkom som får samme arvestoff som et annet, nålevende eller avdøde, individ.

Terapeutisk kloning ligner på reproduktiv kloning, men målet er ikke å lage et nytt individ, men å lage celler. Det klonede embryoet blir derfor ikke satt inn i en livmor, men blir brukt som kilde for stamceller i laboratoriet.

Sauen Dolly, verdens første klonede pattedyr, sammen med sitt første lam, Bonnie. Dolly ble født i 1996 og døde av lungesykdom i 2003. Foto: Roslin Institute/Scanpix.



3) Navlestrengsblod

Ved fødselen inneholder navlestrengen og morkaken blod fra fosteret. Dette blodet har høy konsentrasjon av stamceller. Disse stamcellene kan brukes i behandling av barn med kreft, på samme måte som man bruker stamceller fra beinmargen hos voksne. De fleste stamcellene i navlestrengen er av samme type som dem vi finner i beinmargen til fødte mennesker. Antall stamceller som kan isoleres fra én navlestreng/morkake regnes i dag som for få til å kunne behandle voksne mennesker. Det forskes imidlertid mye på ulike måter å få flere stamceller på, slik at også voksne kan behandles. I flere land har man opprettet banker med navlestrengsblod for å kunne tilby stamceller til barn som man ikke har klart å finne egnet vevsforlikelig beinmargsdonor til.

4) Blastocyster

Fem–seks dager etter at et egg har blitt befrukta, er det dannet en blastocyst. Den er som en hul ball (se figur). Ballens vegger består av celler som senere vil utvikle seg til morkaken. Inne i ballen finnes noen få stamceller som vil produsere cellene som til slutt blir til det nye individet. Blastocyst-perioden er en del av embryoperioden, som er et stadium mellom befrukta egg og foster. Stamcellene i en blastocyst er pluripotente og kan bli til alle de ca. 200 celletypene som finnes i et menneske (per i dag tror man ikke at pluripotente stamceller kan bli til morkake, og derfor heller ikke at de kan gi opphav til et nytt liv om de settes direkte inn i en livmor).

>> Stamceller er viktig for utvikling av kreft, og det er vesentlig å forstå hvordan man skal ta knekken på dem dersom man skal kurere kreft ...

Gjennombruddet for forskning på pluripotente stamceller kom i 1998 da James Thomsons forskningsgruppe offentliggjorde at de hadde isolert pluripotente stamceller fra blastocyster som var dannet fra prøverørsbefrukta egg fra mennesker. Hvis en eggcelle befruktes i laboratoriet ved prøverørsbefruktning, kan det befrukta egget brukes som en kilde for stamceller i stedet for å utvikle seg til et foster. Stamceller fra blastocyster i laboratoriet kan blant annet produsere blodårer og blod-, hud-, nerve- og hjertemuskelceller.

Bruk av stamceller

Forskere håper at stamceller i framtida kan brukes i behandling av sykdommer som Parkinsons sykdom, Alzheimers sykdom, hjerteinfarkt, slag og type I-diabetes. Det tar imidlertid mange år å utvikle slike behandlingsformer.

I tillegg til forskning for å forstå hvordan kroppen lager de forskjellige celletypene og dermed reparerer skader, kan stamceller brukes til å teste ut nye legemidler (se figur). Legemidler blir i dag testet på dyr før de prøves ut på mennesker. Bruk av stamceller kan redusere bruken av dyr og bidra til at

legemidler med alvorlige bivirkninger ikke blir prøvd ut på dyr og mennesker.

Forståelse av stamceller har også vist seg å være viktig for å forstå hvordan kreft utvikler seg. Stamceller er viktig for utvikling av kreft, og det er vesentlig å forstå hvordan man skal ta knekken på dem dersom man skal kurere kreft og ikke bare behandle kreftsvulster. Dersom man behandler kreft med stråling eller legemidler, kan det være at stamcellene overlever og sørger for at kreften kommer tilbake. Vi må derfor finne ut hva som skal til for å ta knekken på kreftstamcellene også, og lære mye mer om hvordan og hvorfor celler deler seg og dør, både på normalt og unormalt vis.

KLONING

Reproduktiv kloning

Reproduktiv kloning ble for alvor et diskusjonstema i 1996 da sauen Dolly kom til verden (se bilde). Dolly var det første pattedyret som var en klon (genetisk kopi) av en annen sau (se faktaboks over). Dolly er klonet fra en melkekjertelcelle.

Metoden som ble brukt for å lage Dolly, kalles *kjerneoverføring*. Cellekjernen med arvestoffet fra et individ settes da inn i et nytt egg der cellekjernen er fjernet (se figur på www.bion.no). Senere har mange flere dyr blitt klonet med samme metode, for eksempel mus, ku, gris, katt og ape. Det er grunn til å tro at det i teorien også er mulig å klonere mennesker ved hjelp av denne metoden.

>> Miljøpåvirkninger har også mye å si, allerede fra fosterstadiet av. To kloner vil derfor aldri bli helt like.

Terapeutisk kloning

Terapeutisk kloning åpnet for grense-sprengende vyer innenfor medisinen: Man tenker seg at man kan lage celler og vev, muligens også hele organer, tilpasset hver enkelt pasient fordi cellene inneholder pasientens eget arvemateriale (DNA). Celler som er fremskaffet ved terapeutisk kloning vil være genetisk like mottakerens celler, slik at det ikke vil være noe problem med avstøting av de transplanterte cellene. Men det er langt fram. Ikke alle ønsker å gå den veien heller, fordi metoden fører til at man starter en prosess som fører til kloning av mennesker hvis den ikke avbrytes. Med tilgang på induserte pluripotente stamceller kan det være at behovet for å bruke denne metoden nå er mindre.

>> ... metoden fører til at man starter en prosess som fører til kloning av mennesker hvis den ikke avbrytes.

Blir kloner helt like?

Det er ikke bare genene som styrer hvordan vi utvikler oss. Miljøpåvirkninger har også mye å si, allerede fra fosterstadiet av. To kloner vil derfor aldri bli helt like. De vil sannsynligvis bli mer ulike enn eneggede tvillinger (som har blitt til ved naturlig embryosplitting). Med mindre eneggede tvillinger blir atskilt, vil de i tillegg til å ha samme arvestoff, ofte utsettes for relativt like miljøpåvirkninger. Kloner derimot, vil ofte være født på forskjellig tidspunkt, og bli utsatt for ulike miljøpåvirkninger allerede fra de første celledelingene og under hele fosterlivet. Ingen individer vil heller ha helt like liv. For kloner der man overfører cellekjerne til et annet egg (se figur på www.bion.no), vil også mitokondriene være forskjellige. Mitokondriene hos mennesker har 13 gener og er cellenes «kraftstasjoner». Her foregår fettnedbrytingen og energiproduksjonen i cellene.

Enkeltpersoners ønske om å klonе mennesker skyldes trolig misforståelser om at genene alene avgjør hvilke egenskaper vi får. Dersom for eksempel foreldre som har mistet et barn, ser for seg at de ved å klonе dette barnet, vil få barnet tilbake igjen, så vil de ikke oppnå det. Og dersom noen ønsker å klonе en person (eventuelt seg selv) på grunn av spesielle ferdigheter eller personlighet, er det langt fra sikkert at klonen ville fått de samme egenskapene, selv om det ville være stor fysisk likhet.

Klonede dyrs helse

Felles for alle kloningseksperimentene er at for hvert tilsynelatende velskapt dyr, har mange dødd under fosterutviklingen eller kort tid etter fødselen på grunn av alvorlige misdannelser. I forsøkene som resulterte i Dolly, måtte det hele 277 forsøk til før sauen Dolly ble født som eneste klon. Forstørret tunge, deformert hode, dårlige nyrer, defekt immunforsvar, diabetes og unaturlig kroppsholdning er bare noe av det som rammer klonede dyr. Dolly er verdens mest studerte sau. Hun døde etter at hun fikk lungekreft. I tillegg hadde hun leddgikt i bakbeina da hun døde sju år gammel.

Noen etiske problemstillinger

- Er det riktig å bruke befrukta egg som kunne gitt opphav til individ, til forskning?
- Er det mer eller mindre etisk problematisk å bruke stamceller fra aborterte fostre enn fra befrukta egg/blastocyster?
- Er det greit å bruke stamceller i behandling dersom det kan gi alvorlige bivirkninger, slik som kreft, på lang sikt?
- Er det riktig å la være å bruke stamceller fra befrukta egg dersom det kan behandle mange mennesker og redde mange liv?
- Er det riktig å klonе mennesker?
- Er det riktig å bruke metoder som kan lede fram til et klonet menneske?
- Er det riktig å klonе dyr når dyrene som blir til, blir utsatt for store lidelser?



Bioteknologinemnda

Bioteknologinemnda
Rosenkrantz' gate 11
Pb. 522 Sentrum
0105 OSLO

Tlf.: 24 15 60 20
Faks: 24 15 60 29
E-post: bion@bion.no
Internett: www.bion.no

ISBN 978-82-91-68379-9
Oppdatert: 14.06.11
Opplag: 5000
Redaktør: Norunn K. Torheim
Ansvarlig redaktør: Sissel Rogne

Les mer på
www.bion.no

- Norsk lov
- Beinmargstransplantasjon
- Figur som forklarer kjerneoverføring
- Flere måter å klonе på
- Donorsøsken som kilde til stamceller
- Artikler om stamceller og kloning i Bioteknologinemndas tidsskrift GEN/ålt
- Siste nytt på feltet

Ordforklaringer

- **Pluripotent stamcelle:** Stamcelle som kan bli til alle typer celler unntatt morkake.
- **Multipotent stamcelle:** Celle i et født individ som kan danne utgangspunkt for andre eller mer spesialiserte celler.
- **Blastocyst:** En del av embryoperioden, som er et stadium mellom befrukta egg og foster. Består av pluripotente stamceller.