



# Fra science fiction til nobelpris

**Stamcellenes tiår. Årets nobelpris i medisin er en anerkjennelse av den viktige rollen stamcelleforskning har i utviklingen av fremtidens medisin.**

## Kronikk

**Joel C. Glover** professor, avdeling for fysiologi, Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo, leder av Nasjonalt senter for stamcelleforskning (Norwegian Center for Stem Cell Research), **Stefan Krauss** professor, Universitetet i Oslo og leder for Cancer Stem Cell Innovation Center

Publisert: 17. okt. 2012 06:00 Oppdatert: 17. okt. 2012 13:53

De siste ti årene kan i enkelhet betegnes som stamcellenes tiår innen biomedisinsk forskning. Knapt noe forskningsfelt har sett så fundamentale gjennombrudd som stamcelleforskningen. Det er blitt mulig å dyrke humane embryonale stamceller i ubegrensede mengder, man har etablert metoder for å utvikle høyt spesialiserte kroppsceller og til og med mini-organer fra slike embryonale stamceller, og man har klart å bryte med et gammelt biologisk dogme om at celledifferensiering ikke kan kjøres i revers. Det er nå i prinsippet mulig å ta en hvilken som helst moden celle i kroppen, omdanne den til en umoden stamcelle, for så å bruke den videre til å fremdyrke alle celletyper eller organer som et voksent menneske trenger. Dette har skapt en revolusjon i vår forståelse av hvordan stamceller gir opphav til kroppens mange celletyper, cellekilder til å erstatte tapte eller syke celler i kroppen, og nye verktøy for utvikling av legemidler.

Nobelpriskomiteen var imponert og ga årets nobelpris i fysiologi eller medisin til Sir John Gurdon og Shinya Yamanaka for deres oppdagelse at spesialiserte kroppsceller kan reprogrammeres til å bli uspesialiserte stamceller.

## Gurdons banebrytende eksperiment

Menneskekroppen består av et sted mellom 10 -100 billioner celler, som kan klassifiseres i et stort antall celletyper. Samtlige stammer opprinnelig fra eggcellen. Når en eggcelle blir befruktet, begynner den å dele seg til flere celler. Blant de første cellene som dannes er de embryonale stamcellene. Hver embryonal stamcelle kan gi opphav til samtlige celletyper i kroppen. Den er med andre ord pluripotent (pluri -, mange + potent, ha evne til). Etter hvert som de embryonale stamcellene deler seg videre dirigeres deres avkom til å bli spesialiserte celletyper, en prosess som heter differensiering, slik at det dannes leverceller, muskelceller, hjerneceller osv. Differensiering innebærer at bestemte gener uttrykkes og andre gener blokkeres i kombinasjoner som er karakteristisk for en gitt celletype.

## Teste prosessen

I mange år var differensiering til spesialiserte celler oppfattet som en enveisprosess. Når en celle først ble spesialisert, kunne den ikke endre sitt genuttrykk og gå tilbake til å bli en stamcelle, eller forvandle seg til en annen differensiert celletype. Men Gurdon tvilte på dette,

og bestemte seg for å teste om prosessen som styrte enkelte geners uttrykk i en gitt celletype kunne reverseres. Han gjorde dette ved å fjerne cellekjernen, som inneholder arvestoffet, fra en froskeeggcelle og erstatte den med cellekjernen fra en differensiert frosketarmcelle. Dersom genuttrykksmønsteret i tarmcellens arvestoff var irreversibelt definert burde ikke tarmcellens cellekjerne klare å styre en normal utvikling av eggcellen. Men det viste seg at eggceller utstyrt med tarmcellens arvestoff kunne dele seg normalt og danne en hel frosk! Tarmcellens arvestoff hadde blitt reprogrammert i eggcellen, slik at det kunne gi opphav til alle de spesialiserte celler som froskens kropp trenger for å fungere.

## Yamanakas store gjennombrudd

Yamanaka ble født samme år som Gurdon publiserte sine resultater, i 1962. Som voksen utdannet han seg til lege, men fant ut at det var forskning han ville drive med, og han ble etterhvert fascinert av reprogrammerings-fenomenet Gurdon hadde beskrevet så mange år tidligere. Yamanaka lurte på om det var mulig å få til reprogramming uten å flytte arvestoffet fra en celle til en eggcelle. Kunne man forandre genuttrykksmønsteret hos en differensiert celle på en mer direkte måte?

---

## Les også

### Nobelprisen i medisin for forskning som gir håp om kur mot alzheimer

Banebrytende forskning på stamceller ga forskerne John B. Gurdon og Shinya Yamanaka årets nobelpris i medisin.

---

Han og kollega Kazutoshi Takahashi angrep spørsmålet systematisk. De identifiserte først 24 gener som kjennetegner pluripotente embryonale stamceller, og overuttrykte disse i hudceller. Hudcellene begynte å oppføre seg som embryonale stamceller! Så kuttet de ned på antall gener inntil de hadde funnet fire gener som var tilstrekkelig til å få til forvandlingen. Av alle de mange tusen gener i en celle hadde de funnet en håndfull nøkkelgener som kunne reversere differensieringen. Cellene som ble behandlet på denne måten, kalte de «induserte pluripotente stamceller», eller iPS-celler.

### Hva kan iPS-celler brukes til?

Fordi iPS-celler er pluripotente kan de brukes til å lage store mengder av en celletype man har behov for, for eksempel til å bøte på en skade i et organ. Man kan i prinsippet ta en frisk celle fra en pasient, forvandle den til en iPS-celle, la iPS-cellen dele seg, og differensiere avkommet videre til den celletypen det er behov for. Dette gjør det også mulig å unngå et betydelig problem som oppstår når celler eller organer transplanteres fra et menneske til et annet. Kroppens immunforsvar oppfatter de transplanterte cellene som fremmede og går til angrep, slik at de frastøttes. Fordi iPS-celler kan lages fra pasientens egne modne celler, kan frastøting unngås.

iPS-celleteknologien er allerede tatt i bruk i en meget verdifull sammenheng; nemlig til å lage syke celler fra pasienter til studier av sykdomsprosesser. Det finnes en lang rekke genetiske sykdommer som er vanskelig å forske på fordi de er sjeldne eller affiserer en bestemt celletype i kroppen som er ikke lett å komme til. Ved å lage iPS-celler fra en pasient med en slik sykdom kan man danne den aktuelle celletypen i store mengder. Dette gir helt nye muligheter for å studere sykdomsmekanismer og vil bidra til økt innsikt i hvordan genfeil forstyrrer celle- og organfunksjon. På lengre sikt mener man at iPS-celleteknologi vil revolusjonere regenerativ medisin, som har som formål å bruke friske celler til å erstatte syke eller skadede celler og organer. Det gjenstår imidlertid mye arbeid før teknologien kan tas i bruk rutinemessig. Som ved alle nye utprøvende medisinske behandlinger, må godt kontrollerte kliniske studier utføres for å bekrefte at iPS-celler ikke fremkaller utilsiktede bivirkninger.

### Fremtidens medisin - også i Norge?

Regenerativ medisin er i rask utvikling internasjonalt og det finnes en rekke kliniske miljøer i Norge som er aktive innen dette feltet. Stamceller er et sentralt element i regenerativ medisin fordi de representerer den mest effektive kilden for produksjon av friske celler. Helse og omsorgsdepartementet og Norges forskningsråd viste proaktiv handlingskraft da et eget program for stamcelleforskning ble etablert i Norge i 2008.

*Som ved alle nye  
utprøvende medisinske  
behandlinger, må godt  
kontrollerte kliniske studier  
utføres for å bekrefte at iPS-  
celler ikke fremkaller utilsiktede  
bivirkninger*

Blant annet er det etablert en nasjonal kjernefasilitet for produksjon og karakterisering av iPS-celler som kan benyttes til både basalforskning og klinisk forskning. Årets nobelpris er ikke bare en anerkjennelse av Gurdons og Yamanakas banebrytende forskningsinnsats, men også av den viktige rollen stamcelleforskning har i utviklingen av fremtidens medisin.