

# Cellefabrikken

Dette er den første av to artikler hvor vi ser på stamceller. I neste nummer ser vi videre på de muligheter stamceller kan åpne i fremtiden.

## TEKST

**ODD RICHARD VALMOT**

orv@tu.no



**E**tter at vi er født, fortsetter stamceller å fornye kroppen med nye celler i et forrykende tempo. Få har unngått å høre om stamceller og hvordan de kan få betydning for oss i årene fremover. Men hva er egentlig en stamcelle?

Enkelt forklart er en stamcelle en slags morcelle som har evnen til å dele seg som mange andre celler, men med en stor forskjell. Når en stamcelle deler seg, blir den ikke til to spesialiserte celler. Minst en av dattercellene blir en klon av morcellen og beholder alle dens egenskaper inklusiv å kunne danne nye datterceller hvorav minst en er en klon av seg selv. Ved hver deling vil en av dattercellene kunne gi opphav til spesialiserte celler, slik som benceller, nerveceller, leverceller osv, men så lenge en av dattercellene blir en klon av morcellen, vil produksjon av nye celler kunne skje i det uendelige. Denne egenskapen, å kunne danne kloner av seg selv, gjør at stamceller er «selvfornyende» og kan bidra til å bygge opp vev. Dette kan reguleres ved at en stamcelle kan gå i dvale for så å bli aktivert når det trengs nye spesialiserte celler.

Det finnes flere ulike typer stamceller avhengig av hva slags celler de kan danne og hvordan de aktiveres. Stamcellene er ansvarlige for å produsere de rundt 17 millioner nye cellene mennesker produserer hvert sekund gjennom livet. Av dem er 12 millioner blodceller.

## BEGYNT MED BENMARG

Stamcelleforskningen begynte allerede på 50-tallet i forbindelse med de første benmargstransplantasjonene. Benmarg er fabrikk der blodceller produseres. Men blodceller har begrenset levetid. Et rødt blodlegeme, for eksempel, lever bare fire måneder, så går det til grunne. Derfor skjønnte man at «noe» i benmargen produserte slike celler på løpende bånd. Disse «noe» var stamceller. Man hadde gjort dyreforsøk hvor man drepte den blodproduserende benmargen med stråling. Så satte man inn ny benmarg fra et donordyr. Det viste seg at

bare noen få benmargsceller kunne reetablere hele benmargen i løpet av kort tid.

## STOR AKTIVITET

Det er ikke bare i benmargen det drives storproduksjon av nye celler. Det samme gjelder i huden og inne i fordøyelsessystemet. Hvert døgn består avføringen av rundt 400 gram døde celler fra tarmen, og det er stamceller som hele tiden erstatter dem.

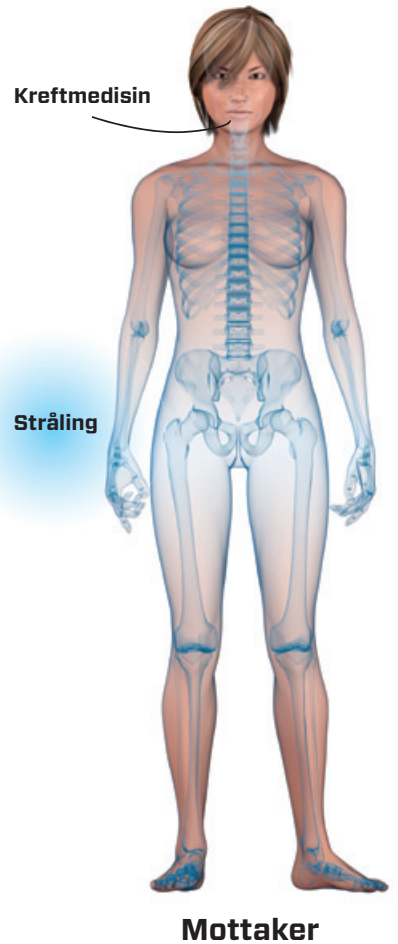
Det er stamceller som gir enkelte vevstyper evnen til å vokse tilbake etter skader. Levervev, hudvev, muskelvev og bindevev er eksempler på vev som kan regenereres til en viss utstrekning. Andre, mer primitive dyr, kan regenerere hele kroppsdelene.

Frem til 1999 trodde man at enkelte organer i kroppen, som hjernen, ikke hadde stamceller. Nå vet vi at de finnes over alt i kroppen. I enkelte organer, som i beinmarg og hud, jobber de kontinuerlig. I andre organer er de avskrudd og «venter på» et startsignal. Utfordringen har vært å finne ut hva som starter opp disse stamcellene.

## KVEKK, KVEKK

Et viktig skritt i forståelsen av stamceller skjedde i 1962. Da tok en av fjorårets nobelprisvinnere, John B. Gurdon, kjernen fra en elt vanlig tarmcelle i en frosk og satte den inn i et froskeegg der kjernen var fjernet. Kjernen inneholder alle kromosomene og derfor alle genene. Spørsmålet var om tarmcellekjernen kunne støtte utviklingen av noe annet enn tarmceller. Det viste seg at tarmcellekjernen ble reprogramert av miljøet i eggcellen, slik at eggcellen utviklet seg til en helt vanlig frosk. Gurdon hadde med andre ord klart å «skru på igjen» gener som normalt er skrudd av hos tarmceller.

Embryologer har lenge vært fascinert av de aller tidligste utviklingsstadier til et embryo. En såkalt blastocyst utvikles de første dagene og inneholder rundt 100 celler som utvikler seg til et foster. På 70-tallet begynte man å forske på museblastocyster og fant ut at ved å isolere én celle fra en slik, kunne den utvikle seg til en hvilken som helst celletype i kroppen. Man kunne flytte slike celler mellom ulike museblastocyster, og de ble integrert i ulike organer i musen som utviklet seg. Celler med den samme evnen



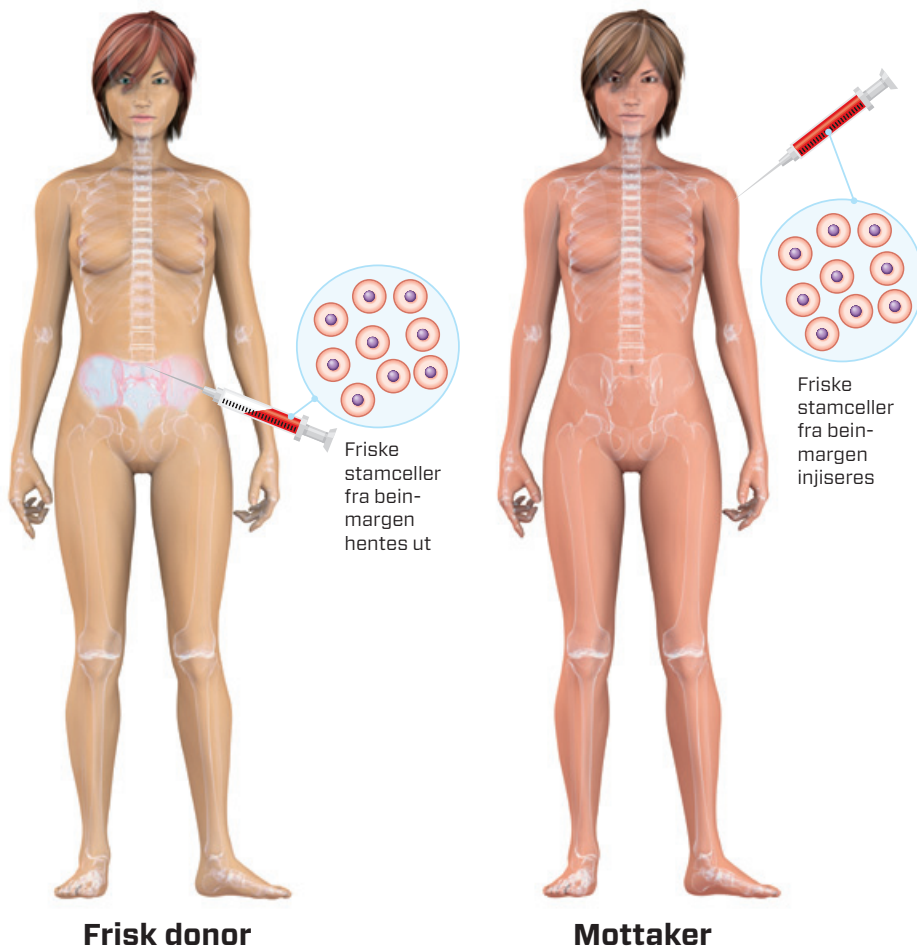
til å danne alle celletyper i kroppen ble senere også isolert fra menneskeblastocyster. Man kaller disse for embryonale stamceller, og evnen til å produsere alle celletyper for «pluripotens».

## SOMATISKE STAMCELLER

Som nevnt, inneholder de fleste organer hos ferdig utviklede individer stamceller. Disse kalles somatiske stamceller og er mer begrenset enn de embryonale stamcellene. De kan normalt bare danne de celletypene som tilhører organet de ligger i. En somatisk stamcelle i leveren kan bare danne levervev. Fordi de fleste organer består av multiple celletyper, kalles somatiske stamcellers evne til produksjon av celler for «multipotens».

## STYRES AV GENER

Den japanske forskeren Shinya Yamanaka delte fjorårets Nobelpris med Gurdon. Hans bidrag til forståelsen av stamceller var hvordan de styres av gener og hvordan de kan programmeres til å gjøre noe annet. Yamanaka studerte en rekke gener som virket nødvendige for at stamceller er pluripotente. Ved å bruke et virus som transportmiddel inn i cellen introduserte han ulike kombinasjoner av disse genene i påskrudd til-



Frisk donor

Mottaker

Friske stamceller fra beinmargen hentes ut

Friske stamceller fra beinmargen injiseres

## KLASSIFISERING

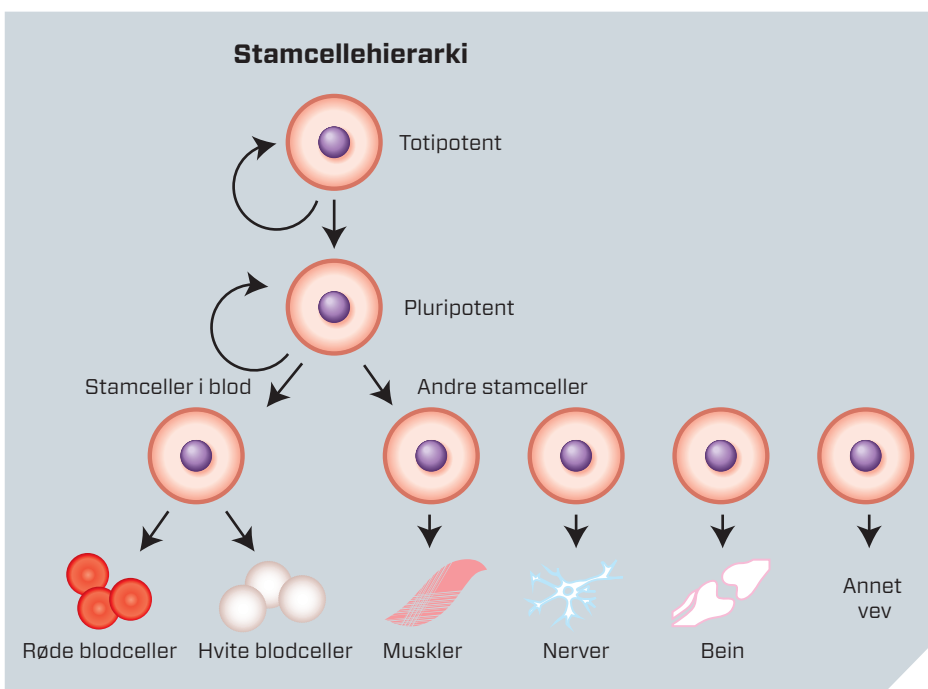
- Etter hvert som man har oppdaget nye typer stamceller, har de blitt klassifisert etter hvilket potensial stamcellene har til å gi opphav til spesialiserte celler:
- Totipotent: En stamcelle som kan gi opphav til et helt individ, med alle kroppens celler og vev inklusive fosterhinnene og fosterets bidrag til morkaken. Bare en celletype er totipotent: den befruktede eggcellen.
- Pluripotent: En stamcelle som kan gi opphav til alle kroppens celler, men ikke morkake og navlestreng. Eks. embryonal stamcelle.
- Multipotent: En stamcelle som kan gi opphav til flere beslektede typer celler. Eks. beinmargstamcelle.
- Unipotent: En stamcelle som bare kan gi opphav til en celletype. Eks. hudstamcelle.

## NASJONALT SENTER

I 2009 ble Nasjonalt senter for stamcelleforskning etablert ved Rikshospitalet for å drive forskning og spre kunnskap til fagmiljøer og publikum.

ILLUSTRASJONER: ISTOCKPHOTO/LINA MERIT JACOBSEN

## STAMCELLEHIERARKIET



stand inn i vanlige hudceller, og til slutt fant en kombinasjon av fire gener som fikk hudceller til å reprogrammeres til pluripotente stamceller. Dette var et enormt viktig gjennombrudd fordi det viste at cellespesialisering, som man trodde var en énveisprosess, kunne reverseres.

Det har også vist seg at man ikke trenger å tilføre celler påskrudde gener for å gjøre dem om til pluripotente stamceller. Man kan oppnå det samme ved å endre miljøet i cellen (litt som Gurdon fikk til ved å transplantere cellekjerne inn i en eggcelle). For eksempel, ved å tilføre cytoplasma (materiet inne i cellen) eller bestemte proteiner, har det vist seg mulig å påvirke avskrudde gener i cellens DNA slik at de blir skrudd på. På denne måten er vanlige celler, f. eks. hudceller, omprogrammert til å produsere nerveceller.

## EPIGENETIKK

Forskningen rundt stamceller dreier seg mye om epigenetikken. Dette er vitenskapen om mekanismene inne i cellen som påvirker genene slik at de skrur av og på.

KILDER: JOEL GLOVER, LEDER AV NASJONALT SENTER FOR STAMCELLEFORSKNING, OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS OG SISSEL ROGNE, SJEF FOR BIOTEKNOLOGINEMDA.