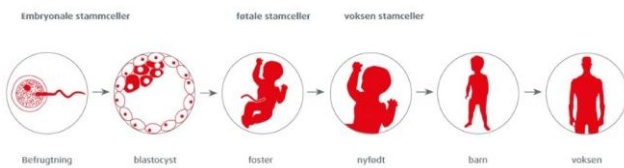


Embryonale stamceller og CRSIPR teknikken – til gavn for menneskeligheden?

Indledning

Siden tidernes begyndelse har mennesket brugt medicin til at helbrede, og hvert år opdages forskellige evolutionære helbredelsesmetoder inden for lægevidenskaben. Men hvad hvis vi kan komme sygdommene i forkøbet, og forhindre dem i at opstå?



Opdagelsen er en yderst biologisk revolutionær opdagelse for forskerne, da teknologien som sagt kan bruges til at helbrede “uhelbredelige” sygdomme, som fx Parkinson og cystiskfibrose. Stamceller er hele grundlaget for menneskers opbygning, da stamceller udgør de første byggesten i kroppen. -I kroppen har vi naturligt den funktion at kroppens stamceller kan reparere ødelagt væv, dog virker stamcellerne ikke altid som biologerne, der arbejder med genteknologier, vil have at de skal, da de kun kan reparere mindre skader i kroppen. Derfor forsker man i lægevidenskaben om, hvordan man kan supplere de naturligt medfødte stamceller ved hjælp af teknikken.

Teknikken bag:

Teknikken bliver udført på et to dage gammelt embryon (foster), de bliver op til seks dage – og derefter er det befrugtede æg opdelt i otte celler (blastomer). Fertilitetsklinikker bruger ofte blastomer til test - som normalt foregår uden for livmoderen, det gør de ved at fjerne et blastom fra embryonet, så der er 7 resterende. Indtil videre har man fjernet embryonale stamceller meget tidligt, dvs. hvor de embryonale stamceller består af 150 celler, nemlig i blastocyst- stadiet. Når man udtager stamceller i blastocyst- stadiet så dræber man faktisk embryonet

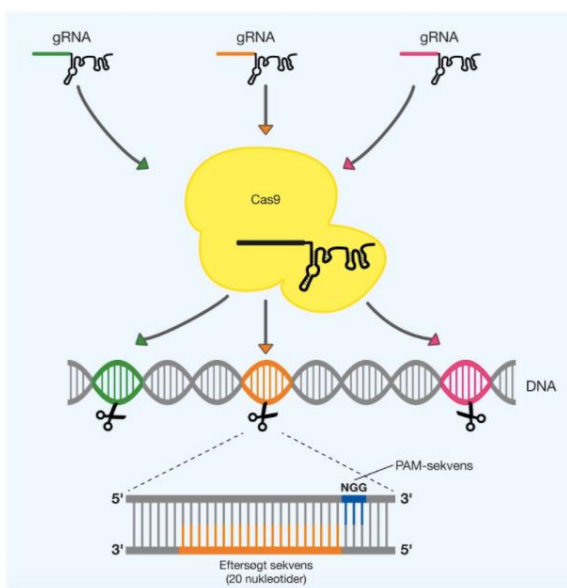


Overordnet om CRISPR/CAS9

CRISPR er gensplejsning, men som er et nyt, hurtigere og billigere værktøj til at gensplejse med. Denne gensplejsnings metode kræver kun to elementer for at være aktivt. Nemlig enzymet CAS9 og et bestemt gRNA, altså guide RNA.

CAS9 enzymet og identifikation af en specifik DNA-sekvens

På figuren nedenfor, kan vi se enzymet CAS9 i midten. Øverst står tre forskellige gRNA, altså guide RNA, som styrer hvorhenne CAS9 skal klippe i DNA'et. Hvis vi f.eks. vælger at bruge det orange gRNA og binde det til CAS9, kan vi se på figuren, at den ville målsøge det orange stykke DNA og herefter kunne klippe det ud. Hvis vi derimod vælger at bruge det grønne gRNA ville den målsøge det grønne stykke DNA i nederste venstre side af figuren. Og på samme måde ville CAS9, ved hjælp af det lyserøde gRNA, målsøge det lyserøde stykke DNA og igen klippe det ud.



Embryonale stamceller

en mest mangfoldige af de to stamcelle typer, og den mest omdiskuterede, er embryonet.

Den embryonale stamcelle isoleres fra blastocystens indermasse før den skal opdeles til de tre kimlag. Herved har man på den måde en stamcelle med potentiale til at kunne udvikle sig til hvilken som helst celle. Noget som også er specielt ved de embryonale stamceller, er at de har en telomeraseaktivitet som sørger for at de kan dele sig ubegrænset. Når kromosomerne lidt efter lidt bliver forkortede uden telomerase, fører det til at cellerne stopper med at dele sig, da enderne bliver for korte. Det er fordi DNA-polymerasen ikke er kan replicere enderne på kromosomerne, men det er ikke et problem for de embryonale stamceller. Embryonale stamceller er pluripotente, altså en celle der er i stand til at udvikle sig til celler med tre kimlag. I modsætning til de pluripotente kan de unipotente celler nu udvikle sig til en celletype så som hudceller. Multipotente celler kan udvikle sig til alle celletyper fra cellens kimlag. Det betyder at de f.eks. kun kan specialiseres indenfor det mesoderme lag.

Man har fundet ud af at der tre typer embryonale stamceller:

Totipotente stamceller er når et æg er blevet befrugtet, vil det starte med udvikle sig ved celledeling. Disse celler deler sig i løbet af de første dage fra 2 til 4 og så til 8 celler. Cellerne her minder meget om det oprindelige befrugtede æg, og hver celle kan derfor her blive til et barn, hvis det placeres i livmoderen. Samtidig sker det også nogle gange at ægget deler sig i netop dette stadie. Dette resulterer i at den enkelte celle, hver især ender med at blive til et barn med samme genetiske arvemasse. Altså så som tvillinger, trillinger osv.

Pluripotente stamceller, altså de embryonale stamceller, er når et befrugtet æg deler og udvikler sig over en uge. I løbet af denne uge danner de en klump af uspecialiserede celler og længere henne i processen er fosteret. Det vil sige at disse celler kan have evnen til at blive til alle kroppens celler og det er det man kalder for pluripotens. Samtidig er den også forskellig fra totipotens, da de pluripotens stamceller ikke kan udvikle sig til et barn. De kan hverken danne fosterhinde eller moderkage og kan heller ikke organisere den måde hvorpå graviditeten bygges op på.

Hvordan virker stamceller?

Stamcellerne har to hovedfunktioner, differentiering og celledeling. Differentiering er den proces i stamceller, hvor en udspecialiseret og tidlig embryonisk stamcelle omdannes til en specialiseret celle, som f.eks. en lever- eller hjertecelle eller en

helt tredje celle i kroppen. Denne stamcelledifferentiering er ikke en enkel proces. Stamceller kan gå igennem flere differentieringsprocesser og specificere sig flere gange i sin levetid, og derfor, helt konkret, hvordan denne proces forløber sig, er stadig uklar, men inden for differentiering er der dog visse fænomener, som forskere med sikkerhed kan udtale sig om. For at kunne bruge stamcellernes mulighed for at differentiere sig, skal man kunne kontrollere, at disse ændringer sker. Det gør man ved at kigge på sammensætningen af proteiner eller aktiviteten i dem. Bl.a. leder man efter proteiner som man ikke har set før, på den måde ved man nemlig at cellen har udviklet sig. Der skal kun få molekyler af fremmede proteiner til, før forskere opdager det. Da disse celler kan udvikle sig fra et meget primitivt stadie, hvor de ikke har nogen specifikke egenskaber, til et specifikt stadie med specifikke egenskaber, kan de have gennemgået mange, sammenhængende rækker af differentiering, som til sammen har noget at gøre med en unormal ændring i genaktiveringsmønsteret. I visse tilfælde kan en embryonal stamcelle godt være udifferentieret. Dog kan de godt, under rette omstændigheder, alligevel klumpe sig sammen og dermed spontant differentiere sig, på en måde som de normalt gør, når et foster skal udvikles til en fuldt fungerende organisme. Ideen med forskning i stamcelledifferentiering er at man kan styre hele denne differentieringsproces, og dermed styre, hvilke celler der bliver dannet ud fra embryonale stamceller. Dette kaldes styret differentiering.

Den anden funktion af stamcellerne, er celledeling. Embryonale stamceller kan dele og forny dem selv over lange perioder, i modsætningen til muskel-, blod- og nerveceller som normalt ikke kopierer sig, men når de gør, er det kun i begrænsede mængder. Forskere prøver stadig at forstå, hvorfor de embryonale stamceller kan dele sig i så lange perioder, uden at de nødvendigvis specialiseres, og hvorfor de deler sig i højere grad end voksne stamceller. Når forskere finder frem til løsningen på denne problemstilling, vil det gøre stamcellebrug endnu mere udbredt. Bl.a. fordi man mener at stamcellers- og kræftcellers egenskab til at dele sig i så høj grad, har mange fællestræk. Nogle forskere fra National Institute of Neurological Disorders and Stroke i Maryland i USA, har for nyligt fundet et protein kaldt nucleostemin, som ser ud til at styre den høje celledeling hos stamceller så vel som cancerceller. Proteinet findes i store mængder hos udspecialiserede stamceller, hvilket kan understøtte tesen om, at dette protein styrer celledelingen hos stamcellerne. Dette kan være et skridt hen imod en større forståelse af, hvordan kræft virker såvel som vejen til at udvikle stamcelleforskning

Stamcellers potentiale - nu og i fremtiden

Nuværende funktion af stamceller:
Det er muligt med de stamceller vi har i dag, at bruge dem med en helbredende effekt. Man har i flere år brugt stamcellerne til at optimere kemobehandling for forskellige typer af kræft. Ved kemoterapi bruges der nemlig nogle stoffer til at dræbe kræftcellerne. Disse stoffer er kaldet cytotoxiske stoffer, hvilket er stoffer som er skadelige overfor kroppens egne celler. Stofferne dræber celler i vævet, og dræber derfor også størstedelen af de stamceller der ligger tæt ved vævet. Stamcellerne bruges til at regenerere de dræbte celler der er. Hvis man vil beskytte

'immunforsvaret endnu mere, og være med til at det bliver ved med at udføre dens funktion, kan man tage stamcellerne ud af kroppen og dyrke dem, og efter kemoterapien indsætte stamcellerne i kroppen igen. Dette er hvad de stamceller vi har i dag, kan gøre.

Potentiel funktion af stamceller:

Det forventes at lige så snart koden er brudt til styret differentiering og udvikle effektive metoder til opdyrkning af embryonale stamceller, vil det være muligt at kunne helbrede alle kendte sygdomme såsom Alzheimers, diabetes og leverbetændelse. Derfor regner man med at kunne bruge stamceller indirekte til udefrakommende sygdomme. Alle stamceller er forventet til at kunne potentielt være med til at kurere en kendt sygdom såsom de ovenover nævnte, og især embryonale stamceller, er en af dem, som er særligt forventet til dette. Embryonale stamceller forventes nemlig, og har potentialet til, at danne et helt og fungerende organ. Dette vil være med til at mindske de manglende donorer som er et stort problem i dag, og det vil få en stor indflydelse på folk der har dysfunktioner i et af deres organer.

Etik vedrørende gensplejsning

Genetik og helt konkret gensplejsning er et af de emner der har rejst en masse spørgsmål og skabt stor debat vedrørende etikken bag denne forskning. Gensplejsning er især et af de områder der deler vandene, da mange mennesker ikke mener det er etisk forsvarligt at ændre på genetikken og herved naturens gang. Samtidig skaber CRISPR/CAS9 også stor begejstring, da ændringerne i generne ved brug af CRISPR/CAS9 ser lovende ud i fremtiden i forbindelse med at kunne kurerer eventuelle alvorlige sygdomme, men er det etisk forsvarligt? Det er er i sidste ende op til den enkelte, da argumenter både for og imod begge er efterfulgt af stærke belæg vedrørende, hvorvidt der egentligt er forsvarligt eller ej. Hvis man kigger på nytteetikken, vil man her være mere optaget af at fremme nytte i forhold til gavne flest mulige mennesker. Derfor ses problematikken vedrørende genteknologi heller ikke lige så forståelig hvis brug af det, netop kan resultere i store fremskridt for mennesket. Men om mennesket er i stand til at vurdere hvilke konsekvenser det vil have langt ude i fremtiden, er endnu ikke noget vi er klar over. Kigger man på det i forhold til ansvarsetikken er sagen en lidt anden. Her argumenteres for et forsigtighedsprincip, i forhold til brugen af netop denne nye genteknologi, da konsekvenserne af vores håndtering af vedrørende genteknologi endnu ikke er til at overskue.

CRISPR/CAS9 har fået opmærksomhed verden over på baggrund af at man ville kunne klippe sygdomsdispositioner ud, og dermed gøre patienter eller kommende patienter raske. Men den nye teknologi har også startet en diskussion om morale og etik. Dette afsnit handler om hvor langt man burde gå inden for genmodificering. - Og i det vil vi tage udgangspunkt i denne artikel ([etikinterview-om-genredigering](#)).

I interviewet har man to gode hovedrepræsentanterne, fordi de er stort set uenige. Den første holdning vi bliver repræsenteret for, er Julians. Julian er leder af Oxford Uehiro Centre for Practical Ethics på University of Oxford. Han og mange andre forskere mener at de har moralsk pligt til at udføre denne proces om genmodificering da, den kan fremstille menneskelige embryoner med præcise ændringer i genet, hvilket kan hjælpe videnskaben med menneskets udvikling og forstå, hvor selve genændringen går galt. Som skrevet tidligere kan teknikken også bruges til at fremkalde embryonale stamceller, hvilket for Julian er en "gamechanger" da den form for videnskab i fremtiden vil kunne helbrede patienter med kræft, da stamcellerne kan fungere som reserve organer. Man ville også kunne bruge stamcellerne til at udvikle væv som kan hjælpe læger verden over med at forstå uhelbredelige sygdomme i hjernen som alzheimers og parkinsonsygdom, Julians hovedsynspunkt er, at hvis vi kan helbrede lange smertefulde sygdomme, så har vi også moralsk pligt til at bruge CRISPR/CAS9 teknikken.

Dog mener han at vi som verdenssamfund skal forbyde redigering af embryoner som har det formål at gøre babyer fuldkommen sygdomsfrie og ligefrem modstandsdygtige overfor almindelige sygdomme som optræder sent i livet. Han mener grundlæggende at vi skal i fremtiden forbyde reproduktiv genredigering, men vi skal fortsætte med forskning inden for uhelbredelige sygdomme som så anvender genetisk modificerede menneskelige embryoner med formål at studere sygdomme. Et andet syn på CRISPR/CAS9 er Margaret Sommerville, som er leder af the centre for medicine, ethics and law og professor på mcmciluniversity. Hun mener grundlæggende, at hun sagtens kan se, hvad det gavnlige i denne teknik er, men hun mener at problemet ligger i, at folk kun ser de positive ting, hun mener at det negative ved teknikken er, at man ville bruge menneskeligt liv som om det var et produkt, med formål at slå det naturlige inden i os ihjel. Hun mener grundlæggende at menneskelige embryoner har en moralsk status som fortjener respekt, og derfor ikke etisk burde bruges som et produkt.

Faktaboks:

Zygote stadiet inden blastocysten, som er det tidlige fosterstadium. Zygoten deler sig og antallet af celler udvikles derfor eksponentielt: 1 bliver til 2 til 4 til 8 osv.

Det er i zygote stadiet, at vi skal ændre i generne, så samtlige gener bliver ændret og herefter vil blive nedarvet til flere generationer.

Den biologiske usikkerhed

Man kan måske godt sidde tilbage og tænke "hvorfor er teknologien ikke færdigudviklet"- og det er der en simpel grund til, hvilket man får svar på i afsnittet her.

Stamceller kan dele sig ubegrænset pga. deres telomerase aktivitet. Hvis mennesket ikke havde telomerase ville vores celler dø, da kromosomerne ville være afkortede. Derimod er det heller ikke godt med overskud af telomerase, da det i værste fald kan føre til tumordannelse, hvilket kan være yderst farlig, hvis den er opstået omkring hjernen, rygmarven eller organerne. Stamcellerne har enzymet telomerase i meget store mængder, derfor er risikoen om tumordannelse der stadig, mm forskerne kan styre enzymet og formindske det. Hvis man ved stamcellebehandling ikke kontrollerer alle cellerne, er der jo risiko for at en af de "dårlige" celler deler sig, og kan i værste fald også medføre kræft med tumoren.

Det ville være en uacceptabel bivirkning, og forskningen ville nok ikke blive godkendt, men forskere tror nu godt at de kan løse dette problem, hvilket de vil gøre via rotteforsøg.

De vil starte med at dyrke in vitro (dvs. uden for kroppen, men i en levende organisme - som fx mus) for at kontrollere, hvordan stamcellerne reagerer. Det vil forskere gøre indtil de er 110% sikre på at der ikke er en følgevirkning som fx kræft - dette kan tage op til 5-10 år, hvilket giver nogle en usikkerhed, da Kina allerede så småt er begyndt testningen på mennesker, selvom man endnu ikke ved, hvad bivirkningerne er. Altså kan man ikke bare teste stamcelle teknologien på mennesker, da man endnu ikke aner, hvordan terapien vil reagere i fremtiden, og derfor kan man heller ikke bruge den i praksis endnu.