

BRUK AV STAMCELLER I BEHANDLING AV ALZHEIMERS

"Dersom stamceller transplanteres inn i et skadet organ, kan de danne de nødvendige delene som erstatter defektene i organet. Forskning på stamceller/embryoer er svært omstridt, og forbudt i mange land, men har vist seg å kunne være løsningen til en kur for mange utbredte og til nå uhelbredelige sykdommer, blant andre Alzheimers. Ligger løsningen for Alzheimers i bioteknologien?"

HVA ER STAMCELLER?

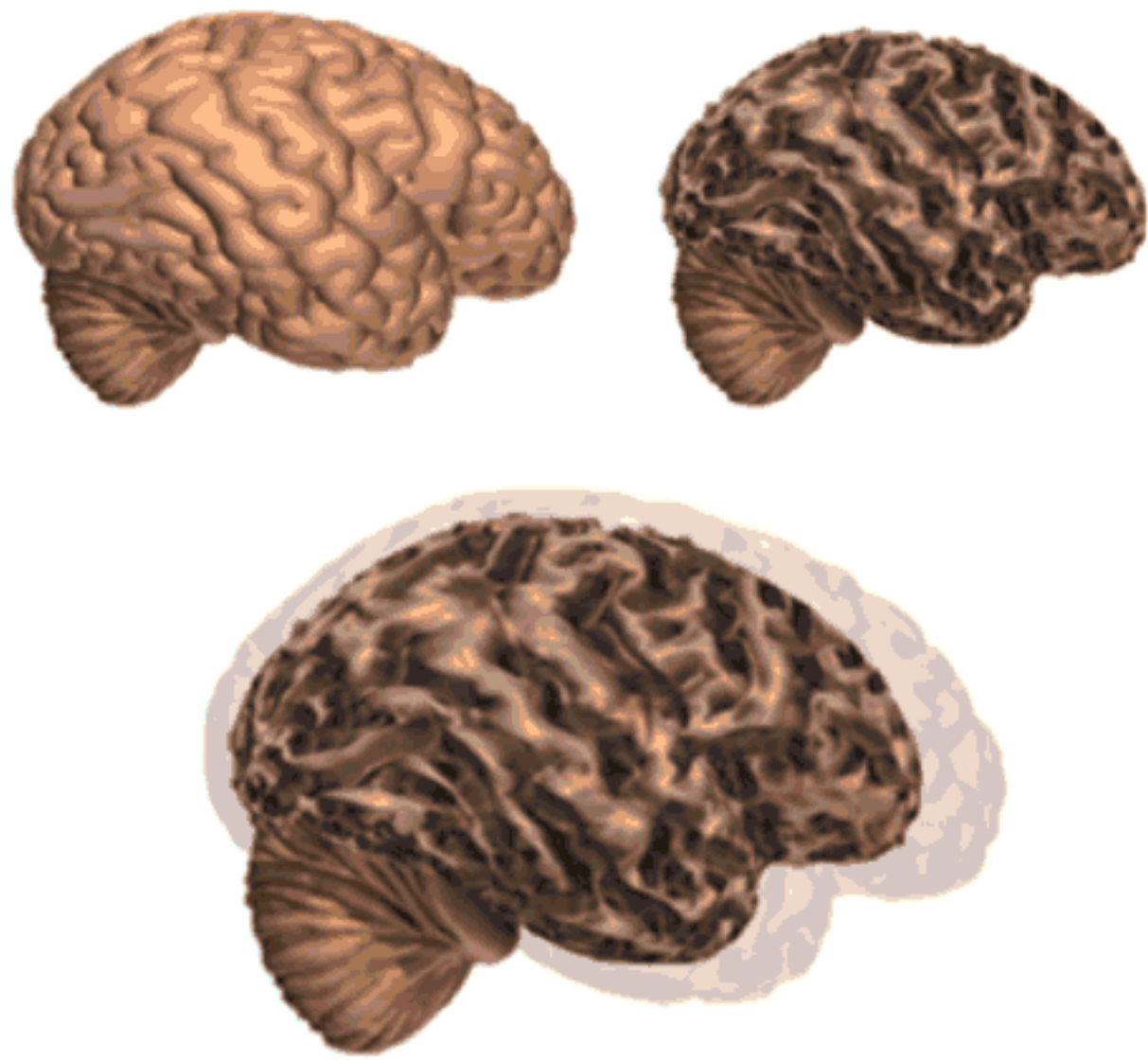
Stamceller er opphavet til alle celler, og har to hovedfunksjoner; de kan duplisere seg selv uendelig uten å miste utviklingspotensialet, og de kan utvikle seg til de fleste typer celler ved cellulærdifferering. Ved å kartlegge stamcellenes natur, og slik lære å styre og bruke dem, oppstår et stort potensialet for behandling av sykdom og reparasjon av vev. Dette gjør at stamcellene i prinsippet kan brukes til å kurere alle dagens uhelbredelige sykdommer, slik som Alzheimers.

Det finnes tre hovedtyper stamceller som det forskes på:

- Voksne stamceller (mulipotente)
- Emryotiske stamceller (pluripotente)
- Induserte pluripotente stamceller (iPS)

ALZHEIMERS

En voksen hjerne inneholder ca 100 milliarder nerveceller(nevroner), med utgreninger som kobles sammen ved flere enn 100 trilliarder punkter (synapser). I denne «nevronslogen» formes grunnsteinene for hukommelse, tanker og følelser. Nevroner kommuniserer med hverandre gjennom elektriske signaler som trigger synapsene til å frigjøre kjemikalier som kalles neurotransmittere. Alzheimers sykdom forstyrrer både hvordan de elektriske signalene reiser gjennom celler, og aktiviteten til neurotransmitterne, dette fører til nervecelle død og vevtap i hjernen. Kort sagt fører dette til at hjernen krymper. I tillegg oppstår det oligamer når proteindeler, kalt beta-amyloid, klumper seg sammen i plakkk. Beta-amyloid kommer fra et større protein som finnes i fettmembranene rundt nervecellene. I en frisk hjerne har man et celletransportsystem bygget av protein, som bruker proteinet tau til å holde de parallelle transportrådene rette, for å frakte molekyler, celledeler og andre nødvendige materialer rundt i hjernen. I en hjerne rammet av Alzheimers vil tau-proteinene kollapse og danne floker. Etter hvert som sykdommen utvikler seg vil flokene og plakkene spre seg gjennom cortexen i et kartlagt mønster, og etterhvert ende i død for pasienten.

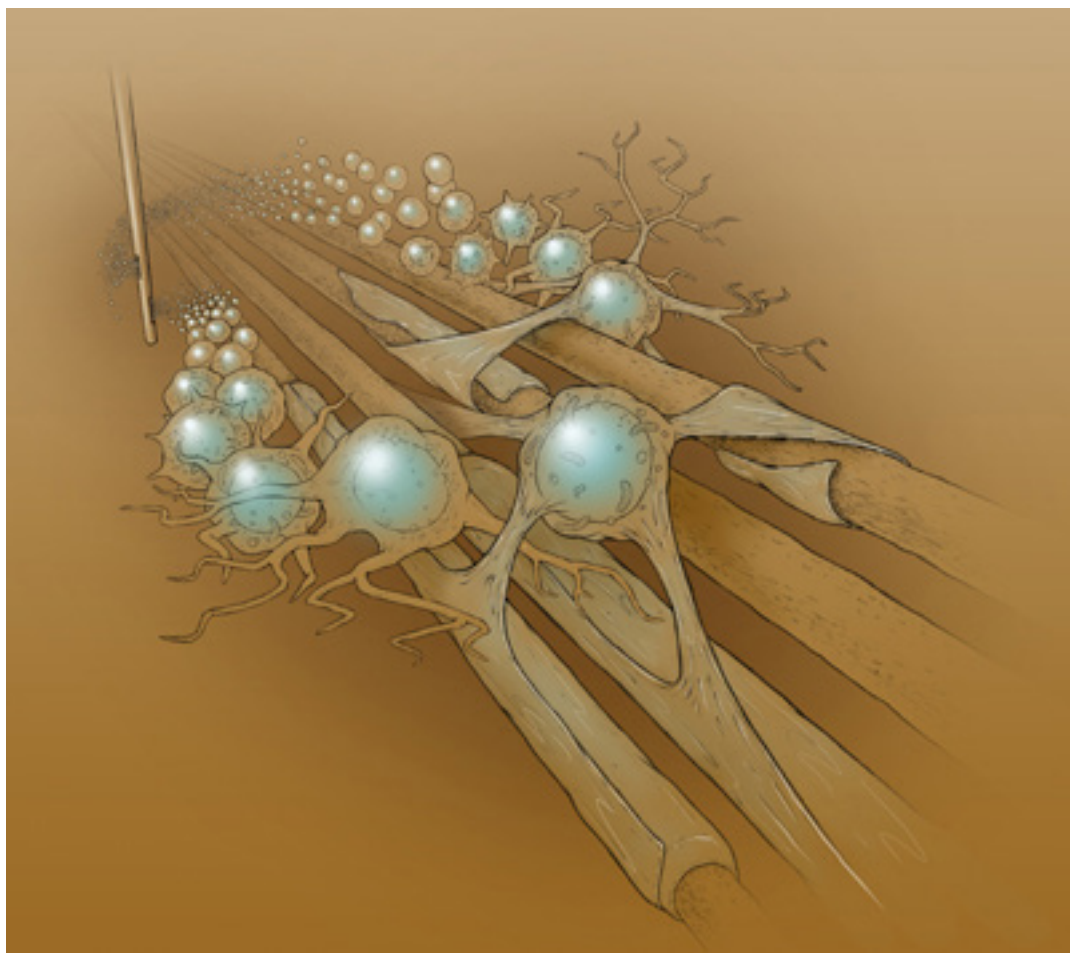


Figur 1: Oppe til venstre: frisk hjerne. Oppe til høyre: Alzheimer rammet hjerne. Nederst: De to over hverandre for sammenligning

BIOTEKNOLOGISK LØSNING & FORSKNING

Å finne en behandling for Alzheimers er et komplekst problem og et gjennombrudd i forskningen er ikke ventet iløpet av de neste ti år, selvom det er gjort flere lovende studier. Flere forskjellige typer av nevroner i alle deler av hjernen blir rammet av sykdommen, noe som kompliserer prosessen med å erstatte de skadde hjernecellene. Det er kanskje nettopp derfor, og det faktum at flere får diagnosen grunnnet høyere levealder enn tidligere, at det også er en sykdom det forskes mye på.

Stamceller har lenge blitt sett på som avgjørende for en gang å kunne behandle sykdommen. En mulig fremgangsmåte vil for eksempel være å transplantere nervestamceller inn i hjernen til pasienten i håp om at de vil lage nye friske nevroner. Her er man avhengig av tilgang til friske funksjonerende nervestamceller og en trygg metode for transplantasjon. Nervestamcellene må så kunne nå flerfoldige skadede områder i hjernen, produsere forskjellige typer av nevroner som trengs for å erstatte de tapte cellene, og disse nye cellene må kunne integreres så sømløst som mulig inn i det enorme nettverket.



Figur 2: Viser direkte injeksjon av voksne stamceller i hjernens hvite materie, som består av bunter av nerveaksoner.

En annen mulig fremgangsmåte vil være å bruke nervestamceller for å produsere neurotrofiner, en gruppe av proteiner som stimulerer forhold for overlevelse, utvikling og funksjon for nevroner. Alzheimerpasienter har lav produksjon av neurotrofiner, og forsøk på mus har vist positiv effekt.

Forskning på sykdommen er i en nokså tidlig fase, og mange spørsmål står ubesvart. For eksempel er det et spørsmål om hjernen har evne til å integrere de nye nevronene, eller om transplanterte stamceller blir skadet av amyloid og tau proteiner slik at positiv effekt bare blir midlertidig. Selv om en direkte behandling av Alzheimers ved bruk av stamceller muligens ligger litt fra i tid, så er det mange som mener de første fordelene av stamcelleforskningen ligger i den økte forståelsen av sykdommen. For eksempel ved å bruke stamceller fra Alzheimerpasienter til å dyrke store mengder hjerneceller i laboratoriet for på den måten å øke forståelsen for sykdommen.

2009: Presentasjon av resultater fra forsøk på mus hvor det ble injisert doser av hormonet GCSF (granulocyte-colony stimulating factor) som setter i gang produksjon av stamceller. Virkningene ble økt produksjon av nerveceller i musenes hippocampus, som videre resulterte i en betydelig reduksjon i proteinplakket, som hadde dannet seg i hjernen til musene da de på forhånd fikk manipulert symptomer på Alzheimers. Etter behandlingen med GCSF ble det observert at musene igjen fikk tilnærmet "normal" atferd, som ga indikasjoner på at behandlingen var vellykket. Studiet ble utført ved University of South Florida under ledelse av Dr. Juan Sanchez-Ramos og Dr. Ashok Raj, som begge er leger og forskere ved universitetet.

2012: Seoul National University professor Yoo-Hun Suh og direktør ved RNL Bio Stem Cell Technology Institute (SCTI) Dr. Jeong-Chan Ra publiserer resultater fra studier lignende det som ble gjort i South Florida. Forsøkene i dette studiet ble også gjort på mus, hvor stamceller utledet fra fettvev ble injisert i haleåren på musene, for så å migrere gjennom blod-hjerne-barrieren og videre inn til hjernen. Etter å ha utført injiseringen flere ganger med 2 ukers opphold over en periode fra 3 til 10 måneder, viste musene tegn til forbedringer med tanke på læreevne, hukommelse og på nevropatologiske områder, der det viktigste var høyere aktiveringsgrad av IL-10 genet som gir nevrolgisk beskyttelse mot inflammasjon, samt reduksjon av beta amyloid and APP-CT som jobber med å bryte ned hjerneceller. At det viste seg at de intravenøsinjserte stamcellene kunne komme seg fra blodbanen gjennom blod-bane-barrieren var en avgjørende faktor for den tilsynelatende vellykkede metoden. Ved å bruke voksne stamceller unngikk man komplikasjoner med tanke på immunreaksjoner.

I DAG: Etter lovende resultater på mus har forskerne ved USF satt i gang et tilsvarende prosjekt hvor man skal teste ut virkningen av GCSF-hormonet på tolv pasienter med moderat utvikling av Alzheimers sykdommen.

Disse studiene er bare et par blant mange andre, men de viser lovende metoder for å kunne reversere og forebygge sykdommen, på lang sikt kanskje også til og med utrydde.

ETISKE ASPEKTER

Mange av de etiske problemstillingene rundt behandlingen av Alzheimers med stamceller ligger i kontroversen rundt bruk av stamceller. Det finnes fire måter å danne stamceller på: stamceller fra embryoer, terapeutisk kloning, voksne stamceller og induserte pluripotente stamceller.

Å hente stamceller fra embryonale kilder eller gjennom terapeutisk kloning er de mest kontroversielle metodene og har flest etiske dilemmaer ved seg. Embryonale stamceller er tatt fra blastocysten som er et stadium i embryo/fosterutviklingen hos et pattedyr. Dette er de stamcellene som er mest potente og kan bli til flest celler. Derfor er de også de mest effektive i behandlingen av sykdommer som Alzheimers.

Terapeutisk kloning er annen teknikk som innebærer destruksjon av embryoer. Det er en substitusjonsprosess hvor kjernen blir fjernet fra et egg og erstattet med en cellekjerne som inneholder pasientens genetiske materiale. Det er altså disse to måtene å skape stamceller på som gir flest etiske betenkeligheter. Grunnen til dette er at, som tidligere nevnt, så disse to prosessene at embryoer blir ødelagt.

Mange er av den oppfatning at ødeleggelsen av embryoer kan sammenlignes med abort og at embryoet er potensielt liv. Selve abortdebatten har tidligere blitt grundig analysert ut i fra forskjellige etiske retninger som: utilitarisme og deontologi. Kort fortalt har de normative etiske teoriene vurdert emnet slik; utilitarisme har som mål å skape mest mulig glede for alle parter involvert og hvis barnet vil skape problemer og ikke er ønsket, så kan en abort rettferdiggjøres. Deontologi, eller Kantisme, setter strengere krav til dette og man må ta hensyn til at man må behandle fosteret/embryoet humannt. I nasjoner som USA, hvor man har hatt en omfattende abortdebatt i flere generasjoner, ble den etiske debatten tatt opp i dette i øyenmed. Blant annet var familien til det konservative ikonet, Ronald Reagan, som fikk Alzheimers sykdom, i en debatt med sine republikanske partifeller om dette. Argumentene var parallelle til de vi så i debatten om abort.

Terapeutisk kloning har den andre etiske betenkeligheten at prosessen kan brukes til å klonе mennesker, noe som kommer i konflikt med alle kjente prinsipper om individualisme. I Norge er forskning på stamceller og kloning regulert i bioteknologiloven. Forskning på stamceller fra embryo var forbudt fram til 2008, hvor det ble tillatt under visse betingelser. Man kan bruke befruktede egg som er til overs fra assistert befruktning til forskning på bestemte vilkår. Terapeutisk kloning derimot er ikke lov i Norge.



Figur 4: Ronald Reagan er kanskje den mest kjente personen som har fått Alzheimers

IMPLIKASJONER

- Mennesker med den alvorlige sykdommen Alzheimers kan bli friske.
- Uønsket effekt: Dersom hjernen ikke vil godta de nye hjernecellene kan personer med sykdommen bli verre.
- Kan bidra til gjennombrudd innenfor andre områder
- En annen implikasjon er at ved massebruk av den mest potente formen for stamcelle, de fra embryoer, vil det bidra til massedød av embryoer.
- Det kan dermed gi et annet moralsk kompass i verdenssamfunnet, verdien av liv blir degradert.

KILDER

- www.forskning.no
- www.bion.no
- www.alz.org
- http://www.alzheimers.org.uk/site/scripts/documents_info.php?documentID=1039
- <http://www.explorestemcells.co.uk/TherapeuticCloning.html>
- <http://www.eurostemcell.org/factsheet/alzheimer%27s-disease-how-could-stem-cells-help>
- <http://en.wikipedia.org/wiki/Neurotrophin>
- <http://www.prnewswire.com/news-releases/study-shows-stem-cells-may-prevent-and-cure-alzheimers-171404041.html>
- <http://news.oneindia.in/2009/07/02/humanblood-stem-cell-growth-factor-reverses-memory-decline.html>
- Renneberg, RR. (2008). Biotechnology for Beginners, Heidelberg, Germany: Academic Press

GRUPPE

- Furkan Kaya
- Camilla Skogekker
- Astri Hauge
- Tore Sagatun