

Terapeutisk kloning – gjennombrudd uten vitenskapelig belegg?

Mediene presenterer nesten daglig «medisinske gjennombrudd». 25. november 2001 ble vi vitne til et stortilt medieshow iscenesatt av forskere i det amerikanske selskapet Advanced Cell Technologies Inc., der selskapet annonserte et gjennombrudd i terapeutisk kloning av mennesker. Det vitenskapelige grunnlaget for denne påstanden var meget tynt og har fått fagfolk til å spekulere på om annonseringen var satt i scene for å sikre selskapets økonomiske interesser.

Advanced Cell Technologies Inc. (ACT) i Massachusetts, USA, annonserte 25. november 2001 et gjennombrudd i kloning av mennesker. I pressemeldingen kunne vi lese at det var snakk om en vellykket kjerneoverføring med arvemateriale fra en adult somatisk celle til et ubefruktet egg, eller – mer folkelig – terapeutisk kloning (1, 2). Selskapet forkynte videre at dette kunne føre til helbredende behandling av mange sykdommer der vi i dag er uten et fullgodt behandlingstilbud. De internasjonale nyhetsbyråene formidlet pressemeldingen, og nyheten ble i løpet av noen få timer bekjentgjort på nyhetskanaler i hele den vestlige verden.

For å karakterisere noe som et gjennombrudd er den alminnelige oppfatning at man må ha klart noe som ingen andre tidligere har fått til. Hva hadde så ACT gjort?

Pluripotente stamceller er celler som teoretisk kan gi opphav til alle celletyper i et født individ og ble første gang rapportert isolert fra mennesker i 1998 (3–5). Pluripotente stamceller kan isoleres fra 5–9 uker gamle aborterte fostre og fra den indre celledmassen i blastocyster dannet in vitro fra befruktede egg. Ved en eventuell klinisk bruk av pluripotente stamceller er det nødvendig at cellene som skal brukes i behandling, tilpasses mottakeren slik at de ikke blir avstøtt på grunn av manglende vevsforlikelighet. ACT hadde anvendt to forskjellige metoder som teoretisk kan brukes til å lage pluripotente stamceller genetisk like pasientens egne celler.

Den ene metoden som ACT hadde brukt, kalles kjerneoverføring eller terapeutisk kloning. Metoden innebærer at man skifter ut arvestoffet i ubefruktede eggceller med arvestoff fra et født individ. Eggcellene skal deretter stimuleres (kjemisk og/eller elek-

trisk) til å vokse til blastocyststadiet, som igjen kan være kilde for stamceller. ACT brukte arvestoff fra hudceller isolert fra pasienter med diabetes og ryggmargsskade samt fra friske forsøkspersoner. Forsøkene med å overføre arvestoff fra hudcellene mislyktes. Ingen av de 11 eggcellene som ble benyttet i forsøket, delte seg i det hele tatt. Dette må sies å være oppsiktsvekkende, i og med at selv kjerneløse eggceller er vist å kunne dele seg noen få ganger om de gir de rette signalene. ACT forsøkte deretter med arvestoff fra cumulusceller, som er små celler som ligger tett rundt modne eggceller. Her ble det gjort forsøk ved å injisere hele cumulusceller (ikke bare kjernen) inn i åtte eggceller. Tre av disse eggcellene begynte å dele seg. Utviklingen stoppet imidlertid raskt opp, og eggcellen som utviklet seg lengst, stoppet allerede på sekscellestadiet. For å kunne isolere pluripotente stamceller er det nødvendig at cellene utvikler seg vellykket til blastocyststadiet, som består av ca. 100 celler.

Til tross for at ACT mislyktes, tror vi det vil være mulig å gjøre vellykkede kjerneoverføringer også med arvemateriale fra mennesker, i og med at dette allerede er gjort på sau, mus, kveg, geit og gris. Det er imidlertid verdt å merke seg at det ennå ikke er rapportert om vellykkede kjerneoverføringer på hund, katt og ape. Om noe så viste forsøkene til ACT at kjerneoverføring er en metode som de ikke behersker og at metodene som fungerer på dyr, foreløpig ikke kan overføres til mennesker.

ACT forsøkte også å få ubefruktede eggceller til å danne en blastocyst uten verken befruktning med en sædcelle eller ved kjerneoverføring. Metoden benevnes partenogenese (også kalt jomfrufødsel) og er tidligere bare vist hos enkelte laverestående arter. Tanken var igjen å få eggcellen til å utvikle seg til en blastocyst for deretter å isolere stamceller. ACT oppgir få detaljer fra dette forsøket. Det er derfor uklart om cellene i «blastocystene» er haploide, naturlig diploide eller om de er gjort kunstig diploide og dermed har to identiske kopier av hvert allel. Hvis man lykkes med eksperimentet, vil denne metoden teoretisk kunne brukes til å skaffe pluripotente stamceller fra kvinner som kan donere egne egg. Av 22 eggceller klarte ACT å få seks til å utvikle seg til en ball med celler som liknet en blastocyst. Ingen av «blastocystene» hadde imidlertid en indre celledmasse, slik at det er lite trolig at de

inneholdt pluripotente stamceller. ACT rapporterte heller ikke om isolering av stamceller.

Ingen av de forsøkene ACT presenterte, var vellykket i den forstand at det ble dannet normale blastocyster eller man klarte å isolere pluripotente stamceller. Vi lurer derfor på hvorfor forskerne i ACT valgte å publisere disse høyst preliminnære og etter vår mening negative resultater nå. Vi kjenner ikke årsaken, men man kan spekulere på om kommersielle interesser, forhold knyttet til patentrettigheter o.l. har spilt en sentral rolle. ACT har tydeligvis ønsket at dette måtte publiseres raskt, og rapporterte derfor resultatene i det lite kjente Internett-tidsskriftet *Journal of Regenerative Medicine*. Til tross for at resultatene ble publisert på denne måten, sørget ACT for stor publisitet rundt resultatene ved å sende ut egen pressemelding, arrangere pressekonferanse og publisere en lettfattelig gjennomgang av resultatene i det populærvitenskapelige tidsskriftet *Scientific American*.

ACT har tidligere kommet med upubliserede opplysninger om at de har gjort kjerneoverføring med arvestoff fra mennesker til eggceller fra ku. Også disse eggcellene, ble det sagt, delte seg noen få ganger. Koreanske forskere fra universitetssykehuset Kyunghee i Seoul har også annonsert liknende resultater tidligere, men resultatene derfra er ennå ikke publisert i vitenskapelige tidsskrifter (6).

Nyheten om kloning fra ACT falt sammen med Bioteknologinemnda og Teknologirådets legfolkskonferanse om stamceller, som skulle avsluttes med fremleggelse av legfolkenes konklusjon 26. november 2001. Dette bidrog til at rapporten fikk meget stor mediedekning. Et samlet legfolkspanel konkluderte med at Norge bør tillate forskning på overtallige befruktede egg som ellers vil bli destruert og aborterte fostre (7). Legfolkene ønsket imidlertid å forby terapeutisk kloning og ville derfor ikke åpne for forskning lik den ACT utfører.

Journalister har ingen lett oppgave når de skal formidle ulike, ofte kompliserte «medisinske gjennombrudd». Det fritar imidlertid ikke en nyhetsprodusent fra å ha et selvstendig ansvar i å formidle informasjon på en korrekt og balansert måte. I et så komplekst felt som medisinsk forskning kan vi ikke stole på at nyhetsprodusentene har satt seg inn i det faglige innholdet og gjennomført en egen kvalitetskontroll. Derimot burde vi

kunne forvente at redaktørene i tidsskriftet *Journal of Regenerative Medicine* hadde gjort dette. Det er derfor grunn til å stille spørsmålet om også tidsskriftet er mer opp-tatt av publisitet enn av formidling av vitenskapelige fremskritt. Til sjuende og sist er det imidlertid forskerne i ACT som presenterte dette som et «medisinsk gjennombrudd» som fortjener kritikk for å presentere mislykkede forsøk som suksess og trolig for å blande fag med business.

Ole Johan Borge
ole.borge@bion.no
Sissel Rogne
Biotechnologinemnda
Postboks 522 Sentrum
0105 Oslo

Litteratur

1. www.advancedcell.com (26.11.2001).
2. Cibelli JB, Kiessling AA, Cunniff K, Richards C, Lanza RP, West MD. Somatic cell nuclear transfer in humans: pronuclear and early embryonic development. *Journal of Regenerative Medicine* 2001; 2: 25–31.
3. Shambloott MJ, Axelman J, Wang S, Bugg EM, Littlefield JW, Donovan PJ et al. Derivation of pluripotent stem cells from cultured human primordial germ cells [published erratum appears in *Proc Natl Acad Sci U S A* 1999; 96: 1162]. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 13726–31.
4. Thomson JA, Itskovitz-Eldor J, Shapiro SS, Waknitz MA, Swiergiel JJ, Marshall VS et al. Embryonic stem cell lines derived from human blastocysts [published erratum appears in *Science* 1998; 282: 1827]. *Science* 1998; 282: 1145–7.
5. Sunde A, Eftedal I. Embryonale stamceller og terapeutisk kloning. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 2407–12.
6. Baker M. Human cloning. Korean report sparks anger and inquiry. *Science* 1999; 283: 16–7.
7. www.bion.no (26.11.2001).

Det som skjer...



Sundelin A

Det som skjer

127 s. Oslo: Bokvennen, 2001. Pris NOK 198
ISBN 82-7488-116-8

Denne boken i pocketformat er en roman skrevet i jeg-form, der forfatteren har som gjennomgangstema mors selvmord for ti år siden. Den viser til fulle hvilke svære krefter et selvmord setter i gang hos overlevende.



De refleksjoner forfatteren gjør seg i løpet av disse årene, er vekslende, fra for-dømmende til lovprisende, både vedrørende mor, forfatteren selv og forfatterens far.

Selv mordet kom hos en person med betydelig avvikende trekk i personligheten, med store problemer i morsrollen og i ekteskapet og med tidligere selvmordsforsøk. Den umiddelbart utløsende situasjonen var at mannen gikk fra henne etter et langt ekteskap og fant seg en annen. Hennes verden falt i grus. Forfatteren får i løpet av årene etterpå tak i en rekke data fra hennes tidligere liv som kan være medfor-klarende til at det gikk som det gikk. Hennes far hadde tatt sitt liv, hun var pappas jente, omgitt av mange gåter, som forfatteren etterhånden nøster opp, dels via drømmer og fortrengte barndomsopplevelser, dels via brev, samtaler og refleksjoner.

Forfatteren drives av en uimotståelig trang til å skaffe seg inngående kunnskap om morens liv og problemer og blir etterhånden klar over en del av de multifaktorale forhold som ligger bak. Han føler hvordan det leger å skrive ut alt det han finner frem til av stoff og som han bearbeider med seg selv uten hjelp av noen terapeut. Det er ikke lite han blir klar over også om det liv han selv har levd.

Den franske filosof Camus betraktet selvmordet som det eneste virkelige problem i filosofien: Avgjørelsen om selve livet er verd å leve eller ikke. Denne boken viser at et liv ikke er avsluttet om selvmordet er utført. Svære krefter settes i gang hos nærstående pårørende. En velskrevet og gripende roman som berører leseren enten han er en fagperson eller ikke. Den har et budskap også til oss som leger.

Nils Retterstøl

Aker sykehus
Klinikk for psykiatri

Dikt om angst og håp

Røsnes RM, red

Angstens poesi

197 s, ill. Oslo: Damm, 2001. Pris NOK 224
ISBN 82-517-8429-8

Randi Marie Røsnes har samlet et knippe med 150 dikt fra 118 nordiske forfattere og lyrikere, noen velkjente, mens andre leser jeg for første gang. Denne antologien tar meg med mot dypet av den fortvilelsen noen kan befinne seg i når angsten stenger et menneske ute fra livet. Men flere av diktene løfter også opp i kreative spiraler hvor nettopp angsten er styrken i en grensesprengende livskraft. Eller som et visdomsord av Søren Kierkegaard så presist formulerer det om den positive erfaringen noen kan ha, nemlig som mulighet: «Angst er frihetens svimmelhet.»

Dette er en bok for både leg og lærd som søker uttrykk for det sårbare ved det å være menneske. For leger kan den være til undring og fordykning, refleksjon og bevisstgjøring omkring egne liv, men også om hva vi tenker, sier og gjør overfor personer som



søker oss for angst som hemmer og skremmer. Noen av diktene kan nok ha en adresse til både allmennpraktikeren og psykiateren, ikke uten snev av humoristisk overbærenhet.

Det er aldri «bare angst» for den som erfarer denne følelsen av eksistensiell skjelving. Kanskje legen heller i respekt og ydmykhet skulle ønske pasienten et «Velkommen fram. Jeg ser deg. Om du vil, så kan jeg forsøke å gå sammen med deg på leting etter en vei ut av stengslene.»

Randi Marie Røsnes har gitt oss en skatt i hånden. Tulipaner i avblomstring pryder omslaget. Jeg velger å tolke det som en positiv antydning om at etter vår kommer sommer.

Det er noen få illustrasjoner i boken. Jeg måtte holde hånden over disse for ikke å forstyrres i min lesing.

Eli Berg
Tromsø