

Barn från hudceller – ett framtida alternativ till surrogatmödraskap?

I framtiden kan könsceller utvecklade från hudceller, i teorin, bli en ny källa till ägg och spermier för bland andra infertila patienter, samkönade par och patienter som överlevt cancer.

För bara några år sedan visade flera olika forskargrupper att man genom så kallad reprogrammering kunde skapa pluripotenta stamceller från hudceller. Pluripotenta celler kan utvecklas till många typer av celler (hudceller, nervceller, muskelceller). Processen var dock långsam och ineffektiv. Nu har emellertid både hastigheten och effektiviteten förbättrats. Nyligen rapporterade en forskargrupp från Harvard att man kommit på ett nytt och revolutionerande sätt att åstadkomma sådana celler [1].

Parallellt med denna pågår en annan, på flera sätt ännu mer sensationell utveckling. Flera forskargrupper har genom forskning på möss visat att man kan skapa könsceller från pluripotenta stamceller. En forskargrupp har även rapporterat att man vid försök på musceller med denna metod lyckats skapa nya levande möss [2]. Dessa dog emellertid efter kort tid, vilket naturligtvis är en varningssignal. Detta öppnar ändå häpnadsväckande möjligheter både inom grundforskning och inom klinisk tillämpning.

Denna forskning kan lägga grunden till bättre förståelse av reproduktionsbiologi hos människor och djur samt klarlägga orsaker till ofrivillig barnlöshet. Grundforskare kan experimentellt studera hur mänskliga könsceller utvecklas i den allra tidigaste fasen efter befruktningen. En speciell fördel är att



GÖRAN HERMERÉN

professor emeritus, medicinsk etik, Lunds universitet, ordförande, European Group on Ethics in Science and New Technologies, Bryssel
goran.hermeren@med.lu.se

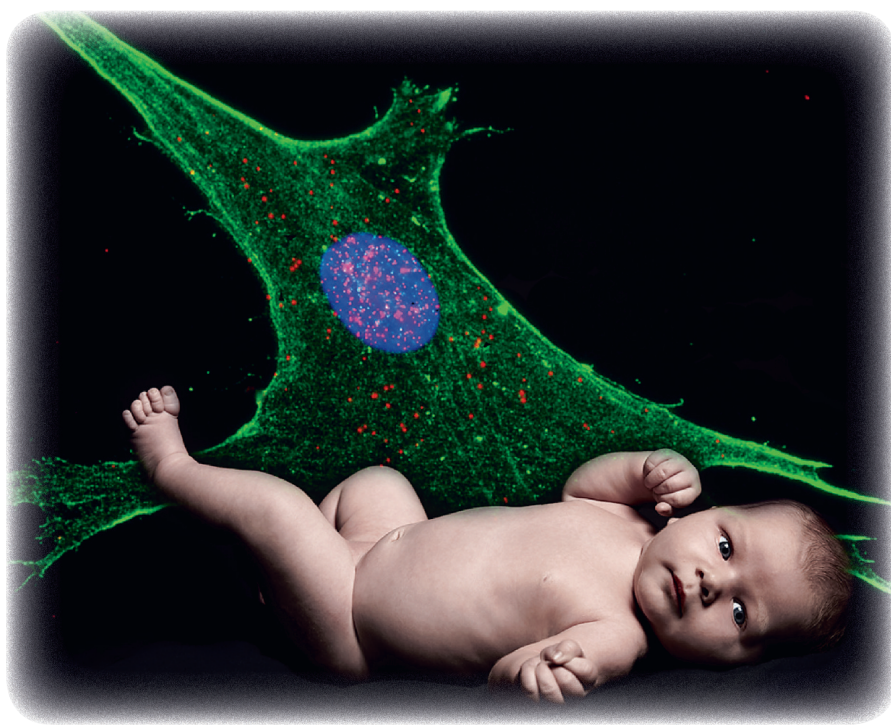


Foto: Colourbox, Uppsala universitet/Collage: Ewa Knutsson

Sprungen ur en hudcell? Det faktum att forskargrupper på möss visat att man kan skapa könsceller från pluripotenta stamceller (hudceller) öppnar häpnadsväckande möjligheter.

man kan undvika att exploatera kvinnor genom att ägg för forskning kan fås fram på annat sätt än genom hormonstimulering av kvinnor (vilket ju inte är riskfritt). Man kan också experimentellt undersöka vilken roll specifika gener spelar i detta sammanhang, liksom hur könsceller och andra celler interagerar [3].

Det finns även i framtiden en rad möjliga kliniska tillämpningar. Lyckas forskarna innebär detta i teorin en ny källa till ägg och spermier för infertila patienter eller patienter som till exempel överlevt cancer. Ännu mer science-fictionbetonad är i dag möjligheten att skapa barn åt samkönade par, män eller kvinnor, eller till och med att skapa ägg och sperma från en och samma person.

Det mediala intresset kring sådana möjligheter har varit stort, men de vetenskapliga svårigheterna ska inte underskattas. Det gäller bland annat att utveckla spermier från XX-kromosomer (som kvinnor har), givet att några gener som är väsentliga för utvecklingen av spermier är lokaliserade på Y-kromosomen (som kvinnor saknar) [4]. Det

är möjligt att det aldrig kommer att gå. En del forskare har också kritiskt diskuterat förutsättningarna för att det ska vara möjligt att skapa mänskliga ägg från hudceller [5].

Varför är denna forskning kontroversiell? Embryon behöver skapas genom kärnöverföring för att man ska kunna bestämma i vilken utsträckning könsceller som åstadkommit på detta sätt fungerar och för att kunna undersöka deras kapacitet för befruktning. Embryon behöver också i denna forskning förstöras, vilket är förbjudet i en del länder och mycket kontroversiellt i andra.

Vid sidan av dessa frågor aktualiseras en rad andra etiska problem. En del av dessa är specifika för denna forskning, andra väcks också av andra typer av stamcells forskning [6]. Till de senare hör risker för försökspersoner och patienter, de nya behandlingarnas effektivitet, informerat samtycke vid grundforskning och vid klinisk forskning. Kliniska tillämpningar förutsätter givetvis att säkerhetsproblemen lösts på ett godtagbart sätt. Hit hör också

företsättningarna för rättvis tillgång till nya behandlingar, datainsamling och skydd för privatliv, hantering av eventuella oväntade bifynd, användning av djur i djurförsök, liksom möjligheterna till genmanipulering och förbättring av egenskaper.

Till de specifika frågor som denna forskning aktualiserar hör problem som väcks av experimentella studier på mänskliga embryon, där sådana skapas, manipuleras och förstörs i stor mängd, liksom de frågor som väcks av den teoretiska möjligheten att skapa barn av celler från avlidna och från föräldrar av samma kön. Prioriteringsfrågor och bakomliggande människosyn behöver debatteras.

Ett etiskt problem i detta sammanhang är risken för överdrifter, »hype«, vid utmålande av möjliga framtida kliniska tillämpningar. Detta gäller särskilt i en situation som den aktuella, där kunskapsluckorna och osäkerheterna är stora. Mycket grundforskning återstår att göra innan kliniska tillämpningar kan bli aktuella [7]. Lovar man mer än man kan hålla för att få anslag, riskerar man besvikelse och frustration när åren går och löftena inte infrias.

Både mål och metoder i denna forskning är alltså kontroversiella, och därför är en bred allmän debatt viktig medan forskningen fortfarande befinner sig på detta relativt tidiga stadium och innan en praxis hunnit etablera sig, investeringar gjorts i dyrbar apparatur och så vidare.

Vid diskussion av om något är etiskt acceptabelt är det alltid klagande att försöka tydliggöra vilka alternativen är och vilka värden som kan hotas eller främjas av olika alternativ. Finns andra metoder att uppnå samma mål, metoder som är mindre riskabla eller omstridda? Vad Vatikanen kommer att säga är ju lätt att förutse, men också andra röster måste höras i dessa frågor.

Om målet är att hjälpa ofrivilligt barnlösa finns sedan tidigare flera möjligheter, delvis naturligtvis beroende på vilken orsaken till barnlösheten är: adoption, operation av äggledare, intracytoplasmatisk spermieinjektion (ICSI), surrogatmodraskap, transplantation av livmoder (sådana försök pågår nu på Sahlgrenska universitetssjukhuset) och de möjligheter som öppnas av denna nya

forskning. Alternativen får då jämföras bland annat med tanke på hur säkra och effektiva de är, vad de kostar och hur etiskt kontroversiella de är [8].

Jämförelsen är inte enkel. Ibland finns bakomliggande antaganden som människor kan ha mycket skiftande inställning till, vilket försvårar bedömningen. Ett sådant gäller värdet av ett genetiskt samband mellan barnet och åtminstone en av föräldrarna. Olika inställning till värdet av detta samband påverkar bedömningen av vilka alternativ som är acceptabla [4].

För vissa kan fördelar ifråga om säkerhet, effektivitet och kostnad uppvägas av bevarat genetiskt samband. Men ifrågasätter man värdet av ett sådant samband, framstår flera av alternativen ovan genast som mindre angelägna. Min egen åsikt är att man fäster överdriven vikt vid detta samband och underskattar det sociala föräldraskapets betydelse. Jag kan inte se att det skulle vara en mänsklig rättighet att få barn, inte heller att få barn med bevarat genetiskt samband med minst en av föräldrarna.

Denna forskning – om den blir framgångsrik – öppnar också nya möjligheter till val av egenskaper hos människor. Det finns både enskilda och grupper som är entusiastiska vid tanken på möjligheten att förbättra sina och andras blivande barns fysiska och mentala egenskaper. Själv är jag mera tveksam till de möjligheter denna teknik teoretiskt ger till att välja anlag. Här gäller det ju inte, som vid så kallad preimplantatorisk genetisk diagnostik med HLA-typning (PGD/HLA), bara att välja bort vissa befruktade ägg för att undvika sjukdom. Möjligheterna att välja och kombinera anlag är åtminstone i teorin mycket större.

Ska de problem som aktualiseras av denna forskning och dess möjliga framtida kliniska tillämpningar hanteras med hjälp av lagstiftning, riktlinjer, ekonomiska incitament eller information, eller någon kombination av dessa möjligheter, och i så fall vilken? Om förbud respektive tillstånd för vissa tillämpningar ges under angivna villkor, vilka bör då dessa villkor vara? Vilken etik – och vems etik – ska i så fall ligga till grund för detta? Också det kan för tjäna att diskuteras.

Ett försök att samla en tvärvetenskaplig grupp för att diskutera dessa problem har resulterat i de så kallade Hinxtontrekommendationerna [9].

Detta är ett steg i rätt riktning. Men rekommendationerna har begränsad räckvidd, vilket författarna är medvetna om, eftersom de förutsätter sådant som är olagligt i många länder och starkt kontroversiellt i andra. Rekommendationerna innehåller också åtskilliga vaga och svepande formuleringar.

Exempelvis sägs att restriktiva policier ska begränsas till de dimensioner av denna forskning eller dess tillämpningar som har beslutats (determined) vara oacceptabla, och att restriktionerna ska stå i proportion till det som moraliskt står på spel. Beslutats av vem? Vatikanen eller Statens medicinska etiska råd? Eller av Human Fertilization and Embryology Authority i England? Och hur avgörs vilka restriktioner som är proportionella mot vad som står på spel moraliskt?

Det sägs också i en annan rekommendation att innan dessa könsceller används för reproduktiva syften ska adekvata kontrollstrukturer (appropriate oversight structures) ha etablerats. Men vilka dessa kontrollstrukturer ska vara, vilket mandat de ska ha, hur de ska vara sammansatta och så vidare – om detta sägs ingenting. Hinxtontrekommendationerna kan likväl vara en utmärkt utgångspunkt för en diskussion.

REFERENSER

- Warren L, Manos PD, Ahfeldt T, Loh YH, Li H, Lau F, et al. Highly efficient reprogramming to pluripotency and directed differentiation of human cells with synthetic modified mRNA. *Cell Stem Cell*. Epub 29 sept 2010.
- Nayernia K, Nolte J, Michelmann HW, Lee JH, Rathack K, Drusenheimer N, et al. In vitro-differentiated embryonic stem cells give rise to male gametes that can generate offspring mice. *Dev Cell*. 2006;11(1):125-32.
- Nagano MC. In vitro gamete derivation from pluripotent stem cells: Progress and perspective. *Biol Reprod*. 2007;76(4):546-51.
- Mathews DJ, Donovan PJ, Harris J, Lovell-Badge R, Savulescu J, Faden R. Pluripotent stem cell-derived gametes: truth and (potential) consequences. *Cell Stem Cell*. 2009;5(1):11-4.
- Schöler HR, Wu G. Oocytes originating from skin? *Nat Cell Biol*. 2006;8:313.
- Whittaker P. Stem cells to gametes: how far should we go? *Hum Fertil (Camb)*. 2007;10(1):1-5.
- Daley G. Gametes from embryonic stem cells: a cup half empty or half full? *Science*. 2007;316(5823):409-10.
- Hermerén G. Redskap finns och plattformen håller – men kunskapsunderlaget är bräckligt för prioriteringar i vården. *Läkartidningen*. 2009;106(42):2702-3.
- Consensus statement: Science, ethics and policy challenges of pluripotent stem cell-derived gametes. Baltimore (MD): The Hinxtont Group; 2008. http://www.hinxtontgroup.org/Consensus_HG08_FINAL.pdf



Fler debattinlägg på sidan 2731.