

LITEN GENTERAPISKOLA

Nedan kommer lite utdrag ur boken "Genteknik, kloning och stamceller" som är skriven av Henrik Brändén och utgiven av Vetenskapsrådet. Hela boken finns att läsa på nätet på www.genteknik.nu

Syftet med boken är att "göra det möjligt för den intresserade lekmannen att sätta sig in i de moderna bioteknikerna och ta ställning till de svåra frågor dessa reser". Tyckte det var högst aktuellt för oss som grupp, dessutom är det kul att ha lite förkunskap om ämnet så att man lättare förstår vad forskarna på konferenserna pratar om. Trevlig söndagsläsning!

Gener och proteiner

Liv är aktivitet. Överallt där det finns liv händer det saker. Maten vi äter bryts ner. De byggstenar som då bildas fogas ihop till nya ämnen. Signaler skickas ständigt fram och åter i alla levande varelser. Vi kan uppfatta vad som händer omkring oss, vi kan tänka, känna och minnas. All denna aktivitet utförs av ett slags ämnen som kallas proteiner.

Livets maskiner och deras ritningar

Proteiner kan liknas vid de levande varelsernas maskiner. De utför i stort sett allt som ska hända. Men liksom maskinerna i en fabrik blir proteinerna efter ett tag utslitna och måste ersättas. Därför måste det någonstans finnas instruktioner, som talar om hur man konstruerar de olika proteinerna. Dessa instruktioner är det vi kallar för våra arvsanlag. Beskrivningen av ett protein kallar vi för en gen och i människans arvsanlag finns tiotusentals sådana gener. Arvsanlagen är uppbyggda av ett ämne som heter DNA. Det består av fyra olika byggstenar (kallade A, T, G och C), som är hopfogade till långa kedjor. Informationen om hur proteinerna ska se ut ligger i ordningsföljden av dessa fyra bokstäver i kedjorna, och tolkas genom att tre bokstäver i följd beskriver en byggsten i proteinet. Dessa gener ser ut och fungerar på precis samma sätt hos alla olika livsformer på jorden, från den enklaste bakterie till den vackraste påfågel.

Från gen till protein

Då en gen ska användas, det vill säga när cellen behöver det protein genen beskriver, händer följande: Först bildas en kopia av genen, ett ämne som kallas budbärar-RNA. Budbärar-RNAt transporteras sedan till cellens små proteinfabriker, ribosomerna. Där fungerar det som instruktion för att bygga ett protein

Generna bestämmer

En gen är alltså en del av en lång DNA kedja, som bär beskrivningen av ett visst protein. Vilka gener som finns i ens DNA bestämmer vilka proteiner man har i sig, och detta bestämmer i sin tur hur man ser ut och fungerar. Generna styr alltså genom att beskriva de proteiner, som utför nästan allt som sker i den levande varelsen. En sjöstjärna och en människa har beskrivningar av två olika uppsättningar av proteiner och kommer därför att se mycket olika ut. Jämför man generna hos två människor finner man att de flesta gener identiska. Några av dem kan dock skilja sig från varandra, exempelvis genen för det protein som tillverkar färgämne till ögat. Därför kan den ene få bruna och den andre blå ögon.

Flytta gener

Under de senaste årtiondena har forskarna lärt sig att klippa och klistra med DNA-molekyler. De har dessutom lärt sig föra in dessa i olika slags levande varelser, i bakterier, i växter och i djur. Eftersom generna fungerar på precis samma sätt i alla olika levande varelser har det därför blivit möjligt att ta en gen från en slags levande varelse och stoppa in den i en annan. Ett exempel på detta är att man klippt ut genen för insulin hos människa och fört in den i en bakterie tillsammans med en bit DNA, som talar om för bakterien att den ska tillverka riktigt mycket av detta protein. På så sätt har man fått bakterier som tillverkar stora mängder mänskligt insulin, som sedan kunnat renas och säljas till människor som lider av diabetes. Om man på detta sätt för in nya gener i en levande varelse blir den genmodifierad. Man talar om den som en genmodifierad organism (GMO) eller transgen organism. Tidigare använde man orden genmanipulation, hybrid DNA-teknik och rekombinant DNA-teknik för att beskriva denna teknik. De första genmodifierade bakterierna togs fram i mitten av 1970-talet, och idag kan man föra in nya eller ändrade gener i de flesta sorters levande varelser: bakterier, växter, insekter, fiskar, fåglar och däggdjur. Om vi nu även skulle vilja börja förändra människans gener, så skulle det inte ta lång tid att utveckla de tekniker som behövs.

Alla organ i kroppen består av vävnader. Vävnaderna är uppbyggda av celler. Arvsmassan ligger packad i kromosomer inne i cellens kärna. Varje kromosom består av en enda lång DNA-molekyl. DNA-molekylen består av byggstenar, A, T, G och C, vars ordning är arvets instruktioner. Utspridda på kromosomerna ligger cirka 30 000 gener, det vill säga beskrivningar av olika proteiner. Människan har 46 DNA-molekyler som bildar varsin kromosom.

LITEN GENTERAPISKOLA

Rädslan för monsterbakterier

Då forskarna första gången utvecklade metoder för att flytta gener mellan olika bakterier, frågade sig många om det fanns risk att man av misstag kunde skapa nya "monsterbakterier". Bakterier som kunde smita ut ur laboratorier, etablera sig i naturen och sprida nya sjukdomar eller radikalt förändra miljön. Forskarna kom därför överens om att ta ett års paus i allt arbete med genmodifierade bakterier. Istället användes tiden åt forskning där man tittade på vilka riskerna var att de genmodifierade bakterierna skulle sprida sig. Det visade sig då att de bakterier forskarna använde i gentekniska laboratorier bestod av svaga stammar, som inte klarade sig i naturen utanför laboratoriernas specialdesignade näringslösningar och värmeskåp.

Förändra gener

De senaste årtiondena har människan lärt sig förändra livets innersta ritningar. Vi ändrar idag generna i andra levande varelser för att få nya läkemedel, mer och näringsrikare mat, nya råvaror till industrin och nya kunskaper om hur vi själva och naturen fungerar. Men har vi verkligen obegränsad rätt att förändra andra livsformer?

Medicin från bakterier

Tillväxthormon är ett litet protein som tillverkas i hypofysen i hjärnan hos barn och ungdomar. Det beordrar kroppens olika delar att växa. Människor som bildar för lite av detta protein blir kortväxta.

De får vad man kallar hypofysär dvärgväxt.

Under 1970-talet började det svenska läkemedelsföretaget Kabi-Vitrum sälja tillväxthormon som renats från hypofysen på avlidna människor. Detta var en dyr och riskfylld metod. Varje dvärgväxt som behandlades fick hormon från många olika avlidna personer och man fruktade att smittämnet för Creutzfeldt-Jakobs sjukdom (människans motsvarighet till "galna kossjukan") skulle kunna förorena läkemedlet och smitta dem som behandlades.

Bakterier som tillverkar hormon

I detta läge fick Kabi-Vitrums forskningschef Bertil Åberg veta att forskare i USA hade funnit genen för människans tillväxthormon. Han har berättat hur han omedelbart när han fick reda på detta beställde biljett på nästa plan till USA, uppsökte forskarna och köpte rätten att använda genen av dem. Genen för tillväxthormon sattes sedan in i en typ av bakterier, som finns i alla människors tarmar och heter *Escherichia coli*. Men först fäste man en bit DNA vid genen, som instruerade bakterierna att bilda stora mängder av proteinet. Bakterierna lades sedan i stora tankar. Där fanns all näring de behövde, lagom temperatur och god syretillförsel. Bakterierna kunde växa snabbt, dela sig och samtidigt bilda stora mängder

tillväxthormon. Med jämna mellanrum tömdes det mesta av bakterierna bort från tankarna och tillväxthormon renades fram från dem. Samtidigt fylldes tankarna med mer näringsämnen, så att de kvarvarande bakterierna kunde fortsätta växa och dela sig. På detta sätt kunde man snabbt och enkelt tillverka stora mängder hormon, som kunde användas av dvärgväxta över hela världen. Därmed blev Kabi-Vitrum ett av de första företagen i världen att sälja ett läkemedel tillverkat med genteknik.

Andra gentekniska mediciner

En rad läkemedel tillverkas idag på detta sätt av genmodifierade bakterier eller andra celler. Dit hör insulin för diabetiker, Faktor VIII och Faktor IX för blödarsjuka, TNF som motverkar vissa cancerformer, hormoner som kan hjälpa dem som har svårt att få barn och proteiner som löser upp blodproppar. Våren 2002 såldes mer än tjugo olika typer av läkemedel som tillverkats med genteknik på apoteken i Sverige.

Medicin från cancerceller

Många av de proteiner, som tillverkas med genteknik för att användas som läkemedel, bildas liksom tillväxthormon av genmodifierade bakterier. Andra tillverkas av jästceller. Ytterligare andra tillverkas i tumörceller från hamstrar. I USA förekommer till och med att proteiner tillverkas i tumörceller från människor. Men varför nöjer man sig inte med att använda bakterier? Jo, många proteiner hos både människa och djur måste för att fungera förändras en aning efter det att de bildats. Exempelvis kan en liten bit av proteinet behöva klippas bort, eller en sockermolekyl fästas vid det. I djurceller finns därför ett speciellt maskineri som utför sådana förändringar. Detta maskineri saknas dock hos bakterier. I jästceller ser det något annorlunda ut än hos däggdjur. I hamsterceller fungerar maskineriet däremot likadant som hos människor. Sätter man in genen för ett mänskligt protein i en bakterie kommer därför det protein bakterien tillverkar inte att genomgå dessa förändringar. Ibland fungerar proteinet bra i alla fall. Så är fallet med tillväxthormon. Då låter man bakterier tillverka proteinet, eftersom bakterier är mycket billigare i drift än jäst- och hamsterceller. Men om proteinet inte fungerar om man tillverkar det i bakterier får man istället tillverka det i däggdjurs celler. Men varför använder man tumörceller och inte vanliga celler? Svaret på den frågan är mycket enkel. Vanliga celler från däggdjur delar sig långsamt och har kort liv om man tar ut dem ur kroppen och lägger dem i näringslösning. Tumörceller delar sig däremot ofta och har evigt liv. Har man väl en gång fått in den nya genen på rätt sätt i en tumörcell kan man därför få nästan hur många celler som helst att tillverka proteinet.

LITEN GENTERAPISKOLA

Grishjärta för transplantation

På Skottlands kullar vandrar sedan nästan tio år tillbaka genmodifierade får, som tillverkar medicin för blödarsjuka direkt i sin mjölk. Närmare bestämt ett protein som heter Faktor VIII. Det behövs för att blodet ska koagulera och saknas hos vissa blödarsjuka. Hur betedde sig forskarna för att få djuren att bilda detta protein i sin mjölk? Jo, de utnyttjade de system djuren själva har för att se till att vissa proteiner bara hamnar i mjölken. Ett sådant protein är kasein. Forskarna tog en liten reglerande signal, som sitter på DNA-molekylen framför genen för kasein, och som bestämmer när och var detta protein ska tillverkas. De satte in denna signal vid genen för Faktor VIII och förde in den nya gen-konstruktionen i ett får. Fåret började då bilda mänsklig Faktor VIII i mjölken, men ingen annanstans. Försöket hade lyckats.

Att föra in en ny gen i en bakterie är mycket lätt. Man tar bakterier som har gott om näring och som därför är i full gång med att växa och dela sig. De tvättas i en lösning av ett ämne som heter kalciumklorid (samma ämne som i vägsalt) och provröret med bakterier sätts sedan på isbad. Därefter håller man på en lösning med de DNA-molekyler man vill föra in i bakterien, blandar och låter blandningen stå ett tag. Efter tjugo minuter har ungefär var tusende bakterie tagit upp DNA, och man har hundratals genmodifierade bakterier i provröret.

Grisorgan i människor

Samma företag som skapade dessa får har idag även grisar i sina djurstallar. Grisarna har fått sina gener så förändrade, att deras hjärtan skulle kunna transplanteras till människor. Ett stort problem i dagens sjukvård är nämligen brist på organ åt dem som behöver en transplantation. Grisens anatomi påminner mycket om människans, och ett hjärta från en gris har ungefär samma storlek som ett människohjärta. Man har därför länge lekt med tanken att ta hjärtan från grisar och ge till människor. Sådana transplantationer mellan olika arter kallas för xeno-transplantation. Problemet är dock att om man skulle göra detta skulle människans immunförsvar omedelbart betrakta grishjärtat som något främmande, angripa det och förstöra det. Därför skapas på olika håll stammar av genmodifierade grisar, där man slagit ut genen för ett ämne på griscellernas yta, som retar människans immunförsvar väldigt mycket. Hjärtan från dessa grisar skulle därför kunna transplanteras till människor med betydligt minskad risk för att immunförsvaret förstör hjärtat. Det pågår i skrivande stund en allvarlig diskussion kring tänkbara risker med detta. Många forskare fruktar nämligen att det skulle kunna finnas en

slags vilande virus liggande i griscellernas arvsanlag, som kanske skulle vakna om de kom in i en människa och orsaka epidemier av för oss helt nya sjukdomar. Även om de flesta tror att sannolikheten för detta är liten vill man vänta med att göra sådana transplantationer i stor skala tills saken är bättre undersökt.

Att föra in nya gener i djur

Hur för man in nya gener i får, grisar och andra däggdjur? Hur betar man sig för att de nya generna ska hamna i alla djurets celler och dessutom föras vidare till avkomman? Enda sättet att åstadkomma detta är att föra in generna i ett nybefruktat ägg, som sedan får utvecklas till ett vuxet djur.

För att göra ett genmodifierat djur måste man därför börja med att göra en provrörsbefruktning. Därefter tar man ett mycket tunt glaströr, sticker in det i äggcellen och sprutar in DNA i det befruktade ägget. Detta kallas mikroinjektion. Fastän man använder det tunnaste glaströr som går att åstadkomma, är detta en mycket omild behandling av det nybefruktade ägget. Ändå överlever de flesta ägg. De planteras in i honor som behandlats med hormoner, som får deras kroppar att tro att de är gravida. Bland de ungar som föds ser man sedan att genmodifieringen lyckats ungefär i ett fall av fyra. Man gör därför redan från början flera genmodifierade befruktade ägg, som planteras in i olika fostermammor. Då kan man vara säker på att åtminstone någon unge får de önskade nya eller ändrade generna.

Stamceller

Embryonala stamceller

Då ett ägg är befruktat börjar det långsamt dela sig och bilda ett embryo. Under de första cell-delningarna är cellerna fortfarande helt ospecialiserade, men efter fem dagar har de börjat specialisera sig och bildat något som ser ut som en liten mjuk boll, en så kallad blastocyst. De celler som ligger i bollens vägg kommer att bilda fosterhinna och moderkaka, medan de som finns inne i bollen kommer att utvecklas till själva fostret. Cellerna i det inre av embryot kan alltså ge upphov till alla de olika celler som finns i en människa.

Skapa embryonala stamcellslinjer

Numera kan man ta ut cellerna från det inre av ett tidigt embryo och odla dem i cellkultur. De fortsätter då att dela sig regelbundet och förblir så ospecialiserade att de i princip kan ge upphov till alla typer av celler i kroppen. Sådana cellkulturer kallas för embryonala stamcellslinjer. Behandlar man dem sedan på olika sätt – till exempel genom att ge dem ämnen som kroppen själv använder för

LITEN GENTERAPISKOLA

att styra cellernas specialisering – kan man få dem att utvecklas till olika typer av kroppsceller. Embryonala stamcellslinjer har funnits från möss sedan början av 1980-talet, men inte förrän i slutet av 1990-talet lyckades forskarna skapa sådana cellkulturer från människa. För att framställa dem används embryon som blivit över vid provrörsbefruktningar. (Då ett par får hjälp att skaffa barn genom provrörsbefruktning skapas ofta fler befruktade ägg än man planterar in.)

Likvärdiga celler finns också i aborterade foster. De celler i fostret, som är förutbestämda att utvecklas till könsceller, är även de nästan helt ospecialiserade. Från dem kan man därför få fram cellkulturer, som kan utvecklas till många olika kroppsceller. Då forskarna lärde sig odla embryonala stamceller, startade en häftig debatt om teknikens vara eller icke vara. Å ena sidan hoppas många att den ska kunna användas för att ta fram celler för transplantation, och därmed kunna bota en rad sjukdomar. Å andra sidan kritiserar tekniken häftigt, bland annat eftersom man använder mänskliga embryon för att skapa cellkulturerna.

Förhoppningar

Låt oss börja med att se på de förhoppningar tekniken reser. Eftersom embryonala stamceller kan utvecklas till alla slags celler som finns i en människokropp, tror man att de kan användas för att ersätta vävnad och reparera skadade organ. Exempelvis skulle de kunna användas för att bota diabetes. Normalt tillverkas insulin av små klumpar av celler i bukspottkörteln. Hos diabetiker är dessa celler förstörda. Man har dock lyckats få embryonala stamceller från möss att bilda sådana cellklumpar. När de transplanterats in i bukspottkörteln på en mus med diabetes, börjar de tillverka insulin. Därför hoppas många forskare att det ska gå att behandla människor med diabetes på liknande sätt. Inom de närmaste åren hoppas forskarna också kunna behandla Parkinsons sjukdom med hjälp av embryonala stamceller. Vid denna sjukdom försvinner en grupp nervceller, som bildar signalämnet dopamin på ett speciellt ställe i hjärnan. Sjukdomen kan lindras eller botas om man transplanterar in nya nervceller som tillverkar dopamin. Nervceller för sådana transplantationer

tas idag från aborterade foster eller djur. Men ska man kunna använda behandlingen rutinmässigt behövs betydligt fler celler än de man kan skaffa på detta sätt. Därför hoppas man i framtiden i stor skala kunna odla dopaminproducerande nervceller från embryonala stamceller. I framtiden kan det till och med bli möjligt att ersätta många av dagens transplantationer av hela organ med att föra in en liten mängd stamceller i kroppen, som på plats reparerar det skadade organet. Istället för att göra en riskabel hjärttransplantation hoppas man till exempel kunna föra in stamceller i hjärtat,

som där kan utvecklas till de specialiserade celler som behövs för att ersätta skadade delar av hjärtat. I både mus och människa har man på så sätt lyckats

reparera både skadade kranskärl och skadade delar av själva hjärtmuskeln.

Undvika avstötning

Ett stort problem med transplantationer är att kroppens immunförsvar kan upptäcka att det man transplanterat är främmande och börja angripa det. Man kallar detta för avstötning. Utvecklar man metoderna att odla ersättningsceller från embryonala stamceller finns möjligheter att slippa det problemet. En möjlighet skulle kunna vara att man skapar ett stort antal olika embryonala stamcellslinjer, med olika varianter av de proteiner som retar immunförsvaret. För varje människa som behöver transplantation, kommer det då att finnas åtminstone en stamcellslinje, som kan tillverka ersättningsceller som inte retar immunförsvaret. En annan möjlighet skulle kunna vara att se till att generna hos de stamceller som används, kommer från samma person som behöver transplantationen. För att göra detta skulle man kunna utnyttja den så kallade kärnöverföringsteknik, som beskrevs i förra kapitlet. En liten cell tas från den människa som behöver transplantation. Cellen slås ihop med en äggcell, som berövats sin cellkärna. Den hopslagna cellen uppfattar sig nu som ett befruktat ägg och börjar dela sig och bilda ett embryo. När embryot är ungefär fem dagar gammalt, tas de celler ut, som kan bilda embryonala stamceller. Från dessa odlas sedan de celler patienten behöver. De odlade cellerna kommer då att ha patientens egna arvsanlag, och risken för avstötning blir därför liten. Tanken att på detta sätt framställa embryonala stamceller, vars arvsanlag är identiska med den tilltänkta mottagaren av cellerna, kallas i massmedia ofta för terapeutisk kloning.

Invändningar

Låt oss sedan se vad kritikerna mot tekniken säger. För det första kritiserar användning av embryonala stamceller av dem som anser att människovärdet uppkommer redan vid befruktningen. De menar att man dödar mänskliga embryon då embryonala stamceller framställs, och att man därmed kränker människovärdet. Mot detta synsätt invänder andra debattörer att människovärdet är något som förvärvas gradvis under utvecklingen från nybefruktat ägg till färdigt barn. Debatten mellan dessa bägge synsätt har blivit mycket intensiv. För det andra finns en oro för att teknikerna kring stamceller kan utvecklas till ett sätt att snabbt göra stora mängder identiska, klonade människor. Visserligen är de embryonala stamcellerna tagna ur embryot efter det att cellerna börjat specialisera sig. De celler som blir stamceller har redan "valt bort" möjligheten att

LITEN GENTERAPISKOLA

bilda fosterkaka. Men det är inte omöjligt att man i framtiden kommer hitta sätt att få dessa celler att differentiera tillbaka och därmed åter få förmågan att bilda helt nya embryon. För det tredje hävdas att det inte är säkert att vi behöver använda dessa embryonala stamceller. De senaste årens forskning visar nämligen att en hel del saker som man förut trott att enbart embryonala stamceller kunde göra också kan göras av olika grupper av celler som finns i kroppen hos alla vuxna människor. Celler som därför kallas för vuxna stamceller.

Regler kring embryonala stamceller

I Sverige finns en lag kring befruktade ägg och embryon, som tillåter att embryon hålls vid liv för forskning i max 14 dagar. Därefter ska de förstöras. Lyckas man få embryonala stamceller att utvecklas från några av embryots celler anses de ha slutat vara en del av ett embryo, och kan därför fortsätta odlas.

Skaffa friska barn

Den moderna gentekniken innebär en revolution för möjligheterna att hjälpa människor och familjer med olika ärftliga sjukdomar. DNA kan föras in i några celler i kroppen för att bota sjukdomen. Gentester kan användas för att välja bort foster eller embryon som annars skulle bli sjuka. Kanske kan vi snart även ändra på gener i befruktade människoägg. Vi måste därför noga fundera över vilka av dessa möjligheter vi ska använda, och till vad.

SCID är en sjukdom där man föds utan ett fungerande immunförsvar. Man drabbas därför gång på gång av olika infektioner som aldrig tycks vilja ge med sig. En variant av sjukdomen beror på att man saknar genen för ett enda protein, ett protein som fångar upp signaler som säger åt vita blodkroppar att sätta sig i stridsberedskap. Utan detta protein förblir immunförsvaret ständigt passivt. Alla vita blodkroppar bildas av en liten grupp celler inne i benmärgen som kallas hematopoetiska stamceller. För att bota ett barn med SCID togs sådana stamceller ut från barnet. Genen för det saknade proteinet sattes sedan in i stamcellerna, som därefter fördes tillbaka till det sjuka barnet. De vita blodkroppar, som sedan bildades av dessa stamceller, tillverkade proteinet och kunde skapa ett väl fungerande immunförsvar. Av fem barn som behandlats med denna metod blev fyra botade och kan idag leva fullständigt normala liv. Att på detta sätt behandla sjukdomar genom att föra in nya gener i några av kroppens celler kallas ibland för somatisk genterapi. Metoden befinner sig än så länge på forsknings- och utvecklingsstadiet. Den används inte rutinmässigt mot någon enda sjukdom. Däremot pågår en rad olika forskningsprojekt och tester på patienter, där behandlingen av SCID är det som kommit längst.

Laga immunförsvaret

Benmärgsceller från sjukt barn
Benmärgscellerna får bada i friska gener
Några celler tar upp de nya generna
Cellerna förs in i barnet som blir friskt

Blödarsjuka

Man försöker också behandla blödarsjuka på liknande sätt. Man har lyckats föra in genen för det protein vissa patienter saknar (Faktor VIII) i några av deras kroppsceller. Patienterna började då tillverka proteinet, men hittills inte i tillräckligt stora mängder för att de skulle slippa medicinering. Det anses dock bara vara en tidsfråga innan denna genterapi utvecklats till en fungerande behandling.

Hjärtproblem

I både Sverige och USA forskas om olika sätt att tillföra gener för att hjälpa människor som har dåliga kranskärl kring hjärtat. Idag behandlas dessa patienter med by pass-operationer, då man opererar in friska blodkärl som tagits från en annan del av kroppen. Som alternativ till detta testar man nu att föra in nya gener i cellerna som omger de skadade blodkärlen. Generna gör att cellerna bildar signalämnen, som får nya blodådror att växa ut i området. I Stockholm har nyligen en handfull patienter, som varit så sjuka att de inte hade klarat en by pass-operation, fått denna behandling. De fick märkbart bättre blodflöde kring hjärtat.

Cancer

Därtill testas en rad olika metoder att behandla cancer genom att föra in nya gener i patienternas celler. I en del studier har man fört in gener, som ska reta immunförsvaret att reagera starkare, i tumörcellerna. I andra försök tillför man gener som ska få tumörcellerna att begå självmord eller gener som ska få dem att bromsa sin celledelning. Försöken har gett viss inbromsning av cancer, men mycket arbete återstår innan man kan börja behandla cancer i stor skala med denna typ av DNA-mediciner.

Vacciner

Liknande tekniker kan i framtiden också användas för att vaccinera mot sjukdomar där vanliga vacciner inte är så effektiva, till exempel tbc och gulsot. Man för då in gener för några av smittämnetens proteiner i kroppen. Generna tas upp av celler i kroppen, som börjar tillverka proteinerna. Detta kommer att reta immunförsvaret, så att man blir immun mot smittämnet.

LITEN GENTERAPISKOLA

Få generna till rätt cell

En av svårigheterna vid behandling med genterapi är att få rätt celler att ta upp generna. En metod man ofta använder, går ut på att man för in de önskade generna i ett "spökvirus" – ett virus från vilket man amputerat bort alla gener viruset behöver för att föröka sig och orsaka sjukdom. Spökviruset fungerar därför bara som en förpackning för de nya generna och har en adresslapp som hjälper dem att hamna i rätt celler.

Dödsfall

Det har dock varit svårt att få spökvirus att fungera säkert. 1999 dog en 18-årig pojke, då man sprutat in en stor dos spökvirus i honom. Kroppens försvarssystem reagerade så kraftigt att pojken dog efter fyra dagar. Det ledde till att man för en tid avbröt andra försök. Det har sedan visat sig, att flera inblandade forskare hade ekonomiska intressen av att de gener som användes snabbt utvecklades till läkemedel. Händelsen startade en diskussion om det ska vara tillåtet för forskare att delta i kliniska studier av tekniker eller läkemedel, i vilka de själva har ekonomiska intressen.

Virus vid genterapi

- Alla virus har förmåga att tränga in i någon slags cell. Virus kan därför användas för att transportera önskade gener in i celler.
- Proteiner på virusets yta fungerar som "adresslappar". De får viruset att fastna på ytan av de celler som ska infekteras.
- Sjukdomsframkallande gener tas ut och önskade gener sätts in.
- Adresslapparna fastnar på cellens yta.
- De nya generna i virus byggs in i cellens arvs massa.
- Cellen kan börja producera ett fungerande protein.

Även om mycket återstår att göra innan DNA-mediciner kan användas praktiskt i stor skala möter de mycket få principiella invändningar. De gener som förs in i kroppen når inte könscellerna, och förs därmed inte i arv till kommande generationer. Vid somatisk genterapi förs en enda främmande gen in i några av kroppens celler. De enda som haft principiella invändningar mot dessa tekniker är de fåtal religiösa grupper, som också är mot transplantationer. De flesta menar därför att genterapi kan jämföras med en transplantation: vid transplantationer förs hela celler in i kroppen, där samtliga gener kommer från en främmande människa.

Att välja sina barn

Fosterdiagnostik kan användas för att ta reda på om barnet riskerar få olika ärftliga sjukdomar, som beror på fel i enstaka gener. Till en början kunde bara några enstaka sjukdomar testas, genom att man gjorde olika kemiska analyser på innehållet i cellerna. Numera finns gentester för mer än tusen olika ärftliga sjukdomar. Med fosterdiagnostik kan man alltså ta reda på om ett foster riskerar att drabbas av en viss sjukdom, som man av andra anledningar redan från början misstänker. Testet kan göras medan kvinnan fortfarande har rätt att själv besluta om hon vill göra abort. Hon har därmed möjlighet att välja bort ett foster om det visar sig ha Downs syndrom eller en ärftlig sjukdom.

Selektiva aborter

Aborter, som sker utifrån kunskap om vilka gener och egenskaper fostret bär, kallas för selektiva aborter. Av de 31 000 aborter som genomfördes i Sverige år 2000 var mindre än 400 selektiva. Av dessa gjordes några tiotal därför att man med gentester eller kemiska tester upptäckt att barnet skulle drabbas av en ärftlig sjukdom. Resten utfördes efter kromosomanalyser eller därför att man vid ultraljudsundersökning upptäckt allvarliga missbildningar.

Embryodiagnostik

Ibland händer att ett par med en ärftlig sjukdom i släkten gör en rad försök att få barn, men gång på gång upptäcker att fostret bär på sjukdomsgener. En del av dessa par kan hjälpas med något som kallas embryodiagnos. Man gör då ett antal provrörsbefruktningar, och låter äggen börja dela sig i provrör. Vid åttacellstadiet tar man bort några av cellerna från embryona och analyserar deras arvs massa. Har man gjort tio eller tjugo parallella befruktningar, hittar man ofta ett eller flera embryon, som kan ge upphov till barn utan sjukdom. Ett av dem planteras in i kvinnans livmoder, och går allt väl kan hon nio månader senare föda ett friskt barn.

Reservdelssyskon?

Men analys av embryoceller kan användas inte bara för att kontrollera om embryot är friskt, utan också för att ta reda på om det kan bli en lämplig reservdelslieferantör till ett syskon. Metoden kan alltså användas i familjer med ett sjukt barn, som behöver en transplantation av benmärg eller andra organ. För att en transplantation ska fungera krävs att generna för en grupp proteiner, som kallas transplantationsantigener, ska vara lika mellan den som donerar och den som tar emot ett organ. Kraven är extra stora vid just benmärgs-transplantation. Därför är det mycket

LITEN GENTERAPISKOLA

svårt att hitta en lämplig givare till ett barn som behöver en sådan transplantation. Men eftersom det barn, som är i behov av transplantation, har fått dessa gener från sina föräldrar är det teoretiskt möjligt att föräldrarna skulle kunna åstadkomma ett barn till med samma transplantationsantigener. Om föräldrarna får tillräckligt många försök på sig kommer de förr eller senare att lyckas. Att gång på gång bli gravid på "naturlig" väg skulle ta alldeles för lång tid. Däremot kan föräldrarna snabbt få ett nytt barn med rätt gener genom att gör ett stort antal parallella provrörsbefruktningar och med embryodiagnos välja ut ett lämpligt embryo.

Vad ska man få välja?

I Sverige får foster- och embryodiagnostik bara användas för att få information om obotliga dödliga sjukdomar. Man får alltså inte använda tekniken för att välja barn som skulle kunna donera celler eller organ till ett sjukt syskon. Foster- och embryodiagnostik får i Sverige bara användas för att undvika att föda barn som har en livshotande sjukdom. Inte för att barnet skulle vara till nytta för någon annan.

I USA förekommer det att embryon väljs ut och förs in i mammans livmoder för att föräldrarna vill att det nya barnet ska kunna donera benmärg till ett syskon. Inget hindrar svenska föräldrar från att resa till USA eller andra länder för att göra sådana ingrepp där. Att det finns strikta regler för vad som får väljas bort i Sverige hindrar alltså inte att svenskar reser till andra länder och gör undersökningar eller ingrepp där. I varje fall inte dem som har råd att betala vad det kostar. Frågan är därför ifall de regler vi har kommer att bestå i framtiden. Eller om det kommer att bli möjligt för blivande föräldrar att själva välja vad de vill veta och själva få besluta vad de kan tänka sig att behålla eller välja bort. I så fall skulle man kunna tänka sig, att man också i framtiden kan komma att testa och välja helt andra typer av gener än dem vi hittills diskuterat. Ty det finns en glidande skala mellan svåra sjukdomar, mindre allvarliga sjukdomar, små defekter och helt normala variationer av olika egenskaper. Ska man till exempel kunna välja bort en gen som ökar risken för allergier? Ger ökad risk för övervikt? Eller en gen som ger stor risk för tondövhet?

Olika etiska skolor

Diskussionen kring att välja och förändra sina barn är komplicerad och ibland förvirrad. Det beror bland annat på att det finns tre olika filosofiska skolor med olika idéer om hur man ska föra etiska resonemang.

Nyttoetik

En skola, som omväxlande kallas utilitaristisk och nyttoetisk, menar att den enda måttstock man ska använda är mänsklig lycka och nytta. Varje handling ska bedömas genom att man sätter dess positiva och negativa konsekvenser på varsin vågskål och ser efter vartåt vågen tippar. En utilitaristisk diskussion handlar därför oftast om att väga fördelar och nackdelar mot varandra.

En nyttoetiker skulle kunna resonera så här: om man kan få fler lyckliga och färre olyckliga människor genom att välja bort anlag som skapar lidande, är det rätt att göra så. I varje fall om det inte är farligt för de inblandade eller för andra. Kan man göra människor lyckligare genom att ge dem nya anlag, som ger exempelvis bättre bollsinnelag eller musikalitet, måste även detta vara riktigt.

Pliktetik

En annan skola kallas pliktetik. Den menar att man måste sätta upp bindande regler för att hindra människan från att göra saker som i längden kan leda fel. Att följa regeln kan ibland leda till otrevliga saker. Men att ta bort den skulle kunna leda till något ännu värre. En diskussion mellan pliktetiker handlar därför om hur man ska formulera de bindande reglerna och vilken regel som ska gälla om två principer kommer i konflikt med varandra. En pliktetiker skulle därför kunna resonera så här: alla människor har lika värde, oavsett sina yttre egenskaper, sina fel och brister. Oavsett våra gener är vi lika mycket värda som människor. Hur ska man då kunna säga att somliga blivande människor ska väljas bort just på grund av sina gener, just på grund av sina egenskaper? Visserligen är det synd om dem, som föds till svårt lidande på grund av olika ärftliga sjukdomar. Men om vi överger principen om alla människors lika värde, kan vi hamna i rena nazismen.

Sinnelagsetik

Ett tredje tanke sätt kallas sinnelagsetik. Denna skola menar att vi ska bedöma handlingar efter deras syfte, inte efter deras resultat. Är syftet med en handling något som intuitivt känns rätt, är handlingen riktig. Är den något som intuitivt känns dåligt är den fel. En diskussion mellan sinnelagsetiker handlar därför om vad som intuitivt känns rätt. En sinnelagsetiker skulle därför kunna resonera så här: att välja bort ett barn som skulle få ett kort liv med konstanta smärtor sker för att hindra lidande. Det är rimligt. Men att välja bort ett barn därför att det skulle få dåligt bollsinnelag eller bli omusikaliskt sker för att man vill ha perfekta barn. Det är inte rimligt. Ty hur skulle världen se ut om alla gjorde så? Utilitarister och pliktetiker kritiserar ofta sinnelagsetiken för att den är luddig, inte har några principer och i grunden bara bygger på vad som "känns rätt". Sinnelagsetiker kritiserar i sin tur utilitarister och pliktetiker för att ha rigida principer och tanke system, som ofrånkomligen leder till orimligheter.