

Transplantation av sädesstamceller till möss ska hjälpa infertila män

En forskare i Melbourne planerar att i försök använda möss, för att i deras testiklar producera humana spermier. Syftet är att skapa en möjlighet även för män som producerar få eller inga spermier att bli fäder.

1996 beskrev ett forskarlag, lett av Ralph Brinster vid the University of Pennsylvania, hur de i testiklar hos mus med sänkt immunförsvar injicerat sädesstamceller från råttor. Efter en tid utvecklades mogna rätt-spermier i mössens testiklar (Nature 1996; 381: 418-21).

Redan tidigare hade Roger Short, reproduktionsbiolog vid the Royal Women's Hospital i Melbourne, överfört samma typ av stamceller från en rättas testiklar till en annan rättas, där mogna spermier sedan utvecklats.

Inspirerad av Ralph Brinsters lyckade försök med överföring mellan råttor till mus, uppger nu Roger Short för tidskriften New Scientist att han ska upprepa Brinsters försök, men gå ytterligare ett steg och se om dessa spermier som utvecklats i en främmande arts testiklar kan befrukta ett ägg från ursprungsarten, råttor.

Roger Short vill dock inte nöja sig med detta. I hans planer finns försök med att transplantera humana sädesstamceller till testiklar hos mus.

Han menar att i många fall då mannen har en liten eller helt utebliven sper-

miproduktion, kan orsaken vara en mutation i en gen på Y-kromosomen som kontrollerar utmognaden av spermier från stamceller.

Om mutationen hör samman med en störd funktion hos Sertolis-celler, de stödceller i testiklarna som svarar för nutritionen av spermier under utmognaden, skulle en transplantation av humana sädesstamceller till mustestiklar med fungerande Sertolis-celler kunna leda till normal produktion av humana spermier.

Roger Short har redan fått godkänt hos den lokala djuretiska kommittén för dessa försök. Det återstår dock ett godkännande från motsvarande kommitté för human forskning.

»De humana stamcellerna kommer i så fall att tas i samband med olika rutinmässiga undersökningar, då läkarna behöver biopsier», uppger Roger Short för New Scientist, som även understryker att de män som kan vara aktuella som givare först måste ge sina godkännanden till försöken.

Inte utan risker

Det riktas dock kritik och farhågor mot Roger Shorts planer. Humana spermier som utvecklas i en annan art, tex mus, riskerar att förändras under utmognaden vilket sedan – om spermier används i IVF-sammanhang – kan leda till medfödda sjukdomar.

Det finns även en risk att retrovirus från mus kan infektera spermier, och

i nästa led innebära en överföring av för människa nya virussjukdomar. Det är i princip samma farhågor som uttryckts i debatten rörande xenotransplantationer.

Docent Ulrik Kvist vid Reproduktionsmedicinskt centrum, Karolinska sjukhuset, ser inte bara kritiskt på de planerade försöken, han menar dessutom att den teknik som förmodligen kommer att användas för att befrukta ägget – injektion av spermie-lösning i ägget – i sig är ytterst tveksam ur biologisk och etisk synpunkt.

– Dessa experiment görs för första gången i biologins historia direkt på människa. Risken för föroreningar, virus etc, kan inte helt elimineras och deras effekt kanske inte avslöjas förrän i vuxen ålder.

Ulrik Kvist menar att man skapar en helt ny släktgren om man hjälper män, som är infertila på grund av genetiska orsaker, att bli pappor genom att injicera spermier i ägg.

– Dessa släktgrenar av män blir för all framtid beroende av tekniken, och av tillgången till friska kvinnor som ska donera ägg som sedan kan injiceras med spermier, säger Ulrik Kvist.

Roger Shorts förhoppning är att hans forskning leder till sådan kunskap, att genetiska defekter som medför störd spermatogenes på sikt ska kunna åtgärdas. Men innan det blir möjligt måste först den rådande inställningen till gen-teknik på könsceller helt förändras.

Peter Örn

däggdjur, har något nytt inträffat. Det är från mannen de styrfaktorer kommer som garanterar att emryot/fostret utvecklar ett organ, placentan, för närringsutbyte.

– Vi känner förvisso inte till vilka faktorer i spermien som styr levnadsutvecklingen av dessa utskott, men den kunskap som finns tillgänglig borde ändå leda till att man frågar sig: vid vilka fall av dålig placentatillväxt, och på grund av detta en låg födelsevikt hos barnet, kan man härleda orsaken till spermien? säger Ulrik Kvist.

Av omkring 100 miljoner spermier i ett ejakulat är det 10–100 som tar sig

upp till äggledarna. Och av dessa lyckas slutligen en spermie ta sig in i ägget. Det finns flera teorier om vad som styr den här selektionen, men ännu vet man inte de exakta svaren.

Spermier är främmande celler som normalt sett borde bekämpas av kvinnans immunförsvar.

En timme efter det att ejakulatet kommit i kontakt med livmoderhalskretet uppstår också en invasion av vita blodkroppar i livmodern.

Men klarar sig spermier fram till äggledarna tycks de leva i en skyddad miljö, oåtkomliga för de vita blodkropparna.

– Det kanske är så att de 100 som tar sig upp i äggledarna är så slimmade – med antigenen maskerade – att de inte känns igen av immunförsvaret. Eller att det är de första 100 spermier i ejakulatet som lyckas ta sig fram, innan immunförsvaret hinner reagera.

– Detta är hypoteser, men jag skulle önska att man i framtiden ändå frågar sig då man studerar infertilitet: finns de 100 spermier som kan ta sig fram, och inte om ejakulatet innehåller 60 eller 100 miljoner spermier. Idag råder en biologiskt oinitierad och ogrundad mängdfokusering, säger Ulrik Kvist.

Peter Örn