

## Hudceller ble til insulinproduserende celler

Forskere har omdannet hudceller til celler som utskiller insulin uten å gå via induserte stamceller og uten bruk av virus.

Å lage pluripotente stamceller fra ulike kroppsceller gir store muligheter, men slike stamceller er gjerne labile, og man frykter at virus som brukes under omdanningen kan være kreftfremkallende. Forskere har nå lyktes med å omdanne hudfibroblaster direkte til celler som utskiller insulin (1). Fibroblaster ble først dyrket i 18 timer med

5-azacytidin, som hemmer DNA-metyltransferase, etterfulgt av en 36 dager lang prosedyreprotokoll som induserte endokrin pancreasdifferensiering. Etter at cellene så ble implantert subkutan hos mus med diabetes, fikk musene normal glukosetoleranse. Da cellene ble fjernet noen måneder senere, ble musene igjen hyperglykemiske. Studien



Illustrasjonsfoto © Ed Eckstein/CORBIS/NTB scanpix

representerer et lovende terapeutisk perspektiv for diabetes, skriver forfatterne.

– Direkte omprogrammering av differensierte celler til andre differensierte cellyper er et betydelig fremskritt i utviklingen av celleterapiprotokoller, sier professor Philippe Collas ved Avdeling for biokjemi, Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo. Metoden som disse forskerne har utviklet, destabiliserer epigenomet og gjør at kromatinet «åpnes opp». Dette gir nye differensieringsmuligheter uten å måtte gå veien om pluripotente celler.

– Udødeliggjøring av celler kan medføre risiko for kreftutvikling, for eksempel er embryonale stamceller karsinogene. En trygg celleterapi prosedyre forutsetter ikke udødeliggjøring av de programmerte cellene; så lenge de omprogrammerte cellene utøver sin funksjon i kroppen, er det bra. Denne studien åpner for spennende terapeutiske muligheter for sykdommer eller skader som krever erstatning av celler eller vev, sier Collas.

**Haakon B. Benestad**

*h.b.benestad@medisin.uio.no*  
Universitetet i Oslo

### Litteratur

1. Pennarossa G, Maffei S, Campagnol M et al. Brief demethylation step allows the conversion of adult human skin fibroblasts into insulin-secreting cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2013; 110: 8948–53.

## Genfeil kan gi testikkelkreft

Genetiske forstyrrelser kan føre til feilregulering av pluripotens og testikkelkreft hos mus. Tilsvarende genfeil er påvist ved testikkelkreft hos mennesker.

Testikkelkreft har en sterk arvelig komponent, men den genetiske bakgrunnen for disposisjon er lite kartlagt. Grunnlaget for testikkelkreft legges i fosterlivet og involverer ekspresjon av faktorer typiske for pluripotente celler. Amerikanske forskere har nå undersøkt hvordan en regulator av pluripotens i testiklene, DMRT1, påvirker utvikling av testikkelkreft hos mus (1).

Forskerne brukte to genetisk forskjellige musestammer som begge manglet *Dmrt1*-

genet. I den ene stammen utviklet > 90 % av dyrene testikulære teratomer, mens i den andre var det ingen dyr som utviklet teratomer. Det manglende *Dmrt1*-genet førte til mer alvorlige forstyrrelser i regulering av pluripotens hos musestammen som utviklet teratomer enn hos den andre. Mange av de genetiske forstyrrelsene er også kjent ved testikkelkreft hos mennesker.

– Denne studien viser at det under normal utvikling av primordiale kjønnceller er en hårfin balanse mellom pluripotens og differensiering, styrt av et intrikat samspill mellom en rekke gener, sier postdoktorstipendiat Kari Furu ved Kreftregisteret.

– Resultatene er interessante fordi helgenomstudier tidligere har vist sammenheng mellom *DMRT1*-genet og testikkelkreft hos mennesker. Studien viser forskjeller i flere

gener og signalveier mellom mus som er genetisk disponert for testikkelkreft og dem som ikke er det. Slike forskjeller kan være med på å forklare ulik risiko for testikkelkreft hos mennesker med og uten familiær disposisjon. Videre studier av genetiske og miljømessige faktorer som øker risiko for testikkelkreft, bør prioriteres, ikke minst i Norge, som har en av verdens høyeste insidensrater for denne kreftformen, sier Furu.

**Trine B. Haugen**

*trine.b.haugen@hioa.no*  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Krentz AD, Murphy MW, Zhang T et al. Interaction between DMRT1 function and genetic background modulates signaling and pluripotency to control tumor susceptibility in the fetal germ line. *Dev Biol* 2013; 377: 67–78.