

# Kræftstamceller

## - på jagt efter ondets rod

*Ny forskning har vist, at visse former for kræft kan udspringe af nogle enkelte celler, der deler flere egenskaber med stamceller. Forskerne arbejder nu på at identificere kræftstamcellerne for at ramme netop disse med nye behandlinger.*

Af Malene Krag Pedersen, Hans E. Johnsen, Jesper Dahlgaard og Karen Dybkær Sørensen

■ Mange mennesker, der har haft kræft inde på livet, har oplevet, at sygdommen bryder ud igen efter et tilsyneladende succesfuldt behandlingsforløb. Kemoterapi og stråleterapi fører i mange tilfælde kun til en midlertidig fjernelse af kræftcellerne, og derfor får patienten efter en sygdomsfri periode ofte tilbagefald. Dette kan skyldes, at behandlingen ikke rammer de celler, der er i stand til skabe og vedligeholde den ondartede tumor. Sådanne celler kalder man *kræftstamceller*.

Når vi normalt snakker om stamceller, tænker vi på de få, men yderst betydningsfulde celler, der er ansvarlige for vedligeholdelse af kroppens specialiserede celler og organer. Kræftstamcellerne besidder på samme måde egenskaber, der er nødvendige for dannelsen og



*Kræftstamceller under lup: Forskere på Aalborg Sygehus – her specialestuderende Malene Pedersen – deltager i jagten på de celler, der er i stand til at skabe og vedligeholde en kræfttumor.*

vedligeholdelsen af kræftceller og dermed for sygdommen som sådan.

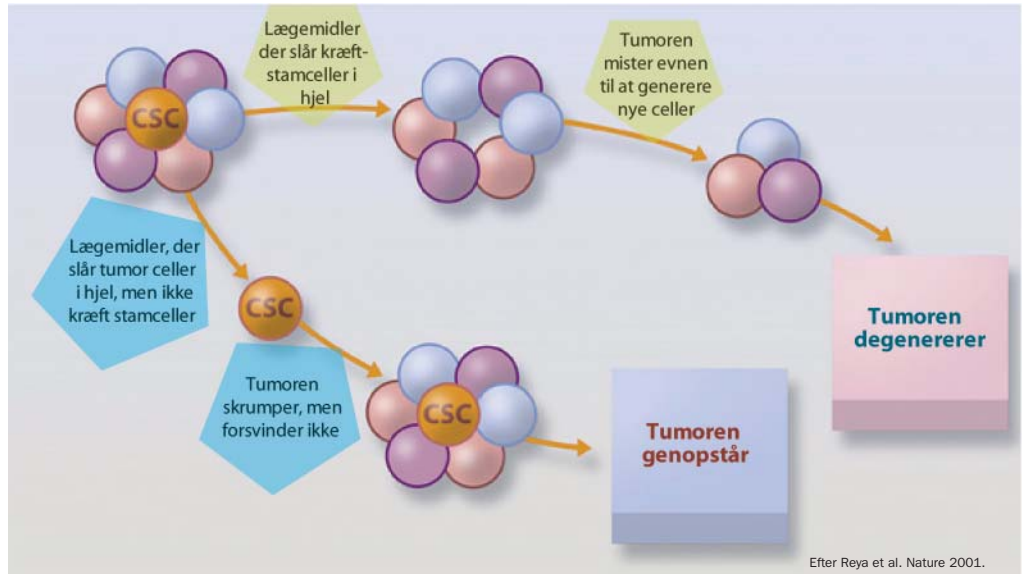
**Tumorens anatomi**

En tumor består af en heterogen masse af celler, hvor der både kan være kræftstamceller og celler, der er differentierede (dvs. specialiserede eller udviklede) og celler, der er en mellemting mellem kræftstamceller og differentierede celler (såkaldte progenitor-celler). Af denne population af celler er det kun kræftstamcellerne, der er i stand til at skabe en ny tumor. Kræftstamceller deler dermed flere egenskaber med de normale stamceller: Der er få af dem, og de giver ophav til en større population af celler. Derudover besidder kræftstamcellerne en central egenskab, som ellers kun kendes fra stamceller – nemlig evnen til at selvforny, så cellen i praksis er udødelig.

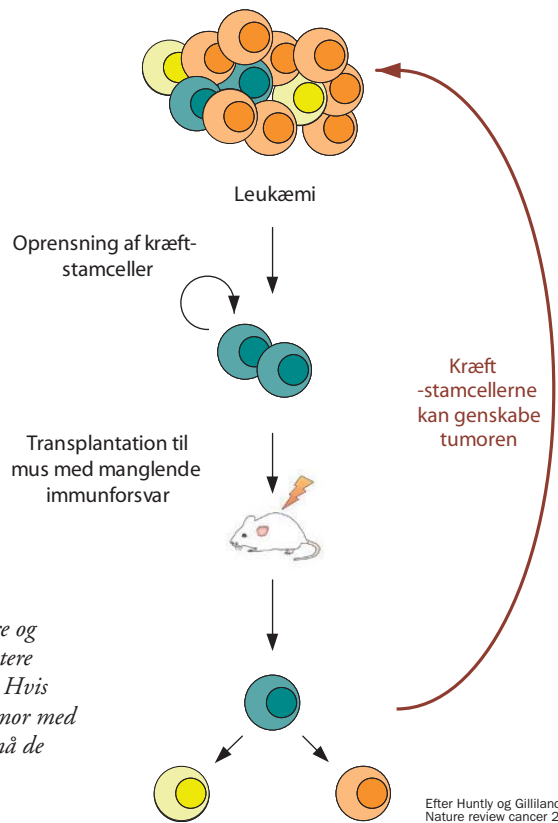
Selv om kræftstamceller deler egenskaber med stamceller er der også forskelle. Kræftstamcellerne er ofte mere specialiserede og differentierede, end de egentlige stamceller, som er karakteriserede ved at være at være udifferentierede samt ved at kunne udvikle sig i flere forskellige retninger.

**En gammel formodning bekræftet**

Eksistensen af kræftstamceller blev første gang foreslået for 150 år siden af den tyske patolog Julius Cohnheim som en model til at forklare, hvorfor der findes funktionelt forskellige celler i en kræfttumor. Det var imidlertid først i 1997, at den første dokumentation for eksistensen af sådanne celler kom, da den canadiske mikrobiolog John Dick og kolleger identificerede kræftstamcellen for leukæmi, og herefter er det gået slag i slag. Således fandt en forsker fra Michigan universitet i 2003 en lille population af celler i brysttumorer som kunne genskabe brystkræften i immundefekte mus, i 2004 identificerede forskere fra Toronto Universitet, Canada, så kræftstamceller i hjernetumorer og senest i 2005 har forskere fra Massachusetts fundet lungekræftstamceller. I



Figur 1. Figuren viser en tumor, der består af kræft-stamceller (CSC) samt en masse andre tumorceller. Kræft-stamcellen danner alle de andre tumorceller. Hvis behandlingen kun slår tumorceller ihjel og efterlader kræftstamceller, vil tumoren vokse frem igen efter noget tid. Hvis behandlingen derimod slår kræftstamcellerne ihjel, vil tumoren efter nogen tid degenerere, idet man har fjernet roden til tumoren.



Figur 2. Kræftstamceller påvises ved at isolere og oprense kræftceller og efterfølgende transplantere dem til mus med manglende immunforsvar. Hvis kræftcellerne er i stand til at genskabe en tumor med samme karakteristika som den oprindelige må de transplanterede celler være kræftstamceller.

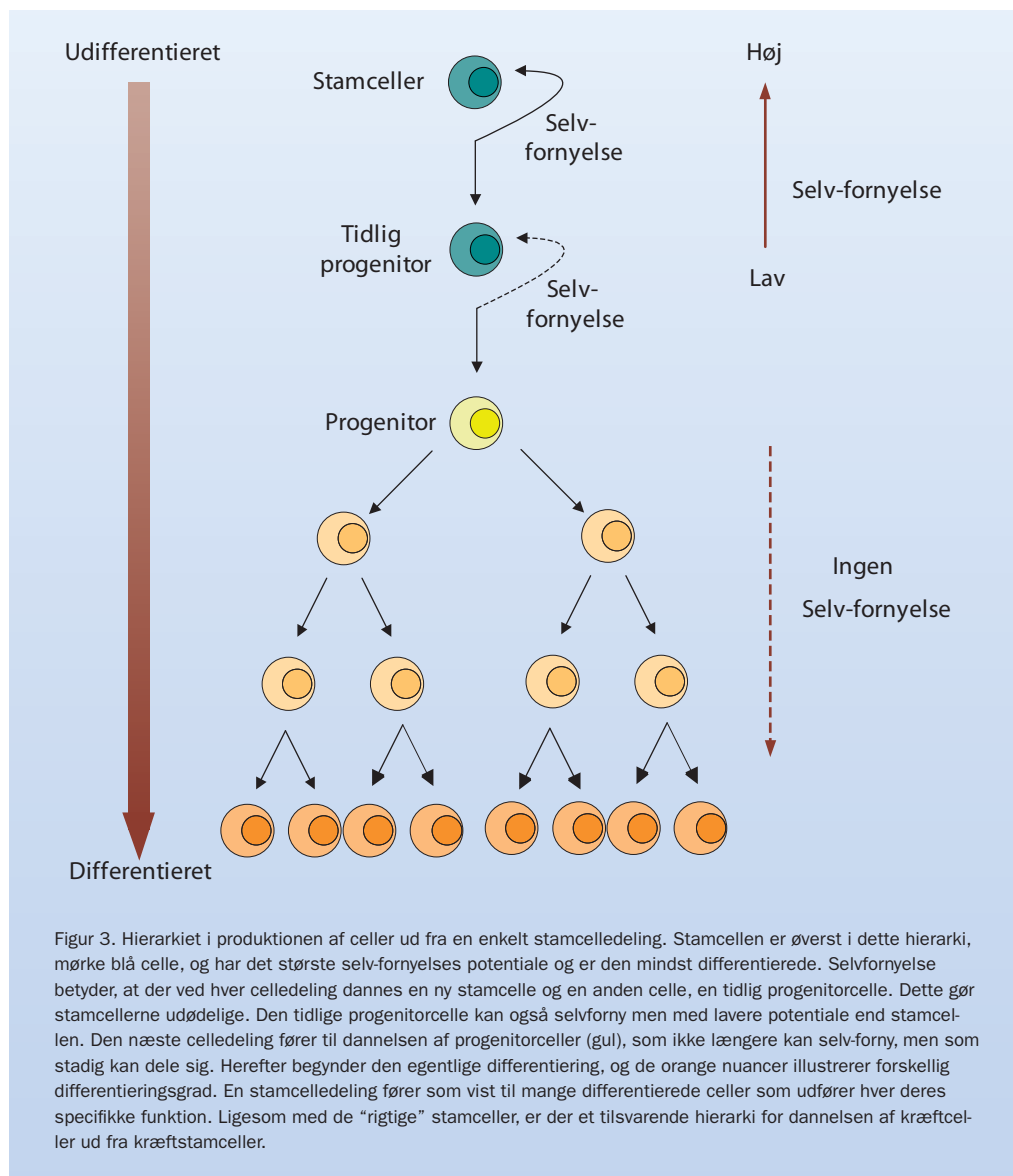
2006 kom forskere et skridt tættere på identificeringen af kræftstamceller i mave-tarmsystemet, idet man fandt en lille population af celler med stamcelleegenskaber i cellelinier fremstillet af menneskeligt væv taget som biopsi-prøver fra mave-tarmsystemet.

**Kræftstamcellerne under lup**

Kræft er en sygdom, der er knyttet til en af kroppens mest fundamentale processer, nemlig celledelingen. Selvom cellen er underlagt streng regulering, rummer celledelings-processen alligevel en potentiel risiko for, at der

introduceres fejl – dvs. mutationer. For de fleste celler er konsekvensen af sådanne fejl imidlertid begrænset til den muterede celle, der oftest går til grunde og hurtigt erstattes af en ny celle. Kræft opstår, når der introduceres flere mutationer i den samme celle – enten samtidig eller gen-

Efter Huntly og Gilliland Nature review cancer 2005.



nem ophobning af mutationer over tid i dattercellerne, som gør den enkelte celle i stand til at undslippe den strenge regulering og overleve de døds signaler, som den bliver udsat for. Det er i denne proces uvist på hvilket tidspunkt, eller på hvilket sted i celledifferentieringen, at kræftstamcellen opstår, og dette tema er omdrejningspunktet for et stort fælles europæisk projekt (Myeloma Stem Cell Network, MSCNET) der koordineres fra Århus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, med professor Hans Johnsen i spidsen.

Forskerne er selvfølgelig meget interesserede i at finde ud af, hvordan en almindelig celle bliver til en kræftstamcelle, og at identificere kræftstamcel-

lerne for de typer af kræft, hvor de faktisk findes (det er nemlig endnu uvist, om kræftstamceller findes for alle typer af kræft)

På Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, og i MSCNET, arbejder forskerne på at identificere kræftstamcellerne til knoglemarvskræft og lymfekræft. Påvisningen af kræftstamceller sker ved at isolere disse og transplantere dem til mus med manglende immunforsvar. Hvis de få celler er i stand til at genskabe en tumor med samme karakteristika som den oprindelige, er der per definition tale om kræftstamceller.

#### Behandling rettet mod kræftstamceller

Opdagelsen af kræftstamceller har givet ny indsigt i, hvordan

kræft kan opstå og giver også håb om mere effektive behandlinger mod visse kræfttyper i fremtiden.

Behandlingen af kræft kan sammenlignes med bekæmpelsen af ukrudt. Hvis man for alvor vil ukrudtet til livs, må man rykke det op med rod så det ikke kommer igen. Det samme gælder behandlingen af kræftsygdomme, hvor der er kræftstamceller til stede. Hvis man ikke får ram på kræftstamcellerne vil sygdommen vende tilbage. Fremover bliver et af målene med kræftforskningen derfor at få et bedre kendskab til kræftstamcellernes egenskaber, og hermed et bedre grundlag for at udvikle behandlinger, der kan rettes direkte mod kræftstamcellerne. ■

#### Om forfatterne:



Malene Krag Pedersen er specialestuderende, Tlf.: 99 32 68 39 makrp@rn.dk



Hans E. Johnsen er professor, overlæge, dr.med. Tlf.: 99 32 68 75 haej@rn.dk



Jesper Dahlgaard er seniorforsker, ph.d. Tlf.: 99 32 68 79 jesper.dahlgaard@rn.dk



Karen Dybkær Sørensen er seniorforsker, ph.d. Tlf.: 99 32 68 78 aas.karen.dybkaer@rn.dk

Alle er ved Aalborg Sygehus, Århus Universitetshospital.

#### Postadresse:

Forskningens Hus  
Aalborg Sygehus  
v/Hematologisk Afdeling  
Århus Universitets Hospital  
Sdr. Skovvej 15  
9000 Aalborg

#### Videre læsning

The Myeloma Stem Cell Network (MSCNET):  
[www.myeloma-europe.org/mscnet/index.php](http://www.myeloma-europe.org/mscnet/index.php)

Hematologisk Forskningslaboratorium:  
[www.blodet.dk](http://www.blodet.dk)