Nobelkommittén för fysiologi eller medicin
The Nobel Committee for Physiology or Medicine

PRESSMEDDELANDE 2012-10-08

Nobelförsamlingen vid Karolinska Institutet har idag beslutat att

Nobelpriset i fysiologi eller medicin år 2012

gemensamt tilldelas

John B. Gurdon och Shinya Yamanaka

för upptäckten att mogna celler kan omprogrammeras till pluripotens

SAMMANFATTNING

Årets Nobelpris belönar två forskare som upptäckt att mogna, specialiserade celler kan omprogrammeras till omogna celler som i sin tur kan utvecklas till kroppens alla vävnader. Detta har revolutionerat vår syn på cellers och organismers utveckling.

John B. Gurdon upptäckte år 1962 att cellers specialisering inte är oåterkallelig. I ett klassiskt experiment ersatte han cellkärnan i en grodas äggcell med cellkärnan från en mogen cell som hämtats från ett grodyngels tarm. Den modifierade äggcellen kunde ändå utvecklas till ett grodyngel. Den mogna cellkärnans DNA hade alltså bevarat all information som krävdes för att bilda alla slags celler i grodan.

Över 40 år senare, år 2006, upptäckte Shinya Yamanaka hur en intakt, specialiserad cell från en mus kunde återföras till att bli en omogen stamcell. Genom att föra in ett fåtal gener kunde han omprogrammera mogna celler till att bli pluripotenta stamceller, det vill säga omogna celler som kan utvecklas till alla slags celler i kroppen.

De två forskarnas banbrytande upptäckter har helt förändrat vår syn på cellers utveckling och specialisering i organismen. Vi förstår nu att den mogna cellen inte behöver vara för evigt fjättrad i sitt specialiserade tillstånd. Läroböcker har fått skrivas om, och nya forskningsfält har öppnats. Genom att vi idag även kan omprogrammera celler från människa har vi fått nya möjligheter att studera sjukdomar och utveckla metoder för diagnostik och behandling.

Nobelförsamlingen, som består av 50 professorer vid Karolinska Institutet, utser Nobelpristagare i fysiologi eller medicin. Utredningsarbetet genomförs av dess Nobelkommitté. Nobelpriset har sedan 1901 belönat de forskare som gjort de viktigaste upptäckterna till mänsklighetens nytta.

Nobelpriset® är Nobelstiftelsens registrerade varumärke

Livet – en resa mot ökad specialisering

Vi har alla utvecklats från befruktade äggceller. Under embryots första dagar består det av omogna celler som har potential att utvecklas till alla de celltyper som bygger upp den vuxna kroppen. Man säger att de är pluripotenta stamceller. Snart börjar dessa celler ge upphov till nervceller, muskelceller, leverceller och alla andra celltyper – var och en specialiserad att utföra en viss uppgift i kroppen. Resan från omogen till specialiserad cell ansågs tidigare vara oåterkallelig. Man antog att cellen under utmognaden förändrades på ett sådant sätt att en återgång till ett omoget, pluripotent tillstånd inte längre var möjlig.

Grodor hoppar bakåt i utvecklingen

John B. Gurdon ifrågasatte tesen att den specialiserade cellen skulle ha förändrats på ett oåterkalleligt sätt. Han undrade om dess arvsmassa ändå inte bibehållit den information som krävs för att driva utvecklingen av alla de celltyper som bygger upp en individ. År 1962 testade han sin hypotes i ett experiment där han ersatte cellkärnan i en grodas äggcell med cellkärnan från en mogen, specialiserad tarmcell som tagits från ett grodyngel. Ägget kunde ändå utvecklas till ett fullt funktionsdugligt grodyngel. I senare experiment lyckades han även framställa klonade vuxna grodor. Den mogna cellens kärna hade alltså inte förlorat förmågan att styra utvecklingen till en fullt funktionsduglig organism.

Gurdons banbrytande upptäckt möttes till en början med skepsis men kunde bekräftas av andra forskare, och så småningom blev hans hypotes accepterad av forskarsamhället. Detta ledde till intensiv forskning där man bland annat vidareutvecklat tekniken så att även däggdjur kunnat klonas.

Gurdons forskning har lärt oss att en cellkärna från den mogna, specialiserade cellen kan återföras till ett omoget, pluripotent tillstånd. Men hans experiment innebar att man plockade ut cellkärnor med pipetter och förde in dem i andra celler. Skulle det någonsin bli möjligt att backa en intakt cell till pluripotent stamcell?

Tur och retur – mogna celler backar till stamceller

Drygt 40 år efter Gurdons upptäckt gjorde Shinya Yamanaka ett vetenskapligt genombrott som besvarade denna fråga. Han studerade embryonala stamceller, alltså pluripotenta celler som isolerats från embryot och odlades i laboratoriet. Sådana stamceller hade ursprungligen isolerats från möss av Martin Evans (Nobelpris 2007) och Yamanaka försökte hitta de gener som höll dem omogna. När en rad sådana gener identifierats bestämde han sig för att utröna om några av dem skulle kunna få mogna celler att återgå till att bli pluripotenta stamceller.

Yamanaka och hans medarbetare förde in olika kombinationer av dessa gener i mogna bindvävsceller och undersökte i mikroskopet om de förändrades av behandlingen. Till slut hittade forskarna en kombination som fungerade, och receptet var oväntat enkelt. Det räckte med endast fyra gener för att bindvävscellerna skulle backa i utvecklingen och omvandlas till omogna stamceller! Dessa så kallade inducerat pluripotenta stamceller (iPS-celler) kunde sedan utvecklas till en rad olika celltyper, som till exempel bindvävsceller, nervceller och tarmceller. Upptäckten att intakta celler kan omprogrammeras till pluripotenta stamceller publicerades 2006 och fick omgående stort genomslag i den vetenskapliga världen.

Från oväntade upptäckter till medicinsk nytta

Gurdons och Yamanakas upptäckter har visat att specialiserade celler under vissa förhållanden kan byta färdriktning. De förändringar som deras arvsmassa genomgår under den normala utvecklingen är inte oåterkalleliga. Vi har fått en ny bild av cellers och organismers utveckling.

Den fortsatta forskningen har visat att iPS-celler kan ge upphov till alla de olika celltyper som bygger upp kroppen. Upptäckterna har också skänkt forskningen nya verktyg som idag används i laboratorier över hela världen, och de har lett till en intensiv utveckling inom många medicinska områden. iPS-celler kan numera framställas även från människa. Till exempel kan forskare ta hudceller från patienter med olika sjukdomar, omprogrammera dem, och undersöka hur de skiljer sig från friska individers celler. Vi har fått ovärderliga redskap för att öka kunskapen om sjukdomar och nya möjligheter att utveckla behandlingsmetoder.

Sir John B. Gurdon är född 1933 i Dippenhall, Storbritannien. Han erhöll sin doktorsgrad 1960 vid universitetet i Oxford och var postdoktorsforskare vid California Institute of Technology i Pasadena, USA. Sedan 1972 har Gurdon varit knuten till universitetet i Cambridge där han bland annat varit professor i cellbiologi och master för Magdalene College. Han är numera verksam vid The Gurdon Institute i Cambridge.

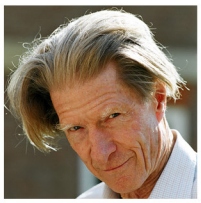
Shinya Yamanaka är född 1962 i Osaka, Japan. Han avlade läkarexamen 1987 vid universitetet i Kobe och utbildade sig till ortopedkirurg, innan han gick över till grundforskning. Yamanaka doktorerade 1993 vid Osaka City University och var därefter verksam vid Gladstone Institutes i San Francisco, USA och Nara Institute of Science and Technology i Nara, Japan. Idag är Yamanaka professor vid Kyoto-universitetet där han leder Centrum för iPS-forskning och användning. Han är även verksam vid Gladstone Institutes som s.k. senior forskare.

Nyckelpublikationer:

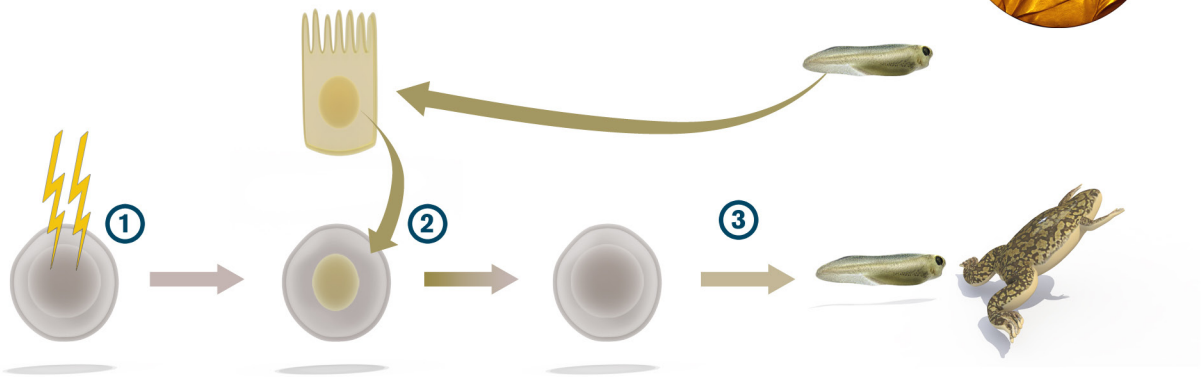
Gurdon, J.B. (1962). The developmental capacity of nuclei taken from intestinal epithelium cells of feeding tadpoles. Journal of Embryology and Experimental Morphology 10:622-640.

Takahashi, K., Yamanaka, S. (2006). Induction of pluripotent stem cells from mouse embryonic and adult fibroblast cultures by defined factors. Cell 126:663-676.

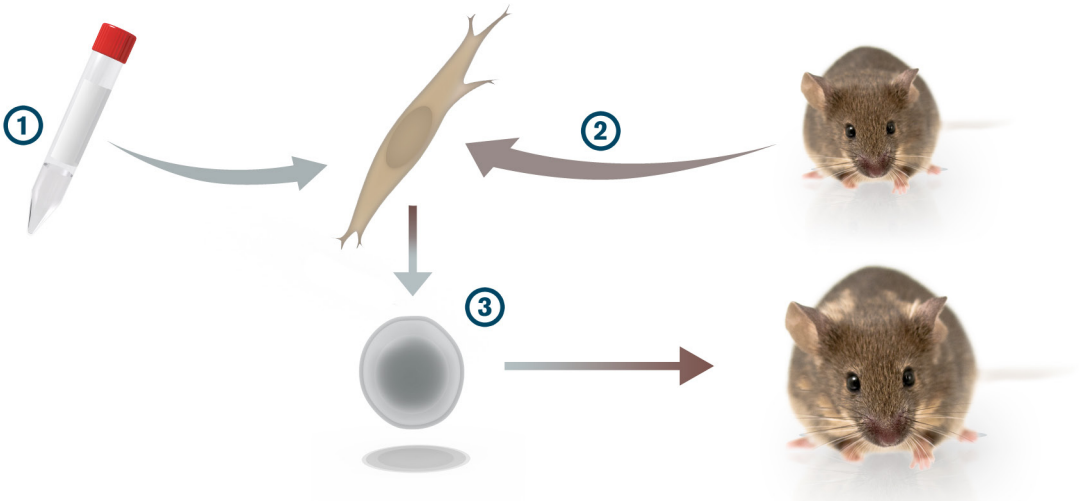
Nobelpriset i Fysiologi eller Medicin 2012

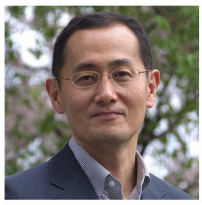


John B. Gurdon



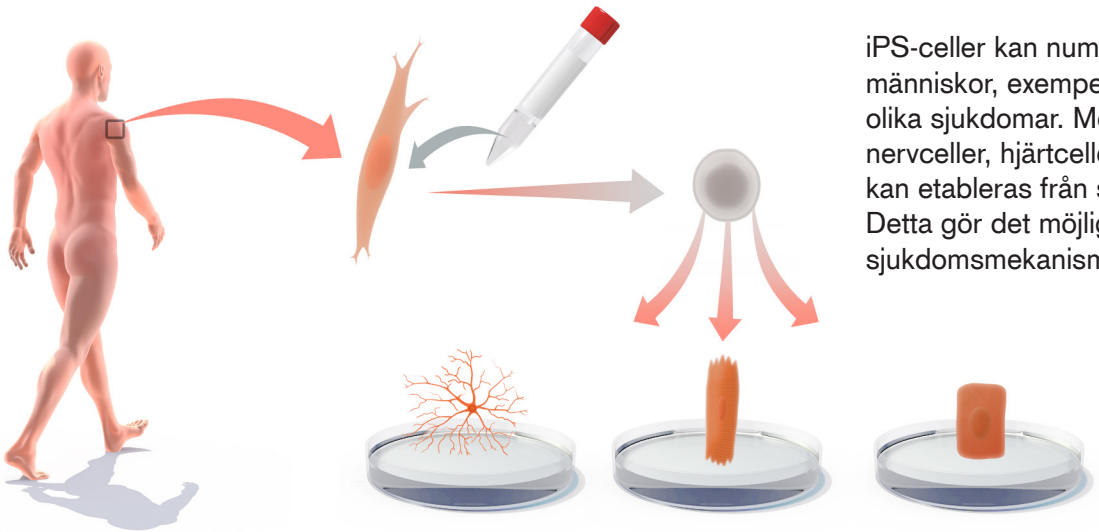
John B. Gurdon förstörde cellkärnan i ett grodägg (1) och ersatte den med en cellkärna som tagits ut ur en mogen cell från ett grodyngel (2). Den modifierade äggcellen utvecklades till ett normalt grodyngel (3). I senare kärnöverföringsexperiment har man även lyckats klona en rad olika däggdjur (4).





Shinya Yamanaka

Shinya Yamanaka studerade gener som är viktiga för stamcellers funktion. När han förde in fyra sådana gener (1) i hudceller (2), omprogrammerades dessa till pluripotenta stamceller (3), vilka kunde utvecklas till musens alla celltyper. Han kallade dessa celler inducerat pluripotenta stamceller (iPS-celler).



iPS-celler kan numera framställas från människor, exempelvis patienter med olika sjukdomar. Mogna celler inklusive nerveceller, hjärtceller och leverceller kan etableras från sådana iPS-celler. Detta gör det möjligt att studera sjukdomsmekanismer på helt nya sätt.

© 2012 Nobelkommittéen för Fysiologi eller Medicin
Nobelpriset® och Nobelmedaljen® är Nobelstiftelsens registrerade varumärken.

Illustration och layout: Mattias Karlén