

Barnløse kan hjælpes af viden om fejl i menneskeæg

Ved at undersøge kromosomfejl i æg kan forskere få ny viden om, hvorfor spontane aborter opstår, og hvilke miljøstoffer der påvirker kvindens fertilitet. Måske kan det hjælpe infertile kvinder til graviditet.

Sponseret af

**Danmarks Frie
Forskningsfond**



**DANMARKS FRIE
FORSKNINGSFOND**

Danmarks Frie Forskningsfond har betalt for produktionen af dette indhold.

dff.dk



Når kvinder bliver over 40, ender 4 ud af 5 graviditeter i abort på grund af kromosomfejl i ægget. (Foto: Shutterstock)



Sussi Boberg Bæch
Videnskabsjournalist

10 december 2016

SYGDOMME

Mens 4 ud af 5 graviditeter hos 40-årige kvinder ender i spontane aborter på grund af fejl i arvemassen, også kaldet kromosomer, gælder det kun for hver tiende 20-årige.

Kromosomfejlene gør, at ægget ikke kan udvikle sig normalt og derfor afstødes fra livmoderen.

Hvad årsagerne er til de mange kromosomfejl, som sniger sig ind i æggene, når kvinden bliver ældre, ved forskere ikke ret meget om. Derfor vil man på Institut for Cellulær og Molekylær Medicin på Københavns Universitet nu undersøge kromosomfejlene nærmere.

Professor Eva Hoffmann fortæller om projektet:

»Det kan føre til en helt ny viden om, hvorfor spontane aborter i den tidlige graviditet opstår, og om hvordan man kan hjælpe kvinder i alle aldre, som har svært ved at blive gravide.«

»Vi vil også kigge på, hvordan forskellige miljøstoffer kan påvirke arvematerialet i æggene hos kvinder, så vi kan få en større viden om, hvordan miljøet påvirker fertiliteten,« siger hun.

Det treårige projekt er støttet af Det Frie Forskningsråd med 2,6 millioner kroner.

LÆS OGSÅ: Forsker afliver myter om fertilitet

Fejl i æg er største årsag til mental retardering

En af de førende forskere inden for reproduktionsforskning er professor Patricia Hunt fra Center for Reproductive Biology, Washington State University.

Hun har ikke taget del i Eva Hoffmanns studie, men fremhæver, at det er vigtigt at få mere viden om, hvordan man kan forebygge kromosomfejl, særligt i forhold til lande hvor man ikke screener fostre eller har mulighed for abort.

»Fejl i æggene er den vigtigste kendte årsag til fødselsdefekter og mental retardering. Så at forstå hvorfor de sker, har en enorm klinisk relevans,« siger hun.

»Effekten af alder er særlig vigtig, både fordi risikoen for fejl stiger eksponentielt med alderen, men også fordi flere kvinder udskyder at få børn og begynder at stifte familie i 40'erne. At forstå de faktorer, som øger

Fakta

Støttet af Det Frie
Forskningsråd

risikoen for et 'dårligt æg', kan måske give os nye værktøjer til at undgå fejl,« siger Patricia Hunt.

Eva Hoffmann er netop kommet til Danmark efter at have forsket i en lang årrække i England, hvor hun har stået bag udviklingen af en ny metode, kaldet *single cell genomics* eller enkeltcelle-genomforskning. Metoden gør det muligt at kigge direkte på enkelte ægceller og studere deres arvemasse og undersøge, hvor mange kromosomer den enkelte ægcelle har.

Patricia Hunt er begejstret for den nye metode, som Eva Hoffmann har været med til at udvikle.

»Eva Hoffmann og hendes gruppe har udviklet en meget vigtig ny teknologi til at analysere humane æg og fostre og har allerede givet et vigtigt bidrag til vores forståelse af den høje fejlrate i æg og alderens effekt på kvaliteten af æg,« siger hun.

LÆS OGSÅ: Brugbar ægcelle skabt af hud

Ingen har undersøgt æggets kromosomer, når kvinden ældes

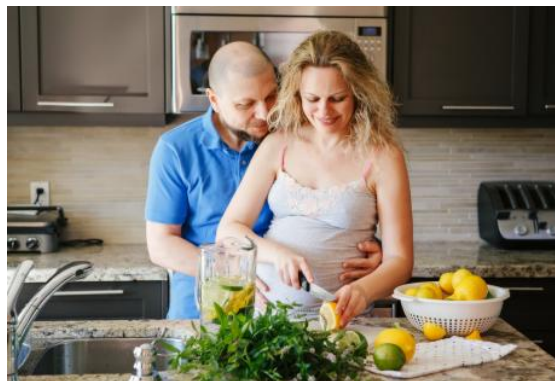
Det, forskerne mere præcist vil gøre, er at undersøge 400 æg ialt fra kvinder mellem 20 og 40 år. Æggene bliver undersøgt uden for livmoderen i laboratoriet og bliver destrueret som en del af analyseprocessen (se også faktaboks).

»Der er ingen, der før har undersøgt, hvad der sker med kromosomerne i ægceller, i takt med at kvinden bliver ældre, så det er meget stort for os,« fortæller Eva Hoffmann.

»Hvis vi kan forstå mekanismerne bag, hvad der sker med æggene, kan vi begynde at forske i, hvordan vi kan rette op på de kromosomfejl, som opstår i æggene med alderen. Herved kan vi måske hjælpe kvinder, som har svært ved at blive gravide, ved at hjælpe æggene på vej i klinikken, inden de bliver fertiliseret,« forklarer hun.

Forskerne vil også forsøge at finde bagvedliggende genetiske faktorer, der vil give kvinder mulighed for at få viden om deres egen risiko for aldersbetinget barnløshed.

LÆS OGSÅ: Kunstige muse-ægceller bliver til raske babyus



I dag begynder flere og flere kvinder først at stifte familie i 40'erne. Derfor er ny viden om alderens effekt på kvaliteten af æg vigtig. (Foto: Shutterstock)

Fakta

Menneskeæg og etik

Plastik påvirker måske kvindens fertilitet

Et af de andre helt store perspektiver i projektet er at bruge ægceller til at teste, hvordan miljøfaktorer påvirker udviklingen af æggene. Her vil forskerne undersøge stoffet bisphenol A, også kaldet BPA, der bruges til at gøre plastik hårdt med.

»Vi ved, at BPA har en stor effekt på reproduktion hos mus. Derfor vil vi undersøge, om det samme gør sig gældende hos mennesker ved at udsætte ægcellerne for forskellige koncentrationer af BPA og se, hvad der sker med kromosomerne,« forklarer Eva Hoffmann.

Hun mener, at det er vigtigt på længere sigt at skabe en større viden om, hvad der kan påvirke vores reproduktion ved blandt andet at undersøge hormonforstyrrende stoffer, kemikalier og livsstilsfaktorer såsom rygning.

»Uhyre vigtigt« at se på miljøstoffers indvirkning

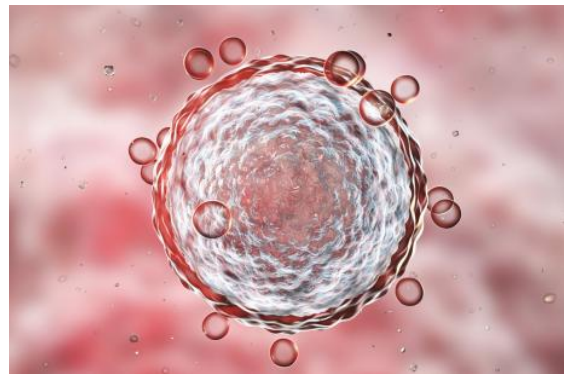
Patricia Hunt ser det som uhyre vigtigt, at forskerne finder egnede metoder til at undersøge miljøstoffers indvirkning på fertiliteten.

Hun har selv stået bag banebrydende forskning på området, da hun i 1990'erne ved et tilfælde fandt ud af, at BPA påvirker fertiliteten hos mus. Siden da har hun forsket i de molekulære mekanismer bag kromosomfejl i æg eller sæd, der har været udsat for BPA.

»Der er stigende evidens for, at eksponering for almindelige kemikalier som BPA og andre bisphenoler kan påvirke forskellige stadier af æg-udviklingen i negativ retning,« siger Patricia Hunt.

»Eksperimentelle modeller, for eksempel med mus, er af begrænset værdi i forhold til at forstå risikoen hos mennesker, så en velfungerende model til at teste æg fra mennesker er vigtig for at forstå, hvilke kemikalier der udgør den største risiko,« forklarer Patricia Hunt.

Et andet og mere kontroversielt perspektiv er ifølge Eva Hoffmann, at virksomheder i blandt andet USA tilbyder medarbejdere at få frosset æg ned til senere brug. Her vil viden om, hvad der sker med æggene, når kvinden bliver ældre, bidrage til debatten om, hvorvidt det er en gangbar idé.



Forskerne vil undersøge 400 menneske-æg i forhold til, hvad der påvirker fertiliteten, når kvinder bliver ældre. (Foto: Shutterstock)

LÆS OGSÅ: 25 procent af spontane aborter kan undgås



Et af de andre helt store perspektiver i projektet er at bruge ægceller til at teste, hvordan miljøfaktorer påvirker udviklingen af æggene. (Foto: Shutterstock)

Samarbejder med Rigshospitalet

En del af projektet sker i samarbejde med Rigshospitalet, hvor man på Juliane Marie Centeret leverer de 400 æg, som Eva Hoffmanns gruppe skal undersøge.

På Juliane Marie Centeret nedfryser man nemlig den ene æggestok fra kvinder, der har kræft, så kvinden efter endt behandling kan bevare fertiliteten ved at få indsat æggestokken igen. Overskydende væv fra æggestokkene indeholder nogle gange æg, som kan udnyttes til forskning, hvis kvinden giver tilladelse.

»Vi har et rigtig spændende samarbejde med Eva Hoffmanns forskergruppe, fordi vi har adgang til umodne æg, som kvinden ikke selv kan udnytte. Derfor har vi mulighed for at foretage undersøgelser, som man ikke kan ret mange andre steder i verden,« fortæller professor Claus Yding Andersen.

Større viden kan give bedre æg og p-piller

På Rigshospitalet har man en lang tradition for at studere meiose (reduktionsdeling) både hos muse æg og humane æg. Meiose er den celledelingsproces, hvormed kønscellerne, æg og sædceller, opnår det

Fakta

halve antal arveanlæg, så der i forbindelse med befrugtningen opnås et helt sæt arveanlæg.

»Vi er i det meget tidlige stadie med at forstå den proces. Projektet kan bidrage til at forstå meiosen bedre i forhold til, hvad der kan gå galt i celledelingsprocessen, og den viden kan gøre, at vi måske på sigt kan være med til at gøre kvaliteten af æg hos infertile kvinder bedre,« forklarer han.

Æg og sædceller indeholder halvt så mange kromosomer som kroppens andre celler, og derfor bliver antallet af arveanlæg, kromosomerne, reduceret til det halve i meiosen, som er en meget kompliceret proces. En større viden om processen vil give mange muligheder på sigt.

Claus Yding Andersen giver et eksempel:

»Hvis du ved, hvordan du kan bremse meiosen, kan du også fremstille en p-pille. For kvinden bliver ikke gravid, hvis meiosen ikke kan forløbe.«

LÆS OGSÅ: Fertilitetshjælp øger risiko for misdannelser

Kromosomsygdomme

Kromosomsygdomme er meget sjældne.

- Den hyppigst forekommende kromosomsygdom er Trisomi 21, Downs Syndrom, med et ekstra kromosom nr. 21. Den forekommer i én ud af 500 graviditeter. Meget sjældnere er Trisomi 13 og 18 med et ekstra kromosom nr. 13 eller 18. Alle tre kan diagnosticeres ved nakkefoldsskanninger.
- Kønskromosomale sygdomme opstår, når der er et X- eller Y-kromosom for meget eller for lidt. For eksempel skyldes Turners syndrom et manglende X-kromosom og forekommer derfor kun hos piger, som får reduceret højdevækst og er sterile.
- En lang række kromosomsygdomme skyldes strukturelle forandringer i kromosomerne med mental retardering og en varierende grad af alvorlige misdannelser til følge.
- Fragilt C-syndrom skyldes en genfejl på X-kromosomet og er den næsthyppigste årsag til mental retardering hos drenge (én ud af 4.000 drengefødsler og én ud af 8.000 pigefødsler).

Kilde: Netdoktor.

Fakta om fertilitet og fødealder

Kilder

- Eva Hoffmans profil (KU)
- Claus Yding Andersens profil (Rigshospitalet)
- Patricia Hunts profil (Washington State University)