

PARACETAMOL HÆMMER CELLEDELING I DET BEFRUGTEDE ÆG

Mellem 10 og 40 % af alle graviditeter går tabt i den allertidligste fase, hvor det befrugtede æg deler sig. Genetiske fejl kan forklare cirka halvdelen af tilfældene, mens årsagerne til den resterende del endnu ikke er fuldt klarlagt. I et stort dansk-fransk forskningsprojekt støttet af Lundbeckfonden konkluderer forskere fra Rigshospitalet og Roskilde Universitet, at håndkøbsmedicin med paracetamol kan forstyrre celledelingen i den første tid efter befrugtningen. Det kan i værste fald føre til graviditetstab og dermed være en af de brikker, der mangler i forståelsen af, hvorfor så mange tidlige graviditeter går tabt.

Påvirker dannelsen af DNA

I studiet – der for nylig er udgivet i tidsskriftet *Human Reproduction* – har forskerne undersøgt virkningen af paracetamol på de tidligste stadier af embryonal udvikling ved hjælp af en bred vifte af modelsystemer.

Et centralt element i studiet var undersøgelsen af hele 90 humane embryoner (dvs. befrugtede æg og hermed de allertidligste udviklingsstadier i en graviditet), som blev udsat for forskellige doser af paracetamol. Derudover blev embryoner fra mus anvendt som en model for menneskets tidlige graviditetsstadier, mens humane embryonale stamcellelinjer samt gærceller blev brugt til at undersøge de underliggende cellulære mekanismer.

Resultaterne viste entydigt på tværs af alle modelsystemerne fra



Foto: Colourbox

gær til mennesket, at eksponering for paracetamol hæmmer celledelingen, fordi cellens naturlige cyklus bliver forhindret i at forløbe, som den skal. Det skyldes sandsynligvis, at aktiviteten af et specifikt enzym kaldet ribonukleotid reduktase, der spiller en central rolle i at danne nyt DNA, bliver hæmmet.

I eksperimenterne udsatte forskerne embryoner fra både mennesker og mus for koncentrationer af paracetamol tilsvarende dem, man kan måle i en kvindes reproduktive system, når hun har indtaget en standardbehandling med paracetamol. Og ved disse koncentrationer blev antallet af celler i embryonerne reduceret – i nogle tilfælde døde de ligefrem. Når embryoner 5-6 dage efter befrugtningen (på det såkaldte blastocyt-stadium) blev udsat for tilsvarende koncentrationer af paracetamol, så forskerne hos museembryoner en mindre indre cellemasse, mens DNA-syntesen blev reduceret hos menneskeembryoner.

Når hver eneste celledeling er vigtig

Da hver eneste celledeling er vigtig i den allerførste tid efter befrugtningen af et æg, kan enhver faktor, der påvirker celledelingen i den tidlige graviditet have stor betydning for fosterets udvikling. Derfor anbefaler laboratorieleder for Rigshospitalets Fertilitetsklinik, Morten Rønn Petersen, der er førsteforfatter på studiet, at kvinder, der forsøger at blive gravide, er tilbageholdne med at tage paracetamol. Forskerne understreger dog samtidig, at der er behov for yderligere undersøgelser, før der kan drages endelige konklusioner om den mulige sammenhæng mellem paracetamol og graviditetstab. De peger også på, at det er vigtigt at undersøge, om den negative påvirkning på celledelingerne kan have konsekvenser senere i fosterudviklingen, hvor for eksempel æggestokke, testikler og ikke mindst hjernen udvikler sig.

CRK, Kilder: Pressemeddelelse fra RUC samt *Human Reproduction*, 2025; dea116, doi.org/10.1093/humrep/deaf116