

Konferensrapport - Microbiology Society Annual Conference 2019, 8-11 april, Belfast, Storbritannien

Microbiology Society är en medlemskapsbaserad organisation för forskare med intresse för mikrobiologi. Organisationen kommer att fira 75år under 2020 och är ett av de största nätverken för mikrobiologer i Europa, med medlemmar från universitet, industri, sjukhus, forskningsinstitut och skolor över hela världen.

Microbiology Society håller årligen en konferens med bland annat presentationer av aktuella forskningsresultat, workshops och diskussioner inom mikrobiologi. Årets upplaga av Microbiology Society Annual Conference hade under en av konferensdagarna presentationer med temat ”Fokus på 3R – den växande rollen för organoider och mikrobiella modeller för att förstå sjukdomar hos människor och djur”. De 3R-inriktade presentationerna innehöll såväl studier av mikroorganismer som metoder för odling av primära celler från människor och djur - vilka kan ersätta försök på levande djur vid studier av exempelvis infektionssjukdomar.

Årets konferens hade över 1400 deltagare och från Sveriges 3R-center deltog Emma Svensk den 10 april, på den konferensdagen då presentationerna med fokus på 3R hölls.

Sammanfattning av presentationerna

Presentationerna under temat ”Fokus på 3R – den växande rollen för organoider och mikrobiella modeller för att förstå sjukdomar hos människor och djur” fokuserade på metoder och modeller inom mikrobiologi och cellodling som kan ersätta försök på djur. För att ge en bättre överblick är rapporten uppdelad efter de olika modeller som presenterades.

Organoider

Organoider kan sägas vara miniatyrorgan som odlas fram *in vitro* från stamceller. Under presentationerna nämndes odling av organoider från framför allt mag-, tarm kanalen hos såväl människa som ko, gris, hund, katt, kyckling och får – men organoider kan även odlas från andra organ.

För att odla organoider krävs stamceller, eller vävnad från organet där stamceller ingår. I tarmens ytskikt sitter stamcellerna i botten av de kryptor som finns i tarmluddet och organoider kan odlas från såväl stamceller som bitar av tarmväggen. Används vävnadsbitar så behandlas dessa för att frigöra kryptorna och stamceller/kryptorna kan sedan odlas och stimuleras till att utveckla en 3D struktur – en organoid. Organoiderna har de strukturella delar som finns i tarmluddet med villi och kryptor. De är ihålliga och utrymmet inuti motsvarar tarmens lumen. I lumen kan injektioner göras med till exempel mikroorganismer för studier av infektioner.

Organoider från tarmen kan odlas under lång tid, men de är inte transformerade till maligna celler. Vid odling bryts en del ut av en organoid av och används för att starta tillväxt av en ny organoid. De kan frysas för att sparas under längre tid, eller för att transporteras till andra laboratorium, och tillväxer då på nytt efter att de tinats.

Några fördelar med organoider jämfört med traditionella cellinjer är att organoiderna har en 3D-struktur och innehåller flera celltyper – därmed utgör de en mer komplett modell av ett organ. Andra celltyper, eller mikroorganismer från tarmfloran, kan genom olika tekniker läggas till i organoid modellen, för att ge en än mer komplett bild av organets omgivning i kroppen.

Organoider kan ersätta djur i försök för exempelvis studier av bakterier/virus som inte har en naturlig djur-värd. De kan också möjliggöra odling av vissa celltyper som med traditionella cellodlingstekniker är mycket svårödlade. Exempel på virus som studerats i organoider är Norovirus och Rotavirus. Båda typerna av virus orsakar magsjuka hos människan men tillväxer inte bra i djur. Organoider är då mycket användbara för att studera virusen men också för att odla upp dem för test av till exempel procedurer/kemikalier för rengöring vid sjukdomsutbrott. Ett annat exempel är studier på Coronavirus som infekterar katter, för vilket organoider som odlats från kattens tarm använts för att identifiera den cellulära receptor till vilken viruset binder när det ska ta sig in i cellen.

Odling av primära celler

Ett exempel på odling av primära celler som presenterades är en specifik celltyp, keratinocyter, från livmoderhalsen eller svalget. Dessa celler används för att studera infektion med Humant papillomvirus (HPV) som tidigare varit svårt att odla *in vitro*. HPV kan orsaka cancer och nuvarande studier berör framför allt sjukdomsutveckling i svalget, vilken skiljer sig åt från utveckling i livmoderhalsen. Cellerna odlas i 3D-kulturer, där de virusinfekterade kulturerna blir tjockare, eftersom viruset driver cellerna till att dela sig. Studier av sjukdomsutveckling kan göras genom odling av kulturerna över längre tid.

Ett annat exempel är odling av primära celler från näsans slemhinna för att studera RS-virus. RS-virus kan infektera djur men orsakar inte sjukdom, därav saknas goda djurmodeller. De odlade cellerna från näsan producerar slem - likt cellerna längre ner i kroppens luftvägar, och utvecklar cilier som kan röra sig. RS-virus orsakar en infektion i luftvägarna, och alla människor infekteras innan 2 års ålder. För de allra flesta upplevs infektionen som en förkylning men för en del barn (1-3%) orsakar den svåra problem och behov av sjukhusvård. Vad denna skillnad beror på är inte känt och förhoppningen är att denna typ av cellkultur ska kunna användas för att besvara frågan.

Dictyoastelium discoideum

Dictyoastelium discoideum är en eukaryot amöba som i sitt naturliga tillstånd lever i jorden.

D. discoideum har många fördelar som modellorganism såväl inom biokemi som inom cellbiologi. Den äter bakterier och kan enkelt odlas i laboratorier på en platta eller i en lösning. Många av människans gener har motsvarigheter i *D. discoideum* och genomet är helt sekvenserat. Att manipulera genomet är enkelt och den relativt nya CRISPR/Cas9 tekniken fungerar. Livscykeln är unik med både encelliga och flercelliga livsstadier och snabb tillväxttid. De olika livsstadierna medför att många olika defekter kan upptäckas och studeras.

Försök på *D. discoideum* kan bland annat användas för att undersöka mekanismer för cellulära processer och för att visa vilka effekter/kopplingar det kan vara relevant att leta efter vid försök på högre organismer. *D. discoideum* har inga nerver och ingen hjärna men används ändå som modell vid forskning på exempelvis neurodegenerativa sjukdomar som Alzheimers-, Parkinsons-, och Huntingtons sjukdom.

Muntliga presentationer

Presentationerna inom 3R-området var uppdelade på 8 längre presentationer om 30 minuter, 6 kortare presentationer om 15 minuter och 2 riktigt korta presentationer om bara 5 minuter.

Presentationerna kan övergripande delas in efter den modell forskarna använt sig av:

- 6 presentationer berörde *D. discoideum*
- 4 presentationer berörde organoider
- 3 presentationer berörde odling av primära celler eller vävnadsbitar
- De övriga 3 presentationerna berörde fruktflugan *Drosophila melanogaster*, jäst, odling av bakterier i biofilm och datamodellering av odling av bakterier i biofilm

Postrar

Ett 20-tal postrar presenterades inom konferensens 3R-sektion. De metoder och modeller inom mikrobiologi och cellodling som presenterades på postrarna var i stor de samma som under de muntliga presentationerna.

Övrigt

Under denna konferensdag höll också vinnaren av årets Marjory Stephenson pris en presentation. Priset utdelas till någon som på ett exceptionellt sätt bidragit till det mikrobiologiska fältet. Årets pristagare, Gordon Dougan (University of Cambridge, UK) har i sin forskning arbetat med *Salmonella enterica* serovar Typhi som orsakar tyfoidfeber. Denna bakterie är specifik för människan och infekterar inte djur, därmed finns inte heller någon användbar djurmodell. Det vaccin som idag finns mot tyfoidfeber är utvecklat genom studier på frivilliga, framför allt läkarstudenter, som utsatts för infektion under kontrollerade förutsättningar.



Nästa Microbiology Society Annual Conference kommer att äga rum den 30 mars - 3 april 2020 i Edinburgh, Storbritannien. Om några sessioner med fokus på 3R kommer att finnas under konferensen är dock oklart.

Länk till Microbiology Societys hemsida: <https://microbiologysociety.org>

Länk till konferensens hemsida: <https://microbiologysociety.org/event/annual-conference/annual-conference.html>

Emma Svensk

Sveriges 3R-center

