

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

Förbättrade metoder för stamcellsodling

Karin Forsberg-Nilsson, Uppsala universitet

Projektet utvecklar stamcellsmetodik som alternativ till försöksdjur. Idag kräver många försök med stamceller i odlingskultur att cellerna isoleras från försöksdjur. Vi försöker förbättra metoderna som används för odling av stamceller från nervsystemet, så att färre djur behöver användas. Dessutom arbetar vi med att utöka användningen av embryonala stamceller (ES-celler) som alternativ eller komplement till studier i möss.

Stamcellers tillväxt, mognad, överlevnad och vandring i vävnaden är processer med en mycket komplex reglering. Signalerna som styr denna reglering i nervsystemet är endast delvis klarlagda. Vi har genomfört en storskalig genetisk analys för att särskilja gener som är viktiga för att hålla stamceller omogna, från dem som påverkar utvecklingen till mer specialiserade celler (nervceller och glia). För framtida stamcellsterapi, för att t ex ersätta nervceller som förlorats pga hjärnskada eller sjukdom, behövs standardiserade odlingsmetoder med högre effektivitet än dagens. Som ett alternativ till odling av stamceller på klassiskt vis, dvs i ett lager på botten av en odlingskål, utvecklar vi även metoder för tredimensionell (3D) odling av stamceller i samarbete med Inst. för materialkemi vid Ångströmlaboratoriet, Uppsala Universitet (Ossipov et al., *Journal of Applied Polymer Chemistry* 2007, in press). Vi använder nyframtagna matriser (trådlika nätverk) av material som liknar den 3D-struktur som normalt finns mellan cellerna i kroppen. Med denna metod har vi lyckats erhålla 70% nervceller i en matris av hyaluronan och kollagen (Brännvall et al., *Journal of Neuroscience Research*, 2007, in press), till skillnad från klassisk odling då man bara får fram ca 40% nervceller. Vår hypotes är att nervceller i 3D-strukturer får bättre fäste och kommer att kunna fungera bättre för konstgjorda transplantat, tex vid behandling av hjärnskada.

Vi har kunnat visa att en odlingsmodell, där ES-celler får mogna till specialiserade celltyper, kan användas med framgång inom skilda områden (från toxicitetstester till nanoteknik). Utmognad av ES-celler är dessutom ett modellsystem som lämpar sig mycket väl för studier av gener som förändrats på konstgjord väg, t ex för att efterlikna en förändring som kan ge upphov till sjukdom. Genom att använda detta modellsystem kan man i vissa fall helt ersätta försöksdjur. Metoden kan också leda till en minskning av antalet använda försöksdjur genom att studier kan utföras på ES-celler, för att få bättre förkunskap, innan ett djurförsök påbörjas.