

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

Humana binjureceller, H295R, som en *in vitro*-modell för studier av molekyllära mekanismer för binjuretoxiska ämnen – screeningtest för hormonstörande ämnen

Agneta Oskarsson, Sveriges Lantbruksuniversitet

Människor exponeras för ett stort antal kemikalier. Det är känt att en del av dessa kan ha endokrinstörande verkan. Det innebär att de har en negativ påverkan på våra hormonsystem och därmed stör normal fysiologi, utveckling och reproduktion. För att ta reda på om kemikalier har hormonstörande verkan används toxikologiska tester. Hittills har dessa tester varit baserade på försöksdjur (råttor och möss) och framförallt inriktade på störningar av könshormoner och reproduktion. Mindre fokus har riktats mot kemikaliers påverkan på binjurens hormonproduktion. Binjuren producerar kortisol och aldosteron som är livsnödvändiga för stressrespons respektive saltbalans i kroppen. Det finns ett stort behov av snabba, billiga, och prediktiva toxikologiska tester. Dessutom finns det en strävan att minska antalet djurförsök och ersätta dem med cellbaserade tester. Målet med vårt projekt har varit att utveckla ett testsystem baserat på mänskliga binjureceller som ska kunna användas för att testa kemikalier och förutse endokrinstörande effekter på binjurens hormonproduktion.

Vi har använt oss av cellinjen H295R som kommer från en human binjurebarktumör. Denna cellinje har samma system för syntes och produktion av steroidhormoner som normal human binjure. Initialt studerade vi uttrycket av gener som kodar för de enzymer som kontrollerar syntesen av kortisol och aldosteron. Vi kunde visa att uttrycket av dessa gener var mycket lika när vi jämförde H295R cellerna med prover från normal human binjure. Vi använde också pesticiden lindan som en modellkemikalie för att studera effekten på cellernas genuttryck och hormonproduktion. Stor ansträngning har också ägnats åt att optimera cellmodellen med avseende på odlingsbetingelser och stimulering av cellerna för att mer specifikt likna kortisol- eller aldosteron- producerande binjureceller.

För att vidare utveckla cellmodellen mot ett screeningtest för hormonstörande ämnen testade vi sedan effekten av 30 stycken misstänkt hormonstörande kemikalier. Vi kunde då visa att cellmodellen uppvisade specifika responser med avseende på basal och stimulerad produktion av kortisol och aldosteron. Sammanfattningsvis har vi karakteriserat och utvecklat cellmodellen och därmed kommit närmare en användning som screeningtest för hormonstörande ämnen. Projektet har resulterat i två vetenskapliga publikationer, två examensarbeten och sju presentationer vid vetenskapliga konferenser.