

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

Studier av laminers roll i beteende och åldrande i *Drosophila melanogaster* för att ersätta användningen av försöksdjur

Mitchell Dushay, Södertörns Högskola

Kärnans lamina utgörs av en väv av filamentösa laminproteiner. Denna väv av proteiner som ligger lokaliserad strax under kärnmembranet påverkar kärnans form, kärnans delning och genreglering genom mekanismer som fortfarande är okända. Mutationer i laminer ger ett spektrum av olika sjukdomer, sk laminopatier. Dessa inkluderar muskeldystrofier och accelererat åldrande. Pågående studier av laminers funktion syftar till att undersöka grundläggande frågor angående cellkärnans struktur, celldifferentiering, muskelcellers funktion och åldrande såväl som mer specifika sjukdomssyndrom. I studier av muskeldystrofier används ofta katter och hundar, och i forskning kring åldrande används ofta primater. Vårt arbete utnyttjar istället bananflugan som en modell för laminstudier.

Detta modelsystem är ett mycket attraktivt alternativ till studier i däggdjur. Vi har visat att mutationer i en av bananflugors två lamingener är letala, men att ett litet antal individer ändå kan utvecklas tillflugor. Dessa flugor kan inte flyga, uppvisar en darrig gång och klarar inte av att vända sig rätt om man lägger dem på rygg. Dessa fenotyper påminner om muskeldystrofi, men också om åldrande. En artikel som beskriver dessa fynd publicerades under 2007. Denna artikel har redan citerats i en review-artikel om åldrande vilket visar att våra resultat är av stort intresse inom fältet.

Dessa banafluga lam-mutanter utvecklar dessutom melanotiska ansamlingar och inducerar differentiering av en typ av blodcell – tecken på auto-immuna reaktioner. Vi arbetar nu med en tidigare okänd laminfunktion som påverkar muskler, och blodceller. Genom analys av RNA från lam-mutanter m.h.a. microarray chips försöker vi identifiera de gener som uppvisar signifikant ändrad transkription i mutanter jämfört med vildtyp. Gener som identifieras med denna screeningsmetod kommer att studeras för funktion och roll i sjukdomsförloppet. Bananflugor har här stora fördelar genom att de har kort generationstid, att de är en genetiskt mycket väldefinierad organism, och att det finns mycket reagenser tillgängliga som underlättar och påskyndar analysen av mutanternas fenotyp. Resultaten från pågående studier kommer att ge oss värdefull information om laminers biologiska roll i bananflugan, med uppenbara konsekvenser för förståelsen av humana laminopatier och molekylära mekanismer av betydelse för åldrandet i allmänhet. Våra resultat visar även att bananflugor kan användas som ett viktigt alternativ till djurförsök i däggdjur för studien av laminer och deras roll i muskulär dystrofi och åldrande.