

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

Utveckling av en cellmodell för studier av toxiska ämnens passage till bröstmjolk

Jonas Tallkvist, Sveriges Lantbruksuniversitet

Bröstmjolk är den nyttigaste formen av näring för den nyfödde. Dessvärre har man på senare tid upptäckt att det kan finnas miljögifter i bröstmjolk från människa. Syftet med projektet var att utveckla en cellmodell för studier av kemiska ämnens passage till bröstmjolk utan att använda försöksdjur.

I projektet användes mjolkproducerande celler som ursprungligen kommit från möss. Den första delen av projektet bestod i att optimera ett protokoll för att få dessa celler att utvecklas till att bilda mjolk. I denna del av projektet undersöktes halterna av några av de viktigaste mjolkproteinerna för att avgöra hur cellerna skulle behandlas. Vidare studeras i denna del även hur cellerna formerade sig när de utvecklade mjolkproducerande egenskaper.

De mjolkproducerande cellerna organiserade sig i formationer liknande de strukturer man finner i den mjolkproducerande bröstkörteln hos det levande djuret. Den andra delen av projektet bestod i att undersöka upptaget och utsöndringen av modellsubstansen mitoxantrone i cellmodellen. Mitoxantrone har tidigare visats utsöndras till mjolk hos levande djur och mekanismen för denna utsöndring är känd. Mitoxantrone transporteras till mjolk med ett protein (BCRP) som uttrycks i den del av de mjolkproducerande cellernas cellvägg som vetter mot bröstkörtelns mjolkgångar. Det har visats att BCRP, förutom för cancermedicinen mitoxantrone, är ansvarig för mjolkutsöndringen av ett flertal andra kemiska ämnen som till exempel läkemedlen acyclovir, diazepam, doxorubicin, nitrofurantoin samt de giftiga och cancerframkallande ämnena aflatoxin, ochratoxin, PhIP och Trp-P-1. I projektet visades att BCRP finns i de mjolkproducerande cellerna och att utsöndringen av mitoxantrone minskade med en BCRP-hämmare kallad elacridar.

Vidare visades i projektet att utsöndringen av mitoxantrone minskade från mjolkproducerande celler i vilka man tystat ner genen för BCRP med så kallad "RNA-interferens". Eftersom BCRP kan transportera vitt olika ämnen finns en risk att detta protein även är inblandat i mjolkutsöndringen av några persistenta organiska miljögifter som man tidigare påvisat i bröstmjolk hos människa. Preliminära resultat från cellmodellen visar att utsöndringen av mitoxantrone minskar i närvaro av metylsulfon-DDE (Me-DDE).

Mekanismen för den effektiva utsöndringen av Me-DDE till mjolk är hittills okänd men kan alltså eventuellt involvera BCRP. Den nu utvecklade cellmodellen har visats vara både användbar och trovärdig för att undersöka molekylära mekanismer bakom olika kemiska ämnens utsöndring till mjolk.