



Studier av bukspottskörteln med ny teknik

De insulinproducerande Langerhanska cellöarna utgör någon enstaka procent av bukspottskörtelns totala volym, men hur många de är, hur stora de är och hur de är fördelade i bukspottskörteln vet vi desto mindre om. Med stöd av Barndiabetesfonden försöker nu Professor Ulf Ahlgren vid Umeå Universitet att med hjälp av ny teknik skapa den hittills mest omfattande bilden av människans bukspottskörtel.

Den vanligaste celltypen i de Langerhanska öarna är de insulinproducerande beta-cellerna. Möjligheten att kunna studera öarnas fullständiga utbredning och volym i hela bukspottskörteln, ner till nivån av de enskilda öarna, skulle vara av stort värde för forskningen. I förlängningen kan sådan information vara av stor betydelse för såväl grundforskning som för kliniska applikationer rörande typ 1 diabetes. Tyvärr har sådana analyser varit mycket svåra att utföra på grund av teknologiska begränsningar. Tidigare har studier av öarnas mängd huvudsakligen baserat sig på uppskattningar från vävnadsnitt. Vi vet därför i dagsläget ganska lite om hur många öar det finns i bukspottskörteln och framför allt saknas information om hur mängden och fördelningen av insulincellerna påverkas/påverkats av utvecklingen av diabetes. Ulf Ahlgrens forskargrupp har tidigare utvecklat nya tekniker för avbildning av de Langerhanska öarna i hela bukspottskörtlar från möss och råttor baserat på så kallad optisk projektionstomografi (OPT). OPT-tekniken kan sägas vara den optiska motsvarigheten till röntgentomografi, och tillåter studier av infärgade celler i preparat som är större än vad som kan studeras med andra mikroskopiska tekniker. Med hjälp av OPT-tekniken har Ulf Ahlgrens forskargrupp tidigare för första gången kunnat visa på förändringen av insulincellernas fördelning och volym i hela bukspottskörteln i olika djurmo-

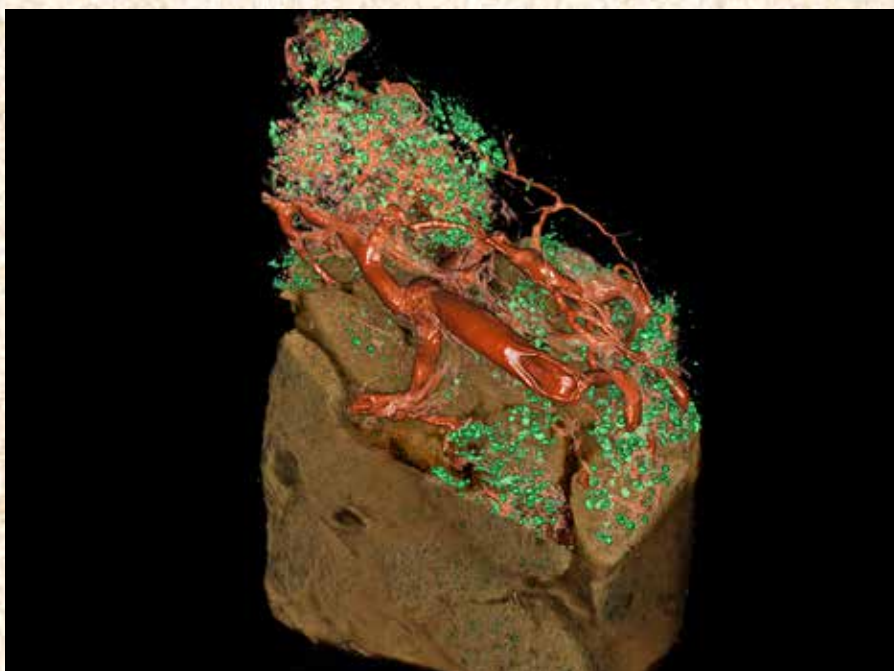


Bild: Ulf Ahlgren

Bilden visar en "sprängskiss" av en bit av en mänsklig bukspottskörtel avbildad med OPT. I bilden har de Langerhanska öarna (gröna) färgats in med antikroppar och blodkärlen röda. Provet har basen 0.7x0.7 cm och tanken är att vi skall kunna sammanfoga sådana här dataset för att skapa en bild av öarnas mängd, volym och fördelning i hela bukspottskörteln.

deller för diabetes.

Forskargruppen har nu utvecklat tekniker för att med antikroppar specifikt färga in de Langerhanska öarna i mer än kubikcentimeter stora preparat av mänsklig bukspottskörtelvävnad (se bild). Genom OPT-avbildning av sådana preparat i "nära infrarött" ljus kan man skapa tomografiska 3D-avbildningar som innehåller information om tiotusentals öars specifika volym, form, och rumsmässiga fördelning i ett och samma försök. Forskarnas data visar att sådana tomografiska dataset i sin tur bör kunna kombineras med varandra i en dator för att återskapa bukspottskörteln fullständiga anatomi med avseende på de Langerhanska öarnas volym och utbredning.

I samarbete med Olle Korsgren, professor i celltransplantation vid Uppsala Universitet, kommer nu Ulf Ahlgrens forskargrupp att kartlägga ö-anatomin i bukspottskörtlar från icke-diabetiska individer och från individer som haft typ 1 diabetes. Förutom den traditio-

nella vetenskapliga beskrivningen av de föreslagna studierna har forskarna för avsikt att göra resultaten av analyserna tillgängliga i allmäntillgängliga databaser. Detta inkluderar de hundratusentals tomografiska bildfiler som projektet väntas generera, tillsammans med numeriska filer över de enskilda öarnas volym och 3D-koordinater. På detta sätt kommer materialet utgöra en öppen resurs som kan komma forskningssamhället till gagn. Det är forskarnas förhoppning att de dels kommer att bidra till vår allmänna förståelse för bukspottskörteln anatomi, men även till att öka vår förståelse om de förändringar som sker i bukspottskörteln i samband med utvecklingen och framåtskridandet av typ 1 diabetes.



Ulf Ahlgren är professor vid Umeå centrum för molekylär medicin, Umeå universitet.