

Namn: Anna Falk

Titel: Docent

Institution: Karolinska Institutet

Humana organoider som semi-in-vivo modeller av den humana hjärnan

Projektet syftar till att utveckla humana organoidmodeller som kan ersätta användningen av djur i forskning, särskilt när det gäller studier av hjärnan och celltransplantationer. Målet är att skapa modeller av mänskliga hjärnor som kan användas för forskning på ett sätt som liknar hur hjärnan fungerar i kroppen, utan att behöva använda djur.

Det finns två huvudsakliga skäl till att utveckla hjärn-organoider som efterliknar den mänskliga hjärnan. För det första är djurhjärnor olika från människors hjärnor, vilket gör att de inte är de bästa för att studera mänskliga hjärnsjukdomar. För det andra ger framstegen inom stamcellsteknologi oss nu möjlighet att skapa mer realistiska, mänskliga modeller för forskning, vilket gör att vi kan ersätta djur i många fall.

Projektet bygger på erfarenhet av **stamcellskultur** och **neuronal differentiering**, där vi använder definierade, serumfria och djurfria **reagenser**.

- **Stamcellskultur:** Detta innebär att vi odlar stamceller, som är en typ av celler som kan utvecklas till många olika celltyper, i ett kontrollerat laboratorium. Stamceller är unika eftersom de kan förvandlas till nästan vilken typ av cell som helst i kroppen. I det här fallet ska stamcellerna odlas för att skapa celler som liknar de i hjärnan.
- **Neuronal differentiering:** Detta är processen där vi får stamceller att utvecklas till **neuroner**, som är de celler som finns i hjärnan och nervsystemet. Neuroner är ansvariga för att skicka signaler i hjärnan, och i vårt projekt vill vi skapa fungerande nervceller som kan användas för att bygga modeller av hjärnan.
- **Reagenser:** Detta är kemikalier eller ämnen som vi använder för att styra och hjälpa stamcellerna att utvecklas på rätt sätt. Vi använder särskilda reagenser som är **serumfria och djurfria**, vilket betyder att vi inte använder några djurprodukter i forskningen, vilket gör att hela processen blir mer etisk och hållbar.

För att utveckla hjärn-organoiderna kommer det Matrigel, som vanligtvis används för att odla celler i, ersättas med ett nytt 3D-material som heter **BioSilk**, vilket inte innehåller några djurprodukter. De organoider som skapas kommer att testas för att se om de kan användas som värdar för celltransplantationer och därmed ersätta djurhjärnor i forskningen.

De tre huvudsakliga transplantationstyperna som vi kommer att undersöka är: **a)** Transplantation av tumörceller för att forska om hjärncancer **b)** Transplantation av patientderiverade neurala celler för att undersöka deras utveckling, migration (hur de rör sig) och integration (hur de blir en del av en fungerande hjärna) **c)** Studier på

ersättning av neurala celler i organoidmodeller för att till exempel undersöka Parkinsons sjukdom och stroke

Detta projekt har potential att minska användningen av djur i hjärnforskning och cellterapistudier, samtidigt som det ger oss nya och mer precisa sätt att forska på mänskliga hjärnsjukdomar.