

## Projekt XX: Celler, proteiner og gener i udvikling af leverfibrose hos mus

<i>Vejleder:</i>	Kim Ravnskjær, ravnskjaer@bmb.sdu.dk
<i>Institut:</i>	Institut for Biokemi og Molekylær Biologi
<i>Praktisk del:</i>	Ravnskjaer/Mandrup lab
<i>Gruppeplacering:</i>	BMB
<i>Gruppestørrelse:</i>	Mindst 3 og maks 5 deltagere. To grupper kan arbejde med projektet.
<i>Kommentar:</i>	Ingen
<i>Henvendt til:</i>	Projektet tilbydes til naturvidenskab, biologi og datalogi studerende.
<i>Nøgleord:</i>	Diabetes, leverfibrose, transkription, genregulering, forsøgsdyr

### Beskrivelse

Som gruppe udgør de fibrotiske sygdomme den hyppigste dødsårsag på verdensplan. Fibrose forårsages af kronisk inflammation og ses som en ukontrolleret dannelse af arvæv i indre organer som lever, lunger og hjerte. Leverfibrose har i årtier været forbundet med alkoholisme. I den vestlige verden er det dog i dag oftere fedme og type-II-diabetes, der forårsager leverfibrose, som videre kan resultere i akut leversvigt eller leverkræft.

De molekylære ændringer i leveren, der sammenkæder fedme og fibrose, er endnu uklare og derfor genstand for gennemgribende efterforskning i laboratorier verden over. Celletyper som makrofager og leverens egne stellate celler forekommer at være primære aktører. I den fibrotiske lever ses et abnormt antal makrofager samt en forvandling af de vitamin A-holdige stellate celler til pro-fibrotiske myofibroblaster.

I dette projekt vil vi forsøge at kortlægge nogle af de ændringer, der sker i stellate cellerne under deres "transdifferentiering" fra én celletype til en anden. Vi sammenligner genudtrykket i lever stellate celler fra raske mus og mus med eksperimentielt induceret leverfibrose. Særligt påfaldende ændringer i genudtrykket vil vi undersøge videre med fluorescensmikroskopi. Projektet er en introduktion til undersøgelse af molekylære sygdomsmekanismer i forsøgsdyr ved hjælp af basale, molekylær- og cellebiologiske teknikker.

Under projektarbejdet er det muligt at stifte bekendtskab med:

- Isolering af stellate celler fra muselever
- Formalin-fiksering og kryosektion af muselever
- Fluorescensaktiveret celledatering (FACS)
- Oprensning af RNA og bestemmelse af genudtryk ved hjælp af kvantitativ PCR
- Undersøgelse af proteiner i muselever ved brug af fluorescensmikroskopi

### Minikurser

Obligatorisk: Introduktion til projektarbejde på BMB, Skriftlig formidling og rapportskrivning, Posterfremstilling med Microsoft Office, Naturvidenskabelig informationskompetence

### Litteratur

Pellicoro, A., Ramachandran, P., Iredale, J.P. & Fallowfield, J.A. **Liver fibrosis and repair: immunoregulation of wound healing in a solid organ.** Nat Rev Immunol 14,181-94 (2014).