

Projekt 91: Udvikling af knogleceller fra humane stamceller

Vejleder: Isabel Forss, isabelf@bmb.sdu.dk
Alexander Rauch, arauch@bmb.sdu.dk
Susanne Mandrup, s.mandrup@bmb.sdu.dk

Institut: Institut for Biokemi og Molekylær Biologi

Praktisk del: Mandrup Laboratoriet (BMB)

Gruppeplacering: Campus

Gruppetørrelse: Mindst 3 og maks 5 deltagere. To grupper kan arbejde med projektet.

Kommentar: Ingen

Henvendt til: Projektet tilbydes til naturvidenskab, biologi og datalogi studerende.

Nøgleord: Stamceller, genmanipulation, celledifferentiering, osteoporose

Beskrivelse

Knogler er et dynamisk væv som gennemgår en konstant remodellering ved, at osteoclaster nedbryder gammel knoglematrix og osteoblaster danner ny. Når processen er korrekt reguleret, dannes der ligeså meget knoglematrix, som der nedbrydes. Forstyrres denne regulering, således at der resorberes mere knoglematrix, end der dannes, kan det få dramatiske konsekvenser og føre til sygdommen osteoporose. Det anslås, at der er mere end 500.000 danskere, som har osteoporose, og at sygdommen er den underliggende årsag til op mod 20.000 knoglebrud hvert år.

Osteoblaster udvikler sig (differentierer) fra mesenkymale stamceller, som findes i knoglemarven. De mesenkymale stamceller kan foruden osteoblaster differentiere til mange andre celletyper, bl.a. til adipocytter (fedtceller). Specielt interessant er det, at man har fundet ud af, at der er en balance mellem udviklingen af osteoblaster og adipocytter - så måske kunne man påvirke balancen således, at folk med osteoporose danner flere osteoblaster og færre adipocytter?

I dette projekt vil I komme til at arbejde med stamceller, som I skal differentiere til osteoblaster ved at tilsætte nogle specifikke vitaminer og hormoner til deres vækstmedie. I skal undersøge, om forskellige påvirkninger af cellerne kan øge eller forringe cellernes evne til at danne knoglematrix. Påvirkningerne kan eksempelvis omfatte behandling af cellerne med forskellige stoffer, som er vist at spille en rolle i osteoblast- og adipocyt-differentieringen. I kan også komme til at skulle nedregulere udtrykket af et gen, som vi formoder er vigtigt for differentieringsprocesserne.

Efter at cellerne har differentieret i nogle dage i laboratoriet, skal I måle hvor meget knoglematrix cellerne har dannet. Det kommer i til at gøre ved at farve cellekulturerne med et farvestof som binder sig til de calciumholdige mineraler som udgør knoglematrixen. I skal også undersøge udtrykket af osteoblast-specifikke proteiner i cellerne ved hjælp af 'western blot' teknikken. Ud fra disse to analyser skal I vurdere, om I har påvirket differentieringsprocessen fra mesenkymal stamcelle til osteoblast.

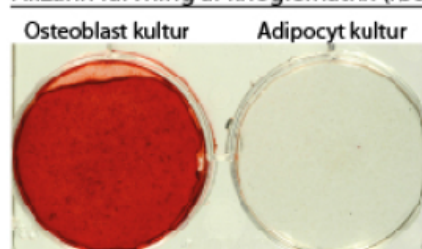
Minikurser

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

Litteratur

M. Kawai, K.M. Sousa, O.A. MacDougald, C.J. Rosen, *AJP Endocrinol Metab* 299:E3-E9, 2010
P. Tontonoz, B.M. Spiegelman, *Ann Rev Biochem* 77:289-312, 2008

Alizarin farvning af knoglematrix (rød)



Udtrykket af osteoblast proteinet ALP under differentieringen (Western blot)

