

Sammendrag eSI workshop 29-30 september 2006-11-29 Alicante, Spania

Hovedfokuset for dette seminaret var å samle unge forskere som jobber med utvikling av *in vitro* metoder framfor bruk av forsøksdyr, innenfor feltene farmakologi og toksikologi. I tillegg til unge doktorgrads studenter og postdoc'er hadde de invitert åtte senior forskere i den hensikt å danne nettverk og utveksle kunnskap. Disse og de fleste unge forskerne ga en presentasjon av arbeidet de holdt på med eller hadde utført tidligere.

Presentasjonene gikk under ulike emner som omhandlet blant annet eksperimentelle og grunnleggende tilnærminger, nevrotoksisitet, membranpermeabilitet, legemiddeltesting samt luftveisforskning.

Det ble presentert mulighetene ved bruk av stamceller, egenskaper ved stamceller og metoder for å styre differensieringen i ønsket retning. I tillegg til metoder for å opprettholde stamceller i kultur, ble det også fremvist ulike blandinger av vekstfaktorer som viste seg å gi ønsket differensiering, f. eks. humane "mesenchymal" stamceller fra fettvev differensiert til lever celler.

Videre ble det fremlagt en studie hvor man benyttet cellebasert mikromatriser i stor skala. Cellekloner ble transfektert med et cDNA bibliotek og dyrket på matrisen med ekspresjonsreagenser. Deretter kunne man scanne matrisen for å finne celler med endret funksjon.

Prof. Remi Bars presenterte hvordan de brukte "omics"-teknologiene til og tidlig kunne oppdage ulike legemidler som interfererer med androgenreseptorer hos hannrotter. På denne måten kan man unngå å eksponere dyrene unødvendig over lengre perioder.

Produksjon og testing av antistoff krever ofte mange dyreforsøk, men det finnes *in vitro* metoder som kan estimere en *in vivo* induert immunrespons og som kan brukes i antigenisitetstesting. Alternativt er det i teorien mulig å produsere store mengder antistoff ved hjelp av stabilt transfekterte planter. Bekymringer knyttet til dette gjelder blant annet forskjellene i glykosyleringsmønsteret hos planter og dyr og om disse forskjellene kan føre til uønskede allergiske reaksjoner.

Det finnes også en metode for å produsere syntetiske antistoffer, kalt HuCAL. Antistoffene produseres ved å kombinere variantene av genene ulikt Gjennom fag fremvisning isoleres de antistoffene som binder til antigenet, og klones i *E. Coli*.

For å påvise akutt nevrotoksisitet, ble det i en studie benyttet hjerneceller i kultur. Cellene ble stimulert vha elektroder og endringer i aksjonspotensial ble observert.

Forsinket nevropati induert av organofosfater ble i et forsøk studert ved hjelp av Chromaffin celler (paranevroner) da disse inneholder høye nivåer av esteraseaktivitet og NTE. (forsinket nevropati er inhibering og spesifikk elding av esterasen NTE)

Prof. Romeo Cecchelli presenterte deres *in vitro* modell av blod-hjerne barrieren. Ved å dyrke endotelceller under spesielle forhold klarer de å opprettholde de karakteristiske egenskapene til cellene i blod-hjerne barrieren (tight junctions). Denne modellen blir så brukt til å teste ut legemidler og å se på deres eventuelle transport over membranen.

Behandling av innsiden av øyet er svært vanskelig da medisiner må passere blod-retina barrieren. Utviklingen av en modell for denne membranen gjør det letter å studere øyemedisiner og deres transport inn til øyet.

En stor ulempe ved å studere langvarige effekter av kjemiske forbindelser er at cellene ikke er levedyktige lenge nok. Et firma har utviklet en human celle modell for epitelceller i luftveisystemet. Fordelen med denne modellen er at de har klart å holde cellene i live i mer en 6 måneder og at de beholder alle sine egenskaper.

Svevestøv er en kilde til mange luftveisproblemer, særlig de minste partiklene (diameter under $2,5\mu\text{m}$). Modeller for å kunne teste ut effekten av svevestøv på respirasjonssystemet benytter bronkie epitelcellelinjer som eksponeres. Effekten på cellene, som produksjon og utskillelse av ulike stoffer, kan måles vha ELISA teknologi.