

# ORGANODLING

■ Organ för transplantation behöver inte längre komma från en donator. I stället odlas de allt oftare i laboratoriet utifrån patientens egna celler. Organodling uppstod som vetenskapligt fält i mitten av 1980-talet, och forskningen har kommit långt sedan dess. Hittills har man dock bara lyckats skapa relativt enkla organ som hud, blodkärl och urinblåsor.

Världen över väntar flera hundra tusen människor på ett nytt organ. Det råder emellertid konstant brist på organdonatorer, och ofta passar vävnadstypen hos donator och patient inte ihop, så att de dyrbara organen inte kan användas. Dessa problem står möjligen inför en lösning, när forskarna i stor skala börjar odla organ i laboratoriet och använder dem för transplantation. Hittills har man odlat urinblåsor, och patienter har levt i flera år med dem. Forskarna är också långt framme med försök med vissa andra organ.

Urinblåsan är idealisk att börja med, eftersom den är enkelt uppbyggd av bara två olika celltyper – ett yttre skikt av muskelceller och ett inre slemhinneskikt. Blodkärl och hud är också relativt enkelt uppbyggda, och man har nått långt med att odla små bitar av organen, som läkarna har börjat operera in i patienter. Andra organ



*På en mall av biologiskt nedbrytbart material – format till exempel som ett öra – odlas celler, så örat bildas.*

som hjärta och bukspottkörtel är mer komplicerade att odla.

Det finns flera metoder för organodling, men i de flesta fall använder man en mall av ett biologiskt nedbrytbart material, på vilket de enskilda celltyperna ympas på båda sidor. Efter hand som cellerna växer och delar sig, täcks hela ytan av cellskikt, och skikten får kontakt med varandra, efter hand som mallen bryts ned.

Metoden kan användas för att odla urinblåsor, hud och blodkärl, som är organ som är indelade i skikt, men den är mindre lämplig för att odla organ som har en komplex, rumslig struktur. Dessutom medför den problem i organ där många celltyper samarbetar om en gemensam uppgift i små funktionella enheter, som i till exempel njuren och i bukspottkörteln. ■

## Status för odlade organ

**Blåsa:** Har odlats och opererats in i människa, där den fungerar.

**Blodkärl:** Forskare har odlat kompletta blodkärl baserade på bland annat bindvävsceller från huden. Kärl har opererats in i dialyspatienter som väntat på njurtransplantation.

**Tänder:** Förstadier till tänder har odlats hos möss utifrån stamceller.

**Njure:** Odlade njurceller har opererats in i en ko, där de fungerar och kan producera urin.

**Bukspottkörtel:** Än så länge inga konkreta projekt.

**Hud:** Lager av hudens olika celltyper kan odlas i laboratoriet och användas för transplantation. En flerskiktad, funktionell hud har än så länge inte transplanterats.

**Lever:** Inledande försök pågår för att odla en lever med flera olika celltyper och egen blodförsörjning.

**Hjärta:** Stort internationellt forskningsprojekt med en lång tidshorizont pågår.

**Lunga:** Inga projekt än.



*En odlad urinblåsa var det första organ som odlades och opererades in i människor, och som har visat sig fungera oklanderligt.*

## SÅ ODLAS ETT BLODKÄRL

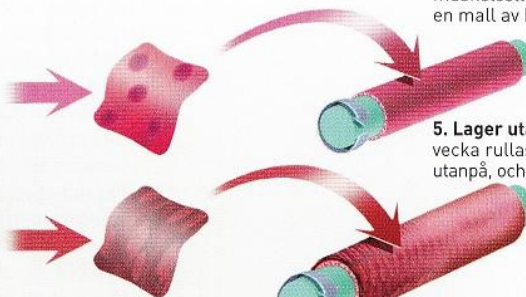
Med några celler från ett naturligt blodkärl kan forskarna skapa ett nytt biologiskt kärl. Tre olika slags celler odlas var för sig och byggs till slut upp runt en mall av konstmaterial eller biologiskt nedbrytbart material. I exemplet används konstmaterial.

**1. Celler tas ut.** Från ett blodkärl tar forskarna en liten bit av de tre celltyperna: innersta skiktet (endotelceller), mellersta skiktet (muskelceller, som är elastiska och kan reglera blodtrycket) och yttre skiktet (skyddande bindväv).

Muskelceller

Bindvävsceller

**2. Celler odlas.** Muskel- och bindvävscellerna odlas med olika proteiner, som kallas vävnadsfaktorer.



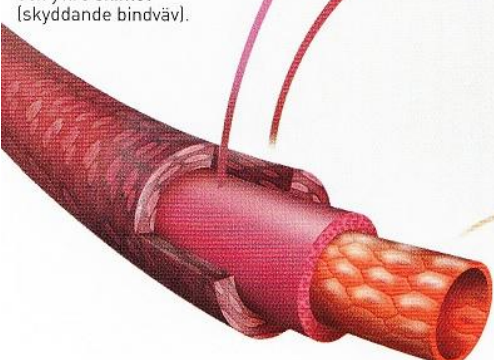
**3. Växer samman.** Cellerna växer samman till skivor av muskelvävnad respektive bindväv.

**4. Mall formar.** Vävnad av muskelceller rullas runt en mall av konstmaterial.

**5. Lager utanpå.** Efter en vecka rullas ett lager bindväv utanpå, och skikten växer ihop.

Endotelceller

**6. Fodring.** Mallen dras ut och ersätts av endotelceller, som växer på insidan och bildar ett slags biologiskt foder.



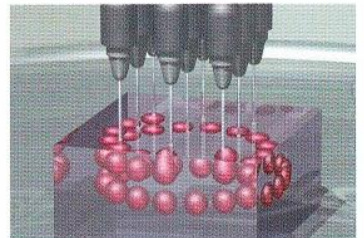
## UTSKRIVNA ORGAN

En lovande teknik för att framställa komplicerade organ är att "skriva ut" dem i fullt fungerande versioner, som nästan meddetsamma är klara att opereras in i en patient. Metoden kan automatiseras och kräver ingen mall, som cellerna skall växa fast på, så i princip kommer man att kunna framställa organ betydligt snabbare än med de traditionella teknikerna.

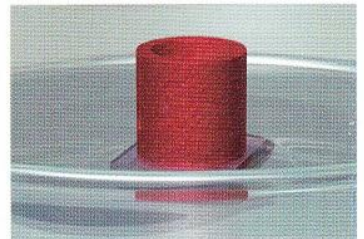
Organutskriften sker i en maskin som påminner om en bläckstråleskrivare, där de olika färgerna här ersatts med organets olika celltyper samt ett slags klabbig gel, som håller ihop cellerna och fyller i hålrummen. ■

### PRINTTEKNIKEN

Forskare tillämpar samma teknik som i en bläckstråleskrivare, där munstycken avsätter droppar av materialet. Då kan man skriva tredimensionell biologisk vävnad genom att gjuta in celler i en gel.



**1. Utskrift.** Munstycken avsätter små doser cellmaterial och fyller hålrummet i gelen. Lager för lager byggs en struktur.



**2. Färdigt organ.** När cellerna har vuxit samman, avlägsnas resten av gelen. En komplett struktur – ett blodkärl – är klart.

### Organodlaren

**Anthony Atala (f. 1958)** läkare vid Harvards universitetssjukhus, stod bakom världens första lyckade transplantation med odlade organ, när han 1999 bytte ut sex hundars urinblåsor med odlade varianter. År 2001 inledde han de första motsvarande försöken på människa. Sju barn försågs med en urinblåsa odlad utifrån celler från deras egna defekta blåsor.



## ORGAN I DJUR

Komplicerade organ, som består av många olika celltyper, kan vara extremt svåra att odla i laboratoriet, eftersom deras utveckling delvis kontrolleras av miljön runt dem. Därför experimenterar forskarna med att odla mänskliga organ i djur, och man har tagit fram får, hos vilka omkring en femtedel av levern består av människoceller.

Man framställer chimärer – som djur sammansatta av olika arter kallas – genom att ta stamceller från en patient och injicera dem i ett djurfoster. Djuret utvecklas, så att cellerna från arterna ligger utspridda.

Tas stamceller däremot från ett foster på ett senare utvecklingssteg, är de redan specialiserade och blandas inte på samma sätt i hela kroppen. Till exempel kan leverceller bara utvecklas till en lever, och då är det bara levern som är chimärisk. ■



En "geep" är en blandning av get och får (goat och sheep). Forskare skapade med hjälp av stamceller och tidiga foster en geep, där hela kroppen är en blandning av celler från arterna.