



Effekten av haloperidol på striatum är snabb. På en timme minskade volymen, och efter ett dygn var volymen återställd.

Foto: SPL/IBL

## Neuroleptika kan påverka striatums volym

Storleken av striatum i hjärnan påverkas av behandling med neuroleptika-preparatet haloperidol. Effekten slår till snabbt, och bara efter någon timme har striatums volym minskat. De uppseendeväckande rönen presenteras i tidskriften *Nature Neuroscience*.

Studien har gjorts i Australien, och författarna har givit Haldol, som är ett av de mest använda läkemedlen inom psykiatri, till sju manliga friska studiedeltagare i åldern 22–27 år. Preparatet gavs intravenöst i dosen 5 mg per 70 kilo kroppsvikt, dvs en ganska hög dos. Ingen av deltagarna hade tidigare fått läkemedlet eller annat neuroleptikum. Man har därefter följt deltagarna med hjälp av funktionell magnetkamera (fMRI). Undersökningar har gjorts innan läkemedlet gavs, en till två timmar efter administrationen och slutligen ett dygn efter administrationen.

Bara en timme efter administrationen noterades att striatum, en region som bland annat spelar en central roll vid rörelser, minskade i storlek. Efter ett dygn hade storleken återgått till den normala. Intressant är att välkända biverkningar av neuroleptika, främst motorisk påverkan, noterades samtidigt som man noterade en påverkan på striatums volym. Hur kraftigt volymen påverkades var korrelerat med hur pass kraftiga extrapyramidala biverkningar som studiedeltagaren drabbades av.

Haldol åstadkommer, i likhet med många andra neuroleptika, blockad av dopamin D2-receptorn. Detta har en antipsykotisk effekt om man får tillräckligt kraftig blockad. D2-blockad har också visats påverka genuttrycket. Vad som däremot inte varit känt är att blockaden på kort tid faktiskt tycks påverka hjärnans fysiska form och att denna effekt är reversibel.

Författarna understryker att struk-

## Ny metod för storskalig odling av pluripotenta stamceller

**autoreferat.** Pluripotenta stamceller kan differentieras till alla andra celltyper i kroppen, och det ger stora förhoppningar om en fortsatt utveckling av den regenerativa medicinen, där man behandlar olika typer av vävnadsskador med celler som derivateras från stamceller. Sjukdomar som eventuellt kunde botas på så sätt inkluderar Parkinsons sjukdom, typ 1-diabetes, hjärtinfarkt och ryggmärgsskador.

Utveckling av metoder som garanterar en kemiskt definierad odlingsmiljö utan några som helst substanser från djur har varit en viktig målsättning för human stamcellsforskning. Detta har dock inte varit lätt. Den vanligaste metoden för odling av humana stamceller har varit att odla dem på sk stödjeceller (feeder cells), som vanligen är fibroblaster, eller på olika kombinationer av bindvävsproteiner från djur. Användning av djurproteiner eller fibroblaster, som producerar tusentals olika proteiner, skapar dock problem med tanke på immunreaktioner, mikrob- eller viruskontaminationer och framför allt stor variation i resultat mellan olika experiment.

Vår forskargrupp har under en lång tid studerat basalmembranets proteiner, funktion och involvering i sjukdomar. En av basalmembranets viktigaste komponenter är laminin – ett trimriskt protein som hos människan finns i 15 olika former. Vi har hittills lyckats producera 7 olika typer för att studera deras egenskaper. Lamininerna är viktiga adhesionsproteiner, men de påverkar även cellernas differentiering och migration och skyddar från apoptos. Laminin-511 är den första laminintypen som uttrycks i fostret redan på 2-cellsstadiet, och vi har tidigare visat att musstamceller kan expandera på detta laminin.

I den aktuella artikeln har vi nu visat att laminin-511 också ensamt är tillräckligt

turellt remodulering av hjärnan är något som man trott sker under tidsförlopp av veckor eller månader. Den aktuella studien visar att det kan röra sig om timmar. Mekanismen bakom sambandet mellan D2-blockad och påverkan på striatums volym är inte känd. Studien

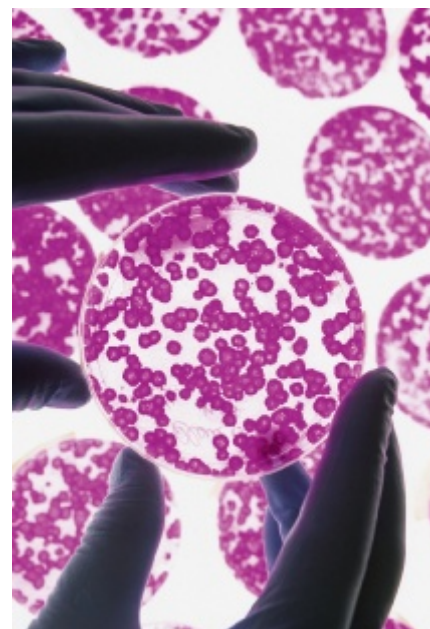


Foto: The Lighthouse/SPL/IBL

Att odla humana stamceller i säker miljö utan substanser från djur är möjligt, visar den aktuella studien.

som odlingsmatrix för pluripotenta humana stamceller som odlas i en kemiskt definierad cellodlingslösning. Efter flera månader kunde cellerna utveckla teratom i nakna möss, vilket visade att cellerna är helt pluripotenta.

Metoden fungerade för både embryonala stamceller och sk inducerade pluripotenta stamceller (iPS-celler). Arbetet gjordes i samarbete med professor Outi Hovattas grupp i Huddinge och delvis också med forskare från Harvard Medical School. Resultaten möjliggör storskalig odling av humana stamceller, som kan utvecklas till olika celltyper för human cellterapi.

Karl Tryggvason

professor, institutionen för medicinsk biokemi och biofysik, Karolinska institutet, Stockholm

Rodin S, et al. *Nature Biotechnol.*  
doi:10.1038/nbt.1620

är dock liten, och resultaten behöver verifieras i mer omfattande undersökningar.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist

Tost H, et al. *Nat Neurosci.* doi:10.1038/nn.2572