

**FORSKARE:** ANNA-KARIN LARSSON, MARIA LUNDSTRÖM, EMIL TYKESSON, ANDERS MALMSTRÖM  
**KLINIK/INSTITUTION:** LUNGBIOLOGI, LUNDS UNIVERSITET  
**E-POST:** ANNA-KARIN\_L.LARSSON@MED.LU.SE

# LÄKEMEDELSUTVECKLING – FRÅN CELL TILL PATIENT

Lungvävnad från patienter med olika lungsjukdomar har gett oss möjlighet att bättre förstå vad som äger rum i lungan. Tidigare har den perifera lungan benämnts som "den tysta zonen", då det har varit svårt att studera detta område mer detaljerat. Nya forskarrön visar att det sker en kraftig inflammation samt förändringar i denna del av lungan där blodet syresätts, som kan leda till nedsatt lungfunktion och för tidig död. Därför är det viktigt att förstå hur kärl och luftvägar påverkas av olika inflammatoriska ämnen i den perifera lungan.

## ♦ Lungans uppbyggnad

Vävnaden i lungan delas upp i luftvägar och blodkärl. Luftvägarnas väggar är beklädda med flimmerhår som rör sig för att transportera bort slem och partiklar. När vi andas in luft syresätter vi blodet i lungorna. Detta sker längst ut i lungan, i lungans periferi, i så kallade lungblåsor där blodkärl och luftvägar möts (bild 1). Vid lungsjukdom förändras vävnaden och cellernas funktion vilket kan leda till att lungblåsorna förstörs eller att luftvägarna och kärlen lättare drar ihop sig. Båda fenomenen gör att det känns svårt att andas och att syresättningen av blodet inte fungerar bra.

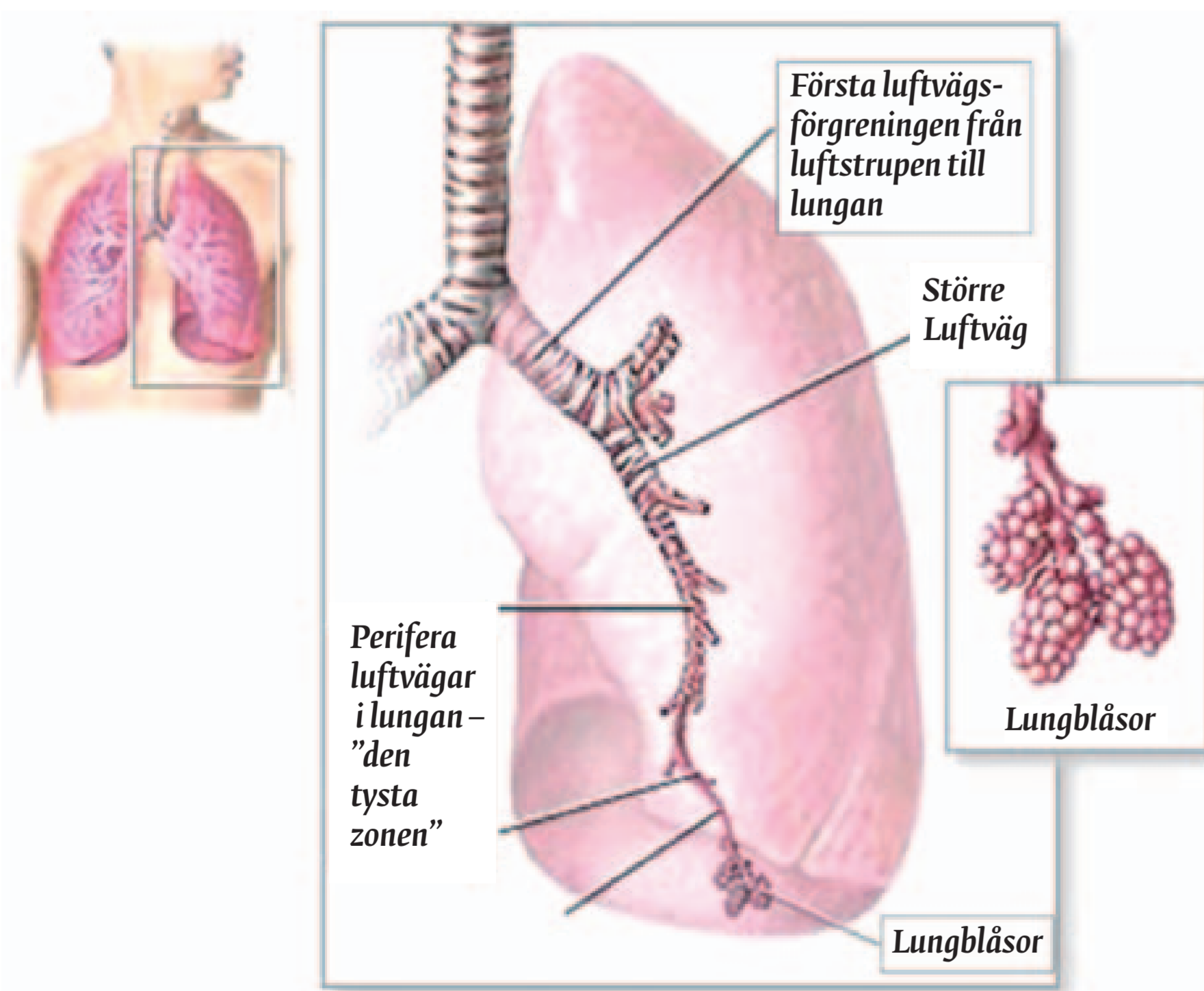


Bild 1.

## Unikt samarbete mellan laboratoriet och kliniken

Vid Lunds universitet har vi ett unikt samarbete mellan forskningslabbet på Biomedicinskt Centrum (BMC) och Lungkliniken på Skånes universitetssjukhus (SUS) i Lund. Genom att studera lungvävnad från patienter med olika lungsjukdomar kan vi öka vår kunskap om sjukdomarna och testa och utveckla nya behandlingsmetoder. I vår forskning vill vi undersöka:

Vad som är unikt för sjukdomen	Uppkomst och sjukdomsförlopp	Potentiella läkemedel
	↓	

Mer specifika och effektiva behandlingsmetoder för patienter med olika lungsjukdomar

## Studier av celler från lungvävnad för att förstå sjukdomen

Olika typer av celler kan odlas från lungvävnadsprover från patienter. Cellerna kan ge oss

information om sjukdomen genom att olika parametrar studeras:

- Hur förökar sig cellerna?
- Hur förflyttar sig cellerna?
- Vad tillverkar cellerna för ämnen?
- Hur reagerar cellerna på olika ämnen och läkemedel?

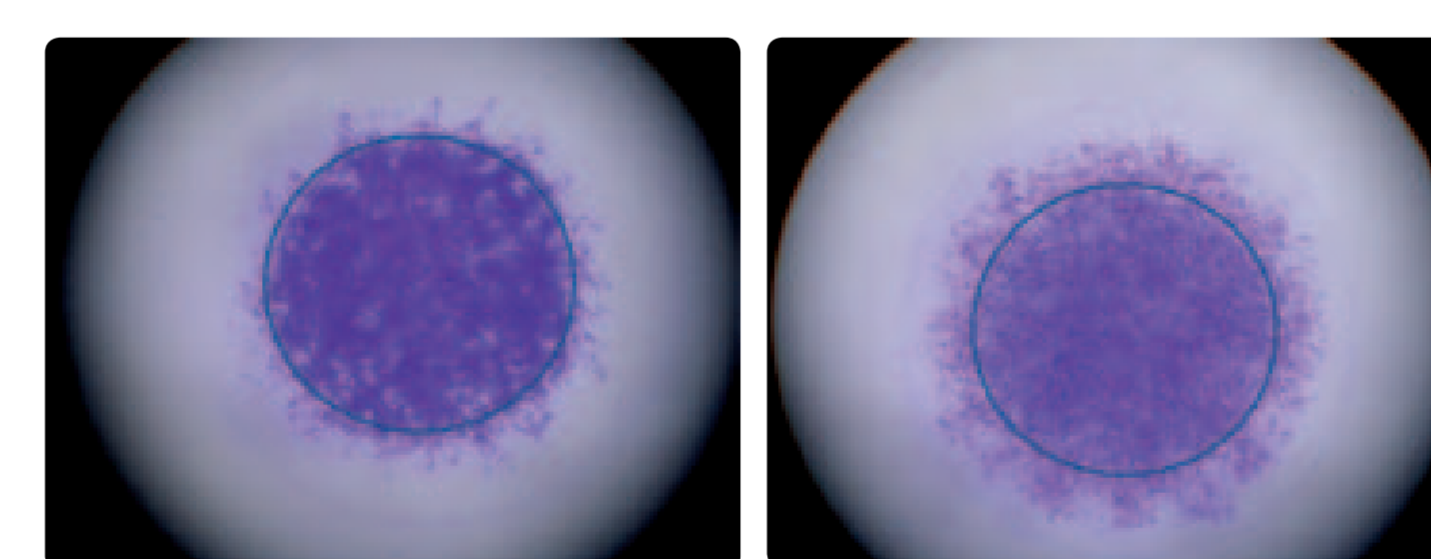


Bild 2. Infärgade celler som visar hur celler vandrat

## Studier av lungvävnad för att förstå sjukdomen

Genom att studera vävnaden kan vi undersöka:

- Vad som händer i vävnaden vid inflammation och efter stimuli med olika inflammatoriska ämnen
- Om det är skillnad i olika delar av lungans vävnad såsom större luftvägar, mindre luftvägar och blodkärl samt omkringliggande vävnad där syresättning sker

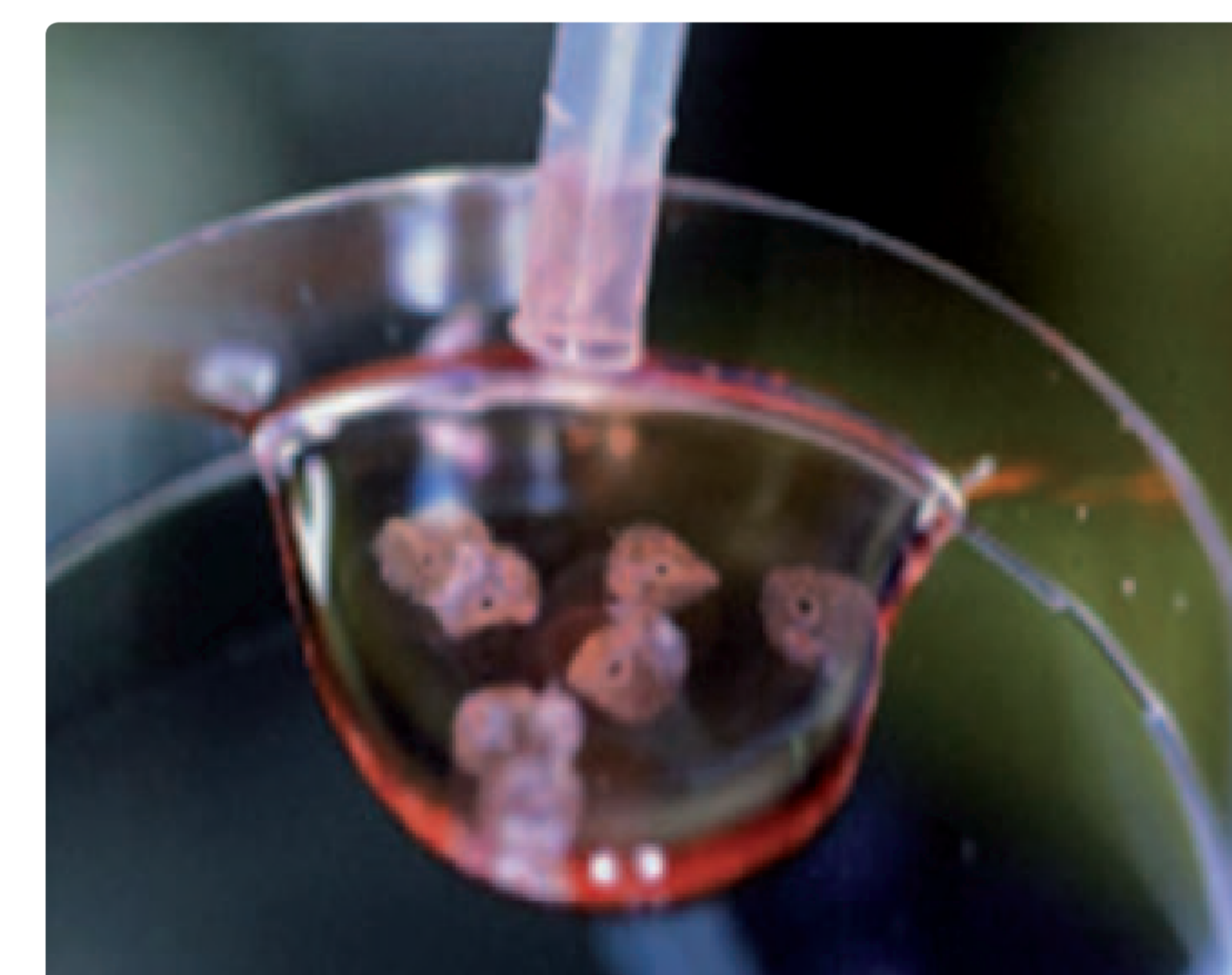


Bild 3a) Vävnadssnitt från lungan

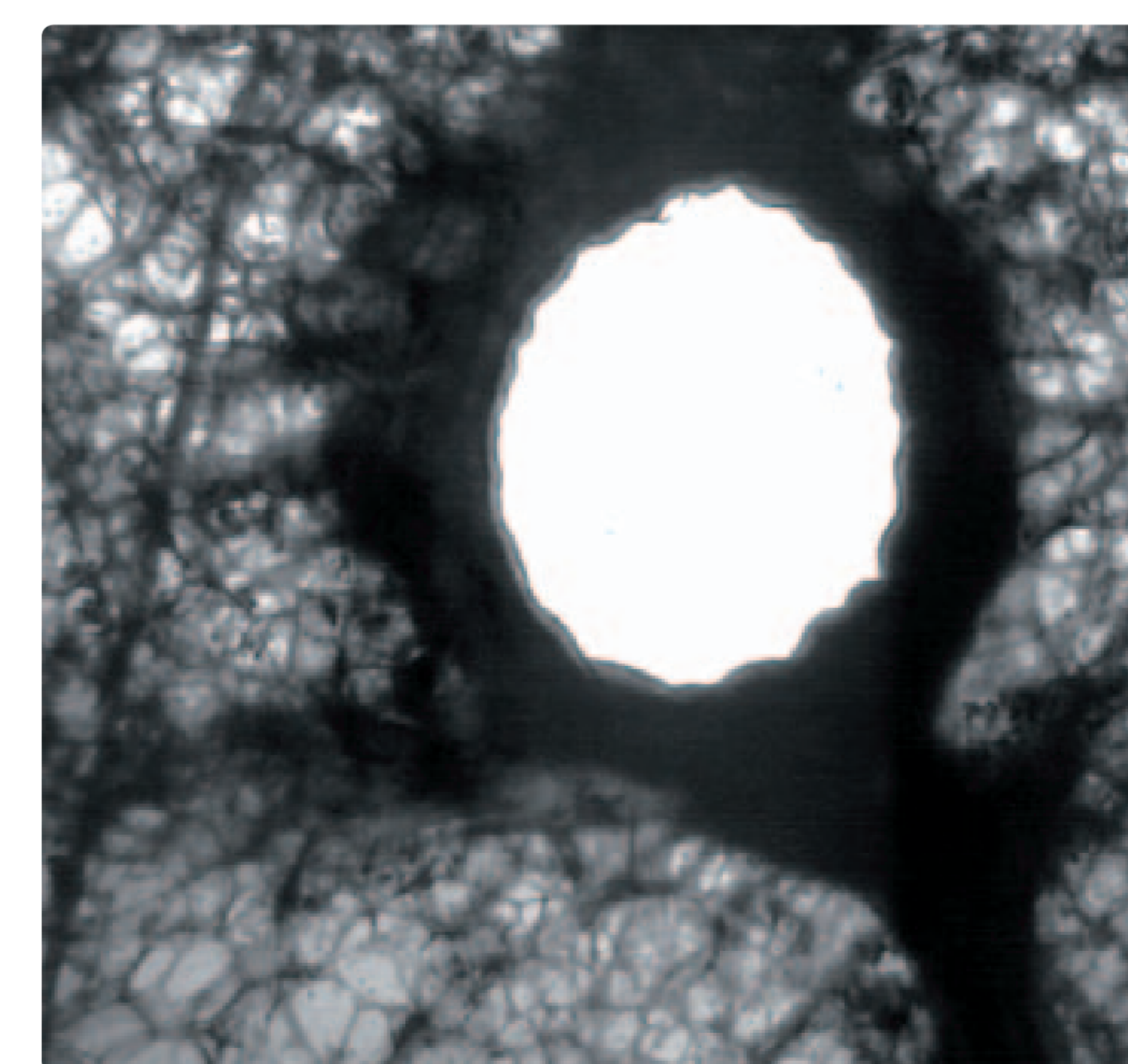


Bild 3b) Luftväg i ett snitt

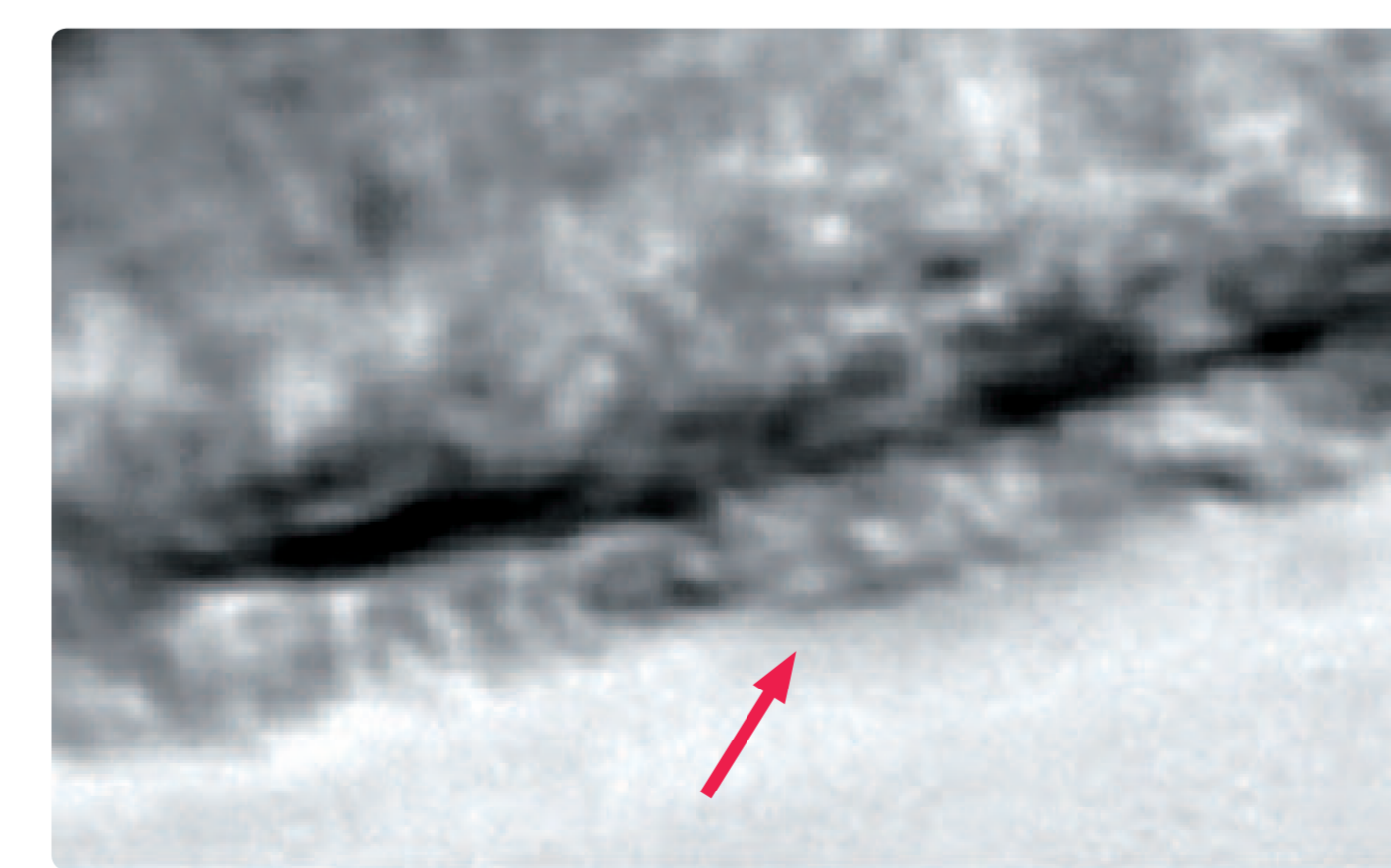


Bild 3c) Fungerande flimmerhår längs luftvägens vägg i lungsnittet

Vävnadsstudierna gör vi med en ny metod för att studera fysiologi och farmakologi. Metoden består av att vi tar fram tunna vävnadssnitt av lungan som hålls levande under cellodlingsliknande förhållanden (bild 3a). Snitten har både luftvägar och blodkärl med omkringliggande struktur (bild 3b och 4). Luftvägarna i vävnadssnitten har fungerande flimmerhår som rör sig (bild 3c).

Förändringar i luftvägarnas och blodkärls area (sammandragningar eller utvidgning) dokumenteras med en digitalkamera kopplad till ett mikroskop (bild 4). Dessa sammandragningar kan jämföras med vad som sker i lungan vid ett astmaanfall då luftvägarna drar ihop sig. I denna modell kan vi utvärdera potentiella läkemedel.

Före stimulering      Efter stimulering

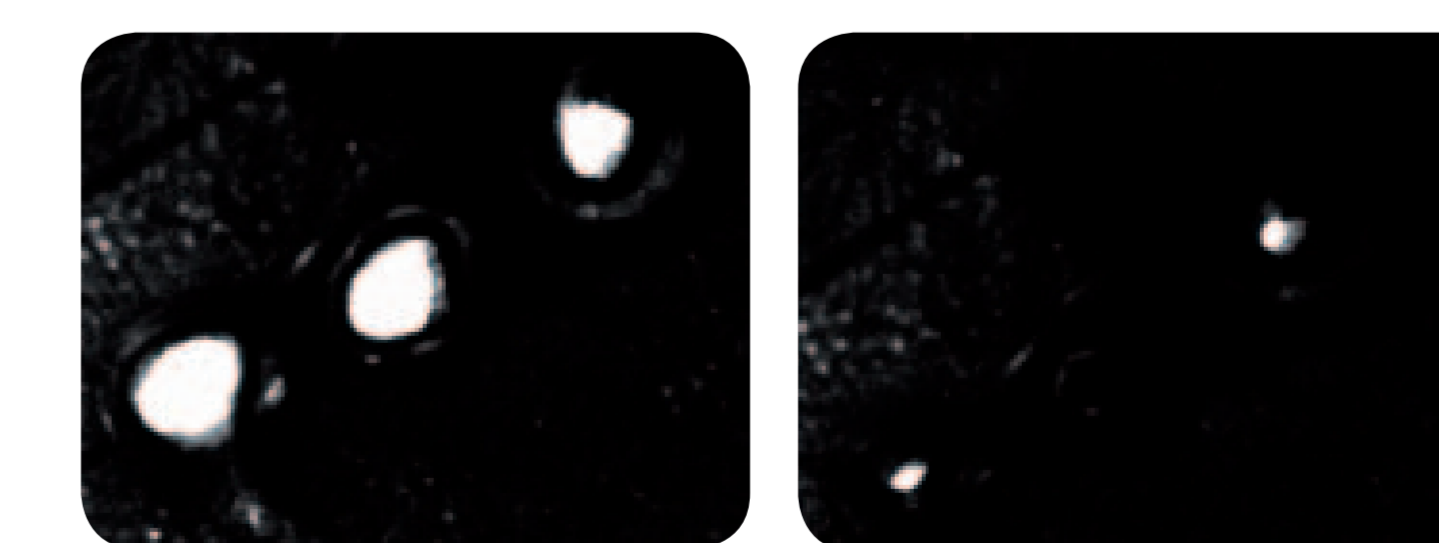


Bild 4) Sammandragningar av luftväg (mitten) och blodkärl

## Inflammatoriska ämnen – prostaglandiner

- Olika fettsyror som är involverade i inflammatoriska processer i kroppen
- Svensk upptäckt: Nobelpriset i fysiologi år 1982
- Lungan är det organ som producerar mest prostaglandiner
- Inflammationsdämpande läkemedel som Ipren och Voltaren förhindrar att prostaglandiner bildas

Är det då bra att ha höga nivåer av prostaglandiner i lungan?

Vår forskning visar att vissa prostaglandiner kan ha en skyddande effekt i lungan vid lungsjukdom.

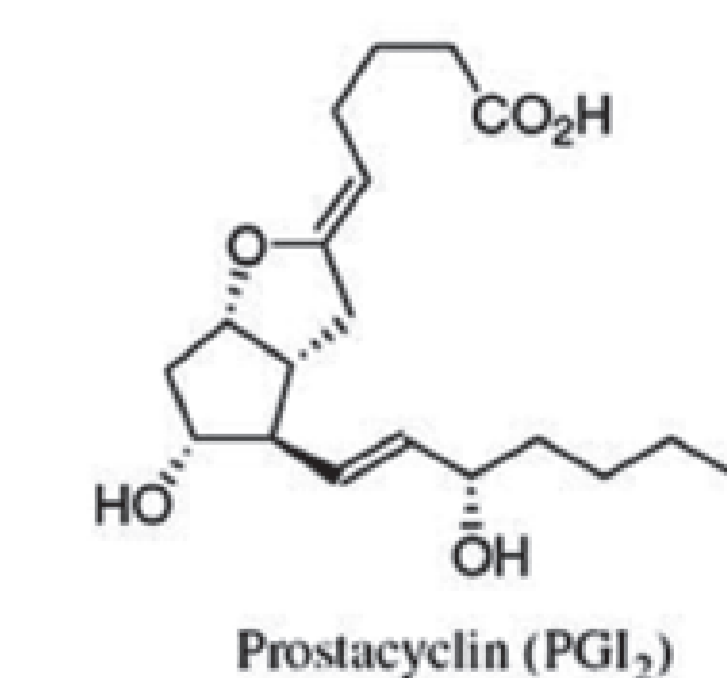


Bild 5) Strukturbild för prostaglandin I<sub>2</sub> (prostacyclin). Vår forskning visar att prostacyclin som gör att blodkärlen slappnar av och därmed underlättar blodflödet i lungan, även ger minskade förändringar av lungans struktur