

## **Kronisk alkoholexponering under fosterutvecklingen påverkar hjärncellerna på olika sätt**

Sofi Rosendahl

Under fosterutvecklingen sker utveckling och tillväxt av hjärnan. I den tidiga fosterutvecklingen består hjärnan av ett litet antal stamceller, men vid födseln har dessa stamceller mångfaldigats och differentierats till miljarder hjärnceller. Många hjärnceller bildas på en plats i hjärnan och migrerar till en annan plats innan de mognar och bildar nätverk. Alkohol gör så att de migrerande cellerna inte hamnar på rätt plats under hjärnans utveckling. Höga halter alkohol kan också påverka cellerna att begå självmord eller misslyckas med att bilda nätverk. Gliaceller, vilket är celler i hjärnan som förser nervceller med näring och isolerar deras nätverk, påverkas också negativt av alkohol. De sammantagna effekterna av detta syns hos barn som varit exponerade för alkohol under graviditeten. Skadorna är både fysiologiska och neurologiska och den allvarligaste formen kallas fetalt alkoholsyndrom, ofta förkortat FAS, och diagnostiseras genom fastställda medicinska kriterier. I Sverige föds det varje år flera hundra barn med alkoholrelaterade skador. Barn med FAS är hyperaktiva, har svårt att koncentrera sig och lära in, och har bristande empatisk förmåga och dåligt närminne. De har också försämrad balans och motorik och har svårt att tajma rörelser. De sistnämnda symptomen tros bero på störningar i lillhjärnans utveckling. Vad är det för mekanismer som ligger bakom de här skadorna?

För att besvara den frågan har jag studerat hur olika celler i lillhjärnan påverkas av alkohol. Cellerna odlas i näringslösning i skålar och utsätts för kronisk alkoholexponering. Cellodlingarna innehåller både nervceller och gliaceller och efter några dagar i skålarna börjar cellerna organisera sig och kommunicera. Efter några veckor har det bildats komplexa nätverk och kontakter mellan nervceller och gliaceller. Tidigare odlade forskare ofta en celltyp i taget, men en blandad cellodling som innehåller flera olika celltyper har visat sig ge en bättre bild av vad som händer under den verkliga fosterutvecklingen.

I mina försök undersökte jag hur stamceller och två olika typer av gliaceller påverkades av kronisk alkoholexponering. Alkoholkoncentrationen låg konstant på 1 promille, en koncentration som motsvarar alkoholhalten i blodet efter 4 till 5 starköl. Intressant nog ökade stamcellerna till en början i antal för att sedan minska. Den initiella ökningen kan bero på någon typ av kompensatorisk mekanism; om någon annan celltyp dör av alkoholen kan stamcellerna försöka kompensera för förlusten. Den ena typen av gliacell, astrocyter (som bl.a. förser nervceller med näring), visade sig vara väldigt motståndskraftig mot alkoholexponeringen. Efter en månads alkoholexponering innehöll cellodlingarna mängder med astrocyter. Den andra typen av gliacell, oligodendrocyter, var däremot känsliga för alkohol och minskade i antal. Oligodendrocyter är de celler som bildar myelin i centrala nervsystemet – de isolerar nervcellernas nätverk med fett så signalerna går fram snabbare. Efter en månads alkoholexponering hade inga oligodendrocyter lyckats myelinisera några nätverk.

Mina resultat ligger i linje med vad man funnit hos barn med FAS; lillhjärnan är förminskad och innehåller mindre myeliniserade nätverk. Vad den intressanta initiella ökningen av stamceller betyder återstår för framtida studier att ge svar på.

Examensarbete i biologi, 20 p, VT 2008

Institutionen för biologisk grundutbildning och Institutionen för neurovetenskap, Uppsala universitet

Handledare: Åsa Fex Svenningsen och Christopher Pickering