

GÖRAN LARSSON
professor vid Avdelningen
för laboratoriemedicin vid
Sahlgrenska akademien

JULIA FERNANDEZ-
RODRIGUEZ
forskare och manager för CCI
vid Sahlgrenska akademien

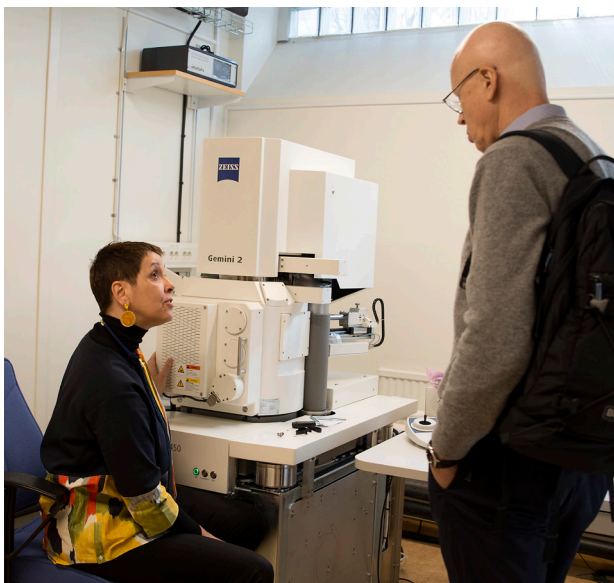
BIOLOGISKA SJUKDOMS- MEKANISMER STUDERAS MED NY AVANCERAD MIKROSKOPTEKNIK

Som att se Manhattans skyline under natten full av ljus, för att sedan på dagen, kunna avgöra på vilka byggnader alla ljusen satt. Så beskriver Göran Larson, professor vid Avdelningen för laboratoriemedicin vid Sahlgrenska akademien, korrelativ ljus- och elektronmikroskopi.

Fast det är förstås inte Manhattan man tittar på, utan biologiskt material. Det som behövs är ett svepelektronmikroskop, ett superupplösande fluorescensmikroskop och

tillhörande avancerade mjukvaror. I kombination med så kallad *Serial Section Array Tomography* kan man dessutom få bilder i 3D. Tack vare anslag från Lundbergstiftelsen är nu *Centre for Cellular Imaging (CCI)* vid Sahlgrenska akademien först i Sverige med att kunna erbjuda forskare inom medicin och naturvetenskap denna teknik.

I juni invigs den nya utrustningen vid CCI. Då är det klart att köra igång korrelativ ljus- och elektronmikroskopi i 2D och 3D, både med hjälp av den nya utrustningen och med hjälp av övriga ljusmikroskop som uppgraderats. Den utrustning som sedan tidigare finns vid CCI gör det möjligt att studera strukturer i storlek från nanometer till



Det nya svepelektronmikroskopet står där det gamla, som inte gick att uppdatera mer, tidigare stod. Labbet är målat och uppfräschat och luktar till och med nytt!

millimeterskala. Det vill säga från partiklar, virus och cellkomponenter till hela celler och vävnader. Här finns flera traditionella ljusmikroskop och ett högupplösande fluorescensmikroskop som med olika knep går förbi de begränsningar som ljusvägornas längd ger upphov till. Dessutom finns kompetens och utrustning för att förbereda material för olika typer av elektronmikroskopiska tekniker.

SER BAKGRUNDEN I ELEKTRONMIKROSKOPET

Korrelativ ljus- och elektronmikroskopi innebär att man i en vävnad som man vill undersöka, först till exempel märker in ett visst protein med fluorescens. I ljusmikroskop ser man om proteinet i fråga finns i preparatet – det syns då som lysande prickar. Genom att leta reda på exakt samma bild med exakt samma förstoring i svepelektronmikroskopet ser man bakgrunden i form av cellstrukturer och partiklar och får då en mycket bättre uppfattning om var det inmärkta proteinet sitter och till exempel om det interagerar med vissa cellkomponenter.

FLERA TUSEN SNITT HELT AUTOMATISKT

Till den nya utrustningen hör också en automatiserad ultramikrotom, det vill säga en apparat som med diamantkniv snittar preparat som fixerats och bäddats in i plast, i nanometertunna snitt. Snittningen sker helt automatiskt och kan pågå i timmar och dagar. Resultatet kan bli flera tusen snitt. När dessa sedan analyseras i det nya svepelektronmikroskopet sätter mjukvaran ihop alla bilder till en tredimensionell bild som kan korreleras till motsvarande bild från ljusmikroskopet.

– Att snittningen sker automatiskt innebär en enorm arbetsbesparing. Samtidigt blir det med dessa nya tekniker så otroligt många bilder att avläsningen måste automatiseras, säger Göran Larson, som fram till sommaren 2018 var chef för *Core facilities* vid Sahlgrenska akademien, där CCI ingår.

Julia Fernandez-Rodriguez, forskare och manager för CCI, menar att det finns fler fördelar med den nya utrustningen. En är att allt fixerat material finns kvar så att man kan gå tillbaka och titta på det igen, eller undersöka en annan del av vävnaden som man kanske inte trodde var så viktig från början.

– Tidigare fick forskaren leta reda på det intressanta området manuellt med hjälp av ljusmikroskop och sedan be personalen som skötte elektronmikroskopet att snitta sig fram till rätt område i preparatet. Materialet som snittades bort var då förlorat. Med den nya automatiserade snittningen sparas alla snitt på ett band och allting finns kvar.

MÅNGA KOMMER DRA NYTTA AV NYA UTRUSTNINGEN

Det är självklart många forskare som ser möjligheter med CCI:s nya utrustning. Max Levin, lektor vid Avdelningen för onkologi ska studera hur blodkärlsbildning sker vid metastasering av malignt melanom. Jenny Nyström, professor vid Sektionen för fysiologi, vill studera ett receptorprotein som hennes forskargrupp tror kan ha med utveckling av IgA-nefrit att göra. Det är den vanligaste inflammatoriska njursjukdomen och som det ännu inte finns någon bot för. Göran Larson själv hoppas förstå hur caliciviruset, det vill säga det virus som orsakar vinterkräksjuka, tas upp i celler. Därigenom hoppas han komma ett steg närmare ett vaccin mot sjukdomen. Detta bara för att nämna några projekt.

CCI ÄR EN RESURS FÖR MÅNGA FORSKARE

CCI är en del av Sahlgrenska akademins *Core facilities*, en universitetsgemensam analys- och utvecklingsavdelning. Hit kommer forskare med sina frågeställningar och får hjälp med analyserna som ofta är så avancerade att det krävs speciellt utbildad personal för att hantera utrustningen. Eftersom CCI ingår i den nationella forskningsinfrastrukturen för mikroskopi är det tillgängligt för forskare även från övriga landet. Göran Larson och Julia Fernandez-Rodriguez säger att årets anslag från Lundbergstiftelsen, liksom tidigare anslag till *Core facilities*, har varit ovärderliga för möjligheten att köpa in så avancerad utrustning som den som nu blir tillgänglig vid CCI. ●