



Nils Norlins projekt går ut på att bygga ett mikroskop. Här syns komponenter i ett av hans tidigare byggen.

BYGGER MIKROSKOP FÖR FÖRBÄTTRAD CANCERDIAGNOSTIK

Vid till exempel cancerdiagnostik, är det värdefullt att få veta vilka proteiner en cell uttrycker och vilka celler som finns i närheten. För att få en detaljerad bild av den rumsliga lokaliseringen av proteiner hos enskilda celler i sin miljö, bygger Nils Norlin, biträdande forskare vid Molekylär neuromodulering, Lunds universitet, nu upp en helt ny mikroskopiplattform.

Det traditionella sättet att märka in proteiner är att använda antikroppar som är designade att hitta ett visst protein. Varje antikropp bär dessutom en molekyl som fluorescerar i rött, blått eller grönt. När man tittar på ett vävnadssnitt i mikroskop kan man se de lysande antikropparna just där de bundit in till cellerna. Fördelen med metoden som Nils Norlin arbetar med är att den inte begränsas av det fåtal markörer som kan mätas i det synliga spektrumet.

Han kombinerar histologi, artificiell intelligens, laser, molekylärbiologi och snabba kameror för att åstadkomma högupplösta bilder med detaljerad information om de olika cellerna i ett vävnadssnitt.
– Att få all denna information kan göra det lättare att avgöra till exempel vilket



NILS NORLIN
biträdande forskare vid Molekylär
neuromodulering, Lunds universitet



”Även om man kan sekvensera hela transkriptomet i enskilda celler, alltså läsa av alla gener som är aktiva vid en viss tid, så säger det inte så mycket om i vilken miljö cellerna befann sig i. Detta är viktigt för tumördiagnostik men inte minst också inom hjärnforskning.”

stadium en tumör befinner sig i. Med dagens metoder går det ofta att avgöra om en tumör är godartad eller elakartad. Det finns dock tumörer som ligger någonstans där emellan som är svårare att diagnosticera. Där skulle en teknik som ger mer information om i vilket tillstånd cellerna befinner sig vara till nytta. Sådan information kan hjälpa till att avgöra om tumören måste opereras bort eller om det kanske kan finnas andra sätt att behandla.

Den mikroskopiteknik Nils Norlin ska använda är så kallad ljusskikt-mikroskopi. Det är ett avancerat mikroskop som ger en tredimensionell bild med hög upplösning. En skillnad mellan det och konfokalmikroskopi är att det är snabbare, vilket också gör det möjligt att studera levande celler.

KOMBINATIONEN AV FÄRGER AVSLÖJAR GENAKTIVITET

Trots att Nils Norlin ska använda sig av samma tre fluoroforer för inmärkning med rött, grönt och blått, kommer han genom att kombinera dem och analysera dem i sekvens, få ett nära nog oändligt antal inmärkningar. Hemligheten ligger i att använda olika fluorescensmärkta DNA-prober för att märka in cellernas mRNA sekventiellt. Eller uttryckt på annat sätt; att använda DNA-snuttar som är märkta med grönt, rött eller blått, för att leta reda på motsvarande mRNA-molekyler i cellerna. Det mRNA en cell innehåller skvallrar om vilka gener som är aktiva och avläses när cellen är i färd med att bygga ihop ett visst protein.

Genom att använda olika prober som är inmärkta med olika färg, och att läsa av samma prov flera gånger med laserljus av olika våglängd, kan man av kombinationen av färger, eller avsaknad av färg, sluta sig till vilka gener som är aktiva i cellen. Metoden genererar en stor mängd information och här fyller maskininlärning, eller artificiell intelligens en viktig roll för tolkningen av resultaten.

SAMSPelet MELLAN CELLER OCH DERAS MILJÖ

Förutom att i framtiden bli ett viktigt verktyg vid cancerdiagnostik, är metoden också ett verktyg i grundforskningen.

– Även om man kan sekvensera hela transkriptomet i enskilda celler, alltså läsa av alla gener som är aktiva vid en viss tid, så säger det inte så mycket om i vilken miljö cellerna befann sig i. Detta är viktigt för tumördiagnostik men inte minst också inom hjärnforskning.

Genom att läsa av samma preparat flera gånger med laserljus av olika våglängd, kan man av kombinationen av färger, eller avsaknad av färg, räkna ut vilka gener som är aktiva i cellen.

