

# Miljö, medicin och undervisning, hur hänger det ihop? Exempel från projektet mangan och prostatacancer

*Ingvar Holm*, bitr. Professor i biologi, Fakulteten för naturvetenskap, Högskolan Kristianstad  
[ingvar.holm@hkr.se](mailto:ingvar.holm@hkr.se)

*Bodil Hernroth*, professor i biomedicinsk laboratorievetenskap, Fakulteten för naturvetenskap, Högskolan Kristianstad  
[bodil.hernroth@hkr.se](mailto:bodil.hernroth@hkr.se)

*Helena Tassidis*, universitetslektor i biomedicinsk laboratorievetenskap, Fakulteten för naturvetenskap, Högskolan Kristianstad  
[helena.tassidis@hkr.se](mailto:helena.tassidis@hkr.se)

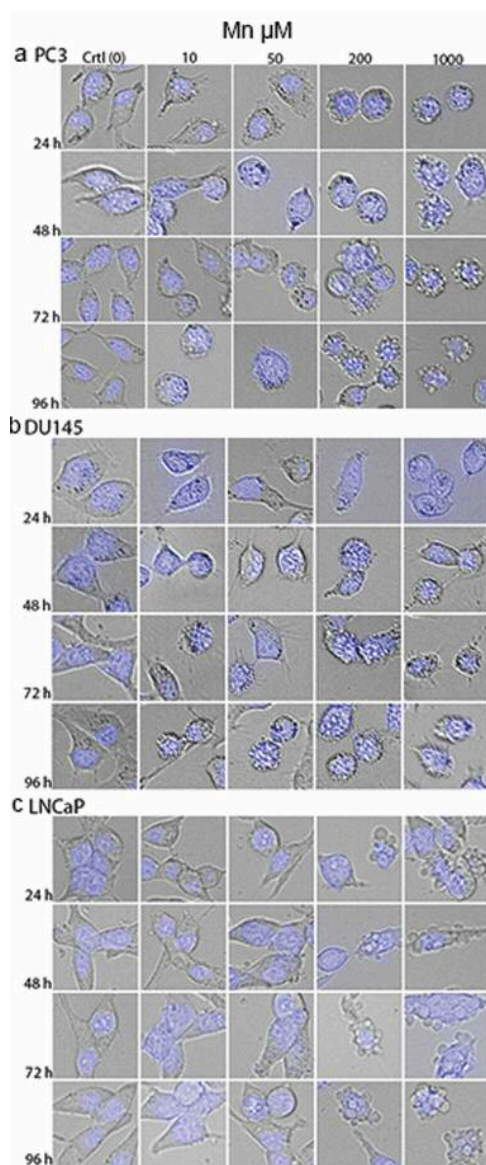
Forskningsmiljön ”Man and Biosphere Health” är en gruppering där forskare från helt olika biologiska kunskapsområden träffas och knyter kontakter. Forskning inom området ”Life Science” (Livsvetenskap), som framför allt innefattar biologi, medicin och biokemi, är världens största tvärdisciplinära forskningsområde med studier av biologiskt liv samt de förutsättningar som utgör grunden för fortsatt liv. Unikt för samarbetet inom MABH är kombinationen av ekologisk och biomedicinsk kompetens, vilket i vårt fall har inneburit att cellbiologisk forskning har knutits ihop med miljöforskning på ett nyskapande sätt.

## Forskningsområdet mangan och prostatacancer

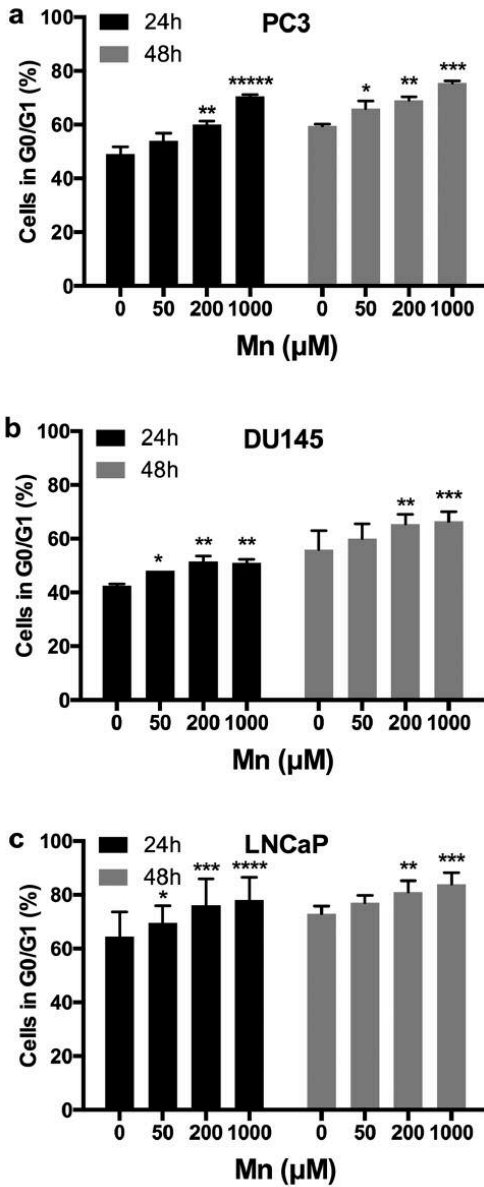
Mangan är ett vanligt grundämne som mest förekommer i en oorganisk form, men är ändå viktigt som ett metalliskt spårämne i organiska system. Flera metaboliska funktioner i celler är beroende av små mängder mangan, liksom mineraliseringen av ben och reproduktionsmekanismer (Santamaria, 2008). Får man däremot i sig för höga nivåer av mangan kan leda till en neurologisk sjukdom som liknar Parkinsons. Ett flertal studier, se till exempel Iregren (1990) och Mena et al. (1967), har också visat att om celler utsätts för mangan slår de på sitt självmordsprogram (apoptos) och dör. Mangans ekotoxikologiska effekt på marina djur har påvisats ett flertal gånger i tidigare projekt sammanfattat av Hernroth och Baden (2017).

I gemensamma projekt studerar vi nu möjligheten att använda mangans förmåga att inducera cellsjälvmord hos cancerceller, vilket är ett innovativt och nytt angreppssätt för att komma till rätta med behandlingsresistans hos cancerformer, t.ex. prostatacancer. Just prostatacancer är världens vanligaste cancerform hos män. Prostatacancer kan vara relativt ofarlig och begränsad, d.v.s. sprider sig inte utanför prostatakörteln, men den kan också vara diffus och mycket spridningsbenägen och utgör då en allvarlig sjukdom. Hormonbehandling är vanlig, men cancercellerna utvecklar efter en tid resistens och påverkas inte av behandlingen, vilket kan leda till att cancer inte kan stoppas. Vid spridd prostatacancer används ofta cellgiftet docetaxel, vilket är ett giftigt ämne utvunnet ur idegranens barr. Framgångsrik kemisk behandling av cancer kräver att cancercellerna kan slå på sina självmordsprogram. Problemet är att aggressiva cancerceller ofta har system som stänger av detta program (Cleave et al., 2005). Ett sätt att få dem att starta sitt självmordsprogram igen skulle kunna vara att behandla dem med mangan som har just den effekten på celler.

Vi har i en serie försök undersökt hur prostatacancer cellinjer påverkas av mangan. Efter att cellerna behandlats analyserades graden av cellöverlevnad samt i vilket cellcykelstadium cellerna befann sig i. Det visade sig att prostatacellinjerna behandlade med mangan gav en högre andel celler som gått in i en återvändsgränd i cellcykeln eller slagit på sina självmordsprogram i allt högre grad med ökande koncentration (Fig. 1 och 2, Hernroth et al., 2018).



Figur 1.  
Morfologi hos de tre olika prostatacancer cellinjerna PC3 (a), DU145 (b) och LNCaP (c) exponerade för olika koncentrationer av mangan i 24, 48, 72 och 96 timmar. Ctrl: kontroll. Från Hernroth et al., 2018.



Figur 2. Cell-cykel analys av celler i G0/G1 efter manganbehandling av prostatacancer cellinjerna PC3 (a), DU145 (b) och LNCaP (c) presenterat som procent av kontroll som inte exponerats för mangan. Från Hernroth et al., 2018.

## Projektens koppling till undervisning

Vi engagerar regelbundet studenter under VFU och/eller examensarbeten inom våra forskningsprojekt. Projekten är på många sätt ideala då studenterna dels får omfattande praktisk och teknisk träning, men också får tillämpa och fördjupa sina kunskaper inom cellbiologin. Studenterna aktiveras och frångår att vara konsumenter av kunskap till att vara medaktörer i sitt kunskapsbyggande, vilket ger ett studentcentrerat lärande som befrämjar djupinläring (Baeten, et al., 2010). Men studenterna blir också medaktörer i forskningen. På så sätt forskningsanknyts undervisningen och utbildningsanknyts forskningen på ett naturligt sätt.

En viktig metod i vår forskning handlar om att odla olika typer av humana cellinjer samt att hantera avancerad apparatur. Detta kräver specifik kunskap som tyvärr ofta inte är lätt att undervisa i, framför allt när det är studentgrupper på mer än 4-6 studenter (Wood, 2003). Detta är extra tydligt vid analyser på och av cellinjer där odlingsfaciliteter, kostnaderna för odlingar och analyser, samt kravet på sterilitet gör att endast få personer kan arbeta med analyserna vid varje tillfälle. Genom vår forskning har vi med andra ord kunnat ge studenter inom den cellbiologiska respektive det biomedicinska laboratorievetenskapliga området såväl fördjupade insikter som praktiska kunskaper som är till stor nytta för deras framtida anställningsbarhet.

## Referenser

- Santamaria, A. B. (2008). Manganese exposure, essentiality and toxicity. *Indian J. Med. Res.* 128:485-500.
- Iregren, A. (1990). Psychological test performance in foundry workers exposed to low levels of manganese. *Neurotoxicol. Teratol.* 12:673-675.
- Men, I., Marin, O., Fuenzalida, S. & Cotzias, G. C. (1967). Chronic manganese poisoning. Clinical picture and manganese turnover. *Neurology* 17:128-136.
- Hernroth, B. & Baden, P. S. (2017). Alteration of host-pathogen interactions in the wake of climate change - Increasing risk for shellfish associated infections? *Environ. Res.* 161:425-438.
- Gleave, M., Miyake, H & Chi, K. (2005). Beyond simple castration: targeting the molecular basis of treatment resistance in advanced prostate cancer. *Cancer Chemother. Pharmacol* 56(suppl 1):47-57.

- Hernroth, B., Holm, I., Gondikas, A. & Tassidis, H. (2018). Manganese inhibits viability of prostate cancer cells. *Anticancer Research* 38:137-145.
- Baeten M., Kyndt E., Struyven K. & Dochy F. (2010). Using student-centred learning environments to stimulate deep approaches to learning: Factors encouraging or discouraging their effectiveness. *Educational Research Review* 5:243–260.
- Wood, W. B. (2003). Inquiry-based undergraduate teaching in the Life Science at large reseach Universities: A perspective on the Boyer Commission Report. *Cell Biology Education* 2:112-116.