

## The role of skeletal muscle progenitor cells in extracellular matrix regulation in children with cerebral palsy

Eva Pontén

---

### Bakgrund och syfte

Barn som fått en hjärnskada under fosterlivet eller under de två första levnadsåren kan få cerebral pares (CP), vilket innebär påverkan på motoriken och ofta tilltagande kontrakturer (böjda leder) under uppväxten. Kontraktur uppstår då muskler blir korta och styva så att leden inte kan sträckas ut. Vanligt är att man till slut måste släppa på muskler eller förlänga senor för att kunna gå, stå och sträcka på lederna. Det är inte känt vad som gör att musklerna blir allt kortare och styvare med tiden. Vi vill därför ta reda på vad det är som orsakar att musklerna blir böjda och styva.

### Metod

Från barn med cerebral pares (CP) har vi under operation tagit muskelprover från styva och förkortade armbågsböjare och från handleds/fingerböjare. Från dessa prover har vi tagit fram muskelns stamceller, satellitceller, och odlat dem i flaskor med medium. Det har jämförts med prover från typiskt utvecklade kontrollpersoner. Från odlingsmediet har vi samlat in små blåsor (exosomer) som fungerar som budbärare mellan celler. Från exosomerna har vi analyserat mikro(mi)RNA som kan påverka hur en gen transkriberas till ett protein i cellen. Odlingsmediet har också använts för odling av fibroblaster, bindvävsceller.

### Resultat

Preliminärdata visar att genuttrycket skiljer sig åt i satellitceller från armbågsböjare jämfört med handleds/fingerböjare hos barn med CP.

Preliminärdata visar också att genuttrycket skiljer sig åt i satellitceller hos barn med CP jämfört med typiskt utvecklade kontrollpersoner. Fortsatta analyser pågår.

I exosomerna har vi sett förändrande nivåer av flera miRNA hos barn med CP. Det tror vi påverkar produktionen av kollagen och bindväv och att det i sin tur bidrar till de styva muskler som är typiska för cerebral pares.

De fibroblaster som odlats i medium från odlade CP-muskelceller visade så kallad berikning av gener som bl a är engagerade i bindvävsbildning. Vidare analyser pågår.

### Konklusion/betydelse

Sammanfattningsvis tyder våra resultat på att odlade muskelstamceller från kontrakta, dvs korta och styva, armmuskler vid cerebral pares skiljer sig från typiskt utvecklade kontrollpersoners odlade muskelstamceller i sitt genuttryck.

Exosomer från odlingsmediet från muskelstamceller från armbågsböjare, handleds/fingerböjare respektive kontroll skiljer sig åt. Detta skulle kunna ha en roll i kontrakturutveckling vid CP, dvs att musklerna blir styva och korta.

Vi kommer under det närmaste året slutföra RNA-sekvenseringen av satellitceller och satellitcell-exosom miRNA array samt karakterisera satellitceller från barn med CP ytterligare. Förstår vi mer om hur kontrakturer uppkommer hos barn med CP kan vi lättare finna behandlingar som motverkar detta. Barn med CP kommer då i förlängningen att slippa operationer, bibehålla muskelstyrka och få lättare att gå.

**Spridning av resultat**

Vi kommer att sammanställa resultaten i vetenskapligt välrenommerade tidskrifter, och presentera data vid stora internationella vetenskapliga möten kring cerebral pares.