

# Mottagare av PIOs forsknings- stöd 2016

Text: Vanja Lundberg

Bristande reglering av immunsystemet har alltmer visat sig vara en orsak till sjukdomar. Det är en huvudsak till autoimmuna sjukdomar, men även en bidragande orsak till folksjukdomar så som åderförkalkning och cancer. Mekanismerna bakom den bristande immunregleringen är flera och huvudsakligen okända.

T-celler är en typ av vita blodkroppar som dels har som uppgift att försvara oss mot framför allt virus- och svampinfektioner, men även är av stor betydelse för att reglera det övriga immunsystemets funktion. Utbildningen av T-celler sker huvudsakligen under fostertiden och tidigt i livet i tymus (brässen), ett organ som sitter i bröstkorgen ovanför hjärtat. Omogna T-celler vandrar från benmärgen till tymus för att mogna. En viktig funktion i tymus är den så kallade toleransutvecklingen i vilken T-cellerna lär sig att känna skillnad mellan kroppsegna och främmande strukturer. Celler som reagerar mot egna strukturer sorteras då bort eftersom de skulle kunna angripa och förstöra kroppens egna organ. Det är känt att defekter i toleransutvecklingen leder till autoimmuna sjukdomar, som till exempel vid de medfödda immunbristsjukdomarna APECED, IPEX och ALPS. En liten grupp speciella celler i tymus har den unika förmågan att i samband med toleransutvecklingen tillverka i princip alla de drygt 20 000 proteiner som finns i kroppen som sedan visas upp för de mognande T-cellerna. För att detta skall fungera krävs det en intensiv kommunikation mellan olika celltyper i tymus, och det är inte känt hur denna kommunikation går till.



Vanja Lundberg

Projektet syftar till att studera exosomernas betydelse vid kommunikationen och utbildningen av T-celler i tymus för att få ökad förståelse av toleransutvecklingen.

I samband med hjärtkirurgi på barn med medfödda hjärtfel är det vanligt att tymus tas bort. Vår forskningsgrupp kan då ta till vara på tymusen och använda den för studier av toleransutveckling. Som komplement till human tymusvävnad använder vi även musmodeller och odlade celler i vår forskning.

Exosomer är små membranförsedda cellbubblor som innehåller t ex proteiner, DNA (deoxiribonukleinsyra, den genetiska informationen hos bl.a. människan) och RNA (ribonukleinsyra, översätter DNA till kod som gör att vi kan bilda proteiner) och kan fungera som budbärare mellan olika celler. Forskningsgruppen har tidigare visat att human tymusvävnad producerar rikligt med exosomer som innehåller kroppsegna proteiner.

Vi har nyligen kunnat visa att exosomer från tymus är av betydelse för mognaden av T-celler i en djurmodell, och vi kommer nu att studera hur exosomer påverkar mognad och toleransutveckling i human tymusvävnad. Bättre kunskap och förståelse kring toleransutvecklingen i tymus kan möjliggöra utvecklandet av nya behandlingsmetoder vid tillstånd med bristande immunreglering.

Förutom arbetet med tymus-exosomer bedrivs ett antal andra kliniska och experimentella projekt i forskningsgruppen som till exempel studier av tymusvävnad hos barn med Downs syndrom och 22q11-syndromet vilka båda är tillstånd med avvikande tymusfunktion och ökad risk för autoimmuna sjukdomar och infektioner. Vi följer också upp barn som fått sin tymus borttagen tidigt i livet i samband med hjärtkirurgi, och vi har kunnat visa att tidigt borttagande av tymus leder till ett för tidigt åldrande av immunsystemet.

## Gruppen består av:

Olov Ekwall gruppchef, professor och överläkare i pediatrik immunologi, Esbjörn Telemo, professor i immunologi, Susanne Lindgren, postdoc och ST-läkare pediatrik, Jenny Lingman Framme, doktorand och specialistläkare pediatrik, Judith Gudmundsdottir, doktorand och specialistläkare barnreumatologi, Martin Berglund, PhD och läkarstuderande, Christina Lundqvist, doktorand och leg apotekare, Karolina Thörn, forskningsingenjör, Vanja Lundberg, doktorand och ST-läkare pediatrik. Forskningen utförs vid Avdelningen för reumatologi och inflammationsforskning, Institutionen för medicin och Avdelningen för pediatrik, Institutionen för kliniska vetenskaper, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet.