

Lena Petersson

Regulatoriska T-celler försvarar oss mot autoimmuna sjukdomar

Människans immunförsvar har en viktig uppgift i att försvara oss mot skadliga bakterier, virus och parasiter. Immunförsvaret består av olika sorters celler, bland annat T-celler och dendritceller som samarbetar för att bekämpa infektion. I denna studie har vi undersökt celldelning hos T-celler.

För att kunna fungera måste T-celler aktiveras. Vid aktivering börjar de dela sig så att antalet T-celler ökar markant. Alla dessa celler kan sedan tillsammans bekämpa infektion. T-celler är tyvärr inte enbart kapabla att attackera främmande organismer. De kan även förstöra kroppens egna celler och organ. Då detta sker uppstår autoimmuna sjukdomar som diabetes typ 1, MS och psoriasis, där immunförsvaret alltså attackerar den egna kroppen.

Hos de flesta av oss undviker immunförsvaret att angripa den egna kroppen. Man talar om tolerans. Tolerans är något mycket komplext där flera mekanismer är inblandade. Det är ännu inte känt hur det går till i detalj. Vad man vet är att speciella T-celler (Regulatoriska T-celler, T_R) har en viktig roll i att hindra immunförsvaret från att attackera den egna kroppen. Detta sker genom att T_R hindrar andra, vanliga T-celler från att dela sig, vilket därmed hindrar dem från att skada. Enzymet IDO har i vissa fall visat sig vara inblandat i att hindra T-celler från att dela sig. IDO bryter ned den essentiella aminosyran tryptofan. Vid brist på tryptofan hindras T-celler från att delas eftersom de ej själva kan tillverka denna aminosyra.

Vi har studerat hur T-celldelning är beroende av två molekyler, CD80 och CD86, som finns på dendritceller. Detta gjordes genom blockering av de båda molekylerna var och en för sig. Vi undersökte även om enzymet IDO var inblandat i att hindra T-cellerna från att dela sig. Slutligen studerades sambandet mellan IDO och dendritceller. Cellerna som användes i de olika experimenten renades fram från mjälte och lymfkörtlar i mus.

Vi visade att T celler delar sig mindre i närvaro av T_R än i deras frånvaro. Vi såg även att ett större antal T_R minskade T-celldelningen mer än vad ett litet antal T_R gjorde. Vid blockering av molekylerna CD80 och CD86 observerades en minskad T-celldelning i jämförelse med de fall då båda dessa molekyler var fria. Slutligen, enzymet IDO visade sig vara inblandat i att hindra T-celldelningen i våra försök. IDO hade störst effekt på T-celldelning i närvaro av dendritceller vilket visade att IDO förmodligen producerades av dendritceller och inte av T-cellerna själva.

Handledare: **Fredrik Ivars**

Examensarbete 20 p i Cellulär och Molekylär Immunologi HT 2004.

Institutionen för cell och molekylärbiologi, Avdelning för immunologi, Lunds universitet.

Abstract

Regulatory T cells (T_R) are important in protecting us from autoimmune disease, since they can suppress the response of auto-reactive T cells. The underlying molecular mechanism is not yet understood. To investigate how suppression is influenced by molecules such as CD80 and CD86, we performed several proliferation assays *in vitro*, using murine DCs and $CD4^+$ T cells. We observed that blockade of both CD80 and CD86 results in a decreased T cell proliferation. However, this decrease seems to be independent of T_R activity. We also demonstrated that the importance of CD80 and CD86 seems to decrease with increased TCR stimulation. Finally, the role of IDO in inhibition of T cell proliferation and the relationship between IDO, DCs and T_R was studied. Our data suggest that IDO might be involved as a suppressor of T cell proliferation in our system and that it is probably expressed DCs.