

Nytt om navn

Anders Jahres medisinske priser 2005

Den store Jahreprisen for 2005 er tildelt Sirpa Jalkanen fra Universitetet i Turku for hennes banebrytende forskning på betennelsesprosesser.

Sirpa Jalkanen er født i Jyväskylä i Finland i 1954. Hun er utdannet lege ved Universitetet i Turku og tok doktorgraden i immunologi ved samme universitet i 1983. I perioden 1983–86 arbeidet hun som postdoktorstipendiat ved Stanford University. Etter oppholdet i USA kom hun tilbake til Finland hvor hun hovedsakelig har arbeidet ved Avdeling for medisinsk mikrobiologi ved Universitetet i Turku. Fra 1996 har Sirpa Jalkanen vært forskningsprofessor med lønn fra forskningsrådet i Finland (Finlands Akademi) – noe som henger svært høyt i vårt naboland. Jalkanen er en hyppig invitert foredragsholder, hun sitter i redaksjonsrådene for flere internasjonale tidsskrifter og hun er rådgiver for flere forskningsinstitusjoner. Hennes forskning er meget høyt verdsatt i vitenskapsmiljøer verden over, og hun ble innvalgt som utenlandsk medlem i Det Norske Videnskaps-Akademi i 2002.

Sirpa Jalkanen har i løpet av sin vitenskapelige karriere gjort flere viktige funn med betydning for forståelsen av immunsystemet. Allerede mens hun jobbet med sin doktorgrad gjorde hun fundamentale oppdagelser. Et av arbeidene hennes ble publisert i *Nature* og omhandlet produksjon av immunglobuliner i kylling. Det er imidlertid med sine studier av utvandringen av leukocytter fra blodbanen til vev at Sirpa Jalkanen har gitt sine viktigste bidrag. Innsikt i dette har relevans for betennelse, infeksjonssykdommer, autoimmune sykdommer og kreft. Forståelse av leukocyttevandring betyr mye både for å utvikle gode vaksiner og for immunterapi.

Hvite blodlegemers vandring

Det har vist seg at vandringen av hvite blodlegemer som lymfocytter rundt om i kroppen er en nøye styrt prosess. En lymfocytt som kommer via blodet til et organisert lymfoid vev (lymfeknuter eller peyersk plakk), kan vandre over karveggen både mellom og gjennom spesielle endotelceller i de såkalte høyendotelvenylene. Lymfocytten kommer da ut i stromaet i det lymfoide vevet, hvor den kan få kontakt med det antigenet den har en spesifikk reseptor for. Hvis den ikke treffer dette antigenet, vil lymfocytten forlate det lymfoide vevet med efferent lymfe. Den vil da via ductus thoracicus ende opp i blodbanen igjen – klar til å legge ut på en ny overvåkingsrunde. Dersom lymfocytten derimot møter et

antigen som dens antigenreseptor reagerer med, starter en prosess som har stor betydning for cellens videre vandringmønster.

I tillegg til at lymfocytten blir aktivert og gjennomgår celledeling, vil den motta en instruks som fører til at den ikke lenger vandrer fritt omkring. Lymfocytten får nå også evnen til å forlate blodbanen gjennom vanlig karendotel utenfor organisert lymfoid vev. En slik immunologisk «hukommelsescelle» vil imidlertid ikke forlate blodbanen hvor som helst, men oppsøker vev som dreneres til lymfeknuter, hvor aktiveringen av lymfocytten i sin tid fant sted. Dette reguleres ved hjelp av et spesifikt uttrykk av adhesjonsmolekyler (integriner) og kjemiske signaler (kjemokiner). Dersom det er betennelse på stedet, har lymfocytten en særlig evne til å vandre ut for å delta i denne prosessen. Ved infeksjon vil derfor spesifikke lymfocytter raskt komme til stedet for å bekjempe virus og bakterier som kroppen har vært i kontakt med før. En elegant og smart forsvarsmekanisme!

VAP1

Sirpa Jalkanen har lagt frem banebrytende oppdagelser av hvordan hvite blodlegemer vandrer ut i vevene – og da særlig til slimhinnene. Hun identifiserte et adhesjonsmolekyl på endotelceller som kalles «vascular adhesion protein-1» (VAP1). Dette molekylet finnes på overflaten av endotelceller i lever, og det oppreguleres ved kronisk betennelse på karendotel i tonsiller, tarm og synovialhinner. Molekylet gir binding av lymfocytter til endotelcellene. I tillegg fungerer molekylet som en aminosidase som danner potensielt bioaktive endeprodukter. Dette gjør VAP1 til et unikt molekyl for utvandring av lymfocytter. Sirpa Jalkanen har rapportert sine funn om VAP1 i prestisjetunge tidsskrifter som *Science*, *Immunity*, *Journal of Experimental Medicine* og *FASEB Journal*. Helt nylig viste hun og medarbeidere i en artikkel i *Immunity* at Th2-hjelpeceller bruker VAP1 for å feste seg til leversinusoider, mens Th1-hjelpeceller bruker integrinet $\alpha 4\beta 1$.

Jalkanen har vist at vandringmønstre for leukocytter kan forklare sykdomsmanifestasjoner i andre organer ved betennelse i tarmen. Eksempler på slike utfall er reaktiv artritt ved tarminfeksjoner og manifestasjoner i ledd og lever ved inflammatorisk tarmsykdom. Ved å isolere humane leukocytter fra normal og inflammert tarm har hun



Sirpa Jalkanen. Foto Petri Hollmen

vist at disse cellene binder seg til karendotel fra både tarm og leddvev. VAP1 er med på å styre dette vandringmønsteret sammen med andre molekyler. Foruten å ha betydning for sykdomsforståelse, gir funnene fundamental innsikt i leukocyttevandring.

Sirpa Jalkanen har også gjort viktige funn om molekyler som regulerer lymfocytens vandring fra vev og inn i drenerende lymfekar, noe som tidligere ble oppfattet som en passiv prosess. Slike molekyler har i tillegg vist seg å være involvert i spredning av kreft gjennom lymfekanene.

Det er viktig for en forsker å skape et godt vitenskapelig miljø rundt seg. Sirpa Jalkanen har i høyeste grad lyktes med dette. I hennes gruppe er Marko Salmi en sentral person. Mange av de viktigste arbeidene til Jalkanen har Salmi som medforfatter. Han startet sin vitenskapelige karriere som Jalkanens student på begynnelsen av 1990-tallet, og han har siden utviklet seg til en forsker av stort format. Gratulasjonene går derfor ikke bare til Sirpa Jalkanen, men også til miljøet rundt henne. Det er strålende at det i Turku finnes et internasjonalt kraftsentrum for forskning om leukocyttevandring som er en slik viktig del av betennelsesprosessen.

Ludvig M. Sollid
Per Brandtzæg

Immunologisk institutt
og
Institutt for patologi
Rikshospitalet-Radiumhospitalet HF
0027 Oslo