

## Genvariant knyttet til redusert T-celleaktivitet

En tyrosinofosfatasevariant assosiert med autoimmune sykdommer hemmer aktivering av T-celler.

Funksjonelle enkeltnukleotidpolymorfismer fører til endret struktur, ekspresjon eller funksjon av et genprodukt. En rekke slike DNA-varianter er identifisert. En variant av tyrosinofosfatasen PTPN22 er tidligere beskrevet å være assosiert med autoimmune sykdommer som type 1-diabetes, revmatoid artritt og Addisons sykdom. I denne varianten er arginin byttet ut med tryptofan i posisjon 620.

En studie av denne T-cellevarianten er nylig publisert i *Nature Genetics* med norsk førsteforfatter (1). Resultatene viste at T-celler med tryptofanvarianten produserte mindre interleukin-2 ved stimulering. Fosfatasen hadde også økt katalytisk aktivitet og var en mer potent negativ regulator av T-celler.

– Basert på studier av det ortologe gen i mus ble det opprinnelig antatt at denne enkeltnukleotidpolymorfismen i PTPN22 ville gi opphav til T-celler med økt aktivitet. PTPN22 fra mus og menneske er imidlertid relativt forskjellige, og funn er derfor ikke direkte overførbare, sier postdoktor Torkel Vang ved Burnham Institute i California, USA.

– Denne studien retter søkelyset mot humant PTPN22. Sammenliknet med normalallelet (argininvarianten) virker tryptofanvarianten mer hemmende på T-celleaktivitet, både når den er uttrykt i T-cellelinjer og i primære T-celler. Dette skyldes bl.a. at tryptofanvarianten har om lag 50 % høyere fosfataseaktivitet. I samsvar med dette er det også svekket aktivitet i T-celler fra diabetes type 1-pasienter som er heterozygote for mutasjonen.

– Det er fortsatt uavklart hvordan T-celler med redusert aktivitet kan gi opphav til auto-



Torkel Vang har studert en enkeltnukleotidpolymorfismes innvirkning på bremsing av immunrespons. Foto Lutz Tautz

immunitet. To forklaringer er mest nærliggende: Det kan skyldes svikt i delesjonen av autoreaktive T-celler eller utilstrekkelig aktivitet av såkalte regulatoriske T-celler, sier Vang.

### Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Vang T, Congia M, Macis MD et al. Autoimmune-associated lymphoid tyrosine phosphatase is a gain-of-function variant. *Nat Genet* 2005; 37: 1317–9.

## Studerer cellulære signalveier

Det cellulære maskineriet som bremser immunsystemet er hovedinteressen for en forskningsgruppe ved Bioteknologisenteret.

Gruppen ledes av professor Kjetil Taskén (f. 1965) og består av 27 personer. De holder til ved Bioteknologisenteret, som er et senter for molekylærbiologi, bioteknologi og bioinformatikk ved Universitetet i Oslo.

Forskerne er interessert i molekylære signalmekanismer som bidrar til sykdom, særlig cellulære signalveier som modulerer immunfunksjon, bl.a. sykklisk AMP-mediert signaloverføring i cellene.

I tiden fremover vil gruppen fortsette arbeidet med fosfatasen Lyp, spesielt med henblikk på å definere nye interaksjonspartnere, og hvordan disse kan påvirke aktivisering av T-celler. Gruppen arbeider også med kartlegging av andre enzymer som virker hemmende på T-cellers funksjon. Les mer på [www.biotek.uio.no/norsk/research\\_groups/tasken\\_group.html](http://www.biotek.uio.no/norsk/research_groups/tasken_group.html)



[www.tidsskriftet.no/norskforskning](http://www.tidsskriftet.no/norskforskning)

### Ordforklaring

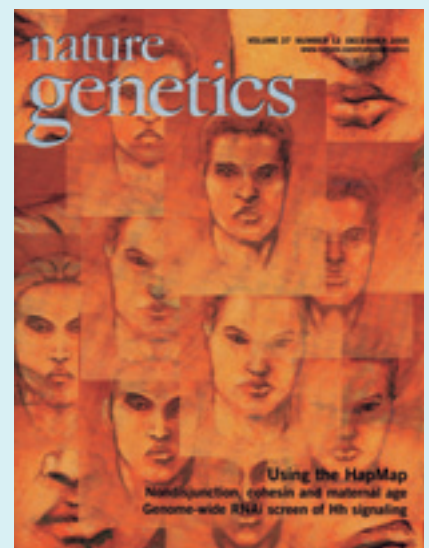
**Ortologe gener:** Gener hos ulike arter med lik funksjon og felles genetisk slektstre.

**Syklisk AMP:** Biokjemisk forbindelse som dannes ved binding av forskjellige hormoner til cellemembranenzymet adenylsyklase. cAMP formidler hormoneffektene ved å aktivere en intracellulær protein-kinase (1).

### Litteratur

1. [www.storenorskeleksikon.no](http://www.storenorskeleksikon.no) (20.12.2005).

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert forskningsresultater i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til [erlend.hem@medisin.uio.no](mailto:erlend.hem@medisin.uio.no)



Artikkelen er publisert i desemberutgaven av tidsskriftet *Nature Genetics* ([www.nature.com/ng](http://www.nature.com/ng)), som er det høyest rangerte tidsskriftet innen genetik