

## Ny forståelse av silikose



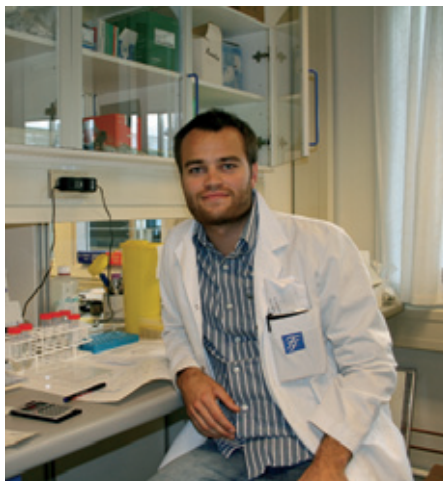
En viktig mekanisme for utvikling av silikose er nå klarlagt. En norsk forskerlinjestudent har stått sentralt i arbeidet.

Silikose er en kronisk lungesykdom som skyldes lengre tids innånding av kvartsholdig støv. Silisiumkrystaller deponeres i lungene utenfor rekkevidde for den mukociliære transport og fagocytoses av makrofager som utskiller proinflammatoriske cytokiner og faktorer som kan indusere fibrose. Mekanismen for hvordan silisiumkrystaller og andre krystaller aktiverer immunceller er lite kjent. Ny forskning har nå bidratt til å kaste lys over dette (1).

NALP3 er et medlem av familien NOD-liknende reseptorer (NLR) som kontrollerer aktiviteten til inflammatoriske caspaser ved å danne multimolekylære komplekser kalt inflammasomer (2). NLR-reseptorene er intracellulære sensorer for faresignaler og stress og er lokalisert i cytosol. Et felles trekk ved disse reseptorene er at de har domener for gjenkjenning av patogener samt at de kan aktivere caspase 1. Aktiv caspase 1 kløyver pro-interleukin-1 $\beta$  til aktiv interleukin-1 $\beta$ , som er et av de mest potente proinflammatoriske cytokiner vi kjenner. Inhalasjon av silisiumkrystaller kan gi en sterk proinflammatorisk respons, bl.a. ved utskilling av interleukin-1 $\beta$ .

– Vi fant at silisiumkrystaller aktiverer NALP3-inflammasomet, og at denne aktiveringen avhenger av fagocytose. Fagocyterte krystaller gir lysosomal svelling og skade, og aktivering av NALP3 involverer lekkasje av lysosomale enzymer, sier Eivind Ottersen Samstad ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet.

– Også krystalluavhengig lysosomal skade var nok for å aktivere NALP3 i makrofager. Vi fant dermed en felles mekanisme for hvordan krystaller aktiverer,



Eivind Ottersen Samstad var artikkelens fjerde-forfatter. Foto Øyvind Bakken Rognstad

der ikke strukturen i seg selv – men heller lysosomal skade – fungerer som et endogent faresignal, sier Samstad.

**Erlend Hem**  
erlend.hem@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Hornung V, Bauernfeind F, Halle A et al. Silica crystals and aluminum salts mediate NALP-3 inflammasome activation via phagosomal destabilization. *Nat Immunol* 2008; 9: 847–56.
2. Martinon F, Burns K, Tschopp J. The inflammasome: a molecular platform triggering activation of inflammatory caspases and processing of proIL-beta. *Mol Cell* 2002; 10: 417–26.

## Grunnforskning på immunapparatet

Artikkelen er skrevet av åtte forskere fra USA, Tyskland og Norge.

Artikkelen er et samarbeid mellom University of Massachusetts Medical School, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet og Ludwig-Maximilians Universitat. Hoveddelen av arbeidet ble gjort i USA.

Eivind Ottersen Samstad er forskerlinjestudent ved Institutt for kreftforskning og

molekylarmedisin, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, og den eneste norske forfatteren pa artikkelen. Hans veileder er Terje Espevik. Samstad var varen 2008 ved University of Massachusetts Medical School med veiledning fra Eicke Latz, som er studiens sisteforfatter.

### Ordforklaringer

**NOD-liknende reseptorer (NLR):** En gruppe cytosoliske reseptorer med det fellestrekk at de er intracellulare sensorer for fare og stress. Danner caspaseaktiverende komplekser kalt inflammasomer.

**Inflammasom:** Multiproteinkompleks som medierer prosesseringen av interleukin-1 $\beta$ .

**NALP3:** Medlem av familien NOD-liknende reseptorer.

**Caspase:** Familie av cysteinproteaser involvert i apoptose, nekrose og inflammasjon.

**Interleukin-1 $\beta$ :** Proinflammatorisk cytokin som spiller en viktig rolle ved feber og infeksjon.

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

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



Artikkelen ble publisert først pa nett 11.7. 2008 og i papirform i augustutgaven 2008 i *Nature Immunology* ([www.nature.com/ni](http://www.nature.com/ni)), som er et av de hoyest rangerte immunologiske tidsskriftene