

Man skal ikke være så redd for motgang, mener Ludvig Sollid.

Intervjuet: Ludvig Sollid

Look for the silver lining

■ – Jeg er litt eksaltert, påstår Ludvig Sollid. Han ser fullkomment avslappet ut. – Vi har jobbet med dette i over ti år. Midt imot oss henger en stor hvit tavle fylt til randen med blå tusj. – Dette er top secret, nikker han med et fornøyd smil i munnviken.

Det er ingen stor fare for at hemmeligheten skal lekke ut. Skriften på veggen ser mest ut som hieroglyfer for en uinnvidd.

– Cøliaki er en tynntarmssykdom som kan utløses av gluten i hvete og liknende proteiner i bygg og rug hos disponerte personer. For å kunne utvikle cøliaki må du ha arvet et bestemt HLA-molekyl eller vevstype fra mor og/eller far, utdyper immunologen.

– De som får cøliaki har nesten alle en bestemt variant av HLA-molekylet HLA-DQ2. Det finnes en annen variant av HLA-DQ2 som ikke disponerer for sykdommen. Det pussige er at begge molekylerne reagerer med gluten i laboratoriet.

– Nå vet vi endelig hva som er den kritiske forskjellen på de to HLA-molekylerne som gjør at bare det ene disponerer for cøliaki. Sånne øyeblikk lever man på en god stund. For det er langt mellom lyspunktene, påpeker han. – For det meste føles det som å skli på bananskall.

Utenfor tuter trikken før den langsomt siger nedover mot sentrum.

Gå inn i det ukjente

Etter preklinikken sto valget mellom å dra på loffen eller å forske. Per Brandtzæg, en nestor i norsk immunologi, var en bekjent av faren. Slik gikk det til at unggutten begynte å forske på Institutt for patologi og ved Vevstypelaboratoriet på Rikshospitalet. Helge Scott, daværende stipendiat, og professor Erik Thorsby tok studenten under sine vinger. – Etter kort tid begynte jeg å jobbe med suppressorceller ved cøliaki.

Forståelsen av immunologi gjennomgikk imidlertid store forandringer på denne tiden.

– På under ett år ble teorien om suppres-

sorcellene revet ned fra pidedestallen, forkastet og begravet. En anselig bunke vitenskapelige artikler kunne bare hives rett i søpla.

– Det var godt du ikke befant deg i den haugen da.

– Jeg gjorde det, innrømmer han med et fårete glis. Erfaringen fikk Ludvig Sollid til å tenke seg om. – Jeg kjente at jeg hadde lyst til å holde på med noe som kunne bestå «the test of time». Genetikk syntes å være et slikt område. Sammen med barnelege Johan Ek begynte han å kartlegge HLA-gener ved cøliaki. De fant at det var genene som koder for HLA-DQ2-molekylet som er ansvarlig for HLA-assosiasjonen ved sykdommen.

– Oppdagelsen ble et ankerpunkt, en trygg grunn som jeg kunne bygge videre på. Etter turnus vendte han derfor tilbake til laboratoriet på Rikshospitalet.

– Vårt neste mål ble å finne ut hvordan HLA-DQ2-molekylet er involvert i sykdomsmekanismen ved cøliaki. Sammen med Knut Lundin jobbet Ludvig Sollid i flere år med denne problemstillingen uten å gjøre fremskritt. Gjennombruddet kom da de stimulerte tarmbiopsier fra cøliakipasienter med gluten. Ut fra biopsiene vokste det T-celler som gjenkjente gluten. Ikke nok med det. Alle T-cellene gjenkjente glutenfragmenter når disse var bundet til HLA-DQ2-molekyler på antigenpresenterende celler. Da visste forskerne at de hadde gjort en viktig oppdagelse.

– Vi hadde utrolig flaks uten å vite det.

De hadde behandlet gluten med fordøyelsesenzym og oppvarming for å få det løst opp med fysiologiske saltløsninger.

– I løpet av prosessen ble glutaminaminyrer i gluten deamidert. Uten den kjemiske forbehandlingen av gluten, der vi i realiteten etterliknet den behandlingen som gluten får i kroppen, ville ikke T-cellene fra cøliakipasienter ha reagert med glutenet. Da hadde vi sannsynligvis konkludert med at dette ikke er sykdomsmekanismen ved cøliaki.

Knut Lundin utdannet seg videre til gastroenterolog. Han er i dag en viktig samarbeids-

partner for Ludvig Sollid. Han og andre klinikere bringer kliniske problemstillinger og biopsier inn i basalforskningen. Ludvig Sollid lovpriser denne innsatsen: – Jeg er av og til redd for at jeg ikke får sagt det ofte nok. Han tror ikke at den gode kliniker vil bli utdatert i den genetiske æraen. – Tvert imot. Det genetiske kartet kommer til å bli meget innfløkt og vanskelig å finne frem i. Klinikeres evne til å finne de gode problemstillingene vil utgjøre begrensningen.

Flaks og hardt arbeid

Da gruppen hadde vist at HLA-DQ2-restrikte T-celler fra cøliakipasienter gjenkjenner gluten, var det neste store skrittet å prøve å finne ut hvilke peptider i gluten som er sykdomsfremkallende.

– Vi rensket gluten og sekvenserte peptider. Hver analyse ga forskjellige svar. Vi sto fast. Heldigvis hadde vi akkurat da fått kontakt med en gruppe i Danmark som kunne sekvensere peptider ved hjelp av en annen metode, massespektrometri. I løpet av tre dager var glutenpeptidet kartlagt.

– Historien illustrerer hvor viktig det er å samarbeide med andre grupper som har kompetanse som vi mangler, resonnerer han. De siste årene har gruppen hatt et svært fruktbart samarbeid blant annet med en gruppe kjemikere ved Stanford University i USA. – Sammen har vi blant annet funnet krystallstrukturen for glutenpeptider.

Identifiseringen av det første glutenpeptidet som T-celler fra cøliakipasienter gjenkjenner, tok fem år. – Hemmeligheten bak å drive god forskning er å legge mye arbeid ned i å stille gode spørsmål. Når man så har bestemt seg for hvilken problemstilling man vil løse, så skal man bli sittende med den.

– Du høres ut som du har stor tålmodighet?

– Tja, jeg er vel heller sta. Jeg gir meg ikke så lett.

Cøliaki som modellsykdom

I 1998 viste Detlef Schuppan at cøliakipasienter lager antistoffer mot et av kroppens egne enzymer, vevstransglutaminase.



Ludvig M. Sollid

Født 18. september 1962 i Oslo

- Cand.med., 1989, Universitetet i Oslo
- Professor i immunologi
- Senterleder ved Centre for Immune Regulation, Rikshospitalet
- Anders Jahres medisinske pris for yngre forskere, 1998
- Årets Möbius 2006, Forskningsrådets pris for fremragende forskning
- William Warren jr. Prize for Excellence in Celiac Disease Research, 2007

Foto Kari Tveito

– Noen hadde observert at vevstransglutaminase kunne deamidere glutamin. Da fikk vi fart på oss, forteller Sollid. Ikke lenge etter kunne Ludvig Sollids gruppe med stipendiat Øyvind Molberg i spissen vise at enzymatisk omdanning av gluten med vevstransglutaminase er kritisk viktig for å sette i gang immunresponsen ved cøliaki.

– Fortsatt vet vi ikke hvorfor B-cellene hos cøliakipasienter lager antistoffer mot dette enzymet, forteller han.

Antistoffdanning mot kroppsegne proteiner finner man også ved blant annet diabetes type 1 og leddgikt. Dersom det skulle vise seg at også andre autoimmune sykdommer kan utløses av agens i mat eller fra miljøet rundt oss, på samme måte som ved cøliaki, ville det være en immunologisk revolusjon.

– Jeg liker ikke å bruke sterke ord, men du har rett. Det ville være et paradigmeskifte.

Utenfor stiger et helikopter mot himmelen. Lyden fra vingene dirrer inn det åpne vinduet.

Den første cøliakiprisen

I fjor fikk Ludvig Sollid en anerkjennelse han ble riktig glad for. Han ble valgt ut som den første forskeren til å motta den nyopprettede William Warren jr. -prisen for fremragende forskning innen cøliaki ved Universitetet i San Diego, California. Etterpå fløy han til New York. – Tom Sandberg hadde sin første separatutstilling i USA på P.S.1., en avdeling av Museum of Modern Art (MoMA), forklarer Sollid.

Det er ikke det samme flyet som henger over skrivebordet, men bildet bærer Tom Sandbergs signatur. – Bare Robert Frank og Henri Cartier-Bresson kan måle seg med vår beste norske samtidsfotograf, mener professoren. – Noen av bildene hans har gitt meg et sånn skikkelig spark i magen. Dette her for eksempel. På dataskjermen ser vi bare et bakhode og en del av en overkropp. Spedbarnet ligger nakent på et teppe. Still-

heten er øredøvende, formen fullendt.

– Jeg bare måtte ha det. Det er datteren hans. Ludvig Sollid har selv tre døtre. – Når du sjekker tiden på mobilen din, minner du meg om den ene av dem, kommenterer han tørt. – Det er en utfordring å legge vekk jobben når jeg kommer hjem. Men familien kommer først.

William Warren jr.-prisen har fått hedersplass på kontoret. Ved siden av ligger Möbius-skulpturen fra Forskningsrådet.

– Hva står det på den?

– Gå inn i det ukjente. Utforske det umulige. Oppdage det fantastiske.

Direktøren for det hele

I fjor fikk gruppen til Ludvig Sollid status som Senter for fremragende forskning sammen med fire andre grupper. Senteret er en koalisjon mellom to grupper fra det matematisk-naturvitenskapelige fakultet og tre grupper fra det medisinske fakultet ved Universitetet i Oslo. Senteret er lokalisert på Rikshospitalet. – Det var en drøm som gikk i oppfyllelse, forteller Sollid. Centre for Immune Regulation, forkortet CIR, har som mål å forstå hva som går galt med reguleringen av immunsystemet ved allergi og autoimmune sykdommer.

– Vi ønsker å utfordre den tradisjonelle tenkningen rundt de to fenomenene og se på hva som er felles ved autoimmunitet og allergi fremfor hva som skiller dem. Ludvig Sollids gruppe befinner seg midt i smørøyet forskningsmessig. Intet er vel da mer naturlig enn at han er blitt direktøren for det hele.

– Jeg har tatt på meg vervet med en smule beven og ambivalens, medgir han. – Det er flott å få lov til å bidra til å legge til rette for at vi får et fremragende forskningsmiljø som fostrer nye talenter og god forskning.

Særlig stolt er han over at senteret allerede har avtaler med fem gjesteforskere i verdensklasse fra Yale og Harvard i USA og fra Nederland, som alle skal tilbringe tid ved senteret.

– Ulempen er at det blir mindre tid til

å tenke på min egen forskning, sier han. Når han trenger inspirasjon, ser han på bildet fra Gardermoen.

– Tom Sandberg har sagt at fotografi er en kompleks dialog mellom lys og mørke.

– Ja, som i livet ellers. Det minner meg om at jeg pleide å ha et dikt her på veggen. Det røk ned da bildet kom opp. Hvor gjorde jeg av det, undrer Sollid seg. Han leter febrilsk i skuffer og skap. – Jeg har fått det av min bedre halvdel. Jeg har hatt det foran meg i årevis. Han finner teksten på Internett etter å ha søkt på Erik Blomberg. Vi lener oss over skrivebordet.

– Var inte rädd för mörkret ty ljustet vilar där, leser Ludvig Sollid. – Ække det flott? – Det er kanskje ditt motto?

– Nei, ikke akkurat. Han blir ivrig nå.

– Har du hørt Solveig Sletthjell syng denne? *Look for the silver lining*, heter den. Se etter sølvtråden rundt skyene. Det er mitt motto.

Over oss letter flyet fra Gardermoen.

Kari Tveito

karitveito@lds.no

Lovisenberg Diagonale Sykehus