

Ny innsikt om autoimmune sykdommer

En sjelden, arvelig sykdom gir innsikt i patogenesen til autoimmune sykdommer. Det viser en ny studie der en norsk forsker har stått sentralt.

Autoimmunt polyendokrint syndrom type 1 (APS1) er en monogent arvelig sykdom karakterisert ved binyrebarksvikt, hypoparathyroidisme og mukokutan candidiasis. I tillegg får mange prematur ovariesvikt. Syndromet skyldes mutasjoner i det autoimmune regulatorgenet *AIRE* som regulerer proteinkspresjon i medullære epiteliale celler i thymus. *AIRE*-genet promoterer uttrykk av mange proteiner som vanligvis ikke finnes i thymus, bl.a. insulin. Dermed kan umodne, autoreaktive celler f.eks. mot insulin fjernes fra det immunologiske repertoire. Ved defekter i *AIRE*-genet blir ikke denne «skyggen av selv» uttrykt i thymus, og autoreaktive celler unnslipper til sirkulasjonen og kan senere bidra til autoimmun sykdom.

Et typisk trekk ved APS1-syndromet er antistoffer mot organspesifikke intracellulære enzymer med en fysiologisk nøkkel-funksjon. Funn av autoantistoffer korrelerer til autoimmun organdestruksjon i vevet der proteinet er uttrykt. Man har lenge kjent til autoantigenet i binyrebark (21-hydroksylase), mens parathyreoideaautoantigenet har vært gjenstand for intens leting. Nå har forskerne lyktes å identifisere parathyreoideaautoantigenet ved APS1 som NACHT leucine-rich-repeat-protein 5 (NALP5) (1).

– Funn av anti-NALP5 korrelerte til hypoparathyroidisme, men også til prematur ovariesvikt, og ekspresjonsstudier viste at det var i nettopp parathyreoidea og ovarier at NALP5 var uttrykt, sier Eystein Husebye ved Seksjon for endokrinologi, Universitetet i Bergen. Han er den eneste norske av de 20 artikkelforfatterne, som ellers er fra Sverige, Finland, Sveits, Italia og Australia.



Eystein S. Husebye. Foto Elin Riple

– I dyremodellen for APS1, det vil si mus som mangler *Aire*-genet, ble det dannet antistoffer også mot NALP5. Dette gjør at man kan sammenlikne immunsvaret mot eksakt samme målprotein hos så vel pasienter som mus. Som bekreftelse på *AIRE*s rolle i regulering av proteinkspresjon i thymus, fant vi at NALP5-uttrykket var regulert av *AIRE*. Resultatene antyder at defekter i den sentrale immunologiske toleransen er essensielt for patogenesen til autoimmune sykdommer, sier Husebye.

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

Litteratur

1. Alimohammadi M, Björklund P, Hallgren Å et al. Autoimmune polyendocrine syndrome type 1 and NALP5, a parathyroid autoantigen. *N Engl J Med* 2008; 358: 1018–28.

Internasjonal endokrinologi

Studien er gjort innenfor rammen av EU-prosjektet EurAPS, med forskere fra Europa og Australia ledet av professor Olle Kämpe i Uppsala.

Register for organspesifikke autoimmune sykdommer (ROAS) ved Universitetet i Bergen og Haukeland Universitetssjukehus ledes av professor Eystein Husebye. De arbeider sammen med et nasjonalt nettverk av endokrinologer med eksperimentelle og kliniske studier av polyendokrine syndromer og primær binyrebarksvikt (Addisons sykdom).

ROAS er et pasientregister med blodprøvebank. Formålet er å være et redskap for forskning og økt kunnskap om autoimmune sykdommer (1).

Litteratur

1. Registeret for organspesifikke autoimmune sykdommer. www.helse-bergen.no/avd/roas (27.2.2008).

Ordforklaringer

APS1 – autoimmunt polyendokrint syndrom type 1

NALP5 – NACHT leucine-rich-repeat-protein 5

AIRE – autoimmun regulator

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

www.tidsskriftet.no/norskforskning



Artikkelen ble publisert 6.3. 2008 i *New England Journal of Medicine* (www.nejm.org), som er verdens høyest rangerte medisinske tidsskrift. © The New England Journal of Medicine, 2006