

Bortopereret hud hjælper forskerne

Med ny teknik og bortopereret hud fra patienter kan man blive klogere på vores immunsystem, og hvordan kroppen reagerer på ny medicin.

Huden er som kroppens største organ hjemsted for en stor del af immunsystemets celler og fungerer som kroppens første forsvarsværk mod trusler udefra såsom bakterier og vira. Til trods for, at huden umiddelbart er lige indenfor rækkevidde, er det overraskende kompliceret at studere, hvad der sker i huden under en infektion, eller hvordan den reagerer på potentielle lægemidler. Først og fremmest skal man have adgang til et stykke hud, men det kan være svært at finde frivillige forsøgspersoner, og det er ikke alle stoffer, man kan eller vil teste direkte i levende mennesker. I stedet kan vi bruge bortopereret hud fra patienter til den slags undersøgelser, hvilket jeg har benyttet mig af som en del af mit specialeprojekt på uddannelsen Molekylær Biomedicin ved Københavns Universitet i samarbejde med RefLab ApS.

I laboratoriet på RefLab ApS har vi adgang til overskydende hud fra kosmetiske operationer gennem vores samarbejde med et privathospital, der bl.a. fjerner løs hud fra maven på patienter efter massive vægttab. Denne hud var ellers var endt i skraldespanden, men kan nu i stedet bruges til forskning, hvilket giver os en unik mulighed for at studere hudens immunforsvar samt dens reaktion på flere forskellige påvirkninger uden gene eller risiko for forsøgspersoner.

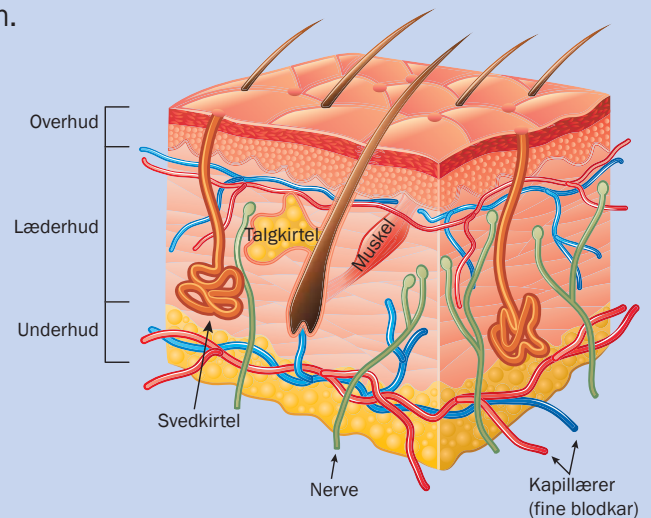
Om forfatteren



Katrine Yderstræde Baumann er cand. scient. i Molekylær Biomedicin Københavns Universitet, og lavede sit specialeprojekt i samarbejde med RefLab ApS
kybaumann@gmail.com

Måling af hudens tilstand

Huden er et meget komplekst væv, som består af flere lag, hvori der findes mange forskellige celle-typer, der hver har deres funktion. En af de vigtige medspillere i kroppens forsvar mod omverdenen er T-cellen, der varetager flere funktioner i kroppens immunrespons. Når immunsystemet opdager en trussel, medfører det en aktivering af bl.a. T-cellerne, der begynder at producere signalmolekyler, heriblandt såkaldte cytokiner, som kan advare andre celler om faren, således at de også kommer i alarmberedskab.



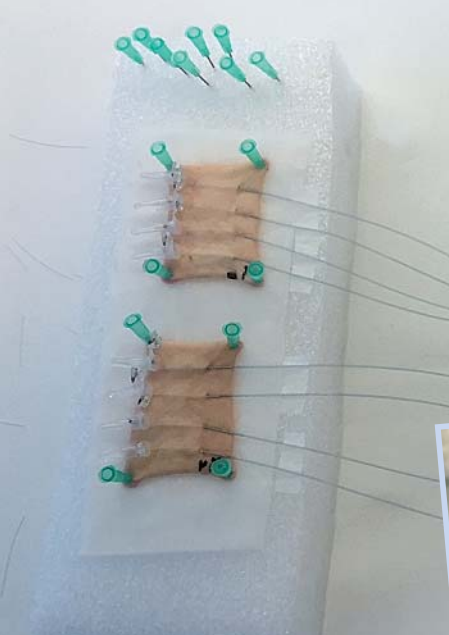
Huden er kroppens største organ. Samlet har den et overfladeareal på ca. 1,8 kvadrater på et gennemsnitsmenneske, og den udgør 12-15 % af menneskets samlede kropsvægt. Der er 20 milliarder T-celler i huden – dobbelt så mange som i blodet.

Ved at måle på disse cytokiner kan vi undersøge, om immunsystemets forskellige celler er blevet aktiveret eller ej, da flere af signalmolekylerne kun udskilles af nogle bestemte celletyper, når de aktiveres.

Immunsystemets celler reagerer ikke nødvendigvis udelukkende ved at aktivere hinanden – de kan også reagere ved at undertrykke et immunrespons, og det kan så måles på et andet sæt signalmolekyler. Overordnet kalder vi studiet af de forskellige molekyler for “biomarkør-profilering”, idet man laver en profil af hudens tilstand. Det kan være et vigtigt redskab til at undersøge, hvordan kroppen reagerer på nye potentielle lægemiddelstoffer for at vurdere, om man ser den ønskede effekt, eller om der opstår uventede bivirkninger.

Mikrodialyse

Man har traditionelt set målt tilstedeværelsen af biomarkører i blodprøver. Men hvad nu hvis man udvikler medicin til at kurere en hudsygdom – vil



Fotos: Katrine Baumann

det så ikke være mere relevant at måle på huden fremfor blodet?

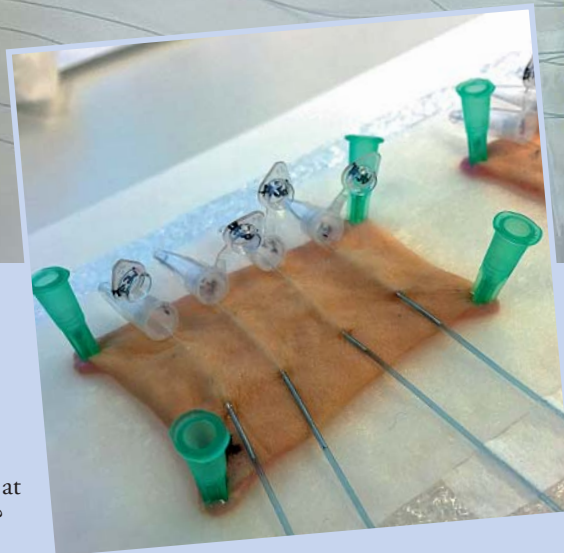
I dag er den helt store udfordring at få adgang til cellerne i huden uden samtidig at lave alt for megen ravage. Hvis man beskadiger celler, vil de helt automatisk udsende en masse forskellige signalmolekyler, som kan forstyrre billedet af det, man ellers ønsker at undersøge. Derfor har vi brug for helt særlige teknikker til at undersøge celler, der stadig sidder i intakt væv – og her kommer mikrodialyse ind i billedet.

Mikrodialyse er en måleteknik, der skader vævet mindst muligt. Vi lægger hule fibre med mikroskopiske huller ind i huden og gennemskyller dem med en særlig væske, der minder om hudens egen. På den måde kan vi opsamle en lille del af de forskellige molekyler, som cellerne har frigivet i huden, og efterfølgende kan vi analysere den opsamlede væske som var det en blodprøve. Når vi anvender denne metode på bortopereret hud, kan vi desuden undersøge effekten af stoffer, hvis virkning endnu er ukendt – helt uden at udsætte levende mennesker for potentielle bivirkninger.

Mikrodialyse-teknikken er en meget specialiseret teknik, som stadig er under udvikling, og en lang række forhold kan påvirke resultatet. Derfor er det en god idé at sammenligne med andre mere kendte metoder for at danne sig et endnu mere nuanceret billede af, hvad teknikken kan, og hvad der sker i huden.

Kombination af teknikker er vejen frem

Man er tit interesseret i at vide præcis hvilke celle typer, der udsender bestemte markører, men når man måler med mikrodialyse, opsamler man markører udskilt fra alle de celler, der er til stede



omkring fiberen. Det er altså svært at sige noget om, hvorvidt det særligt er fx T-celler, der reagerer. Derfor har vi eksperimenteret med at analysere hudens T-celler ved simpelthen at gro dem ud af huden henover nogle uger. Når de først er isoleret, kan vi tilsætte det stof, vi vil undersøge effekten af, for så at måle på T-cellernes reaktion.

En anden måde vi analyserer hudens celler på er ved enten at indsprøjte eller påsmøre det stof, vi vil undersøge, inden vi stikker biopsier ud af huden. Derefter kan vi måle, hvilke markører der bliver udskilt fra hud-biopsien som følge af stimulationen med stoffet. En ulempe ved at bruge biopsier er dog, at der allerede ved udstikningen af biopsierne sker skade på huden, hvilket kan forstyrre den efterfølgende analyse.

En ulempe ved at anvende isolerede T-celler er, at vi mister muligheden for at kunne undersøge vekselvirkningen mellem flere forskellige celletyper, modsat når vi bruger mikrodialyse-teknikken i et stykke hud, hvor alle celletyper er repræsenteret. Man skal dog huske, at mikrodialyse er en følsom teknik, der kræver megen ekspertise for at give retvisende resultater. Derfor er en kombination af flere teknikker en god fremgangsmåde, når vi vil undersøge immunreaktioner og vurdere, om et nyt lægemiddel er sikkert at afprøve på levende mennesker.

På denne måde bliver overskydende hud, der ellers var endt som operationsaffald, brugt til forskning, der kan komme alle til gavn. ■



Signalmolekyler, der frigives fra hudens celler, kan opsamles i små rør ved at lægge mikrodialyse-fibre ind i bortopereret hud som set på billederne. Mikrodialyse-fiberen er koblet til en pumpe (til højre), der gennemskyller fiberen med en væske. En koncentrationsgradient gør, at man kan opsamle forskellige molekyler i små rør for enden af fiberen.

Videre læsning:

Artiklen er baseret på en artikel skrevet til et symposium for studerende, der har modtaget et såkaldt scholar-stipendium fra Novo Nordisk eller Novozymes.