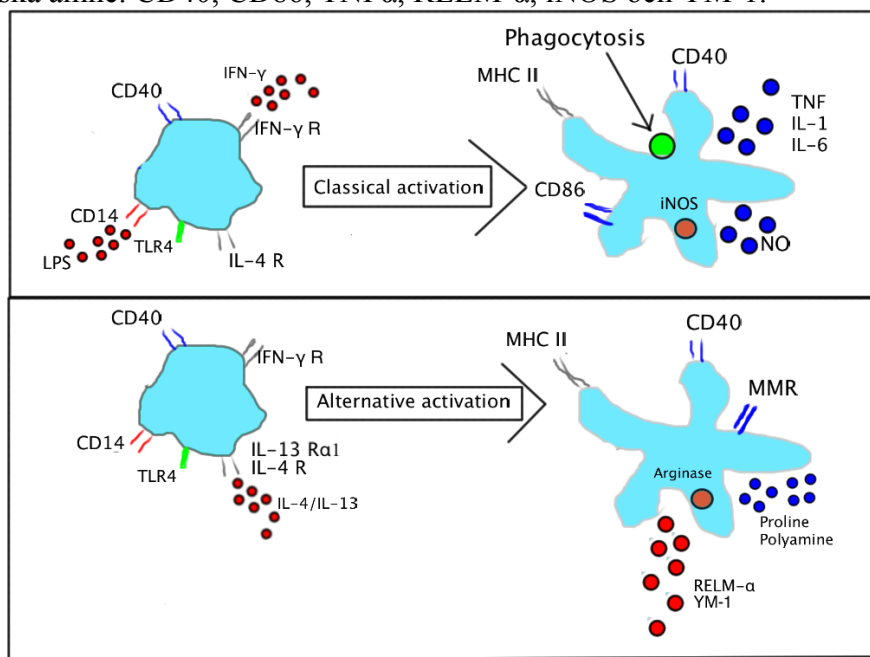


Makrofager ändrar utseende och därmed funktion mellan olika infektioner

Ymke de Jong

Vid en bakterie- eller maskinfektion behöver kroppen en mekanism som skyddar samt förstör den främmande organismen (patogenen). Direkt när en patogen kommer in i kroppen sätter denna mekanism i gång; olika celler och kemiska substanser rekryteras och söndras ut. En av de första cellerna på plats är makrofager. Längre har vi vetat att makrofager spelar en viktig roll i att döda bakterier. Mer nyligen har det också kommit fram att de spelar en roll i läkningsprocessen, maskdödandet och när det gäller allergier. När makrofagerna är anpassade för att döda bakterier kallas de klassiskt aktiverade makrofager och när de är anpassade för att döda maskar kallas de alternativt aktiverade makrofager. Dessa två typer av makrofager (fenotyper) uttrycker olika receptorer på cellytan samt utsöndrar olika kemiska ämnen. I denna studie har vi tittat på om makrofager kan byta fenotyp med hjälp av dessa receptorer och kemiska ämne: CD40, CD86, TNF α , RELM- α , iNOS och YM-1.



Figur 1. Överst visas klassisk aktivering. En makrofag blir stimulerad med IFN γ från andra immunceller och LPS från bakterieytan och ändrar sedan sina markörer (MHCII, CD86, CD40, iNOS) och utsöndrar kemiska substanser (TNF, IL-1, IL-6). Underst visas alternativt aktivering. Här blir makrofagen stimulerad med IL-4 och IL-13 som utsöndras av andra immunceller. Sedan uttrycker den alternativt aktiverade makrofagen markörer som MHCII, CD40, MMR och producerar arginase, RELM- α , YM-1 samt prolin och polyamin för läkning.

I vår studie har vi infekterat möss antingen med bakterien salmonella, masken *H. poly* eller med en substans (IL-4complex) som framkallar samma reaktion som en maskinfektion. Sedan har vi utsöndrat cellerna från infektionsområdet och analyserat dem med olika metoder som visar uttrycket av specificerade markörer eller utsöndrade substanser. Dessa markörer och substanser visar vilken fenotyp cellen har antagit. Sedan tidigare har forskare visat att makrofager kan ändra sin fenotyp *in vitro*, alltså utanför möss. Vi har kontrollerat om detta också fungerar med våra patogener och IL-4complex. Det stämmer att alternativt aktiverade makrofager börjar uttrycka

klassiska markörer efter stimulation med LPS, IFN γ eller en kombination av båda. LPS finns vanligtvis på bakterieytan och IFN γ produceras vid en bakterieinfektion. Sedan förde vi över makrofager från möss injicerade med IL-4complex till möss infekterade med salmonella för att se om dessa också kunde ändra fenotyp. Makrofagerna var från speciella röda möss, det betyder att alla celler hos dessa möss uttrycker en röd fluorescens vilket gör dem lätta att känna igen. De överförda makrofagerna hade ändrat sin fenotyp, vilket ger dem förmågan att bekämpa salmonellainfektionen.

I riktiga livet är det inte alltid så att man först får en infektion och efteråt blir smittad med någon annan, utan ibland händer det att man får två infektioner på samma gång. Därför tittade vi också på hur makrofager uttrycker dessa markörer och kemiska ämnen när både salmonella och *H. poly* finns närvarande. Efter en veckas infektion med båda samtidigt visade det sig att makrofagerna antog en mellanform av de båda fenotyperna, men de liknade mer alternativt aktiverade makrofager än klassiskt aktiverade.

Sammanfattningsvis kan man säga att makrofager kan uttrycka klassiskt aktiverade markörer efter att de har varit alternativt aktiverade. Detta är intressant då makrofager spelar en stor roll i inflammation, allergier, cancer och mycket mer.

Ymke de Jong

Examensarbete C, 15hp, Sommar 2012

Handledare: Judith E. Allen & Dominik Rückerl

*Institute of Immunology and Infection Research, The University of Edinburgh,
Biology Education Centre, Uppsala University*