

# Ateroskleros

Ali Ismail

Varje år dör fyra miljoner människor i Europa av hjärt- och kärlsjukdomar. Mellan 75 och 80% av dessa dödsfall orsakas av ateroskleros, eller åderförkalkning som det också kallas. Ateroskleros uppkommer i artärerna genom att en viss typ av kolesterol, så kallade LDL-kolesterol, infiltrerar och fastnar i artärernas väggar. Kolesterolen kan oxidera och inuti kärlväggen sugas det upp av kroppens ”ätarceller” som kallas makrofager. Normalt sett omringar makrofagerna och äter upp andra celler, till exempel bakterier. När makrofagerna har fångat upp oxiderat LDL-kolesterol omvandlas de till skumceller som är den största komponenten vid plackbildning i artärerna. Placken gör att artärernas väggar tjocknar vilket ger minskat utrymme för blodflöde. Om placken går sönder kan en blodpropp som leder till en infarkt bildas.

Syftet med denna studie var att undersöka hur inflammation och ateroskleros påverkas av T-celler. T-cellerna är vita blodkroppar, eller immunceller, med olika receptorer på cellytan. De kallas för T-celler för att de utvecklas i brässen (thymus). Studien utnyttjar möjligheten att bryta ner T-celler i undergrupper för att studera T-cellerna och dess receptors påverkan på inflammation och ateroskleros. Studien fokuserade på proteindelen av LDL-kolesterol partikeln; apolipoprotein B100 (ApoB100). Studien utfördes på möss som uttrycker humant ApoB100. Att använda möss som uttrycker just ApoB100 gör det mycket enklare att återspegla det mänskliga sjukdomsförloppet hos just dessa försöksdjur. Mössen saknade samtidigt receptorn för LDL partikeln, vilket gör att de utvecklar ateroskleros snabbare än möss som har receptorn för LDL. I denna studie injicerades dessa möss med T celler från olika typer av möss; en del möss fick celler från genetiskt modifierade möss som reagerar mot ApoB100, och en del fick celler från möss utan en reaktiv förmåga mot ApoB100. Vissa möss lämnades även obehandlade som en kontrollgrupp.

Vår initiala hypotes var att T celler som reagerar mot ApoB100 skulle öka på aterosklerosutvecklingen och ha en icke skyddande effekt. Tvärt emot denna hypotes visade resultaten att överföring av dessa T-celler minskar förekomsten av ateroskleros i jämförelse med de möss som injicerats med T-celler utan denna specificitet samt den obehandlade kontrollgruppen. För båda grupperna möss som fått T celler injicerade ledde injektionen till ökning i mängden makrofager i plack. Dessa resultat tyder på att den skyddande effekten av de ApoB100-specifika T cellerna inte hade effekt på makrofager eller att de hade en effekt som inte kan bedömas med enbart denna enkla makrofaginfärgning. Ytterligare studier behövs för att i detalj komma fram till den skyddande mekanismen, denna information kan förhoppningsvis i slutändan leda till en ny behandling mot ateroskleros.

Degree project in Biology, Master of Science (2 years), 2012

Examensarbete i biologi 45 hp till magisterexamen, Uppsala universitet, 2013

Biology Education Center and the Center for Molecular Medicine at Karolinska Institutet

Supervisor: Daniel Ketelhuth and Anton Gisterå