

Döende celler förhindrar farlig immunreaktion. German Cancer Research Centre och Attanas teknik validerar ny receptor för behandlign av autoimmuna sjukdommar

Som en julklapp till Attanas intressenter, publicerades en ny artikel i [Cell Reports](#) på Julafton!

Döende celler kan används för att reglera kroppens immunsystem och därmed hindra oönskade reaktioner mot kroppens vävnad. Prof. Krammers grupp vid German Cancer Research Center har nu identifierat en receptor, Dectin-1 på kroppens immunceller som aktiverar denna skyddande egenskap och därmed kan förhindra farliga immunreaktioner mot kroppens organ. Attanas cellbaserade teknik användes för att karakterisera och validera Dectin-1 receptorns interaktioner med olika biologiska enheter. Upptäckterna kan bana vägen för framtida behandlingar av autoimmuna sjukdommar.

I kroppen dör miljarder celler varje dag. Detta är en reglerad process som kallas apoptos eller programmerad celldöd. De döda eller döende cellerna borde aktivera immunsystemet, men de döende cellerna verka snarare förhindra en immunresponse och därmed skyddar de kroppens organ från att attackeras av kroppens immunceller.

"We began wondering many years ago what kind of protective mechanism prevents autoimmune reactions—the body attacking its own tissues—when cells in the immune system, such as dendritic cells, take up the remains of the dead cells," säger Prof. Peter Krammer vid German Cancer Research Center (GCRC)

Prof. Krammer, hans kollega Heiko Weyd och deras team har nu hittat ett svar på frågan: När apoptos startar, transporterar cellerna annexinproteiner till cellytan. Annexinerna fungerar som en stoppsignal för kroppens immunceller och förhindrar därmed att dessa attackerar kroppens organ.

Kevin Bode från Krammers team använde Attanas teknik för att identifiera receptorn (Dectin-1) som annexinerna interagerar med. Dectin-1 känner igen annexinerna och startar därmed en process som hindrar kroppens immunceller att attackera kroppens organ. Resultaten stämmer bra överens med observationer i möss. Möss som saknar Dectin-1 på cellytan har ett signifikant större immunrespons på apoptotceller än möss som har Dectin-1. Dessutom har möss utan Dectin-1 receptorn en ökad tendens att utveckla autoimmuna sjukdommar med ökande ålder.

GCRC-forskarna har således upptäckt ett viktigt kontrollsystem för kroppens immunförsvar.

"But we assume that the body has other protective functions to prevent autoimmune reactions too. That's why the loss of dectin-1 in the animals does not become apparent until later in life," förklarar Bode.

"Interestingly, Dectin-1 has a dual role," säger Peter Krammer. Dectin-1 not only binds annexins; it also binds certain pathogens at a different binding site. This has the opposite effect and triggers an immune response. "We thus identified a crucial immune checkpoint which, depending on the binding partner, either triggers or suppresses the immune response," förklarar Prof. Krammer.

I artikeln har Attanas cellbaserade QCM-teknik används för att karakterisera interaktionen mellan annexinproteiner och celler som uttrycker Dectin-1 receptorn. Som kontrollexperiment har även celler utan Dectin-1 receptorn använts. Dessutom identifierades off-target interaktioner mellan annexiner och celler. Dessa resultat kan kombineras så att annexiner kan förpackas på ett sätt så att den specifika interaktionen med Dectin-1 bibehålls samtidigt som off-target interaktionerna elimineras. På så sätt kan annexiner användas som ett målsökande läkemedel. I figuren nedan visa hur forskarna vid GCRC lyckats packeta annexiner och erhålla en specifik interaktion utan off-target interaktioner.

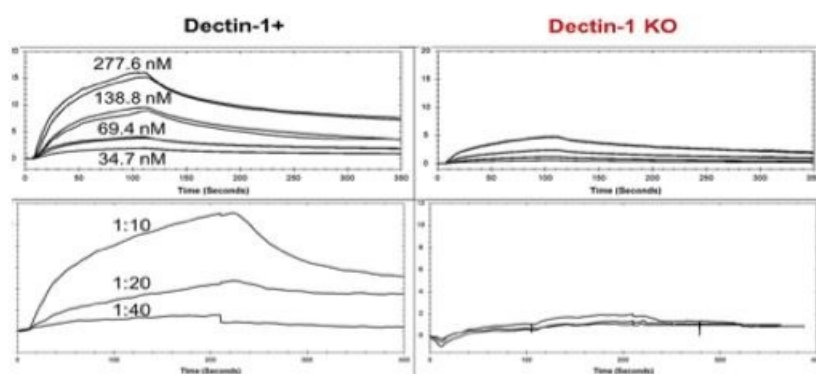


FIG 1. Annexin interaktioner med Dectin-1 uttryckande celler (vänstra kolumnen) och kontrollceller (högra kolumnen). Övre raden

visar interaktionen före packetering och undrer raden visar den specifika interaktionen efter packetering.

Slutsats: Packeterade annexinmolekyler kan vara en framtida behandlingsmetod för autoimmuna sjukdommar.

För ytterligare information, kontakta:

Teodor Aastrup, VD Attana AB
e-post: teodor.aastrup@attana.com
tel: + 46 (0)8 674 57 00

Styrelsen för Attana AB bedömer att informationen i detta pressmeddelande ej är av kurspåverkande karaktär men att det alltså är av betydande vikt att enhetligt via offentliggörandet kommunicera informationen till bolagets intressenter.

Attana AB grundades 2002 med idén att effektivisera forskning och utveckling av nya läkemedel genom biologisk interaktionskaraktärisering i realtid. Baserat på sina patenterade teknologier säljer bolaget uppdragsforskning och egenproducerade analysinstrument till läkemedelsbolag, bioteknikföretag och akademiska institutioner. Mer information om Attanas forskningstjänster och biosensorer finns på www.attana.com eller kontakta sales@attana.com.