



LUND UNIVERSITY

Hur förändras blodets celler innan diagnos av autoimmun (typ 1) diabetes hos barn?

Andersson Svärd, Agnes

Published in:
Diabetesnytt Blekinge Diabetesförening Medlemstidning

2017

[Link to publication](#)

Citation for published version (APA):
Andersson Svärd, A. (2017). Hur förändras blodets celler innan diagnos av autoimmun (typ 1) diabetes hos barn? *Diabetesnytt Blekinge Diabetesförening Medlemstidning*, (4), 13.

Total number of authors:
1

General rights

Unless other specific re-use rights are stated the following general rights apply:
Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

Read more about Creative commons licenses: <https://creativecommons.org/licenses/>

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

LUND UNIVERSITY

PO Box 117
221 00 Lund
+46 46-222 00 00

Hur förändras blodets celler innan diagnos av autoimmun (typ 1) diabetes hos barn?

Autoimmun diabetes (typ 1) orsakas av att kroppens eget immunförsvar angriper betacellerna i bukspottskörteln vilket till sist orsakar total insulinbrist. En autoimmun reaktion innebär att kroppens immunsystem angriper egna celler som om de vore bakterier eller virus. Typ 1 diabetes orsakas av att renhållningsceller, monocyter och specifika lymfocyter alla hjälps åt att attackera betacellerna som då förstörs.

Ärftlig risk för typ 1 diabetes är starkt relaterat till gener i HLA-regionen på kromosom 6. Dessa HLA gener är däremot inte tillräckliga för att utveckla sjukdomen och andra ännu okända faktorer är nödvändiga för att orsaka en autoimmun reaktion mot betacellerna. Risken för typ 1 diabetes hänger ihop med HLA typerna DQ2 och DQ8. Om dessa två ärvs tillsammans bidrar de till den högsta risken för att utveckla en första autoantikropp.

Autoantikroppar mot betaceller kan mätas i blodet månader till år innan diagnos av typ 1 diabetes. De är en varningssignal för att immunförsvaret gör fel. Man har hittills kunnat identifiera sex autoantikroppar som riskmarkörer för typ 1 diabetes. Dessa autoantikroppar är riktade mot betacellsproteinerna GAD65, insulin, IA-2 och tre varianter av Zink Transporter 8.

En klassificering av typ 1 diabetes i tre steg har nyligen föreslagits som beskriver hur insulinproduktionen påverkas före diagnos av diabetes. Omkring 12 % av svenska barn föds med förhöjd ärftlig risk på grund av att de fått DQ2, DQ8, eller båda från sina föräldrar. Om dessa barn utsätts för en infektion antingen som foster eller under det första levnadsåren ökar risken att de får en första autoantikropp antingen mot GAD65 eller mot insulin. I steg 1 har sedan ytterligare en autoantikropp tillkommit men det finns inga symptom och glukostoleransen är normal. I steg 2 är det fortfarande två eller flera autoantikroppar med nedsatt glukostolerans men ännu inga symptom på diabetes. Det är inte förrän i steg 3 som symptom på diabetes uppträder och diabetes diagnosticeras. Innan klinisk diagnos av typ 1 diabetes har 80-90 procent av betacellerna förstörts. Kroppen klarar alltså av att förlora en stor del av insulinproduktionen innan symptom uppstår.

Vi undersöker betydelsen av en eller flera autoantikroppar innan diagnos och om det kan påverka uttrycket av gener starkt associerade med risk för typ 1 diabetes. I detta projekt undersöks uttryck av specifika molekyler på cellytan hos vita blodceller hos friska barn med förhöjd ärftlig risk för typ 1 diabetes.

Immunförsvaret kan delas upp i ett ospecifikt (snabbt) och ett specifikt (långsamt) svar på infektioner. Det ospecifika immunförsvaret är medfött och sparar ingen information om infektioner medan det specifika immunförsvaret byggs upp över lång tid för att skapa immunitet och bättre kunna bekämpa en infektion i framtiden. HLA-komplexet är en uppsättning av cellyteproteiner som är viktiga för det specifika immunförsvaret. Molekylerna vi undersöker är en del av HLA-DQ regionen som samspelar med immunceller genom att presentera fragment av sjukdomsframkallande organismer. HLA-DQ är även involverat i att utveckla tolerans mot kroppens egna proteiner. Immunsystemet får inte överreagera och orsaka en autoimmun reaktion. I och med detta kan HLA-DQ spela en stor roll vid autoimmuna sjukdomar dit typ 1-diabetes och celiaki (glutenintolerans) hör.

Tidigare studier har visat ett samband mellan uttryck av specifika molekyler på cellytan av immunceller och organ-specifik autoimmunitet. Vi undersöker om det finns en koppling mellan genuttryck och autoantikroppar samt om det varierar med risk för typ 1 diabetes. Preliminära resultat indikerar att uttrycket av HLA-DQ minskar med ökande antal autoantikroppar. Vi tror att mycket HLA-DQ på cellytan skyddar mot autoimmun sjukdom. Har cellerna för lite HLA-DQ på cellytan ökar risken för att betacellerna ska attackeras.

Denna studie kommer att bidra till ökad förståelse av rollen hos immunförsvarets celler och mekanismerna som styr dem. Då väldigt mycket fortfarande är okänt krävs det stora forskningsinsatser för att förstå hur autoantikroppar uppstår samt förklara hur de är kopplade

till aggressiva T lymfocyter som dödar betaceller och därmed ger upphov till utvecklingen av typ 1 diabetes.

Agnes Andersson Svärd
Doktorand, Pediatrik Endokrinologi
Institutionen för Kliniska Vetenskaper Malmö
Clinical Research Center, Malmö
Box 50 332, 202 13 Malmö