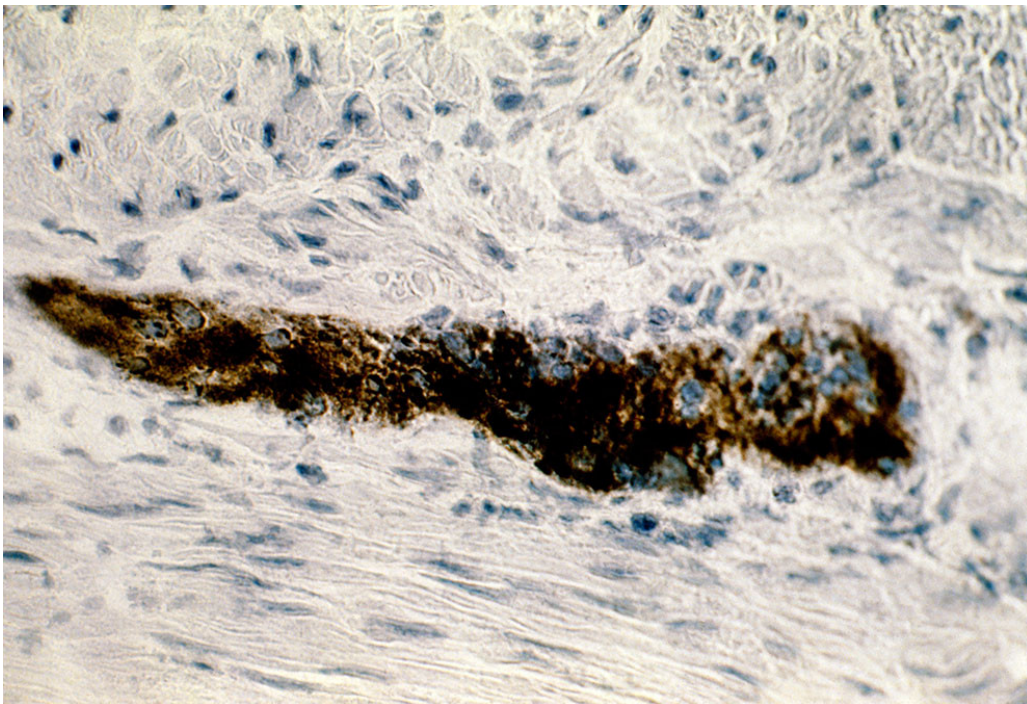

Nerveceller kan styre T-celler

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Nervereguleringen av tarmens immunceller er kartlagt ved bruk av nye molekylærbiologiske metoder.



Nerver i tarm sett ved lysmikroskopi. Foto: Science Photo Library / NTB

Mage-tarm-kanalen er et mangfoldig organ som opprettholder homeostase ved et balansert samvirke mellom tarmepitel, tarmflora, nerver og immunceller. En hypotese er at dysregulering av signaleringen mellom disse komponentene kan ha patogenetisk betydning for matallergi, kroniske smertetilstander i innvollene og inflammatoriske tarmsykdommer. Tarmens reguleringsmekanismer er likevel avklart i liten grad. Dette skyldes eksistensen av flere typer nerver og immunceller i tarmen og begrenset mulighet for å manipulere reguleringsmekanismer in vivo.

I en studie publisert i Science tok man i bruk flere nye molekylærbiologiske metoder for å utrede noen av disse reguleringsmekanismene (1). De viktigste metodene var basert på transgene mus som ikke lenger uttrykte sine naturlige nevralt reseptorer, enten fordi de tilsvarende genene var slått ut eller fordi nervene hadde gjennomgått en såkalt kjemogenetisk manipulasjon. Det siste innebærer at impulstrafikk i spesifikke nervefibre blir styrt eksperimentelt via innbygde «designerreseptorer» som aktiveres utelukkende av sine egne «designerkjemikalier». Disse metodene ble kombinert med enkeltcelletranskriptomisk analyse av tarmveggens ulike immunceller. Såkalte TRPV1-positive smertefibre i dorsalroten (TRPV1 = *transient receptor potential vanilloid-1*) viste de mest robuste effektene av den kjemogenetiske manipulasjonen. Blant annet ble det funnet at slike smertefibre nedregulerer tarmveggens regulatoriske T-celler (Treg-celler), som er med på å styre blant annet inflammasjonsresponser.

– Denne studien gir dypere innsikt i hvordan smerte- og immunsignaler samvirker, sier professor Joel Glover, som er professor ved Institutt for medisinsk basalforskning og leder Nasjonalt senter for stamcelleforskning ved Universitetet i Oslo.

– Interaksjoner mellom smertefibre og immunceller har også blitt dokumentert i huden der dette samvirket spiller viktige roller i inflammatoriske reaksjoner, rekruttering av immunceller ved infeksjon og regenerasjon av sensoriske fibre etter skader, sier han.

– Samspillet i tarm leder til spørsmålet om potensiell klinisk betydning. Kan f.eks. smerteimpulser i somatiske afferente nerver redusere antallet av bestemte typer Treg-celler lokalt, og dermed virke inn på tarmens fysiologi og eventuelle sykdomsforløp? Kan manipulasjon av bestemte typer nervefibre benyttes som klinisk behandling? Studien er imidlertid gjort med mus, og det er usikkert om funnene er overførbare til mennesker, påpeker Glover.

Men dette kan i prinsippet testes, enten ved kliniske studier eller potensielt ved laboratoriestudier basert på såkalte organ på brikke (*organ-on-a-chip*)-plattformer der nervevev, tarmvev og immunceller kombineres. Glover omtaler funnene i studien som en viktig innfallsport til en mer omfattende kartlegging av den humane hjerne-tarm-aksen.

REFERENCES

1. Zhu Y, Meerschaert KA, Galvan-Pena S et al. A chemogenetic screen reveals that Trpv1-expressing neurons control regulatory T cells in the gut. *Science* 2024; 385: eadk1679. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 11. februar 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0005
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 24. mars 2026.