

## NK-solut ja hygieniahypoteesi

Allergioiden, astman ja monien autoimmuunitautien lisääntymisen mahdollisena selityksenä esiteltiin jo yli 20 vuotta sitten ns. hygieniahypoteesi (Haahtela T. *Duodecim* 1998; 114:393), jonka epidemiologinen todistusvoima on vuosien kuluessa vahvistunut. Äskettäin maanmiehemme Ilkka Hanskin ja Tari Haahdelan kiinnostava avaus biodiversiteetin köyhtymisen etiologisesta osuudesta (Hanski I ym. *PNAS USA*, julkaistu verkossa 7.5.2012) nooterattiin näkyvästi muun muassa Helsingin Sanomien tiedepalstalla (8.5.2012). Länsimaiseen kaupungistuneeseen elämänmuotoon liittyvä ilmiö on luonnollisesti haastanut myös immunologit etsimään syytä siihen, miksi altistuminen ympäristön mikrobeille varhaislapsuudessa näyttäisi antavan suojaa näitä hankalia sairauksia kohtaan.

Richard S. Blumbergin tutkijaryhmä Harvardissa on juuri julkaissut mittavan tutkimuksensa, jonka perusteella evoluutiokartalla vähän

tavallista NK-solua T-solusuuntaan kehittyneempi ns. invariantti luonnollinen tappaja-T-solu (iNKT) olisi syytä ongelmiin (Olszak T ym. *Science* 2012;336:489). Se näyttää kolonisoivan pysyvästi ainakin suolen ja hengitysteiden limakalvot steriileissä oloissa syntyneillä ja kasvanneilla "germ-free" (GF) hiirillä, ellei niitä heti vastasyntyneinä siirretä tavallisiin eläintallioloihin, jolloin limakalvojen lymfoidi soluspektri normalistuu. Käytetyssä oksatolonilla indusoidussa tautimallissa GF-hiirien iNKT-solut käynnistivät voimakkaan proinflammatorisen sytokiini tuotannon, joka johti haavaista koliittia vastaavaan vakavaan tautiin, kun taas verrokkihiiret tai vastasyntyneinä niiden joukkoon siirretyt GF-hiiret pysyivät terveinä. Vastaavat tulokset saatiin myös ovalbumiinilla indusoidavassa allergian ja astman hiirimallissa. iNKT-solujen kertyminen ohjaajaksi osoittautui suolen ja hengitysteiden epiteelillä esiintyvä kemokiini tuotantoa stimuloiva ligandi

CXCL16, jota ikä ja mikrobiympäristö säätelevät.

Hygieniahypoteesi näyttäisi saavan vahvaa konkreettista tukea patogeenisensä osalta näistä tuloksista. Ne osoittavat, että varhaisen mikrobialtistuksen puuttuminen jättää pysyvän jäljen ainakin suolen ja hengitysteiden immuunipuolustukseen, mikä voi myöhemmällä iällä johtaa epätarkoituksenmukaisiin autoinflammatorisiin tautimekanismeihin. Tekijät ennustavat tulostensa olevan sovellettavissa myös ihmislääketeeseen, sillä niin samankaltaisia ovat hiiren ja ihmisen CD1d-välitteisesti lipidiantigeneja tunnistavat iNKT-solujärjestelmät. ■ ES