

Circulating CXCR5+PD-1+ICOS+ follicular T helper cells are increased close to the diagnosis of type 1 diabetes in children with multiple autoantibodies

Tyyne Viisanen,¹ Emmi-Leena Ihantola,¹ Kirsti Näntö-Salonen,² Heikki Hyöty,³ Noora Nurminen,³ Jenni Selvenius,⁴ Auni Juutilainen,^{5,6} Leena Moilanen,⁵ Jussi Pihlajamäki,⁷ Riitta Veijola,⁸ Jorma Toppari,⁹ Mikael Knip,^{4,10,11,12} Jorma Ilonen¹³ and Tuure Kinnunen¹

Diabetes, julkaistu verkossa 10.10.2016

Uusi immuunisolutyyppi liitetty tyypin 1 diabeteksen puhkeamiseen

Hiljattain löydettyllä uudella immuunijärjestelmän T-solutyyppillä saattaa olla tärkeä rooli tyypin 1 diabeteksen kehittämisessä. Follikulaaristen auttaja-T-solujen määrän on todettu lisääntyvän veressä tyypin 1 diabeteksen puhkeamisen yhteydessä, mikä näyttää liittyvän taudille ominaisten autovasta-aineiden esiintymiseen potilailla.

Tyypin 1 diabetes on autoimmuunisairaus, jossa immuunijärjestelmä tuhoaa haiman insuliinia tuottavat beetasolut. Sairastuminen tapahtuu tyypillisesti lapsuusiässä. Taudin puhkeamista ennustavat autovasta-aineet, joita voidaan havaita tyypin 1 diabetekseen sairastuvien lasten veressä usein jo vuosia ennen taudin puhkeamista.

T-soluilla on keskeinen rooli muun immuunijärjestelmän säätelyssä. Follikulaariset auttaja-T-solut, hiljattain tunnistettu T-solujen alaluokka, säätelee vasta-aineita tuottavien B-solujen aktivoitumista. Koska tyypin 1 diabeteksen kehittymiseen liittyy keskeisesti autovasta-aineiden ilmeneminen, on mahdollista, että follikulaaristen auttaja-T-solujen aktivoitumisella on rooli sairastumisessa. Tätä ajatusta tukevat myös tyypin 1 diabeteksen hiirimalleissa hiljattain saadut tulokset.

Tässä tutkimuksessa hyödynnettiin kansainvälisesti tunnettua suomalaista DIPP-tutkimuskohorttia. Siinä seurataan tyypin 1 diabeteksen kehittymistä lapsilla, joilla on suurentunut geneettinen riski sairastua tautiin. Tutkimalla kohortin verinäytteitä virtausytometrialla osoi-

tettiin, että follikulaaristen auttaja-T-solujen määrä lisääntyi veressä juuri ennen taudin puhkeamista. Tämä ilmiö havaittiin ainoastaan niillä lapsilla, joiden veressä todettiin useita tyypin 1 diabetekseen liittyviä autovasta-aineita. Löydös viittaa follikulaaristen auttaja-T-solujen aktivoitumisen ja autovasta-aineita tuottavien B-solujen väliseen yhteyteen.

Tulosten perusteella on mahdollista, että B-soluja aktivoivilla follikulaarisilla auttaja-T-soluilla on keskeinen rooli tyypin 1 diabeteksen kehittämisessä. Siten näihin soluihin kohdistuvat immunologiset hoidot voivat olla tulevaisuudessa tehokkaita taudin puhkeamisen ehkäisyssä. ■

¹Kliininen mikrobiologia, lääketieteen laitos, Itä-Suomen yliopisto; ²Lastentaudit, Turun yliopisto ja TYKS; ³Lääketieteen yksikkö, Tampereen yliopisto ja Fimlab-laboratoriot, PSHP; ⁴Lastenkliniikka, TAYS; ⁵Medisiininen keskus, KYS; ⁶Kliininen yksikkö, lääketieteen laitos, Itä-Suomen yliopisto; ⁷Kansanterveyden ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, Itä-Suomen yliopisto ja kliinisen ravitsemustieteen yksikkö, KYS; ⁸Lastentaudit, Oulun yliopisto ja OYS; ⁹Biolääketieteen laitos, fysiologia, Turun yliopisto ja Lastentaudit, TYKS; ¹⁰Lastentaudit, Helsingin yliopisto ja HYKS; ¹¹Diabetes- ja lihavuustutkimusohjelma, tutkimusohjelmayksikkö, Helsingin yliopisto; ¹²Folkhälsanin tutkimuskeskus, Helsinki; ¹³Immunogenetiikan laboratorio, Turun yliopisto