

Exosomer

Exosomer är små membranvesiklar som utsöndras från de flesta celler i kroppen. Exosomer bildas när membraner inuti celler knoppas av och förs ut till cellytan där de frisätts från cellen. De är endast 30–100 nm i diameter, och därför lyder de under nanofysiologiska lagar. Ytan är förhållandevis stor i förhållande till innehållet. De har därför proportionellt mycket mer ytmembran och därmed ytmolekyler, än cytoplasmproteiner. Fortfarande är inte så mycket känt om exosomers roll i immunförsvaret, men man vet att de kan vara immunstimulerande eller inducera tolerans, beroende på från vilka celler de kommer. Exosomer från dendritceller (DC) eller B-celler kan, genom att de kan bära HLA-molekyler med antigen, samt co-stimulatoriska molekyler, inducera immunsvaret (T- och B-cellssvar), medan exosomer från cancerceller, bröstmjölk och tarmepitel i stället verkar vara immunhämmande. Exosomer från antigenpresenterande celler bär även co-stimulatoriska molekyler, samt mRNA och mikroRNA. Två preliminära fas-I-studier i tumörbehandling har publicerats, med exosomer från DC där man laddat MHC med tumörspecifika antigen. En viss immunaktivering sågs, men de behöver optimeras för att fungera effektivt för cancerbehandling. Man kan likna exosomer vid ett ”snapshot” av cellens status vid en viss tidpunkt. Eftersom de bland annat innehåller mRNA och mikroRNA fokuserar mycket forskning kring om de kan användas som sjukdomsmarkörer eller för att leverera genetiskt material vid behandling.

En viktig fråga är om exosomer bidrar till patologi. Några få studier har undersökt exosomer i patologiska tillstånd. Cancerceller producerar exosomer som bidrar till patogenes genom att hämma immunsvaret, till exempel inducera T-regulatoriska celler, och därmed öka tumörtillväxt. Sarkoidospatienter har fler exosomer i lungsköljvätska än friska, och dessutom kan de, om man stimulerar autologa celler, inducera IFN-gamma-produktion [1]. Dessutom har exosomer från sarkoidospatienter en förmåga att inducera IL-8 från epitelceller, så mycket tyder på att de bidrar till inflammationen. Liknade mönster sågs i astmapatienter, där exosomer också hade en pro-inflammatorisk funktion [2]. Nya data tyder också på att mikroRNA i exosomer kan bidra till exempelvis IL-13-signalering i astma. Framtida studier vid sarkoidos behöver klargöra om exosomer kan användas som sjukdomsmarkörer, eventuellt för prediktion av prognos och terapivärde.

REFERENSER

1. Qazi KR, Torregrosa Paredes P, Dahlberg B, Grunewald J, Eklund E, Gabrielsson S. Proinflammatory exosomes in bronchoalveolar lavage fluid of patients with sarcoidosis. *Thorax* 2010; 65:1016–1024.
2. Torregrosa Paredes P, Esser J, Admyre C, Nord M, Rahman QK, Lukic A m.fl. Bronchoalveolar lavage fluid exosomes contribute to cytokine and leukotriene production in allergic asthma. *Allergy* 2012;67; 911–919.