

Immunsystemets oprindelse

Af projektleder, seniorforsker, ph.d. Niels Lorenzen, Danish Institute for Food and Veterinary Research, Aarhus Universitet

Togtben 10, 11, 12, 15, 16 og 17

Baggrund

Dette projekt fokuserer på udforskning af den udviklingsmæssige oprindelse af de immunforsvarsmekanismer mod smitsomme sygdomme, som vi i dag kender fra mennesker og andre højere hvirveldyr. Vores immunforsvar er grundlaget for, at vi kan eksistere som komplekse organismer på trods af infektioner med diverse vira, bakterier og parasitter (patogener). Vaccination, en af lægevidenskabens største landvindinger, er baseret på, at immunforsvaret kan genkende og eliminere infektioner. Kendte vacciner mod sygdomme som kopper, polio, tuberkulose, smitsom leverbetændelse og flere andre har beskyttet millioner af mennesker mod alvorlig sygdom. Disse vacciner har alle været baseret på dræbte eller svækkede patogener, som aktiverer en bred vifte af immunforsvarsmekanismer. Men for en del alvorlige sygdomme som f.eks. aids og malaria fungerer dette traditionelle koncept ikke godt nok. Her er behov for at udvikle vacciner, som mere målrettet aktiverer de relevante komponenter af kroppens immunforsvar. Men på grund af immunsystemets kompleksitet ved man trods intensiv forskning endnu for lidt om denne del af organismen til at udvikle sådanne vacciner. Hvor vi i dag har et meget detaljeret kendskab til f.eks. hjerte-blodkarsystemet og derfor kan gennemføre meget avancerede operationer, er vores viden om grundlæggende elementer af immunforsvaret stadig mangelfuld.

Fisk (herunder både bruskfisk som f.eks. hajer og almindelige benfisk) repræsenterer de mest primitive hvirveldyr med et sådant immunforsvar. Samtidig udgør fiskene den største nulevende gruppe af hvirveldyr, og de har tilpasset sig til et stort spektrum af forskellige livsbetingelser - som arktiske forhold, dybhavet og tropisk klima. Fra de ret få fiskearter, hvor immunforsvaret hidtil er blevet analyseret på molekylært niveau, ved man, at fiskenes immunforsvar indeholder de samme nøglekomponenter, som kendes fra højere dyr og mennesker, men at kompleksiteten er mindre. Praktiske erfaringer har vist, at fisk også kan vaccineres.

Projektet vil således med udgangspunkt i fiskene analysere oprindelsen af hvirveldyrs immunforsvar mod sygdomsfremkaldende mikroorganismer på molekylært niveau for hermed at bidrage til vores grundlæggende forståelse af forsvarsmekanismer mod smitsomme sygdomme hos dyr og mennesker. På længere sigt forventes denne viden at kunne



Øverst: Martin med fangst af havbrasan sydvest for New Zealand. Nederst.: Art (amerikansk gæsteforsker) venter på blodprøve fra antarktisk torsk til analyse for antifryseprotein. Privatfoto



Søren fra besætningen fangede mange fisk til vores projekt. Her en isfisk fanget nær den Antarktiske halvø. Th.: Ægte isfisk har en speciel fysiologi ved ikke at have røde blodlegemer. Blodet ligner skummetmælk (a). Ved mikroskopi ses kun hvide celler i blodet (b) i modsætning til andre fisk, hvor de linseformede røde blodceller dominerer (c). De hvide blodceller er en af de centrale komponenter i immunsystemet, som endnu kun er undersøgt fragmentarisk hos isfisk. Fotos af blodceller blev taget om bord på VÆDDEREN med mikroskop og udstyr venligst udlånt af Morten Søndergård, Københavns Universitet. Privatfoto.

bidrage til udvikling af mere effektive strategier for sygdomsforebyggelse og behandling.

Projektet er et samarbejde mellem VET-DTU (Veterinærinstituttet på DTU, tidligere Danmarks Fødevarerforskning), KU-LIFE (tidligere Den Kgl. Veterinær- og Landbohøjskole) og Syddansk Universitet. Projektets deltagelse i Galathea 3 er støttet af The John and Birthe Meyer Foundation.

Status for det første projektår

Vi har deltaget med to personer (fra hhv. VET-DTU og KU-LIFE) på VÆDDERENs togtbæn 10, 11, 12, 15 og 16, og med én person på togtbæn 17. Projektets primære aktivitet har været at indsamle organer og væv fra et stort spektrum af fiskearter, såvel primitive som mere avancerede. Vi har fokuseret på organer som lever, milt og nyre, der indeholder en stor del af immunsystemets celler i fisk. Fra en del fisk er der også taget blodprøver med henblik på analyse af serumproteiner og blodets celler. Derudover har vi indsamlet prøver til analyse for infektioner med virus og parasitter, fordi det parallelt med udforskning af immunforsvaret er vigtigt at kende noget til de mikroorganismer, der kan fremkalde sygdomme.

Så snart der kom fisk på dækket, var vi klar med kasser med is til opbevaring af de indfangede fisk for at holde dem friske til efterfølgende dissektion og udtagning af organer og væv til nedfrysning. Dette arbejde foregik primært i laboratoriecontainer 2, som var fint indrettet til vådrumsarbejde. Om bord på VÆDDEREN fandt de projekter, som var interesserede i fisk, hurtigt ud af at samarbejde og udnytte de indfangede fisk optimalt. Således kunne op til 4-5 forskellige projekter ofte få glæde af de samme fisk trods meget forskelligt fokus, spændende fra avanceret taxonomi (karakterisering af nye arter) over hjertefysiologi, anti-fryseprotein, miljøfremmede stoffer, nye bakterier og til vores immunologi. Det var en udfordring at få alle aktiviteter og planer til at hænge sammen, men takket være en ihærdig indsats fra alle, ikke mindst skibets besætning, lykkedes det ofte over forventning. I forhold til fiskeaktiviteterne var det lidt problematisk, at VÆDDEREN - trods diverse ekstraudstyr i form af kran og spil - ikke var bygget til at arbejde med slæberedskaber som net og trawl. Her gjorde besætningen en stor indsats for at udnytte den ofte sparsomme tid optimalt trods vanskelige arbejdsforhold. Derudover blev fangsterne med trawl godt suppleret med flittig brug af fiskestænger af entusiaster blandt forskere, journalister og ikke mindst besætning, så snart mulighederne var til stede.

Alt i alt fik vores projekt indsamlet 305 prøver til immunologiske analyser fordelt på 79 forskellige fiskearter, som igen fordeler sig på 24 forskellige familier og 20 ordener. Desuden er der udtaget 193 prøver til analyse for virusinfektioner og parasitologisk materiale fra 10 fiskearter. Det lykkedes kun at få nogle få prøver fra egentlige dybhavsfisk på grund af problemer med trawlstyret og begrænset forskningstid. Til

gengæld har vi fået etableret en værdifuld samling af prøver fra andre fiskearter over et stort geografisk område, som det ville have været meget vanskeligt at skaffe på anden vis.

Der foreligger nu et stort og spændende arbejde med at analysere de indsamlede prøver i laboratoriet. Dette er allerede i fuld gang og drejer sig i første omgang om at bestemme og analysere gensekvenser for udvalgte nøglekomponenter af immunsystemet hos de indsamlede fiskearter. Det er indtil videre lykkedes at få to ph.d.-studerende knyttet til projektet.

Samlet set har projektet hidtil været en succes, hvor det i kraft af Galathea 3-ekspeditionen, Dansk Ekspeditionsfonds store koordineringsindsats, Søværnets praktiske gennemførelse af togtet med VÆDDEREN som arbejdsplatform og økonomisk støtte fra The John and Birthe Meyer Foundation har været muligt at etablere et tværinstitutionelt forsknings-samarbejde med fokus på basal udforskning af hvirveldyrs immunsystem. Ekspeditionen har udover det indsamlede materiale resulteret i en række nye tværfaglige forsknings-kontakter, hvoraf en del forventes at ville resultere i nye interessante samarbejdsprojekter.

Formidling og undervisning

Projektet har været omtalt i en række artikler (skrevet af journalister på basis af interviews med forskerne) i dagspressen (bl.a. Politiken, Berlingske Tidende, Fyns Stiftstidende, Århus Stiftstidende og Ingeniøren), samt i TV 2/Bornholm. En klasse fra Espergærde Gymnasium deltog med to elever og en lærer i ekspeditionens togtben 15 med et projekt knyttet til vores forskning. Forskere fra projektet har før og efter holdt foredrag (2x2 timer) og kursus (1x4 timer) omkring temaerne immunologi og vaccinologi for klassen. Ligeledes er der holdt foredrag om projektet i folkeskoleklasser i Beder (1x1 time), i Odder (4x1time) og ved nordiske tillidsfolks årsmøde (18. maj i Sæby). Derudover er forskere fra projektet booket til at holde foredrag i både privat (foreninger) og offentligt regi i efteråret 2007.

Generelt

Konceptet med at have skoleelever og presse med om bord fungerede godt, om end sidstnævnte gruppe var noget overrepræsenteret i forhold til den relativt begrænsede mængde nye data/resultater, som forventeligt fremkom under selve ekspeditionen. I den sammenhæng vil opfølgning i pressen på de iværksatte projekters resultater i de kommende år være gavnlig. I forhold til evt. senere lignende togter vil det være væsentligt at sætte mere tid af til selve forskningsaktiviteterne. Således ville det forskningsmæssige udbytte af Galathea 3-ekspeditionen utvivlsomt have været markant større, hvis der havde været afsat 12 måneder frem for kun 8½ til den valgte rute. På flere togtben blev en stor del af tiden således brugt på ren forlægning (sejlads), uden at der var ret megen reel forskningstid. Uanset dette har det foreløbige resultat af



Prøveudtagning fra hajer i container 2. Privatfoto

ekspeditionen tydeligt vist, at dansk forskning kan styrkes markant både nationalt og internationalt med en sådan aktivitet, og at det kunne være til stor gavn for mange forskningsområder, hvis vi i Danmark rådede over et veludstyret havforskningsfartøj på størrelse med VÆDDEREN, men bygget til formålet og gerne drevet af Søværnet.

Med tak til Dansk Ekspeditionsfond, Søværnet og The John and Birthe Meyer Foundation.