

Studien har tagits fram med stöd från Jordbruksverket/Djurskyddsmyndigheten.

Utveckling av *in vitro* metoder för att påvisa kemiska ämnens allergiframkallande egenskaper i huden

Ann-Therese Karlberg, Göteborgs universitet

Av den vuxna befolkningen i Europa är 15 – 20 % allergiska mot kemiska ämnen i sin omgivning och kan utveckla allergiskt kontakteksem. För att bestämma ett ämnes allergiframkallande förmåga används djurförsök då det saknas säkra alternativa metoder. Vår forskning avser att öka möjligheten att förutsäga ett kemiskt ämnes allergena effekt utifrån kemisk struktur genom att studera samband mellan reaktivitet och allergen effekt. Allergiframkallande ämnen är för små för att själv stimulera ett immunsvaret utan måste binda till hudproteiner för att kroppen ska reagera. Således är ett ämnes allergena effekt kopplad till dess kemiska reaktivitet. Vi studerar kemiska ämnen med olika reaktiva grupper i olika modellsystem. Kemiska ämnen som kan aktiveras av luftens syre eller genom metabolisk aktivitet i huden och därigenom bli allergiframkallande är ett viktigt forskningsområde för oss. I sådana studier måste man införa ett aktiveringssteg för att upptäcka en möjlig allergen effekt.

Vi har identifierat nya tidigare okända föreningar som kan aktiveras metaboliskt eller genom luftoxidering till starka kontaktallergen och visat enligt vilka mekanismer det sker. Detta gör det lättare att förstå struktur-aktivitetssambanden för dessa och liknande kemiska föreningar utan att använda djurmodeller. Vi har utvecklat en blandning av hudenzym som ökar möjligheten att med *in vitro* metoder studera den allergena effekten hos ämnen som aktiveras metaboliskt. En metod baserad på inbindning till relevanta aminosyror, peptider och proteiner kan vara en tekniskt framkomlig väg för att finna en säker alternativmodell. Vi studerar inbindning av kemiska ämnen med olika reaktiva grupper i sådana modeller. Vi studerar bl. a. reaktivitet och inbindning av hydroperoxider som bildar s.k. radikaler. Hydroperoxiderna är starkt allergiframkallande och ger många fall av hudallergi. Vår forskning har fört förståelsen för hur proteininbinding med hydroperoxider sker, ett steg framåt. Kliniska studier på eksempatienter är en viktig del av vår forskning för att bekräfta dess relevans. De nya allergen som vi identifierat har visats vara vanliga orsaker till eksem när de har använts i screening vid hudkliniker.

Gruppen för dermatokemi vid Göteborgs universitet är en av ytterst få i världen som med ett övergripande tvärvetenskapliga arbetssätt forskar kring möjligheterna att ersätta djurförsök med alternativa metoder när det gäller kemiska ämnens allergiframkallande förmåga i huden.