

## Dansk résumé

Huden udgør et stort og multifunktionelt organ som anatomisk er opdelt i et indre dermalt- og et ydre epidermalt hudlag. Huden indeholder mange forskellige immunceller, som tilsammen former en immunologisk barrierer, der er i stand til at genkende og eliminere udefrakommende trusler. På samme måde som efter hudinfektioner, kan eksponering til kontaktallergener føre til lokal udvikling af hud-iboende-hukommelses T ( $T_{RM}$ )-celler som er i stand til at i gangsatte et kontakt allergisk respons ved re-eksponering for den sensibiliserende kontaktallergen. Kontakt dermatitis er normalt anerkendt som en forsinket type IV reaktion, hvor symptomer typisk opstår dage efter re-eksponering. Dog oplever mange patienter symptomer allerede inden for få timer når de re-eksponeres på det specifikke hudområde som tidligere er eksponeret for kontakt allergenet. Disse hurtige kontaktallergiske reaktioner kan blandt andet relateres til reaktivering af  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler. Den præcise mekanisme bag  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celle medieret kontakt dermatitis, eller hvordan disse celler overlever i huden over længere tid er dog ukendt.

Det overordnede formål med denne afhandling var at undersøge hvordan  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler medierer kontakt dermatitis og om lokal antigen-præsentering er nødvendig for deres overlevelse lokalt i huden. I **studie I** anvendte vi en kontakt allergi model i mus, samt det eksperimentelle kontakt allergen 1-fluoro-2,4-dinitrobenzene (DNFB), til at undersøge mekanismen bag  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celle medieret kontakt dermatitis. Vi fandt at  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler hurtigt rekruttere neutrophile celler via C- X- C motif chemokine ligand (CXCL) 1 and CXCL2 ved re-eksponering. I **studie II** ønskede vi at undersøge klinisk relevans af resultaterne fra studie I ved anvendelse af klinisk relevante kontaktallergener (cinnamal, PPD and MI), samt at undersøge  $CD4^+$  T-cellers rolle i responset. Vi så at lokal udvikling af allergen-specifikke  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler i huden var allergenafhængigt, idet  $CD4^+$  T-celler delvist hæmmede udviklingen ved eksponering for MI og fuldstændigt ved cinnamal og PPD. Størrelsen på responset korrelerede dog med antallet af  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler, CXCL1/CXCL2 produktion og rekruttering af neutrophile celler. I **studie III** ønskede vi at undersøge om overlevelse af allergen-specifikke  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler i er afhængig T-celle receptor (TCR) stimulering. Vi fandt en permanent deponering DNFB addukter i epidermis og at disse faciliterede overlevelsen af  $CD8^+$   $T_{RM}$ -celler via lokal TCR aktivering og proliferation. Samlet set giver denne afhandling ny viden om de immunologiske mekanismer bag lokale hud reaktioner til kontakt allergener.