

## Dansk Resumé

Eksem er en meget udbredt sygdom, der rammer ca. 40% af den danske befolkning fordelt på alle aldersgrupper. Viden om patogenesen af eksem er meget vigtigt, specielt med udviklingen af nye mere målrettede behandlingsmuligheder.

For at undersøge de molekulære mekanismer af f.eks. immunologen i huden skal man bruge en hudprøve. Standardproceduren til at tage en hudprøve er i dag en hudbiopsi. Med denne metode får man en hudprøve der indeholder celler fra alle hudlag. Derfor er disse hudprøver yderst velegnede til histologiske undersøgelser. En hudbiopsi er dog associeret med ubehag og risiko for infektioner og ardannelse for patienterne og derfor er teknikken ikke særlig favorabel når der skal tages hudprøver fra sensitive hudområder såsom hænderne eller hudprøver fra børn.

I løbet af de sidste årtier har brugen af ikke-invasive hudprøve-teknikker vundet frem i dermatologisk forskning. En af disse metoder er "tape stripping" som fanger de døde hudceller fra stratum corneum. Selvom disse hudceller ikke har nogen cellekerne, og derfor per definition er døde celler, har flere studier vist at RNA og proteiner fra tape strips kan bruges til molekulære undersøgelser af huden.

I denne afhandling undersøgte vi om tape-strip-prøver kan bruges til at undersøge transkriptomet og proteometi huden fra raske personer samt patienter med atopisk eksem og håndeksem. Tidligere studier har opbevaret tape-strip-prøver ved  $-20^{\circ}\text{C}$  eller koldere, men i vores studier ønskede vi at undersøge om tape-strip-prøver kan sendes med intern post f.eks. i et klinisk studie hvor patienterne selv tager prøverne. Derfor opbevarede vi tape-strip-prøverne ved stuetemperatur op mod tre dage.

I *manuskript I* undersøgte vi den globale forskel mellem RNA fra tape-strip-prøver opbevaret ved stuetemperatur og RNA fra biopsier. Vi tog hudprøver fra både raske forsøgspersoner og patienter med atopisk eksem. Studiet viste at tape-strip-prøver kan bruges til undersøge det fulde transkriptom fra både rask hud og hud fra atopisk eksem, på trods af en stor forskel i forhold til hudbiopsierne.

I *manuskript II og III* undersøgte vi om RNA og proteiner fra tape-strip-prøver kan bruges til at undersøge transkriptomet og proteometfor hud fra hænderne fra både rask hud og eksemhud. Til RNA-undersøgelserne opbevarede vi tape-strip-prøverne ved stuetemperatur op mod tre dage før RNA-ekstrahering, hvorimod tape prøver til proteinundersøgelserne blev opbevaret ved  $-80^{\circ}\text{C}$ .

Vi fandt at transkriptomet og proteometi både rask og lesional hud fra hænderne kan undersøges ved brug af de ikke invasive tape-strip-prøver. Disse undersøgelser kunne laves uafhængigt af om tape prøverne var taget fra den dorsale- eller palmare side af hænderne. Derudover fandt vi at tape-strip-prøver har stort potentiale til at undersøge forskellige subtyper af håndeksem. Som eksempel fandt vi et højere mRNA udtryk af inflammatoriske markører såsom CXCL8 og IL-1B for den ikke-lesionelle hud hos håndeksem patienter med atopisk eksem sammenlignet med håndeksem patienter uden atopisk eksem. På protein niveau var forskellen mellem håndeksem med og uden atopisk eksem størst for den lesionelle hud. Her fandt vi et højere udtryk af FLG2 og LOR og et lavere udtryk af KRT16 for håndeksem med atopisk eksem sammenlignet med håndeksem uden atopisk eksem. På mRNA niveau fandt vi seks markører der kunne differentiere irritativt kontakteksem fra allergisk kontakteksem. En af disse markører var EPHA1 som er vigtig for den epidermale differentiation.

Denne afhandling viser at tape-stripprøver, opbevaret ved stuetemperatur i op mod tre dage, kunne bruges til at undersøge transkriptomet i både rask, atopisk eksem samt håndeksemhud. Derudover kunne tape-strip-prøver opbevaret på frost bruges til at undersøge proteomet af rask hud fra hænderne samt håndeksemhud. Udover at genfinde kendte markører for rask såvel som eksem hud viste vores studier også et stort potentiale for tape-strip-prøverne til at undersøge de molekulære mønstre for forskellige subtyper af håndeksem.