

## 4 Dansk resume

Huden udsættes for en bred vifte af miljømæssige stoffer i hverdagen. Nogle af disse kan forårsage en inflammatorisk hudtilstand kendt som allergisk kontakteksem (ACD), og disse stoffer derfor kaldes kontaktallergener. ACD er en almindelig sygdom i den vestlige verden og er primært betragtet som en T-celledrevet, forsinket hypersensitivitetsreaktion.

Denne ph.d.-afhandling er baseret på tre studier.

Studie I: Hud-residente hukommelses T ( $T_{RM}$ )-celler har i de senere år vist sig at danne lokal hudhukommelse imod virusinfektioner. Dette studie fokuserer på  $T_{RM}$  celler i dannelsen af lokal hudhukommelse i kontaktallergi. Her beskriver vi en musemodel og undersøger udviklingen af lokal hukommelse i huden overfor et eksperimentelt allergen. Efter hudsensibilisering, måler/finder vi stærk hudinflammation ved allergenprovokation i den lokal-sensibiliserede hud. Endvidere identificerer vi to fænotyper af epidermale  $CD8^+$   $T_{RM}$  celler, og viser at disse kan respondere med hurtig produktion af IL-17 og IFN $\gamma$ , der inducerer signifikant ekspresion af IL-1 $\beta$  i keratinocytter. Slutteligt viser vi, at den denne mekanisme for lokal hudhukommelse kan translateres til ACD hos patienter med nikkelallergi.

Studie II: Oxidative hårfarver kan indeholde mange forskellige stærkt allergifremkaldende kemikalier, men der fastsættes kun grænseværdier i produkter baseret på de enkelte kemikaliers sensibiliseringsegenskaber. I dette studie undersøges to kommercielt tilgængelige hårfarver indeholdende toluen-2,5-diamin (PTD) i en musemodel for sensibilisering. Vi måler PTD indholdet af de to hårfarver og viser, at de inducerer stærk proliferation af T- og B-celler sammenlignet med tilsvarende PTD-koncentrationer alene. Når hårfarverne påsmøres i et forbrugermønster med ugentlige eksponeringer, er det kun hårfarven med højt PTD indhold, der inducerer en signifikant inflammatorisk reaktion. Efter fire eksponeringer, når responserne et plateau. Slutteligt viser vi, at regulatoriske  $CD4^+CD25^+FoxP3^+$  T-celler rekrutteres til de drænerende lymfeknuder og følger proliferation- og infiltrationsmønsteret for T- og B-celler efter sensibilisering ved eksponering for hårfarven med højt PTD indhold.

Studie III: Erhvervsmæssig eksponering over for allergifremkaldende hårfarvekemikalier, som p-phenylendiamin (PPD) indebærer gentagne eksponeringer. Fra studie II finder vi, at et langvarigt udsættelsesregime kan fremkalde tolerance. I dette studie undersøger vi langtidseksponering for PPD i stigende koncentrationer. Vi finder, at den lokalt eksponerede hud udvikler tolerance efter fire uger, og at mekanismen er opretholdt efter en hvileperiode.