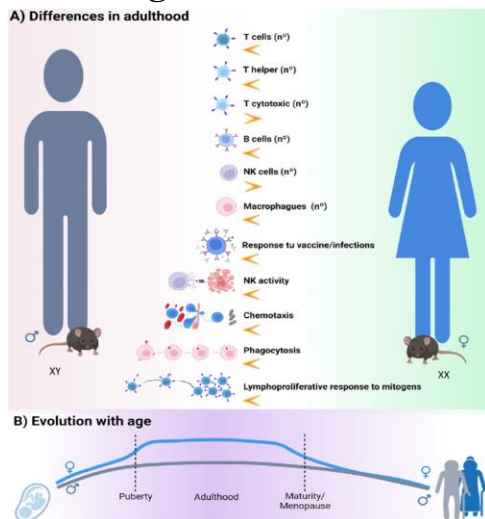


Sammanfattning av artikeln “ Immune System Adaptation During Gender-Affirming Testosterone Treatment”



Inledning

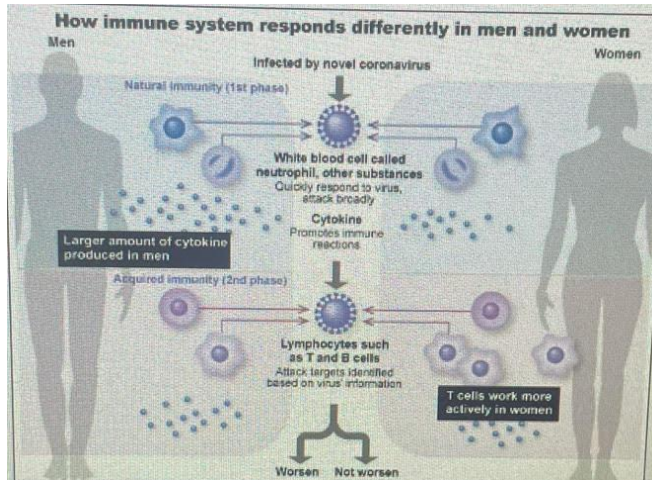
Artikeln, som har publicerades i den 4 september 2024. Artikeln undersöker hur immunsystem kan ändras hos olika personer som genomgår ett testosteron behandling, som är en del av den könsbekräftande behandling. I forskningen används det olika avancerade tekniker, som exempel, RNA-sekvensering, singel-cell ATCA-seq, samt masscytometri och andra immunologiska metoder. På det sätt kan det analyseras hur testosteron påverkar immunceller och deras uppgift.

Ett viktigt del av forskningen är att kunna förstå hur ett testosteronbehandling ändrar genuttrycket i immunceller. Utav RNA-sekvensering och nanostring-teknologi utforskas genaktiviteten i periferablodmononuklerära celler för och efter ett behandling. Det resultatet visade ett stor förändring i genuttrycket, specifikt när det gäller gener som har kontroll över antigenbearbetning, cytokinsignalering och reglering av immunrespons. Det resultat påpekar på att testosteron kan påverka immuncellernas uppgift och modulerar immunsystem reaktioner.

För att kunna genomföra det epigenetiska förändringarna i immunceller används singel-cell ATAC-seq. Detta teknik gör det enkelt att kartlägga förändring i kromatinåtkomst och förstå och analysera hur testosteron kan påverka startning av immunceller på den genetiska nivå. Forskning visar att testosteronbehandling berör det kromatin genom olika sätt och på olika immuncelltyper, och på så sätt ändras cellens svar sätt på stimuli.

Masscytometri den används för att uppfatta och förstå immuncellpopulationer och deras aktivering status för och efter ett testosteronbehandling. Resultat visar att testosteron ökar vissa inflammatoriska markörer, det betyder att behandlingen kan öka aktivering av vissa immunceller. Detta består också av intracellulär, som också visar ändring i cytokiner och andra immunarkörer efter ett testosteronbehandling.

Att kunna förstå dessa regulatoriska mekanismerna av testosterons effekt på den immunsystemet så används det sk NicheNet-analys, som tydliggör förändringen hur ligander interagerar med sina receptorer. Denna forskning visar att testosteron kan hantera flera signalvägar i immunceller, vilket påverkar deras beteende och uppgift. Dessutom är dessa interaktioner är speciella och viktiga för kommunikation för immunceller samt också svar på stimuli.



Vidare studerades hur testosteron ha verkan på cytokin produktion i immunceller, speciellt cytokiner som ex $IFN\alpha$ och $IFN\beta$, som har viktiga roll när det gäller immunsystemets signalering. Ändringen som sker i cytokinnivåerna, speciellt när talas om de dendritiska celler och T celler, visar att testosteronbehandlingen kan förändra cellernas svar på inflammatoriska stimuli. Genom användningen av det sk Olink's proximitetsexpansionsassay studerades plasmaproteiner frö att få en full tydligt bild av testosteron behandling påverkan på immunsystemet. Resultatet gav en tydligt förändringar i nivåerna av inflammatoriska protiner, och det visar på att testosteron kan leda till systemiska immunologiska anpassningar.

Studien genomfördes också genom det sk In Vitro experiment, som hjälper till genom att ge ett bra förstå hur testosteron påverkar immunsystemets fenotyper. Med hjälp av att stimulera immunceller via LPS eller PMA Ionomycin och sedan analyseras responsen sedan med olika metoder som masscytometri och Nanostring teknologi, hjälper att förstå och visa att testosteron förändrar cytoinnivåerna och immuncellernas aktivering.

För en djupare och mer goda insikter för effekterna av testosteron behandling på immunsystem, användes även experiment med AR antagonister. Experiment resultat visade att effekten av testosteron på immunsystemet kan leda till att det bli ett påverka på androgenreceptor signalering, och att en sån ändring kan leda till ett påverkas på immunsvaret.

Könshormoner är viktiga, de har roll att kunna reglera immunsystem, samt att kunna anpassa det efter det kroppen behöver i olika sätt under livet, som till exempel hos kvinnor menstruationscykeln. Könshormoner styr olika biologiska skillnader mellan man och kvinna, ex ett mutationer i kromosomgenen TLR7 orsakar sjukdomar.

Genusaffirmerande hormon behandling sk (GAHT), kan hjälpa de transpersoner att kunna utveckla könskaraktistika likar och stämmer med det de känner, dvs deras könsidentitet. Forskningen är fortfarande lite och begränsad när det gäller att studera effekterna på immunologiska via hormonbehandling. Utifrån testosteronbehandlingen studien på en transmän, visade att den påverkar på det immunsystem, och insåg att testosteron och minskade östradionnivåer ha verkan på biologisk process som innefatta IFN-1 och TNF.

Man insåg att studien visade att testosteron leder till att förstärka visa inflammatoriska svar, vilket ser man har mer risk att drabbas av svår sjukdom vid nån infektion, som ex COVID-19 . Och det gäller samma för kvinnor med polycystiskt ovariesyndrom, dvs att deras testosteron nivå är hög. Studerna om GAHT och COVID-19 påverkan på en transmän är få, men en studie visar att transmän med testrons behandling har högre risk för sjukdomen , jämför med transkvinnor.

T-cellsrespons påverkas också av testosteron, och det är viktigt för immunsystem , eftersom att ska försvara kroppen mot infektioner samt cancer. Men ökad nivå av TNF samtidigt under ett testonen behandling kan påverka kroppens förmåga att försvara från infektioner och cancer.

Resultatet styrker livets historia, om hur man och kvinnor som under tiden har delat sina resuser mellan ex reproduktion och immunförsvar. Testosteron spelar stor roll i balansen. I graviditet visar att höga nivåer av östradiol styrker immunsvaret för att skydda mot infektioner, medan testosteron hos man.

Sammanfattning

Denna forskningen ger värdefulla information om testosteronbehandling via könsbekräftande behandling effekt på immunsystemet. Utifrån att sammanställa den avancerade sekvenseringsteknik, immunologiska tester och cellprofilering, framställer forskningen hur testron kan skapa effekter på immuncellernas genuttryck, deras aktivering och samt immunologiska svar. Utifrån de svar erbjuds ett bättre förståelse av påverkan på immunhälsa av testosteron behandling, samt också ett mer tydligt förståelse av hälsoproblem som kopplas till hormonbehandligar. Studien har ett stort betydelse för båda kliniker och forskare som kämpar efter att förbättra könsbekräftande behandlingar och att förstå deras effekt på immunförsvar.