

Erythrocytter kan produseres ex vivo

Franske forskere har vist at store mengder erythrocytter kan produseres ex vivo med utgangspunkt i hematopoetiske stamceller.

Flere forskergrupper forsøker å fremstille blodkomponenter utenfor kroppen, fordi tilgangen på blodprodukter er begrenset, utbygging av et godt blodbanksystem er ressurskrevende og allogen blodtransfusjon er forbundet med bivirkninger. Mest fryktet er overføring av mikroorganismer.

I en studie fra Frankrike har erythrocytter blitt fremstilt fra hematopoetiske stamceller høstet fra ulike kilder (1). Ved å etterlikne beinmargens mikromiljø gjennom bruk av cytokiner og kultur med stromaceller, kunne stamcellene ekspandere og differensiere til erythrocytter. De modne erythrocytenes metabolske aktivitet og overlevelse i musemodeller var lik kroppens egne erythrocytter.

– Studien er spennende og gir håp om at røde blodceller i fremtiden kan produseres ex vivo til pasienter med spesielle behov, f.eks. til pasienter som har antistoff mot hyppig forekommende blodtypeantigener og på sikt som et godt alternativ til blod-

giverblod, sier professor Anne Husebekk ved Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin, Universitetssykehuset i Nord-Norge.

– In vitro-differensiering og ekspansjon av stamceller til røde blodceller danner grunnlag for nøyaktige studier av infeksjoner av cellene med virus eller parasitter. Likeledes kan cellene være interessante i forbindelse med genterapi. Ettersom det fremdeles ikke er mulig å finne dyrkningsbetingelser som fullstendig bevarer stamcellenes evne til selvfornyelse, vil utbyttet av røde celler være stort, men likevel begrenset. Det vil ta lang tid før vi helt kan se bort fra blodgivere som den viktigste kilden til blodprodukter for transfusjon til pasienter, avslutter Husebekk.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Giarratana MC, Kobari L, Lapillonne H et al. Ex vivo generation of fully mature human red blood cells from hematopoietic stem cells. *Nat Biotechnol* 2005; 23: 69–74.

Én B-celle – to antistoffer

Det har lenge vært et dogme i biomedisinsk forskning at én B-celle kun kan produsere én type antistoff. Ny forskning viser at dette ikke alltid er tilfelle.

Kroppens modne B-celler har vært igjennom en komplisert seleksjonsprosess, der ugunstige B-celle-reseptorvarianter er blitt luket ut. Dette er viktig for å unngå produksjon av potensielle autoantistoffer. På den annen side er det viktig at seleksjonsprosessen ikke er så stringent at potensielt gunstige reseptorvarianter ikke blir representert blant de modne B-cellene.

I en studie fra USA ble antistoffproduksjonen i en musemodell (LN1) studert (1). Musemodellen ble opprinnelig dannet ved kjerneoverføring fra en lymfocytt. Det som skiller en slik musemodell fra andre transgene mus er at dens genetiske utgangspunkt er det samme som lymfocytten. Analyse av B-cellenes antistoffproduksjon viste at to antistoffer med ulike lette kjeder ble produsert i musene, ett ikke-autoimmunt og ett autoimmunt antistoff.

– Dette fenomenet er tidligere kjent fra T-cellebiologien, hvor det er veletablert at T-lymfocytter kan uttrykke to forskjellige

reseptorer, men hvor bare én er «operativ». Denne studien viser nå tilsvarende for B-lymfocytter, men med den forskjell at begge reseptorene kan være funksjonelle, forteller professor Tor Lea ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet.

– Funnene utfordrer etablerte oppfatninger, men gir samtidig en mulig forklaring på forekomsten av sirkulerende autoantistoffer hos mus og mennesker. Hvor vanlige er slike dobbeltspesifikke B-lymfocytter? Overslag antyder at lymfeknuter, milt og blod kun inneholder noen få prosent slike celler. Det kan imidlertid tenkes at frekvensen er høyere i slimhinneassosiert lymfoid vev. Videre studier er sannsynligvis i gang i flere laboratorier, og vi vil nok relativt snart få vite hvorvidt et av de virkelig sentrale dogmene i B-lymfocytbiologien må underkastes revisjon, avslutter Lea.

Jens Bjørheim

jens.bjorheim@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Gerdes T, Wabl M. Autoreactivity and allelic inclusion in a B cell nuclear transfer mouse. *Nat Immunol* 2004; 5: 1282–7.

Enklere tuberkulosedagnostikk av små barn

Det kan være vanskelig å diagnostisere tuberkulose hos barn. Spyttprøver fungerer dårlig, fordi barn svelger spyttet mer enn voksne. Det er derfor nødvendig å gjøre gastrisk lavage, eller skylleprøve. Prosedyren er mer krevende enn sputumundersøkelse og krever oftest anestesi. Imidlertid er det stort behov for enklere metoder, bl.a. i land med høy forekomst av HIV-infeksjon og samtidig tuberkulose.

En studie fra Sør-Afrika viser at spyttprøver kan være effektive, dersom disse tas via nasopharynx (*Lancet* 2005; 365: 130–4). 250 små barn med kliniske symptomer på tuberkulose deltok, hvorav omkring 100 hadde HIV-infeksjon. Bakterietallet fra én indusert spyttprøve var det samme som fra tre skyllinger. Denne typen spyttprøver kan derfor sannsynligvis erstatte gastrisk lavage hos små barn.

Alternativ til tamoksifen

Tamoksifenbehandling i fem år har vært standard ved østrogenreseptorpositiv brystkreft hos kvinner. Behandlingen har ofte plagsomme bivirkninger.

Aromatasehemmeren anastrozol kan være et godt alternativ. En studie som sammenlikner de to medikamentene har tidligere vist at anastrozol er minst like effektiv som tamoksifen etter et par års behandling. Nå har man fulgt pasientene i minst fem år. Anastrozol øker sykdomsfri overlevelse med omkring 10 %, reduserer forekomsten av fjernmetastaser og av kontralaterale svulster (*Lancet* 2005; 365: 60–2). Forfatterne mener at aromatasehemmer bør erstatte tamoksifen som anbefalt førstevalg.

Syrehemmere øker risiko for pneumoni

Det sure miljøet i ventrikkelen beskytter mot patogener. En pH-verdi < 4 er nok til å beskytte mot de fleste patogener. Nå viser en stor retrospektiv studie fra Nederland at behandling med H₂-blokkere og protonpumpehemmere er forbundet med økt risiko for utvikling av pneumoni (*JAMA* 2004; 292: 1955–60).

Forskerne undersøkte data for 365 000 personer fra databasen Integrated Primary Care Information for perioden 1995–2002. Over 5 500 tilfeller av førstegangs pneumoni ble identifisert.

Insidensen blant brukere av syrehemmere var 2,45 per 100 personår mot 0,6 blant ikke-brukere. Den justerte relative risiko for pneumoni blant brukere av protonpumpehemmere sammenliknet med tidligere brukere var 1,9 (95 % KI 1,4–2,6), mens tilsvarende tall for brukere av H₂-blokkere var 1,6 (95 % KI 1,07–2,5). For protonpumpehemmere påviste forskerne et dose-respons-forhold, dvs. økt risiko ved økende dose.