

Hjernesvulster kan vokse uten å danne blodkar

I en studie fra Universitetet i Bergen har man kartlagt mekanismer som driver tumorprogresjon i hjernesvulster.

Immundefekte rotter ble xenotransplantert med humant glioblastomvev intracerebralt (1). Dette ga svulster med samme invasive vekstmønster som de humane hjernesvulstene, men uten danning av nye blodkar. Likevel var sykdomsforløpet der gliomceller inntok hele hjernen i terminalstadiet det samme. Tumorcellene uttrykte proteiner assosiert med stamceller og var delvis regulert gjennom signalveier som styrer embryonal utvikling. Gliomcellene viste samme migrasjonsmønster som nevralt stamceller og hadde også andre stamcelleliknende trekk.

– Når tumorvev ble serietransplantert i nye generasjoner med rotter, ble det omdannet til svulster som var noe mindre invasive, men svært karrike og med uttalt ny kardanning. Gliomcellene i disse svulstene viste aktivering av andre signalveier enn de ikke-angiogene svulstene og utviste heller ikke de samme fellestrekkene med normale stamceller. DNA-profilen i kreftcellene endret seg lite *in vivo*, noe som kan tyde på at fenotypeskiftet gjenspeiler transkripsjonell regulering snarere enn genetisk seleksjon av subkloner, sier sisteforfatter Per Øyvind Enger, som er førsteamanuensis ved Institutt for biomedisin, Universitetet i Bergen og overlege ved Nevrokirurgisk avdeling, Haukeland Universitetssjukehus.

– Eksperimentet demonstrerer at selv karrike svulster inneholder subpopulasjoner med stamcelleliknende celler som kan adaptere et ikke-angiogent vekstmønster og ernære seg på eksisterende blodkar gjennom ekstensiv migrasjon. Slik sett går disse funnene mot en rådende oppfatning innen tumorbiologien om at svulster er avhengig av angiogenese for å vokse utover en diameter på 1–2 mm. Angiogeneseuavhengig tumorvekst skyldes muligens reaktivert



Per Øyvind Enger (t.v.) og Lars Prestegarden, studiens første- og andreforfatter. Foto Per Øyvind Enger

av primitive celleprogrammer som ligger latent fra fosterlivet.

Når en pasient får behandling med angiogenesehemmere, kan man tenke seg at en subpopulasjon kreftceller aktiverer de samme programmene og skifter til en invasiv vekstmodus der de klarer seg uten å lage nye kar. Dette kan forklare den begrensede effekten man har sett ved bruk av angiogenesehemmere, og indikerer at slik behandling bør suppleres med behandling som spesifikt angriper subpopulasjoner med kreftceller som fremviser stamcelleliknende trekk, sier Enger.

Erlend Hem
erlend.hem@medisin.uio.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Sakariassen PO, Prestegarden L, Wang J et al. Angiogenesis-independent tumor growth mediated by stem-like cancer cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2006; 103: 16466–71.

Forskning på hjernesvulster

Studien er basert på et samarbeid mellom forskere ved Universitetet i Bergen og et laboratorium i Luxemburg.

NorLux Laboratories er en forskningsgruppe med hjernesvulster og generell tumorbiologi som arbeidsfelt. Gruppen ledes av professor Rolf Bjerkvig og har ca. 30 ansatte fordelt på et laboratorium ved Institutt for biomedisin, Universitetet i Bergen, og et laboratorium ved Centre Recherche de Public Santé Luxembourg.

Gruppens samarbeidspartnere har bl.a. vært Brain Tumor Research Center ved UCSF, Vrije Universiteit University Medical Center i Amsterdam, Gades Institutt og Nevrokirurgisk avdeling ved Haukeland Universitetssjukehus. Les mer her: www.norlux.lu

Ordforklaringer

Angiogenese: Danning av nye blodkar fra eksisterende blodkar, f.eks. i svulster eller arrvev

Angiogenesehemmere: Legemidler som brukes terapeutisk for å hemme angiogenese, f.eks. i svulster hos kreftpasienter

Glioblastom: Rasktvoksende og ondartet svulst som utgår fra hjernen, karakterisert bl.a. av ekstensiv angiogenese og invasjon

Xenotransplantasjon: Operativ overføring av vev mellom ulike arter, f.eks. fra menneske til rotte

Er du i ferd med å publisere eller har du nylig publisert i et internasjonalt tidsskrift? Send tips til erlend.hem@medisin.uio.no

www.tidsskriftet.no/norskforskning



Artikkelen ble 31.10. 2006 publisert i det prestisjetunge tidsskriftet *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (www.pnas.org). © National Academy of Sciences, USA, 2006