

## Økt kunnskap om bein nedbrytningen ved myelomatose

Hos pasienter med myelomatose er det ofte for liten nydanning av bein. Forskere i Trondheim har nå funnet en mulig årsak til dette.

De har studert molekylære mekanismer for skjelett nedbrytningen som rammer de fleste pasienter med myelomatose (1). Hos friske personer er det en nøye regulert balanse mellom nedbrytning og nydanning av bein, men hos myelompasienter er denne balansen brutt. Tidligere har man trodd at aktivisering av osteoklaster, den beinispisende cellen i skjelettet, var hovedårsaken til denne ubalansen. Man vet imidlertid nå at nedregulert nydanning av bein er minst like viktig som økt nedbrytning. I artikkelen beskrives virkningen av hepatocyttevekstfaktor (HGF) på beincellene.

– Vi har tidligere vist at hepatocyttevekstfaktor produseres av kreftcellene, og at den finnes i økt mengde i beinmargen hos omtrent 50 % av myelompasientene, sier postdoktor Therese Standal, studiens første-forfatter.

– Mesenkymale stamceller gir opphav til osteoblaster, som er de beindannende cellene. Vi viser at hepatocyttevekstfaktor motvirker differensieringen av mesenkymale stamceller til osteoblaster. Samtidig hemmes produksjonen av mineralisert bein. Differensiering av osteoblaster stimuleres av beinmorfogene proteiner, og funnene tyder på at hepatocyttevekstfaktor hemmer signaleringen av slike proteiner.

I blodprøver fra myelompasienter var det en sterk negativ korrelasjon mellom mengden av hepatocyttevekstfaktor og bein-spesifikk alkalisk fosfatase, en kjent markør for nydannet bein. Dette kan tyde på at pasienter med kreftceller som produserer mye vekstfaktor, har færre osteoblaster og mindre evne til nydanning av bein enn andre myelompasienter.

Hos myelompasienter kan man tenke seg å hemme hepatocyttevekstfaktor som ledd i behandlingen. Før en HGF-hemmer kan



Therese Standal og Anders Sundan, studiens første- og sisteforfatter. Foto Hanne Hella

brukes på mennesker, må den imidlertid prøves ut i dyremodeller. Dette gjøres nå i samarbeid med en gruppe forskere i Belgia.

Vi arbeider også med å undersøke det genetiske grunnlaget for produksjonen av hepatocyttevekstfaktor i myelomceller. Normale plasmaceller, de cellene som myelomcellene stammer fra, lager nemlig ikke denne vekstfaktoren, sier Standal.

### Erlend Hem

erlend.hem@medisin.uio.no  
Tidsskriftet

### Litteratur

1. Standal T, Abildgaard N, Fagerli UM et al. HGF inhibits BMP-induced osteoblastogenesis: possible implications for the bone disease of multiple myeloma. *Blood* 2007; 109: 3024–30.

### Ordforklaringer

**Myelomatose:** Den latinske betegnelsen på beinmargskreft – en kreftform med ukjent årsak. Sykdommen oppstår ved at plasmaceller (antistoffproduserende celler) omdannes til kreftceller.

**Mesenkymale stamceller:** Stamceller som finnes i beinmargen og som gir opphav til mesenkymalt vev som bein, bindevev, muskler, sener, brusk, fettvev og beinmargstroma. In vitro kan de differensiere til osteoblaster, bruskceller og fettceller.

**Hepatocyttevekstfaktor (HGF):** En pleiotrop vekstfaktor som blir produsert av en rekke normale og maligne celletyper.

**Beinmorfogene proteiner (BMP):** En gruppe proteiner med evnen til å indukere brusk- og beindanning.

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

[www.tidsskriftet.no/norskforskning](http://www.tidsskriftet.no/norskforskning)

## Myelomgruppen i Trondheim

Artikkelen i *Blood* er skrevet av én dansk og seks norske forskere.

Myelomgruppen holder til ved Institutt for kreftforskning og molekylær medisin ved Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet. Den ledes av professorene Anders Sundan og Anders Waage ved Avdeling for blodsykdommer, St. Olavs Hospital, og

professor Magne Børset. Gruppen består i tillegg av én postdoktorstipendiat, seks doktorgradsstipendiater, to forskerlinjestudenter og tre avdelingsingeniører.

Artikkelen ble publisert på nett 30.11. 2006 og forelå på trykk 1.4. 2007 i det prestisjetunge tidsskriftet *Blood* ([www.bloodjournal.org](http://www.bloodjournal.org))