

Ny mekanisme for utvikling av B-cellelymfomer

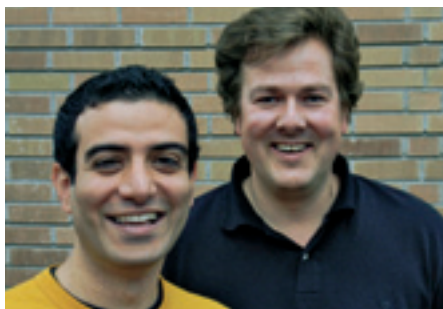
Det er velkjent at bestråling, mutagener og virus kan forårsake kreftutvikling. Norske forskere har nå vist at B-celler som kronisk stimuleres av T-celler kan utvikle seg til B-cellelymfomer.

B-cellelymfomer er ofte infiltrert av T-celler. Man har hittil trodd at de infiltrerende T-cellene hemmer utvikling av B-lymfomer, slik som foreslått i immunovervåkingshypotesen. Norske forskere har nå vist at det motsatte faktisk kan være tilfellet (1).

Det er kjent at B-celler under immunresponser blir «hjulpet» av T-hjelpeceller. Hvis slik T-cellehjelp blir kronisk, vil B-cellene kunne dele seg ekstensivt over lang tid. Det kan øke sannsynligheten for sekundære genetiske endringer og malign transformasjon. Slik kronisk stimulering av B-celler vil imidlertid kun finne sted hvis antigen er kontinuerlig til stede, som ved infeksjon med *H. pylori*, som er forbundet med MALT-lymfomer i mage-tarm-kanalen. Hvilke antigener kan forårsake induksjon av lymfomer i fravær av infeksjoner?

– Vi har tidligere vist at B-celler kontinuerlig presenterer et spesielt antigen til T-hjelpeceller, nemlig den variable peptidsekvensen av B-cellenes egne antistoffreseptor. Slike variable sekvenser kalles idiotype og er unike for hver enkelt B-celle, sier professor Bjarne Bogen ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet.

– Vi har laget komplementære B-cellereseptor- og T-cellereseptortransgene mus og påvist en slik idiospesifikk T-cellehjelp av idiotypenegative B-celler. I denne studien har vi gjort denne interaksjonen kronisk og kan vise at musene utvikler storcellede B-cellelymfomer. Disse B-cellelymfomene uttrykker store mengder idiotype og er åpenbart selektert for evnen til å inngå



Michael M. Zangani og Ludvig A. Munthe, studiens første- og seniorforfatter. Foto Keith M. Thompson

i en potent og gjensidig stimulerende interaksjon med idiospesifikke T-celler. B-lymfomcellene har gjennomgått sekundære kromosomale endringer.

Denne studien viser en helt ny fysiologisk mekanisme for utvikling av lymfomer. Det gjenstår å se om denne mekanismen kan forklare lymfomutvikling hos mennesker, sier Bogen.

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

Litteratur

1. Zangani MM, Frøyland M, Qui GY et al. Lymphomas can develop from B cells chronically helped by idiotype-specific T cells. *J Exp Med* 2007; 204: 1189–91.

Senter for immunregulering

Artikkelen er skrevet av forskere fra Harvard University, Shanghai og Rikshospitalet-Radiumhospitalet.

Professor Bjarne Bogen leder en forskergruppe ved Center for Immune Regulation, som er et senter for fremragende forskning. De holder til ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet, og består av 24 personer, inkludert stipendiat Michael Zangani og forsker Ludvig A. Munthe. Gruppen arbeider med idiospesifikt samarbeid

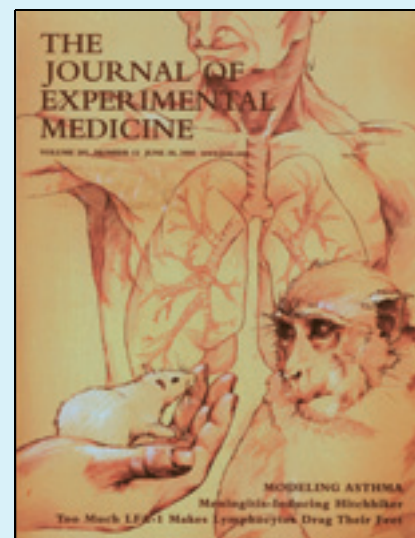
mellom T- og B-celler, autoimmunitet, kreftutvikling, kreftimmunologi og utvikling av nye kreftvaksiner. De samarbeider med forskergrupper i USA, Japan og Europa.

Ordforklaringer

Idiotype (id): Unike deler av antistoffmolekyler som ligger i antistoffets variable (V) regioner. Antistoffer nedbrytes av B-celler, idiotypiske peptider kan fremvises på HLA-molekyler til T-hjelpeceller.

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 14.5. 2007 publisert i det prestisjetunge tidsskriftet *Journal of Experimental Medicine* (www.jem.org)