

Kreftvaksine som virker hos mus

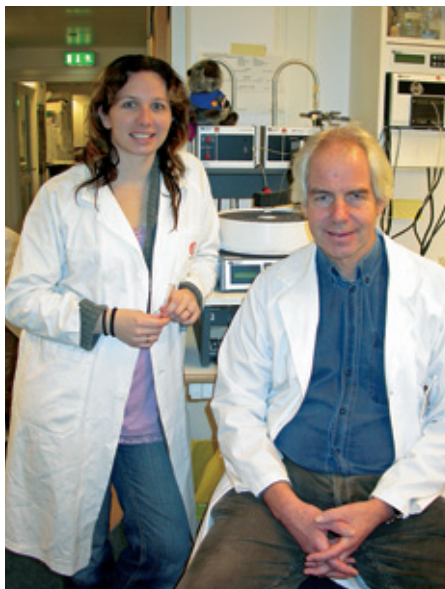
Forskere ved Rikshospitalet har utviklet en ny type kreftvaksine som er virksom mot B-cellelymfomer og myelomatose hos mus.

Det er stor interesse for å utvikle kreftvaksiner. Bakgrunnen for dette er at kreftceller ofte uttrykker nye, unike molekyler som immunsystemet kan reagere på og dermed forkaste svulsten. Slike kreftspesifikke antigener er imidlertid meget svake og utløser derfor utilstrekkelige immunsvar. Håpet er at nye og potente kreftvaksiner kan inducere mye sterkere immunsvar enn kreftcellene selv, og at slik immunaktivering kan føre til eliminering av kreftcellene.

Norske forskere har laget en ny type kreftvaksine som i dyreforsøk har gitt beskyttelse mot B-cellelymfomer og myelomatose (1). Slike svulster utgår fra B-cellerekken uttrykker et tumorspesifikt antigen som er unikt for hver svulst, nemlig de variable regionene av det monoklonale immunoglobulinet som kreftcellene produserer. Problemet er at dette tumorspesifikke antigenet, kalt idiotype eller id, bare utløser meget svake immunsvar.

– Vi har løst dette problemet ved å målstyre id-antigener til celler som starter opp immunsvar, de såkalte antigenpresenterende celler. For å få dette til har vi med «gensløyde» laget nye vaksinemolekyler (vaccibodies) som kobler id-antigenet sammen med et kjemokin, MIP-1 α , som binder kjemokinreseptorer på antigenpresenterende celler. Dermed blir antigenpresenterende celler tiltrukket til injeksjonsstedet, aktivert og effektivt lastet opp med id-antigener, sier postdoktor Agnete Brunsvik Fredriksen ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet.

– Vaksinen blir levert som plasmid-DNA til muskelen, som så syntetiserer og utskiller vaksineproteiner som målstyres



Artikkelforfatterne Agnete Brunsvik Fredriksen og Bjarne Bogen. Foto Keith M. Thompson

mot antigenpresenterende celler. Én enkelt vaksinasjon ga musene 60–80 % beskyttelse mot B-lymfom- og myelomcellerlinjer. Bivalens og fremmede sekvenser styrket vaksinen, sier Brunsvik Fredriksen.

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

Litteratur

1. Fredriksen, AB, Bogen B. Chemokine-idiotype fusion DNA vaccines are potentiated by bivalency and xenogeneic sequences. *Blood* 2007, 110: 1797–805.

Immunologisk forskning i Oslo

Artikkelen i *Blood* har bare to forfattere.

Arbeidet er utført i professor Bjarne Bogens forskergruppe ved Immunologisk institutt, Rikshospitalet, og Universitetet i Oslo. De er del av et nyetablert senter for fremragende forskning som heter Center for Immune Regulation. Gruppen, som består av vel 20 personer, forsker på en ny form for samarbeid mellom T-celler og B-celler, på hvordan T-celler forkaster svulster og på utvikling av nye vaksinemolekyler (troybodies og vaccibodies) mot kreft.

Professor Inger Sandlie ved Institutt for molekylær biovitenskap ved Universitetet i Oslo har deltatt i utviklingen av disse vaksinemolekylene.

Gruppen utvikler nå vaksinemolekyler (vaccibodies) for B-lymfom- og myelomatosepasienter, men inngangsetting av uttesting vil ventelig ta flere år. Det blir også utviklet slike for infeksjonssykdommer som hiv og influensa.

Ordforklaringer

Antigenpresenterende celler (APC):

Dendritiske celler og makrofager som tar opp antigener og presenterer små biter, bundet til HLA-molekyler, til T-celler.

Bivalens: At molekylet (her vaccibodies) har to identiske målstyrende enheter (fordi det er en homodimer).

Idiotype (id): Tumorspesifikt antigen lokalisert til de variable regionene av monoklonalt antistoff produsert av maligne celler utgått fra B-cellerekken.

Kjemokin: Relativt lite peptid som virker kjemotaktisk på celler, deriblant antigenpresenterende celler. Det finnes en rekke forskjellige homøostatiske og inflammatoriske kjemokiner, hvorav MIP-1 α er et inflammatorisk kjemokin som binder CCR1 og CCR5 uttrykt på antigenpresenterende celler.

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 publisert på nett 31.5. 2007 og i papirform 15.9. 2007 i det prestisjetunge tidsskriftet *Blood* (www.bloodjournal.org). © American Society of Hematology