

Ordforklaring

Transdifferensiere: En form for reprogrammering av stamceller. Stamceller, for eksempel beinmargsceller, endrer kurs og utvikler seg (differensierer) til en annen type vev enn de opprinnelig var ment for.

Regulatoriske T-celler (Treg): En undergruppe av T-lymfocytter som hemmer andre immunceller og fører til toleranse. Det finnes to hovedtyper av Treg; de naturlig forekommende Treg som modnes i thymus og beskytter mot autoimmunitet, og adaptive Treg som utvikles ved aktivering av normale T-celler i perifert blod ved visse tilstander.

COX: Enzymet cyclooksygenase. Det finnes to hovedtyper: COX-1 uttrykkes i normale celler, mens COX-2 uttrykkes ved betennelsesreaksjon og ved visse krefttyper. COX-hemmere (NSAIDs) er hyppig brukte medikamenter mot smerter og betennelse.

PGE2: Biologisk aktivt produkt av prostaglandin H2. PGE2 produseres hovedsakelig i monocytter og makrofager. Prostaglandiner dannes fra arakidonsyre i en prosess som katalyseres av enzymet cyclooksygenase (COX).

cAMP: Syklisk AMP. Et intracellulært signalmolekyl som syntetiseres fra ATP av enzymet adenylsyklase og er viktig i en rekke biologiske prosesser.

LPS: Lipopolysakkarid. En del av ytterveggen i gramnegative bakterier. LPS er et endotoksin som kan føre til alvorlig blodforgiftning (sepsis).

Se oversikt over doktoravhandlinger i seksjonen Oss imellom på side 2033

Stamcellebehandling og hjerteinfarkt

Stamcellebehandling ved hjerteinfarkt gir ingen tilleggseffekt av klinisk betydning og kan foreløpig ikke anbefales som standardbehandling.

Moderne behandling av akutt hjerteinfarkt reduserer skaden på hjertet og fører til bedret overlevelse. Likevel utvikler mange pasienter hjertesvikt. Ketil Lunde og kolleger ved Avdeling for kardiologi, Rikshospitalet, har undersøkt om behandling med pasientens egne beinmargsceller (stamceller) bedrer hjertefunksjon etter akutt hjerteinfarkt. I en randomisert klinisk studie fikk alle de 100 pasientene standardbehandling, og 50 fikk i tillegg injisert stamceller via en kransåre seks dager etter infarkt.



Ketil Lunde. Foto Bente Devik, Rikshospitalet

– Noen av pasientene fikk smerter i brystet etter injeksjonen, men ellers var behandlingen med stamceller forbundet med få komplikasjoner. Begge gruppene hadde like god bedring i hjertefunksjon, livskvaliteten var den samme, og alle var i live ett år etter behandlingen. Stamcellegruppen hadde noe bedre resultater ved utholdenhetstester, men dette var sannsynligvis en placeboeffekt, siden gruppen ikke hadde bedre oksygenopptak enn kontrollpasientene, sier Lunde.

Lunde mener manglende effekt kan skyldes at antall stamceller som etablerer seg permanent i hjertermuskulaturen er lavt, og at beinmargscellene kan ha en begrenset evne til å transdifferensiere til hjertermuskulatur.

Lunde forsvarte avhandlingen *Treatment of acute myocardial infarction with intracoronary administration of autologous bone marrow cells. The ASTAMI study* for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 21.6. 2008.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet

Nye mekanismer i regulering av immunrespons

Hemming av regulatoriske T-celler kan gi forbedret immunrespons hos pasienter med tykktarmskreft eller alvorlig blodforgiftning.

En viktig oppgave for immunforsvaret er å beskytte kroppen mot infeksjoner og bekjempe danning av kreftceller. Sheraz Yaqub ved Bioteknologisenteret i Oslo har kartlagt nye mekanismer som viser hvordan dette reguleres. Regulatoriske T-celler (Treg) har en nøkkelrolle.

– Adaptive Treg utvikles fra normale T-celler ved kronisk immunstimulering. Cellene uttrykker enzymet COX-2 og skiller ut PGE2, som igjen inducerer signalmolekylet cAMP i målceller og virker immunhemmende. Pasienter med tykktarmskreft har økt nivå av Treg og PGE2 i blodet. Immunresponsen mot tumoren kan økes ved å fjerne Treg eller behandle blodcellene med COX-hemmer. Vi tror at Treg bidrar til å hemme immunresponsen mot kreftcellene lokalt i svulsten og i lymfeknutene, og at dette skjer ved hjelp av en COX-2-PGE2-avhengig meka-

nisme. Hemming av COX-2, og dermed Treg-aktivitet, kan kanskje bedre effekten av kreftvaksiner, som jo tar sikte på å øke immunresponsen mot kreftcellene, sier han.

Yaqub viser også at stimulering av blod med LPS, et bakterieprodukt som fører til alvorlig blodforgiftning, gir aktivering av monocytter. Cellene uttrykker COX-2 og skiller ut PGE2, som hemmer T-celler. Også her førte behandling av blodet med COX-2-hemmere til forbedret immunrespons.

Yaqub forsvarte avhandlingen *Prostaglandin mediated immune modulation* for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 20.6. 2008.

Anne Forus
anneforu@online.no
Tidsskriftet