

Finnes det stamceller i oesophagus?

I oesophagus finnes det ikke stamceller, men progenitorceller som raskt kan veksle mellom cellulær homøostase og reparasjon.

Sykdommer i oesophagus, slik som refluksøsofagitt og kreft, øker i forekomst, men hva slags type celler som fornyer og reparerer oesophagusepitelet, er omdiskutert. I en musemodell fant britiske og amerikanske forskere at oesophagusepitelet, i motsetning til mange andre vev, ikke inneholder stamceller (1). I stedet blir epitelet vedlikeholdt av en cellepopulasjon som deler seg i enten prolifererende eller differensierende datterceller med like stor sannsynlighet. Ved vekststimulering med all-trans-retinsyre var balansen mellom de to veiene uendret, men celledelingen økte. Etter skade skjedde det imidlertid en rask og reversibel forskyvning til danning av et overskudd av prolifererende celler inntil skaden var helet.

– Vi forstår stadig bedre hvilken rolle stamceller spiller i ulike organer, sier professor Jan E. Brinchmann, seksjonsleder ved Immunologisk institutt, Oslo universitetssykehus og forskningsgruppeleder ved Nasjonalt senter for stamcelleforskning.

– Den vanlige oppfatningen er at det er en liten populasjon svært umodne stamceller som deler seg langsomt, og som gir opphav til en eller flere populasjoner med progenitorceller, som så kan dele seg raskt og utvikler seg til endedifferensierte celler som ikke deler seg. Slik er det i beinmarg, hud, hjerne og tynntarm, men altså ikke i oesophagus.

I denne studien fant ikke forskerne den langsomtdelende stamcellepopulasjonen, og de endedifferensierte cellene viste seg å ha delingspotensial når en skade skulle repareres. Denne forskningen gir oss interessant kunnskap om organers homøostase og reparasjonsevne og kan bety mye for vår forståelse av hvordan kreft oppstår i forskjellige organer, sier Brinchmann.

Trine B. Haugen
trine.b.haugen@hioa.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Doupé DP, Alcolea MP, Roshan A et al. A single progenitor population switches behavior to maintain and repair esophageal epithelium. *Science* 2012; 337: 1091–3.

VERDENS HELSE

En lovende denguevaksine

I over 50 år har det vært forsket på vaksine mot dengueviruset. Nå har en tetravalent, rekombinant vaksine vist gode resultater i fase 2-studier.



Farget elektronmikroskopisk bilde av myggen *Aedes aegypti* som kan overføre denguefeber til menneske. Foto Science Photo Library/NTB scanpix

Omkring halvparten av verdens befolkning bor i risikoområder for denguefeber, og 50–100 millioner nye infeksjoner ses hvert år (1). Dengueviruset finnes i fire serotyper, hvilket har vanskeliggjort utviklingen av en vaksine. Etter langt tids forskning er det nå lovende resultater med en rekombinant, levende, svekket vaksine (CYD-TDV).

Flere studier av sikkerhet og immunogenisitet er blitt gjennomført. I en randomisert studie fra Peru (2) var 94 % av de 199 vaksinerte barna seropositive mot alle serotyper denguevirus én måned etter siste vaksinedose, mot bare 39 % av de 99 barna i kontrollgruppen. Det var ingen alvorlige bivirkninger. I en annen studie med 317 barn, 187 ungdommer og 696 voksne fra Singapore ble det vist økende antistofftiter mot alle serotyper i alle aldersgrupper (3).

Nå er også den første fase 2b-studien kommet (1). Friske thailandske barn i alderen 4–11 år ble randomisert til å motta denguevaksinen eller et kontrollprodukt (placebo/rabiesvaksine). Barna ble fulgt i 12 måneder etter siste dose. Alle med akutte febrile episoder i denne perioden ble utredet med bl.a. blodprøver for å påvise smitte med denguevirus. Totalt var det 134 virologisk bekreftede tilfeller av denguefeber, hvorav halvparten oppsto minst 28 dager etter tredje og siste vaksinedose. I vaksinegruppen var det 45 tilfeller per 2 522 pasientår, i kontrollgruppen 32 tilfeller per 1 251 pasientår. Dette betyr en vaksinerelatert reduksjon i påviste tilfeller (vaccine efficacy) på 30,2% [95% KI 13,4–56,6], samlet estimatet for alle fire serotypene. Vaksinen ga nærmest komplett beskyttelse mot serotype 4, men hadde dårlig beskyttelse mot serotype 2, noe som ga en lavere samlet beskyttelses-effekt enn forventet.

– Dengueinfeksjon er en sjelden import-sykdom i Norge, men på verdensbasis den hyppigste av alle myggoverførte virus-sykdommer, sier overlege Kristine Mørch ved Nasjonal kompetansetjeneste for tropiske infeksjonssykdommer ved Haukeland universitetssykehus. Forekomsten av alvorlig dengueinfeksjon er økende.

– Antistoffer mot én serotype kan trigge en uønsket forsterket immunrespons mot en annen serotype. Dette er hovedutfordringen ved utvikling av en vaksine mot sykdommen. Selv om det i denne studien ikke er påvist signifikant vaksineeffekt for alle serotyper, er den gunstige bivirkningsprofilen og det at det ikke ble observert økt forekomst av alvorlig denguefeber etter vaksinering lovende for videre vaksineutvikling, avslutter Mørch.

Ingrid Skinlo Rokstad

Tidsskriftet

Kristoffer Brodwall

kristoffer.brodwall@gmail.com

Barneklivnikken

Haukeland universitetssykehus

Litteratur

1. Sabchareon A, Wallace D, Sirivichayakul C et al. Protective efficacy of the recombinant, live-attenuated, CYD tetravalent dengue vaccine in Thai schoolchildren: a randomised, controlled phase 2b trial. *Lancet* 2012. E-publisert 10.9.
2. Lanata CF, Andrade T, Gil AI et al. Immunogenicity and safety of tetravalent dengue vaccine in 2–11 year-olds previously vaccinated against yellow fever: randomized, controlled, phase II study in Piura, Peru. *Vaccine* 2012; 30: 5935–41.
3. Leo YS, Wilder-Smith A, Archuleta S et al. Immunogenicity and safety of recombinant tetravalent dengue vaccine (CYD-TDV) in individuals aged 2–45 y: phase II randomized controlled trial in Singapore. *Hum Vaccin Immunother* 2012; 8. E-publisert 1.9.