

## T-celleregulering ved hivinfeksjon

Regulering av T-celleresponser synes å ha betydning for hivprogresjonen og for effekten av en terapeutisk hivvaksine.

En infeksjon fører til aktivering av immunsystemet. Samtidig setter kroppen inn immunregulerende mekanismer for å hindre overskytende skadelige responser. Også vaksiner vil kunne indusere immunregulering. Resultatet av vaksiner kan derfor være reduserte mikrobepesifikke immunresponser istedenfor bedret immunitet.

T-cellene er immunsystemets viktigste våpen mot virusinfeksjoner. I mitt doktorgradsarbeid så jeg på de kliniske følgene av T-celleregulering ved hivinfeksjon ved å studere to ulike pasientgrupper. Dette har vært lite undersøkt.

Den første gruppen besto av 30 hivinfiserte pasienter som aldri hadde fått antiretroviral behandling. Vi fant at de med sterkest regulering av spesifikke T-celleresponser mot hiv hadde raskere CD-4-tap enn pasienter med tilsvarende lavgradig T-celleregulering. Den andre gruppen besto av 25

hivinfiserte pasienter under antiretroviral behandling som tidligere var blitt vaksinert med en terapeutisk hivvaksine (Vacc-4x). Denne vaksinen skal styrke immunresponsene og bedre sykdomsforløpet hos allerede hivsmittede.

I vår studie førte revaksinerings til bedre vaksinerespons hos kun et mindretall av pasientene. Flertallet fikk nedsatt vaksinerespons etter revaksinerings. Dette så ut til å henge sammen med økt regulering av de vaksinespesifikke T-cellene hos disse pasientene.

T-celleregulering synes å være en viktig faktor ved hivinfeksjon, og man bør ta hensyn til dette ved klinisk vurdering av pasienter og ved planlegging av fremtidige vaksinstudier.

**Andreas Lind**  
andreaslind24@gmail.com



Andreas Lind.  
Foto: Clara Lind

### Disputas

Andreas Lind disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 11.6. 2014. Tittelen på avhandlingen er *Aspects of specific T cell activation and regulation in chronic HIV infection and after therapeutic vaccination*.

## Genuttrykk og hypoksirelatert aggressivitet ved prostatakraft

Hypoksiske prostatakraftsvulster viser økt aggressivitet og et karakteristisk genuttrykk. Dette kan gi håp om et nytt prognostisk verktøy.

Valg av behandlingsintensitet ved prostatakraft er krevende – det er fare for både over- og underbehandling. For å utvikle verktøy som gjør det mulig å tilpasse behandlingen bedre til den enkelte pasient, trengs det mer kunnskap om mekanismene som fører til aggressiv sykdom. Svulsthypoksi er forbundet med behandlingsresistens ved mange kreftformer, men kunnskapen om hypoksi ved prostatakraft er mangelfull.

Prostatakraftpasienter fikk infundert en markør for svulsthypoksi dagen før operasjon. Vi undersøkte genuttrykket i vevsprøver fra det kirurgiske preparatet ved bruk av mikromatriseteknologi. Genuttrykket i de hypoksiske svulstene var assosiert med tegn på aggressiv sykdom, som lymfeknutemetastaser, ved operasjonstidspunktet. I tillegg hadde pasienter i en separat kohort lavere overlevelse, uavhengig av kjente

prognostiske markører, ved høyt uttrykk av de hypoksiassosierte genene.

Videre undersøkte vi genuttrykket i dyremodeller for androgen deprivasjon og fant at det hypoksirelaterte genuttrykket i svulstene var nedregulert. Vi studerte også endringer i genuttrykket og strålefølsomheten i hypoksiske prostatakraftceller ved eksponering for legemidlet vorinostat. Vorinostat økte effekten av stråling i den mest stråleresistente cellerlinjen.

Våre resultater kan forhåpentligvis bidra til et nytt prognostisk verktøy ved prostatakraft. Strålesensitiviserende behandling med vorinostat er lovende, men resultatene må bekreftes i in vivo-modeller.

**Harald Bull Ragnum**  
hbragnum@gmail.com



Harald Bull Ragnum.  
Foto: Per Marius Didriksen

### Disputas

Harald Bull Ragnum disputerte for ph.d.-graden ved Universitetet i Oslo 18.6. 2014. Tittelen på avhandlingen er *Hypoxia in prostate cancer: gene expression profiling in relation to disease aggressiveness and treatment interventions*.