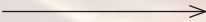




IMMUNCELLENE I KREFT: Stipendiat Astri Frafjord har, med Alexandre Corthay som veileder, utviklet en helt ny metode som viser hvilke typer immunceller som finnes i kreftsvulster. Oppdagelsen hennes kan endre fremtidens immunkurer mot kreft.

Immunforsvaret vårt setter i gang feil forsvar mot kreft

UiO-stipendiat har utviklet en helt ny metode som viser at immunsystemet vårt responderer feil på kreft. Oppdagelsen hennes kan endre fremtidens immunkurer mot kreft.



FAKTA

T-hjelpeceller

• En del av det tillærte immunforsvaret er hvite blodlegemer som kalles for T-celler.

• T-celler kan deles inn i de to hovedgruppene T-drepeceller og T-hjelpeceller.

• Tidligere tenke man at T-hjelpeceller hjalp T-drepeceller med å drepe kreftceller. For femten år siden oppdaget forskere ved UiO at T-hjelpeceller selv kan stimulere storspisende celler (makrofager) til å drepe kreftceller.

• Den finnes en rekke ulike undergrupper T-hjelpeceller. De har ulike roller. En av dem er gunstig mot kreft. En annen er gunstig mot allergi.

• I krefttumorer er det store mengder av den undergruppen av T-hjelpeceller som er gunstig mot allergi. Denne immunresponsen er ikke effektiv til å drepe kreftceller. Det kan til og med tenkes at denne spesielle undergruppen av T-hjelpeceller hjelper kreftcellene.

Tekst og foto: Yngve Vogt

Tanken bak *immunkurer*, også kalt immunterapi, er å styrke kroppens eget immunforsvar mot kreft. Selv om mange pasienter har glede av denne behandlingen, fungerer den ikke for alle. Noen ganger kan immunkurer dessverre gjøre vondt verre.

Doktorgradskandidat *Astri Frafjord* på Institutt for klinisk medisin ved UiO har de siste tre årene lett etter forklaringen på hvorfor immunkurer ikke alltid virker som de skal. Letingen har gitt resultater. Astri Frafjord har utviklet en helt ny og banebrytende metode for å vise hvilke typer immunceller som finnes i kreftsvulster.

Her har hun forsket på hvordan kroppens eget immunforsvar slåss mot kreft. Hun har sett på tumorer fra lungekreft. Lungekreft er en av landets vanligste kreftsykdommer. 3000 får denne skumle sykdommen hvert år. 2200 dør. Immunterapi fungerer bare for en fjerdedel av pasientene.

– Resultatene mine viser at immunsystemet vårt setter i gang et feil forsvar mot kreft, forteller Astri Frafjord.

Astri Frafjord er døv. For å kunne kommunisere med kollegene sine har hun med seg et rullerende team på fem tegnspråktolker. Under intervjuet med Apollon stilte hun opp med to av dem. For i det hele tatt å kunne bruke alle de spesielle begrepene fra immunologiens verden, har hun laget flere hundre nye tegnspråkbegreper. Det kommer godt med. Immunologi er en kompleks verden. Det finnes mange ulike typer immunrespons.

– Forklaringen på dette store mangfoldet er at immunsystemet gjennom millioner av år har utviklet seg for å beskytte oss mot mange forskjellige trusler, slik som virus, bakterier, sopp, toksiner og kreft. For å utføre alle disse oppgavene er immunsystemet tilpasset hver enkelt trussel, poengterer veilederen hennes, professor *Alexandre Corthay* på Senter for biohybridteknologi ved UiO. Han er en av universitetets fremste eksperter på immunsystemet.

Avslører immunforsvaret. Kort fortalt kan immunsystemet deles opp i to deler, det *medfødte* og det *tillærte* immunforsvaret.

En viktig del av det tillærte immunsystemet mot kreft er en type hvite blodlegemer som kalles for T-celler. T-cellene kan igjen deles inn i de to gruppene T-drepeceller og T-hjelpeceller. Immunologene trodde lenge at T-hjelpecellene hjalp T-drepecellene med å ta knekken på kreftceller.

For femten år siden offentliggjorde Alexandre Corthay sammen med hans daværende veileder, professor *Bjarne Bogen*, at T-hjelpecellene ikke trengte T-drepeceller for å ta knekken på kreftceller. Det viste seg at T-hjelpecellene, helt alene, selv kunne stimulere makrofagene, som er de storspisende cellene fra det medfødte immunforsvaret vårt, til å drepe kreftceller.

Astri Frafjord har tatt oppdagelsen deres et steg videre. Hun har sett på hvordan kroppens eget immunforsvar angriper kreften. Det gjorde hun ved å undersøke en rekke tumorer fra pasienter med lungekreft før de fikk sin første behandling.

En tumor består ikke bare av kreftceller. Den består også av bindevev. Immuncellene er i dette bindevevet. Hun har undersøkt hvilke typer T-hjelpeceller som er blant immuncellene. Det fins en rekke undergrupper av disse T-hjelpecellene. Hver av dem har ulike roller.

En gruppe T-hjelpeceller gir type-1-respons. Den er gunstig mot kreft. En annen gruppe gir type-2-respons. Den er assosiert med allergi. Det finnes også en rekke andre typer. Frafjord har sett på de fem viktigste undergruppene av T-hjelpeceller.

Forskningen hennes viser at det er mye av type-2-responsen i tumorene.

– Denne allergiresponsen er ikke gunstig mot kreft. Den store mengden av disse immuncellene forklarer paradokset at det er så mange immunceller i svulsten, samtidig som svulsten vokser, forteller Corthay.

Immunsystemet setter med andre ord i gang et feil motsvar mot kreft.

– Strategien til kreften er å fremme en immunrespons som egentlig er tilpasset en allergisk reaksjon. Denne responsen er ikke effektiv til å drepe kreftceller.

Immunterapi. Hovedideen med dagens immunterapi er ene og alene å øke immunresponsen.

– Tanken er at immunresponsen er for liten. Man har derfor forsøkt å øke den.

Det hjelper ikke.

– Hvis behandlerne øker den dårlige immunresponsen, kan det faktisk gjøre vondt verre. Vi trenger derfor en immunterapi som kan drepe kreften bedre, poengterer Alexandre Corthay.

Den nye metoden til Frafjord kan bli viktig i fremtidens kamp mot kreft.

– Tidligere har man bare undersøkt kvantiteten på immunresponsen. For oss handler det ikke lenger om bare å telle antall immunceller, men å se

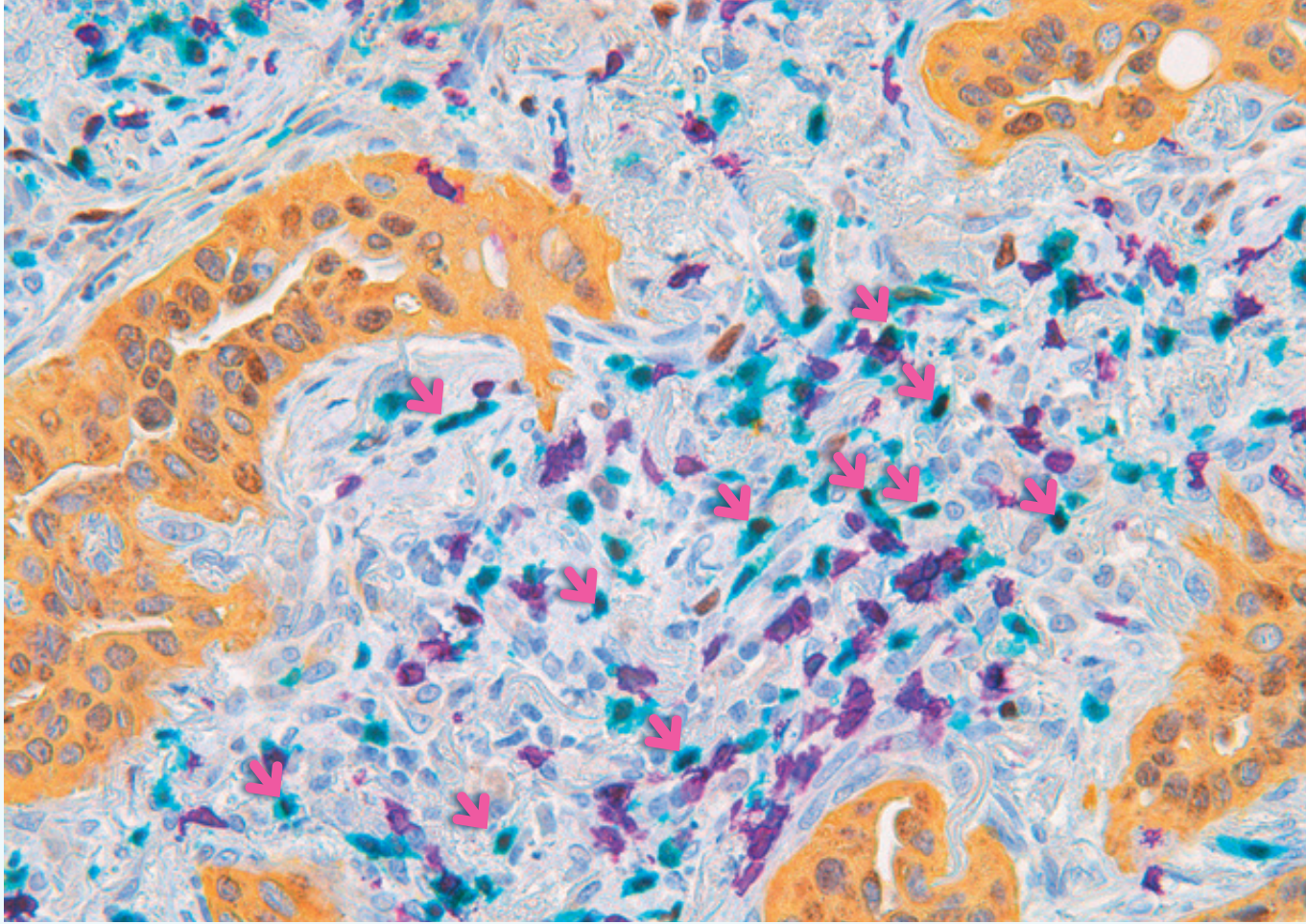


FOTO: ASTRI FRAFIJORD

FARGELEGGER: Den nye metoden til Astri Frafjord gjør det mulig å fargelegge de ulike cellene for å finne ut av hva slags immunrespons som finnes i tumorer. De gule cellene er kreftceller, de lilla er T-drepeceller, de turkise er T-hjelpeceller og de brune er en spesiell type T-hjelpeceller som ikke er gunstig mot kreft.

på kvaliteten på immuncellene. Det er en stor forskjell fra hva som er gjort tidligere, påpeker Astri Frafjord.

Endret immunkur. Forskningen hennes kan endre fremtidens immunkurer. Her er det ikke nok å øke immunresponsen mot kreft.

– Vi vet at de forskjellige immunresponsene, type 1 og type 2, demper hverandre.

Hvis immunkuren har for mange type 2-celler, vil det dempe effekten av de andre immuncellene.

– Hvis vi derimot demper mengden med type 2-celler, vil vi få økt respons av type 1-celler. En mulig behandling i fremtiden kan derfor være å dempe mengden av type 2-celler i miksturen. Da kan vi sannsynligvis fjerne flere kreftceller.

Dagens immunterapi mot kreft skiller ikke mellom de ulike typene.

– Vi tror at type 2-cellene, i stedet for å drepe, kan hjelpe kreftcellene. Kreftcellene er avhengige av blodkar for å vokse, men danner dem ikke selv. Vi ser for oss at kreftcellene kan lure immunsystemet til å bygge opp disse blodkarene. Det er hovedteorien vår.

Den kan forklare hvorfor dagens immunterapi kan gjøre vondt verre.

For å komme i mål har Frafjord utviklet en

helt ny metode på laboratoriet, der hver celletype merkes med en fargekode. Ved hjelp av mikroskopi kan hun se hvor cellene befinner seg i kreftvevet og hvilke celler og typer immunrespons det er snakk om.

Etter at Astri Frafjord har fargelagt de ulike immuncelletypene, må hun telle dem opp. Denne jobben er både tidkrevende og møysommelig. Opp tellingen skal nå automatiseres med kunstig intelligens. Det skjer i samarbeid med Institut Pasteur i Paris.

De to forskerne håper at den nye metoden hennes i fremtiden kan brukes som en standard analyse av immunrespons hos alle kreftpasienter. For å komme et skritt videre planlegger forskergruppen deres nå å analysere immunresponsen i andre krefttyper enn lungekreft, slik som brystkreft og tarmkreft.

– Det er teoretisk mulig at immunsystemet velger forskjellige immunsvar i ulike deler av kroppen. Vi skal undersøke dette, men den store oppdagelsen min akkurat nå er at den naturlige immunresponsen mot lungekreft gir feil respons, noe som forklarer hvorfor immunsystemet vårt ikke klarer å bekjempe kreften, presiserer Astri Frafjord. ●

Den nye metoden

• Astri Frafjord har nå utviklet en helt ny metode som gjør det mulig å finne ut av hva slags immunrespons som finnes i tumorer.

• Den nye metoden gjør det mulig å se på kvaliteten på immuncellene. Triksenes er å fargelegge de ulike immuncellene. Etterpå må de ulike immuncellene telles opp. Denne optellingen skal nå automatiseres med kunstig intelligens.

• Håpet er at den nye metoden en dag kan bli brukt til å analysere immunresponsen hos alle kreftpasienter.

FAKTA