



Ett prov på väg in i cellsorteraren som också är inköpt för medel från Lundbergstiftelsen. Årets anslag ska gå till dragbänkar där cellsorterarna ska stå.



VILL FÅ LEUKEMICELLER ATT TAPPA MASKEN

Han vill hitta en ny typ av behandling mot leukemi. En som är mer effektiv och har färre biverkningar än de som finns idag. Marcus Järås, docent vid Avdelningen för klinisk genetik, Lunds universitet, ska få patientens eget immunsystem att bekämpa cancer.

Den typ av leukemi han studerar är AML som står för akut myeloisk leukemi. Den drabbar varje år 350 personer i Sverige. Det är den vanligaste akuta leukemiformen hos vuxna. Femårsöverlevnaden är bara

30 procent, alltså finns det stort behov av ny, bättre behandling. Även barn drabbas. Där botas dock så stor andel som 70 till 80 procent.

– Även om AML är en väldigt aggressiv cancerform hos barn tål de i allmänhet behandling med höga doser cellgift bättre. Samtidigt är det ett ”rävgift” och behandlingen har ett pris. Barn kan till exempel ofta få minnes- och koncentrationsproblem efteråt, säger Marcus Järås.

På senare år har cancerterapi som använder patientens eget immunsystem utvecklats. Detta har inneburit en revolution i behandlingen av vissa svårbehandlade cancerformer, till exempel malignt melanom. Det är något liknande Marcus Järås vill åstadkomma för AML-patienterna.



MARCUS JÄRÅS

docent vid Avdelningen för klinisk genetik,
Lunds universitet



Övre bilden: Marianne Rissler, forskningsingenjör, gör i ordning prover för PCR, Marcus Järås tittar på.

Undre bilden: Katrin Reinbach, biomedicinsk analytiker, och Somadri Ghosh, postdoc, arbetar i cellodlingslabbet.

CANCERCELLEN GÖMMER SIG FÖR VÅRT FÖRSVAR

AML uppstår genom att omogna blodstamceller, istället för att bilda röda eller någon typ av vita blodkroppar, bildar cancerceller, AML-celler. När celler som kan ge upphov till cancer bildas i kroppen upptäcks och oskadliggörs de vanligtvis av vårt immunförsvar.

– När cancer väl uppstår har cancercellerna hittat ett sätt att undgå upptäckt av immunförsvaret.

AML-celler har cirka 1000 olika proteiner på sin yta och Marcus Järås ska ta reda på vilka av dessa som gör att cancercellen inte upptäcks. Om han kan blockera just det proteinet hoppas han få immunförsvaret att upptäcka cancercellerna igen.

För att göra detta behövs lite molekylärt pyssel. CRISPR-tekniken innebär att man kan klippa ut bitar ur DNA precis där man vill. Med denna så kallade gensax klipper Marcus Järås och hans kollegor ut generna för vart och ett av alla dessa ytproteiner ur AML-cellernas genom. De får då en blandning av celler som innehåller hela genomet minus informationen för att tillverka ett av ytproteinerna. När de sedan i cellodling blandar alla dessa celler med immunförsvarets celler som har förmåga att döda sådant de ser som främmande, kommer de AML-celler som saknar det för dem viktiga skyddsproteinerna att försvinna ur cellodlingen.

LETAR GENER SOM FÖRSVUNNIT

Efter det sekvenseras allt DNA i de leukemiceller som finns kvar i odlingen för att ta reda på vilka gener som skyddar dem från immunförsvaret. Genom att jämföra resultatet från sekvenseringen med informationen om vilka gener som fanns från början kan forskarna se vilka gensekvenser som saknas. På det sättet kan de sluta sig

till vilka gener som gör att AML-cellen kan gömma sig för immunförsvaret. Det är just dessa gener de vill hitta.

– Nu har vi kommit så långt att vi har hittat tre eller fyra proteiner som verkar intressanta. För att sedan sortera ut celler som har dessa proteiner på sin yta behövs en antikropp som binder till proteinet. Antingen finns de färdiga att köpa eller så får vi tillverka dem själva. Genom att märka antikroppen med en färgmolekyl kan celler med bunden antikropp sedan separeras i en cellsorterare.

DRAGBÄNKAR SKYDDAR FORSKARNA FRÅN SMITTA

Cellsorterare är avancerade maskiner och sådana finns redan på Marcus Järås labb, inköpta genom tidigare donationer från Lundbergstiftelsen. Årets anslag ska gå till dragbänkar där dessa ska stå.

– Genom att det är undertryck inne i dragbänken kommer ingenting ut från proverna vi arbetar med. Det är viktigt eftersom vi ofta håller på med patientprover och vill skydda oss från till exempel blodsmitta eller som är aktuellt nu, covid-19.

När forskarna kommit så långt att de har renat fram AML-celler med ett ytprotein som gör att de går under immunförsvarets radar, gäller det igen att hitta antikroppar men denna gång sådana som kan blockera proteinet så att det förlorar sin skyddseffekt.

– Vi är ännu långt från kliniska tester. Vi testar först i cellodling, därefter i djurmodeller och sedan kan kliniska tester komma ifråga. Om två till tre år tror jag att vi har hittat en måltavla för AML som vi visat fungerar i experimentella modeller. Därefter är vi redo att ta den vidare mot kliniska studier.

