



**KAJSA PAULSSON**  
forskare vid Avdelningen för klinisk  
genetik, Lunds universitet



# STUDERAR VAD SOM FÅR BENMÄRGSCELL ATT BLI LEUKEMICELL

Den vanligaste barncancerformen är akut lymfatisk leukemi, eller förkortat ALL. Vid en form av ALL har tumörcellerna många fler kromosomer än normalt. Hur det kommer sig att en till synes alldeles vanlig benmärgscell helt plötsligt får fler än de normala 46 kromosomerna och därigenom förvandlas till en leukemicell är det ingen som vet. Med förfinad teknik hoppas Kajsja Paulsson, forskare vid Avdelningen för klinisk genetik, Lunds universitet, ta reda på det.

Att det råder oordning i antalet kromosomer hos cancer-celler är inget ovanligt. Cellerna kan ha både fler eller färre kromosompar än de normala 23. När cancerceller delar sig blir det ofta fel när kromosomerna ska fördelas lika mellan dottercellerna. Cellerna i en och samma tumör kan därför skilja sig åt rätt mycket vad gäller kromosomantal.

## FÖRSÖKER SPÅRA VAD SOM HÄNT

Intressant nog verkar detta dock inte gälla för den typ av ALL som Kajsja Paulsson studerar. Vid så kallad hyperdiploid ALL, som betyder just att antalet kromosomer är fler än de normalt två av varje sort, verkar alla tumörceller ha samma förhöjda kromosomantal. Det kan vara olika antal hos olika patienter, men i en och samma patient har tumörcellerna samma antal kromosomer. Detta får Kajsja Paulsson



att tro att dessa leukemiceller inte är lika instabila som andra typer av cancerceller, utan att de, när de väl fått sitt onormala kromosomantal, bibehåller det genom kommande celldelningar. Det skulle kunna innebära att det är en enda händelse som gör att en leukemi utvecklas.

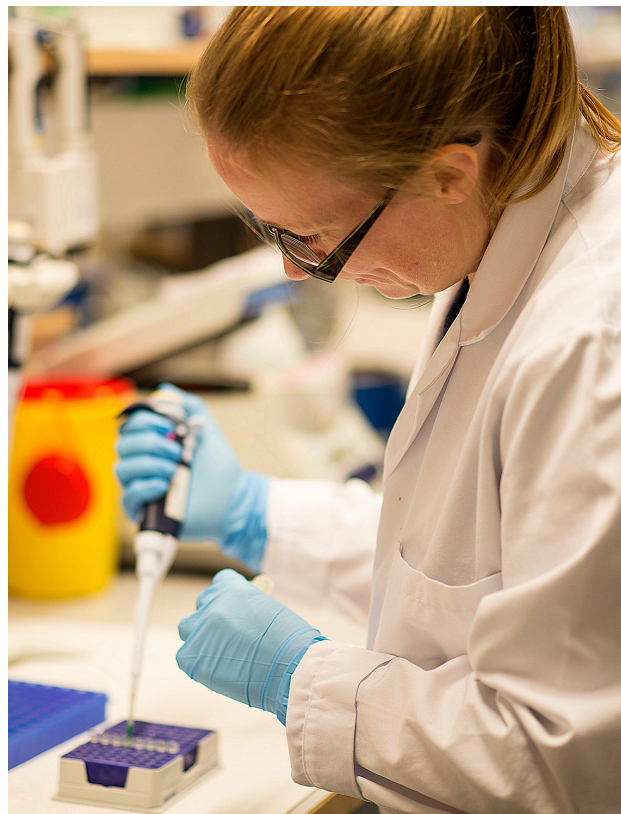
– Vad är det som händer när en blodbildande benmärgs-cell går från att ha normalt kromosomantal, alltså att vara diploid, till att få många fler och bli hyperdiploid? Och vad är det som gör att en sådan cell inte sorterar bort? Det bildas cancerceller hela tiden i kroppen men det finns ju mekanismer som oskadliggör dem. Vi kan så klart inte studera övergången från normal cell till cancercell, utan ser ju snarare resultatet av det när leukemin väl är diagnosticerad. Då får vi titta på kromosomerna och försöka spåra tillbaka vad som kan ha hänt med dem.

### LEUKEMICELLER ÄR SVÅRA ATT ODLA

Tvärtemot vad Kajsa Paulsson tror, tyder vissa tidigare forskningsresultat på att det inte bara är en enda händelse som ger upphov till hyperdiploid ALL, utan att kromosomförändringarna kan uppkomma med tiden, en efter en. Kajsa Paulsson tror att dessa resultat kan förklaras med att metoden som använts inte är optimal för att studera just leukemiceller. Resultaten kommer från det klassiska sättet att studera kromosomer genom att i mikroskop titta på mönstret i deras bandning och sedan gå vidare och ytterligare undersöka eventuella förändringar från det normala. Denna metod kräver att man först odlar leukemicellerna, och enligt Kajsa Paulsson är just dessa leukemiceller väldigt svåra att få att växa i odling.

– Man kan bara undersöka de celler som man faktiskt får att växa. Hur alla de andra som inte växer ser ut vet man inget om.

Metoden Kajsa Paulsson och hennes forskargrupp använder är istället att sekvensera DNA i enskilda celler. De kan då bestämma antalet kromosomer i varje cell. Metoden är dock svår. Det är bara cirka 30 av 100 celler i ett leukemi-prov som har DNA av tillräckligt hög kvalitet för att det ska vara lönt att extrahera och analysera vidare. Eftersom det är svårt att skilja bra från dåliga celler riskerar man välja fel och därigenom slösa tid, energi, pengar och värdefullt biologiskt material på prov som ändå inte ger några tillförlitliga resultat. Den apparat, en så kallad *Tape Station*, som ska inhandlas för anslaget från Lundbergstiftelsen sköter urvalet åt forskarna. Den mäter storleken på DNA-fragmenten så att de kan avgöra vilka celler som är värda att gå vidare med.



*Eleanor Woodward pipetterar prover för DNA-analys.*

### SKONSAMMARE BEHANDLING VORE MYCKET VÄRT

Kajsa Paulssons forskning har ingen omedelbar klinisk tillämpning, utan är snarare grundforskning.

– Vi vet inte idag varför barnleukemi uppstår. Om vi skulle få reda på det är det ändå inte säkert att vi skulle kunna förhindra sjukdomen men möjligheten att utveckla effektiva läkemedel ökar ju mer man vet.

Varje år drabbas cirka 20 barn i Sverige av hyperdiploid ALL. Dagens behandling består av en kur med starka cellgifter i två och ett halvt år. Oftast är behandlingen effektiv, långtidsöverlevnaden är över 95 procent, men biverkningarna kan vara allvarliga i form av hjärtpåverkan och nedsatt fertilitet.

– När man är äldre kanske det kan vara lättare att acceptera biverkningar men detta handlar ju om små barn med hela livet framför sig. Det skulle vara väldigt mycket värt att hitta en bättre behandling. ●