

# Kan vi hjælpe immunsystemet med at bekæmpe kræft ?

Du er på cafe med to af dine venner. I sidder og snakker om kræft, da din faster lige er død af lungekræft. I snakker om hvor mange i kender, der har, eller har haft kræft, da det pludselig slår dig, at en af jer tre, på et tidspunkt i livet, teoretisk set vil få kræft.

*Af: Anja Bille Schmidt  
Institut for medicinsk mikrobiologi og immunologi, Aarhus universitet*

I vores hverdag omgiver vi os med mange kræftfremkaldende stoffer. Det gælder både i vores kost, tobak, cremer mm. og antallet af kræftfremkaldende stoffer vokser stadig. Det er meget svært, hvis ikke umuligt, at undgå alle kræftfremkaldende stoffer. Vi kan derfor kun håbe på, at forskere snart finder en kur mod kræft.

Ifølge kræftens bekæmpelse, regnede man i 2005 med, at 45% af alle kræfttilfælde helbredes ved hjælp af behandling. Heraf helbredes 22% ved hjælp af kirurgisk behandling alene. 18% helbredes af strålebehandling i kombination med

kirurgi eller kemoterapi og 5% helbredes af kemoterapi alene eller i kombination med anden behandling.

Forskere på Aarhus Universitet har undersøgt en kræftbehandling, der involverer immunsystemet. En bedre forståelse af dette behandlingsprincip kan muligvis danne grundlag for en mere effektiv behandling.

## **Kemoterapi og stråling**

De fleste mennesker ved, at man kan behandle kræft med enten kemoterapi eller stråling. Men det er ikke altid, at den behandling er tilstrækkelig til at bekæmpe kræften og i mange tilfælde bliver patienten faktisk syg af behandlingen. Grunden til, at nogle patienter bliver syge af kemoterapi og stråling er, at det er to behandlingsformer, der ikke blot dræber kræftcellerne, men også dræber mange raske celler i kroppen. Behandlingen er nemlig rettet mod celler der deler sig hurtigt og ikke specifikt mod kræften. Se boks 1.

En af de vigtige forskelle på kræftceller og de fleste raske celler er, at kræftcellerne deler sig meget hurtigt. Derfor er det meget fornuftigt at dræbe de celler der deler sig hurtigt. Problemet er bare, at der findes celler i vores krop, der helt naturligt deler sig hurtigt. F.eks vores hår-celler, hudceller og cellerne i vores spiserør og knoglemarv. Patienter der får kemo-behandling mister ofte deres hår. Det

## BOKS 1

### DNA – og vejen til kræft

DNA indeholder vores gener. Det er vores gener, der bestemmer alt fra hvor høje vi bliver og hvilken hårfarve vi har, til hvordan vores organer fungerer. DNA findes i næsten alle vores celler og det DNA der findes i en celle er magen til det DNA der findes i alle vores andre celler (bortset fra røde blodlegemer og kønsceller). Når en celle deler sig og bliver til to celler, laver den først en kopi af sit DNA. Dette kopi-DNA kommer over i den nye celle og vi har altså nu ideelt set to celler med helt ens DNA.

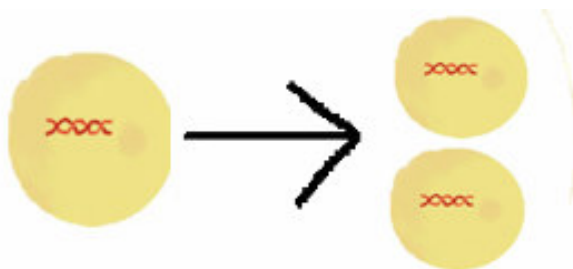
Men når DNA'et kopieres, kan der opstå fejl. Hvis man sammenligner DNA med en opskrift på en chokoladecake, så kan der opstå tre slags fejl, når man følger opskriften og bager kagen.

- 1: Man kan lave en fejl, der ikke har betydning, f.eks putte en skefuld mel for meget i. Det vil sikkert ikke få nogen betydning for kagens smag.
- 2: Man kan lave en fejl, der har positiv betydning, f.eks putte chokoladestykker i. Det vil sikkert få kagen til at smage bedre.
- 3: Man kan lave en fejl, der ødelægger kagen, f.eks putte en skefuld salt i, i stedet for en skefuld sukker. Så kommer kagen til at smage grimt.

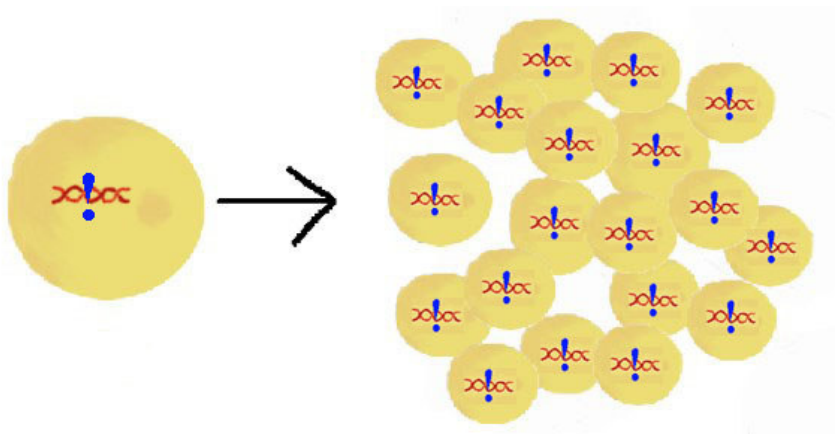
På samme måde kan der opstå fejl, når DNA kopieres. En fejl der ødelægger, kunne f.eks være en fejl i cellens kontrolsystem, som normalt ville sikre, at cellen ikke deler sig for tit. Dette ville betyde, at cellen deler sig hurtigere end den burde og hvad værre er, denne fejl føres med til alle de nye celler. Resultatet kunne derfor være, at der pludselig er mange syge celler på et sted, og der vil derfor være dannet en knude.

Dette er en forsimplet beskrivelse af hvad der kan ske når kræft opstår. Oftest skal der mere end én fejl i vores DNA til før kræft opstår. Desuden har kroppen forskellige kontrolsystemer til både at reparere DNA'et og til at dræbe de celler hvori der er opstået fejl.

#### Normal celledeling:



#### Celledeling for celle med fejl i kontrolsystemet:



skyldes, at hår-celler er hurtigt-delende og derfor dræbes af kemoterapien.

Tænk hvis man kunne behandle kræft på en måde, så man kunne undgå at dræbe så mange raske celler!

Forskere mange steder i verden arbejder hele tiden på, at finde mere effektive og mindre skadelige behandlingsformer til kræft.

I en af de nyere behandlingsformer udnytter man nogle bestemte celler fra immunsystemet til at dræbe kræftcellerne.

### **Immunsystemets celler**

Immunsystemet er det beredskab der sørger for, at vi ikke bliver syge hver gang vi bliver smittet med en virus eller bakterie. Der findes flere forskellige slags celler, der kan dræbe mikroorganismer eller syge celler i vores krop på hver deres måde. Ved at udnytte disse celler i behandlingen af kræft, udnyttes altså en naturlig del af kroppen.

En af immunsystemets celler, som kan udnyttes i behandlingen af kræft, er naturlige dræberceller. Naturlige dræberceller har den funktion i vores krop, at de dræber celler, der er blevet angrebet af virus eller kræft. Se boks 2.

### **En ”naturlig” behandling**

Som beskrevet i boks 2 kan naturlige dræberceller dræbe ved hjælp af specifikke antistoffer.

Antistoffer er en naturlig del af vores immunsystem, men kan også fremstilles kunstigt. Når naturlige dræberceller udnyttes i kræftbehandling, benytter man kunstigt fremstillede antistoffer, der kan binde specifikt til nogle bestemte molekyler, der findes på overfladen af de kræftceller man vil dræbe. Denne behandlingsform virker ved, at nogle kræftceller har en bestemt type molekyler på overfladen, som ikke findes på nogle af kroppens raske celler. Andre kræftceller har nogle molekyler på overfladen, som godt nok også findes på raske celler, men hvor

kræftcellerne har mange flere af disse molekyler på overfladen end de raske celler har.

De kunstigt fremstillede antistoffer gives direkte ind i blodbanen på kræft patienten. Antistoffet cirkulerer med blodet, finder frem til kræftcellerne og binder specifikt til de bestemte molekyler her på. Når antistoffet er bundet til kræftcellerne skulle de naturlige dræberceller kunne finde antistofferne, binde til dem og dræbe kræftcellerne.

Det drab af kræftceller, der udføres ved kræftbehandlingen skyldes, at der er mange antistoffer, som kan binde til kræftcellerne, tilstede i patienten under behandlingen. Jo flere antistoffer, der finder frem til kræftcellerne, jo større sandsynlighed er der, i teorien, for, at de naturlige dræberceller kan binde til og dræbe kræft cellerne.

### **Forskningens kamp for en bedre behandling**

Behandling af kræftpatienter med kunstigt fremstillede antistoffer benyttes i stigende grad. Problemet med behandlingen er dog, som med flere andre behandlingsformer, at der ikke ses en effekt på alle patienter. Der er altså patienter der har stor effekt af behandlingen, men der er også patienter hvor behandlingen enten har ringere eller slet ingen effekt.

Derfor har forskere på Aarhus Universitet arbejdet med, at få en bedre forståelse af den effekt, der ses ved behandling med antistof. En bedre forståelse af dette kan være et vigtigt skridt på vejen mod at udvikle nye og bedre behandlinger af kræft.

Forskerne på Aarhus Universitet har bl.a. undersøgt molekylerne på overfladen af de naturlige dræberceller og fundet ud af, at jo flere af de bestemte molekyler der findes på overfladen af en dræbercelle

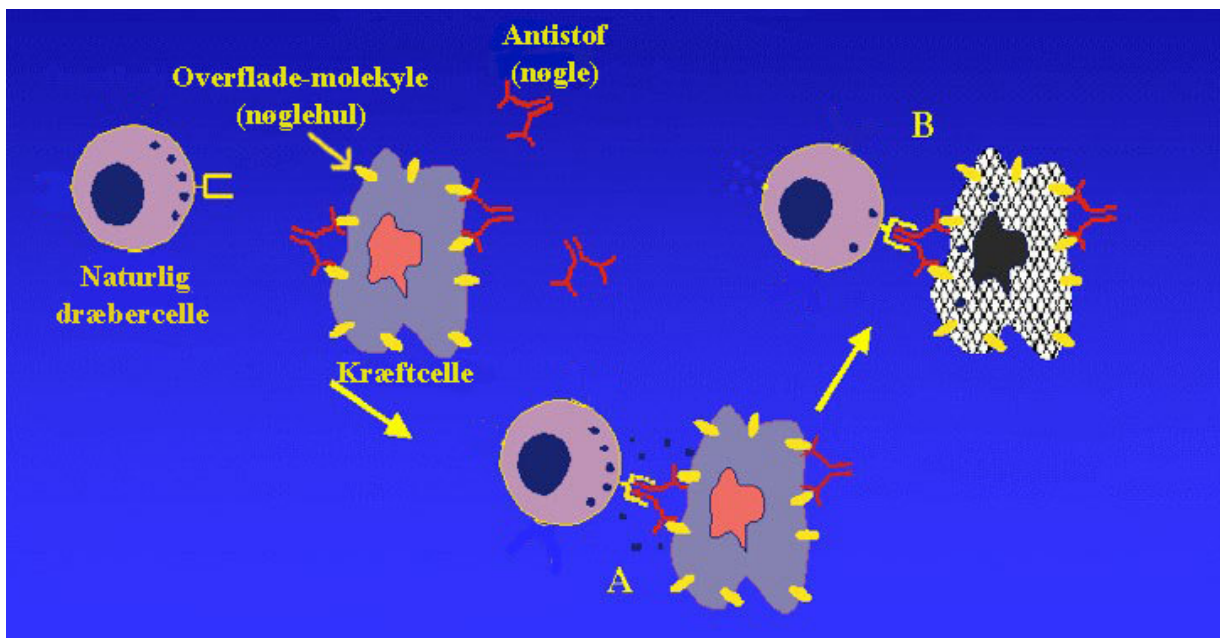
## BOKS 2

### Naturlige dræberceller kan dræbe på to forskellige måder.

Når naturlige dræberceller møder en celle der er smittet med virus eller en kræftcelle kan den naturlige dræbercelle genkende molekyler på overfladen af kræftcellen. Disse molekyler er afgørende for, om dræbercellen vælger at dræbe den syge eller, om den syge får lov til at overleve.

Naturlige dræberceller kan også dræbe ved hjælp af antistoffer. Antistoffer er en del af immunforsvaret. De kan genkende molekyler på overfladen af celler eller mikroorganismer meget specifikt. Man kan sammenligne antistoffer med nøgler og molekylerne på overfladen af cellerne svarer så til nøglehullerne. Der er altså kun et antistof, (eller en nøgle) der passer til et overflademolekyle (nøglehul).

Hvis man putter en nøgle i et nøglehul, kan nøglen ikke drejes, hvis ikke der er en hånd til at dreje nøglen rundt. På samme måde har antistoffet brug for "hjælp". Denne hjælp kan komme fra en naturlig dræbercelle. En naturlig dræbercelle har nogle molekyler på overfladen, der kan binde til den modsatte ende af antistoffet. Når dræbercellen binder til antistoffet, bliver den altså forbundet til den syge celle via antistoffet. Dræbercellen kan nu udsende en gift, som dræber den syge celle.



Når naturlige dræberceller dræber ved hjælp af et antistof, binder antistoffet (nøglen) til bestemte molekyler på overfladen af kræftcellen (nøglehullet). Et molekyle på overfladen af de naturlige dræberceller kan nu binde til den modsatte ende af antistoffet. Herved skaber antistoffet en kontakt mellem den naturlige dræbercelle og kræftcellen og dræbercellen frigiver et giftstof A. Dræbercellens giftstof laver huller i kræftcellen, som derfor dør B.

jo bedre er dræbercellen til at dræbe kræftceller. Desuden har de vist, at antallet af disse molekyler på overfladen af dræberceller falder, når cellerne påvirkes med et stof der kaldes Beriglobin (et præparat der består af mange forskellige antistoffer), som normalt bruges til behandling af patienter med et dårligt immunforsvar. Et fald i antallet af disse molekyler

betyder, at de naturlige dræbercellers funktion er nedsat.

Endnu er disse resultater kun vist i laboratoriet. Hvor vidt Beriglobin også sænker antallet af molekyler på overfladen af naturlige dræberceller inde i kroppen er endnu ikke fastlagt. Derfor er forskerne nu i gang med at lave forsøg på patienter, for at klarlægge om resultaterne også kan have betydning for patienter.