

Lovande försök med genterapi vid HIV

I Nature presenteras en djurstudie där författarna med hjälp av genterapi skyddat möss från att smittas med HIV.

Grundprincipen är enkel: att ta arvs-massa för antikroppar mot HIV och med hjälp av en vektor i form av ett virus föra in denna avsmassa i friska muskel-celler så att djuret börjar producera antikroppar utan att vara smittat med HIV. Om djuret sedan exponeras för vi-ruset kommer detta att elimineras av antikropparna. Teoretiskt sett uppnås samma effekt som vid vaccination, dvs antikroppsproduktion. Vid genterapi använder man sig av kroppens normala celler (i detta fall muskelceller) för anti-kroppsproduktionen i stället för im-munförsvaret.

Författarna har i den aktuella studien använt sig av arvs-massa som kodar för flera olika antikroppar. Med hjälp av ett adenovirus som vektor har denna arvs-massa injicerats intramuskulärt på möss. Injektionen skedde vid ett tillfäl-le. Uttrycket av antikropparna började en vecka efter injektionen. Antikropps-nivåerna nådde en topp efter 12–16 veckor, varefter de sjönk under återsto-den av studietiden (totalt 64 veckor).

Djuren utsattes för HIV-viruset, men det visade sig att djur som fått två av antikropparna (som går under benäm-ningarna VRC01 och b12) var skyddade mot överföring av HIV trots att viruset injicerats intravenöst i långt högre do-ser än vad djuret normalt skulle expone-ras för vid en »vanlig« överföring. För-sök gjordes med HIV-doser i storleks-ordningen 100 gånger högre än vad som normalt behövs för att smitta möss. Trots detta smittades inte de genterapi-behandlade djuren.

Skyddet mot HIV tycktes stå sig i minst ett år efter att arvs-massan för antikropparna injicerats. Det är givet-vis vanskligt att dra alltför stora växlar på försöken ännu. Åtskilliga studier inom HIV-området har visat att resultat på mus ofta inte kan överföras till män-niska. Lägg där till att en autoimmun re-aktion mot antikropparna skulle kunna bli mycket problematisk, givet att mus-kelcellerna inte kommer att sluta att producera dem.

Ett HIV-vaccin skulle naturligtvis vara mer effektivt än genterapi, inte minst när det gäller att snabbt nå ut med be-handlingen till många människor. Ett sådant vaccin har som bekant visat sig

»Skyddet mot HIV tycktes stå sig i minst ett år efter att arvs-massan för antikropparna injicerats.«

vara mycket svårt att ta fram. Eftersom det i dag ännu inte finns ett vaccin finns det således anledning att gå vidare med genterapiförsöken, skriver författarna.

En uppenbar fördel med de antikroppar och den modell man använder sig av är att effekten tycks bestå över tid, i alla fall minst ett år. Kliniska försök på människa med antikropparna planeras under 2012.

Anders Hansen
leg läkare, frilansjournalist

Balasz A, et al. Nature. 2012;481:81-4.
doi:10.1038/nature10660

Tarmflora med låg diversitet ökar risken för atopiskt eksem det första levnadsåret

autoreferat. Barn som utvecklade atopiskt eksem hade en tarmflora med lägre diversitet under första levnads-året än friska barn. Denna skillnad fanns redan vid 1 månads ålder, dvs innan barnen hade fått någon allergisk manifestation. Det visar en studie från Linköpings universitet.

Enligt den sk hygienhypotesen beror den ökade incidensen av allergisk sjuk-dom på minskad exponering för mikrober. Teorin bakom denna hypotes är att normal utmognad av immunförsvaret kräver den stimulans som exponering-en för varje en ny mikrob innebär. Den totala diversiteten har därför föresla-gits vara mer betydelsefull än förekom-sten av specifika bakteriearter. I och med utvecklingen av nya kraftfulla DNA-baserade metoder är det nu möj-ligt att förutsättningslöst analysera hela tarmens mikrobiota i stora patient-material. Denna utveckling har innebu-rit att den mikrobiologiska kartan hål-ler på att ritas om.

I den aktuella studien analyserades di-versiteten och den relativa mängden av bakterier med sk 454-pyrosequense-

ring på avföringsprov som tagits vid 1 veckas, 1 månads och 12 månaders ålder hos 20 barn som utvecklade atopiskt ek-sem vid 2 års ålder och hos 20 barn som förblev friska.

Studien visade att den totala diversi-teten och diversiteten av två särskilda bakteriella phyla – Proteobacteria och Bacteroidetes – var lägre hos de barn som utvecklade atopiskt eksem. Proteo-bacteria utgörs av gramnegativa bakte-rier, som kopplats till skydd mot allergi och uppväxt på bondgårdar med bo-skap. Bacteroidetes har i laborativa ex-periment visat sig ha antiinflammato-riska egenskaper. Vad som förklarar skillnaderna i diversitet mellan olika barn återstår att visa, men förlossnings-sätt, grad av kontakt med andra barn och vuxna, antibiotikaintag inom fam-iljen och olika kostvanor skulle kunna vara möjliga förklaringar.

Thomas Abrahamsson
barnläkare, barn-och ungdomssjukhuset,
Universitetssjukhuset
i Linköping

Abrahamsson TR, et al. J Allergy Clin Immunol.
2012;129:434-40.e2.

Läkartidningen på Facebook

www.facebook.com/lakartidningen



Utmanande saklig

Läkartidningen