

## Högt konserverade skyddande epitoper på influensa B-virus

Tre humana monoklonala antikroppar skyddar möss mot dödlig infektion med influensa B, rapporterar en studie i Science. Nyligen beskrevs humana monoklonala antikroppar mot influensa typ A, den mest fruktade influensaformen på grund av dess potential att lagras i djurreservoarer, som är nyckeln till uppkomsten av pandemiska influensa A-virus. Dessa antikroppar kan binda till högt konserverade epitoper i stamregionen av hemagglutinin, ett viktigt glykoprotein på virusytan. Influensa B förekommer huvudsakligen hos människa och saknar därför denna potential och har därmed fått mindre uppmärksamhet.

**Influensa B** klassificeras som en enda typ av virus, men med två olika kocirkulerande varianter som är antigenmässigt och genetiskt distinkta (av Victoria- och Yamagata-härstamning). Monoklonala antikroppar med brett neutraliserande aktivitet mot dessa virustyper skulle kunna ha stor klinisk potential.

I en studie kring detta togs ett bibliotek av humana B-celler fram från frivilliga som nyligen vaccinerats mot säsongsinfluensa. Detta bibliotek skannades för immunglobuliner som in vitro kunde binda hemagglutinin från båda varianterna av influensa B, och tre åter-

fanns: CR8033, CR8071 och CR9114.

In vivo skyddade även låga doser av CR8033 mot död efter att mössen utsatts för två olika influensa B-typer. Ännu lägre doser gav fortfarande förbättrad överlevnad och mindre vikt förlust. CR8071 och CR9114 skyddade också mössen från att dö efter att de utsatts för influensa B-typerna, men högre doser per kilo kroppsvikt krävdes.

**För att förstå** hur antikropparna uppnår bred neutralisering utfördes strukturstudier av antikropparna i komplex med hemagglutinin från influensa A och B. Samtidigt dokumenterades flera brett skyddande regioner i både hemagglutinin-stammen och huvudregionen dit antikropparna binder. Då särskilt antikroppen CR9114 i försöken tedde sig tämligen konventionell bör den, enligt författarna, med lämplig vaccinationsstrategi kunna genereras hos ett stort antal individer. Studien öppnar för framtida vaccinationsstudier i försök att nå ett universalt vaccin mot influensa.

**Karin Sundström**  
läkare, doktorand,

Karolinska institutet, Stockholm

Dreyfus C, et al. Science. 2012;337:1343-8.  
doi: 10.1126/science.1222908

## Gabapentin prövat mot kronisk hosta

Läkemedlet gabapentin har prövats mot kronisk hosta i en studie i Lancet. Studien har gjorts i Australien och omfattar 62 patienter med kronisk hosta sedan minst åtta veckor där man inte funnit luftvägsinfektion eller lungsjukdom som astma eller KOL. Rökare inkluderades inte. Deltagarna lottades till behandling med gabapentin, som i dag främst används mot epilepsi och neuropatisk smärta, eller placebo. Behandlingen pågick i åtta veckor. Primärt effektmått var patientens upplevda besvär av hosta enligt skalan Cough-specific quality of life (Leicester cough questionnaire score/LCQ).

**Främsta effektmått** var en kliniskt signifikant förbättring enligt LCQ-skalan, definierat som minst 1,3 poängs förbättring på den 19-gradiga skalan, efter åtta veckors behandling. Totalt rappor-

terades detta av 31 procent i behandlingsgruppen och av 10 procent av kontrollerna, dvs »number needed to treat» var 3,6. Preparatet gav dock inte omedelbar effekt; i genomsnitt krävdes kring fyra veckors behandling för att hostan skulle klinga av. Biverkningar rapporterades av 31 procent av behandlade och av 10 procent av kontrollerna. Illamående var vanligaste biverkan i behandlingsgruppen.

Att gabapentin har en hostdämpande effekt är känt sedan tidigare. Studien är dock liten, och fler och större undersökningar behövs innan indikationsområdet kan breddas till att omfatta kronisk hosta.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist

Ryan NM, et al. Lancet. Epub 27 aug 2012.  
doi: 10.1016/S0140-6736(12)60776-4

## Neuron i frontalloben gör så att vi lär oss av andras misstag

I Nature Neuroscience presenteras en japansk studie där författarna tittat på områden i hjärnan som aktiveras då man ser andra begå misstag och som tros bidra till förmågan att lära sig av misstag som andra begår men inte av sina egna.

**Försöken har gjorts** på två makaker, en art apor som har som utmärkande drag att de är mycket nyfikna av sig. De båda djuren har växelvis ställts inför valet att trycka på en av två olika knappar. Tryckte de på »rätt» knapp gavs båda djuren belöning i form av en bit mat. Tryckte de på fel knapp blev det ingen mat för någon av aporna. Författarna har med hjälp av elektroder analyserat aktiviteten i mindre grupper av neuron i hjärnan och funnit en grupp neuron i mediala frontala cortex som utslutande reagerade på det andra djurets misstag. Det är sedan tidigare känt att det finns neuron i just mediala frontala cortex som reagerar då människor eller apor själva begår ett misstag.

**De neuron** man nu identifierat reagerade emellertid bara om den andra apan gjorde ett misstag; vid egna misstag noterades ingen aktivitet i neuronerna i fråga. Att människor och djur har stor nytta av en välutvecklad mekanism för att lära sig av andras misstag är naturligtvis lätt att inse. Nu tycks en neurologisk grund för detta ha identifierats.

I en kommentar till artikeln flaggas dock för att det sannolikt finns flera delar i hjärnan vid sidan av den nu aktuella i mediala frontalloben som är viktiga då vi lär oss av andras misstag. Bland annat krävs förmåga att sätta sig in i en annan individs situation och se ett sammanhang från dennes perspektiv, och för det tros delar av hjärnan utanför frontalloben vara viktiga.

**Anders Hansen**

leg läkare, frilansjournalist

Yoshida K, et al. Nat Neurosci. 2012;15(9):1307-12.  
doi: 10.1038/nn.3180



**Försök på makaker** visar mekanismen bakom hur vi lär oss av andras – men inte egna – misstag.

Foto: SPL/IBL