

Immuunijärjestelmä muokkaa tuumoreita

Miksi immuunijärjestelmämme ei tunnista pahanlaatuiseksi muuntu-neita syöpäsoluja vieraiksi ja torju niitä? Tuumorispesifisten antigeenien osuutta syöpäimmunitetissa on tutkittu paljon kemiallisilla karsinogeneilla aiheutetuissa tuumoreissa, joiden antigeniset ominaisuudet ovat kuitenkin huonosti säädeltävissä kokeellisesti. Syöpäimmunologit ovat nyt paneutuneet kysymykseen uudestaan käyttämällä geneettisesti induoitua syöpämallia.

Tutkijat synnyttivät normaalin ja lymfositipuuhteisen hiiren lihaksiin sarkoomia poistamalla soluisia kasvunrajoitegeenin ja ilmentämällä niissä onkogeenistä Rasmolekyyliä (DuPage M ym. Nature 2012;482:405). Osassa sarkoomista

ilmenettiin lisäksi immunogeenistä peptidiä ja osassa ei. Normaalissa hiiressä immunogeeninen sarkooma kasvoi hitaammin kuin immunogeenitön sarkooma. Immunogeeninen sarkooma puolestaan kehittyi paljon nopeammin CD8-lymfosyyttipuutteisessa kuin immunokompetentissa hiiressä, ja se jatkoi immunogeenin ilmentämistä kasvun aikana. Immunokompetentissa hiiressä ne sarkoomasolut, jotka hiljalleen kasvoivat, olivat menettäneet immunogeeniekspressiotaan. Kun immuunipuutteisessa hiiressä kasvatettu sarkooma siirrettiin immunokompetenttiin hiireen, se joutui hyljinnän kohteeksi tai kasvoi hyvin hitaasti, mutta samalla sen immunogeenin ilmentyminen alkoi vähentyä.

Tulokset osoittavat, että onkogeenin aktivaation synnyttämä endogeeninen tuumorikin voi olla altis immuunivasteen muokkaukselle. Kuitenkin jos endogeenisissä tuumoreissa ei kokeellisesti yli-ilmennetä immunogeenisiä antigeneja, ne synnyttävät vain heikon immuunivasteen. Tutkimus vahvisti siis uudenai-kaisten tekniikoiden avulla pitkään tunnetun tosiasian. Tuumorit osaa-vat manipuloida immuunijärjestelmää kahdella ilkeällä tavalla: joko ne välttelevät tuumorispesifisten antigenien ilmentämistä eivätkä herätä elimistöä puolustustaisteluun ollen-kaan tai valikoituvat kasvun aikana sellaisiksi, ettei alkuperäinen teho-kaskaan immuunivaste niitä enää tunnista. ■ MS