

Vaccinforskare från Göteborg 2004 års Fernströmpristagare

Professor Jan Holmgren från Göteborgs universitet har fått Eric K. Fernströms Stora Nordiska Pris för år 2004 bland annat för sin grundforskning om sjukdomen och utvecklingen av ett vaccin mot kolera. Jan Holmgren forskar nu bl.a. om vaccinbehandling av autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit och diabetes.

Kolera är ett svårt hälsoproblem i stora delar av Afrika, Asien och Sydamerika. Kolerabakterien orsakar genom ett toxin (giftigt ämne) svår diarré och därigenom en uttorkning som kan leda till döden för människor som är försvagade av undernäring. Bakterierna sprids lätt via dricksvattnet vid t ex monsunregn, översvämningar och överbefolkade flyktingläger.

Jan Holmgren och hans medarbetare började studera sjukdomen redan under 1970-talet. Forskargruppen klarade koleratoxinet struktur och funktion, hittade den receptor på cellmembranet som toxinet fäster vid, och utvecklade ett sätt att stimulera kroppens immunsystem så att det motarbetar toxinet. Det är det senare som gett upphov till ett nytt drickbart koleravaccin som ger ett mycket bättre skydd mot sjukdomen än tidigare vacciner.

Holmgrens koleravaccin, som registrerats i ett 50-tal länder, är idag det enda som rekommenderas av Världshälsoorganisationen. Vaccinet säljs också som resevaccin i i-länderna, eftersom det också skyddar mot de enterotoxinbildande kolibakterier (ETEC) som orsakar en stor del av all turistdiarré.

Jan Holmgren leder sedan tre år tillbaka ett nybildat vaccinforskningsinstitut i Göteborg, Göteborg University Vaccine Research Institute GUVAX. Institutet arbetar bl.a. med forskning kring nya slemhinnevacciner, vacciner som kan påverka slemhinnan i mag-tarmkanalen, luftvägarna och könsorganen.

- I dessa slemhinnor finns 80 procent av vårt immunsystem, och där startar också merparten av alla infektioner. Därför är vi intresserade av att dels stimulera, dels lära oss styra slemhinnornas immunförsvar, förklarar Jan Holmgren.

Ett tänkt slemhinnevaccin för mag-tarmkanalen bör vara drickbart, medan ett vaccin för luftvägarna bör tillföras som nässprej eller aerosol. Även infektioner i könsorganen skulle kunna motverkas av vacciner i form av nässprej, eftersom åtminstone den manliga könsslemhinnan är svåråtkomlig för lokal vaccination, och nässprej-vaccination visat sig kunna ge immunsvaret både i luftvägarnas och könsorganens slemhinnor.

Holmgrens grupp deltar nu i ett stort EU-projekt vars mål är att utveckla slemhinnevacciner mot HIV, andra sexuellt överförbara infektioner, tuberkulos och på längre sikt kanske också malaria. De arbetar också med utveckling av ett vaccin mot magsårsbakterien *Helicobacter pylori*. Svårigheterna vid utvecklingen av ett vaccin ligger inte bara i att utveckla ett antigen, dvs ett ämne som är förknippat med respektive sjukdom och som kroppens immunförsvar kan lära sig

reagera på. Det behövs också hjälparsubstanser, s. k. adjuvanter, som kan stimulera immunförsvaret så att reaktionen blir tillräckligt stark och effektiv. Slemhinneforskningen bedrivs också längs en annan linje som handlar om att inte stimulera utan tvärtom dämpa immunförsvarets reaktioner. Här gäller det autoimmuna sjukdomar som reumatoid artrit, MS och diabetes, som orsakas av att immunförsvaret överreagerar och angriper de egna vävnaderna.

- Vi vill utnyttja de signaler som kroppen utvecklat för att hindra ett felaktigt immunsvaret mot proteiner som vi andats in eller ätit. Vi vet att det finns sådana signaler - utan dem skulle allergiska reaktioner vara ännu mycket vanligare än vad de är. Vår strävan är att lära oss utnyttja de här broms-signalerna även i samband med autoimmuna och allergiska sjukdomar, säger Jan Holmgren. Göteborgsforskarna har kommit en bra bit på vägen genom att lyckas "haka på" autoimmuna antigener på en av koleravaccinets komponenter. På så sätt har man lyckats hindra uppkomsten av diabetes, reumatoid artrit och en MS-liknande sjukdom hos rått- och musstammar som är genetiskt förändrade för att utveckla just dessa sjukdomar.

Vid Behçets sjukdom, en nedärvd autoimmun sjukdom som ger bl a sår, ledbesvär och ögoninflammationer, har man nått förbi djurförsöksstadiet och börjat med prövning på människor. Resultaten har varit mycket lovande, och Jan Holmgren hoppas få anslag till större studier av fler Behçet-patienter. Sjukdomen är nästan okänd i Västeuropa men vanlig i Asien och Turkiet.

Jan Holmgren har fått en rad vetenskapliga priser och deltar i många internationella sammanhang. Han sitter t. ex. i styrelserna för Global Alliance for Vaccines and Immunisation och International Vaccine Institute, och deltar i ett internationellt forskningsprogram vars mål är att hjälpa sju stora länder i Asien att använda och själva lokalt producera vacciner mot kolera och tyfoidfeber.

INGELA BJÖRCK
Informationsenheten
Lunds universitet