

Han utvecklar cellterapi för behandling av autoimmuna sjukdomar

Genom att programmera om kroppens egna immunceller kommer vi att kunna bota autoimmuna sjukdomar som typ 1 diabetes, reumatism och multipel skleros. Det är Robert Harris framtidsvision.



Det finns idag en rad inflammatoriska sjukdomar av kronisk art. De är vanliga medicinska tillstånd som utgör en global hälsoekonomisk börda. Sjukdomarna orsakas av att immunförsvaret vänder sig mot den egna kroppen. Exempel på sådana autoimmuna sjukdomar är multipel skleros, typ 1-diabetes och reumatism. Åkommorna har alla gemensamt att det saknas effektiv behandling mot dem. Robert Harris, professor på Institutionen för klinisk neurovetenskap och knuten till CMM sedan starten 1997, är genom innovativt tänkande en ny behandlingsmetod på spåren.

Terapi med kroppens egna immunceller

Robert Harris grundidé är att sjukdomstillståndet beror på att immunsystemet är i obalans. Man kan likna scenariot vid en balansvåg. I ena vågskålen finns aggressiva, "onda", immunceller som bidrar till inflammation. I den andra vågskålen ligger "goda" immunceller som har en inflammationshämmande funktion. Vid ett inflammatoriskt sjukdomstillstånd väger vågskålen med "onda" celler över. Om man kan tillsätta fler "goda" celler så att vågen får balans igen bör man kunna bota eller åtminstone bromsa sjukdomen.

□ Vi strävar efter att rätta till det som ursprungligen är fel, det vill säga obalansen i en viss population av immunceller, så kallade makrofager. Det handlar egentligen bara om ett "numbers game".

Idén är att kroppens egna immunceller ska göra jobbet. Man plockar ut makrofager (speciella immunceller) från patientens blod och odlar dem i laboratoriet. Genom att tillsätta en cocktail av aktiverande ämnen kan man programmera cellerna så att de får "goda", inflammationshämmande egenskaper. Tanken är att sedan föra tillbaka makrofagerna i patienten intravenöst. Tekniken, som kallas för cellulär immunoterapi kan låta som science fiction, men Robert Harris forskargrupp har fått den att fungera i musmodeller för typ 1 diabetes och multipel skleros.

□ Cellerna blir vad vi vill att de ska bli och de har kvar dessa egenskaper även inne i kroppen. Det är nyckeln i behandlingsmetoden.

Om man i stället utsätter cellerna för en annan mix av substanser blir de till "onda", inflammatoriska celler.

□ Det är så vi behandlar hjärntumörer. Vi programmerar patientens makrofager till att bli aggressiva så att de dödar tumören.

Fascinerad av parasiter

Robert kommer ursprungligen från England och sjukdomar har alltid intresserat honom. Han bedrev biologistudier vid universitetet i Portsmouth och disputerade i parasitimmunologi vid University College i London 1991.

□ Jag fascinerades över hur något så litet som en mask kan påverka hela kroppen hos en större organism. Det är helt fantastiskt vilken kraft naturen har.

Robert (eller Bob som han kallas av kollegor och till vardags) insåg att den kraften kunde användas för att bota autoimmuna sjukdomar. 1994 kom han till Sverige och Karolinska Institutet som forskare. Bob var först med att visa att multipel skleros kunde bromsas med hjälp av en infektion med parasiten *Trypanosoma*. Sedan 1999 har han en egen forskargrupp inom tillämpad immunologi och immunoterapi.

Fokus på hjärnan och Alzheimer

Som en del av Institutionen för klinisk neurovetenskap faller det naturligt att Robert Harris fokuserar på hjärnsjukdomar. Han är den enda forskare på CMM som studerar Alzheimers sjukdom.

□ Idag lever människor längre, så vi ser det som en viktig sak att fokusera på demenssjukdomar, främst Alzheimers.

Traditionellt har man i Alzheimerfältet fokuserat på proteinet amyloid-beta och försökt få fram ett preparat som tar bort de plack som bildas när amyloid-beta bildar klumpar. Det har inte fungerat och när Bob besökte en Alzheimerkongress för några år sedan fick han en idé.

□ Jag såg några patologiska bilder och tänkte direkt, det här är inflammation. Varför har ingen tänkt på det tidigare? Nu har även andra forskare i Alzheimerfältet börjat förstå att detta och andra psykiatriska tillstånd är immunologiska.

I hjärnan finns speciella makrofager som kallas för mikroglia. De interagerar och bildar nätverk med hjärnans nervceller. Mikroglia har en stödfunktion och behövs för att motverka inflammation i hjärnan.

☐ Vi tror att Alzheimer beror på att mikroglia inte fungerar som de ska. Om stödfunktionen tas bort, börjar nervcellerna gradvis må dåligt. Det är därför Alzheimer är en subtil, långsam process. Vi vill testa vår hypotes på möss som saknar mikroglia. Om mössen blir dementa snabbare, har vi visat vår sak. Framtidens behandling mot Alzheimers skulle i så fall bli cellulär immunoterapi med fungerande mikroglia.

Bob hoppas att kliniska prövningar med makrofag immunoterapi blir verklighet nästa år.

☐ Om metoden fungerar i patienter kommer det att bli hur stort som helst.

Vad är din styrka som forskare?

☐ Jag kommer hela tiden upp med innovativa idéer. Man behöver nytänkande och annorlunda sätt att utmana etablerad kunskap. Därför är det viktigt med samarbeten. Det är när man blandar kompetens från olika forskningsfält som kreativitet uppstår.

Vad är roligast med forskning?

☐ Jobbet är konstant stimulerande. Det finns alltid något nytt att göra. Sedan får man arbeta med trevliga människor och se dem utvecklas. CMM är en fantastisk arbetsplats med en familjär stämning. Jag känner glädje när jag kommer till jobbet.

Vad är det som motiverar dig att fortsätta forska?

☐ Det intressanta är inte att i minsta detalj förstå hur en sjukdom fungerar, det intressanta är hur man kan bota eller bromsa den. Om man kan göra en patients liv bättre, då har man lyckats med sin forskning.

Du fick Karolinska Institutets pedagogiska pris 2014. Vad är det som lockar med undervisning?

☐ Det är så kul att inspirera människor. Jag vill uppmuntra studenterna och ge dem de rätta verktygen för att bli bättre. Mitt mål är att nästa generation forskare ska gå förbi mig.

Fakta

Namn: Robert (Bob) Harris

Ålder: 49

Familj: Fru och två barn

Bor: Lägenhet i Råsunda. Sommarstuga på Ekerö.

Position: Professor och studierektor vid Institutionen för klinisk neurovetenskap

Forskar på sjukdomarna: multipel skleros, Alzheimers, typ 1 diabetes, reumatoid artrit, hjärntumörer, stroke

Uppdrag inom CMM: Gruppledare, Håller i utbildningskurser för doktorandhandledare, Tidigare representant i KI:s kommitté för försöksdjursverksamhet

Detta visste du inte om Bob: Han har varit engelsk landslagsman och svensk landslagstränare i Kendo (japansk fäktning).

Talang: Jag är framåt och gillar att prata. Jag är inte konflikträdd och står för mina åsikter. Det är på gott och ont, men det underlättar i mitt jobb som studierektor.

Motto: "Live by the sword, die by the sword."

Niklas Henriksson

Centrum för molekyllär medicin
CMM L8:05
Karolinska Universitetssjukhuset
171 76 Stockholm