



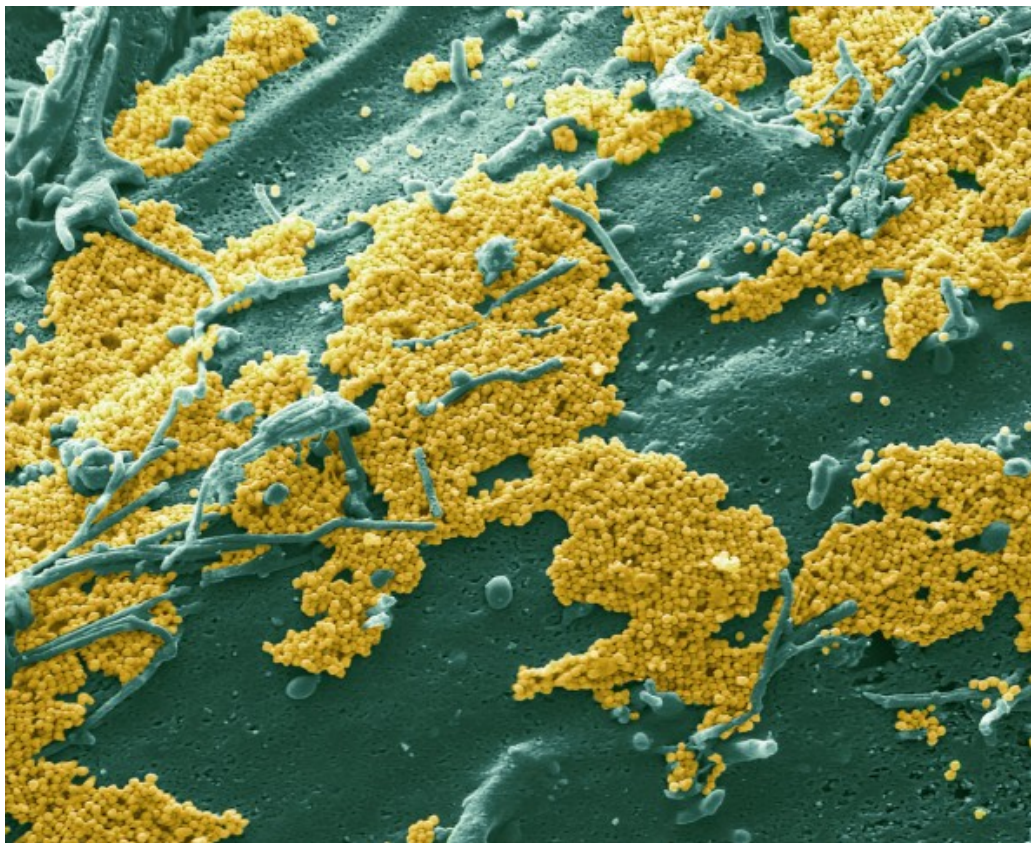
Tidsskriftet
DEN NORSKE LEGEFORENING

En vaksine mot alle kjente influensatyper

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD
Universitetet i Oslo

Det finnes mange subtyper av influensaviruset, noe som gjør det vanskelig å lage effektive vaksiner i tide. En ny mRNA-basert vaksine gav forsøksmus beskyttelse mot alle kjente subtyper.



Farget SEM-bilde (sveipelektronmikroskop) av menneskeceller infisert med influensavirus. Illustrasjonsfoto: Science Photo Library / NTB

I en studie som nylig er publisert i tidsskriftet Science, ble det utviklet en nukleosidmodifisert mRNA-vaksine mot hemagglutininantigener i alle de 20 kjente subtypene og linjene av influensavirus A og B (1).

Hemagglutinin finnes vanligvis på overflaten av viruspartikler. Det setter viruset i kontakt med prospektive vertsceller og sørger for virusopptak i cellene. Ved vaksinerings vil immunresponser mot hemagglutinin kunne gi god beskyttelse mot influensa. I denne studien ble mRNA som koder for de 20 hemagglutininene, satt inn i liposomnanopartikler, noe som er viktig for å få brakt vaksinen inn i cellene, slik at disse kan produsere selve vaksineproteinene – analogt til de mRNA-vaksinene som brukes mot covid-19. Denne multivalente vaksinen, som var en blanding av alle de 20 univalente komponentene mot virussubtypene, induiserte hos mus og ilder høye subtypespesifikke antistoffer mot alle hemagglutininene. Vaksinerings beskyttet mot smitte når forsøksdyrene ble eksponert for virus. Beskyttelsen var antistoffavhengig, inkludert antistoffavhengig cellulær cytotoxicitet. Antistofftitrene holdt seg relativt uendret i fire måneder.

– De vanlige influensavaksinene inneholder fire ulike subtyper influensa, så denne nye vaksinen vil derfor kunne gi bredere beskyttelse enn de vi bruker i dag. Antistoffene var rettet både mot de sesongvariable epitopene på hemagglutininmolekylets «hode», som binder seg til cellereseptor, og de mer konstante epitopene på molekylets «stamme», sier Gunnveig Grødeland, som er seniorforsker ved Universitetet i Oslo og Oslo universitetssykehus.

– Denne strategien ligner en del på forsøk som vi publiserte i 2018, der vi blandet sammen hemagglutinin fra seks ulike influensasubtyper (2). Forskjellen var blant annet at vi brukte DNA-baserte vaksiner og målstyrte vaksiner direkte mot de mest relevante immuncellene som skulle stimuleres. Vi presenterte antigenet samtidig med to armer i en X-struktur for å promotere aktivering av disse B-cellene. De kunne gjenkjenne områder som var felles for flere forskjellige influensatyper. Andre forskergrupper har brukt lignende strategier med nanopartikler, forteller Grødeland.

REFERENCES

1. Arevalo CP, Bolton MJ, Le Sage V et al. A multivalent nucleoside-modified mRNA vaccine against all known influenza virus subtypes. *Science* 2022; 378: 899–904. [PubMed][CrossRef]
2. Anderson AM, Baranowska-Hustad M, Braathen R et al. Simultaneous targeting of multiple hemagglutinins to APCs for induction of broad immunity against influenza. *J Immunol* 2018; 200: 2057–66. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 20. februar 2023. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.22.0812

© Tidsskrift for Den norske legeforening 2023. Lastet ned fra tidsskriftet.no 22. mars 2023.