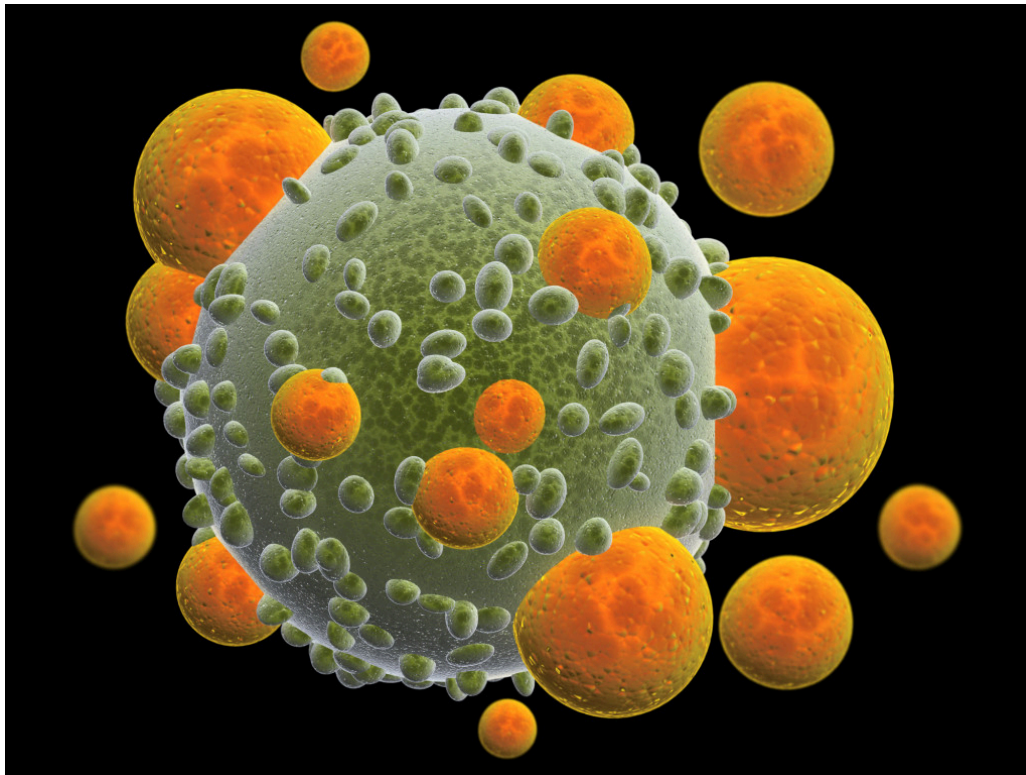

Kronisk stress kan svekke immunresponsen mot kreft

FRA ANDRE TIDSSKRIFTER

HAAKON B. BENESTAD

Universitetet i Oslo

Vedvarende sympatikusaktivitet øker utmattelsen av antigenspesifikke T-celler.



T-celler angriper en kreftcelle. Illustrasjonsfoto: frentusha/iStock

CD8-positive T-celler spiller en hovedrolle i immunresponsen mot kreftceller og virusinfiserte celler. Hvis målet for immunreaksjonen ikke elimineres, blir T-cellene utmattet. Denne utmattelsesreaksjonen kan være gunstig ved vanlige immunreaksjoner fordi den hindrer at en autoimmun reaksjon oppstår.

De CD8-positive T-cellene mister gradvis sin effektorfunksjon. Noen av dem får stamcellefunksjon og kan differensiere til nye utmattelsesceller, som har mange immunhemmende reseptorer. Legemidler som hemmer denne utmattelsesreaksjonen, såkalte immunologiske sjekkpunkthemmere, kan ha god effekt mot kreft, særlig ved melanom.

Det sympatiske nervesystemet kan påvirke immunreaksjoner. Selv om T-celler har α - og β -adrenerge reseptorer og sympatiske nerver i milt kan ha nærkontakt med lymfocytter, har man ment at sympatikusvirkningen er indirekte. I en ny studie fant man likevel at utmattede, virusspesifikke CD8-positive T-celler oppregulerte β_1 -adrenerge reseptorer, og man så at cellene flokket seg om sympatiske nerver i milten hos mus infisert med koriomeningittvirus (1). Liknende funn ble gjort ved human lungekreft, der kreftsvulster med høy tetthet av sympatiske nerveender også hadde større antall utmattede T-celler per volumenhet.

Antigenstimulering av utmattede T-celler ga lavere proliferasjon og cytokinsekresjon sammenliknet med antigenstimulering av T-celler med effektorfunksjon. T-celler med virusindusert overekspresjon av genet for β_1 -adrenerge reseptorer utviklet seg raskere til utmattede T-celler ved å øke dannelsen av cAMP. Tilleggsstudier med mus uten β_1 -reseptorgenet eller med farmakologisk β_1 -blokade bidro til hovedkonklusjonen: Sympatikus akselererer antigenspesifikk T-celleutmattelse. Uspesifikk β -blokade ga enda bedre effekt av sjekkpunkthemmere hos mus med pankreascancer og restituerer av normale CD8-positive T-celler med drapsfunksjon.

– Denne store og omfattende studien tyder på at vedvarende stress med økt sympatikusaktivitet kan gi svekket immunreaksjon mot både virus og kreft, sier Anne Spurkland, som er professor ved Institutt for medisinske basalfag, Universitetet i Oslo.

– Utmattelse av virusspesifikke T-celler er en viktig mekanisme for å hindre skade på kroppens eget vev hvis immunreaksjonen trekker i langdrag. Dette utnytter kreftceller, slik at T-cellene ikke angriper kreftcellene. Studien tyder også på at betablokade kan øke effekten av immunterapi mot kreft, sier Spurkland, som mener dette bør undersøkes nærmere i kliniske studier.

REFERENCES

1. Globig AM, Zhao S, Roginsky J et al. The β_1 -adrenergic receptor links sympathetic nerves to T cell exhaustion. Nature 2023; 622: 383–92. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 2. februar 2024. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.23.0766
Opphavsrett: © Tidsskriftet 2026 Lastet ned fra tidsskriftet.no 20. februar 2026.