

## Henning och Johan Throne-Holst stiftelse för främjande av vetenskaplig forskning -

### Rapport fra post-doc opphold ved Centre d'Immunologie Marseille-Luminy for Ingvild Paur

Med post-doc stipend fra "Henning och Johan Throne-Holst stiftelse för främjande av vetenskaplig forskning" reiste jeg til forskningsgruppen til dr. Toby Lawrence, Inflammation Biology Group, ved Centre d'Immunologie Marseille-Luminy (CIML) i Frankrike i starten av 2010. Oppholdet i Marseille var en enorm læringsopplevelse, og vil prege min forskning i mange år fremover.

Dr. Toby Lawrence er av verdens ledende forskere innen inflammasjon og kreft. Hovedprosjektet for post-doc oppholdet var å kombinere noe av hans unike teknologi med transgene mus laget i gruppen til Rune Blomhoff ved Universitet i Oslo, Avd. for Ernæringsvitenskap, der jeg kom fra. Denne kombinasjonen ville ikke bare gi unike forskningsmuligheter innen Dr. Lawrences forskningsområde, men målet var å kunne overføre dette til ernæringsforskning i Oslo i etterkant. Forskningsmessig oppnådde jeg svært gode og lovende resultater, som nå videreføres av gruppen i Marseille og som jeg forhåpentligvis kan fortsette med selv også etter hvert.

CIML er et unikt institutt med svært gode service fasiliteter og et godt internasjonalt rykte, og det er drevet etter et "alle deler alt"-prinsipp. Det gav gode forutsetninger forskningen, og et miljø der resultater, og prestasjon var i fokus. Det anerkjente miljøet innebar også at det annenhver uke var foredrag av anerkjente forskere fra hele verden.

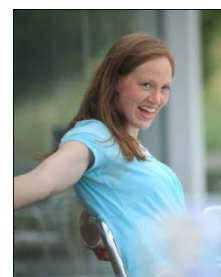
Jeg lærte enormt mye av teori og metoder, - både nye metoder og alternative løsninger og anvendelsesområder av metoder jeg kjente godt fra før. Samtidig var jeg faktisk en av de som kunne mest om *in vivo* imaging av transgene mus, og kunne også overføre noen av mine erfaringer om det til de som jobbet med det på instituttet. Et annet viktig aspekt med å jobbe i utlandet er det å lære en annerledes



Equipe Toby Lawrence, Centre d'Immunologie Marseille Luminy

kultur å kjenne. Selv om Frankrike ikke er så fjernt fra Norge, så er ting som språket, hierarkiet, byråkratiet og streikeviljen uvante ting for en tilreisende nordmann. Og allikevel så er ikke menneskene så ulike, og det var fantastisk å få jobbe sammen med mennesker fra hele verden, som er (minst) like herlig, nerdete opptatt av forskningen som en selv. Dette er flotte erfaringer å ha med seg, og jeg er svært glad og takknemlig for at jeg fikk muligheten til det via Henning og Johan Throne-Holst Stiftelse.

Som en kuriositet så kan jeg jo også nevne at CIML så ut til å sette pris på sitt "eksotiske" innslag. Jeg ble i hvert fall hentet inn (med argumentet at de trengte en som var blond (?)), da CIML skulle lage nye brosjyrer for å trekke flere utlendinger til instituttet. Resultatet ser dere her til høyre.



Hovedmålet for min forskning i gruppen til Dr. Toby Lawrence var å studere inflammasjon i stromaceller i tumorer hos transgene mus. Stomacellene er infiltrerende celler, som med å forme mikromiljøet til en tumor, og er dermed viktige for tumorvekst og -aggressivitet. Stromaceller kan for eksempel være endotelceller, fibroblaster, immun- og inflammatoriske celler.

Ved bruk av knockout teknologi har Dr. Toby Lawrence sammen med en håndfull andre forskere funnet at NF- $\kappa$ B (en transkripsjonsfaktor som styrer immun-og inflammasjonsrespons) er en molekylær link mellom kreft og inflammasjon. Ved å knocke ut NF- $\kappa$ B i bestemte celletyper, har de også vist at NF- $\kappa$ B er viktig for kreftutvikling, men at mekanismene kan variere mellom ulike krefttyper. Dette er også av spesielt ernæringsmessig interesse fordi bl.a. flere matplanter ser ut til å være effektive modulatorer av NF- $\kappa$ B aktivitet, og er derfor av spesiell interesse mht kreftforebygging.

Mitt prosjekt bestod i å studere NF- $\kappa$ B aktivitet i ulike kreftmodeller i transgene mus. I disse musene er NF- $\kappa$ B aktiviteten er koblet til luciferase som avgir et lys som kan følges ved hjelp av et sensitivt kamera (se bilde). Videre så jeg på hvilke celler i tumoren som bidro til denne NF- $\kappa$ B aktiviteten. For å sørge for at jeg aldri kjedet meg eller hadde lite å gjøre på lab'en, så hadde jeg også et sideprosjekt ved CIML som bestod i å lage reporter konstrukter for et par andre transkripsjonsfaktorer som er involvert i immunrespons mot kreft. Disse skulle brukes i beinmargstransplantasjon av mus for å teste aktiveringen av disse transkripsjonsfaktorene opp mot hverandre i tumorbærende mus.



*In vivo* imaging av NF- $\kappa$ B aktivitet i transgene mus indusert av voksende tumor

Prosjektet mitt gav svært spennende resultater. Arbeidet med disse musene og med NF- $\kappa$ B aktiveringen i stromacellene i tumorer blir nå videreført av en annen i forskningsgruppen til Toby Lawrence, og forhåpentligvis kan også jeg videreføre både arbeidet og samarbeidet i min nye post-doc stilling.

Takk for meg og for en fantastisk lærerik tid som Throne-Holst post-doc!

Med vennlig hilsen

*Inquild Paur*

