

torier. På Finsenlaboratoriet vil vi i nært samarbejde med Finseninstitutets medicinske afdeling:

1. foretage cytogenetiske undersøgelser af patienter med akut leukæmi med det formål som led i internationalt samarbejde at relatere fundene til responsen på nyudviklede kemoterapiregimer,
2. foretage cytogenetiske undersøgelser af patienter med maligne lymfomer og kronisk lymfatisk leukæmi. Disse undersøgelser kan få betydning for en afklaring af disse relativt hyppige sygdommes biologi, for en vurdering af prognose og for valg af behandling,
3. foretage cytogenetiske undersøgelser af patienter, der efter at være blevet behandlet med kemoterapi eller bestråling for en anden cancersygdom har udviklet leukæmi eller er under mistanke herfor. Disse undersøgelser kan være afgørende for en tidlig diagnose og dermed for en tidlig indsættelse af behandling. De kan også på afgørende måde bidrage til at afgøre, hvilke behandlingsformer der fremkalder leukæmi, og hvilke der ikke gør det, således at man fremover kan undgå at anvende de leukæmifremkaldende behandlinger,
4. dyreeksperimentelt at undersøge den kromosombeskadigende virkning af cancerkemoterapeutika med henblik på at bidrage til forståelse af mekanismen bag denne virkning og derved til udvikling af metoder til at modvirke den samt til at udvikle et testsystem, som kan forudsige, om nye cancerkemoterapeutika vil være kræftfremkaldende,
5. dyreeksperimentelt at undersøge den mulige sammenhæng mellem optræden af resistens imod cancerkemoterapeutika og bestemte kromosomforandringer.

IV. Flowcytometriske undersøgelser

Ved flowcytometri måles lysimpulser fra enkeltvis suspendede partikler, når de med stor hastighed passerer en lysstråle, typisk en laserstråle. Herved muliggøres en hurtig analyse af en bestemt cellulær egenskab, for eksempel cellens DNA-indhold eller dens indhold af et bestemt antigen og den kvantitative fordeling af den pågældende egenskab i en cellepopulation. Endvidere muliggør flowcytometrien en sortering af celler eller celle-

bestanddele efter sådanne egenskaber eller kombinationer deraf.

På Finsenlaboratoriet har man gennem en årrække opbygget en betydelig metodologisk ekspertise inden for dette område. Man planlægger at fortsætte denne metodeudvikling, idet man især vil sigte på at øge mulighederne for at kunne analysere og sortere celler efter en række kriterier (multiparameterundersøgelser) og at anvende monoklonale antistoffer til detektion af bestemte membranproteiner, herunder hormonreceptorer. Med henblik på effektivisering af den cytogenetiske analyse vil man videreudvikle metoder til at sammenholde kromosomanalyser foretaget på mitoseceller med flowcytometriske målinger af interfasecellers DNA-index. Med henblik på effektivisering af produktionen af monoklonale antistoffer vil celledatering ved flowcytometri finde anvendelse til kloning af hybridoceller. Det er ligeledes planen at optimere metoder til sortering af celler til funktionelle assays vedrørende immunrespons, hormonreceptorer, nukleinsyre katabolisme med videre. Man vil endvidere udvikle metoder til at forøge følsomheden for påvisning af antigener ved brug af antistofkonjugerede latexkugler.

I samarbejde med kliniske forskere har man blandt andet anvendt flowcytometrien til undersøgelser af DNA-indhold eller antigener i tumorcellepopulationer med det formål at relatere disse parametre til forløb og behandlingsrespons. Man vil fortsætte dette arbejde, der for tiden især er centreret om patienter med kronisk lymfatisk leukæmi (en landsomfattende undersøgelse), akut børnelukæmi, kutane lymfomer, ovariecancer, trophoblast hyperplasi, maligne melanomer, epidermale tumorer og mamma cancer (DBCG).

Med fokus på nogle af disse cancersygdomme planlægger man endvidere en flowcytometrisk multiparameteranalyse, der i tilknytning til DNA-analysen inkluderer monoklonale antistoffer som proliferations-, differentiations- og tumormarkører.

V. Fænotypisk karakterisering af maligne neoplasmer med monoklonale antistoffer

Den udvikling, der siden 1975 er sket inden for den monoklonale antistofteknik, muliggør en systematisk kortlægning af, hvilke