

Lægmandsrapport

Projekt: Virus-medieret inflammation ved MS

Ud over arvelige (genetiske) dispositioner antages virus at spille en rolle for udvikling af MS. Vi er særlig optaget af betydningen af Epstein-Barr virus (EBV) samt virus af typen human herpesvirus 6 (HHV-6). Infektion med disse virus tilfører kroppen gener, som forbliver livslangt i de inficerede personer. Sådanne virusgener kan påvirke hinanden men kan også påvirke funktionen af gener, vi har nedarvet. I den sammenhæng er det vores hypotese, at disse virus kan spille en rolle for igangsætning eller forstærkning af en betændelsesreaktion i hjernen. Vi har igennem længere tid interesseret os for EBV, der kan forårsage kysesyge (mononukleose) hos unge, der ikke har mødt viruset i barndommen. I de senere år har vi endvidere studeret HHV-6, som også kan give anledning til en mononukleoselignende tilstand hos de få procent, der ikke er blevet inficeret som børn. HHV-6 er et virus, der gemmer sig livslangt i hjernen efter den oprindelige infektion. Betydningen heraf for MS er ikke klarlagt. Vi har undersøgt, hvilken rolle specifikke proteiner fra HHV-6 har på dannelsen af en betændelsesreaktion og på en celleproces, der normalt fører til celledød.

Vores forskning har påvist et protein fra HHV-6, som hæmmer specifikke signaler fra et af kroppens egne proteiner, benævnt TNF-alfa. Dette proteins effekt på cellerne er vigtig i MS, idet et klinisk placebo-kontrolleret studium har påvist, at behandling, der hæmmer funktionen af proteinet, fører til flere sygdomsattakker. For at studere virusproteinets effekt yderligere har vi i laboratoriet forsøgt at genskabe en model, der tillader os at sætte genet for virusproteinet ind i de celler, vi vil studere. Hertil har vi klonet virusgenet ind i et specielt virus, som i laboratoriet er anvendeligt til at føre gener ind i en celle. Herefter kan vi undersøge, hvilken betydning det pågældende virusprotein har for cellens funktion. Vores resultater har her vist, at virusproteinet i sig selv ikke har den store påvirkning af cellen. Men når cellerne udsættes for andre påvirkninger, kan vi se en effekt af virusproteinet. Ved tidligere kliniske behandlingsforsøg på MS patienter har man vist, at et af kroppens egne proteiner, benævnt interferon-gamma, har en negativ effekt på sygdommen. Interferon-gamma fører blandt andet til dannelsen af proteiner, der spiller en rolle for udviklingen af betændelsesreaktionen. Et af disse proteiner benævnes interleukin-6. Vi kunne se, at når celler med virusproteinet blev udsat for interferon-gamma begyndte de at producere mere interleukin-6 end de celler, som ikke havde virusproteinet. Vi kunne se, at der blev udtrykt mere interleukin-6 fra cellernes gener og vi kunne efterfølgende genfinde proteinet uden for cellerne, som udtryk for, at det blev udskilt. Det kunne betyde, at virusproteinet var i stand til at forstærke betændelsesreaktionen. Vi var dog ikke i stand til at påvise nogen effekt af virusproteinet på cellernes måde at dø på, hvilket kunne have været en væsentlig mekanisme til yderligere at fremme betændelsesreaktionen.

Vores undersøgelser er således i tråd med, at virusproteiner fra HHV-6 kan fremme en betændelsesreaktion ved at påvirke udtrykket af cellens proteiner. Men indtil videre har vi været begrænset til et modelsystem, for at kunne studere de enkelte effekter af det specifikke virusprotein. Et næste skridt kunne derfor være at se på disse effekter på celler udtaget fra hjernen, samt undersøge celler, der udtrykker en bredere sammensætning af forskellige virusproteiner.