

## Lægmandsrapport, 2021

### Formål/Hypotese:

At klarlægge enzymet ceruloplasmins formodede betydning for nydannelsen af myelin-dannende oligodendrocytter i plaques med vævsindtrængende T lymfocytter. Ceruloplasmin er et kobber-bindende protein, der også har betydning for cellers jernmetabolisme. Hypotesen er at T lymfocyt-producerede cytokiner har en stimulerende effekt på oligodendrocyt celleforstadier, betegnet OPC, ved mekanismer som omfatter regulering af udtrykket og funktionen af ceruloplasmin i disse celler.

### Metode og resultater:

Vi har anvendt en ceruloplasmin knockout mus både til cellekulturer og til studier af en musemodel for multipel sklerose. Cellekulturer af OPC fra mus med og uden ceruloplasmin bliver stimuleret til at udvikle sig til oligodendrocytter, og under tilsætning af cytokiner. Cellerne analyseres og sammenlignes for at undersøge om ceruloplasmin har betydning for opformeringen af OPC, og for dannelsen af oligodendrocytter og myelinskerer. Dette sker bl.a. ved protein farvninger, celletællinger og klassificeringer af udviklingsgraden af cellerne. For studier af myelinskerer dyrkes cellerne på nanofibre, der fungerer som en erstatning for neuronernes axoner, der resulterer i at oligodendrocytterne udvikler myelinskerer omkring fibre. Foreløbige resultater tyder på, at cytokinet interferon-gamma har forskellig effekt på opformeringen af OPC, i cellekulturer fra mus med og uden ceruloplasmin. Der er desuden fremstillet et stort dyreeksperimentelt materiale til at undersøge hvordan ceruloplasmin påvirker remyeliniseringsprocessen i cuprizon musemodellen for multipel sklerose, i første omgang i fravær af vævsindtrængende T lymfocytter.

### Perspektiver:

Såfremt ceruloplasmin findes at påvirke nydannelsen af myelin-dannende oligodendrocytter, specielt under tilstedeværelsen af T lymfocyt-producerede cytokiner, vil studiet forhåbentligt kunne bidrage til nye strategier til beskyttelse af myelin og stimulering af remyelinisering hos patienter med MS.