

Immunforsvarets interne kommunikation: Påvirker citrullinerings-processen aflæsning af myelin basisk protein?

Undertiden svigter immunforsvarets evne til at skelne mellem fremmede patogener og vores egne bestanddele, og der udvikles autoimmunsygdom som for eksempel multipel sklerose (MS). Der kan være mange årsager til dette svigt, men én årsag menes at være, at små ændringer i vores egne proteiner kan få dem til at se fremmede ud for immunforsvaret. Vores hypotese er, at en af disse små ændringer, kaldet citrullineret, spiller en direkte rolle i udviklingen af MS. Dette gør sig med stor sandsynlighed gældende for en anden autoimmun sygdom, leddegigt. Vi forestiller os, at der sker en øget citrullineret af det naturligt forekommende protein myelin basisk protein (MBP), så det provokerer immunforsvaret til at angribe. Myelin er et fedtstof, der ligger som en beskyttende hinde omkring nerverne, og vores hypotese er, at immunforsvaret derved ødelægger den beskyttende hinde omkring nervecellerne, hvilket forårsager MS.

Metode:

Vi tilsatte MBP og en over-citrullineret form af molekylet til immunceller fra hhv. raske donorer og patienter med MS og fulgte immuncellernes reaktion ved at måle deres opformering og signaler til andre celler i form af vævstypemolekyler og udskillelse af signalstoffer (cytokiner).

Fund:

Immunforsvarets celler kan kommunikere ved at fremvise molekylestrukturer, der af andre celler kan aflæses som en kode. Vi fandt, at celletyperne B-lymfocytter og monocytter fra patienter med MS mere effektivt end de tilsvarende celler fra raske personer fremviser en bestemt del af MBP. Dette signal vides at fremkalde en stærk immunreaktion hos T-celler, og denne fremvisning var mere effektiv, når MBP var blevet over-citrullineret. I kulturer af celler fra raske personer observerede vi, at citrullineret MBP øgede produktionen af interleukin-17, der er et signalstof, som sætter gang i den betændelseslignende tilstand, der ses i myelinet på nerverne hos MS-patienter.

Perspektiver:

Studiet støtter vores hypotese, at citrullineret kan spille en rolle i udvikling af MS. Hvis dette kan bekræftes i flere studier, åbner der sig nye muligheder i behandlingen af MS, herunder med eksisterende stoffer, der hæmmer citrullinerings-processen.