

Lægmandsrapport, 2021

Formål/hypotese

Formålet er at klarlægge i hvor høj grad og ved hvilke mekanismer vævsindtrængende hvide blodlegemer, af typen T lymfocytter, påvirker vores hjerne-residente immunceller kaldet mikroglia til at øge deres produktion af det i sklerose-sammenhæng vigtige betændelsesmolekyle tumor nekrose faktor (TNF). Hypotesen er, at T lymfocytterne stimulerer produktion og udskillelse af TNF fra mikroglia gennem små RNA-molekyler kaldet mikroRNA, der kan 'tænde og slukke' for produktionen af TNF i mikroglia. Identifikation af mikroRNA og klarlæggelse af deres funktion vil potentielt kunne bane vejen for nye behandlingsmuligheder.

Metode og resultater

Ved at isolere mikroglia fra mus og dyrke dem i laboratoriet, har vi kunnet stimulere dem til at øge deres produktion af TNF. Cellernes totale indhold af RNA-molekyler er efterfølgende blevet analyseret i et sekventeringsstudie og sammenlignet med ikke-stimulerede mikroglia. I denne analyse har vi identificeret en gruppe mikroRNA, som kan antages at medvirke til at regulere produktionen af TNF. Foreløbige resultater viser, at vævsindtrængende T lymfocytter øger antallet af disse mikroRNA i sklerose-lignende læsioner i mus, og at samme mikroRNA udtrykkes i relation til sklerose-læsioner i hjernevæv fra afdøde patienter med MS. Disse resultater er tilvejebragt ved hjælp af metoden *in situ* hybridisering, hvor forskellige RNA molekyler kan visualiseres.

Perspektiver

Det søges i igangværende studier bekræftet, at de pågældende mikroRNA udtrykkes specifikt i de mikroglia, som producerer TNF, og at de regulerer mikroglias produktion af TNF. Studiets endelige resultater kan potentielt komme patienter med MS til gavn, idet identifikation af nye mikroRNA rettet mod TNF genet vil kunne føre til design af nye farmaka, som vil kunne påvirke produktionen af TNF, og som vil kunne mindske symptomerne hos patienter med MS. Da TNF også har afgørende, basale funktioner, er det vigtigt at kunne regulere niveauet heraf, uden helt at slukke for TNF.