

Undersøgelse af det kapillære flow i cerebrum i relation til CD46 hos ny diagnosticerede MS patienter

Forskningen er et todelt projekt, der består af et projekt baseret på ny MR-teknologi, og et biomedicinsk projekt baseret på celleforsøg. Med en nyudviklet MR-scanningsmetode studerer vi sygdomsramte områder og raske områder i hjernen hos personer med multipel sclerose og hos raske kontroller. I celleforsøg undersøger vi ændringer i kroppens immunreaktion (immunrespons) med kendt kobling til multipel sclerose.

MR-teknologisk forskning:

Baggrund:

Mange mennesker med sclerose har oplevet at få foretaget en MR-scanning. De nuværende MR-skanninger er imidlertid ikke altid entydige. Det kan være svært at skelne mellem sygdomsramte og ikke-sygdomsramte områder, ligesom det kan være svært at skelne mellem plakdannelse, der skyldes sclerose, og plak, der er opstået af andre årsager.

Formål/hypotese:

Udvikling af ny teknik til MR-scanninger kan give mere indsigt, bedre diagnosticering og bedre behandling til mennesker med sclerose. En ny MR skanning – en såkaldt perfusions-skanning – er en metode som giver et billede af, hvordan blodgennemstrømningen er i de forskellige dele af hjernen. Blodgennemstrømningen er interessant, fordi den kan være med til at sige, om der er dele af hjernen, hvor iltning er anderledes end andre steder – noget, der kan pege på sygdomsaktivitet. Med forskningen håber vi at kunne skabe ny viden om betydningen af hjernens blodcirkulation for udvikling af multipel sclerose.

Metode:

Forskningsprojektet indledes med at bearbejde den nye MR-teknologien til at lave den mest nøjagtige måling af blodgennemstrømning i hjernen. Registreringer af hjernens blodcirkulation hos ny-diagnosticerede patienter med multipel sklerose sammenlignes med raske kontroller for at endeligt undersøge værdien af den nye metode i forhold til at måle klinisk sygdomsaktivitet.

Resultat:

Foreløbige analyser indikerer, at sygdomsramte områder i hjernen hos MS-patienter har betydelige ændringer i blodcirkulationen og ilt-tilgængeligheden i hjernevævet.

Perspektiv:

Ændringer i hjernens blodcirkulation målt med den nye MR-teknologi kan hjælpe os med at skelne mellem sygdomsramte og tilsyneladende raske områder i hjernen. Metoden har potentiale til at give en langt mere detaljeret vurdering af sygdomsaktiviteten end gængse metoder, hvilket kan hjælpe lægerne med at identificere de patienter, der har størst gavn af forskellige tilgængelige behandlinger.

Biomedicinsk forskning:

Baggrund:

Kendskab til immunsystemets funktion haft stor betydning for forståelsen af, hvorfor sygdommen multipel sklerose opstår. Et væsentligt element i sygdomsudviklingen er ændringer i blod-hjerne barrieren. Nye undersøgelser har vist, at proteinet CD46, dels spiller en vigtig rolle for at opretholde en tæt blod-hjerne barriere, dels er involveret i regulering af kroppens immunforsvar (immunrespons), og dels fungerer som receptor for visse herpesvirus med kobling til sklerose, og på den måde kan 'transportere' virus ind i celler.

Endvidere peger studier på, at ændringer hos CD46 proteinet hænger sammen med andre autoimmune sygdomme.

Formål/hypotese:

Med forskningen vil vi undersøge hvordan CD46 proteinet kan bidrage til udvikling af multipel sklerose.

Metode:

Ved hjælp af celleforsøg undersøges om immunresponsen reguleret af CD46 er ændret hos personer med multipel sklerose i forhold til raske kontroller, samt om der genetisk set er forskel på CD46 hos personer med multipel sklerose og kontroller.

Resultat:

De foreløbige analyser viser, at den såkaldte CD46-funktion på immunforsvarets T-celler er ændret hos patienter med multipel sklerose. Denne ændring viser sig ved en øget udsendelse af en gruppe af signalmolekyler, der aktiverer immunforsvaret. Vi finder lignende ændringer i CD46-funktionen hos de ældste deltagere. Immunforsvaret anvender signalmolekyler som et våben mod blandt andet virus, men det hænder, at disse processer løber løbsk og fører til en kronisk betændelsestilstand. Vores resultat tyder på, at T celler MS-patienter mere afhængige af CD46 for et normalt respons end kontrol T celler. Imidlertid har vores forsøg vist at denne ændring ikke kan forklares af forskelle i genetik eller opbygning af CD46-receptoren.

Perspektiv:

Resultaterne kan bidrage med ny indsigt i de regulerende mekanismer i immunsystemet, som forårsager en kronisk betændelsestilstand hos personer med multipel sklerose. Forskningen er derfor potentielt værdifuld for at kunne udvikle nye effektive lægemidler mod MS.

