

Lægmandsrapport

Den koordinerede rolle af matrix metalloproteinase-9 og CD18 integriner i udviklingen af multipel sclerose

Attakvis multipel sclerose (MS) involverer en betændelsestilstand i hjernen, der etableres via bevægelse af immunceller fra blod cirkulation ind i hjernevævet. En række af de molekyler (integriner), som understøtter bevægelsen, er mål for farmaceutisk behandling af MS. Gruppen af CD18 integriner er centrale i etableringen af betændelseszoner bl.a. ved at understøtte immuncellernes binding til molekyler i vævet. Mens etableringen af denne binding er godt belyst, er det mindre klart, hvorledes bindingen brydes i forbindelse med cellernes videre bevægelse. Nye fund peger på betydningen af enzyme matrixmetalloproteinase (MMP)-9 i denne proces, da MMP-9 kan "afklippe" CD18 fra immuncellernes membran. Aktiviteten af MMP-9 er forandret ved MS. Vores fund viser nu gennem analyse af patientmateriale, at afklipningen af CD18 forøges ved MS. Størrelsen af det frigjorte CD18 er også påvirket. Denne proces kan ifølge vores målinger påvirkes med Copaxone behandling, som til dels normaliserer størrelsesfordelingen af frigjort CD18 hos behandlede MS patienter. Ved hjælp af eksperimentelle studier har vi afdækket, at Copaxone direkte påvirker humane immunceller til at frigive CD18. Processen forøger MMP-9 koncentrationen i cellernes vækstmedium. Kilden til MMP-9 er tilsyneladende immunceller, der beskadiges eller dræbes af Copaxone. Denne mekanisme kan i sig selv måske forklare en del af Copaxones betændelsesdæmpende virkning ved MS. Samtidig er der nogle klare paralleller mellem vores laboratorieforsøg og observationerne fra analysen af patientmaterialet: størrelsen af det frigjorte CD18 ved Copaxone behandlede immunceller matcher størrelser fundet i blod fra Copaxone-behandlede patienter. Sammenlagt peger vores studier på et væsentligt sammenspil mellem MMP-9 og CD18 afklipning ved MS. Da CD18 udfylder centrale roller i immunsystemet er det nærliggende at mistænke dette for at være en del af de sygdomsskabende processer.