

Identifikation af MS risiko netværk og immungenetisk analyse af MS disponerende genvarianter

Lægmandsrapport

Multipel sclerose (MS) er en autoimmun sygdom hvor immunsystemet forårsager nedbrydning af myelinlaget og nervefibre i centralnervesystemet, hvilket med tiden fører til et kronisk progressivt handikap hos størstedelen af patienterne. MS er en kompleks sygdom, der opstår som følge af en uheldig kombination af årsager, der endnu ikke er fuldt forstået, men skyldes et samspil mellem risiko faktorer i miljøet og vores gener.

I dag kender vi over 110 genetiske varianter der disponerer til MS og den store udfordring indenfor MS genetik er nu at tillægge genvarianterne en biologisk funktion. En af disse genvarianter ligger i IL2RA genet og er fundet stærkt associeret til MS.

Den immunologiske MS forskning har hidtil haft størst fokus på CD4+ T-celler, fremfor CD8+ T-celler, men flere vigtige forhold peger nu i retning af CD8+ T-celler som væsentlige indenfor MS patogenesen. Disse forhold er blandt andet at CD8+ T celler er den dominerende celletype, fremfor CD4+ T celler, i alle studerede MS læsioner - uafhængig af MS subtypen, varigheden eller progression af sygdommen.

I dette projekt har vi undersøgt effekten af en MS disponerende genvariation nær IL2RA genet i CD8+ T-celler hos raske individer. Kohorten vi har indsamlet består af 20 individer med den disponerende genvariant i forhold til 20 individer med den beskyttende genvariant og på disse har vi nu omfattende data på MS relevante immunmarkører, der findes udtrykt på blodceller og ligeledes er der indsamlet celle populationer af CD8+ T-celler.

I kohorten vil vi undersøge IL2RA inducerede forskelle i genekspression og ligeledes forskelle i immunaktivering, både på CD8+ T-celler, samt i andre af blodets celler. Data analyse er i gang og de endelige resultater forventes publiceret i et internationalt videnskabeligt tidsskrift.

Ved at forstå de biologiske processer der ændres af genvarianter der disponerer til MS og ved at belyse de sygdomsrelaterede ændringer i CD8+ T-celler kan det tydeliggøre og fremme, hvilke mulige molekyler der kan moduleres indenfor fremtidig behandling af MS.