

# Mekanismer for udviklingen af spasticitet efter rygmarvslæsioner

## Lægmandsrapport

Efter spinale læsioner ses ofte at spasticitet udvikles. Denne "dysfunktionelle" tilstand afhænger forandringer neden skadeniveauet. Vi har tidligere vist at motorneuronernes interne egenskaber ændres (en øgning af en indadgående strøm) parallelt med udviklingen af spasticitet. Normalt tjener disse interne egenskaber til at justere signaler for muskelkontraktion, og fungerer som en kontrolleret "forstærker" af signaler i motorneuronerne for at opnå en stærk, men afbalanceret kontraktion. Under udviklingen af spasticitet øges denne "forstærkning" i motorneuronerne – og den bliver ukontrolleret! Det giver øgede reflekser og ukontrollerede muskelkontraktioner.

Siden 2006 har vi i studier af genekspressionen i motorneuronerne påvist en række forandringer efter rygmarvsskader, der formentlig bidrager til at facilitere udløsningen af plateau-potentialer. Formålet med det aktuelle projekt er at bruge de mest moderne teknikker for at opnå en hæmning af transskriptionen af specifikke opregulerede gener. Projektet vil kunne bidrage til nye behandlingsprincipper for symptomer i relation til rygmarvsskader. Under det første år har vi i samarbejde med Lunds Universitet og Karolinska Institutet, Stockholm, fremstillet passende virusvektorer for at hæmme transskriptionen af 5 udvalgte gener, testet dem på motorneuronkulturer og påvist at disse virus transporteres til motorneuronerne efter en muskulær injektion. Vi har nu nået det niveau hvor vi kan begynde at teste den funktionelle effekt på spasticiteten af nedreguleringen af specifikke gener.

Målsætningen er at den videre analyse af de faktorer der fører til ændringerne i genekspressionen vil åbne for helt nye muligheder for at mindske udviklingen af spasticitet – enten farmakologisk (eller "genterapi") eller ved "træning" (= fysioterapi).