

## Molecular mechanisms of myelination and remyelination in the CNS

### Lægmandsrapport

Hjernens hvide substans består overvejende af nervecellers udløbere (axoner), der er omgivet af en isolerende membran (myelinskede). Myelinskeden sikrer bl.a. korrekt overførsel af signaler imellem nervecellerne. Under hjernens udvikling dannes skeden af den højt specialiserede oligodendrocyt, hvis udløbere vikler sig mange gange omkring forskellige axoner i et tredimensionelt netværk. Dannelse af skederne forudsætter stærke, sammenbindende kræfter, mellem de enkelte membranlag. For at undgå, at membranerne bindes sammen på den forkerte måde og inden omviklingen er afsluttet, er en nøjagtig kontrol af syntesen og transporten af de proteiner, der er ansvarlige for denne sammenbinding, vigtig. I multipel sklerose nedbyrdes myelinskeden af kroppens eget immunsystem, og evnen til gendannelse svækkes efterhånden som sygdommen skrider frem. Der findes forstadie celler i hjernen, der har potentialet til at gendanne skederne, men dette sker kun i begrænset omfang. Der findes p.t. ikke noget lægemiddel, der kan stimulere gendannelse af myelinskerne.

Vi har i dette projekt påbegyndt en kortlægning af de mekanismer, der regulerer hvor og hvornår de sammenbindende molekyler syntetiseres, og hvordan de transporteres i den myeliniserende celle. Projektet har desuden involveret funktionel analyse af et protein, der via genetisk undersøgelser netop er blevet identificeret som en potentiel risikofaktor for udvikling af sklerose. Vi sigter i mod at udnytte den detaljerede viden om disse mekanismer til at udvikle nye, terapeutiske strategier med henblik på at stimulere gendannelsen af myelinskeden.