

Multipel sclerose og natural killer (NK)celler

Lægmandsrapport

Det er velkendt, at både arvelige og miljømæssige faktorer spiller en rolle ved udviklingen af multipel sclerose (MS), og at HLA regionen udgør den overvejende genetiske risikofaktor. Mens forskning i MS hidtil har fokuseret på B og T cellers rolle, viser nyere studier, at også celler i det medfødte immunforsvar, herunder NK celler, bidrager til kronisk inflammation i centralnervesystemet. Det er således sandsynligt at et komplekst samspil af celler fra både det adaptive og det medfødte immunsystem ligger til grund for udvikling af MS. Scleroseforeningen har støttet første del af et treårigt projekt med formålet at undersøge, hvorledes killer cell immunoglobulin-like receptorer (KIRs) interagerer med en særlig gruppe af HLA molekyler, HLA-C, og hvorledes disse interaktioner kan regulere udvikling af MS. KIRs udgør en polymorf familie af enten inhiberende eller aktiverende receptorer, de udtrykkes på overfladen af NK celler, og antal og typer varierer mellem individer og populationer. Vi har i projektets første år fremstillet og karakteriseret transgene mus, der udtrykker isolerede varianter af humane KIR receptorer og krydset dem med mus, der udtrykker forskellige varianter af HLA-C molekyler. Vore undersøgelser har vist, at KIR varianterne i mus udtrykkes udelukkende på overfladen af NK cellerne. Ligeledes har vi karakteriseret 2 udvalgte nye musestammer, der stabilt udtrykker hver sin variant af HLA-C i forventede celletyper. Vi har med undersøgelser påvist, at såvel KIR receptorer og HLA-C molekyler hver for sig er funktionelle i mus. Således er vi nu gået i gang med at krydse de forskellige musestammer med henblik på undersøgelser af HLA-KIR interaktioner, og disses betydning for udvikling MS.