

## Oligodendroglial TNFR2 mediates protection in neuroimmune disease by regulating oligodendrocyte differentiation

### Lægmandsrapport

MS er den mest almindelige neurologiske lidelse hos unge voksne, og alene i Danmark lider ca. 12.500 af MS. MS er en kronisk autoimmun sygdom, der er karakteriseret ved destruktion af den isolerende materiale (myelinskeden), der omgiver vores nerveceller i hjernen og rygmærven. Dette bevirker til nedsat ledningsevne samt over tid tab af nervecellen, hvilket manifesterer sig ved svære neurologiske symptomer.

Signaleringsmolekylet tumor nekrose faktor (TNF) er til stede efter et sygdomsangreb, og bevirker til yderligere vævsskade, herunder skade på nervecellen. TNF findes i to former; en opløselig (solTNF) og en cellemembran bundet (tmTNF), som signalerer gennem henholdsvis TNF receptor 1 (TNFR1) og TNF receptor 2 (TNFR2). Vi har tidligere vist at binding af mtTNF til TNFR2 i nervesystemets støttecelle (oligodendrocytten), der danner den såkaldte myelinskede, har en beskyttende effekt i en eksperimentelle musemodel for MS (experimental autoimmune encephalomyelitis (EAE)). Dette blev studeret in transgene mus, hvor TNFR2 er fjernet specifikt fra oligodendrocytten. Vi har yderligere vist, at oligodendrocyt TNFR2 også regulerer vigtige inflammatoriske processer i EAE, da manglende TNFR2 resulterede i øget inflammation og blod-hjerne-barrier nedbrydning. Dette var forbundet med en øget vævs skade og sygsoms forløb. Dette indikere, at TNFR2 på oligdendrocytten er vigtig for resolution af inflammation samt remyelinerings, hvilket er særlige vigtige mekanismer essentielle for nervecellens overlevelse og hermed sygdomsudvikling. Vi har som de første vist, at TNFR2 i oligdendrocytter om mulig kan være et terapeutisk target for udvikling af remyelinerings terapi.