

Interferon regulering af demyelination

Interferoner er naturlige antivirale mediatorer som kan produceres i centralnervesystemet. Multiple sklerose (MS) behandles ofte med interferon beta. Et andet interferon, interferon gamma, er associeret med inflammatorisk patologi i MS.

Vores forskning, finansieret af Skleroseforeningen, viste at både interferon beta og -gamma forværrer tabet af myelin forårsaget af et antistof. I modsætning hertil, forbedrer interferon beta myelin tab forårsaget af autoimmune T celler (interferon gamma er ikke blevet testet). Vi ønsker at forstå disse forskellige effekter af interferon beta i forskellige MS-relaterede patologier. Dette gør vi ved at lave fokale læsioner i hjernen ved hjælp af en nål. Vi kan placere læsionerne til de områder i hjernen vi er interesserede i. Interferon betas effekt bliver undersøgt ved at injicerer interferon beta i læsionen eller ved at bruge mus der ikke kan reagere på interferon beta.

Vi mener, at den tilsyneladende forværring i myelin tab i antistof-medieret patologi faktisk reflekterer en øget rydning af myelin rester. Dette ville være en fordel for patienter da oprydning af myelin rester skal ske før nyt myelin kan dannes og dermed udbedre skaden. Denne proces er vigtigt at forstå.

Vi har vist at interferon beta beskytter oligodendrocytter. Disse celler laver myelin. Vi er ikke sikre på om dette er en direkte effekt af interferon beta eller om en anden celle type er involveret. Vi er i gang med at undersøge dette ved at bruge vævskultiverede oligodendrocytter uden at andre celle typer er tilstede.

For at vide hvordan interferoner påvirker hvilke gener, der er aktive, brugte vi en teknik kaldet RNA sekventering og sammenlignede antistof-medieret læsioner fra mus der kan respondere på interferon beta, interferon gamma eller ingen af dem. Af de cirka 14,000 undersøgte gener fandt vi at kun 47 er fælles reguleret mellem interferon beta og -gamma behandlede mus. Vi analyserer nu disse gener og cellulære mekanismer de er involveret i, for at forstå hvordan interferoner medierer deres effekt og i sidste ende finde nye behandlingsmuligheder.

Kort rapport