

Interferon regulation of demyelination

Interferoner er antivirale cytokine proteiner, der tilhører immunsystemet. Type I interferoner produceres af celler i centralnervesystemet (CNS), hvor det er blevet vist at, de har en anti-inflammatorisk virkning, og kan beskytte dyr mod eksperimentale multipel sclerose (MS) modeller. En af interferonerne, interferon-beta, tilbydes i førstelinjebehandling for MS. I modsætning til MS hjælper interferon-beta behandling ikke i andre demyeliniserende sygdomme som neuromyelitis optica (NMO) og myelin oligodendrocyt glukoprotein encephalomyelitis (MOG-EM). Vi er interesseret i at forstå, hvordan interferoner påvirker centralnervesystemet og derfor ønsker vi at undersøge, hvorfor effekten af interferon i disse sygdomme er forskellig. Vores resultater peger på at, de forskellige effekter af interferon-beta skyldes at demyeliniseringen er forårsaget af antistoffer og komplement eller T-lymfocyt-medieret inflammatorisk reaktion. I NMO og MOG-EM (hvor vi har vist at interferon-beta forværrer patologien) skyldes demyeliniseringen antistoffer og komplement, mens i MS (hvor vi har vist at interferon-beta er beskyttende) er årsagen en inflammatorisk reaktion. Vi har sammenlignet ekspresionen af gener i musemodeller af de forskellige demyeliniseringer, herunder i mus der mangler den cellulære receptor for interferon-beta. Vi identificerede 47 gener samt en enkel aktiveret signaleringsvej, der kan være involveret i demyelinisering. Både gener og signaleringsvej udgør potentielle terapeutiske mål i kontrollen af demyeliniserende patologi. Vi har studeret betydningen af en cellulær skadessensor, der inducerer interferoner, i en MS-lignende dyremodel. Her observerede vi at mus, der mangler denne sensor, udvikler øget demyelinisering med lavere ekspresion af mange interferoninducerede gener. Vi håber at disse resultater vil føre til en bedre behandling af MS samt NMO og MOG-EM.