

Jernhåndtering og chelaterapi i multipel sklerose

MS har primært været betragtet som en inflammatorisk lidelse, men i de senere år har der været mere fokus på muligheden for en underliggende degenerativ lidelse, og at sygdommen stammer fra degeneration fremfor inflammation.

MS bevirker akkumulation af metallet jern i hjerneområder med betændelse. Den stigende jernmængde forekommer især i neuroner og betændelsesceller som mikroglia og makrofager. Neuroner og andre celler i CNS udtrykker ferroportin, der antages at fremme cellulær eksport af jern, men ferroportin har samtidig receptor-lignende bindingsevne for det hormonlignende protein hepcidin, der binder til ferroportin og degraderer proteinet. Hepcidin frigives fra leveren og opreguleres kraftigt ved betændelse.

Den øgede mængde jern ved inflammatorisk lidelse som MS kan fremme sygdomsprogressionen, og er derfor yderst alvorlig.

Projektets ansvarlige har undersøgt hvordan øget jernmængde i hjernevævet påvirker neuroner, og om jern-chelatorer kan bruges som behandling. Udover det har projektets ansvarlige undersøgt hvordan inflammation i kombination med øget jernmængde påvirker neuroner. Disse omgivelser for neuronerne er ofte set i multiple sklerose og derfor er det vigtigt at forstå hvad det gør ved neuronerne for at kunne behandle både inflammationen og den øgede jernmængde.

Projektets ansvarlige har undersøgt mængden af ferroportin, som transporterer jern fra blodet og ind til hjernevævet. Projektet undersøger hvordan ferroportin ekspressionen bliver kontrolleret ved inflammatorisk tilstand som ses i MS og tager udgangspunkt i primære hjerneceller, herunder endotelceller, astrocytter, pericytter og neuroner. Projektet har også undersøgt hvordan blod-hjerne barrieren påvirkes af inflammation, og om ferroportin kan reguleres epigenetisk. Ferroportin viser sig at være epigenetisk reguleret i blod-hjerne barrieren som kan forklare den høje mængde jern som findes i hjernen ved inflammatoriske lidelser såsom multiple sklerose.