

# Molekylære signaturer i hjernelæsioners evolution og skæbne hos progressiv MS patienter

Vores hypotese er, at forskellige læsionstyper i hjernen hos sekundær progressive (SP) MS patienter kan blive karakteriseret ved gensignaturer, dvs. specifik genetisk materiale aktiveret i SPMS hjernen. Det kan afsløre mekanismer, der driver skæbnen for læsionerne. Vi har karakteriseret 98 områder i hjernen fra SPMS patienter, der spænder over læsionsevolution. Vi så radikal ændring i det aktiverede genetiske materiale i kronisk aktive læsioner, som er unikke for SPMS. Vi identificerede de gengrupper, der var unikt aktiveret i de forskellige læsionstyper. Nøglemolekyler og netværker, der spiller en vigtig rolle i de forskellige læsionsstadier, som ved kronisk skade eller helbredelse i SPMS er blevet identificeret samt valideret på protein niveau. Funktionelle studier er allerede startet i dyremodeller for at etablere deres rolle i læsionsudvikling og heling. Baseret på dette data, har vi udviklet en interaktiv online database af gensignatur for de forskellige læsionstyper: MS Atlas for international MS forskning ([www.masatlas.dk](http://www.masatlas.dk)). I dette interaktive online database, kan forskere og klinikkere søge efter de gener og deres relaterede netværker. Det kan bruges som validering af dyremodeller eller for søgning af potentielle behandlingsmuligheder og biomarkører. Vi har også undersøgt den ændrede kontrol af genregulering fra de samme læsioner: dvs. svar på hvorfor vi ser så mange gener anderledes reguleret i de forskellige læsionsstadier under læsionsudvikling. Disse data er ved at blive analyseret. Vi har også udtaget alle ikke-humane sekvenser fra vores data, og er i gang med en omfattende søgning for virale sekvenser, de kan bidrage til ændringer i kontrollen af det humane genaktivering. Vores integrerede fremgangsmåde vil yderligere understøtte rollen for de allerede identificerede molekyler, og derudover fremskaffe vigtig data om, hvordan unormal genaktivering og dens kontrol er i læsioner, der enten er skadende eller under heling.