

## Betydning af ceruloplasmin for T-celle-stimuleret modning af oligodendrocytter

### Lægmandsrapport, 2020

Multipel Sclerose (MS) er en inflammatorisk demyeliniserende sygdom i centralnervesystemet. Demyelinisering fører til at myelinskederne omkring neuronernes axoner går til grunde og i værste fald forårsager beskadigelse af axonerne. Remyelinisering er en spontan regenerativ proces, der fører til dannelse af nyt myelin, som sikrer opretholdelsen af neuronernes funktioner efter demyelinisering. Dette sker vha. rekruttering af oligodendrocyt celle-forstadier (OPC, oligodendrocyt precursor celle) og disse cellers differentiering til myeliniserende oligodendrocytter. På nuværende tidspunkt er de molekylære mekanismer for remyelinisering ikke klarlagt.

Vi har i en musemodel for MS vist, at infiltrerende T celler, formodentligt assisteret af mikroglia-makrofager, stimulerer dannelsen af oligodendrocytter i voksne mus. M.h.p. at identificere gener involveret i T celle-stimuleret dannelse af oligodendrocytter, har vi analyseret RNA udtrykket i hjernevæv indeholdende højt antal af OPC under tilstedeværelse af og i fravær af infiltrerende T celler. Sammenligning af vores egen genliste med genlister fra studier af andre peger på ferroxidasen ceruloplasmin (Cp) som et muligt target-gen ved T celle-stimuleret oligodendrocyt-dannelse. Dette understøttes af yderligere studier af protein udtryk og RNA udtryk i mus, som mangler Cp og normale mus. Studiet fokuserer således på effekten af Cp på differentieringen af OPC til myeliniserende oligodendrocytter og i sidste ende Cp's effekt på remyeliniseringen.

Vi har tidlige resultater fra studier af cellekulturer, der antyder at Cp har en effekt på differentieringen af OPC til oligodendrocytter fra mus. Desuden antyder vores resultater også, at IFN $\gamma$  stimulerer differentiering af OPC der mangler Cp. Vi har på baggrund heraf yderligere fremstillet materiale til indledningsvist at undersøge hvordan Cp påvirker remyeliniseringen in vivo.

Studiet vil forhåbentligt kunne bidrage til nye strategier til beskyttelse af myelin og stimulering af remyelinisering hos patienter med MS.