

Functional analysis of multiple sclerosis risk genes

Lægmandsrapport, 2020

Formålet med projektet var at undersøge om nyligt identificerede risiko-gener, der er associeret med en øget risiko for at udvikle multiple sklerose, er direkte involveret i at regulere dannelsen af myelinskeder. Vi har i projektet undersøgt tre forskellige gener, disse gener er udvalgt, fordi vi har en forventning om, at disse er involveret i at kontrollerer funktionen af proteiner, som vi fra vores tidligere projekter ved spiller en vigtig rolle under dannelsen af myelinskeder. Vi har vist, at udtryk af de proteiner, som de tre undersøgte gener koder for i de myelin producerende celler, er vigtige for hvor effektivt og hvor hurtigt, der kan dannes nye myelinskeder.

Specifikt så har vi vist, at et af disse proteiner regulerer overgangen mellem forstadieceller, der stadig deler sig og differentierende celler, der kan producere myelin. Denne proces er vigtig under udviklingen af hjernen, men den er også vigtig for den reparationsproces, der skal initieres for at erstatte ødelagte myelinskeder i sygdomsramte hjerner. Vi har identificeret signalmolekyler, som påvirkes af fraværet af dette molekyle og vi er i gang med at teste kandidat-stoffer, der potentielt kan modvirke den negative effekt fraværet af dette molekyle har på nydannelsen af myelinskeder.

Vi håber, at denne nye detaljerede molekylære viden om hvordan et vigtigt step i myeliniserings processen er reguleret og hvordan den potentielt kan være påvirket i en lille gruppe af sklerose patienter, på sigt, kan danne baggrund for udvikling af nye specifikke strategier til behandling af netop disse patienter.

Det andet mål for projektet har været at forsætte udviklingen af et modelsystem, der vil tillade os at studere dannelsen af myelinskeder i et cellulært system, der er baseret på brug af humane myelin producerende celler genereret ud fra stamceller induceret fra hudceller. På sigt vil et sådant system tillade os at teste effekten af nye potentielle behandlingsstrategier udviklet med henblik på at øge remyelinisering hos sklerosepatienter direkte på humane celler.