

Hvorfor øges serin protease HTRA1 i rygmarvsvæske hos sclerosepatienter?

Lægmandsrapport, 2020

Projektet har det sidste år skredet frem ifølge planerne og har bl.a. ført til to vigtige publikationer. Manuskripterne er færdige og er sendt til vores medforfattere for korrekturlæsning. Indholdet er også fremlagt og drøftet ved to konferencer, både som mundtligt oplæg og i posterform.

Artiklerne er:

- “The Serine Protease HTRA1 levels in cerebrospinal fluid correlate to progression and disability in Multiple sclerosis” af Hjäreren et al 2020 sendes til Multiple Sclerosis Journal (journal impact factor 5,65) i april 2020
- “Macrophage Migration inhibitory factor (MIF) varies in CSF between patients with RRMS and SPMS- implication of changes in immune regulations” Hjäreren et al 2020, sendes til samme journal snarest mulig.

Vi arbejder nu med bedre at forstå hvad de to proteiner MIF og HTRA1 laver i hjernen. Til det formål anvender vi mus som behandles med det cuprizon. De celler som har mest mitochondrier, som danner cellernes energi – i hjernen er det primært oligodendrocytter – dør af cuprizon-behandling. Musen får cuprizon i 4 uger og efterfølgende undersøger vi hvad der sker med hjernen ved degeneration og gendannelse. MIF og HTRA1 forandres ikke i selve behandlingen, men ved tidlig gendannelse øger begge proteiner, især HTRA1. Da HTRA1 nedbryder døde celler, så andre celler kan fjerne dem, er det en fordel at det øger ved gendannelse. Vi har kunnet vise at HTRA1 er højt hele tiden hos sclerose-ramte, men øget nedbrydning af proteiner i cellemembraner og omgivelser er ikke til gavn hvis det sker permanent.

Vi har også opdaget at MIF øger i tidlig gendannelse, men kun ganske lidt. MIF har en receptor som hedder CD74 som også den øger i tidlig gendannelse. Jækel et al 2019 rapporterer at denne receptor findes på en ny type af oligodendrocyt, der opfører sig som en immuncelle, det vi gerne vil undersøge i forhold til MS. Til sidst har vi fundet ud af, at MIF er lav i rygmarvsvæsken hos sclerose-ramte sammenlignet med hos raske. Det er potentielt et problem, da vores og andres resultat viser at MIF er vigtig for gendannelse.