

## Udvikling af en adeno-vektor baseret model til undersøgelse af vævs-residente memory CD8+ T celler i CNS

### Lægmandsrapport, 2020

MS er en sygdom, der med stor sandsynlighed skyldes en immunologisk overreaktion i centralnervesystemet (CNS). De såkaldte T celler antages at spille en vigtig rolle i initieringen af den celleskade, der antages at være basis for symptomerne. En forståelse af hvorledes T celle svaret i CNS induceres og reguleres på, er derfor logisk set af central betydningen for forståelsen af sygdommen, samt ikke mindst behandlingsmulighederne.

Til at studere de immunologiske processer i CNS, har vi udviklet en ny dyremodel, der på centrale områder reproducerer fundene ved MS, og hvor vores evne til at følge cellerne giver et øget indblik i de tilgrundlæggende processer. Vi har indtil videre fundet at lokalt antigen i meget høj grad øger rekrutteringen af antigen specifikke T celler til CNS, mens uspecifik betændelse kun har begrænset evne i denne sammenhæng, selv hvis cellerne er nyligt aktiverede effektor hukommelsesceller. Efter deres initielle rekruttering til hjernen, udvikles mange af cellerne til lokale, stationære hukommelses celler, der kan reaktiveres ved fornyet udsættelse for det antigen, de er rettet imod. Vores forsøg viser også, at selv om cellerne udtrykker hæmmende molekyler på overfladen, har disse kun begrænset effekt, primært i den akutte fase af den lokale betændelses reaktion. Det er også vigtigt at bemærke, at denne lokale T-celle population ser ud til at overvejende at blive vedligeholdt ved lokal opformering. Disse fund har derfor væsentlige implikationer for mulige behandlingstiltag i forbindelse med MS.

Væsentlige dele af vores resultater blev præsenteret ved 17th International Congress of Immunology, IUIS2019, Beijing, hvor ansøgeren deltog som inviteret taler ved session om neuroimmunologi.