

Undersøgelse af det kapillære flow i cerebrum i relation til CD46 hos ny diagnosticerede MS patienter

Status, 2020

Baggrund:

Hos patienter med MS optræder en betændelsestilstand som skader hjernen. Hvide blodlegemer fra blodet trænger igennem blod-hjerne-barrieren (BBB) og angriber hjernevævet. En defekt i blod-hjerne-barrieren og ændringer i hjernens blodcirkulation antages at være væsentlige trin i sygdommens udvikling. CD46 receptoren er involveret i flere fysiologiske mekanismer, dels i opretholdelsen af BBB på hjernens blodkar, dels regulerer CD46 aktivering de hvide blodlegemer, som er immunforsvarets hovedaktører. I projektet arbejder vi dels med nyudviklet magnetisk resonans billeddannelse (MR) og dels med biomedicinske forsøg på immunforsvaret celler, som samlet skal gøre os klogere på MS.

Projektstatus:

Vi har indsamlet MR-data og blodprøver fra 65 deltagere (37 MS og 28 kontroller). De foreløbige MR-data viser, at sygdomsramte områder i hjernen hos MS-patienter har betydelige ændringer i hjernes blodcirkulation og ilt-tilgængelighed. Vi finder en sammenhæng mellem aktiv sygdom og hyperæmi, samt tegn på oxidativ stress og sågar karyndannelse (angiogenese) i sygdommens kroniske fase. Resultaterne er et bidrag til vores viden omkring sygdomsudviklingen i hjernen. Aktuelt undersøger vi om ændringer i hjernens blodcirkulation kan hjælpe os med at skelne mellem sygdomsramte og tilsyneladende raske områder i hjernen, for at stille en tidligere og bedre diagnose af MS.

Vores biomedicinske forsøg viser, at CD46-funktionen på T-celler er ændret hos MS patienter og koblet til øget produktion af pro-inflammatoriske cytokiner. I øjeblikket arbejder vi med at fastsætte hvad som udløser denne kraftige immunreaktion hos MS patienter. Endvidere viser data, at forskelle i CD46-induceret immunreaktion mellem MS og kontroller, ikke kan forklares med ændring i formering ved celledeling, ændring i receptorens genudtryk eller morfologi. I kommende forsøg, vil vi undersøge, om vores fund kan associeres til sammensætning af T-cellepopulationer eller tidligere eksponering for herpes virus. Dele af den planlagte laboratorieforskning er blevet udsat til vinteren 2020 grundet COVID-19 krisen og nedlukningen af Aarhus Universit. Ligeledes er det planlagte forskningsophold ved Barts, London blevet udsat til 2021.