

## Graviditetsrelateret forbedring af Multipel Sclerose

### Lægmandsrapport, 2020

Tre gange så mange kvinder som mænd udvikler MS, en autoimmun inflammatorisk sygdom i centralnervesystemet. Mange af de effektive behandlingsformer fungerer ved at blokere eller dæmpe inflammatoriske T-celler. Vi er interesseret i, om der er naturlige medfødte mekanismer, der kan gøre dette. Kvinder med MS oplever ikke attaks under graviditet og især ikke i tredje trimester. En mulig årsag hertil er, at moderens immunsystem tolereres under graviditeten for ikke at afstøde fosteret. Vi undersøger, om denne tolerance er grundlaget for graviditetsassocieret remission fra MS, og om morkagen spiller en rolle. Vores foreløbige data viser, at en celletype med egenskaber, der er egnede til at inducere T-celletolerance, findes i placenta. Dette er fostermakrofager, og de lokaliserer i den føtale del af placenta, hvor de kan interagere med moderens T-celler. De kan identificeres ved udtryk af en receptor kaldet CX3CR1.

Vi har påvist deres tilstedeværelse i mennesker og mus. En eksperimentel MS-lignende sygdom kaldet EAE, hæmmes hos gravide mus, og vi har vist, at hvis disse føtale CX3CR1+ makrofager fjernes ved genetisk manipulation, sker denne hæmning ikke. Derfor føler vi os sikre på, at disse celler er ansvarlige for MS-remission.

Placenta fra mus, hvori CX3CR1+-celler var fjernet, var strukturelt unormale, så disse celler bidrager også til placentas integritet.

Vi vil med hjælp fra intravital mikroskopi, undersøge interaktionen imellem disse makrofager med andre celler i realtid. Vi vil også bruge overførsler af autoimmune T-celler til at undersøge, hvordan deres evne til at inducere EAE påvirkes af deres interaktion med CX3CR1 + fostermakrofager. Vi vil isolere disse makrofager fra museplacentas og analysere deres genaktivering for at identificere molekyllære veje, der er involveret i tolerancen af MS-inducerende T-celler.