

## Sygdomstilstand under graviditet hos kvinder med multipel sclerose

### Formål/hypotese:

Unge kvinder er den befolkningsgruppe, der oftest bliver ramt af MS. Diagnosen bliver ofte stillet i løbet af deres reproduktive år. Gravide MS-patienter oplever en bedring under deres graviditet. Studier har vist en signifikant reduktion af attacks især mod slutningen af deres graviditet. Målet med dette projekt er at forstå mekanismen bag dæmpningen af sygdommen i forbindelse med graviditet. Vores primære fokus er på immunitet i moderkagen. Moderkagen er et specielt organ indeholdende celler både fra moderen og fosteret. I dette projekt fokuserer vi på immunceller kaldet makrofager produceret af fosteret. Vi mener, at moderkagemakrofager med føtal oprindelse kan deltage i dæmpningen af det autoimmune respons, der sker under et attack.

At kunne forstå immun-mekanismene, der dæmper sygdommen under graviditeten, vil give en grundlæggende viden om, hvordan man kan stoppe sygdommens fremgang. Denne viden kan i sidste ende føre til ny behandling for alle MS-patienter samt give lindring ved efter-fødsel relateret attacks.

### Metode:

Vi anvendte metoder, der gjorde det muligt at genkende moderkagemakrofager med føtal oprindelse<sup>1</sup> fra andre moderkageceller og hvor i moderkagen de var placeret. Denne viden kan hjælpe os til bedre at forstå disse cellers funktioner. I dette projekt anvender vi en musemodel for MS, der efterligner nogle af symptomerne fra sygdommen, hvorved vi kan efterligne den graviditetspositive effekt på MS. Endvidere anvendte vi genmodificerede mus, hvor vi selektivt fjernede moderkagemakrofager med føtal oprindelse under graviditeten, for en vurdering af deres rolle i selve processen under den graviditetsrelaterede bedring af MS-symptomerne. Vi anvendte en state-of-the-art metode, som kan hjælpe os med at klarlægge sammensætningen af moderkagemakrofager, og hvordan de ændrer sig i gravide mus med MS-lignende symptomer, alt efter hvilke gener de udtrykker.

### Resultater:

Vi har opnået lovende resultater, der viser, at føtale moderkagemakrofager muligvis er i stand til at påvirke celler, der er medvirkende til at forårsage MS. Ved at sammenligne forskellige metoder, der fjerner fosterets moderkageceller, har vi opnået at fjerne de fleste af disse celler.

Efter fjernelsen observerede vi en signifikant reduktion af den graviditetspositive indvirkning på MS-lignende symptomer. Dette indikerede, at føtale moderkagemakrofager havde en afgørende rolle i denne proces. Vi identificerede desuden cellerne til at være forskelligartede og især én type af cellerne var i øget forekomst i moderkagen fra mødre med MS-lignende symptomer.

Hypotesen var, at denne særlige type føtale makrofager ville reagere på interferon, et velkendt lægemiddel. For at teste denne hypotese fjernede vi de specifikke føtale cellers evne til at reagere på interferon. Resultatet blev, at interferon muligvis ikke er ansvarlig for en bedring af MS-lignende symptomer under

---

<sup>1</sup> "Moderkagemakrofager af føtal oprindelse": makrofager fra fosteret lokaliseret i moderkagen. En makrofag er en immuncelle, der er en del af det medfødte immunsystem. På grund af deres lokale tilstedeværelse i væv, er makrofager ofte en af de første, der reagerer ved inflammation eller infektion. De er i stand til at indtage mikrober for at ødelægge dem, samt koordinere immunresponsen ved at sende signaler til andre celler, blandt andre immunfunktioner. I de senere år har forskning vist, at de også har roller i udvikling og vedligeholdelse af væv.

graviditet. Derfor undersøger nu potentialet for andre typer af molekyler og makrofager for at forstå mekanismen bag processen.

**Perspektiver:** Disse eksperimenter har genereret vigtige data for en bedre forståelse for mekanismerne bag graviditets-associeret bedring af MS. Vi fortsætter vores forskning i hvilke molekyler, der kan lægges til grund for den overordnede effekt, vi ser i dette studie. Når det lykkes os at identificere disse specifikke molekyler, vil vi måske være i stand til at reproducere den positive effekt af graviditet i mus. Disse eksperimenter leverer muligvis grundlæggende viden, der kan bruges til udvikling af terapier for reducere af sygdomssymptomer og formindske risikoen for tilbagefald for alle patienter, inklusive mænd.