

➤ **Norsk forskning.** Tips oss hvis du er i ferd med å publisere eller nylig har publisert internasjonalt. Sakene presenteres alltid først på nett. Tips sendes til hanne.store.valeur@legeforeningen.no



Christine Stansberg og Øivind Torkildsen. Foto Nina Grytten Torkildsen

Inflammasjonsprosessen ved multipel sklerose kartlegges

En nyoppdaget signalvei for autoimmun nevroinflammasjon kan gi ny forståelse av hvordan multipel sklerose utvikles.

Multipel sklerose skyldes en autoimmun inflammasjon i sentralnervesystemet. Dagens behandling er bare delvis effektiv, og for å utvikle nye medisiner er det behov for å øke forståelsen av den inflammatoriske prosessen bak sykdommen. Forskere ved Haukeland universitetssykehus og Universitetet i Bergen har sammen med en internasjonal forskergruppe publisert en studie hvor de har studert hvilke mekanismer som initierer den inflammatoriske prosessen ved multipel sklerose (1).

De molekylære mekanismene som initierer sykdommen, har til nå vært lite forstått. Gjennom forsøk hvor mus fikk induisert eksperimentell autoimmun encefalitt, en dyremodell for multipel sklerose, var E3 ubiquitin-ligase Peli1 sterkt uttrykt i immunceller (mikroglia) i sentralnervesystemet. Peli1 fungerer som en nødvendig mediator for mikrogliaaktivering ved induksjonen av autoimmun encefalitt.

– Peli1 ser ut til å mediere induksjonen av proinflammatoriske cytokiner i mikroglia og dermed en sekundær rekruttering av inflammatoriske T-lymfocytter til sentralnervesystemet. Mus som manglet Peli1, utviklet ikke autoimmun encefalitt, til tross for produksjon av inflammatoriske T-lymfocytter i perifere lymfoide organer, forteller Øivind Torkildsen som er postdoktorstipendiat ved Nasjonalt kompetansesenter for multipel sklerose ved Haukeland universitetssykehus og en av to norske medforfattere av artikkelen.

Forskerne fant også at Peli1 regulerte en signalvei gjennom toll-lignende reseptorer (TLR). Denne signalveien medierer degradering av MAP-kinase-inhibitoren Traf3 og bidrar til induksjon av gener involvert i mikrogliaaktivering og inflammasjon i sentralnervesystemet. I forsøk hvor Traf3

var slått ut, ble mikrogliaaktiveringen og sensitiviteten for autoimmun encefalitt gjenopprettet i mus som manglet Peli1.

I undersøkelser av genekspressjon i hjernevev fra pasienter med multipel sklerose, fant forskerne at Peli1 var uttrykt i svært tidlige faser av lesjonsdanningen ved sykdommen. Dette gir grunn til å tro at Peli1 også kan ha en viktig og til nå ukjent funksjon i utviklingen av multipel sklerose.

– Selv om mye forskning gjenstår for å forstå den eksakte rollen til Peli1 i sykdomsutviklingen, gir studien ny kunnskap om initiale prosesser ved nevroinflammasjon og kan danne grunnlaget for fremtidige legemidler, sier Øivind Torkildsen.

Forskergruppen

Forskergruppen har vært ledet av professor Shao-Cong Sun, ved MD Anderson Cancer Center i Houston, Texas. Studien har vært et samarbeidsprosjekt med forskere fra USA, Kina, Australia og Norge. De to norske medforfatterne er senioringeniør Christine Stansberg, Senter for medisinsk genetik og molekylærmedisin ved Haukeland universitetssykehus og Kjernefasilitet for genomikk ved Universitetet i Bergen, og lege og postdoktor Øivind Torkildsen, Nasjonalt kompetansesenter for multipel sklerose ved Haukeland universitetssykehus og KG Jebsen senter for MS-forskning ved Universitetet i Bergen.

Hanne Store Valeur

hanne.store.valeur@legeforeningen.no
Tidsskriftet

Litteratur

1. Xiao Y, Jin J, Chang M et al. Peli1 promotes microglia-mediated CNS inflammation by regulating Traf3 degradation. *Nat Med* 2013; e-publisert 21.4.2013.

Ordforklaringer

Multipel sklerose: Immunmediert sykdom som rammer sentralnervesystemet. Sykdommen oppstår vanligvis i ung voksen alder og er den vanligste nevrologiske årsaken til uførhet i denne aldersgruppen. Man anslår at 7 000–8 000 mennesker lever med multipel sklerose i Norge.

Eksperimentell autoimmun encefalitt: Dyresykdom som klinisk likner multipel sklerose. Dette er den mest brukte eksperimentelle dyremodellen for multipel sklerose. Den kan både ha et akutt og et kronisk forløp.

Mikroglia: En type støtteceller som finnes i sentralnervesystemet. De fungerer både som fagocytter og antigenpresenterende celler.



➤ Studien ble e-publisert 21.4. 2013 i *Nature Medicine* (www.nature.com/nm/index.html), som er verdens høyest rangerte tidsskrift innen eksperimentell medisin