

Læge Jon Waarst Gregersen:

Transgenic mice as a model of multiple sclerosis



Ph.d.-afhandlingen udgår fra Klinisk immunologisk afdeling, Skejby Sygehus, og er baseret på en oversigtsartikel og et originalt manuskript under udarbejdelse.

Dissemineret sclerose (DS) er en autoimmun sygdom, som er associeret med vævstypen HLA-DR2. HLA-DR2 består af tre vævstypemolekyler: DR15, DR51 og DQ6, og af disse betinger DR15/DR51 den primære association til DS. Det har ikke været muligt i populationsstudier at bestemme DR15 og DR51's relative betydning, da de nedarves i meget stærk koblingsuligevægt. For at undersøge DR15 og DR51's individuelle betydning for udviklingen af DS er transgene mus, som udtrykker DR15 og DR51 alene og sammen, blevet krydset med mus transgene for en af to T-celle-receptorer (TCR), som hver især specifikt genkender et formodet autoantigen ved DS, myelin basisk protein (MBP), når dette præsenteres af DR2. De to TCR adskiller sig fra hinanden ved, at den ene er krydsreaktiv, dvs. genkender peptider præsenteret af både DR15 og DR51, mens den anden kun genkender peptider præsenteret af DR15. Alle mus, som udtrykker TCR og DR15, udvikler sygdom, men i mus, som udtrykker den krydsreaktive TCR, dæmpes sygdomsprocessen ved inklusion af DR51. Denne beskyttelse genfindes ikke i mus, som udtrykker den ikke-krydsreaktive TCR. Det vises, at co-ekspression af DR51 i DR15 transgene mus, som udtrykker den krydsreaktive TCR, dels nedsætter antallet af autoaggressive T-celler, og dels dæmper det cellulære respons mod MBP. Det vises desuden, at DR51 modificerer det perifere repertoire af T-celler i mus, som udtrykker den krydsreaktive TCR.

Studiet understreger betydningen af epistatiske interaktioner mellem individuelle vævstypemolekyler og konsekvenserne af TCR-krydsreaktivitet for udviklingen af auto-immune sygdomme.

Forf.s adresse: Roarsvej 18, DK-8230 Åbyhøj.

E-mail: jonwg@stofanet.dk

Forsvaret fandt sted den 16. december 2004.

Bedømmere: Morten Bagge Hansen, Frode Vartdal, Norge, og Johannes Jakobsen.

Vejleder: Lars Fugger og cand.odont. Mogens Killian.

Tilskud til lægemidler

I medfør af § 3, stk. 1, i bekendtgørelse nr. 63 af 24. januar 2000 om medicintilskud meddeler Lægemedelstyrelsen, at følgende lægemidler pr. 6. december 2004 optages på fortegnelsen over lægemidler, hvortil der ydes generelt tilskud efter sygesikringslovens § 7:

(G-04-CB-02) Avodart kapsler*, Orifarm A/S
 (J-01-FA-09) Clarithromycin »Hexal«
 filmovertrukne tabletter*, HEXAL A/S
 (A-02-BC-01) Omeprazol »Recept« enterokapsler*,
 Arrow Pharma ApS
 (R-03-BA-02) Pulmicort inhalationsspray*,
 SinGad Pharma ApS
 (N-05-AX-08) Risperdal depotinjektionsvæske*,
 Paranova Danmark A/S
 (G-04-BD-09) Spasmoplex tabletter*, Orifarm A/S

gruppe uden klausulering over for bestemte sygdomme.

Denne bestemmelse trådte i kraft den 6. december 2004.

*) Omfattet af tilskudsprissystemet.