

PROJEKTRESUMÉ

1. Oplysninger om projektet og tilskudsmodtager

Rådet for Offerfondens j.nr. (fremgår af tilsagnet): 16-910-00035

Projektet/aktivitetens titel: Secondary Injury Mechanisms After Moderate Spinal Cord Injury In Mice

2. Resumé af forskningsprojektet

Skriv på en let forståelig måde et kort resumé af forskningsprojektet. Resuméet skal som minimum indeholde angivelse af baggrund, formål, metode og resultater. Maks. 2.400 tegn.

Rygmarvsskade (eng: spinal cord injury (SCI)) er en invaliderende tilstand, der forårsager lammelse fra under det skadede niveau. De fleste patienter med SCI kræver livslang opfølgning og der findes på nuværende tidspunkt ingen effektiv behandling af SCI. Det vides at der findes mange forskellige cytokiner, der påvirker de mekanismer der sættes i gang efter SCI, et af disse er tumor nekrose faktor (TNF). TNF er et cytokin der findes i 2 forskellige bioaktive former, en membranbunden form (mTNF) og en opløselige form (solTNF), hvor mTNF menes at have nervecellebeskyttende egenskaber og solTNF menes at være skadelig for bl.a. nerveceller. Vi har i et tidligere studie vist at direkte administration af den dominant negative hæmmer af solTNF, XPro1595, er gavnlig efter SCI.

I dette studie søger vi ved hjælp af en dyreeksperimentel model for SCI, genetisk ændret mus, indoperation af mini osmotiske pumper, flow cytometri, MesoScale multiplex analyser og immunhistologiske farvninger at forøge den nuværende viden omkring rollen af TNF efter SCI.

Vi har vist at genetisk ablation af solTNF ikke har en effekt på den funktionelle bedring og læsionsstørrelse efter SCI.

Vi har tillige vist at konditionel ablation af TNF i mesodermalt derivede celler forbedrer den funktionelle bedring og reducerer læsionsstørrelsen efter SCI, samt at den underliggende mekanisme hertil muligvis skal findes i forskelle i signaleringsveje der påvirkes af TNF.

Vi havde tillige et ønske om at se på om der er en forskel i hvordan TNF virker i forhold til om TNF kommer fra mikroglia eller makrofag/neutrophile celler, dette har vi desværre ikke været i stand til grundet problemer med avlen af mus. Vi har derfor kigget grundigere på hvordan administration af XPro1595 påvirker immunresponset efter SCI.

Vi har fundet at administration af XPro1595 resulterer i færre makrofager 7 dage efter SCI, både i det skadede område og et stykke væk fra skaden, færre neutrophile celler i det skadede område og flere mikroglia et stykke væk fra skaden 14 dage efter SCI, samt færre T celler i det skadede område 21 dage efter SCI, i alle tilfælde sammenlignet med administration af saltvand. Resultaterne af dette studie har gjort os klogere på rollen af TNF efter SCI og bragt os et lille skridt nærmere på at finde et farmakologisk target efter SCI.

VEJLEDNING

Projektresuméet skal kun udarbejdes ved forskningsprojekter. Projektresuméet sendes sammen med slutrapport, slutregnskab og et eventuelt produkt. Resuméet skal på en kort og let forståelig måde (også for ikke-fagfolk) beskrive projektet, dets formål og resultater.

Hele eller dele af projektresuméet kan blive offentliggjort.

3. Dato og underskrift

<u>3/7 - 19</u>	<u>Kate Lambertsen</u>	<u>KATE LAMBERTSEN</u>
Dato	Projekt-/aktivitetsansvarliges underskrift	Navn med blokbogstaver

Projektresuméet sendes sammen med slutrapport, slutregnskab og et eventuelt produkt til:

Rådet for Offerfonden

Toldboden 2, 2. sal

8800 Viborg

eller

offerfonden@civilstyrelsen.dk