

Projekttitel**Multipel skleros: Kan ett vanligt virus vara orsaken?****Introduktion**

Vårt immunsystem har en avgörande roll i att skydda kroppen från infektioner och cancer. Hos personer med multipel skleros (pwMS) sker återkommande attacker från immunförsvaret mot det centrala nervsystemet (hjärna och ryggmärg), där nervcellernas skyddande hölje – myelinet – skadas. Detta leder till tillfälliga neurologiska symptom i samband med skov. Trots omfattande forskning är orsaken till MS fortfarande inte helt klarlagd.

På senare tid har en stark koppling mellan MS och Epstein-Barrvirus (EBV) identifierats. EBV är ett mycket vanligt herpesvirus som de flesta bär på, och som bland annat orsakar körtelfeber ("kyssjuka"). Men bara en liten andel av de som smittas utvecklar MS. Det väcker viktiga frågor:

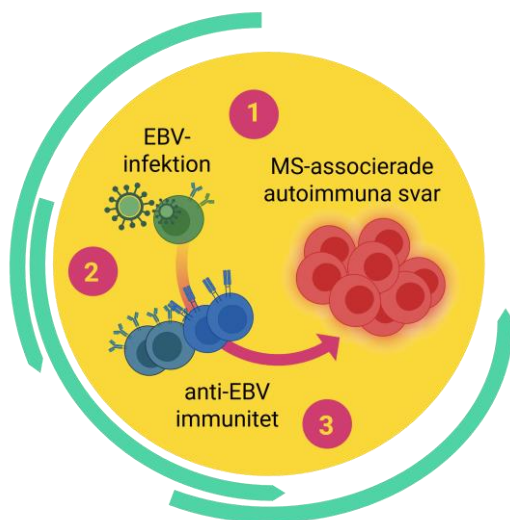
- Varför drabbas vissa, men inte andra, av MS efter EBV-infektion?
- Kan antivirala behandlingar hjälpa?
- Hur påverkas EBV av dagens MS-behandlingar?

Detta projekt syftar till att besvara dessa frågor, i hopp om att kunna utveckla mer träffsäkra behandlingar för personer med MS.

Projektets mål

Vi misstänker att EBV hos vissa individer driver ett felaktigt (autoimmunt) immunsvaret som leder till MS. Projektet syftar till att:

1. Undersöka om gener i immunförsvaret påverkar kroppens förmåga att kontrollera EBV.
2. Studera om antiviral behandling kan minska EBV och därmed lindra MS-symptom.
3. Ta reda på hur nuvarande MS-behandlingar, särskilt de som slår ut B-celler, påverkar EBV-infektioner och immunsvaret.

**Epstein-Barrvirusets roll vid utvecklingen av multipel skleros**

Vi misstänker att en aktiv EBV-infektion bidrar till att immunsystemet reagerar felaktigt hos personer med MS. I detta projekt undersöker vi om (1) gener som styr immunförsvarets igenkänning påverkar kroppens förmåga att kontrollera EBV, (2) antiviral behandling kan bromsa virusets replikation och därmed minska det autoimmuna angreppet, och (3) behandlingar som slår ut B-celler – som är EBV:s målceller – såsom anti-CD20, påverkar virusnivåer och immunsvaret. Målet är att hitta nya sätt att behandla MS genom att rikta in sig på virusets roll i sjukdomen.

Specifika delmål

1. Varför drabbas vissa av MS efter EBV-infektion?

Immunsystemets förmåga att känna igen virus styrs av immunreceptorer, som är genetiskt bestämda. Vi kommer att analysera dessa immunreceptorgener hos personer med MS och jämföra dem med friska kontroller. Genom att koppla generna till immuncellernas förmåga att bekämpa EBV, hoppas vi hitta riskmarkörer för MS. På sikt kan detta leda till metoder för att identifiera personer med förhöjd risk – innan sjukdomen bryter ut.

2. Kan antivirala läkemedel hjälpa personer med MS?

Det är känt att MS är kopplat till EBV, men det är ännu oklart om aktiv virusreplikation trigger autoimmuna reaktioner. Vi samarbetar med forskare i Bergen, Norge (Prof. Øivind Torkildsen) som driver en klinisk studie där personer med MS behandlas med det antivirala läkemedlet tenofoviralfenamid (TAF). Vi analyserar blodprover från deltagarna för att undersöka hur behandlingen påverkar mängden EBV-infekterade celler och immunsvaret mot viruset. Resultaten kan visa om antiviral behandling är en möjlig framtida terapi vid MS.

3. Hur påverkar dagens MS-behandlingar EBV?

EBV infekterar främst B-celler – samma celler som ofta angrips av MS-behandlingar såsom anti-CD20 (t.ex. Rituximab, Ocrelizumab). Dessa läkemedel är effektiva mot MS, men vi vet inte hur de påverkar EBV och immunförsvarets kontroll av viruset. Genom att studera immunceller från MS-patienter som behandlas i Stockholm vill vi klarlägga hur olika behandlingar påverkar EBV och dess koppling till autoimmunitet. Detta kan bidra till att anpassa och förbättra behandlingsstrategierna för MS-patienter.

Betydelse och samhällsnytta

Detta projekt kan förbättra förståelsen för hur EBV bidrar till MS, och hur våra behandlingar påverkar denna process. Anti-CD20-behandlingar är vanliga i Sverige, men medför också risk för infektioner. Om vi kan identifiera vilka patienter som verkligen gynnas av dessa behandlingar – eller av antivirala läkemedel – kan vården bli både säkrare och mer individanpassad. På sikt kan denna forskning leda till nya terapier, bättre riskbedömning och ökad livskvalitet för personer med MS.

Genomförbarhet

Jag är docent vid Karolinska Institutet, Institutionen för Klinisk Neurovetenskap, i forskargruppen ledd av Prof. Fredrik Piehl, som ingår i Karolinska Neuroimmunology and Multiple Sclerosis Centre (KNIMS). Min forskning fokuserar på immunförsvarets roll vid infektion och autoimmunitet.

Vi har fått EU-finansiering (Horizon 2030) som täcker större delen av projektet. En doktorand och masterstudenter kommer att delta. Prover från MS-patienter i Stockholm finns redan insamlade, metoderna är etablerade i mitt labb vid Centrum för Molekylär Medicin, och alla etiska godkännanden finns. Samarbetet med Prof. Torkildsen säkerställer tillgång till prover från den kliniska studien i Norge.

Hur Neuro Stockholms stipendium kommer till nytta

Stipendiet från Neuro Stockholm skulle ge oss möjlighet att ytterligare stärka kopplingen till patientföreningar. Det skulle bidra till bättre dialog mellan forskare och patienter, samt till att forskningsresultat sprids mer effektivt till allmänheten. En sådan dialog är viktig både för forskningen och för att stärka det långsiktiga förtroendet för nya behandlingar.