



Please use German, French or Italian for this form (English accepted):

**Title of the project in lay terms** (max. 150 characters)

Erhöhte Expression von HLA-DRB1 in Hirngewebe von MS Patienten mit der HLA-DRB1\*15:01 Genvariante; welche Zellen sind dafür verantwortlich?

**Author, institute, city** (max. 300 characters)

Prof. Nicole Schaeren-Wiemers, PhD und  
Thomas Zeis, PhD  
Neurobiology  
Department Biomedizin  
Universitätsspital Basel  
Hebelstrasse 20  
CH-4031 Basel  
Tel.: 061 328 73 94

Email: nicole.schaeren-wiemers@unibas.ch

**Summary of project in lay terms** (max. 2500 characters)

Multiple Sklerose ist eine chronisch entzündliche, demyelinisierende Erkrankung des Zentralnervensystems. Bisher wurden verschiedenste Studien der Genexpression in Hirngewebe durchgeführt um Mechanismen welche verantwortlich für MS sein könnten zu finden. Diese Studien haben einige Veränderungen in der Genexpression zwischen MS und Kontrollgewebe, sowie innerhalb verschiedener Gewebe von MS Patienten gefunden. Ein grosser Nachteil der bisherigen Studien war Ihre geringe Probenzahl. Deshalb haben wir eine systematische Genexpressionsanalyse von über 500 Proben von Kontroll- und MS Patienten durchgeführt. Die höchst signifikante Entdeckung war die höhere Expression von HLA-DRB1 und HLA-DRB5 in MS Patienten im Vergleich zu Kontrollen. Die Expression von HLA-DRB1 und HLA-DRB5 ist charakterisiert durch entweder eine tiefe, oder eine hohe Expression. Wobei innerhalb der Proben eines Patienten jeweils nur entweder eine tiefe oder eine hohe Expression gefunden wurde. Das deutet auf eine Genvariante spezifische Expression hin. Eine Genotypisierung für HLA-DRB1 der Patienten hat daraufhin gezeigt, dass nahezu alle Patienten, welche HLA-DRB1 oder HLA-DRB5 hoch exprimieren, die

Genvariante HLA-DRB1\*15:01 tragen. Dies ist höchst relevant, da diese Variante das höchste Risiko zur Entwicklung von Multiple Sklerose zu haben scheint. Im Gegensatz dazu wird angenommen, dass HLA-DRB5 die Schwere von MS verringert. Es gibt verschiedene Hypothesen über die Rolle dieser Moleküle im Verlauf oder zur Entwicklung von MS. Eine davon ist, dass HLA-DRB1 und/oder HLA-DRB5 durch Ihre verschiedene Expression die Immunreaktion beeinflussen können. Eine höhere Expression von HLA-DRB1 und HLA-DRB5, wie wir sie in MS Patienten entdeckt haben, könnte daher eine entscheidende Rolle in der Entwicklung der Krankheit spielen. Um dies genauer verstehen zu können ist es wichtig zu erforschen, welche Zellen im Hirn HLA-DRB1 und HLA-DRB5 produzieren. Dazu möchten wir in einem ersten Schritt die höhere Produktion von HLA-DRB1 und HLA-DRB5, welche wir auf der Genexpressionsebene gefunden haben, auch auf der Proteinebene bestätigen. Als nächstes planen wir mittels Zellfärbemethoden die Zellen zu identifizieren, welche HLA-DRB1 und/oder HLA-DRB5 herstellen. Zusammengenommen können uns diese Resultate weitere Erkenntnisse zum Krankheitsmechanismus der Multiplen Sklerose verraten. Diese Erkenntnisse können uns auf dem Weg weiterführen, die Ursache der MS zu finden und vielleicht sogar neue Ansätze für Therapien zu entwickeln..