

Innovativ metabonomisk karakterisering af sårhelingsprocessen ved colitis ulcerosa og identificering af nye potentielle terapeutiske angrebepunkter

Behandlingen af patienter med kronisk tyktarmsbetændelse, colitis ulcerosa, har hidtil fokuseret på at bringe betændelsesprocessen eller inflammationen til ophør. Imidlertid antyder den nyeste forskning på dyremodeller, at den efterfølgende ophelingsproces er mindst lige så afgørende for at opnå ro på sygdommen. Dette kan være en medvirkende årsag til, at den hidtidige og ensidige antiinflammatoriske behandling ikke altid er lige effektiv, idet den ikke nødvendigvis samtidig understøtter sårhelingen i slimhinden. Med støtte fra CCF udførte vi derfor et forskningsprojekt, som havde til formål at belyse sårhelingsprocessen i tyktarmsslimhinden hos såvel raske personer som patienter med colitis ulcerosa, der vel at mærke havde helt ro på sygdommen. Der blev således foretaget tre på hinanden følgende korte kikkertundersøgelser, hvor der ved den første blev lavet kunstige sår i tyktarmsslimhinden. Den efterfølgende sårheling blev overvåget ved kikkertundersøgelser henholdsvis 2 og 7 dage efter, at sårene var blevet lavet. Vi kunne her, for første gang hos mennesker, konstatere, at sårhelingen hos patienter med colitis ulcerosa, selv når der er helt ro på sygdommen, er betydeligt forsinket i forhold til raske kontrolpersoner. Ydermere kunne vi ved at tage vævsprøver fra sårene identificere en lang række fedtstofbaserede signalmolekyler af afgørende betydning for sårhelingsmekanismen, som ikke var tilstede i tilstrækkeligt omfang hos patienterne sammenlignet med de raske kontroller. Forskningsprojektet dokumenterer således for første gang, at sårhelingsprocessen er forsinket hos patienter med colitis ulcerosa, men endnu vigtigere identificeres mulige terapeutiske angrebepunkter, som fremadrettet kan være med til at understøtte sårhelingen og forhåbentlig forbedre den allerede eksisterende behandling. Det fremadrettede arbejde består nu i, at få udviklet og afprøvet disse nye behandlingsprincipper, men i lige så høj grad at få karakteriseret sårhelingsprocessen ved fortsatte molekylærbiologiske analyser og dermed forhåbentligt identificere yderligere potentielle terapeutiske angrebepunkter. Endeligt er et helt identisk projekt under udvikling for patienter med Crohn's sygdom, og vi forventer at kunne gå i gang med inklusionen af patienter og raske kontroller henover efteråret og vinteren 2021.

Af Jacob Bjerrum, august 2021