



Foto: Privat

**Pernilla Stridh är forskare inom klinisk neurovetenskap vid Karolinska Institutet. I november tilldelades hon Lennmalms pris av Svenska Läkaresällskapet för sitt grundvetenskapliga arbete. Hennes forskning har stor betydelse för en djupare förståelse samt framtida behandling av sjukdomen multipel skleros.**

## LENNMALMS PRIS 2011 - FÖR EN DJUPARE FÖRSTÅELSE AV MULTIPEL SKLEROS

Priset som är på 50 000 kronor samt en medalj i silver, delar hon med två andra forskare: Anna Löfgren samt Ulrik Lidwall vid Sektionen för försäkringsmedicin på Karolinska Institutet.

– Det är en stor ära. Jag är otroligt

glad över att få denna fina utmärkelse tidigt i min karriär, det inspirerar mig att jobba vidare. Målet är att bättre förstå och behandla MS. Utmärkelsen betyder även att andra har uppmärksammat våra fynd, vilket är roligt, och jag hoppas

kunna fortsätta bidra till att vi löser MS-gåtan, säger Pernilla Stridh.

Hon har en grundexamen i biologi och psykologi från Boise State University i Idaho, USA. I april 2010 disputerade hon på en avhandling i experimentell neuro-

vetenskap vid Karolinska Institutet. Till vardags arbetar hon vid Centrum för molekylär medicin (CMM) på Karolinska universitetssjukhuset. Hon har även ett nära samarbete med Institutionen för klinisk neurovetenskap vid Karolinska Institutet

Hennes främsta drivkraft som forskare är nyfikenhet.

– Jag har aldrig nöjt mig med svaret därför. Som liten fick jag lära mig att det är bättre att försöka även om det blir fel än att inte försöka alls. Under mina 10 år i USA fick jag dessutom lära mig att ingenting är omöjligt. Allt detta har bidragit till att forskning känns som en perfekt syssla för mig. Framför allt är det så fantastiskt roligt att söka svar på alla mina frågor, säger Pernilla Stridh.

#### Här berättar Pernilla Stridh om sin forskning:

”Målet när jag började studera multipel skleros-liknande modeller av neuroinflammatorisk sjukdom, var att identifiera gener som påverkar sjukdomen. Syftet var att försöka förstå deras funktion och roll i sjukdomsförloppet. Allt eftersom mina studier fortskredit har det blivit allt tydligare att neuroinflammation har en komplexitet som är betydligt större än summan av dess komponenter. Genernas inflytande på sjukdomen påverkas av andra ärftliga faktorer. För

att kunna förstå neuroinflammation, var det därför nödvändigt att karakterisera ärftligheten av sjukdomen.

Neuroinflammation är polygent (påverkas av fler gener) och tillsammans med mina kollegor på enheten för neuroimmunologi vid Karolinska Institutet har jag identifierat ytterligare genetiska regioner som påverkar sjukdomen.

Som kandidatgen har jag främst studerat ZEB1, vilken reglerar neuroinflammation genom att koda olika splice-varianten av proteinet (Stridh et al., 2010). Resultaten tyder på att uttryck och signaler levererade av specifika splice-varianten kan vara kritiska för regleringen av neuroinflammation. Vi har också studerat fler varianter i arvsanlagen som samverkar för att förändra sjukdomsförloppet, genom så kallad epistatisk interaktion. I detta fall har kombinationen av varianter visat sig ha större betydelse för sjukdomens utveckling än de enskilda generna (Marta et al., 2010).

Vi har även identifierat genetiska regioner vilka visat sig bidra till experimentell neuroinflammation olika beroende på vilken förälder varianten ärvs ifrån (så kallad parent-of-origin effect). Till

” Som liten fick jag lära mig att det är bättre att försöka även om det blir fel än att inte försöka alls. ”

exempel, om variant A i arvsanlagen ärvs från modern så bidrar den till sjukdom, medan A inte har någon effekt om den ärvs från fadern. I dessa fall kan alltså gener som saknar skillnader i gensekvens bidra olika till neuroinflammation genom arvsmassereglering.

Genom att inkludera parent-of-origin effekter i modellen för ärftlighet

kan vi identifiera genetiska faktorer som bidrar till neuroinflammation mer exakt, och därigenom förklara 2-4 gånger mer av sjukdomsvariansen (Stridh 2010). Det betydande bidraget av vilken förälder vissa varianter härstammar från tyder på att epigenetiska faktorer, som imprintning, medverkar till neuroinflammation. Epigenetiska markeringar kan vara reversibla (man kan ändra dess form), vilket gör dem intressanta ur ett behandlingsperspektiv. En ärftlighetsmodell som innefattar både genetiska och epigenetiska bidrag har börjat ta form. Genom att identifiera beståndsdelar av denna modell kan vi bättre förstå experimentell neuroinflammation och via extrapolering även MS”. ●

För referenser och mer info: [pernilla.stridh@ki.se](mailto:pernilla.stridh@ki.se)