

**Bevillingsmodtager** Aretia-Teodora Malacopol, MSc

---

**Institution** University of Copenhagen, Health Sciences

---

**Hovedvejleder** Associate Prof. Claus Desler Madsen

---

**Projekttitel** Harnessing Endogenous Retrovirus-Based Immunotherapy for Metabolic Syndrome Treatment (Treatment HERO)

---

### Lægmandsresumé

Projektets fokus er at ramme rester af oldgamle vira indkodet i vores DNA vha. immunterapi for at mindske stress af celler som kan lede til type 2-diabetes (T2D). Når celler bliver stressede, f.eks. pga. en en fedtholdig kost, begynder de at aktivere gener, som normalt ikke udtrykkes i raske celler. Disse gener inkluderer endogene retrovira, altså gener fra vira som er indsat i vores DNA for tusinde til millioner af år siden. Det betyder, at stressede celler kan lave viruspartikler, som kan sprede stress fra én celle til en anden, hvilket fører til en cyklus af kronisk inflammation. På denne måde bidrager endogene retrovira til at eskalere sygdomme som metabolisk syndrom og T2D. Selvom nuværende terapier og livsstilsændringer ofte kan afbøde tidlige symptomer, fjerner de ikke det underliggende problem, de stressede celler. Desuden forbliver de mere avancerede stadier af T2D uhelbredelige, hvilket yderligere understreger behovet for bedre forebyggelsesstrategier. HERV-K-familien og de lignende retrovira i mus (IAPE, MMTV og MLV) er de vigtigste endogene retrovira forbundet med cellestress. Prækliniske studier antyder, at eliminering af stressede celler dæmper inflammation og forbedrer den metaboliske funktion.

Vi arbejder på at lave en immunterapi mod HERV-K, som gør immunsystemet i stand til at genkende stressede celler. For bedre at kunne forstå effekten af denne i mennesker, vil projektet fokusere udviklingen af optimerede immunterapier, der målretter musens endogene retrovira (IAPE og MMTV). I projektet vil der laves analyser for at vurdere immunterapiens inflammatoriske potentiale ved bl.a. at kigge på immuncelleaktivering, insulinresistens og vægtøgning i musemodeller, hvor musene får foder med et højt fedtindhold. På sigt har projektet til formål at forfine ERV-målrettede immunterapier i forbedrede dyremodeller for at få det fulde billede af, hvordan en HERV-K-målrettet immunterapi virker i os mennesker, med henblik på klinisk anvendelse ved T2D.