

Study of β -amyloid uptake and intracellular localisation in neuronal cell models (Studier av upptag av β -amyloid och intracellulära lokalisering i neuronala celler)

Alzheimers sjukdom (AD) är den vanligaste formen av demens bland äldre och kännetecknas av progressiv och irreversibel minnesförlust. För närvarande finns det inget botemedel mot AD. Patologiska fynd i hjärnan hos AD-patienter är plack, dvs aggregat av ett ämne som kallas β -amyloid ($A\beta$), som finns extracellulärt. $A\beta$ tros spela en viktig roll i sjukdomen, men på vilket sätt $A\beta$ orsakar degeneration och minnesstörningar är fortfarande oklart.

Studier av $A\beta$ plack har under de senaste decennierna tagit en stor plats i forskningen om AD. På senare tid har det föreslagits om det är det extracellulära $A\beta$ i placken som orsakar AD patologin eller om det istället är $A\beta$ som finns intracellulärt. Även om extracellulärt $A\beta$ har visat sig vara neurotoxiskt kan intraneuront $A\beta$ också orsaka toxicitet och därmed celledöd i hjärnan. Ansamling av intracellulärt $A\beta$ tros vara med i ett tidigt skede av AD.

Studier har visat att intracellulärt $A\beta$ produceras av olika cellorganeller inuti cellen men även extracellulärt $A\beta$ kan tas upp av hjärnceller, t ex. neuron och internaliseras. Den exakta mekanismen hur detta sker är inte klarlagd.

Huvudsyftet med projektet är att undersöka hur extracellulärt $A\beta$ kan tas upp av hjärncellerna. Vi vill också studera var $A\beta$ lokaliseras i cellen efter det att det internaliserats. Genom att svara på dessa frågor vill vi klargöra om och hur extracellulärt $A\beta$ som frigörs från $A\beta$ -producerande celler, kan komma in närliggande eller mer avlägsna nervceller och därigenom få en förklaring på hur $A\beta$ s toxiska effekt sprids i hjärnan.

Resultaten från denna studie kommer att ge nya insikter i verkningsmekanismer och den $A\beta$ s roll i AD med målet att hitta nya behandlingsstrategier och utvidga vår förståelse av de molekylära orsakerna till AD. Våra resultat kommer att ge nya idéer för AD till läkemedel som kan påverka $A\beta$ s upptagsmekanismer. Dessutom kan resultaten i denna studie vara tillämpliga i forskning på andra neurodegenerativa sjukdomar, där proteiner som liknar $A\beta$ är inblandade.