

Riktad proteomik för att identifiera endo-lysosomala proteiner som nya kandidatbiomarkörer i ryggmärgsvätska vid Alzheimers sjukdom och neurodegenerativa sjukdomar

Förekomsten av demens och neurodegenerativa sjukdomar ökar med befolkningens kontinuerligt ökande ålder. Av dessa sjukdomar är Alzheimers sjukdom den vanligast förekommande. Det är en progressiv neurodegenerativ sjukdom där en fortlöpande förlust av nervceller resulterar i minnes- samt kognitionstörningar och slutligen död.

Nervcellen har en begränsad förmåga att förnya sig vilket ställer stora krav på att det finns ett effektivt system som förhindrar att skadade och gamla ämnen och organeller ansamlas i cellen. Ett sådant effektivt system för återvinning utgörs, utöver proteasomen, av det endo-lysosomala systemet. Det endo-lysosomala systemet är ett vesikelsystem som har visat sig genomgå tidiga patologiska förändringar i Alzheimers sjukdom. Dessa förändringar har visat sig som onormala ansamlingar av vesiklarna i nervcellen. Bakom ansamlingen föreligger en obalans i induktionen samt samverkan mellan vesiklarna vilket resulterar i att nervcellen får en förändrad nedbrytningsförmåga.

En ökad förståelse för de underliggande mekanismerna vid neurodegenerativa sjukdomar kan uppnås med hjälp av biomarkörer som speglar patologin. En biomarkör är en molekyl, exempelvis ett protein, som är direkt eller indirekt involverat i sjukdomsförloppet. Ryggvätska produceras i hjärnan och står i direkt kontakt med det centrala nervsystemet där det patologiska förloppet sker. Därmed är ryggvätska en potent källa för att upptäcka biomarkörer vid neurodegenerativa sjukdomar.

Vi kommer att studera förekomsten av endo-lysosomala proteiner i ryggvätska med hjälp av målinriktad proteomik. Proteomik handlar om att studera cellens uttryck av proteiner. Eftersom det är proteinerna som dikterar cellens funktioner så genereras på detta vis information om cellens status. Med målinriktad proteomik kommer vi i detta projekt att försöka identifiera proteiner från det endo-lysosomala systemet i ryggvätska och utveckla masspektrometriska metoder för att mäta nivåerna av dessa. För att utreda relevansen och inblandningen av endo-lysosomala proteiner i patologin vid Alzheimers sjukdom kommer flera proteiner att mätas och dessutom jämföras med nivåerna i individer med andra neurodegenerativa sjukdomar.

Att upptäcka nya potentiella biomarkörer för centrala patologiska mekanismer vid Alzheimers sjukdom, men även vid andra neurodegenerativa sjukdomar, är av stor vikt för att kunna ställa tidiga diagnoser, följa sjukdomsprogression och för att kunna studera effekterna av nya behandlingar vid läkemedelsutveckling. Detta är särskilt viktigt då det i nuläget inte finns något botemedel för Alzheimers sjukdom.

Simon Sjödin, doktorand
Göteborgs Universitet, Sahlgrenska Akademin
Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Sektionen för psykiatri och neurokemi,
SU/Mölndals sjukhus, hus V3, 431 80 Mölndal
Tel: 031-343 00 41
E-post: simon.sjodin@neuro.gu.se