

Utveckling av en metod för detektion av oligomera former av proteinet A β

Alzheimers sjukdom karaktäriseras patologiskt bland annat av plack i hjärnan, vilka till stor del består av aggregerade former av peptiden β -amyloid (A β), så kallade fibriller. Dessa är i sin tur uppbyggda av mindre aggregat, vilka benämns oligomerer. Man tror nu att dessa oligomerer är den form av A β som skadar nervcellerna mest. Man är dock inte överens om huruvida dessa oligomerer framförallt återfinns utanför cellerna, eller om de även kan finnas inuti nervcellerna och där starta en kaskad av skadliga händelser. Tyvärr saknas det fortfarande känsliga och specifika detektionsmetoder för de oligomera formerna av A β . Detta försvårar därför studier där man vill studera rollen av oligomert A β i hjärnan hos Alzheimers-patienter.

Syftet med detta projekt är därför att utveckla en metod för att identifiera oligomera former av peptiden amyloid β (A β) i celler och i mänsklig hjärnvävnad. Denna metod baseras på "proximity ligation", det vill säga att man får en signal om två proteiner (i detta fall minst två A β molekyler) är tillräckligt nära varandra, som i oligomerer. Först ska metoden utprovas på celler i odling, som tagit upp oligomert A β som tillverkats i laboratoriet. Därefter vill vi testa metoden på snitt från mänsklig hjärna, både från Alzheimers-patienter och friska kontrollpersoner.

Det är fortfarande okänt om och i så fall hur de oligomera formerna av A β bidrar till det patologiska förloppet vid Alzheimers sjukdom, samt var de först ansamlas. Genom att utveckla en metod för detektion av oligomert A β hoppas vi på i detalj kunna studera rollen för dessa A β -former vid utvecklingen av Alzheimers sjukdom.