

En av de vanligaste neurodegenerativa sjukdomar är Alzheimers sjukdom. Dess karakteristiska minnesförlust och kognitiv nedgång är resultat av förlust av synapser och en generell neuronal degenerering. En morfologisk kännetecken i Alzheimers sjukdom är ackumulering av amyloid beta ($A\beta$) peptider i intra- och extracellulära avsättningar eller $A\beta$ plack. $A\beta$ -aggregation har föreslagits som den huvudsakliga orsaken till sjukdomsförloppet.

Det är av ett stort vikt att karakterisera den spatiala och temporala spridningen av amyloid pathologi. Detta både inom enskilda plack men även mellan olika regioner i hjärnan. Detta är tydligt då $A\beta$ plack har också hittats hos icke dementa kontroller, hänvisade till som samt kognitivt opåverkad amyloid positiva (CU-AP). Placken i sporadisk, icke genetisk (sAD) hjärna till exempel, är de oftast "mogna", med en tät kärna/centrum och diffus ytterområde. Placken i CU-AP är mestadels diffusa. Det är icke klart om diffusa plack är en fullt utvecklad, och icke giftigt tillstånd av mogna $A\beta$ plack, eller är resultat av ett neuroprotektiv aggregationsmekanism.

Brist på förståelse av molekylära mekanismerna som ligger bakom den åldersrelaterade neurodegenerativa Alzheimers sjukdom (AD), innebär att det fortfarande inte finns någon botande behandling. Huvudsyftet med detta projekt är därför att använda spatial masspektrometri undersöka spatial och temporal utveckling av amyloid pathologi. Detta både på enskild plack nivå, men även mellan olika hjärnregioner. Dessa tekniker kommer att förse oss med ett bredare molekylärt sammanhang mellan strukturen/morfologin av dessa proteinfibriller och den kemiska omsättningen som bidrar till dess bildning.