

2015-05-24

Alzheimers sjukdom associeras till en fibrillär sammansättning av peptiden amyloid β ($A\beta$) vilket histologiskt kan ses som amyloida plack i hjärnan på drabbade personer. Trots en likartad morfologi förekommer olika sorters sammansättningar av $A\beta$ vilka skiljer sig åt både vad gäller dess struktur och dess patogena egenskaper. Att förstå sammansättningen av $A\beta$ och med vilka mekanismer dessa bildas är viktigt för att också kunna bromsa eller vända processen.

I kroppen påverkas fibrilbildning av $A\beta$ av ett antal modulerande faktorerer. Antikroppar mot $A\beta$ är här intressanta då de både förekommer naturligt i relativt hög titer hos nästan alla individer men även då en passiv administrering av redan färdiga anti- $A\beta$ antikroppar anses vara en lovande terapeutisk approach.

Vi har identifierat en mekanism där vissa antikroppar har en förmåga att på ett mycket effektivt sätt modullera fibrilbildning och inducera en destabiliserande effekt på de bildade fibrillerna. Intressant nog verkar en liknande mekanism kunna induceras av plasma proteinet transthyretin, som tidigare också uppvisat en skyddande effekt i djurmodeller för Alzheimers sjukdom. Vi presenterar här en generell mekanism vilket förenar två tidigare oberoende fält och pekar på en ny approach för att destabilisera den fibrillära arkitekturen hos $A\beta$.

Anders Olofsson
Medicinsk kemi och biofysik
Umeå universitet