



SAHLGRENSKA AKADEMIN

Åsa Sandelius, Ph.D., Postdoktor
Institutionen för neurovetenskap och fysiologi
Sektionen för psykiatri och neurokemi
asa.sandelius@neuro.gu.se

Populärvetenskaplig sammanfattning av projekt: Detektion av GAP-43 protein aktivitet som tidig markör för Alzheimers sjukdom

Alzheimers sjukdom (AD) är den vanligaste förekommande demenssjukdomen och med en växande population äldre förutspås en ökning av antalet patienter med AD i framtiden.

Diagnosen ställs med hjälp av klinisk bedömning och ibland mäts även biomarkörer i ryggmärgsvätska. Vid diagnos har AD patienten redan omfattande minnesförlust och kognitiva symptom vilket dagens medicin endast delvis kan bromsa. För utvärdering och utveckling av nya läkemedel mot AD krävs därför bättre diagnostiska verktyg för att möjliggöra diagnos i ett tidigare skede och följa sjukdomsrelaterade förändringar i hjärnan under behandling. Det är känt att den patologiska utvecklingen av AD startar många år innan symptom kan påvisas. Sjukdomsrelaterad ämnen från hjärnan kan genom nedbrytning eller aktiv transport detekteras i ryggmärgsvätska och synapsproteiner tros vara påverkade tidigt i AD förloppet.

I detta projekt utvecklas ultrakänsliga metoder för kvantifiering av synapsproteinet GAP-43 i ryggmärgsvätska. GAP-43 är ett synapsprotein som reglerar nervcellers signalering till varandra och förmågan att bilda nya synapsutskott. Tidigare studier av GAP-43 vid AD visar motstridiga resultat med avseende på proteinuttryck i vävnad, men i ryggmärgsvätska tror man att GAP-43 ökar. Olika former av proteinet har olika funktion och genom att utveckla mätmetoder för att kvantifiera olika delar eller former av proteinet bör man kunna utvärdera om dess funktion är förändrad vid AD. Eftersom synapser har visat sig vara påverkade i ett tidigt stadie av AD bör sådana förändringar vara användbara som biomarkör för tidig diagnos av sjukdomen. Projektet kommer bidra med ökad förståelse för GAP-43 och dess roll i sjukdomsförloppet vid AD. Metodutvecklingen innefattar karakterisering av ett stort antal antikroppar och resulterar förhoppningsvis i en validerbar metod som kan detektera AD patienter i ett tidigare stadie än de AD biomarkörer som för närvarande används vid diagnos, och utgöra ett komplement till dessa.

Med vänliga hälsningar