

Populärvetenskaplig sammanfattning Camilla Nilsberth

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demenssjukdom och cirka 120 000 människor är idag drabbade i Sverige. Den främsta symptomen är minnesstörningar som beror på att nervcellerna i hjärnan dör. Detta leder till stort lidande för den drabbade men också för de anhöriga. Patologiska kännetecken för Alzheimers sjukdom är s.k. neurofibrillära tangels och beta-amyloid plack.

Forskning på familjära fall av Alzheimers sjukdom har klargjort att Alzheimers sjukdom initieras då peptiden β -amyloid bildas från sin prekursor på ett patologiskt sätt. I min tidigare forskning där jag karakteriserade den Arktiska Alzheimermutationen visade jag att oligomerbildning av β -amyloid initierar en aggregering som startar en kaskad vilken slutligen leder till Alzheimers sjukdom. Nyligen har Professor Marcusson och Dr Hallbeck vid Linköpings Universitet visat att Alzheimers sjukdom sprider sig i hjärnan genom att β -amyloid överförs mellan nervcellerna längs nervernas signalvägar. β -amyloiden klumpar ihop sig och aggregaten inducerar en inflammatorisk reaktion i hjärnan som kan vara både gynnsam och skadlig, men det är ännu oklart hur. Även kroppsliga inflammatoriska reaktioner kan påverka de neurodegenerativa processerna. Vi utsätts ständigt för olika infektiösa agens men vanligtvis kan vårt immunförsvar stoppa attackerna. Äldre har dock ett sämre försvar och enkla infektioner kan leda till allvarliga komplikationer som till exempel lunginflammation vilket förlänger sjukdomsperioden. Hög infektionsfrekvens och kroniska inflammatoriska sjukdomar har visats korrelera med ökad risk för att utveckla Alzheimers sjukdom eftersom de samtidigt ger ett neuroinflammatoriskt svar i hjärnan.

Jag använder odlade celler som modellsystem för att studera effekten av neuroinflammation på cellernas känslighet för β -amyloid. Jag ska studera hur neuroinflammation påverkar överföringen av β -amyloid mellan celler och hur mottagarcellerna påverkas av en bakomliggande neuroinflammation när de belastas med β -amyloid från närliggande celler. Detta modellsystem har fördelen att mottagarcellerna exponeras för β -amyloid genom överföring från en närliggande cell, vilket på ett naturligt sätt efterliknar det som händer i hjärnan. Cellerna odlas i 3D-gel vilket gör att den mekaniska omgivningen blir så lik hjärnans miljö som idag är möjligt.

Kan neuroinflammationen regleras till att bli neuroprotektiv i stället för neurodegenerativ?
Mikroglia är en del av immunförsvaret i hjärnan. Genom att reglera svaret på mikroglia-celler kan mikroglia bli antingen celltoxiska eller reparationsinriktade. Med olika cytokinbehandlingar kan mikrogliasvaret styras och jag planerar att använda ovan beskrivna system för att studera nervcellernas reaktion på de olika mikroglia-aktiviteterna. Med ökad kunskap är förhoppningen att vi i framtiden ska kunna styra det inflammatoriska svaret att skydda hjärnan mot Alzheimers sjukdom.