

# Titel: Upplösning av inflammation vid neurodegenerativa sjukdomar: Proteinfamiljen TREM's roll

## Sammanfattning:

Alzheimers sjukdom är en kronisk och obotlig neurodegenerativ sjukdom och är den primära orsaken till demens. Idag lider över 18 miljoner människor världen över, av Alzheimers sjukdom. I avsaknad på mer effektiv behandling kommer Alzheimers att bli allt vanligare eftersom världens befolkning ständigt åldras. Alzheimers sjukdom kännetecknas av amyloida plack och hyperfosforylerat TAU vilka bildar aggregat i hjärnan. Därutöver bildas även andra patologiska fenomen där två av de viktigaste är neuroinflammation och oxidativ stress.

Neuroinflammation är det första och mest kraftfulla fysiologiska försvar som nervsystemet genererar. Men när vävnaden reparerats måste hyperaktiveringen av mikroglia dämpas. Proteinfamiljen TREM har en viktig roll i denna fysiologiska händelse. Kroniskt inflammatoriskt tillstånd är en av de mest patologiska funktionerna vid Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar. Vi visade nyligen att produktionen av tioredoxin-80 sker i hjärnan och mestadels i nervceller. För närvarande är tioredoxin-80 (Trx80) ett av mycket få endogena ämnen med anti-aggregerande effekt på amyloid. Våra resultat tyder på dess betydelse för nedbrytning av amyloid  $\beta$  plack. Vi tror att en brist på Trx80 funktion kan förvärra förloppet i Alzheimers sjukdom. Våra preliminära resultat tyder på att en akut inflammatorisk respons kan inducera produktion av Trx80, men intressant nog hämmas denna induktion fullständigt vid kroniska inflammatoriska tillstånd. Trx80 minskar Amyloid  $\beta$  aggregering och bidrar till nedbrytning av Amyloid  $\beta$  *in vitro*. Vår hypotes bygger på att det bildas en eventuell tvärbinding mellan tioredoxin och TREM receptorer, för att möjliggöra eliminering av Amyloid  $\beta$ . Sammantaget kommer vi att bidra till förståelsen av funktionen hos Thioredoxiner i hjärnan, och att klargöra vilken roll som tioredoxin-80 spelar i neuroinflammation och Alzheimers sjukdom.