

Title: Resolution of inflammation in Neurodegenerative Diseases: Role of TREM family proteins.

Titel: Upplösning av inflammation vid neurodegenerativa sjukdomar: rollen av TREM familjen proteiner.

Sammanfattning:

Alzheimers sjukdom är en kronisk och obotlig neurodegenerativ sjukdom och är den främsta orsaken till demens. 18 miljoner människor i världen lider av Alzheimers sjukdom, och om inte en mer effektiv behandling kan framställas kommer den att bli allt vanligare allteftersom befolkningen åldras. Alzheimers sjukdom kännetecknas av Amyloid β plack och hyperfosforylerat TAU en också av olika associerade patologier. Två av de viktigaste är neuroinflammation och oxidativ stress.

Neuroinflammatoriska processer är de första och mest kraftfulla fysiologiska försvar av vävnaderna. Men när vävnaden har reparerats, måste överaktiveringen av microglia återställas. TREM familjen proteiner har en viktig roll i denna fysiologiska process. Kronisk inflammatoriskt tillstånd är en av de mest patologiska funktionerna i Alzheimers sjukdom och andra neurodegenerativa sjukdomar. Vi visade nyligen att tioredoxin-80 produktionen sker i hjärnan, och mestadels i nervceller. Ny data har visat att tioredoxin-80 är en av de mycket få beskrivna endogena Amyloid β anti-aggregaten, och våra resultat tyder på dess betydelse i nedbrytningen av Amyloid β . Vi tror att en brist på funktionen av Trx80 kan förvärra Alzheimers sjukdom patogenes. Våra preliminära resultat tyder på att en akut inflammatorisk respons kan inducera tioredoxin-80 produktion, men denna induktion avlägsnas fullständigt vid kroniska inflammatoriska tillstånd. Tioredoxin-80 hämmar Amyloid β aggregering och bidrar till Amyloid β nedbrytning in vitro. Vår hypotes stödjer en eventuell tvärbinding mellan Thioredoxin och TREM receptorer, vilket kan möjliggöra Amyloid beta bortrensning. Sammantaget kommer vi att bidra till förståelsen av funktionen hos Thioredoxins i hjärnan, och att klargöra hur viktig roll som tioredoxin-80 spelar i neuroinflammation och Alzheimers sjukdom patogenes.