

Utveckling av nya biomarkörer för Parkinsons sjukdom och andra sjukdomar med Lewy body patologi

Parkinsons sjukdom är den näst vanligaste neurodegenerativa sjukdomen efter Alzheimers sjukdom. Sjukdomen är obotlig och de mediciner som finns idag verkar genom att minska symtomen, men det finns ingen medicin som påverkar själva sjukdomsförloppet. De typiska symtomen för sjukdomen är svårigheter att röra sig, liksom stelhet och darrningar i kroppen. Även vid Lewy body demens kan ovanstående symptom förekomma, men denna sjukdom utmärks framförallt av demens, synhallucinationer och balansproblem.

Neuropatologiskt utmärkande drag för både Parkinsons sjukdom och Lewy body demens är ansamlingar av protein, så kallade Lewykroppar, inuti hjärnans nervceller. Huvudbeståndsdelen av Lewykroppar är proteinet alfa-synuklein, som där har aggregerat och förlorat sin naturliga funktion. Troligtvis är dessa olösliga proteinaggregat inte den mest skadliga molekylformen. Studier visar istället att det är förstadierna till de olösliga aggregaten, så kallade oligomerer eller protofibriller, som är farligast för hjärnans nervceller. Förutom alfa-synuklein finns även andra proteiner associerade med Lewykroppar. Det är dock inte känt om dessa proteiner påverkar uppkomsten av Lewykroppar och vad de därmed har för betydelse för de aktuella sjukdomarna. Alfa-synuklein proteinet förekommer även utanför nervcellerna och har bl.a. kunnat påvisas i cerebrospinalvätska.

Vid Parkinsons sjukdom och Lewy body demens saknas i nuläget biokemiska markörer. Vårt projekt syftar till att undersöka om mätning av alfa-synuklein oligomerer i cerebrospinalvätska kan utnyttjas som diagnostisk markör eller som en markör för sjukdomsförloppet. En sådan markör vore värdefull för att ställa en mer tillförlitlig diagnos och skulle i framtiden även kunna utnyttjas för att möjliggöra tidig terapeutisk intervention.

Vidare kommer vi, genom att karakterisera den molekylära kompositionen av Lewykroppar i hjärnor från patienter med Parkinsons sjukdom och Lewy body demens kunna identifiera nya molekylära komponenter, som påverkar alfa-synuklein aggregering/oligomerisering. Detta kan på längre sikt leda till potentiellt nya biomarkörer, men också till nya terapeutiska strategier mot de aktuella sjukdomarna.