

Avancerad molekylär avbildning för att undersöka biokemisk plaque patologi i  
Alzheimers sjukdom

Då befolkningen speciellt i industriländerna blir äldre ökar också förekomsten av åldersrelaterade sjukdomar, inklusive neurodegenerativa sjukdomar såsom Alzheimers sjukdom. Dessa innebär en stor belastning för samhället speciellt med avseende på socioekonomiska aspekter. Huvudorsaken för detta problem är att det fortfarande inte finns någon botande behandling för dessa sjukdomar för att de bakomliggande molekylära mekanismerna till största delen är okända. Detta försvåras av bristen på användbara forskningsverktyg såsom effektiva avbildningstekniker för att undersöka de molekylära mekanismerna bakom dessa komplexa system på cellnivå.

En viktig frågeställning när man studerar molekylära mekanismer och interaktioner på cell nivå är att skapa så kallade molekylära bilder. Dessa ger information om fördelning av distinkta biomolekyler i en cell eller i ett vävnadsprov. Den största utmaningen i molekylär avbildning är att uppnå adekvat spatial upplösning med hög precision och känslighet. Avbildningsmetoder baserade på t.ex. masspektrometri är kraftfulla verktyg eftersom de underlättar omfattande kemiska analyser med en upplösning av under 100 gånger mindre än ett hårstrå.

Huvudsyfte med detta projekt är att använda en ny metod för molekylär avbildning, som är baserad på masspektrometri, för att undersöker kemiska förändringar i hjärna vävnad av Alzheimer patienter. Här kommer det fokuseras på distinkta proteininlagringar av beta-amyloid proteinet deras bildning är karakteristiska för Alzheimer patologin. Syftet är att hitta ett molekylärt sammanhang mellan kemiska strukturen av dessa protein fibriller och fett omsättning i hjärnvävnad.

Att använda det avancerade masspektrometri baserade avbildningsteknik i sjukdoms modeller kommer att hjälpa oss att belysa spatial och temporal dynamik i den molekylära strukturen i olika delar av enskilda nervceller under neurotoxisk proteinanlagring. Tekniken kommer därför att användas för att analysera aggregeringsmekanismer av enskilda proteinaggregat i hjärnan inom djurmodeller för Alzheimers sjukdom.

Resultaten som erhålls från dessa experiment kommer att ge ytterligare insikter hur Alzheimers sjukdom uppstår. De molekylära interaktioner som studeras med dessa nya teknologier kan uppenbara potentiella måltavlor för läkemedel såväl som genetiska och miljöbetingade riskfaktorer. Dessa molekylära måltavlor kommer att ha signifikant betydelse för utvecklingen av nervskyddande strategier för den potentiella behandlingen av neurodegenerativa sjukdomar. Vår förhoppning är att dessa resultat skall komma patienterna som lider av de svåra sjukdomarna till godo.