



SAHLGRENSKA AKADEMIN

Josef Pannee, doktorand

Telefon: 031-343 00 41.

E-postadress: josef.panee@neuro.gu.se

Kvantifiering av biomarkörer för Alzheimers sjukdom i cerebrospinalvätska med masspektrometri

Alzheimers sjukdom är den vanligaste formen av demens som över 36 miljoner människor världen över lider av. Ett av de fynd som görs hos patienter med sjukdomen är s.k. plack som framför allt består av Beta-amyloid, en nedbrytningsprodukt av ett större protein, som klumpat ihop till stora aggregat i hjärnan.

Enligt den ledande hypotesen för Alzheimers sjukdom är det en störning i omsättningen av Beta-amyloid, där en överproduktion och minskad rensning av Beta-amyloid i hjärnan leder till skador på hjärnans nervceller och slutligen demens. Beta-amyloid förekommer i flera olika längder, där de relativa nivåerna sinsemellan i kliniska studier visat sig vara värdefulla markörer för diagnostik och läkemedelsstudier. Målet med projektet är att utveckla och etablera en metod, användbar inom klinisk forskning och rutin, för att mäta nivåerna av de flesta kända formerna av Beta-amyloid hos patienter.

Det finns redan metoder som med antikroppar mäter en till tre former av Beta-amyloid, men dessa metoder har en del nackdelar. Bland annat ses stora variationer i resultat mellan laboratorier vilket gör det svårt att jämföra resultat t.ex. vid större läkemedelstudier.

Den antikroppsberoende metod vi utvecklat bygger på masspektrometri, ett instrument som extremt noggrant kan separera molekyler från varandra utifrån deras förhållande mellan massa och laddning. Metoden kan på lång sikt ersätta nuvarande metoder, men framförallt kan vår metod bli en internationell referensmetod. Vi ingår i ett internationellt samarbete som leds av Alzheimer's Association i USA med målet att etablera just en sådan referensmetod som i sin tur skall användas för att bestämma koncentrationen av Beta-amyloid i ett referensmaterial. Referensmaterialet skall i sin tur distribueras till tillverkare av andra mätmetoder och laboratorier för att kalibrera dessa och därmed minska variationerna mellan laboratorier. Med en referensmetod kan även ett definitivt cut-off-värde för Alzheimersdiagnos med Beta-amyloid-koncentration i cerebrospinalvätska fastställas, något som inte varit möjligt tidigare.