

Hur sprider sig Alzheimers sjukdom?

Man har länge vetat att Alzheimers sjukdom är en progressiv sjukdom som breder ut sig i den drabbades hjärna vilket ger mer och mer symptom. Detta är ett centralt fenomen i sjukdomen, men trots detta är det okänt hur sjukdomen sprids i hjärnan. För andra neurodegenerativa sjukdomar som Huntington and Parkinson har man kunnat visa att de sjukdomsorsakande proteinerna kan överföras mellan celler vilket lett till spekulationer om att dessa sjukdomar kan överföras på ett prionliknande sätt. Man har börjat förstå att den patogena motorn i AD troligen är små ansamlingar av proteinet β -amyloid (oligomert $A\beta$) lokaliserat inuti nervcellerna. Detta har lett till spekulationer om att $A\beta$ skulle kunna överföras från nervcell till nervcell men det har inte gått att bevisa.

Vi har utvecklat en unik cellodlingsmodell och har med denna i en banbrytande studie kunnat visa att oligomert $A\beta$ överförs mellan nervceller som står i direkt förbindelse med varandra. Efter överföringen sker en långsamt insättande celldöd i de nervceller dit $A\beta$ förts över. Fyndet att $A\beta$ överförs mellan celler är viktigt för att förstå hur neurodegenerationen breder ut sig i hjärnan. Detta öppnar helt nya angreppssätt för att fördröja eller kanske till och med stoppa utbredningen av Alzheimers sjukdom.

Vi vill nu ta reda på mer om hur överföringen av $A\beta$ sker mellan nervceller och hur det påverkar den mottagande nervcellen. Vi utvecklar nu vårt cellodlingssystem för att kunna separera de ca 50% mottagarceller som fått överfört $A\beta$ från de som inte fått det. Det kommer låta oss mer exakt mäta graden av överföring i olika experiment. Vi kommer då att kunna mäta effekten av ändrade förutsättningar för överföring. Det kan t.ex. vara efter genetiskt minskning av mängden av sådana proteiner som vi misstänker kan vara inblandade i överföringen. Cellsorteringen gör också att vi kan jämföra skillnader i mottagarceller med och utan överfört $A\beta$ eftersom de är identiska i alla andra avseenden. Vi hoppas då kunna förstå vilken effekt det överförda $A\beta$ har på mottagarcellen, något som kan hjälpa oss förstå den tidiga sjukdomsprocessen vid Alzheimers sjukdom.

Utveckling av bättre diagnostik, behandling och prevention av Alzheimers sjukdom kräver en förståelse av vad som händer tidigt i sjukdomsutvecklingen. Vi har nu påvisat den möjliga orsaken till sjukdomens progressiva utbredning i hjärnan, nämligen överföring av sjukdomsorsakande oligomert $A\beta$ mellan nervceller. Att förstå mekanismerna för detta och vilken effekt det har på mottagare cellerna kommer att bidra med nödvändig, konkurrenskraftig och innovativ förståelse av sjukdomsmekanismerna i Alzheimers sjukdom.